

Title	センチクハエ蛹の羽化抑制に対する線量率(強さ500:1)効果
Author(s)	粟冠, 正利
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1968, 28(8), p. 1176-1179
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16891
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

センチニクハエ蛹の羽化抑制に対する 線量率 (強さ 500:1) 効果

東北大学医学部放射線基礎医学教室

粟 冠 正 利

(昭和43年2月12日受付)

Independency of Inhibition of Imago Formation in *Sarcophaga* Pupae upon Dose-Rate

By

Masatoshi Sakka

Tohoku University School of Medicine.

Pupae of *Sarcophaga peregrine*, Robineau-Desvoidy, 1 ± 0.5 day of age, were irradiated by beta rays with different intensities. The source was a round applicator which had 200 mCi of Sr 90 in 2 cm^2 with a surface exposure of 5350 rep per minute and the variation of intensity was produced by distance. The highest intensity was given at a distance of 15 mm and the lowest at 370 mm, the relative intensity was 1 and 1.94×10^{-3} , respectively. Dose in pupal tissues was calculated by well known formulae. Dose-response relation for four different intensities were plotted on a probability paper and analysed by probit method. The degree of inhibition of imago formation responded linearly to doses (intensity \times exposure time) on the coordinate in spite of the difference by a factor of 500 in exposure rate. Independency of response upon dose rate is probably explained by the fact that at the lowest exposure rate in the present experiments (2.58×10^7 beta particles for unit area per minute at a distance of 370 mm) the dose rate in pupal tissue is too high for "recovery" to occur.

照射後の「回復」は分割照射法と遷延照射法を用いて測定でき昔から引続いて多くの報告がある。Lea もその著書で1章をあてて分裂のおくれを取扱っている¹⁾。遷延照射法はいろいろのラジオアイソトープが手に入るようになって大層容易に行えるようになった。我々は表在治療に使われている Sr90-Y 90照射器具を用いて照射率を 500 倍近くかえたとき、弱線長時間照射中の「回復」がおこるかどうかを検査するためにこの実験を行った。

材料と方法

照射器具は Büchner 社製円型ボタン状で添附説明書によると 2 cm^2 に 200mCi を含み密着して毎分 5350 rep を放射する。その放射線の水の中半価

層 0.8mm, $1/10$ 価層は約 3 mm である²⁾。照射率の差は距離を加減してつくり、照射率は半径 R の円板状線源に関する既知の式³⁾を用いて計算した。

センチニクハエは毎朝 1 回検査して蛹を集めその時蛹になっているものを第 0 日蛹として以下第 7 日蛹まで、1 日令ごとに区分した。蛹は直径 4 mm, 長さ 10 mm の小さな米俵状をしている。重さは数 10mg で水より軽い。囲蛹殻は硬いけれど硬組織ではない。蛹は囲蛹殻内で発生が進むが着色の程度を除いては外見上の変化はない。

蛹発生の初期には、将来成虫になるべき成虫芽組織は頭胸部の節に含まれ蛹の前 $1/3$ 内に納まっている。蛹の後部 $2/3$ には幼虫組織が含まれているが、この組織は成虫組織形成には無関係である。

従つて蛹の前半分を照射すれば成虫発生（ここでは羽化の割合でとる）に干渉することができる。

近距離（15mm）照射の時は8コの蛹を1組として集め、腹部に少し糊をつけ薄い紙の上に頭部を中心にして放射状にならべた。

中距離（70mm）照射の時は直径30mmのボール紙の皿の上に蛹を一層に並べた。

遠距離（200および370mm）照射の時はそれぞれ一辺70および150mmの紙皿の上に蛹を一層にならべた。

組織標本を造つて囲蛹殻から蛹の頭胸部中心までの距離をみると約1.5mmである。この距離で⁹⁰Srのベータ線は表面の約 $\frac{1}{3}$ に減弱する。蛹を輪切りにするとほぼ円形で胸部の半径は1.5mmあるので、どの方向から照射しても胸部にある成虫芽の中心は表面の約 $\frac{1}{3}$ のベータ線を受ける。

照射を含めてすべての処置は27°Cの恒温室で行つた。照射後2週間静置し、その時迄に羽化しない蛹は囲蛹殻を開いて発生段階を次の3階級に区分した。即ち発生が充分進んだもの（B）、発生が早期で止まつてしまつたもの（W）、および囲蛹殻の中で退行変性におちつたもの（D）である。羽化率は羽化したもの（E）を（E+B）で除した百分率を危険率5%の95%信頼区間をつけて表わした。羽化（E）を50%に抑制する照射量（D₅₀）をED₅₀で表わし、この値の推定には正規確率紙上の補間（視察による）か、又はReedとMuench法を用いた。正規性の適合はプロビット法を用い特にことわらない限り $\alpha=0.05$ （両側検定）としてある。

成 績

蛹の第0日から第3日令迄のX線による羽化抑制率は照射量について正規分布をとる事は既に判つている⁴⁾。同じ関係がベータ粒子照射の場合にも当てはまる。羽化率を0.1%から99.9%まで上げると照射量を対数にとる方が一致がよいが5から95%の範囲では必ずしも対数正規分布を考える必要はない。ReedとMuench法でED₅₀を計算した結果を表1に示す。

第0, 1, および2日令の放射線感受性に大きな差がないことは報告済みである⁴⁾⁵⁾、同じこと

表1 いろいろな日齢で照射した蛹の2週間後の羽化抑制 ED₅₀

日 齢	標本の大きさ	ED ₅₀ (照射分數*)
0	652	0.6
1	498	0.6
3	561	4.9
4	615	4.9
5	401	16.8
6	426	23.7
7	235	26.6

(* 密着照射で毎分 5,350 rep)

はベータ粒子についてもいえる。ベータ粒子とX線の能率を比較すると照射量Rとrepはほとんど同じ効果を収める。即ち6日令蛹のED₅₀はベータ粒子では $5.35 \text{ krep/分} \times 23.7 \text{ 分} \times \frac{1}{3} = 42.3 \text{ krep}$ ($\frac{1}{3}$ は胸部中心における照射量を求める乗数)となる。一方50kVpX線のED₅₀は $8 \text{ KR/分} \times 4.8 \text{ 分} = 38.4 \text{ KR}$ となる。X線(R)とベータ粒子(rep)の間には10%程度の差しかなく一致はよいといえよう。

照射率のちがう放射線効果を比較するときには照射時間中に感受性が変わらない材料を用いなければならない。センチクハエ蛹は第0, 1, 及び2日令にはほとんど同じ感受性を持つことが確かめられたのでこの期間の蛹を用いて羽化抑制を効果として実験を行うことは不都合がない。そこで蛹の第1日令を中心としてその前後±0.5日の範囲で表面照射率1から 1.94×10^{-3} の4つの段階の実験を行つた。その成績は纏めて表2に示した。

表2の資料を正規確率紙にめもると、照射量の低い部分（距離15mmの1分と2分、および70mmの10分と20分）を除いて、大体、直線性が保たれている。そこでこの4つの階級を除いて、相対表面照射率と照射時間の積を以て照射量Xとし、羽化百分率YとしてXとYの関係をプロビット分析した結果を表3に示す。

照射率 1.94×10^{-3} の実験は1440分（24時間）以上の照射をすると感受性の均一性が保証できないので、広範囲の照射量変化を与えることができず線量-効果曲線を描くことができない。それ以外

表2 第1日齢蛹をいろいろな距離で照射したときの羽化数

照射距離 (mm)	相対表面照射強度§	照射時間 (分)	羽化数 全蛹数	羽化分率 95%信頼限界
15	1	1	49/55	0.78—0.94
		2	50/53	0.85—0.97
		3	92/116	0.72—0.86
		4	13/91	0.10—0.21
		5	1/120	0.00—0.05
70	0.54×10^{-1}	8	0/49	0.00—0.07
		10	137/143	0.91—0.98
		20	131/143	0.86—0.95
		40	133/150	0.83—0.93
		50	130/209	0.55—0.70
		60	103/151	0.60—0.75
200	0.64×10^{-2}	70	40/89	0.36—0.53
		80	31/152	0.15—0.27
		400	107/155	0.62—0.76
		500	83/238	0.29—0.42
370	1.94×10^{-3}	700	26/157	0.13—0.23
		800	3/293	0.00—0.04
		1440	471/557	0.80—0.87

(§ 半径Rなる円板線源から距離Xなる点Pにおける照射率は次式で与えられる。

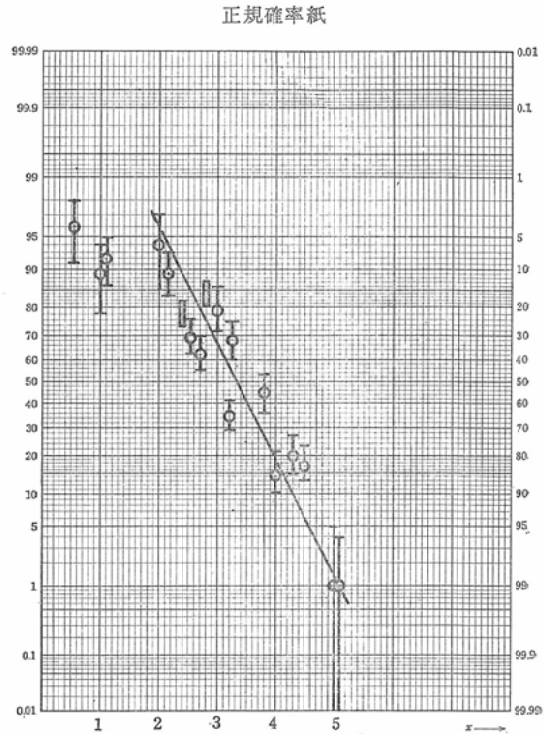
$$D = \frac{D_0}{4\pi x^2} \left\{ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{R}{x} \right)^2 + \frac{1}{3} \left(\frac{R}{x} \right)^4 \right\}$$

表3 いろいろの距離で照射した1日齢蛹の羽化率のプロヒド分析

相対照射率	照射量 x§	羽化 %	羽化プロビット Y との関係	ED ₅₀ X単位
1	2.00	94	Y=9.65-1.40X	3.22
	3.00	79		
	4.00	14		
	5.00	1		
0.54×10^{-1}	2.16	89	Y=8.30-0.93X	3.55
	2.70	62		
	3.24	68		
	3.78	45		
0.64×10^{-2}	4.31	20	Y=9.21-1.30X	3.24
	2.56	69		
	3.20	35		
	4.5	17		
1.94×10^{-3}	5.1	1	—	—
	2.42	78		
	2.80	83		

(§ 相対照射率×照射時間, 表2をみよ)

図1 4つの異つた照射率における照射量—羽化率関係



縦軸は羽化の確率, 横軸は相対照射率と照射時間の積。

丸印は相対照射強度1から 0.64×10^{-2} まで, 長方形は 1.94×10^{-3} を示す。

の3種類の強さの場合には反応はほとんど同じである。相対照射率1から 0.64×10^{-2} の全実験 $n = 1974$, 照射量階級13を併合して正規確率紙上で直線性を検定してみると $F_{cal} = 18.95 > F_{13} (0.05) = 4.84$ で直線性があり13の線量階級の直線への適合は $\chi^2_{cal} = 0.05 < \chi^2_0 = 22.4 (\alpha = 0.05)$ できわめてよい。全資料は照射率の大小にかかわらず照射率×照射時間=照射量Xに対し羽化プロビットYは $Y = 9.35 - 1.31X$ で表わされ ED₅₀ は3.27—3.37を得た。そこで第1日±0.5日令蛹は相対照射率1から 1.94×10^{-3} (照射時間3分から1440分)の範囲では線量率効果がなく照射量が一定であれば羽化抑制率は一定であることが判つた。

考 察

若い蛹に照射すると羽化の抑制がおこることは総ての発生系に共通なメカニズム, 即ち細胞新生

系に対する放射線障害によつて説明できる、若い蛹だけに2分割照射による「回復」があり、羽化抑制率 S と分割休止間隔 t の間に $S = 0.345e^{-0.194t}$ の関係があつた⁶⁾。照射率の大小に拘らず照射中に $e^{0.194t}$ という速度で抑制作用が小さくなるならば照射時間0.05 (15mm照射), 0.6 (70mm), および 8.35 (200mm) に対しては S それぞれ1.00, 0.99 および0.84の相対値をとると予想されるが実験値は予想値と適合しない。これは分割から導いた「回復」のカイネテクスが遷延に一致しない1例証である。我々の遷延法に「回復」がなかつたのは照射率が充分高かつた為であろう。ボタン状線源から 4π に放射するベータ粒子のうち、ボタンの裏側に行く 2π の分は全部ロスになると仮定すると距離 370mmにおける単位面積を通過する粒子数は 2.58×10^7 個/分となる。粒子が全部吸収される場合、平均エネルギー 0.2×10^6 eV, 飛程0.04 g/cm² について吸収エネルギーは5.38rads/分となる。〔 $(2.58 \times 10^7 \times 0.2 \times 10^6 \div 6.24 \times 10^{13}) / 1 \times 0.04 = 5.38$ rads/分〕。遷延法で回復をおこすためにはもつと低い照射率にせねばならないであろう。ところがこんな弱い率にすると照射時間が長くなりその間に感受性が低下してしまう。従つて蛹の羽化抑制を指標にとる限り遷延法で回復をお

こすことが本質的に不可能なのである。これは我々の場合の特例ではなく哺乳動物にも当はまる。Sacher と Grahn⁷⁾ は LAF_1 廿日鼠を毎夜12時間連続ガンマ照射したが急性障害 (30日以内の死亡)をおこすためには 130R/日 ($\equiv 10$ R/時) 以上の照射率を必要とした。急性障害に責任のある骨髓や腸の細胞の世代時間は ~ 10 時間, D_0 は ~ 100 radsであるからこの照射率では1世代の間にたかだか D_0 程度の照射しかうけず細胞内に蓄積する有効な効果は小さい。我々の蛹の場合は成虫芽細胞の世代時間は哺乳細胞と同程度, D_0 は哺乳細胞の値より大きいと予想されるが5 rads/分程度の照射は充分大きく有害効果が蓄積してこのため回復がおこらなかつたのだらうと考える。

文 献

- 1) Lea, D.E.: 1955, Actions of Radiations on Living Cells, p.282, Cambridge Univ. Press.
- 2) Tubiana, M. et al.: 1963, Base physique de la Radiothérapie et de la Radiobiologie, p. 68, Masson et Cie.
- 3) 江藤ら編: 1966, 放射線医学, 上巻, p. 223, 医学書院.
- 4) 粟冠: 1956, 日本医放会誌, 15, 1099.
- 5) 佐々木: 1966, 動物学雑誌, 75, 207.
- 6) 粟冠: 1967, 日本医放会誌, 26, 1590.
- 7) Sacher, G.A. & D. Grahn: J. Nat. Cancer Inst., 1964, 32, 277.