OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	速中性子線の生体への影響 : 速中性子線分割照射と腸管障害
Author(s)	中川, 圭介
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 29(3), p. 241-250
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17696
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

特別掲載

速中性子線の生体への影響
(速中性子線分割照射と腸管障害)

放射線医学総合研究所 臨床研究部
中 川 圭 介

(昭和44年4月6日受付)

Intestinal damage following a single and fractionated irradiation of fast neutrons

by

Keisuke Nakagawa

Division of Clinical Investigation, National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Japan

In resent years, many experiments concerning revaluation of fast neutron radiotherapy have been presented. In these reports, it was emphasized that injury of normal tissues and tumor tissues was more intensive in fast neutrons than X-rays and these injuries became more marked in anoxic conditions. When the fast neutron beams are used in radiotherapy, it is important to know the normal tissue damages near the tumors following irradiation. Since small intestine was also irradiated in the treatment of abdominal tumors, the damage of gastrointestinal tract exposed to X-rays and fast neutrons in single and fractionated doses were investigated using CRF-1mice. The energies of X-rays were 200kVp (HVL. 1.15 mmCu)and those of fast neutrons were $\overline{En} = 2.0$ MeV. For the present investigations, ^{131}I-labelled polyvinylpyrrolydone (^{131}I-PVP) was used as an indicator of protein loss from the gastrointestinal tract. The results were as follows.

1) On the 4th and 5th days after irradiation, the leakages of ^{131}I-PVP into gastrointestinal tract were most evident which occured above the dose level of 500 rads of X-rays and 250 rads of fast neutrons.

2) When higher doses than 300 rads of X-rays or 100 rads of fast neutrons were irradiated, faecal excretion of ^{131}I-PVP through intestine increased as the irradiation doses increased.

3) No significant differences of ^{131}I-PVP excretion through intestine were observed in single and fractionated experiments of fast neutrons. From these experiments, the RBE of fast neutrons to X-rays for intestinal damage was given as 2.4 in a single dose and 3.2 in 2-fractionated doses. (48 hours interval).

第1章 緒 言

近年種々の高エネルギー放射線発生装置が開発され，その生体におよぼす影響が検討されるとともに治療面への応用も日常化されてきている．

ところで速中性子線の治療面への応用については，Stone, R.S.（1948）[1]がサイクロトロンを用いて行なつた報告がある．しかし速中性子の線量推定や治療適応などにつき問題点があり，特に晩発性の強い皮膚障害およびその他の正常組織の照射による障害のために，以後この種の治療は中断されていた．しかしながら速中性子線の治療応用については，未開発の点も多々あるとはいえ，在来の低 LET（Linier energy transfer）の放射線に比較して高ＬＥＴの放射線の持つ利点も最近の

進歩した放射線生物学実験より指摘された．特に速中性子線の酸素効果（Oxygen enhancement retio）は低ＬＥＴ放射線に比して低いという特色を持つている．速中性子線のこの性質はある程度の Hypoxic cell の存在を考慮しなければならない固形腫瘍の放射線治療に，１つの可能性を持つた手段を提供するものであり，腫瘍を取り巻く正常組織に与える障害如何によつては，将来悪性腫瘍の治療への応用も充分考慮することができる．

Stone, R.S. の治療成績をみると腹部腫瘍に対する治療の際，かなり強い腸管障害をおこすなどの報告があり，速中性子線利用の際には腸管の障害についても充分考慮する必要がある．

放射線の腸管におよぼす影響について，Sullivan, M.F. ら (1959) [2] (1960) [3] Friedberg, W. ら (1962) [4] Birke, G. ら (1962) [5] Turner, B. A. ら (1963) [6] Bromfield, A. R. ら (1964) [7] らは沃素の標識化合物を動物に投与し，機能面からみた腸障害の実験結果について報告している．Vatistas,S. ら (1966) [8] は ^{131}I で標識した Polyvinyl pyrrolidone（以下 ^{131}I-PVP と略す）をマウスに投与しX線および速中性子線の１回照射実験とX線を用いた24時間以内の間隔の２分割照射実験とを行ない，２分割照射実験の際の照射の効果はX線の１回照射実験より多少減少すると報告している．

X線照射による腸管の病理組織学的所見については Quastler, S. (1956) [9] Sullivan, M. F. (1959) [2] Matsuzawa, T.ら (1965) [10] Wiernik, G. ら (1966) [11] の報告があり，わが国においても広瀬 (1966) [12] のマウスを用いたX線および速中性子線による詳細な病理組織学的所見が報告されている．

腸管内には正常時においても少量のアルブミンが排泄されているが，腸管に炎症性変化や放射線照射などの刺激が加わると，その排泄が増加することが知られている．著者は腸管への体蛋白漏出を指標とし，^{131}I-PVP を用いて特に速中性子線照射による腸の障害を検討した．

第２章　材料および方法

1）実験動物

実験動物としてラットおよびマウスを用いた．ラットは Wister 系の雄で生後60～80日，体重200～300ｇのものを，マウスは CRF-1 系の雄で生後60～80日，体重25～30ｇのものを用いた．

2）照射方法

ａ）X線照射

島津社製信愛号を用いた．照射条件は 200kVp 20mA. FSD (Focus skin distance) 50㎝, 0.5 mmCu+0.5mmAl フィルター使用，HVL (Half value layer) 1.15mmCu. である．線量率は約60 rads/min であつた．照射線量の測定はシーメンス社製ユニバーサルドシメーターを用いて行なつた．

ｂ）速中性子線照射

速中性子線照射は High Voltage Engeneerng 社製ＫＮ型３MeV Van de Graaff を用いて行なつた．すなわち Thick Berillium Target を用い ^{9}Be (d, n) B^{10} 反応 (Ed= 2.5MeV) より得られた $\overline{En}$=2.0MeV の速中性子線を用い，TSD (Target skin distance) 25㎝, 約５rads/min の線量率で照射を行なつた．なおγ線の contamination を減少させる目的で照射孔直前に５㎜の鉛フイルターを併用した．中性子の線量測定には組織等価壁対電離箱を用い，硫黄 foil の activation による測定を併用した．以上の照射条件におけるγ線の contamination は約13％と推定された．

3）実験方法

ａ）基礎実験

Wister 系ラット20匹を用いX線を全身１回照射し，照射線量と糞中への ^{131}I-PVP 排泄との関係を調べた．照射前日に ^{131}I-PVP 10μCi/0.5ml を尾静脈より静注し 300rads, 500rads, 700rads, 1,000rads をそれぞれ全身１回照射した．^{131}I-PVP の molecular distribution を Fig. 2 に示してある．なお ^{131}I-PVP 注射の２日前より飲料水に NaI 50mg/l を混入して甲状線をブロックした．^{131}I-PVP を注射後ただちに１匹用代謝ケージにて飼育し以後10日間経日的に糞および尿を分離採集した．採集した糞は乾燥後，尿はそのままポリエチレン製のチューブに封入して糞および尿中の Activity を well type scintilation counter

Fig. 1 Schematic Diagram of the Van de Graaff Accelerator.

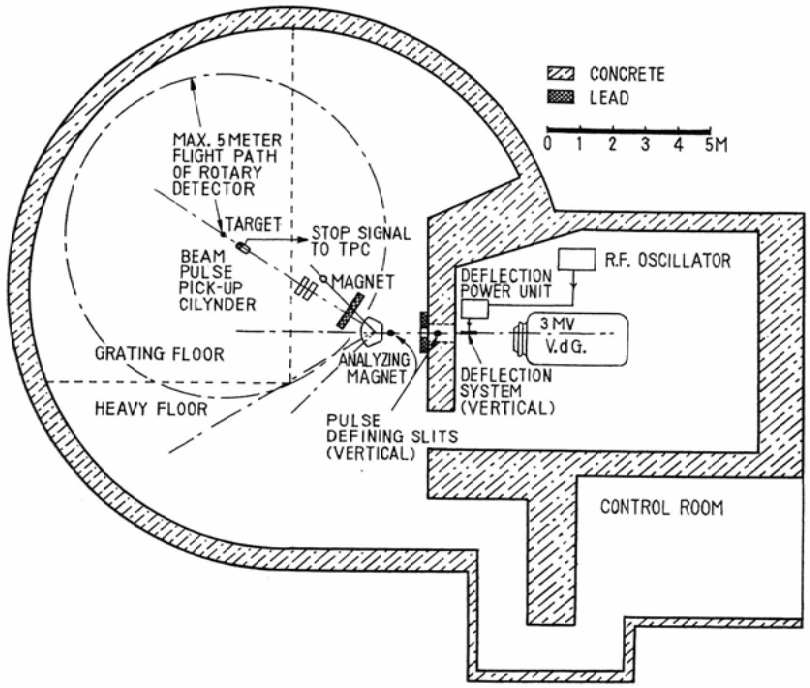
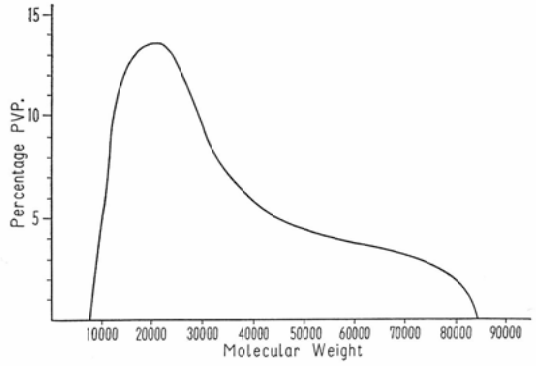


Fig. 2 Molecular Weight Distribution Curve of Radio Iodinated Polyvinylpyrrolidone Average molecular weight(by viscosity): 33000 Distribution méasured by turbidimetry by the method of W. Schltan. Ref. Makromolekulare Chem.



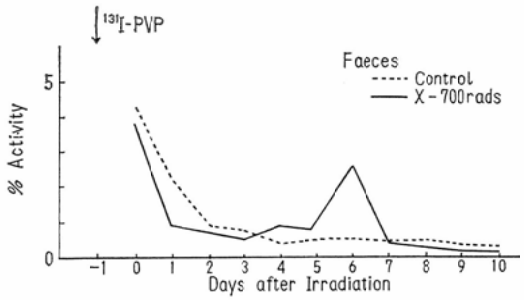
にて測定した．Fig. 3 は対照群と 700rads 照射群との糞中および尿中の Activity を示したもので，対照群では糞中の Activity は経日的に減少する．これに反し 700rads照射群では照射後 4 日目から 6 日目にかけて糞中の Activity は高まつた．尿中へは注射後24時間以内に総注射量の約50%が排泄され，その後の尿中排泄は非常に少なく，糞の尿による contamination はほとんど無視することができる．以上の実験および Sullivan, M.F. (1960) [3]の行なつた実験結果より，主実験では照射48時間後に ^{131}I-PVP を注射することにした．しかし Wister 系ラットは 500rads 以上の照射によりかなり強い下痢を生ずるものが多く，糞の採集が困難であるため，以後の実験にはマウスを用いた．なおマウスを用いて行なつた実験においても全く上述の結果と類似の結果が得られた．

b）主実験

CRF-1 系マウス267匹を用いた．すなわちX線照射実験に 141匹を，速中性子線照射実験に 126匹を用いた．その中で分割照射実験にはX線で54匹を，速中性子線で56匹をそれぞれ用いた．

照射線量はX線 1 回照射実験では300rads, 500 rads, 600rads, 700rads, 800rads を，X線 2 分割照射実験では同線量の 2 分割照射を行なつた．速中性子線 1 回照射実験では 100rads, 150rads,

Fig. 3(a) Loss of ^{131}I-PVP through the Intestine



(b) Urinary Excretion of Activity after the Injection of ^{131}I-PVP

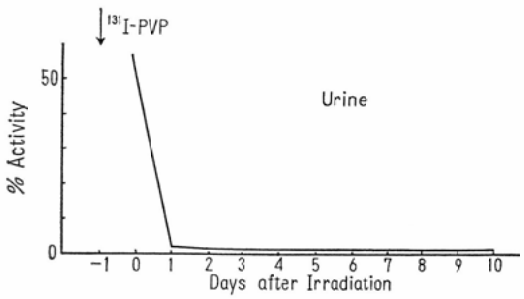
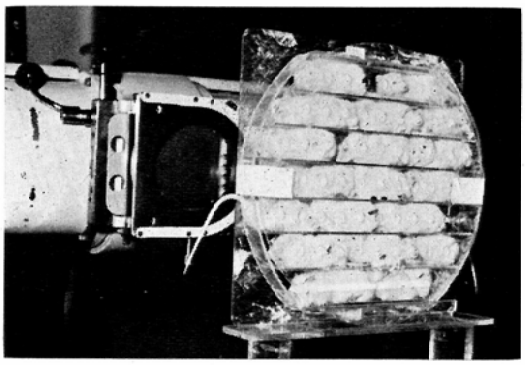


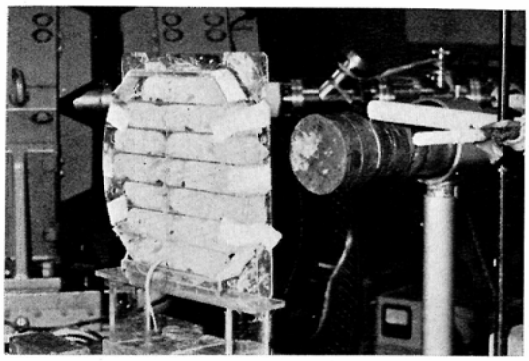
Fig. 4 Experimental Arrangement for X-Ray Exposures, Mice were kept in the Lucite Cage.



200rads, 250rads, 300rads, 350rads を，速中性子線2分割照射実験ではX線照射実験と同様に同線量の2分割照射を行なつた．分割照射の照射間隔は48時間とした．なお1962年のＩＣＲＵの勧告にしたがい，X線照射の際の照射線量の吸収線量への換算係数として 0.943を採用した．

甲状腺ブロックは基礎実験と同じ方法で行なつた．^{131}I-PVP 注射は 1回照射群では照射48時間後に，2分割照射群では第2回目の照射終了後に ^{131}I-PVP 8 μCi/0.5ml を尾静脈から注入し，代謝ケージにて飼育し，経日的に以後7日間糞および尿を分離して採集するとともに飲水量も同時に測定した．なお糞中への ^{131}I-PVP 排泄量として照射後4日目から9日目まで，すなわち注射後2日目から7日目までの総量を比較した．注射後24時間以内の糞は尿による contamination を考慮して除外した．採集した糞および尿はポリエチレン製のチューブに入れ糞は重量を，尿は容積を測定した後，それぞれの Activity を well type scintilation counter を用いて測定した．

Fig. 5 Experimental Arrangement for Fast Neutron Beam Exposures.



病理組織学的検索にはX線 700rads，速中性子線 300rads 照射したマウスを経日的に屠殺して，小腸の切片標本を作製し，ヘマトキシリン—エオジン重染色を行ない鏡検した．

第3章 結 果

照射後の動物の状態を観察すると，照射後3～4日目頃よりX線 500rads 以上照射群，および速中性子 250rads 以上照射群において軟便を排泄する動物が多く，食餌の摂取量も減少し，全体に衰弱が目立つたが，基礎実験に用いた Wister 系ラットにみられたような激しい下痢は認められなかつた．

1) 糞，尿の量および飲水量と照射線量の関係

Fig. 6 は7日間の糞の総計と線量の関係を示したもので，照射線量の増加にともなつて糞の量は減少する傾向を示している．対照群では糞の乾

Fig. 6 Relationship between wholebody doses and faecal excretion in irradiated mice

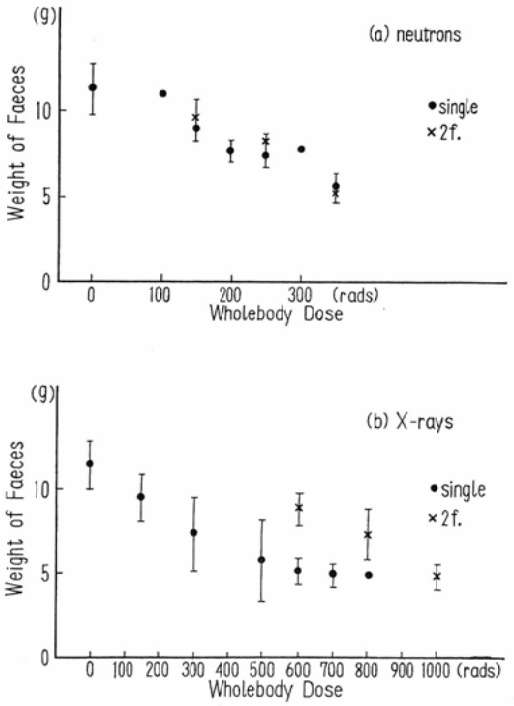
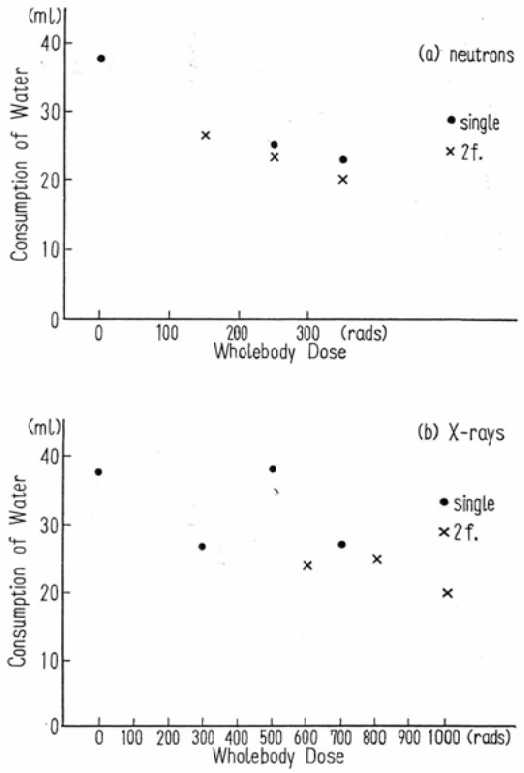


Fig. 7 Relationship between wholebody doses and water consumption in irradiated mice



燥重量は総計約10gであつたが，X線 500rads 以上照射群および速中性子線 350rads 照射群では総計が約$^1/_2$になる．ただしX線照射群では2分割照射群の排泄量が1回照射群よりやや高くなる傾向を示し，これに反して速中性子線照射群では1回照射群，2分割照射群の間には排泄量に差はなく，速中性子線照射群の障害が大きいように思われた．

Fig. 7 は動物の飲水量と線量の関係を示したもので，7日間毎日給水壜から減少した水の容積を測定した結果を示している．対照群では総計約40ml の消費があるのに反して照射群では照射線量の増加にともなつて減少の傾向が認められた．X線 1,000rads 照射群および速中性子線 350rads 照射群では総計約20ml となつた．

なお本実験では照射線量と尿量との間には明確な関係は認められなかつた．

2) ^{131}I-PVP 排泄量と照射線量との関係

a) 1回全身照射群についての実験成績

X線および速中性子線1回全身照射における ^{131}I-PVP 排泄量と照射線量の関係は Fig. 8 に示すごとくである．対照群では6日間の総計が約6%であつた．X線照射群および速中性子線照射群はともに照射線量の増加にともなつて糞中の Activity は増加する傾向が認められた．Fig. 8 に示すごとくX線照射群では 300rads 以上の照射群において，速中性子線照射群では 100rads 以上の照射群においてそれぞれ糞中の Activity と照射線量との間に直線的な関係が認められた．X線照射群と速中性子線照射群とにおいて ^{131}I-PVP の排泄の傾向をみると，速中性子線照射群はX線照射群に比較して少ない線量で排泄量の増加がみとめられた．

b) 2分割全身照射群についての実験成績

分割照射実験における ^{131}I-PVP の排泄につい

Fig. 8 The loss of ^{131}I labelled P.V.P. through the intestine as measured by the activity in the faeces

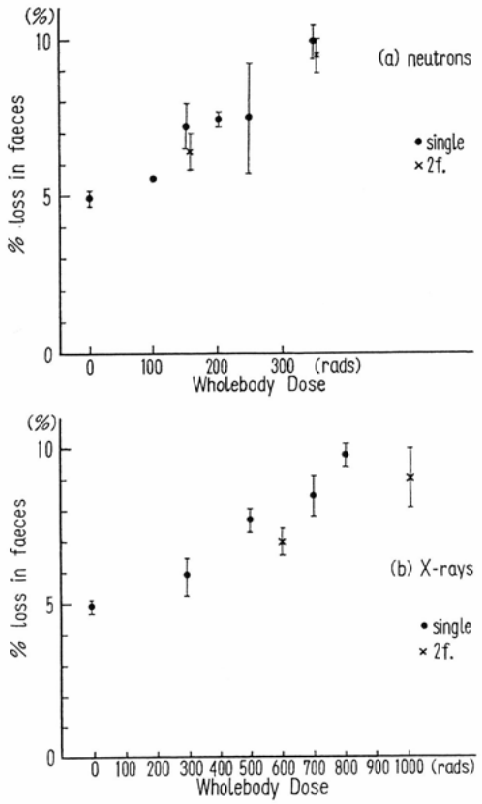


Fig. 9 The loss of ^{131}I labelled P.V.P. through the intestine as measured by the activity in the faeces.

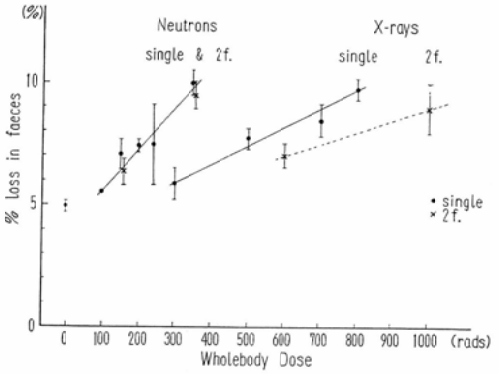
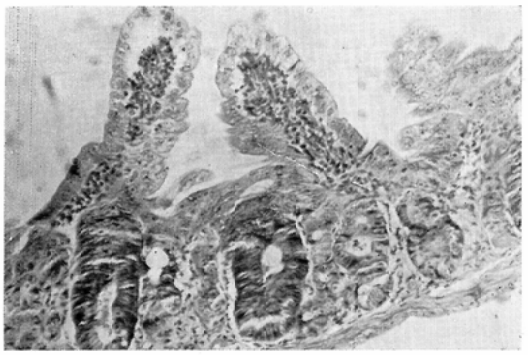


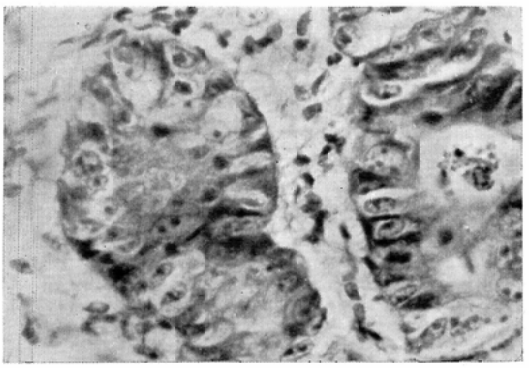
Fig. 10 Sections of the Small Intestine of CRF-1 Mouse after 300rads Wholebody Neutron Irradiation (4 Days after Irradiation); Hematoxylin-Eosin.

(a)



(× 100)

(b)



(× 400)

ては Fig. 8 に (×) 印で示してある. X線照射群では同一線量の照射にもかかわらず分割照射群における ^{131}I-PVP の排泄は減少した. これに反して速中性子線照射群では1回照射群および分割照射群の間に ^{131}I-PVP の排泄量の差は認められなかつた.

一方腸管への ^{131}I-PVP の同一排泄量に対する照射線量との関係をみると Fig. 9 のごとく線量の増加とともにその差が大きくなつた.

c) ^{131}I-PVP の排泄を指標とした生物学的効果比 (Relative biological effectiveness 以下RBEと略す).

Fig. 9 はFig. 8 のA と Bを併記したものである. 全身1回照射を行なつた場合の著者らの実験成績では CRF-1 系マウスに対する LD_{50}/30日線量は 200kVp X線で 515rads, $\overline{En}$=2.0MeV 速中

性子線においては 288rads であつた．ＲＢＥの決定にあたつては $LD_{50/30}$ に近い線量域，すなわち８％の ^{131}I-PVP 排泄量を基準として１回照射群および２分割照射群における照射による効果を比較した．En＝ 2.0MeV 速中性子線の 200kVp Ｘ線に対するＲＢＥ値は１回全身照射群で 2.4，２分割全身照射群では 3.2となり，分割照射を行なつた場合にＲＢＥ値の上昇が認められた．

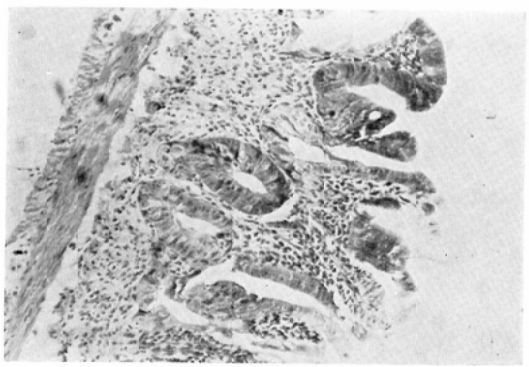
3)　病理組織学的所見

Ｘ線および速中性子線照射後の腸粘膜の組織学的変化をみると，^{131}I-PVP の腸管内排泄が高まつた時期，すなわち照射後４～５日目に腸粘膜の障害が最も強くなる．

照射された腸粘膜の繊毛は，急激な退行変性とともに短縮，脱落し，同時に腺窩上皮細胞の変性も著しくなり，照射後４日目になると繊毛はほとんど認められなくなつた．^{131}I-PVP の排泄が照射後４～５日目頃に増加することと病理組織学的所見はほぼ一致しているようである．

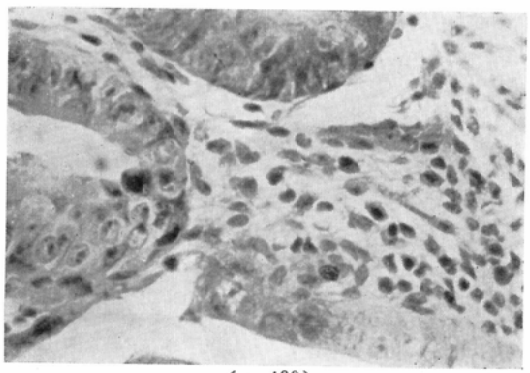
Fig. 11 Section of the Small Intestine of CRF-1 Mouse after 300rads Wholebody Neutron Irradiation (5 Days after Irradiation); Hematoxylin-Eosin.

(a)



(× 100)

(b)



(× 400)

Fig.10は速中性子線 300rads 照射後４日目の腸粘膜の組織像であり，繊毛の短縮と腺窩上皮細胞の退行変性が著しく，Fig.11に示す照射後５日目になると腸粘膜の変化は最も著しくなる．以後は次第に障害は回復に向かう．Ｘ線照射による場合にもこれに一致するような変化が認められた．

第４章　総括および検討

腸管に対する放射線の影響について，Quastler, H. (1956) [9] Sullivan, M.F. (1959) [2] Matsuzawa, T.ら (1965) [10] Wiernick, G.ら (1966) [11] 広瀬 (1967) [12]らは，主として病理組織学的な実験結果を報告しており，それによると照射24時間後には腺窩上皮細胞数が減少し核分裂能も抑制されるが，繊毛には著明な変化が認められない．照射48時間後になると $LD_{50/30}$ 日程度の効果線量では腺窩上皮細胞の形態は照射24時間後と差はないが，核分裂はかなり認められるようになる．しかし繊毛における細胞数が減少して細く短かくなる．さらに大線量の照射を行なつた場合には，腺窩上皮細胞に形態の異常を生じ，核分裂はほとんど認められなくなり，繊毛では細胞数の減少が著明になり縮少する．照射72時間後になると腺窩上皮細胞に活発な核分裂が認められるようになるが，繊毛はさらに細く短かくなる．その後次第に回復を示し，照射６日後にほぼ正常な状態に復する．しかし大線量を照射した場合には，照射後約35日で繊毛の裸体化がおこり腸管死を招来するようになる．

一方照射により腸管が障害を受けると血漿蛋白質の腸管内への排泄が増加するといわれており，これは腸管の脈管透過性が高まるためにおこるものであるとされているが，その測定には投与された物質が腸管で再吸収されるなどの問題があり困難をともなうものであつた．しかしGordon, R.S. (1959) [14]は血漿アルブミンの代用としてアルブミンに近い分子量を持つ ^{131}I-PVP を用いてその

測定を行ない良好な成績を得たと報告している．

実験動物を用いて照射による腸管内への血漿蛋白質排泄の増加を観察した実験はいくつか報告されている．Sullivan, M.F. (1960) [3] はラットにX線1回照射後 ^{131}I-PVP を静注して糞中へ排泄された Activity を測定した結果，照射後4日目から5日目に Activity が最大になり，線量の増加にともなつて Activity も増加したと報告している．また照射前日，照射直後，照射2日後，照射4日後に ^{131}I-PVP を静注しその後5日間の糞中の Activity を測定比較したところ，照射2日後に静注した群と対照群との測定値の差が最も大きく，1,000R照射群では対照群の約4倍排泄され最も効果的であつたと述べている．Bromfield, A.R. ら (1964) [7] の ^{131}I-Human serum albumin を用いた実験および Friedberg, W. ら (1962) [4] の報告にもあるとおり，腸管内の Activity の高まり，すなわち体蛋白の漏出は照射後4日目頃が最大になるようである．照射線量と腸管内へ排泄される ^{131}I-Albumin の Activity の高まりをみた Turner, B.A. ら (1963) [6] の実験によると，X線 550rads 以下，速中性子線 150rads 以下では糞中の Activity は対照群と比較して著しい増加がないとし，線量の増加に比例して糞中の Activity が直線的に増加を示す範囲での RBE は 3.5±0.5であつたとしている．Vatistas, S. ら (1966) [8] はマウスにX線1回照射および2分割照射（間隔は2，6，18，24時間）を，また速中性子線1回照射を行なつた後，^{131}I-PVP を静注して前者らと同様の実験を行ない，照射後5日目に糞中の Activity が最大値を示したと報告しており，X線等線量2分割照射を行なつた場合1回照射に比較して腸管内の Activity の減少が認められた．これは分割照射を行なつたことによる早期の回復現象であろうと述べている．

本実験においても1回照射実験ではX線照射群および速中性子線照射群ともに照射後4～5日目に糞中の Activity の増加が認められ，以後次第に減少した．X線による分割照射実験では分割照射を行なうことにより，同程度の障害を生ずるための線量は1回照射より増加し，Vatistas, S. らの報告とほぼ同様の結果が得られた．しかし速中性子線照射実験ではX線にみられた効果線量の増加は認められず，2分割照射による ^{131}I-PVP の排泄量は1回照射実験とほとんど変らず，^{131}I-PVP 排泄を指標とした48時間間隔の分割照射実験において，いわゆる回復現象は認められなかつた．

糞の排泄量については照射線量の増加とともに減少の傾向を示し，照射後4～5日目にはかなり少ないものも認められたが，糞中の Activity はその時期にかえつて増加し，腸管内への Activity の増加は腸管の障害に原因するものと考えられる．

腸管内への血漿蛋白質排泄量の増加は腸管が放射線を受けることにより腸壁の脈管透過性が高まつたためにおこるもので，Willoughby, D. A. (1959) [15] (1960) [16] はラットにX線照射後1％ trypan blue を静注し，注射後24時間から腸管内への trypan blue の漏出が初まり，72時間後から96時間後に最大値を示したと報告しており，これはその時期に脈管透過性が高まるからであると述べている．

また Palmer, R.F. ら (1957) [17] はラットにX線1回照射後血漿中のアルブミン量を測定して照射後6日目に最低値を示し，その原因は腸障害によつて脈管透過性が高まりアルブミンが腸管内へ漏出し失われるとともに肝臓の照射によるアルブミンの生成阻害であると報告している．Willoughby, D.A. Palmer, R.F. らの報告は照射後4～5日目に糞中へ排泄される蛋白質が高まるという本実験の結果と大いに関連があり興味深い．

速中性子線分割照射の際のRBE値の上昇についての実験もいくつか報告されている．その中でマウスが腸管死に至る線量を用い LD_{50}/4日を指標とした Hornsey, S. ら (1965) [27] の報告によると，1回照射では 2.3，照射間隔を4～6時間とした分割照射ではRBE値は90％生存では3.2，20％生存では 2.7となつた．本実験においても腸障害を指標として1回照射で 2.4，48時間間隔の分割照射で 3.2であり前者とほぼ同様の傾向が認められた．これは分割照射を行なつた際に速中性子線では第1回目の照射による障害の回復が遅延し

第2回目の照射により1回照射群と同様の効果を現わすものと思われ，X線照射では第1回目の照射による障害が48時間の照射間隔により生理的にもかなり回復したことを示している．

現在行なわれている放射線治療では1週間に5回の分割照射法が多く，照射を分割することにより腫瘍組織と周囲の正常組織との照射による障害の違いを利用している．速中性子線を多分割照射として用いた場合の障害は，在来の低ＬＥＴ線よりも強いことが十分考えられるので治療への応用は確実な基礎実験を基礎として，十分な注意のもとに行なわれねばならない．

第5章　結　　論

マウスを用いてX線および速中性子線の1回全身照射および等線量2分割全身照射（照射間隔は48時間）を行ない，照射による腸管の障害を ^{131}I で標識したＰＶＰを用いて検討し，次の結果を得た．

1)　X線 500rads 以上照射群および速中性子線 250rads以上照射群では照射後4～5日目に ^{131}I-PVP の腸管への排泄が高まり，以後減少の傾向を示した．

2)　X線 300rads，速中性子線 100rads 以上の線量域では，腸管内への ^{131}I-PVP 排泄の増加と線量との間には直線的な関係が認められた．

3)　速中性子線照射群においては ^{131}I-PVP 排泄について，全身1回照射，分割照射の効果の違いは認められなかつた．

本実験における ^{131}I-PVP 排泄を指標とした腸障害のＲＢＥ値は1回照射で 2.4，分割照射で 3.2であつた．

4)　糞の量および飲水量は線量の増加にともなつて減少する傾向が認められた．

稿を終るにあたり，終始御指導，御校閲を賜わつた恒元博博士に，深甚なる謝意を表すると共に，久津谷譲氏はじめ臨床第2研究室の諸氏に感謝致します．また代謝ケージの使用の際に便宜を計つて頂きました，障害基礎研究部，中村弥博士に感謝致します．

なお，本論文の要旨は第27，28回日本医学放射線学会において発表した．

文　　献

1) Stone, R.S.: Neutron therapy and specific ionization; Am. J. Roentgenol & Radium Therapy, 59, 771—785, (1948).
2) Sullivan, M.F., Marks, S., Hackett, P.L. & Thompson, R.C.: X-irradiation of the exteriorized or in situ intestine of the rat; Radiation Res, 11, 653—666, (1959).
3) Sullivan, M.F.: Polyvinylpyrrolidone labelled with ^{131}I as an agent for the diagnosis of radiation injury in rats: Int. J. Rad. Biol., 2, 393—398, (1960).
4) Friedberg, W., Jenkins, V.K. & Muderrisoglu, O.V.: Albumin loss and faecal excretion of polyvinylpyrrolidone in X-irradiated mice with implanted rat bone-marrow; Int. J. Rad. Biol., 4, 465—475, (1962).
5) Birke, G., Liljedahl, S.O., Plantin, L.O. & Wetterfors, J.: Acute radiation injury: Pathophysiological aspects of the massive leakage of albumin into the gastrointestinal tract; Nature, 194, 1243—1245 (1962).
6) Turner, B.A. & Fowler, J.F.: The RBE of fast neutrons in producing intestinal and skin injury in rats; Brit. J. Radiol., 36, 101—106, (1963).
7) Bromfield, A.R. & Dykes, P.W.: Radiation-induced protein leakage into the small intestine; Nature, 201, 633 (1964).
8) Vatistas, S. & Hornsey, S.: Radiation-induced protein loss into the gastrointestinal tract; Brit. J. Radiol., 39, 547—550, (1966).
9) Quastler, H.: The nature of intestinal radiation death; Radiation Res., 4, 303—320 (1956).
10) Matsuzawa, T. & Wilson, R.: The intestinal mucosa of Germfree mice after whole-body X-irradiation with 3 Kiloroentgens; Radiation Res., 25, 15—24 (1965).
11) Wiernik, G., Creamer, B. & Shorter, R.G.: Recovery of the intestinal mucosa in the rat after X-irradiation of the exteriorized intestine; Radiation Res., 27, 264—271 (1966).
12) 広瀬文男：放射線による急性消化管障害；医学のあゆみ，61，25～28，(1967).
13) 恒元博，中川圭介，久津谷譲，吉川重夫，小池幸子，丸山隆司，稲田哲雄：速中性子線の治療的応用に関する基礎研究：（未発表）.
14) Gordon, R.S.: Abnormal permeability of the gastrointestinal tract demonstrable with labelled polyvinylpyrrolidone; Lancet, 1, 325 (1959).
15) Willoughby, D.A.: Pharmacological supp-

ression of increased capillary permeability following irradiation of the intestine of rats : Nature, 184, 1156 (1959).
16) Willoughby, D.A.: Pharmacological aspects of the vascular permeability changes in the rats intestine following abdominal radiation ; Brit. J. Radiol., 33, 515— 519 (1960).
17) Palmer, R.F. & Sullivan, M.F.: Effect of intestinal tract irradiation on serum proteins of the rat ; Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 101, 326— 327 (1959).
18) Carter, R.E., Bond, V.P. & Seymour, P.H.: The relative biological effectiveness of fast neutrons in mice : Radiation Res., 4, 413 — 423 ((1956).
19) Krebs, J.S. & Brauer, R.W.: Residual injury caused by irradiation with fast neutrons ; Radiation Res, 17, 855— 863 (1962).
20) Riley, E.F., Evans, T.C., Rhody, R.B., Leinfelder, P.J. & Richards, R.D.: The ralative biological effectiveness of fast-neutron and X-irradiation : Radiology, 67, 673— 685 (1956).
21) Silini, G., Hornsey, S. & Bewley, D.K.: Effects of X-ray and neutron dose fractio nation on the mouse testis ; Radiation Res, 19, 50—63 (1963).
22) Denekamp, J., Fowler, J.F., Kragt, K.,Parnell, C.J. & Field, S.B.: Recovery and repopulation in mouse skin after irradiation with cyclotron neutrons as compared with 250-kV X-rays or 15-MeV electrons ; Radiation Res, 29, 71—84 (1966).
23) Merriam, G.R., Biavati, B.J., Bateman, J.L., Rossi, H.H., Bond, V.P., Goodman, L. & Focht, E.F.: The dependence of RBE on the energy of fast neutrons ; Radiation Res, 25, 123— 138 (1965).
24) Hornsey, S. & Silini, G.: Studies on cell-survival of irradiated Ehrlich ascites tumor ; Int. J. Rad. Biol., 4, 135— 141 (1961).
25) Hornsey, S.: Some characteristics of the survival curve of crypt cells of the small intestine of the mouse deduced after whole body X-irradiation ; Brit. J. Radiol., 36, 795 — 800 (1963).
26) Schneider, D.O. & Whitmore, G.F.: Comparative effects of neutrons and X-rays on mammalian cells ; Radiation Res., 18, 286— 306 (1963).
27) Hornsey, S., Vatistas, S., Bewley, D.K. & Parnell, C.J.: The effect of fractionation on four day survival of mice after whole-body neutron irradiation ; Brit. J. Radiol, 38, 878 — 880 (1965).
28) Bewley, D.K., Field, S.B., Morgan, M.A., Page, B.C. &Parnell, C.J.: The response of pig skin to fractionated treatments with fast neutrons and X-rays ; Brit. J. Radiol., 40, 765— 770 (1967).