

Title	X線とCo60 $\gamma$ 線の生物學的効果の差異に就ての實驗的研究(兄妹交配により繁殖せしめた2種マウスの放射線致死率及び組織cholinesteraseの阻害恢復經過の比較)
Author(s)	石山, 金藏
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1956, 16(7), p. 806-818
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18047">https://hdl.handle.net/11094/18047</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# X線と $\text{Co}^{60}$ $\gamma$ 線の生物學的効果の 差異に就ての實驗的研究

## (兄妹交配により繁殖せしめた2種マウスの放射線 致死率及び組織 cholinesterase の阻害恢復經過の比較)

東京慈惠會醫科大學放射線醫學教室(主任 樋口助弘教授)

研究生 石 山 金 藏

(昭和31年6月20日受付)

(本論文の要旨は第15回日本醫學放射線學會總會に於て發表した。)

### 内容目次

#### 緒 言

實驗材料: 實驗動物

實驗方法

(A) 照射方法

(B) 組織cholinesterase (ChE) の測定

實驗成績

(その1) X線及び  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$ 線全身照射線量とマウス致死率との比較

1. 雜種マウスの致死經過
2. Swiss albino マウスの致死經過

小括及び考按

(その2) X線及び  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$ 線全身照射マウスの組織 ChE について

1. 前記2種マウス組織 ChE 正常値の比較
2. 照射後死亡群と生存群の ChE 値の比較
3. 照射後30日間の組織 ChE の経日的變動

小括及び考按

總 括

結 論

文 獻

### 緒 言

従来深部治療に用いられて来た程度のX線と高エネルギーの  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$ 線との間に如何なる生物學的効果の差異があるかを量的並びに質的の2つの見地から検討する目的で, Strain の異なる2種マウスを選び, 可及的條件を一定にするため各々その

一對から兄妹交配により順次に繁殖せしめたものについて,  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$ 線及びX線の全身照射による致死經過及び致死率と, 同時に放射線による急性死とは相關關係にあり, 放射線傷害(致死)機轉と密接な關係があると云われている組織 cholinesterase (特に腸及び肝)の阻害程度と恢復經過等について觀察比較すると共に, 動物の Strain による放射線感受性の差異の有無についても比較検討し, 今迄報告されている之等に關する2,3の知見に基いて考察を加えた結果を報告する。

### 實驗材料

#### 實驗動物

東京都内市販の雜種マウスと, 三島の國立遺傳學研究所より讓渡された Swiss albino/M.S. (以下 S.A. と略記) マウスの2種について, 下記の様な飼育條件及び繁殖方法により得たものを實驗に供した。

#### (A) 飼育方法

I) 飼育箱: 東洋化工製のマウス繁殖用ゲージを使用, 同一箱に一腹(6~10匹)宛飼育した。

II) 飼料: 遺傳學研究所の方法に準じた。

即ち, 飼料の調製は,

割玉蜀黍……2	}	豫め魚のアラを煮出した汁の中へ投じて再び充分に煮沸(雜炊を作る如く)。
碎米……………2		
押麥……………6		

自然冷却後→米糠…… 3 } をマブして“ポロボ  
 フスマ… 5 } ロ”として容器に附  
 魚粉…… 2 } 着しない程度の水分  
 の量とする。

之に少量の食鹽を混じ朝夕2回容器に僅かに残  
 存する程度の量を与えた。尚別に時折人蔘、薯  
 等の生野菜を少量加えた。水はスポイド式給水瓶  
 (東洋化工製)にて充分の量を与えた。

室温は殊に冬期に16°C以上になる様保温に留意  
 し、殊に夏期は換氣を充分に出来る様な飼育室と  
 した。

(B) 繁殖方法

雜種群, S A 群共その雌雄一對を飼育箱に入れ  
 て繁殖を計り (開始昭30年2月), 生後6週間後離  
 乳し, その一腹の仔の中より雌雄の“對”を作つ  
 て夫々一對宛他の飼育箱に移し, 斯くすること  
 により雜種群9組, S.A. 群10組の“種親”を確保  
 してそれより生れるものは順次生後6週間で離  
 乳, 7~8週間で實驗に供した。尚この場合一腹  
 宛を同一ゲージにて飼育し, 實驗の單位は可及的  
 一腹を同一群とした。繁殖經過の大略を表1 (S.

表1 Swiss albino/M.S マウスの繁殖經過 (No. 1~No. 10 を種親とす)

F <sub>5</sub>		F <sub>6</sub>		F <sub>7</sub>		
No.	Birth-Date	Litter	No.	Birth-Date	Litter	
No. 1 Swiss albino/M.S. (M.S. F <sub>5</sub> ) (Born: 6/III/54, Litter: 7(♀3, ♂4))	10/III/55	10 { ♀ 3 ♂ 7	No. 2	24/V/55 21/VI/55 ↓	9 6 ⋮	
	3/V/55	7 { ♀ 3 ♂ 4	No. 3	4/VI/55 6/VI/55 ↓	10 9 ⋮	
			No. 4	23/VI/55 18/VI/55 ↓	10 8 ⋮	
	25/V/55	8 { ♀ 3 ♂ 5	No. 5	2/VI/55 24/VI/55 ⋮	4 5 ⋮	
No. 6			18/VI/55 ⋮	6 ⋮		
14/VI/55 ⋮	5 { ♀ 4 ♂ 1	No. 7	12/VI/55 ⋮	11 ⋮		
		No. 8	2/VI/55 ⋮	4 ⋮		
			No. 9	4/VI/55 ⋮	8 ⋮	
			No. 10	20/VI/55 ⋮	7 ⋮	

A. 群) 表2 (雜種群) に示す。

實驗方法

(A) 照射方法

I) 照射用マウス固定箱:

直徑10cm, 高さ4cmの圓筒型ブリキ製容器に多  
 數の換氣孔を開けたプラスチック製の蓋を蔽つた  
 のを用い, 1回6~7匹宛照射した。照射中マ  
 ウスは容器内で水平方向には自由に運動するので  
 比較的均等照射が可能となる。

II) 照射條件:

X線—150KVp, Filter 0.5mmCu+0.5mmAl  
 (HVL 0.718mmCu), F.S.D. 30cm, dose rate  
 16.01r/min.

Co<sup>60</sup>— (Matsuda R.I.T. TypeII. telecurie  
 unit)

Filter 2.0mmAl. S.S.D. 30cm, dose rate 3.3  
 r/min.

附記:

照射線量は便宜上空線量を基準にしたので比  
 較のため Phantom により深部量を測定した。

表2 雜種マウスの繁殖経過 (No. 1~No. 9 を種親とす.)

Fx	Fx+1		Fx+2		
No.	Birth-Date	Litter	No.	Birth-Date	Litter
No. 1 雜種 (Fx) {Born: 5/III '54 Litter: 5(♀ 2 ♂ 3),	30/III '55	8 { ♀ 3 ♂ 5	No. 2	10/V '55 21/VI '55	8 7 ⋮
			No. 3	11/V "	7 ⋮
			No. 4	13/V "	4 ⋮
	8/V '55	12 { ♀ 5 ♂ 7	No. 5	14/VI "	8 ⋮
			No. 6	20/VI "	6 ⋮
			No. 7	24/VI "	7 ⋮
			No. 8	30/VI "	12 ⋮
	4/VI '55 ↓	11 { ♀ 6 ♂ 5	No. 9	15/VII "	9 ⋮

即ちマウス照射の場合と同一条件にして、マウスと同型の 20 g の Paraffin-Phantom を作り照射容器中に並べ、Siemens 製 Universal dosimeter にて入射線量、マウス體部の中心(背面より約 1.5cm の部)の 2 点について測定、(順次容器中に於ける位置を變えて測定を繰返しその平均値をとつた。)空中線量と深部線量との比を求めた。

尚 Co<sup>60</sup> γ 線測定の場合は Chamber に 5.0mm 厚さの Paraffin の Cap を蔽い使用した。(表 3)

表3 X線及び Co<sup>60</sup> の Mouse Paraffin Phantom による深部量測定値 (平均値)

	X線 150KV Filter: 0.5 mmCu+0.5mmAl F.S.D.: 30cm	Co <sup>60</sup> γ 線 Filter 2mmAl S.S.D.: 30cm
入射線量(A) (in air)	16.8r/min	11.4r/min
Mouse phantom の中心部の線量 (B) (背部 より 1.5cm)	18.5r/min	11.6r/min
B/A	110 (%)	102 (%)

## (B) 組織 cholinesterase の測定

マウス組織 cholinesterase (以下 ChE と略記) は臓器中比較的少量に含まれている腸、肝、腦の

3 臓器の特異的 ChE 値について測定した。

測定法は化學的定量法殊に樋口、五味<sup>1)</sup>の Acetylcholine (以下 Ach と略記) 比色定量法に準じて行い、酵素液の作製及び活性値の表示法は五味<sup>2)</sup>の方法に従つた。即ち酵素液 0.5cc の Ach 分解量を求めその稀釋倍數を乗じて組織 1 g 宛の Ach 分解量を mg で現し之を ChE 活性値とした。尚比色には Pulfrich Stufen photometer (Zeiss) の代りに伊藤超短波製標準型光電比色計を使用した。

本装置に於ける定量グラフの 1 例を示せば圖 1 の如くである。

## (其の 1)

X線及び Co<sup>60</sup> γ 線全身照射線量とマウス致死率との比較

雜種マウス及び S.A. マウスを夫々 1 群 20 匹とし、之を X 線 400r, 600r, Co<sup>60</sup> γ 線 600r, 800r を全身一時照射して 30 日間の致死経過を観察した結果—

## (A) 雜種群: (圖 2) に示す。

X 線 400r 照射にては 20 匹中 3 匹, 600r 照射にては 20 匹中 14 匹死亡しているが, Co<sup>60</sup> γ 線の方は 600r 照射にて 2 匹, 800r 照射にて 12 匹死亡しており, X 線の方が Co<sup>60</sup> γ より同一空中線

圖1 特異的 ChE 用定量グラフ  
Küvette 10mm の時のAch(mg)と  
Extinktion の關係

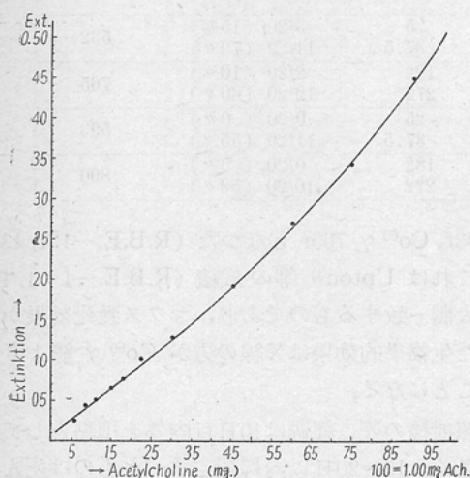


圖2 全身照射後30日間のマウス死亡経過  
(雜種群)

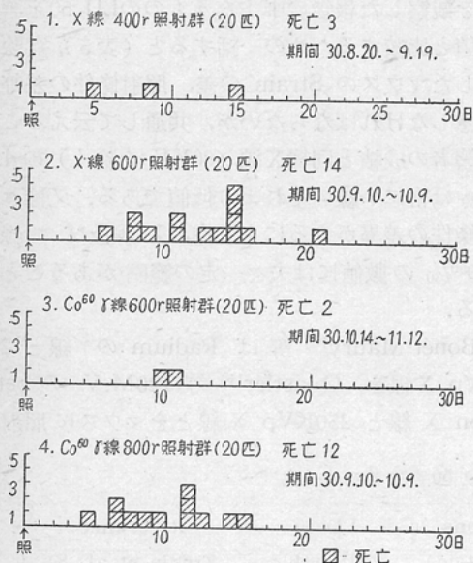


圖3 全身照射後30日間のマウス死亡経過  
(Swiss albino strain)

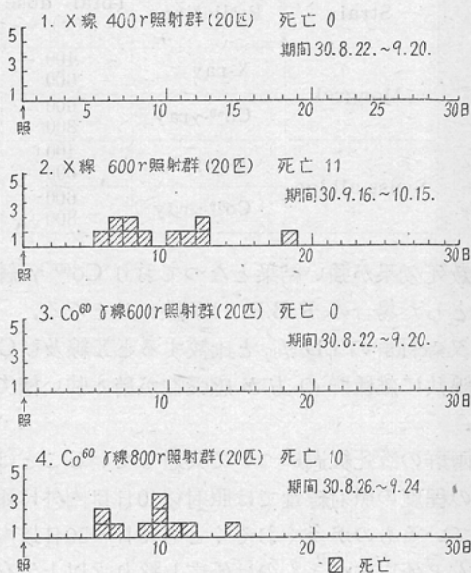
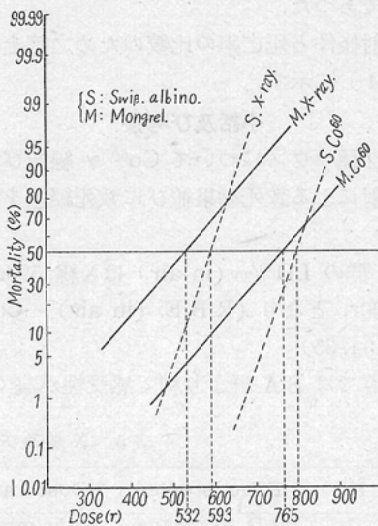


圖4 Exposures and Mortality



量では遙かに致死効果が強い結果となつた。又以上の成績から雜種群の LD<sub>50/30</sub> を求めると、X線 532r, Co<sup>60</sup> γ線 765r となる(圖4)。Upton<sup>3)</sup>等に従つて Co<sup>60</sup> γ線を1とした場合の R.B.E. は R.B.E. (y) =  $\frac{\text{dose Co}^{60}}{\text{dose (y)}}$  式より X線は1.43となる。

(B) S.A. 群: (圖3) に示す。

X線 400r, Co<sup>60</sup> γ線 600r 照射では共に1匹も死亡せず, X線 600r 照射にて20匹中11匹, Co<sup>60</sup> γ線 800r 照射にて10匹死亡したおり, S.A. 群の LD<sub>50/30</sub> はX線 593r, Co<sup>60</sup> γ線 800r となる(圖4)。

この場合でも雜種群と同様X線の方が Co<sup>60</sup> よ

表4 マウスの照射線量と死亡率

Strain	Radiations	Total dose (r)	Dose rate (r/min)	Exposure time (min)	Mortality in 30days	LD 50 (r)
Mongrel	X-ray	400	16.01	25	3/20 (15%)	532
		600	〃	37.5	14/20 (70%)	
	Co <sup>60</sup> -γray	600	3.30	182	2/20 (10%)	765
		800	〃	272	12/20 (60%)	
Swiss-albino	X-ray	400	16.01	25	0/20 (0%)	593
		600	〃	37.5	11/20 (55%)	
	Co <sup>60</sup> -γray	600	3.30	182	0/20 (0%)	800
		800	〃	272	10/20 (50%)	

り致死効果が強い結果となっており Co<sup>60</sup> γ 線を 1 とした場合の R.B.E. は X 線 1.35 となる。

又雑種群の LD<sub>50/30</sub> と比較すると X 線及び Co<sup>60</sup> γ 線共に雑種群の方が感受性が稍と強い様である。

兩群の致死経過について共通していることは、この程度の照射線量では照射後 10 日目内外に死亡しているものが多くおそくとも 15 日～20 日以内に殆んど死亡すべきものは死亡し終り之以上生存しているものは以後無照射群と同程度の活動力を有し元氣であった。

尚照射条件と死亡率の比較のため之等を一括して (表 4) に示す。

#### 小括及び考按

以上 2 種マウスについて Co<sup>60</sup> γ 線及び X 線の全身照射による致死効果並びに致死経過を觀察した結果、

S.A. 群の LD<sub>50/30</sub> (in air) は X 線 532r, Co<sup>60</sup> γ 線 800r, となり (R.B.E. (in air) — Co<sup>60</sup> : X 線 = 1 : 1.35)

雑種群では S A 群より稍と感受性が高く X 線

532r, Co<sup>60</sup> γ 765r となつた (R.B.E.—1: 1.43)

これは Upton<sup>3)</sup> 等の成績 (R.B.E.—1: 1.4) と大體一致するものであり、マウス致死効果から見た生物學的効果は X 線の方が Co<sup>60</sup> γ 線より強いことになる。

照射後の死亡経過は 10 日目内外を頂點として最も多く、15～20 日以内に死亡すべきものは死んでいる。

文獻にて調べ得た X 線又は γ 線のマウス致死効果を觀察した報告の中主なるものの LD 50 を著者の値と比較するための一括すると (表 5), 實驗に供したマウスの Strain の差, 照射条件の差等を考慮しなければならないが、共通して云えることは著者の成績と同様 X 線 (80KV を除く) の LD<sub>50/30</sub> は常に γ 線のそれより低値である。又種々實驗条件の差異があるにも不拘, X 線及び γ 線の LD<sub>50/30</sub> の數値には夫々一定の範圍があることが分る。

Bonét-Maury<sup>10)</sup> 等は Radium の γ 線と 200 KVp X 線を, Quastler<sup>11)</sup> 等は 20M.V. の beta-tron X 線と 250KVp X 線とをマウスに照射し

表5 X 線及び γ 線のマウス LD 50 實驗者の値一覽

No.	Effect studied	Dose rate	Radiations	LD 50	Reference
1	LD 50/21days	15r/min	γ-ray(n+cd)	812~840r	Zirkle et al 8)
2	LD 50/30days	30r/min	γ-ray (ta)	840r	Henshaw et al 4)
3	LD 50/30days	10r/min	X-ray(185KV)	630r	Evans 5)
4	LD 50/30days	15r/min	X-ray(200KV)	540r	Hagen and Zirkle 6)
5	LD 50/30days	10r/min	γ-ray (Co <sup>60</sup> )	919r	Clark et al 7)
6	LD 50/30days	79.8r/min 62.4r/min	X-ray(250KV) γ-ray (Co <sup>60</sup> )	528(rep) 730(rep)	Upton et al 3)
7	LD 50/30days	9.5~10.5 r/min	X-ray: 80KV 135KV 250KV	816r 663r 634r	Grahn et al 9)

Co<sup>60</sup>  $\gamma$  線と X 線の場合と同様超高エネルギーの方が所謂 X 線より致死作用の劣ることを認めている。

如何なる因子が X 線と Co<sup>60</sup>  $\gamma$  線の生物學的効果に差異をもたらすかについて、考え得られる 2, 3 の因子について検討すると、

#### 1) 照射の時間的因子の問題

本例についてその照射条件の異つている點は線量率延いては照射時間の差である(表4)即ち Co<sup>60</sup>  $\gamma$  線の方が同一線量を照射するのに X 線より約 5 倍の時間を要した。

生體に一定量の放射線を照射する場合、分割照射は勿論、一時照射の場合でも、一般に徐々に照射するより急激に照射する方がより効果が強いであろうことは容易に考えられる。

分割照射の場合は皮膚反應や腫瘍破壊度について線量と照射日数との關係を検べた詳しい報告があり\*<sup>12,13</sup>)その1例として癌細胞消失に要する線量は一時照射2750r, 1週間照射4500r, 28日間照射6000rであつたと夫々照射日数と所量線量との平行關係を認めているが、一時照射の場合は尚意見は區々であり、Henshaw<sup>4)</sup>等はマウスに Ta<sup>182</sup> の  $\gamma$  線を照射し、30r/min で照射した場合の LD<sub>50/30</sub> は 840r であつたが、3r/min の場合には 1100r であつたと述べているが、Clark<sup>7)</sup>等の實驗では r/min を少くしても LD<sub>50/30</sub> は變らなかつたと述べている。

Pack and Quimby<sup>14)</sup>は皮膚の紅斑發現について time intensity factor の實驗を行い100r/min と 100r/min (10:1) では差がなかつたが 10r/min と 1r/min (10:1) とでは差が現れたと述べ、又 Comb and Quimby<sup>15)</sup>は前腕皮膚紅斑發生に75r/min と 20r/min 共に 660r であつたが 4r/min にすると 750r であつたと述べ、之等のことから考えなければならぬことはその細胞の life cycle の長さである。若し全照射時間が細胞の life cycle より短い様な場合はその時間内での線強度の變化では差異は現れない筈であり、著しく低い intensity で照射し、細胞の發育、新陳代謝等 life cycle より長い照射時間を要した様

な場合初めて low intensity と higher intensity とに差が現れるのではないかと考えられる。即ち time factor の差は一時照射の場合その照射時間の長短の比を論ずる前に、照射時間と照射される生體の單位細胞の life cycle との關係の方が重大であることが分る。

マウス生體の様な繁雜な細胞の集合體の場合、皮膚紅斑に於ける time factor の限界をそのまま引用することは不可能であり、更に検討を要する問題であるが、表5の各成績から考えても著者の X 線及び Co<sup>60</sup>  $\gamma$  線照射条件では照射時間の差がそれ程大きく現れて来るとは考えられない。

#### 2) 線質の相違に由来する問題

Grahn<sup>9)</sup>等は80KVp, 135KVp, 及び 250KVp の X 線をマウスに照射してその LD<sub>50/30</sub><sup>0</sup> (in air) を求め(表5)夫々 816r, 663r, 634r (R.B.E. in air=0.777, 0.956, 1.0) と電壓の増加につれて致死効果の強くなること(殊に80KVp では著しく弱くなる)を認め、Tullis<sup>16)</sup>等は豚に更に高電壓である 1000KVp, 2000KVp, の X 線を照射しその LD<sub>50/30</sub> は夫々 417~671r, 323~441r と致死効果は電壓の増加に比例する傾向を認めている。その原因として Grahn<sup>9)</sup>はこの程度の X 線の場合、深部量及び骨への吸収が電壓に比例することを擧げている。(この場合組織中の ion density はそれ程差がない)

然るに X 線より著しくエネルギーの高い (Co<sup>60</sup> の)  $\gamma$  線とでは、高エネルギーの  $\gamma$  線の方が致死効果が劣ると云うことは一見矛盾に感ずるが、

#### (a) X 線と Co<sup>60</sup> $\gamma$ 線の深部量の差異:

著者の照射条件でのマウス Phantom による測定の結果、マウスの様な小動物では、吸収より散亂の影響が強いためか(表3)の様にマウス中心部に於ては X 線, Co<sup>60</sup> 共に入射線量より多く、入射線量に對して X 線 110%, Co<sup>60</sup> 102% で X 線の方が稍と高値であつた。X 線の方が Quimby<sup>17)</sup>等の深部率表より測定条件を考慮して入射線量に對する比率を算すれば大體同様の傾向であり、又 Watson<sup>18)</sup>の Co<sup>60</sup>  $\gamma$  線と X 線 (200KV) との深部率曲線によると深さ 3 cm 附近迄は両者は殆ん

ど一致し、5cmを過ぎる所より直線的な差が現れX線の深部率減少度の方が著しくなっている。

マウスのからだの厚さを3cmとすればCo<sup>60</sup>γ線とX線との深部率の差は斯る小動物では殆んど無視出来るものゝ様であるが、今著者の深部量測定値をLD<sup>50</sup>/<sub>30</sub> (in air) に乗じてその差を見るにX線 593r×110=652r, Co<sup>60</sup>γ線800r×102=816r, と尚且 Co<sup>60</sup> の LD<sup>50</sup>/<sub>30</sub> の方が高値である。

又逆に大動物である豚及び驢馬に Ta<sup>182</sup> 及び Co<sup>60</sup> のγ線を照射して得た Rust<sup>19)20)</sup> 等の成績と Tullis<sup>16)</sup> 等のX線を豚に照射した場合とを比較するに、この場合はマウスの場合とは異り、深部量はγ線の方が著しく多くなるのに不拘、X線よりγ線の方が致死効果が劣る結果となつている。このことは深部量の差以上に他の因子が存在することを物語るものである。

(b) 骨吸収の差異について:

前述の様に80KVpのX線と200KVpのX線の比較では波長の特異性により200KVpの方が骨への吸収は多くなるが、X線(HVL 1.5mmCu)とCo<sup>60</sup>γ線とのPhantm(身體各組織層を含む)による吸収エネルギーの計算<sup>21)</sup>では、骨への吸収エネルギーはその深部量に對してX線が約200%, Co<sup>60</sup>が約50%とX線に於て著しく高率(約4倍)である。この値をそのままマウスの如き小動物にあてはめることには慎重を要するが、充分留意する價值がある事柄であると思われる。

(c) 組織中の iondensity の差異について:

Cormack と John 及び Gray の計算<sup>22)</sup>によるX線(200KV)とCo<sup>60</sup>γ線の水中に於ける average iondensityはX線が約100に對してCo<sup>60</sup>γ線は約10とX線の方が約10倍多い値を示している。以上の差異から推論出来ることは

- ① 深部率の差, 照射の時間的因子の關與以上に,
- ② Critical organ である骨への吸収エネルギー及び
- ③ 組織中の iondensity の差が大きく左右しているのであろう。

(其の2) X線及び Co<sup>60</sup> γ線全身照射マウスの組織 ChE について

(A) 2種マウスの腸, 肝, 腦特異的 ChE 正常値の比較

(表6)に示す如く、雜種, S.A. マウス共にそのChE値は信頼限界値の示す様にある程度の個體差が見られるが、成熟マウスではその平均値は三者共に兩群の間に差は見られなかつた。但しS.A. 群について成熟マウスと、生後2週間目の

表6 マウス Strain 別成熟度別組織 ChE 平均値, (表示: 組織1.0g 宛 Acetylcholine 分解量(mg))

臓器	Swiss-albino/M.S.		雜種	
	例數	ChE 値(mg)	例數	ChE 値(mg)
成熟群	腸	21 29.0 ± 6.33	15	29.35 ± 8.82
	肝	21 26.2 ± 6.67	15	27.26 ± 7.51
	腦	21 8.61 ± 1.37	15	8.88 ± 2.26
幼若群	腸	11 39.3 ± 10.67		
	肝	11 37.3 ± 8.01		
	腦	11 9.83 ± 2.36		

圖5 雜種マウスの照射後 ChE 量の比較  
 { Kont.....無照射群  
 { 死亡.....30日以内死亡  
 { 生存.....30日以後生存  
 { Co: Co<sup>60</sup>γ線800r 照射  
 { X: X線600r 照射

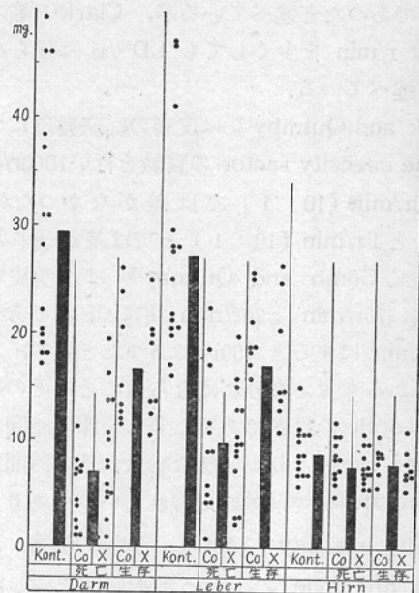




圖6 X線600r照射後の生,死,兩群のChE量比較 (Swiss albino)

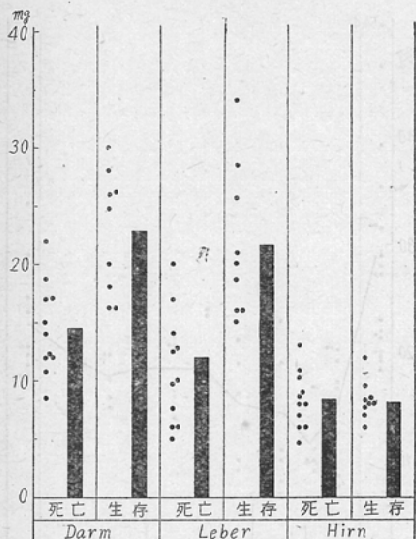
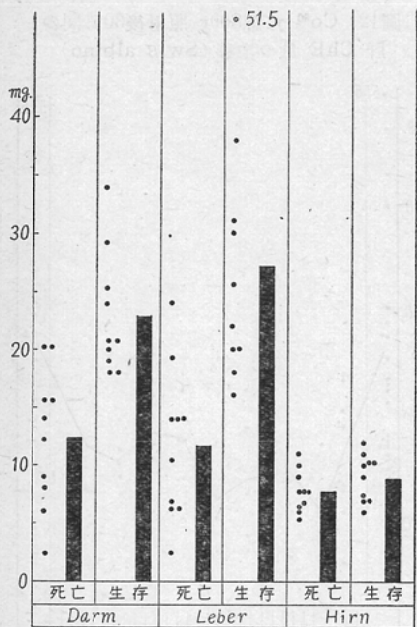


圖7  $Co^{60}$   $\gamma$ 線800r照射後の生,死,兩群のChE量比較 (Swiss albino)



以内死亡群と30日以上生存群の組織 ChE 値は, 雜種群 (圖5) S.A. 群 (圖6—X線照射群), (圖7— $Co^{60}$  照射群) の如く (黒柱は各例の平均値を示す) 兩群共に腸及び肝 ChE については死亡

圖8 X線600r照射後30日間の腸ChE量の推移 (Swiss albino)

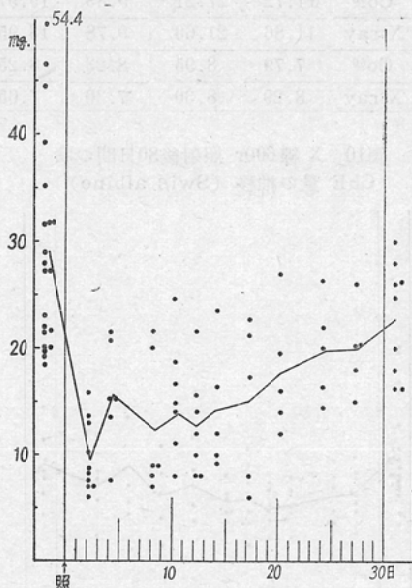
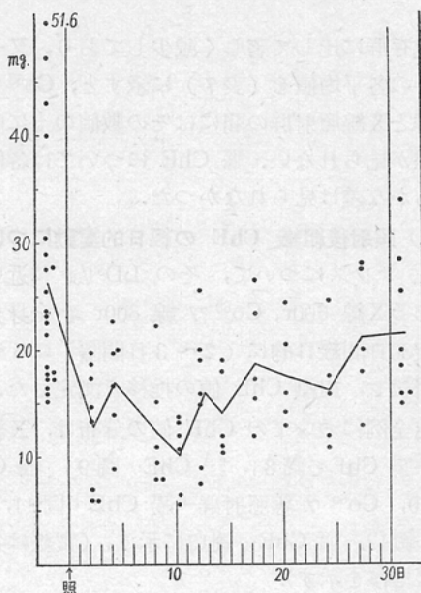


圖9 X線600r照射後30日間の肝ChE量の推移 (Swiss albino)



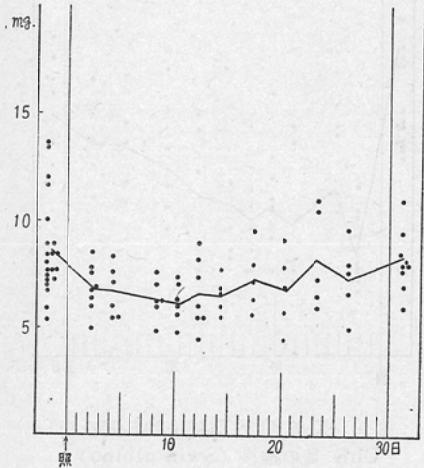
幼若マウスとの ChE 値を比較したところ幼若マウスが一般に高値を示した. 照射実験に供したものはすべて生後7~8週間目のものである.

(B) 照射後死亡群と生存群の ChE 値の比較  
X線600r,  $Co^{60}$   $\gamma$ 線800r照射群について30日

表7 S.A. 及び雜種マウス組織 ChE の照射後死亡群と生存群との比較

臓器	線源	Swiss-albino /M.S.		雜種	
		死亡群	生存群	死亡群	生存群
腸	Co <sup>60</sup>	12.36mg	22.90	5.12	16.77
	X-ray	14.50	22.82	8.73	16.75
肝	Co <sup>60</sup>	11.72	27.21	9.83	19.97
	X-ray	11.86	21.69	9.78	13.95
脳	Co <sup>60</sup>	7.79	8.95	8.23	8.25
	X-ray	8.29	8.30	7.30	7.65

圖10 X線600r照射後30日間の脳 ChE 量の推移 (Swiss albino)



群は生存群に比して著しく減少しており、又一括してその各平均値を(表7)に示すと、Co<sup>60</sup>γ線照射群とX線照射群の間にはその数値の上に明らかな差が見られない。脳 ChE については各例共に明らかな差は見られなかつた。

(C) 照射後組織 ChE の経日的變動について

S.A. マウスについて、その LD<sub>50/30</sub> に近い線量であるX線 600r, Co<sup>60</sup> γ線 800r を全身一時照射後30日間経日的に(2~3日間隔)に5~8匹宛屠殺し、組織 ChE 値の推移を測定した。

測定全例についての ChE 値の分布は、X線照射群一腸 ChE…圖8, 肝 ChE…圖9, 脳 ChE…圖10, Co<sup>60</sup> γ線照射群一腸 ChE…圖11, 肝 ChE…圖12, 脳 ChE…圖13に示す。(實線は各平均値の推移を示す)。

圖11 Co<sup>60</sup> γ線800r照射後30日間の腸 ChE 量の推移 (Swiss albino)

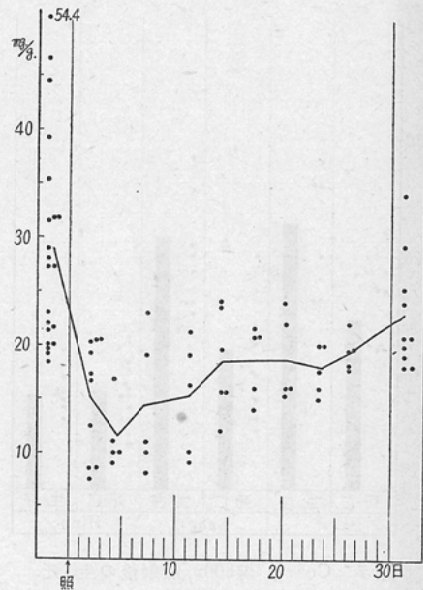
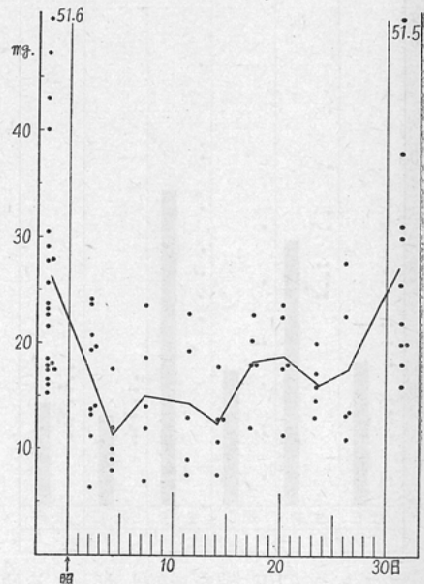


圖12 Co<sup>60</sup> γ線800r照射後30日間の肝 ChE 量の推移 (Swiss albino)



腸及び肝 ChE には相當の個體差があり、照射後の値も照射前値(正常値)の範囲内に屬する數値を示す例も見られたが、全體として云えることは、照射後2~3日目には著しく減少し、15~20

圖13  $Co^{60}$   $\gamma$  線800r 照射後30日間の  
脳 ChE 量の推移 (Swiss albino)

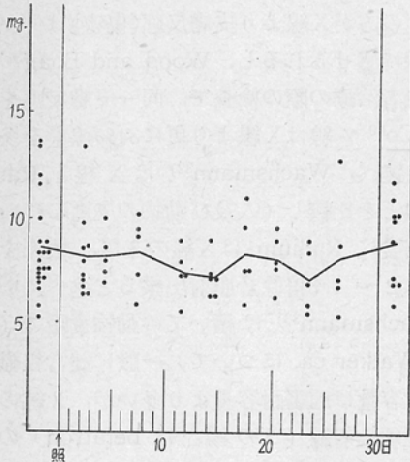
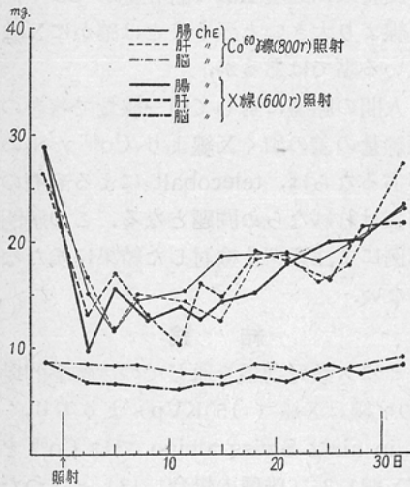


圖14 照射後 ChE の経日的變動(平均値  
の比較) (Swiss albino マウス)



日目を界として恢復の傾向に向い、30日後では殆んど照射前値に近く戻っているが、脳 ChE 値の推移は各照射例共波状動揺のみで照射に影響があるとは考えられない。

X線照射群と  $Co^{60}$   $\gamma$  線照射群との比較に便なる様に各平均値の推移を一括して(圖14)に示すと兩群の傾向に本質的な差異があるとは考えられない結果である。

小括及び考按

成熟せる雜種及び S.A. マウスの組織 ChE 値

は兩群の間に差がなく殆んど同値であつた。又その活性値は腸>肝>脳の順であり、特に脳 ChE は前二者に比して相當低値である。五味<sup>2)</sup> はラッテ及びマウスに種々線量のX線を照射してその48時間目の組織 ChE 値の變動を測定した結果特に腸及び肝 ChE は線量に比例して減少するのを認め、放射線による腸傷害に由来する腸 ChE 減少の意義を指摘したが、本實驗で  $Co^{60}$   $\gamma$  線及びX線照射により死亡した群は生存群に較べて腸及び肝 ChE は著しい減少を示し、放射致死との因果關係の存在を再確認した。

天野<sup>23)</sup>はX線照射マウスの組織學的検査の結果腸壁の著しい破壊を示摘し、Vogel 及び Clark<sup>24)</sup>は $\gamma$ 線やX線に比して中性子照射の方が早期死亡が多く、Quastler<sup>25)</sup>等は早期死亡と消化管傷害度と相關關係のあることを強調している。又逆に Swift<sup>26)</sup>等は腸管を防護することによりX線致死を防止することが出来ると述べ、放射線による急性死と腸管傷害との關係を指摘した報告は多い。更に Miller<sup>27)</sup>等、Hammond<sup>28)</sup>等や Silverman<sup>29)</sup>等の報告する様に急性死の直接原因は、腸管傷害に次いで起る細菌の經腸感染による菌血症であることも確かの様である。

即ち腸管 ChE の減少すること自身は急性死の直接原因とは考えられないが腸管の機能的及び器質的障礙と平行して起る一聯の現象の重大な一要素であろうことは容易にうなずける。

肝 ChE の減少は當然隨伴するであろう肝機能障礙に因る結果であろうと思われる。

LD<sub>50/30</sub>であるX線 600r,  $Co^{60}$   $\gamma$  線 800r を S.A. マウスに照射した結果、腸及び肝 ChE は照射後2~3日には已に著しく減少し、10~15日目頃より再び恢復して30日以後殘存群では殆んど正常値に戻っている。一方致死經過の觀察からは殆んど3~10日目頃までに死亡し、20日以後死亡した例は見られなかつたことより、放射傷害並びにその恢復と腸及び肝 ChE とは一應の相關があるものと考えられる。

X線照射群と  $Co^{60}$   $\gamma$  線照射群とは腸、肝 ChE の経日的推移の傾向には殆んど差が見られず、又

腸 ChE と肝 ChE との消長の傾向にも特に差異があるとは考えられないことより、X線と Co<sup>60</sup> γ線とは同一致死線量では腸及び肝 ChE を通じてのマウス致死機轉への質的差異はないものであり、肝 ChE は腸 ChE と同程度致死機轉への意義を持つものであると推論する。

Reinhard<sup>30)</sup> 等は5種の Strain の異なるマウスの頭部及び體部にX線を照射して致死効果を比較した結果、Strain により放射線感受性の高い部位が異なることを指摘しているが、本例の東京都内市販雑種マウスと S.A. マウス共に脳 ChE は放射線照射に無影響であり、腸及び肝 ChE の消長から考えても、組織 ChE を通じて見る限りに於てはこの兩種のマウスに放射線感受性の部位による差があるとは考えられない。

### 總 括

1) X線と Co<sup>60</sup> γ線のマウス致死効果を基準にしての生物學的効果はX線の方が優れ、R.B.E. で現せば Co<sup>60</sup> γ線を1とした場合 S.A. マウスの場合にはX線1.35、雑種マウスの場合には1.43となり Upton<sup>3)</sup> 等の1:1.4の成績と大體一致する。

2) この差異の因子として考えられることは深部量(マウスの如き小動物の場合は却つてX線の方が多かつた)、照射の時間的因子以上に、骨への吸収エネルギー率、及び組織に於ける iondensity の差が大きく影響するものゝ様である。

3) 放射線感受性は動物の Strain によつて若干の差があり、雑種マウスは S.A. マウスより稍く感受性が高い。

4) 腸及び肝ChEの放射線照射による阻害並びに恢復經過はマウスの死亡經過と大體一致した傾向にあり、腸傷害及び肝機能障害を通じての放射線傷害(致死)との平行関係の存在が考えられる。

5) 同一致死線量(LD<sup>50/30</sup>)のX線及び Co<sup>60</sup> γ線の間には組織 ChE への阻害、恢復經過並びに致死經過の上からは本質的差異があるとは考えられない。

6) マウスを通じてのX線と Co<sup>60</sup> γ線の生物學的効果の差異をそのまま臨床深部治療等の場合

にあてはめて考えることは早計であり、不可能なことであるが、日常深部治療の場合 Co<sup>60</sup> teletherapyの方がX線より皮膚反應(傷害)は仲々起り難い様に感ぜられるし、Wood and Boag<sup>31)</sup>は口腔癌患者治療の際の検査で、同一皮膚反應を起すのに Co<sup>60</sup> γ線はX線より更に34%線量を多く要したと述べ、Wachsmann<sup>32)</sup>はX線と Radium のγ線とを比較し(人及び動物の皮膚について)紅斑初發に Radium はX線の3倍、壊死を起す迄には2~1.5倍餘計照射出来ると述べている。又 Wachsmann<sup>33)</sup>は續いての動物實驗で(ラットの Walker ca. について)一般に健常組織の放射線耐容量は腫瘍耐容量より多いが、X線の場合より超硬放射線(この場合は betatron)の方がその差が大きかつたと報告している。

以上のことから起る疑問は、臨床上

① 皮膚又は健康組織の耐容量が Co<sup>60</sup> γ線の方がX線より大きいと云うことは確かにX線より優れている點ではあるが、

② 人間の腫瘍に對して同一線量で著者のマウス致死線量の差の如くX線より Co<sup>60</sup> γ線の方が作用が劣るならば、telecobalt による治療の場合留意しなければならぬ問題となる。この解明は更に臨床例にて注意深く検討した結果に俟たなければならない。

### 結 論

1) マウス致死効果を通じての生物學的効果は Co<sup>60</sup> のγ線はX線(150KVp)より劣り、その R.B.E. in airは Swiss albino では Co<sup>60</sup> を1とすればX線1.35(雑種の場合1.43)となつた。

2) 都内市販の雑種マウスは Swiss albino/M. S. より稍く放射線感受性が高い。

3) マウスの腸、肝 ChE は放射線照射による死亡群は生存群に比し著しく減少している。

4) 放射線照射による腸、肝 ChE の阻害及び恢復經過はマウス致死經過と大體一致した傾向をとる。

5) LD<sup>50/30</sup>のX線及び Co<sup>60</sup> γ線の間には組織 ChE の経日的推移の傾向及び致死經過の上に本質的差異は認められなかつた。

6) 脳ChEは何れの場合にも変化するとは考えられず安定であつた。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師樋口助弘教授に衷心より感謝の意を捧げます。又實驗に當り種々御便宜を興えて下さつた教室員各位並びに線量計算について御援助下さつた癌研放射線科尾内能夫理學士に謝意を表します。

### 参考文献

1) 樋口, 五味: “ChEの臨牀的意義殊に血清ChEの肝機能検査法としての價值”, 醫事新報, 1536, 11~15(1953). —2) 五味: “X線のChEに及ぶ影響の實驗的並びに臨床的研究”, 日醫放誌, 15, 17~34(1955). —3) Upton, Conte, Hurst, and Mills: “The relative biological effectiveness of fast neutrons, X-rays, and  $\gamma$ -rays for acute lethality in mice”, Radiation Research, 4, 117~131 (1956). —4) Henshaw, Riley, and Stapleton: “The biological effects of pile radiation”, Radiology, 49, 349~360(1947). —5) T.C. Evans: “Effects of small daily doses of fast neutrons on mice”, Radiology, 50, 811~834(1948). —6) Hagen, Zirkel, →cite 3). —7) Clark, Jordan, and Vogel: “Survival of CF<sub>1</sub> female mice after acute exposures to Co<sup>60</sup> gamma rays to fast neutrons and to mixtures of these ionizing radiations”, Radiation Research, 1, 128~(1954). —8) Zirkel, et al.: →cite 3). —9) Grahn, Sacher, and Walton: “Comparative effectiveness of several X-ray qualities for acute lethality in mice and rabbits”, Radiation Research, 4, 228~242 (1956). —10) Bonét-Maury, et. al: “Lethal irradiation of mice with high doses of roentgen and  $\gamma$ -rays”, Radiology, 57, 419~423 (1951). —11) Quastler, and Clark: “Biological evaluation of twenty million volt roentgen rays, (I) Acute roentgen death in mice”, Am. J. Roentgenology, 54, 723~727 (1945). —12) Andrews, and Moody: “The dose-time relationship in radiotherapy”, Am. J. Roentgenology, 75, 590~596 (1956). —13) Soult: “Time dose relationships”, Am. J. Roentgenology, 75, 597~606 (1956). —14) Glosser, Quimby, Taylor, and Weatherwax: [Physical Foundations of Radiology] Paul B. Hoeber, Inc, (1954) →P. 409 (Pack, and Quimby). —15) Mac Comb, and Quimby, →cite 14(→P. 410). —16) Tullis, et al.:

“Mortality in swine and dose distribution studies in phantoms exposed to super voltage roentgen radiation”, Am. J. Roentgenology, 67, 620~627 (1952). —17) →cite 14(→P. 516.)—18) Waltson, John, and Burkell: “The saskatchewan 1,000 Curie cobalt 60 Unit”, Radiology, 62, 165~176 (1954). —19) Rust, et al.: “Lethal dose of whole-body Tantalum 182  $\gamma$ -irradiation for the burro”, Radiology, 60, 579~582(1953). —20) Rust, et al.: “Lethal dose studies with burros and swine exposed to whole-body Co<sup>60</sup> irradiation”, Radiology, 61, 569~573(1954). —21) Gerald J. Hine, and Gordon L. Brownell: [Radiation Dosimetry] academic press inc. Publishers. →P. 582~584. (Effect of bone, muscle, and fat on depth dose and energy absorption). —22) 三輪, 尾内: “癌のX線治療の物理的基礎” [癌研究の進歩], P. 479, 醫學書院刊(1956). —23) 天野: “致死X線量照射前後に與えた諸種薬品の生體抗致死作用とその組織像について”, 日醫放誌, 15, 12, 1106~1118 (1956). —24) Vogel, Clark, Hammond, Cooper, and Miller: “Endogenous infection in mice irradiated with fast neutrons or gamma rays”, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 87, 114~119 (1954). —25) Quastler, Lanzl, Keller, and Osborene: “Acute intestinal radiation death.(III)”, Am. J. physiology, 164, 546~556 (1951). —26) Swift, Taketa, and Bond: “Efficacy of hematopoietic protectine procedures in rats X-irradiated with intestine shielded”, Radiation Research, 4, 186~192(1956). —27) Miller, Hammond, and Tompkins: “The role of infection in radiation injury”, J. Lab. & clini. Med., 38, 331~342 (1951). —28) Hammond, Tompkins, and Miller: “Studies on susceptibility to infection following ionizing radiation.(I)”, J. Exp. Med. 99, 405~410 (1954). —29) Silverman, Bond, Chin, and Greenman, →cite 3). —30) Reinhard, Mirand, Goltz, and Hoffman: “Mouse-Strain differences in response to radiation”, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 85, 367~370(1954). —31) Wood, and Boag, →cite(4)(→P. 407). —32) Wachsmann: “Vergleich der Wirking von Röntgen und Radium-Strahlung auf die menschliche Haut”, Strahlentherapie, 90, 438~445. (1953). —33) Barth, und Wachsmann: “Wirking von normalen und ultraharten Strahlen auf Tumoren”, Strahlentherapie, 93, 395~(1954).

Experimental Studies on the Differences of Biological Effects Between  
the X-ray and  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$ -ray.

(Relationship with two different strained mice which propagated by the union of  
brother-sister, upon their lethality (lethal ratio) and course of damage  
and recovery of their tissue-cholinesterase after X-ray  
or  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$ -ray irradiation.)

By

Kinzo Ishiyama

Department of Radiology, Tokyo Jikeikai Medical School

(Director: Prof. S. Higuchi)

Summary

As for this procedure, two different strained mice (Mongrel mice which are soled in  
Tokyo and Swissalbino/M.S. Strain) which propogated by the union of brother-sister were  
used, and their pattern of death, lethal ratio of 30 days, and prosperity and decay of their  
tissue cholinesterase (intestine, liver, and brain) after whole body irradiation were studied  
and related.

from my results,

1) X-ray is superior than  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$ -ray on the lethal function, and their  $\text{LD}_{50/30}$  are—

Swiss albino strain:  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Co}^{60}\gamma \text{ ray—800r,} \\ \text{X-ray—593r,} \end{array} \right.$

Mongrel group:  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Co}^{60} \gamma\text{-ray—765r,} \\ \text{X-ray—532r,} \end{array} \right.$

2) Mongrel groups possessed somewhat higher radiosensitivities than the Swissalbino  
strain,

3) The activities of intestine and liver cholinesterase which died (mice) after irradiation  
were conspicuously lower than the living group.

4) There were no essential difference upon transition of tissue ChE and pattern of  
death of mice after irradiation between  $\text{LD}_{50/30}$  of X-ray and  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$ -ray.

5) The course of prosperity and decay of intestine and liver ChE after irradiation  
showed a same pattern with that of the dead mice.

6) Brain ChE of mice were stable and showed no damage after irradiation with that  
degree of radiation.