

|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 臓器核酸代謝に及ぼす放射線の影響 第3報 臓器核酸代謝に対するX線と Co60 $\gamma$ 線の生物学的効果の差異について                    |
| Author(s)    | 山本, 五郎  |
| Citation     | 日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(8), p. 1609-1618  |
| Version Type | VoR   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/18559">https://hdl.handle.net/11094/18559</a> |
| rights       |   |
| Note         |   |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 臓器核酸代謝に及ぼす放射線の影響(第3報)

## 臓器核酸代謝に対する X 線と $Co^{60}$ $\gamma$ 線の生物学的効果の差異について

京都大学医学部放射線医学教室 (主任 福田正教授)  
 研究生 山本五郎

(昭和34年8月3日受付)

### 目次

#### I. 緒言

#### II. 実験方法

#### III. 実験結果

##### 1) 胸腺

- a) X線及び  $Co^{60}$   $\gamma$  線一時50r 全身照射時について
- b) X線及び  $Co^{60}$   $\gamma$  線一時 200r 全身照射時について
- c) X線及び  $Co^{60}$   $\gamma$  線6日間等分割 200r 全身照射時について

##### 小括

##### 2) 脾臓

- a) X線及び  $Co^{60}$   $\gamma$  線一時50r 全身照射時について
- b) X線及び  $Co^{60}$   $\gamma$  線一時 200r 全身照射時について
- c) X線及び  $Co^{60}$   $\gamma$  線6日間等分割 200r 全身照射時について

##### 小括

##### 3) 睾丸

- a) X線及び  $Co^{60}$   $\gamma$  線一時50r 全身照射時について
- b) X線及び  $Co^{60}$   $\gamma$  線一時 200r 全身照射時について
- c) X線及び  $Co^{60}$   $\gamma$  線6日間等分割 200r 全身照射時について

##### 小括

#### IV. 考察

#### V. 総括並びに結論

#### VI. 文献

#### I. 緒言

X線と $\gamma$ 線とは発生機構のちがいによつて異なる名称をもつてはいるが、ともに波長の短い電磁波である。ことに最近  $Co^{60}$   $\gamma$  線が臨床的治療に普及しつゝある現在、X線と $\gamma$ 線の生物学的効果の差異についてはいろいろの方面より研究されてきている。

マウスの  $LD_{50/30}$  days について Upton et al<sup>1)</sup> は  $Co^{60}$   $\gamma$  線にするX線の生物学的効果比 (RBE) 1.4, Storer et al<sup>2)</sup> はX線に対する  $Co^{60}$   $\gamma$ 線のRBE 0.75, Rust et al<sup>3)</sup> は家兎の  $LD_{50/30}$  についてX線に対する  $Co^{60}$   $\gamma$ 線のRBE 0.75, 本邦の石山<sup>4)</sup>は0.73で同一致死線量照射時の組織 ChE-ase (腸及び肝)への阻害には本質的な差異がないと考えられるといつている。河村<sup>5)</sup>等は線量率が高い場合(13r/min. 以上)ではマウスの致死効果よりみるとX線> $\gamma$ 線10cm> $\gamma$ 線1cm>X線(低線量率照射)の順となると報告している。吉泉<sup>6)</sup>は吉田肉腫移植の白鼠腫瘍細胞並びに腹腔内臓器腫瘍に対して、X線(120~150 Kvp)と  $Co^{60}$   $\gamma$ 線とは組織学的変化の差が著明であつたと、森川<sup>7)</sup>は180 Kvp X線と  $Co^{60}$   $\gamma$ 線で家蚕卵孵化曲線は良く一致し、各相対する測定点間には有意の差がないといつている。

勿論生物学的効果の検討に際しては照射線量の測定法、照射条件及び材料の検討その他、照射法の如何などがその実験結果に影響してくることを考えなければならない。

Storer et al<sup>2)</sup> はマウスの胸腺、脾臓及び辜丸の縮小について、250Kvp X線に対する Co<sup>60</sup> γ線の RBE は 1.0、河村等<sup>5)</sup> もこれらの臓器重量減少に X線及び γ線の線量率による有意の差の変化は認められないといふ。Kohn<sup>8)</sup> は 250Kvp X線に対する 1000Kvp X線のマウス辜丸重量で RBE 0.82 を示している。

著者はさきに報告<sup>9)</sup> した如く、放射線に非常に感受性の高い臓器について生化学的検出をするためには、致死率よりみて結果を判定する場合と立場がことなり、実験動物の一般状態を放射線により著るしく変調せしめないようにすることがのぞましいことを提言した。例えばマウスに 200r 全身照射すると胸腺の DNA 量はすでに 20% 内外に減少し、これ以上大量に照射すれば全身の栄養も更に侵され、そのための 2 次的の影響も考えられ、一方目的とする胸腺 DNA 量は更に激減してきて負荷条件によって起る相互間の差がつかみにくくなる恐れがある。本実験にても放射線に感受性の高い胸腺、脾臓及び辜丸核酸代謝について、X線と Co<sup>60</sup> γ線の生物学的効果の差異をみるために致死量以下の中等線量、あるいは致死量に、はるかに遠い低線量を照射した。その際照射の時間的因子を夫々等しく考慮して、各々の臓器の放射線障害の程度が著るしくあらわれる 2, 3 の時期<sup>10)</sup> について検討し、若干の考察を加えた。

## II. 実験方法

C3H 系の生後約 90 日内外の成熟マウスを用い胸腺及び脾臓に対する影響をみるためには雌性マウスを、辜丸に対する影響をみるためには雄性マウスを用いた。飼育条件は固型飼料、給水は充分にし、1 ケージあたり 5 頭宛、室温 22°C 恒温換気装置を完備せる飼育室にて飼育した。

放射線は表 1 の如く、一時 50r 及び 200r 全身照射時の X線は 160Kvp, 5 mA, フィルター 0.3 mm Cu + 0.5 mm Al, HVL 0.8 mm Cu, 焦点被射体距離 90 cm で線量率 6.66r/min. で照射した。照射時マウスはプラスチック製マウス固定器に入れ、回転板上にて固定したマウス<sup>10)</sup> と同高位置の中央部に X線用の Victoreen Model 601 の chamber

表 1 各照射時における照射条件と線量測定方法

| 照射方法                      | 放射線  | dose rate  | 測定用 chamber      | 測定法, dose rate    |
|---------------------------|--|------------|------------------|-------------------|
| 一時 50r 全身照射               | X線, 160Kvp, 5mA, 0.3mm Cu + 0.5mm Al (HVL 0.8mm Cu)  | 6.66r/min  | Victoreen M. 601 | Victoreen Radocon |
|                           | Co <sup>60</sup> γ線, 30 curies, (1.17-1.33 Mev)      | "          | " M. 605         | "                 |
| 一時 200r 全身照射              | X線, 160Kvp, 5mA, 0.3mm Cu + 0.5mm Al (HVL 0.8mm Cu)  | "          | " M. 601         | "                 |
|                           | Co <sup>60</sup> γ線, 30 curies, (1.17-1.33 Mev)      | "          | " M. 605         | "                 |
| 60 日間 50r 照射<br>200r 全身照射 | X線, 150Kvp, 5mA, 0.3mm Cu + 0.5mm Al (HVL 0.75mm Cu) | 9.9r/min   | " M. 601         | "                 |
|                           | Co <sup>60</sup> γ線, 30 curies, (1.17-1.33 Mev)      | 33.4r/22hr | " M. 522         | Victoreen Radocon |

をおき、Victoreen Radocon にて放射線の空中線量の積算量を測定しながら所要線量に達するまで照射した。Co<sup>60</sup> γ線は約 30 キュリーで、上記の X線と同一線量率 6.66r/min. で照射するため線源被射体距離約 30 cm にしなければならなかつた<sup>11)</sup>。照射時マウスはプラスチック製固定器に収め、γ線用の Victoreen Model 605 の chamber の先端に平行に 2 頭宛固定し、Victoreen Radocon にて照射空中線量を測定しながら所要線量を照射した。しかし Co<sup>60</sup> γ線照射は線源開放式でシャッター装置がなかつたため最大 5 r 以下の範囲で過剰照射されている場合があつた。6 日間等分割 200r 全身照射時の X線照射は 150Kvp, 5 mA, フィルター 0.3 mm Cu + 0.5 mm Al, HVL 0.75 mm Cu, 焦点被射体距離 50 cm で線量率 9.9r/min, 1 日 1 回 33.4r 宛毎日 6 日間、総量 200r 全身照射した。Co<sup>60</sup> γ線照射は 1 日 22 時間 33.4r を 6 日間、総量 200r を全身照射した。いずれの場合も照射時に特別のファントームは使用しなかつた。

臓器核酸量の定量は胸腺及び脾臓にては照射終了後 1, 3, 6 日に、辜丸は 3, 5 週日に前報<sup>9)10)</sup> の如く、マウスを処置し、夫々の場合の臓器新鮮重量を測り、DNA 及び RNA 量を定量した。

## III. 実験結果

### 1) 胸腺 (図 1, 図 2, 及び表 2 参照)

a) X線及び Co<sup>60</sup> γ線一時 50r 全身照射時について：図 1 に見る如く、DNA 量は照射後 1, 3, 6 日と X線照射群 (以下 X 群と略す) はいづれの時期にても Co<sup>60</sup> γ線照射群 (以下 γ 群と略す) よりも減少の程度はかるい。RNA 量は照射後 1 日及び 3 日には X 群が同様に減少の程度はかるいが、6 日には両群殆んど同じ減少率をしめす。

表2 X線及び Co<sup>60</sup> γ線各照射後における胸腺並びに脾臓の重量, DNA量及びRNA量

| 照射群             | 照射線                | 照射回数 | 平均体重 | 胸腺重量     |          | 胸腺DNA量  |        | 胸腺RNA量  |        |       |
|-----------------|--------------------|------|------|----------|----------|---------|--------|---------|--------|-------|
|                 |                    |      |      | mg/100g  | mg       | μg/100g | μg     | μg/100g | μg     |       |
| 一時50r全身照射群      | X                  | 1    | 22.2 | 140±7.4  | 7.7±0    | 1.376   | 623±18 | 21,300  | 7,160  |       |
|                 |                    | 4    | 25.2 | 90±7.5   | 4,600    | 718     | 406±9  | 11,450  | 3,000  |       |
|                 | Co <sup>60</sup> γ | 1    | 19.1 | 151±8.1  | 3,180    | 578     | 523±10 | 15,350  | 4,600  |       |
|                 |                    | 4    | 23.6 | 101±7.4  | 5,320    | 944     | 500±64 | 16,300  | 4,540  |       |
|                 | 6日間等分割200r全身照射群    | X    | 6    | 22.0     | 76±5.9   | 3,520   | 666    | 603±57  | 17,910 | 5,860 |
|                 |                    |      | 6    | 23.5     | 124±12.4 | 7,110   | 1,120  | 445±51  | 12,710 | 3,850 |
| 一時200r全身照射群     | X                  | 1    | 24.3 | 59±2.7   | 1,960    | 332     | 391±57 | 8,440   | 2,660  |       |
|                 |                    | 4    | 22.8 | 69±7.4   | 2,410    | 399     | 454±21 | 9,820   | 3,120  |       |
|                 | Co <sup>60</sup> γ | 1    | 24.1 | 41±4.7   | 905      | 246     | 421±57 | 12,250  | 4,480  |       |
|                 |                    | 4    | 22.0 | 45±10.4  | 1,460    | 355     | 413±10 | 14,910  | 4,950  |       |
|                 | 6日間等分割200r全身照射群    | X    | 6    | 25.1     | 62±6.3   | 3,120   | 570    | 345±14  | 9,800  | 3,780 |
|                 |                    |      | 6    | 24.5     | 61±2.4   | 2,720   | 626    | 483±67  | 13,800 | 4,200 |
| 5日間等分割200r全身照射群 | X                  | 3    | 26.4 | 45±4.5   | 1,520    | 293     | 366±17 | 9,050   | 3,090  |       |
|                 |                    | 4    | 21.5 | 62±20.0  | 2,400    | 405     | 501±33 | 13,160  | 4,160  |       |
|                 | Co <sup>60</sup> γ | 3    | 23.5 | 124±11.1 | 5,750    | 1,255   | 441±54 | 11,560  | 3,830  |       |
|                 |                    | 5    | 20.7 | 151±24.0 | 7,300    | 1,465   | 591±71 | 16,650  | 5,320  |       |

24週齢C3H/Heマウス, 生後40日齢で実験開始。

図1 X線及び Co<sup>60</sup> γ線のマウス胸腺核酸代謝への変化  
胸腺DNA量の増減率

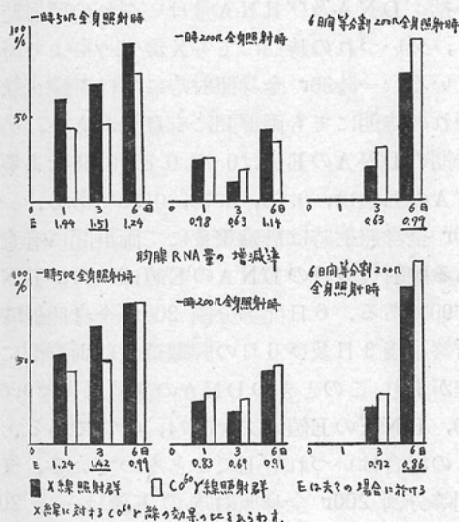
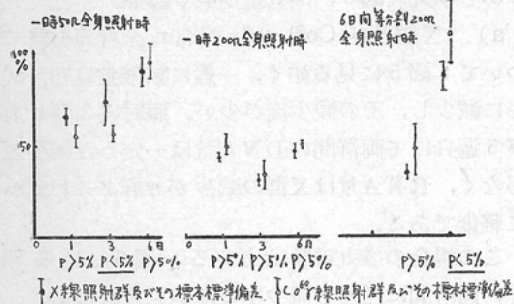


図2 X線及び Co<sup>60</sup> γ線のマウス胸腺重量の増減率



この場合の胸腺重量においても図2に見る如く, 照射後1日及び3日はX群がγ群より減少の程度がかかる, ことに照射後3日におけるその差は推計学的にも有意である. 照射後6日における両群の減少率は殆んど同様である.

b) X線及び Co<sup>60</sup> γ線一時 200r 全身照射時について: 図1に見る如く, この場合における核酸量の減少は割合に激しく, 照射後1日及び3日は約20%内外となる. DNA量にては各時期を通じて両群間に一定した減少率の関係はないが, RNA量にては各時期を通じてX線がγ群よりわずかつつ減少している.

この場合の胸腺重量よりみると 図2に見る如く, 照射後の各時期を通じてX群はγ群よりわずかに減少しているが推計学的に有意の差はない.

c) X線及び Co<sup>60</sup> γ線6日間等分割 200r 全身照射時について: 図1に見る如く, 照射終了後3日及び6日におけるDNA及びRNA量はともにX群がγ群より減少している.

この場合の胸腺重量にても図2に見る如く, 同様な関係がみられ, 照射後6日の両群の差は推計学的にも有意である.

小括: 一時50r 全身照射時にある程度一定した核酸量の推移が見られ, 一時 200r 全身照射時には見られないのは胸腺組織が放射線に対して非常に感受性が高いため, ある程度線量が多いと核酸量が極度に減少するのでその減少率の表面差としてはつかみにくくなるものと考えられる. 一時50r 全身照射時の胸腺重量にて, 両群間の減少率に有意差のあるところの照射後3日における核酸量より一定線量に対する効果の比較(E)を求めるにDNAは1.51, RNAは1.42となる. しかしながら照射時の条件より Co<sup>60</sup> γ線は最大5r以下の過剰線量がかかっているものとするれば, DNAは1.13~1.51, RNAは1.06~1.42となる. しかるに6日間等分割 200r 全身照射時は胸腺重量にて両群間の減少率に有意差のあるところの照射後6日の核酸量でみると, DNA0.89, RNA0.86となり, 一時50r 全身照射の場合と反対の結果を示している. これは6日間の等分割照射にわたるX

図3 X線及び Co<sup>60</sup> γ線のマウス脾臓核酸代謝への変化

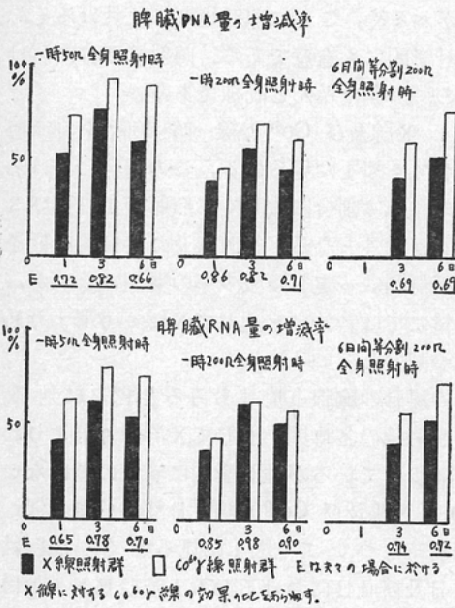
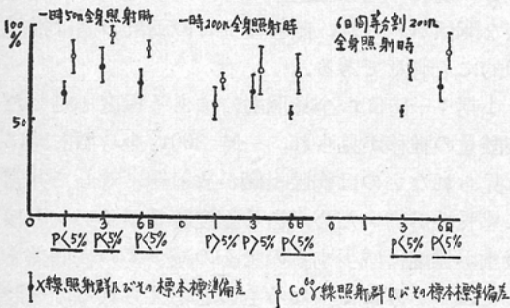


図4 X線及び Co<sup>60</sup> γ線のマウス脾臓重量の増減率



線 (33.4r/3'24'') と Co<sup>60</sup> γ線 (33.4r/22hr.) の time dosis もふかく影響しているものと考えられる。

2) 脾臓 (図3, 図4及び表2を参照)

a) X線及び Co<sup>60</sup> γ線一時50r 全身照射時について: 図3に見る如く, DNA及びRNA量は照射後1, 3, 6日といずれもX群はγ群より減少している。

この場合の脾臓重量よりみると図4に見る如く, やはりいずれの時期にてもX群はγ群より減少し, その差は推計学的に有意である。

b) X線及び Co<sup>60</sup> γ線一時 200r 全身照射時について: 図3に見る如く, DNA量はいずれの時期にてもX群がγ群より減少している。RNA量はそれほど両群間に差はないが, やはり各時期を通じてX群がγ群より減少している。

この場合の脾臓重量よりみると図4に見る如く, 照射後いずれの時期にてもX群はγ群より減少し, ことに照射後6日には両群間に推計学的の有意差がある。

c) X線及び Co<sup>60</sup> γ線6日間等分割 200r 全身照射時について: 図3に見る如く, 照射終了後3日及び6日とDNA, RNA量ともにX群はγ群よりも減少している。

この場合の脾臓重量よりみても図4に見る如く, 同様X群はγ群より減少して, その両群間には推計学的に有意の差がある。

小括: DNA及びRNA量はいずれの照射時にも, やいづれの時期にてもX群はγ群より減少している。一時50r 全身照射時には脾臓重量はいずれの時期にても両群間に有意差があり, 夫々の時期のDNAのE値は0.72, 0.82, 0.66である。RNAのE値は, 0.65, 0.78, 0.70である。一時200r 全身照射時は脾臓重量にて両群間に有意差のある照射後6日のDNAのE値は0.71, RNAは0.90である。6日間等分割 200r 全身照射時の照射終了後3日及び6日の脾臓重量は両群間に有意差があり, このときのDNAのE値は夫々0.69r 0.69, RNAのE値は夫々0.74, 0.72である。これらの場合はいずれもE<1となつている。又6日間等分割 200r 全身照射時のE値は一時 200r 全身照射時のE値より小さくなつている。

3) 睪丸 (図5, 図6及び表3参照)

a) X線及び Co<sup>60</sup> γ線一時50r 全身照射時について: 図5に見る如く, 一般に核酸量は70~80%に減少し, その減少度が少い。照射後3週日及び5週日にて両群間のDNA量は一定した減少差がなく, RNA量はX群の減少がγ群よりわずかに軽度である。

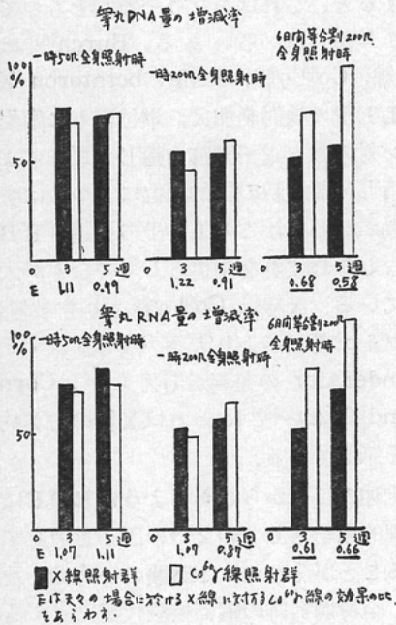
この場合の睪丸重量よりみると図6に見る如く, 両群間に殆んど減少率の差が見られない。

表3 X線及びCo<sup>60</sup>γ線各照射後における睪丸の重量, DNA量及びRNA量

| 照射群                     | 照射線                | 照射回数 | 平均体重 | 重量/対照時 | DNA/対照時 | RNA/対照時 |
|-------------------------|--------------------|------|------|--------|---------|---------|
| 非照射群                    |                    | 10   | 24.2 | 653±33 | 4,300   | 2,860   |
| 一時50r<br>全身照射群          | X                  | 8    | 24.5 | 481±30 | 3,380   | 2,160   |
|                         |                    | 4    | 30.3 | 466±11 | 3,030   | 2,020   |
|                         | Co <sup>60</sup> γ | 6    | 24.5 | 538±50 | 3,200   | 2,380   |
|                         |                    | 6    | 24.6 | 530±30 | 3,250   | 2,240   |
| 一時200r<br>全身照射群         | X                  | 8    | 25.1 | 375±20 | 2,360   | 1,480   |
|                         |                    | 4    | 32.4 | 334±4  | 1,930   | 1,380   |
|                         | Co <sup>60</sup> γ | 6    | 31.2 | 363±24 | 2,370   | 1,600   |
|                         |                    | 6    | 30.7 | 417±18 | 2,600   | 1,855   |
| 6日間等分割<br>200r<br>全身照射群 | X                  | 8    | 24.2 | 302±12 | 2,220   | 1,412   |
|                         |                    | 5    | 25.1 | 435±32 | 3,240   | 2,320   |
|                         | Co <sup>60</sup> γ | 6    | 23.2 | 433±26 | 2,450   | 2,020   |
|                         |                    | 10   | 21.7 | 617±61 | 4,250   | 3,060   |

雄性C3Hマウス、生後90日内外使用。

図5 X線及びCo<sup>60</sup>γ線のマウス睪丸核酸代謝への変化



b) X線及びCo<sup>60</sup>γ線一時200r全身照射時について: 図5に見る如く, 全般的には約50%内外に減少しているがDNA, RNA量ともに両群間に一定した差がない。

この場合の睪丸重量よりみても図6に見る如く, その差は推計学的にも意義がない。

図6 X線及びCo<sup>60</sup>γ線のマウス睪丸重量の増減率

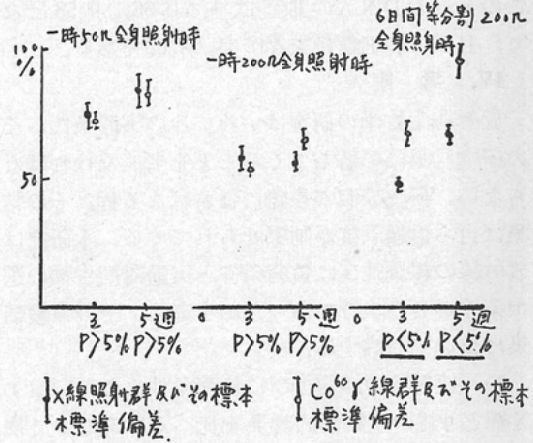
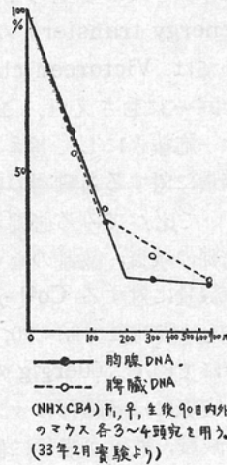


図7 各X線量一時全身照射時の1日後における胸腺並びに脾臓DNA量減少率



c) X線及びCo<sup>60</sup>γ線6日間等分割200r全身照射時について: 図5に見る如く, 照射終了後3週日及び5週日とDNA, RNA量ともにX群はγ群より減少しており, その差は割合に大きく24~42%である。

この場合の睪丸重量よりみると図6に見る如く, やはり両群の差は割合に大きく推計学的にいずれも有意である。

小括: 一時50r及び200r全身照射時にはDNA, RNA量及び睪丸重量はいずれも両群間に一定の関係をみないが, 6日間等分割200r全身

照射時は明らかに X 群は  $\gamma$  群より減少している。このときの DNA の E 値は夫々 0.68, 0.58 となり, RNA の E 値は夫々 0.61, 0.66 である。

#### IV. 考察

放射線生物学の研究はいろいろの実験条件がその研究結果に影響してくることを考えなければならない。研究課目が複雑になればなる程, その結果に自ら信頼限度が制限せられてくる。本研究は放射線の線質並びに負荷条件と実験対照生物の選択条件がどのようであつたかを考え, その実験結果について考察する。

1) 放射線の線質並びに負荷条件よりの考察: X 線と  $\gamma$  線の生物学的効果を比べるにあつて物理的に考慮すべき重要な点は次の 2 つである。

イ) 同一空中線量に対する吸収線量の比較。

ロ) X 線と  $\gamma$  線とにより生じる 2 次電子の LET (linear energy transfer) の比較。

本実験においては Victoreen chamber によつて空中線量を同一におさえた。この測定誤差(後に述べる)を一応抜きにして考えよう。そうすると同一空中線量に対する各臓器の吸収線量を X 線と  $\gamma$  線とについて比べてみる必要がある。2 次電子平衡や一次線の減衰, 散乱のない理想的な場合には同一空中線量に対する  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$  線対 200Kvp X 線の吸収線量比は脂肪にて 98:70, 筋肉(水)にて 95:91, 骨にて 84:300erg/g の吸収比を与える。<sup>13)</sup>しかし実際には各臓器はマスの体内にあるので一次線の減衰, 散乱が微妙に働いてきて事情は複雑になる。これを解決するに各臓器の中にゴクビ小線量計を入れて測定する必要がある。石山<sup>4)</sup>はマウス phantom による測定で入射線量に対して 150Kvp X 線は 110%,  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$  線は 102% で X 線がやや高度であつたと報告している。深部線量を測定して行えば一見問題はないように思えるが, この場合は実験動物の臓器の体部位置にもより, つねに一定の照射時体位で深部量を測らなければならない。とにかくこの深部線量と空中線量が簡単な比例関係にないことを示すいろいろの例がある。たとえば Grahn et al<sup>14)</sup> は 80Kvp, 125Kvp, 250Kvp X 線のマウス LD<sub>50</sub> の R B

E は夫々 0.777, 0.956, 1.0 で 80Kvp X 線と 125Kvp X 線の間に, より大きな差異をみている。Tullis et al<sup>15)</sup> は 1000 及び 2000Kvp の超高圧 X 線を豚に照射して, その LD<sub>50/30</sub> は一側照射の場合は夫々 510r, 500r であり, 両側照射の場合は夫々 400r, 350r であるとし, 致死効果は電圧の増加につれて増大するが, 一側照射と両側照射時の致死線量算定よりみると, 被射体の厚さと X 線波長の関係は致死線量の開きのあいだに関係があつて述べている。

$\text{Co}^{60}$   $\gamma$  線の 2 次電子による平均 LET は (例えば Randolph<sup>16)</sup> の計算) 0.27Kev/ $\mu$  で, 本実験に用いた X 線の実効エネルギーを 100Kev とし, その平均 LET を求めると 2.9Kev/ $\mu$  になる<sup>17)</sup>。Conger et al<sup>16)</sup> は染色体異常等では一般に R B E は LET と共に増加し, 最大値に達してからまた低下すると。これはかなり一般性をもっているが, しかし例外はいろいろある。Burch<sup>18)</sup> は 200 Kvp X 線,  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$  線, 25Mev betatron X 線について LET の検討を加え, 単位当りに産生されるイオン対の数と電子飛跡の総じた長さによることを分析し, 放射線の質的順位によつてはずつと少く変動が現れて, この LET の相違は R B E 観察にはむしろわずかな相違としてのむきが大きいといつている。X 線は  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$  線よりも散乱によるコンプトン効果がより大きく関与し<sup>19)</sup>, 組織中の ion density の差異が考えられ, Cormek, John and Gray<sup>4)19)</sup> によれば X 線の方が約 10 倍多い値を示している。

さて上述のことからわかるように R B E に寄与する物理的因子としての 2 つの因子を考慮する必要があることが分つた。本実験の一時 50r 及び一時 200r 全身照射時の臓器核酸代謝に対する抑制への生物学的効果は胸腺 50r > 睾丸 50r > 睾丸 200 (E=1) > 胸腺 200r > 脾臓 200r > 脾臓 50r の順となる。すなわち 200r 照射時よりも 50r 照射時が胸腺にては  $\text{Co}^{60}$   $\gamma$  線の, 脾臓にては X 線の効果が大きい方向に傾いている。これは緒言にても一部述べた如く, 高感受性臓器の核酸代謝について, その比較差異を表現するためには試験

線量の限界域が自ら知られることを証明しているものと思われる。この際図7に見る如く、胸腺及び脾臓のDNA量の線量に対する変動よりみると、低線量より致死量以下の中等線量照射時にはDNA量が線量の増加に従つて直線的に減少し、致死線量に近づくにつれて減少率曲線はかんまんになる。この点について、低線量照射時には規定線量を照射するための反覆復元性<sup>20)</sup>が如何に正確に行われたかが先づ第1の疑問である。そのためには毎回の照射時に既述の如き線量測定を行つた。しかしながらCo<sup>60</sup>γ線は装置の関係上止むを得ずして最大5r以下の過剰照射の場合があつたが、大部分はRadocon積算線量にて0~2rの過剰誤差であつた。又測定時chamberのもつ誤差もX線用±5%, γ線用±3%含まれる<sup>21)</sup>。胸腺にてはX線作用がCo<sup>60</sup>γ線の作用よりも低く現れているのは3臓器のうちでも、ことにRadiosensitivityが高いということよりCo<sup>60</sup>γ線照射時のこの過剰誤差が影響していると考えられる。又さきに述べた如く<sup>17)</sup>、γ線の吸収に対しX線の吸収は脂肪にて-6%, 筋肉あるいは水にては0%とすると<sup>22)</sup>臓器の組織成分の組成によつて吸収エネルギーは異つてくる。胸腺組織が脾臓組織よりも脂肪に類する組成成分が比較的が多いとすれば<sup>23)</sup>、Co<sup>60</sup>γ線の胸腺組織に対する吸収は脾臓組織に対する吸収よりも大きくなり、本結果にその意義が考えられる。これらの3つの要因が胸腺に影響したものと考えると、脾臓は一時照射の場合DNA及びRNAの推移のすべてにX線の効果がCo<sup>60</sup>γ線の効果よりも大きいという平行関係があり、脾臓重量からも4測定点間に有意があるのに対し、胸腺にてはその様な完全の平行関係がなく、胸腺重量よりみても唯1点にのみ有意があつただけで照射時の誤差範囲を脱することは困難で、生物学的効果の差異を決定するのはむずかしい。辜丸の場合は明かに核酸量の推移に両群平行関係がなく、辜丸重量よりも有意点は皆無であつた。しからば以上の諸点より脾臓は如何にしてCo<sup>60</sup>γ線よりX線の効果が大きかつたのであろうか。吸収エネルギーはマウスの様な小動物には一般的に殆んど

影響ないものとする、体腔の中心部に存在する脾臓が胸腺あるいは辜丸よりも散亂による効果が加わりLETがきいていることがまづ考えられる。次に組織の組成などよりくる吸収エネルギーによるSensibilitatが考えられる。

以上一時50r及び20r全身照射時はtime factorをX線、Co<sup>60</sup>γ線と夫々均一にしたものであるが、6日間等分割200r全身照射時は総レントゲン量に対するtime factorは同一であるけれどもdose rateについては著るしく異つている。細胞の発育、新陳代謝などの生体単位細胞におけるlife cycleが照射時間の時間的因子に関係があるとの提言<sup>24)</sup>は容易に想像せられるが、一方この場合の単位時間内の照射線量が夫々の場合どの程度細胞の障害に関与していたかも問題になる。32Pをネズミに注射して3時間後にリンパ組織のDNAのturnoverを、DNA-Pの比放射能の血漿無機燐の比放射能に対する百分比からみると、生後110日のネズミで骨髄が10、胸腺が5.3、腸は1.6となつている<sup>25)</sup>。これより推察すると胸腺DNAの代謝は約60時間となり、細胞のlife cycleは長くても数日と考えられる。脾臓もその組成、生理より大体これに近似するものと考えられる。辜丸については同様の実験でspermiogenesisの時間的推移をOakberg<sup>26)</sup>は34.5日、Bateman<sup>27)</sup>は6週といつている。分割照射の時間的因子の治療効果への影響は長期照射よりも短期大量照射の方が効果のあることをいつている。<sup>28)29)</sup>一方Rack and Quimby<sup>30)</sup>は皮膚の紅斑発現について1000r/min.と100r/min.では差がなかつたが10r/min., 1r/min.では差が現れたと、又Comb and Quimby<sup>31)</sup>は前腕皮膚紅斑発生に75r/min.と20r/min.では共に660rであつたが、4r/min.では750rであつたとし、いづれも低線量率照射時の相違を示している。Rust et al<sup>3)</sup>はCo<sup>60</sup>γ線の家兎照射でdose rateを減じてエネルギーを低くすると放射線効果を減ずることをいつている。橋上<sup>32)</sup>は家兎の全身に300r×4回、24時間々隔及び72時間々隔で照射し、1カ月間放置し更に1000r照射すると、



赤血球,白血球,肝,脾,骨髓の病理組織の推移よりみると,放射線感受性の低い細胞は72時間々隔で照射した方が放射線感受性をつよく獲得する。高放射感受性細胞は耐性獲得はないものと考えられ,放射線生物作用に間隔因子は作用しないとついでいる。長瀬<sup>33)</sup>は線量率67.6r/min.と6.8r/min.で吉田肉腫を移植したマウスに300r全身照射をして,吉田肉腫の核分裂細胞の変化を高線量率照射により早くみとめている。本実験の6日間等分割200r全身照射はX線にて9.9r/min., Co<sup>60</sup>γ線にては33.4r/22hr.でCo<sup>60</sup>γ線は著るしく低線量率となつている。(X線はCo<sup>60</sup>γ線の約390倍のdose rate)。この場合の胸腺,脾臓及び睾丸核酸代謝に対するX線の効果はCo<sup>60</sup>γ線の効果よりも大きい。臓器重量よりみると胸腺にては1側測定点間においてのみ有意であるが,脾臓及び睾丸は2測定点間のいづれも有意である。これはさきに述べた線量率差異説<sup>30)31)32)</sup>とよく一致する。このようにしてX線は24時間のうち33.4r/3'24"に対しCo<sup>60</sup>γ線は33.4r/22hr.と細胞のlife cycleに対する照射時間の著るしい相違があり,一時照射時に述べた一般的因子の他に,X線はCo<sup>60</sup>γ線に比べ非常に高線量率のため照射時間が短くても線量率の効果の方が大きく現れているものと考えられる。

2) 実験動物の選択条件よりの考察:哺乳動物としてしばしば一般的にマウスが用いられている。生物効果の研究にマウスを用いることは比較的小動物であるということである。X線とγ線の深部吸収率をみるとWatson<sup>34)</sup>の深部率曲線では深さ3cm附近迄は両者は殆んど一致し,5cmを過ぎるところより直線的な差が現れ,X線の深部率減少度の方が著るしくなつている。しばしばある種のファントームを用いて行つている実験があるが,ファントームを用いるとそれだけ著るしくX線の深部線量は減少し,ファントームの条件如何が大きく影響してくる。ファントームを用いなければ,X線,γ線の散乱線量は別として,マウスの大きさによる深部線量はそれほど変つてきていないことになる。ファントームを用いて深部線

量を測定した場合はX線による散乱効果などが加わり,個体自身のうけるX線,γ線の本質的な意味が違つてくる恐れもある。

実験前後のマウスの系統,飼育条件なども等しいことが望ましいが<sup>35)</sup>,実験を反復していく場合に,同系統の同発育状態のものを多数得なければならぬことは重要であるが実際には仲々むづかしい。本実験でもX群とCo<sup>60</sup>γ群の体重差は比較的大きいところもあつたので,マウス体重当りの換算値をもつて比較したが,これらの影響も考慮しなくてはならない。

研究対照となる臓器の撰択も,実験目的と夫々の臓器の感受性により照射線量を決定し,胸腺,脾臓及び睾丸などの感受性の高い臓器は大線量を用いない方が生物効果を検討するためにはよいと考える。

Patetta-Queirolo et al<sup>36)</sup>はCo<sup>60</sup>γ線,250Kvp X線,14Mev Neutronのマウス全身照射後24時間と48時間のマウス小腸新鮮重量にて,24時間後のRBEに差異はないが48時間後においては夫々1.0,1.5,2.0となるのはLETの効果がこの時期にきいてくるためであるとしている。照射後臓器核酸量を測定するまでの期間も一応問題になるであろうが,胸腺,脾臓,睾丸の本実験の範囲では各測定点間に特別の差異はなかつた。

#### V. 総括並びに結論

C3H系マウスを用い,160Kvp X線とCo<sup>60</sup>γ線の線量率(6.66r/min.)を夫々等しくして,一時50r及び200r全身照射した。又150Kvp X線の線量率33.4r/3'24"とCo<sup>60</sup>γ線の線量率33.4r/22hr.の毎日1回宛,6日間等分割200r全身照射を行つた。これらの場合のマウス臓器について,胸腺及び脾臓にては照射後1,3及び6日に,睾丸にては照射後3及び5週日に前報の如く,臓器重量と臓器核酸量を測定した。照射後核酸代謝の推移と各時期の核酸量の比較よりX線とCo<sup>60</sup>γ線のこれらの臓器に対する生物学的効果を検討した。

1) 同線量率一時全身照射時の脾臓核酸代謝に対するX線の効果はCo<sup>60</sup>γ線の効果よりも大きか

つた。これは脾臓吸収エネルギー、LET、並びに臓器の組成、体部位置による散乱効果などのSpecifityによることが考えられた。しかし200r照射時よりも50r照射時の方が効果の差異は大きかった。

胸腺核酸代謝に対しては胸腺吸収エネルギー、照射時の線量誤差の諸因子を合せ考えると、その効果はほぼ差異がなかった。

辜丸核酸代謝に対してはいづれも殆ん効果の差異はなかった。

2) 6日間等分割照射時の各臓器核酸代謝に対するX線の効果はCo<sup>60</sup>γ線の効果よりも大であった。この場合のX線とCo<sup>60</sup>γ線は著るしく線量率が異なるため、一般的因子の他に時間的因子が大きく加入していると考えられた。

擧筆するに臨み、終始御懇篤なる御指導と御杖閣を賜った恩師福田正教授に深甚の謝意を表します。又研究上の御便宜と御指導下された国立遺伝学研究所変異遺伝部第1研究室長菅原努博士並びに御指導と御協力下された同研究所近藤宗平博士、名和三郎氏、土川清氏、加藤武司氏及び本研究の御便宜を下された伊豆通信病院院長故山岡克己先生並びに現院長春木秀次郎博士に深く感謝いたします。

#### 文 献

- 1) Upton, A.C., Conte, F.P., Hurst, G. S., and Mills, W.A.: Rad. Research, 4, 117, 1956. —
- 2) Storer, J.B., Harris, P. S., Furchner, J. E. and Langham, W.H.: Rad. Research, 6, 118, 1957. —3) Rust, J.H., Folmar, G.D., Lane, J.J., and Trum, B.F.: Amer. J. Roentgenol., 74, 135, 1955. —4) 石山金蔵: 日医放誌, 16, 806, 1956. —5) 河村文夫, 他: 日医放誌, 18, 1763, 1959. —6) 吉泉元治: 日医放誌, 18, 1741, 1959.

- 7) 森川進: 日医放誌, 18, 763, 1958. —8) Kohn, H. and Kallman, R.F.: Rad. Research, 5, 700, 1956. —9) 山本五郎: 日医放誌, 19, 5, 掲載予定. —10) 山本五郎: 日医放誌, 19, 477, 1959. —11) Kondo, S. and Matsumura, S.: Annual Rep. Nat. Inst. Genetics, (Japan), 8, 107, 1957. —12) 森脇大五郎, 他監修: 放射線生物学, 386, 裳華房発行, 1959. —13) —12) → p. 67より引用. —14) Grahn, D., Sacher, G. A. and Walton, H.: Rad. Research, 4, 228, 1956. —15) Tullis, J.L., Chambers, F.W., Morgan, J. E. and Zeller, J.H.: Amer. J. Roentgenol. 67, 620, 1952. —16) Conger, A.D., Randolph, M.L., Sheppard, C.W. and Luippold, H.J.: Rad. Research, 9, 525, 1958. —17) Hine, G.J. and Brownell, G.L.: Radiation Dosimetry, 592, Academic Press New York, 1956. —18) Burch, P.R.J.: Radiology, 71, 320, 1958. —19) Bacq, Z.M. and Alexander P.: Fundamental of Radiobiology, 24 Academic Press New York, 1055. —20) 菅原努他: 日医放誌, 18: 1286, 1958. —21) 近藤宗平, 加藤武司: 私信. —22) 17) → p. 582より引用. —23) 石沢政男著: 組織学提要, 第1巻, 95, 日本医書出版, 1950. —24) 武田俊光: 第15回日本医学会総会学術集会演説要旨, 333, 並びに講演, 1959. —25) 江上不二夫: 核酸及び核蛋白質, 下巻, 228, 共立出版, 1951. —26) Oakberg, E.F.: Rad. Research, 2, 369, 1955. —27) Batemann, A. J.: Nature, 178, 1278, 1956. —28) Andrews, J.R. and Moody, J. M.: Amer. J. Roentgenol. 75, 590, 1956. —29) Saulit, L.A.: Amer. J. Roentgenol. 75, 597, 1956. —30) 4)より引用. —31) 4)より引用. —32) 橋上正: 日医放誌, 19, 229, 1959. —33) 長瀬佳平 日医放誌, 18, 225, 1958. —34) Watson, T.A., Johns, H.E. and Burkell, C.C.: Radiology, 62, 165, 1954. —35) 菅原努, 土川清, 尾上正明: 医学のあゆみ, 29, 566, 1959. —36) Patetta-Queirolo, M.A., Randolph, M. L. and Sproul, J.A.: Acta Radiol., 49, 393, 1958.

## Effects of Radiations on the Nucleic Acid Metabolism in Mice

### 3. Comparison of X-Ray and Co-60 γ-Ray Effects on Nucleic Acid Contents in the Thymus, Spleen and Testes

By

Gorō Yamamoto

From the Department of Radiology, Kyoto University Medical School.

(Director Prof. Masashi Fukuda)

Groups of 12-weeks-old male or female C3H mice have been exposed to 50r and

200r of 160 kvp x-rays or  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays with dose rate of 6.66 r/min. The whole-body dose of 200r has also been delivered to mice of the same kind with lower dose-rate such that the mice have been exposed for 6 days to the equal amount of 33.4r per day of chronic  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays or of 150 kvp x-rays with dose rate of 33.4r per 3 min 24 sec.

In a way similar to the previous report, studies have been carried out concerning changes in organ weight and nucleic acid content in thymus and spleen at 1,3 and 6 days after exposure and in testes at 3 and 5 weeks after exposure. Relative effects of x-rays compared to  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays on nucleic acid metabolism in organs have been studied by comparing depression of nucleic acid content and weight loss of irradiated organs.

1. As for acute irradiation, x-rays have been more effective than  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays in depressing nucleic acid metabolism in spleen, while x-rays have been slightly less effective than  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays in depressing nucleic acid metabolism in thymus. The latter finding might be insignificant for the case of 200r has shown almost insignificant difference between x-rayed and  $\gamma$ -rayed organs while the case of 50r has shown a highly significant difference. The relation between the air dose and the dose absorbed in organs, linear energy transfer, and scattering effects of x-or  $\gamma$ -rays dependent of components and positions of organs have been discussed to account for the abovementioned difference between x-ray and  $\gamma$ -ray effects. No significant difference has been observed between effects of x-rays and  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays on depression of nucleic acid metabolism in testes.

2. X-rays delivered acutely once a day for 6 days have been more effective than chronic  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays delivered for 6 days in depressing nucleic acid metabolism in thymus, spleen and testes. This is probably attributable to the recovery process which will take place more predominantly with the lower dose rate of  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays than with the higher dose rate of x-rays.