

Title	中性子線とガンマー線の混合照射によるマウスの致死および造血器障害について
Author(s)	竹下, 健児; 安徳, 重敏; 澤田, 昭三 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1970, 29(10), p. 1320-1326
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19436
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

中性子線とガンマー線の混合照射によるマウスの 致死および造血器障害について

広島大学原爆放射能医学研究所障害基礎研究部門

竹下 健児 安徳 重敏 澤田 昭三 岡西 博文

(昭和44年5月6日受付)

Combined effect of fast neutrons and γ -rays in mice

by

Kenji Takeshita, Shigetoshi Antoku, Shozo Sawada and Hirofumi Okanishi

Department of Radiation Biology, Research Institute for Nuclear Medicine and
Biology, Hiroshima University

Approximately 1000 ddN female mice were studied to determine the effect of mixed irradiation of 14 MeV neutrons and Co-60 γ -rays in terms of lethality and hematopoietic injuries.

Mice were first exposed to neutrons, and to γ -rays immediately afterwards. The intervals between neutron and γ -ray exposures varied from 5 to 10 minutes.

$LD_{50(30)}$ of this mixed radiation in equivalent dose ratios based on RBE of neutrons and γ -rays was 1040 rem. RBE of neutrons to γ -rays was assumed to be 1.5. Comparing this dose with 870 rem for Co-60 γ -rays, an RBE of 0.84 was obtained from mixed radiation.

When neutron dose was expressed in rad instead of rem, $LD_{50(30)}$ of the mixed radiation was 870 rad and the RBE was 1.0. According to Glasstone, an RBE of 1.0 for nuclear weapon neutrons is the best estimate obtainable at the present time. The results in the present study agree with Glasstone's estimate for neutron RBE in mixed radiations.

When mice were exposed to a given biologically effective dose from mixed radiation in varying ratios, mortality was higher for neutrons and γ -rays only than for the mixed radiation and gradually decreased as the ratios approached unity.

Daily mortality and weight change manifested patterns similar to those of neutrons and γ -rays according to which component predominated.

The effects of mixed radiation on iron-59 uptake by circulating whole blood and liver, and femoral marrow were additive regardless of mixture ratios. This comprehensive study is continuing.

Considering RBE of each component, the biological effect of mixed irradiation was not additive in dose for some biological responses. For such responses, dose effect relationship cannot be described according to the biological effective dose of the component radiation alone.

緒言

放射線の種類が異なると、生体に吸収された一定の放射線量に対して、発現する生物学的効果は

異なることが多い。生物学的効果比RBEは一定の生物学的効果を生ずるに必要な吸収線量の比として定義され、種類を異にする放射線の線量・効

果の量的比較を行なう上に重要な意味を持っている。

放射線の種類に拘らず、生物学的効果が質的に同じであれば、すなわち放射線の作用する臓器およびその障害の発現量が生体実効線量に対して同じであれば、異なる種類の放射線を混合照射した場合の生物学的効果は、当然個々の放射線の吸収線量にRBEを乗じた線量、つまり生体実効線量の和に相当する基準放射線のそれと同じであることが期待される。γ線を随伴する中性子線を使用した生物実験においては、一般にγ線の影響は無視されているか、もしくはγ線の影響が無視できない場合はγ線と中性子線の生物学的効果が質的に同じと考へて線量効果関係が論じられている¹²⁾¹³⁾。また広島、長崎における原爆被爆者の急性症状に対しても、同じ根拠に立脚して中性子線のRBE決定の試みがなされている⁹⁾¹⁶⁾。

しかし放射線の種類が異なれば、生物学的効果の質は同じとは限らず、異なることもありうる。そのような場合には、混合放射線における生体実効線量は、個々の放射線の実効線量の単なる和とは異なる意味をもつことになる。

ここでは、混合照射における吸収線量と生体実効線量の関係を明らかにする目的で、速中性子線とγ線の混合照射の生物学的効果がRBEを考慮に入れた線量の和として発現するか、またはそれと異なる効果を示すかを、マウスの致死および造血器障害について研究した。

材料および方法

1. 使用動物と観察方法

動物は実験動物中央研究所より供給されたddN系マウス、雌10週令、体重23~26gを使用した。致死効果に関する実験においては、中性子線とγ線を照射後30日間の生存率および体重の測定を行った。造血器障害については、混合照射24時間後にFe-59 1μCiを尾静脈より注入し、照射3日後に屠殺し、血液、肝臓の放射能を灰化することなくシンチレーション・カウンタにて測定した。また同じマウスの左右大腿骨の骨端を除いた長さ約8mm中の骨髓を生理的食塩水で洗い出し、白血球算定と同様の方法にて有核細胞数を算定した¹⁾

8)。

2. 照射線源と照射方法

中性子線照射にはT(d,n)反応中性子発生装置(東芝製NSH-4)による14.1 MeV単エネルギー中性子線を使用し¹⁷⁾、ターゲット・マウス中心間距離5cm、線量率7~20rad/minで、ターゲットを中心に1分間に1回転する回転箱内にマウスを入れて照射した。線量測定はプラスチック・シンチレータを利用した蛍光法と硫黄の放射化による方法を併用した²⁾。ラド換算係数は 6.7×10^{-9} rad/neutronを用いて、中性子線束から吸収線量の換算を行った⁹⁾¹⁵⁾。

γ線は治療用コバルト照射装置(島津製, RT-10000 S)を使用し、線源・マウス間距離約93cm, 20rad/minの線量率で照射した。線量は硫酸第一鉄線量計によつて測定した。

照射は最初に中性子線を照射し、引き続いてγ線の照射を行った。中性子線照射終了よりγ線照射開始までの時間は5~10分間であつた。

致死効果に関する実験は、1)中性子線とγ線の生体実効線量すなわちレムで表される線量の混合比を1:1(後述するように吸収線量比では1:1.5)として、全照射線量を変えた場合の線量効果関係、2)中性子線とγ線の線量の和がそれぞれの放射線を単独照射した場合のLD₅₀₍₃₀₎に相当する線量を種々の混合比で照射し、混合比と致死効果の関係について調べた。14 MeV中性子線およびCo-60γ線によるddN雌10週令マウスのLD₅₀₍₃₀₎は著者等¹¹⁾によつてそれぞれ560 rad, 870rad, RBEは1.56とすでに決定されている。またLD₈₀₍₃₀₎は中性子線で600 rad, γ線で930 radである。この結果を基に、本研究では中性子線のRBEを1.5として、混合照射における線量を決定した。

造血器障害についての14 MeV中性子線のγ線に対するRBEはStorer等によれば0.8~1.5¹⁸⁾、著者等はX線を基準放射線として1.2³⁾という値を得ている。本研究ではFe-59摂取および骨髓有核細胞数におけるRBEとして1.2を仮定し、中性子線200 rad, γ線では240 radに相当する線量を種々の混合比で照射した。

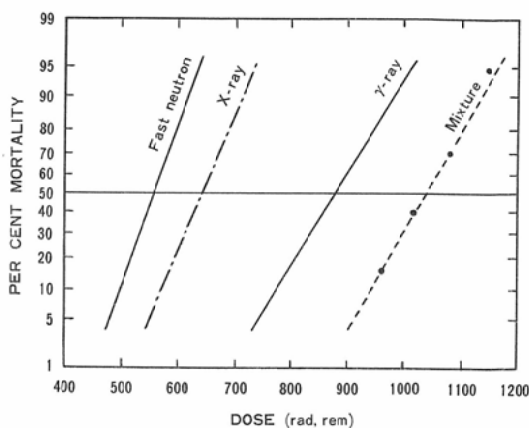
結果

1. 等混合比における線量と致死効果の関係

中性子線と γ 線の混合比を1:1として、全照射線量を変えた場合の30日間死亡率を第1表に示す。照射休止期間による影響を調べる目的で、 γ 線 450rad 照射後20分間休止し、再び 450rad を照射した。死亡率は55%で 900rad の一時照射とはほぼ同じであり、照射休止による影響はみられなかった。第1図は混合放射線の線量と死亡率の関係を示している。比較として澤田等によつて得られている中性子線および γ 線の単独照射における結果を併せて示す¹⁾。線量の単位は中性子、X線ならびに γ 線は吸収線量 (rad) で表され、混合照射では中性子線の RBE を 1.5として生体実効線量 (rem) で表されている。混合照射における線量効果関係は、単独放射線の場合と同様に確率紙上において直線関係を示しているが、効果は γ 線よりも低く $LD_{50(30)}$ として1040rem という値が得られた。 γ 線単独照射における $LD_{50(30)}$ は 870 rad であり、 $LD_{50(30)}$ を指標とした混合放射線の γ 線に対する RBEは0.84であつた。

中性子線の線量を吸収線量で表すと、混合放射線の $LD_{50(30)}$ は 870rad となり、 γ 線に対する RBEは 1.0となつた。RBEの定義に従えば、吸収線量で表された線量の比であるから、当然混合放射線の RBE値は 1.0とする方が適切であるが、混合放射線の特殊性から考えて、レム単位で表された線量比の方が線量効果関係を論ずる上に便利である。

Figure 1. Thirty-day mortality in mice after irradiation



2. 混合比による致死効果の変動

中性子線と γ 線の生体実効線量の和を、それぞれ単独照射における $LD_{50(30)}$ に相当する線量として、混合比のみを変えた場合の死亡率を第2表に示す。単独照射における死亡率は澤田等によつて報告された値に比べ、中性子線では低く、 γ 線では高い値が得られた。また第1図から、混合比1:1、実効線量 930rem の死亡率は10%であるのに比べ、今回のそれは40%と高い死亡率を示した。最も死亡率の低い混合比は、中性子線65%: γ 線35%であつた。しかし一般的に云つて、中性子線、 γ 線単独照射が最も効果が強く現れ、混合比が1:1に近づくにつれて死亡率が次第に低下する傾向がみられた。(第2図)

経日の死亡頻度、照射後の体重変化においても

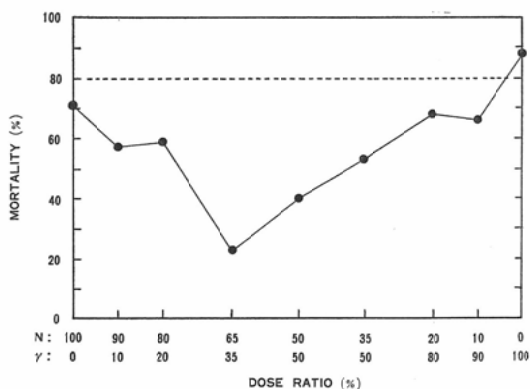
Table 1. Thirty-day mortality of ddN female mice exposed to mixtures of ^{60}Co γ -rays and 14.1 MeV neutrons

Dose (rad)	Dose (rem)	Number of mice	Number of mice dead within 30days	30 day-Mortality (%)
Unirradiated Control	0	20	0	0
Irradiated Control				
γ 450+ γ 450	900	20	11	55
Mixed irradiation				
N 279+ γ 419	838	20	0	0
N 321+ γ 482	964	20	3	15
N 340+ γ 510	1020	20	8	40
N 360+ γ 540	1080	20	14	70
N 384+ γ 575	1150	20	19	95

Table 2. Thirty-day mortality of ddN female mice exposed to mixtures in various ratios of ^{60}Co γ -rays and 14.1 MeV neutrons

Dose (rad)	Dose ratio	Number of mice	Number of mice dead within 30 days	30 day Mortality (%)
Unirradiated Control	—	100	0	0
Mixed irradiation				
N 600+ γ 0	100 : 0	70	50	71
N 540+ γ 93	90 : 10	70	40	57
N 480+ γ 186	80 : 20	70	41	59
N 390+ γ 326	65 : 35	60	14	23
N 300+ γ 465	50 : 50	50	20	40
N 210+ γ 605	35 : 65	60	32	53
N 120+ γ 744	20 : 80	60	41	68
N 60+ γ 837	10 : 90	50	33	66
N 0+ γ 930	0 : 100	60	53	88

Figure 2. Thirty-day mortality in mice exposed to varying mixtures of ^{60}Co γ -rays and 14.1 MeV neutrons

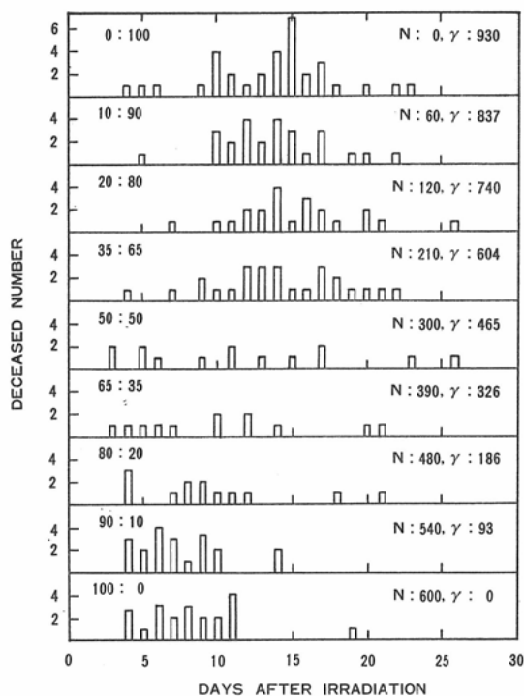


混合比との関係が認められた。中性子線単独では照射後1週目頃に、また γ 線では2週目頃に死亡頻度の最大がみられるが、混合照射では、いずれの成分が多いかによつて死亡の時期が変り、混合比が1:1の場合は1週目より2週目に亘つて平均的に死亡する傾向がみられた。体重減少は死亡頻度の高い時期に著明であり、傾向としては経日的死亡頻度と同じであつた。第3図、第4図に経日的死亡頻度および体重変化の例を示す。

3. Fe-59摂取および骨髓有核細胞数

第5、6図に照射3日目における大腿骨有核細胞数と血液、肝におけるFe-59摂取の、n, γ 混合比による変化を示す。骨髓細胞数の減少は混合比が1:1において少なく、単独照射群においてや

Figure 3. Comparison of the daily mortality after irradiation



や大きい、これらの間に統計的有意差は認められなかつた。またFe-59摂取量については、マウスの体外放射能計測によつて、各個体内のFe-59量がほぼ同じであることを確認したにも拘らず、臓器中のFe-59摂取量には個体差が大きく、骨髓細胞と同様に有意の差は認められなかつた。

Figure 4. Body-weight curves for 30-day survivors in mice exposed to mixed radiation

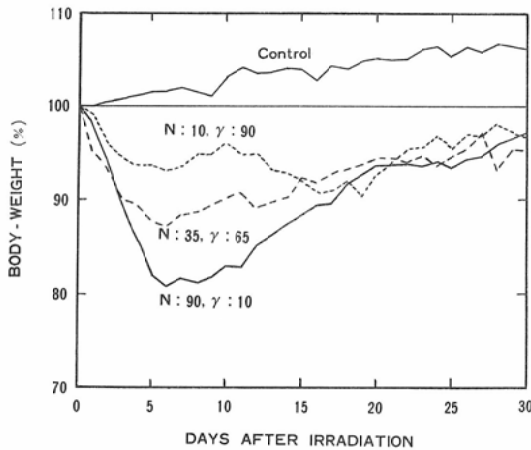
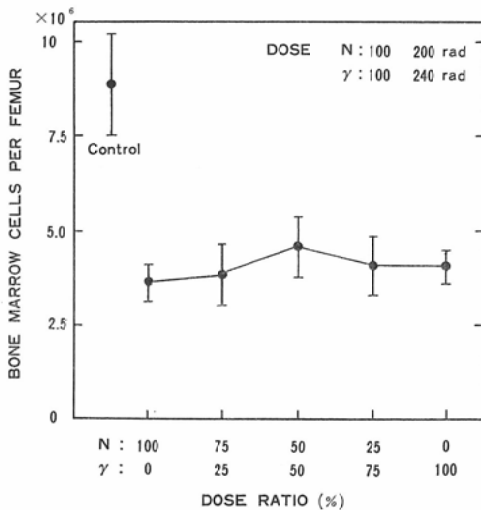


Figure 5. Femoral bone marrow cell count

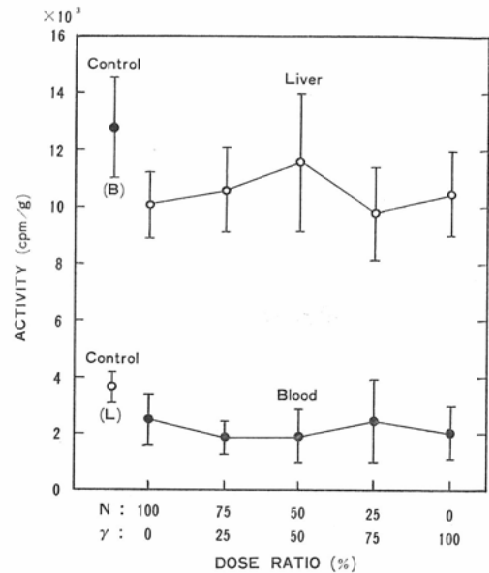


考察

原爆被曝による放射線障害の線量・効果関係を究明するためには、線量の正確な決定とともに、中性子線とγ線の混合照射における生物学的反応の解明が不可欠の条件である。

吉永等¹⁶⁾は広島、長崎の原爆被曝者における発熱、脱毛等の急性放射線症状と線量の関係から、原爆中性子線のRBEは5よりも小さく、1ないし2であろうと報告している。また福島⁵⁾は同じく被曝者の脱毛等の症状に対する中性子線のRBEを3と仮定すると、線量効果関係を都合よく説

Figure 6. Fe-59 uptake in blood and liver



明できると報告している。これらの研究における混合放射線の生物学的効果は、生体実効線量の和として発現するという前提の下に議論が進められている。核爆発による放射線の生物に対する影響については、Furth等⁶⁾の報告があるが、中性子線とγ線の混合照射による影響を定量的に研究した報告はVogel等¹⁴⁾⁷⁾のものがみられるにすぎない。Vogel等によれば、中性子線とγ線の混合比が2:1のとき最も効果が小さく、1:1および1:2における効果は、ほぼ同じであり、γ線に対するRBEはそれぞれ0.91, 0.96, 0.97*(実効線量比)という値が得られている。混合照射において効果が減少する点では、本研究の結果と同じであったが、混合比と効果減少の傾向については、必ずしも一致した結果が得られなかった。また混合比が1:1の放射線のRBEは本研究では0.84という値に対して、Vogel等のそれは0.96で1.0に近い値を示している。この原因としては、使用した放射線エネルギー、動物の系統の違いなどが考えられる。

Glasstoneは、核兵器による中性子線の急性放射線症状に対するRBEとしては1.0が最も妥当な値であると述べている⁴⁾。本研究に使用した中

* これらのRBE値はVogel等の資料を基に著者等が計算によって求めた値である。

性子線のエネルギーは核兵器のそれより遙かに高く、比較としては必ずしも適当ではないかも知れないが、吸収線量で表された混合比1:1の放射線のRBEは1.0であり、中性子線のRBEもγ線と同じく、見かけ上1.0ということになる。この値はGlasstoneの云う中性子のRBEが1.0という値と一致している。

Jordan等⁷⁾は脾臓の重量減少を対象とした混合放射線の効果は、相加的に作用し、単独放射線のそれと同じ結果を得ている。骨髓有核細胞数およびFe-59摂取に関する混合放射線の影響については相加的であるか否かを明確にすることはできなかったが、少なくとも致死効果にみられたような効果の減少は認められなかった。このことは、上記の生物学的反応が極めて単純な生物系において誘発進展するために、これらの現象がRBEの定義の対象としての条件を備えていることも考えられる。しかしここで問題となるのは、Jordan等の脾重量の測定は照射5日目、本研究におけるFe-59摂取、骨髓有核細胞の測定は照射3日目と、いづれも用いた線量で最も効果が強く現れる時期に当たっていることである。造血器障害による致死の頻度が高い照射2週目頃においても混合照射が相加的であるかどうか、また線量を変えた場合の効果などについては現在研究を継続している。

混合照射における死亡率の減少を量的に説明することは、通常では死亡がみられない100~400remの線量域における線量・効果関係が十分に明らかにされていないので困難であるが定性的には次の様に説明することができる。中性子線は消化器障害による死に強く影響し、骨髓障害による死に対する役割は弱く、逆にγ線は骨髓死に大きな役割を果しているとされている。混合比が1:1に近づくにつれて中性子線およびγ線の個々の線量ではそれぞれ消化器障害に起因する死および骨髓障害による死を引き起すにはいづれも不十分であるために、生体実効線量は同じでも死亡率の低下がみられる。

放射線防護の目的からは線質係数QFや線量当量DEが別に定義されているが¹⁰⁾、RBEは許容線量の決定などに際して基本的に重要な意味をもっている。一方種類を異にする放射線の生物学的

効果とLETなどの関連から、作用機構の解明の手がかりを与える点からもRBEの意義は大きい。しかし放射線の作用が器管によつて異なるか、または現れる生物学的効果に質的な違いがある様な観察事象においては、用語“RBE”の使用が時として妥当性を欠くことがあることが本研究によつて示された。

要約

14 MeV 中性子線およびCo-60γ線の混合照射によるddN雌性マウスの致死効果および造血器障害について研究を行ない、次の結果を得た。

中性子線とγ線の混合比が1:1におけるLD₅₀₍₃₀₎は1040 remであり、Co-60γ線に対するこの混合放射線のRBEは0.84であつた。中性子線を吸収線量で表すとLD₈₀₍₃₀₎は870radとなり、Co-60γ線のLD₅₀₍₃₀₎と同じで、RBEは1.0であつた。

中性子線およびγ線のLD₈₀₍₃₀₎に相当する生体実効線量を種々の混合比で照射した場合、単独照射の死亡率が最も高く、混合比が1:1に近づくにつれて効果の減少がみられた。

経日の死亡頻度および体重変化は、いづれの成分が多いかによつて、それぞれ中性子線およびγ線単独照射に似た推移を示した。

血液、肝臓のFe-59摂取および骨髓有核細胞数の減少に対する混合照射240radの影響は混合比に関係なく、単独照射とはほぼ同じ影響が認められた。

これらの事実から、生体に対する生物学的効果が質的に異なる放射線の混合照射においては、その生物学的効果がRBEを考慮に入れた線量の和として発現しない場合があり、生体実効線量を基にして線量効果関係を論ずることはできないことが示された。

稿を終るに臨み、御指導並びに御校閲を賜つた吉永春馬教授(九州大学医学部放射線基礎医学教室)に深甚の謝意を表す。

動物の照射および放射能測定などに技術的援助をうけた砂屋敷忠および竹岡清二両技官に感謝の意を表す。動物飼育、体重測定などは、綿貫智佳子、茶谷緑、八城あきえの諸氏の御協力によつた。こゝに記して謝意を表す。

文 献

- 1) Antoku, S., Sawada, S., Yasuda, T., Kamochi, Y. and Tanaka, N.: Nipp. Act. Radiol. 23 (1963), 674—682.
- 2) Antoku, S. and Yoshinaga, H.: Nipp. Act. Radiol. 23 (1963), 90—99.
- 3) 安徳重敏, 澤田昭三: 広大原医研年報, No. 4 (1963), 6—7.
- 4) Glasstone, S.: The Effects of Nuclear Weapons, Revised edition, USAEC, p. 578—581, 1962.
- 5) 福島和子: ABCC Program Review, ABCC, Hiroshima, 1968.
- 6) Furth, J., Upton, A.C., Christenberry, K. W., Benedict, W. H. and Moshman, J.: Radiology, 63 (1954), 562—569.
- 7) Jordan, D. L., Clark, J. W. and Vogel, Jr., H.H.: Radiation Research 4 (1956), 77—85.
- 8) Orso, P., Congdon, C.C., Doherty, D.G. and Shapira, R.: Blood 13 (1958), 665—676.
- 9) Randolph, M.L.: Radiation Research 7 (1957), 47—57.
- 10) Report of the RBE Committee to the International Commissions on Radiological Protection and on Radiological Units and Measurements Health Physics 9 (1963), 357—384.
- 11) Sawada, S. and Yoshinaga, H.: Nipp. Act. Radiol. 23 (1963), 1080—1084.
- 12) Schneider, D.O. and Whitmore, G.F.: Radiation Research 18 (1963), 286—306.
- 13) Storer, J.B., Harris, P.S., Furchner, J.E. and Langham, W.H.: Radiation Research 6 (1957), 88—288.
- 14) Vogel, Jr., H.H., Clark, J.W., Jordan, D. L., Bink, N. and Story, V.M.: Argonne National Laboratory Report ANL-5247 (1954), 30—42.
- 15) Yamamoto, O., Sawada, S. and Yoshinaga, H.: Nipp. Act. Radiol. 23 (1963), 141—145.
- 16) 吉永春馬, 庄野直美, 佐久間澄: 広島医学, 16 (1963), 837—849.
- 17) Yoshinaga, H., Antoku, S., Sawada, S. and Yamamoto, O.: Nipp. Act. Radiol. 23 (1963), 85—89.
- 18) 吉永春馬, 安徳重敏, 砂屋敷忠: 広大原医研年報, No. 5 (1964), 80—87.