The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	マウスの急性死について
Author(s)	藤井, 恭一
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1965, 25(1), p. 30-46
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19624
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

マウスの急性死について

九州大学医学部放射線科学教室（主任 入江英雄教授）
大学院学生 藤 井 恭 一

（昭和39年12月24日受付）

Acute Radiation Death of Mice with Massive Total Body Irradiation with ^{60}Co Gamma Rays

By

Kyoichi Fujii
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka
(Directer: Prof. H. Irie)

Studies have been done with massive radiation dose rate of 30,000 r/min and 15,000 r/min of ^{60}Co gamma rays.

1. Time of death during irradiation was obtained from analysis of the electrocardiogram of mice. Total doses to death were (124,000±17,400) r with the dose rate of 30,000 r/min and (123,000±10,000) r with 15,000 r/min.

2. From the observation of survival time after irradiation of various doses, the experimental formula was obtained as follows;

$Ts=660 \exp(-0.097\ D)$ (hr)

for the dose rate of 30,000r. Where D was doses in Kr units. And the gradient coefficient of this formula was 15% steeper than that of the formula with the dose rate of 8,000 r/min reported by Takeshita and Fujii in 1963.

3. The total dose to death of mice during irradiation increased 20% by the injection of Contomin, compared with the control mice, with the dose rate of 30,000 r/min.

4. It was found that the two different types of reactions to massive radiation were exist. The first type consisted of 1) acute ataxic phase, 2) lethargic inactive phase, 3) false hyperactive convulsive phase and 4) true hyperactive convulsive phase, and this type of reaction was observed in mice received less than 60,000 r. The second type consisted of 1) lethargic inactive phase and 2) hyperactive convulsive phase, and this type of reaction was observed in mice received more than 60,000 r.

5. "An initial pitching phenomena" of the base line of the electrocardiogram was obserbed in this experiment. The total doses of these two groups were quite identical. Applying these value to the formula—$Ts=660 \exp(-0{,}097\ D)$—, the survival time became about 4.8 days and it seems to be coincide with 3.5 days effect reported by Rajewsky to the intestinal death of irradiated mice.

6. Brain, lung, heart, liver, spleen, small intestine, adrenal glands, ovary and kidney were examined histopathologically. Many small bleeding lesions were found in the brain. And some substances like Glycogen granulas disappeared in the liver cell, and endothelial cells of central artery of the spleen were

slightly vacuolated. Severe congestions were demonstrated in all organs except small intestine,examined. But these changes did not explain the cause of acute radiation death.

I. 緒 論

最近，大線量の放射性物質を取扱うとか，原子炉等の放射線の利用等の機会が多くなつて来た．この為に，これ等による事故に伴う急性放射能障碍の危険が増加している．急激に大量の放射線によつて被曝した場合には，瞬間的に死亡するかも知れない事は，常識的に考えられる．しかし乍ら，この様な事態についての動物実験などによる実証は，私共の手に入る範囲では，まだない．

前回の竹下，藤井の報告は，この点についての一つの指標となつた様に思える．即ち，8000 r/min. の線量率で，マウスの全身照射を行つて，約13分間で，マウスが死亡している事である．これは，造血臓器の障碍，腸管の障碍とかの変化を来す前に死亡した事である．これは，中枢神経系，特に脳に対する放射線の一次的作用によるものと考えられ，，竹下，藤井は，放射線ショツクと云つているが，こういつた死亡の形式が，急激に——即ちより大線量率で照射するというように——起るとすれば瞬間死が，可能であろうという事である．

以上の瞬間死についての道程の追求が，私の行おうとする実験の目的である．

急性放射線死については Gerstner[1] が，人間について詳細にわたつて述べている．即ちFig. 1の様に三つのプラトーがある事を，線量と生存日数の対数との関係図上に示している．この三つのプラトーは，夫々異つた病理学的な死亡の原因によつて形づくられている．大体において低線量では，造血臓器の障碍によるもので hematopoietic death と云い，中程度の線量では Quastler[2] は，腸粘膜上皮の再生障碍によるものとしており，所謂，intestinal death に対して，その threshold を 1.175 r と与えている．これ以上の高線量では，中枢神経系の障害と考えられ，cerebral death と云つている．これら三つの死因として挙げられている中で前二者については Rajiwsky[3] など多くの文献に見られて，大体解明が出来ている．

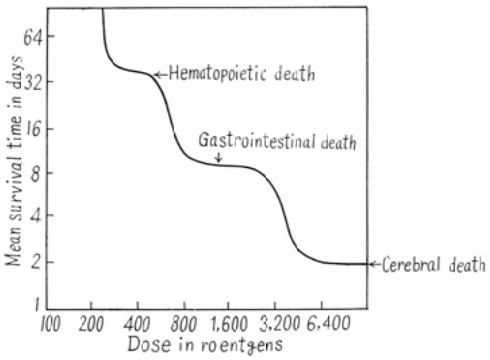


Fig. 1 Dose-Survivaltime Relationship predicted for MAN (from Gerstner)

しかし乍ら，cerebral death と云われる死因については，その概観的な像しか得られていない．これはむしろ原子爆弾による被害の一部として観察の内容が軍事的に取上げられて来たからであろうし，実際には，広島，長崎等の爆心地附近においても，熱線，爆風による直接的被害の蔭にあつて，一次放射線だけの作用が殆んど区別出来なかつたという事によるものだろう．所で，大線量を，高線量率で照射するならば，極めて短時間内に死亡するだろうという事は，当然予測出来る事でもあり，文献的に急性放射線障碍について検索すると，先づ W. Langhann et al[4] が Los Alamos での詳細な実験について，1956年に綜合報告を行つている．W. Langham et al は大線量 γ 線照射による哺乳類の急性放射線障碍の症状を 1) Acute ataxic phase 2) lethargic or inactive phase 3) excited hyperactive convalsive phase 4) terminal phaseの四相に分けて，総線量及び線量率とその相関性を論じ，1,300～7,500 r/min の線量率で，総線量 1,000～200,000r 照射によつて起る生理学的，生化学的，血液学的及び組織学的変化の概観像を得ているが，脳に対する放射線の一次的な作用による瞬間死となる様なものがあるかどうか，あれば，どんなものか等について，その詳細は明らかにされていない．

R.G. Allen et al[5]は，人間に対する推定生存時間と線量の関係について4000r 以上をcerebral death としている．又，J.B. Storer et al[6]は，マウスを用いて，平均生存時間の対数曲線で10,000～150,000 r までに直線的減少があり，このうち80,000～120,000 r の間が幾分プラトーに近いと報告している．しかしながら大線量を照射して後に，その死亡を確認するという現在までの諸家の実験方法では，短時間の死亡を確認する事は不可能である．特に照射中に死亡の確認を行う事は，ペリスコープ又は，テレビジョンによる照射室内の観察を行うという様な間接的な手段では，不確定であり，一定した値を得られないという欠点がある．この為には，直接に被照射マウスを遮蔽の外から観察出来る手段を講じなければならない．竹下，藤井[7]は，心電計によりこの観察を直接外部にて行い得る様な方法を考案した．これによつて死亡の確認は適確に行い得る様になり，九大工学部に於いてこれまで実験して来た竹下，藤井の実験結果を基礎に，急性死の本態を追求する事にした．この様にして得られた照射中致死までの総線量の推定は，今までの文献で見られるもの以上に正確であるという事が出来る．これまでの実験の概要については次節に於いて述べるが，私は，私共のこの実験が暗示する様に大量の放射線のみによる死亡の原因として，一種のショック死という事を考えている．外傷，或は外部からの刺激によるショック，又は薬剤によるショックなどゝ比較する事も有意義であろう．そして私の関心は，急性放射線障碍を瞬間的に惹起させて，一種の瞬間死というものをみてみたいと考えた．しかしこれの実現を図ることは，一足とびには現在の日本の状況では不可能である．だからこれまでより高線量率大線量照射を行う事が出るならば，より短かい時間で死亡に至らしめ得るのではないかという事を考えた．私の究極の目的である瞬間死という事も，以後の過程で達成されそうな気がするのである．

この度，東海村の日本原子力研究所の ^{60}Co 線源16KC，10KCが，大学共同利用開放研究室の利用により生物の照射実験に使用出来る機会を得たので，この機会を利用して，竹下，藤井が九大工学部で使用した ^{60}Co の線源3KCより大きな線源，高線量率で，マウスの全身照射を行い，これまで述べて来た究極の目的――瞬間死―に到達するまでの一つの過程として追求した．

II. これまでの実験経過

竹下，藤井[7]及び藤井，竹下[8]は昭和36年末に，九大工学部γ線照射室において3KC ^{60}Co 線源による大線量照射の実験計画をたて，昭和37年2月より着手した．この種の照射装置は一般に籠型に配列された線源よりなる照射筒（内径8cm，深さ20cm）を有しており，筒内及び筒外照射を行うことが可能である．筒内中心軸上における線量分布は，ほゞ均一になる様作成されている．照射位置における線量率は8,600～8,000r/min（昭和37年2月～9月）であつた．

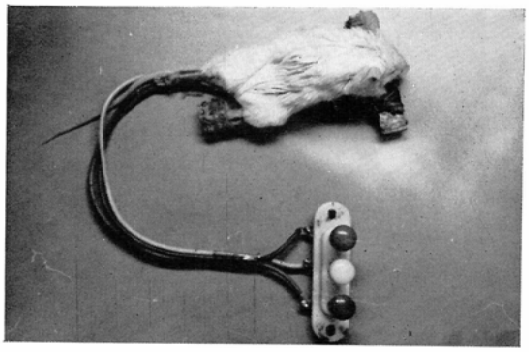


Fig. 2 Fixation apparatus for electrocardiogram of mice.

動物は CF# 1♀マウス及び一部 ddN ♀又は♂マウスを使用して全身照射を行なつた．

先づ最初にペリスコープにより肉眼的観察を行い，照射開始10分後に30秒おきに生死を判定し，又，照射線源閉鎖直後心搏の触診，瞳孔反射の有無等により死亡の確認を行つた．この様にして得られた照射中致死までの所要時間は約13分であり，平均総線量は115,000r であつた．約8,000r/minの線量率で照射中致死までの所要時間乃至は総線量について大体の見当がついたので，更に精度を上げるためにマウスの心電図記録を考案した．Fig. 2に示す如く，T字形のアクリライト樹脂板に銅電極を貼りつけ，これにマウスの両前足，右後足をゴム紐で固定し，電極からシールド線で照射室

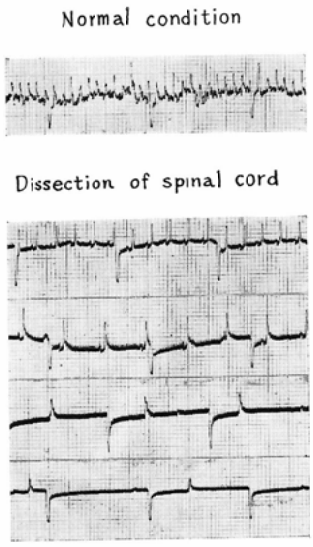


Fig. 3

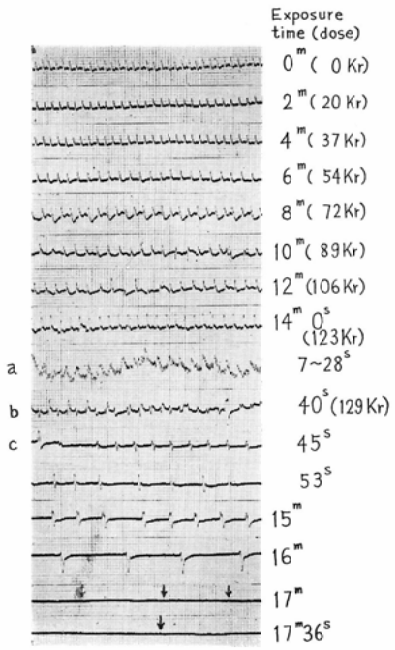


Fig. 4

外に取り出し，千葉熱ペン式心電計に接続し，マウスの第一誘導による心筋活動電位の変化を記錄させた．マウスの平常時の心膊動のパルスはFig. 3の様であり，正常な心電図では搏動数1分間約350，主パルスの高さは0.3～0.5mVであつた．又，頸髄切断をして死亡するまでの変化をも同図に示している．次に ^{60}Co γ 線によりマウスの全身照射を行つた所によると，照射中死亡する直前に全身強直性痙攣を来し，この際心電図上には，第4図に示す様に著明な筋電図の混入を見るのである．この筋電図混入後すぐ，心搏の微弱停止に移行する傾向が全てのマウスで共通に記錄出来た．この事から心電図により死亡の確認を行う方法は極めて正確に死亡までの時間及び，照射中致死線量の測定に利用出来ることが分つた．この様な心電図記錄法によつて照射中致死までの線量を求めると，平均総線量として，116,000rという値が得られ，ペリスコープによる観察では標準偏差が大きいけれど，線量の平均値には非常によく一致している事が分つた．この様にして照射中死亡したマウスの肉眼的所見は，全例に於いて，口角に泡が附着し，強直状態で若干の発汗を認め，又一部には下痢を来した症例も認められた．

Andrews[9] に従つて Mean Survival time として照射時間の 1/2 より死亡までの時間の平均値をとり，照射時間を，2，4，6，8，9，10，11，12分の8群に分けて，照射線量との関係を

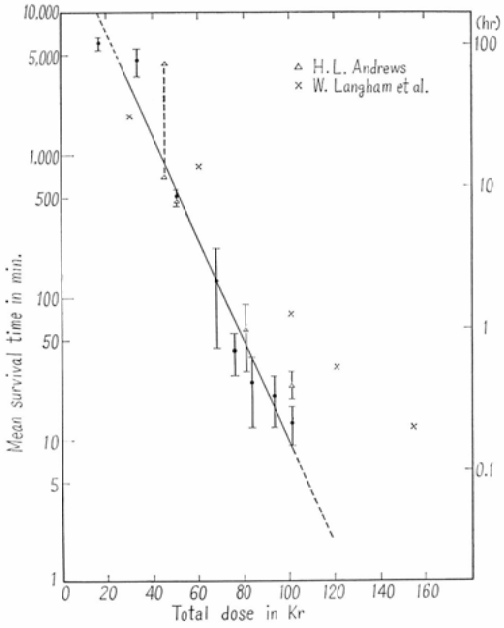


Fig. 5

求めた．同時に夫々の群の死亡までの経過を観察した．これを大略すると，照射線量に応じて程度の差はあるが，四肢の平衡が不安定なまゝ軽い興奮状態を来たし，右又は，左廻りの一方向運動を行うものが殆ど全部であつた．刺激（手を叩いたり，箱を叩く等）に対して非常に敏感となり，深さ50cmの箱から飛び出すなどの運動を行う様になつた．

各群とも死亡に際しては，非常に激しい全身強直性痙攣を起した．

線量と平均生存時間（mean survival time）の関係を図示すると Fig. 5の如くである．この図では Andrews[9]の実験値とよい一致を示した．又，Langham et al[4] の実験値は，線量率6000 r/min のものについて，彼らの mediam survival time（照射開始時より死亡までの時間）を照射時間の 1/2 より死亡までの時間に引直して記入したが，高線量の部分で大きな差があり，彼らのバラツキの範囲内でも完全には一致しなかつた．我々の実験においても高線量部分ではいくらか直線よりずれてフラットになる傾向がある様にも思われる．指数函数的減少を表わす実験式は Survival time Ts. は，Ts. (hr) $= 660\,e^{-0.082\,D}$ を得た．こゝではDは Kr で表わした照射線量である．

又，頭部及び胴部をそれぞれ鉛円筒で覆つた遮蔽による効果を見た．厚さ1cm，内径3cm，長さ8cmの鉛円筒で頭部或は胴部を被覆し心電図で観察しながら死亡するまで照射を行つた．頭部或は，胴部被覆により得られた照射中致死の線量に関して述べると鉛1cmの厚さの ^{60}Co γ 線の透過率を 0.8であるとして，散乱線，edge effect を無視すると，鉛被覆部の推定線量は頭部で1.18×10^5r，胴部で 0.8×10^5r となり，被覆されていない部分の線量は，頭部被覆群で，1.47×10^5r，胴部被覆群で1.04×10^5r であつた．この事から，頭部を20%遮蔽するもしないのも，何れも全身照射に相当する頭部総線量があれば死亡するという事を確めた．この事は，死亡の原因を追求する事にとつて重要な意味を有している．Andrews[9]も頭部遮蔽が生存時間を延長すると云つているがこれは 2.5～ 3.0MV の Van de Graaff 型X線発生装置により求めたものである．線量，エネルギーの相違は別としても，頭部を遮蔽する事により，照射中致死の為には，より大きい線量の照射が必要である事は，20%減衰程度の鉛遮蔽でも充分云える事である．

死亡直前に，全てのマウスが全身強直性痙攣を示す事から，痙攣を抑制する意味で，鎮痙剤として，コントミン，フエノバルビタール，ペントバルビタール，何れも急性毒性に適用される LD_{50} 相当量を使用して心電図により死亡までの線量を求めた．死亡までの平均総線量はコントミン（$1.5_3\pm0.1$）$\times10^5$r，フエノバルビールタ（$1.5_5\pm0.1$）$\times10^5$r，ペントバルビルター（$1.5_7\pm0.12$）$\times10^5$r である．何れの場合も，対照群に比し60%の照射中致死線量の増加を見た．又薬剤相互間について，この線量増加の著しい差は見られなかつた．これに関しては Andrews[9] がペントバルビタールを使用して Guinea pig の Survival time が，低線量照射群では延命効果を認めたにも拘らず，70Kr 以上の照射では，全く差が無い様な感じを与えているのとは，いくらか異つた結果であつた．照射中死亡したマウスを，死亡直後10分以内に，10%フオルマリンで固定して，組織所見を見ると，脳，心臓，肺，肝臓，脾臓，副腎，腎臓，卵巣に著明な充血を認め，又肝臓では，肝細胞中のグリコーゲン顆粒と思われるものゝ消失を認め，脳では，一部のマウスでは，出血，神経細胞の膨化を認めたものもあつた．

以上の様に，九大工学部γ線照射室で行つた実験からは，はつきりした死亡の原因をつかむ事は出来なかつたが，この様な急性効果を観察して，全例，死亡直前に，全身強直性痙攣を起して，パルスの frequency が減少して，心停止を来す点，全身痙攣を抑制する目的で，コントミン，フエノバルビタール等を使用した例で，死亡までの線量が，いく分増加を見ている点と組織学的に，各臓器に充血が見られた点，又頭部を厚さ10cmの鉛で被覆した際に死亡までの時間の延長があつたという．この三点から考えると，大線量照射により，

中枢神経系に，特別な，ある種の変化を来たしているのではないか——病理組織学的には，一部に神経細胞の崩壊，脳幹部への出血等を見たのではあるが——と考えても，これを立証する変化は無かつたが，何か急速な生化学的変化，機能的変化を類推させる．

脳に対して，大量の放射線を照射した種々の実験では，2～3ケ月後の剖検時に神経細胞の変性を見ている文献はよく見る[10)11)]．

私共の教室で行つて来た，今までの実験によると，組織学的変化を示す前に死亡したと考えてもいゝと結論した．

III. 実験方法

実験は日本原子力研究所東海研究所にあるコバルト照射室の16KC，10KCの ^{60}Co 線源を用い，Bケーブにおいて照射を行つた．照射は照射筒に丁度入る様に厚紙でアプリケーターを作り，この中心に予め心電図記録用電極板に固定したマウスが入る様にして照射した．線源の格納又は照射には時間がかゝる為に，照射筒に向つて前面10cm，側面及び背面5cmの厚みに鉛ブロックを積み上げ，この中に照射用マウス5匹づつを入れておき，マニプレーターで照射の際に出し入れして，一度線源を照射室内に固定すれば，5匹の照射が次々に出来る様にして実験を行つた．

実験は，昭和38年12月と，昭和39年6月の2季に行つたが，筒内中心での線量率は，原研コバルト照射室で使用している線量表に基き算定すると，16KCで（3.08～2.93）$\times 10^4$ r/min. 10KCで（1.54～1.44）$\times 10^4$ r/min. であつた．遮蔽された定位置での線量率は，筒内中心より50cmの距離で，鉛10cmに対する透過率[12)] 4×10^{-3}を適用すると，16KCの場合 3.2r/min,10KCで 1.6r/minを越えない．この事は，照射室内に設置遮蔽された5匹のマウスに対して，筒内照射を行う以前に stray γ 線による被曝線量は，16KCで最低3.2r，最高80r，10KCで最低 1.6r，最高64rである．この最高線量は，或は前以てマウスに何等かの影響を与えるかもしれないが，少くとも10^5rに比較すれば，無視出来る線量であり，又，たとえ無視出来る線量であつても余分の放射線の影響があるかもしれないということでは好ましくないので，出来る限り照射マウスの交換等は速やかに行つた．

死亡の判定には，日立トランジスター心電計を利用し，これまでの実験同様にマウスの左右の前足と，右後足をアクリルライトで作製したT字形のマウス固定板に固定し，これら5組の電極のそれぞれから，シールド線を貫通孔によりケーブ外に導き照射マウス毎に心電計に接続した．第一誘導心電図のパルスの変化を観察記録することは従前同様であり，死亡直前に強直性痙攣を見る事により，死亡時期を判定する方法も同様である．使用したマウスは dd-K 系雌で，体重20g前後のものである．マウスは東京椎橋商店で購入し，放射線医学総合研究所東海支所に送り，同所で実験開始までの約10日間，飼育をお願いした．これはマウスの飼育状態が変動して，死亡までの線量が変化するかもしれないと考えたのと，同所の御好意により飼育環境が完備しているので最良の状態に保ち得ることを期待したからである．昭和38年12月の実験では，照射中致死の時間測定に，16KC，10KCの線源それぞれに12匹づつのマウスを使用した．

痙攣抑制剤として，コントミンを使用し，この LD_{50} 量を筋注し，（LD_{50} では半数死亡するが，この量を注射して死亡までの時間を求めると20匹の群で約1時間で死亡し，30分以内に死亡したものはなかつたし，急激に，又，出来るだけ麻酔したかつたので用いた）昏睡状態にしたマウスを16KCで照射の際11匹使用した．

平均生存時間を求めるために，16KCでは，3分照射群（9.24×10^4r），2分30秒照射群（7.7×10^4r），2分照射群（6.16×10^4r），1分30秒照射群（4.62×10^4r の4群，10KCでは6分30秒照射群（1.0×10^5r），5分照射群（7.7×10^4r），4分30秒照射群（6.93×10^4r），4分照射群（6.16×10^4r）の4群に分ち，1群を10匹とに夫々照射してケーブより取り出し，死亡までの時間を記録した．

昭和39年6月の実験では，照射中致死群として，夫々10匹を使用した．平均生存時間を求める実験で，昭和38年12月の実験において高線量照射

群で死亡までの時間測定がケーブより取り出す際に，幾分不正確になるかもしないと考えたので，16KCでは，3分46秒照射群（1.1×10^5r），3分25秒照射群（1.0×10^5r），3分2秒照射群（0.9×10^4r），2分44秒照射群（0.8×10^4r），2分20秒照射群（0.68×10^5r）の5群，10KCで，6分31秒照射群（0.9×10^5r），5分31秒照射群（0.8×10^5r）の2群について各10匹ずつ使用した．11×10^5r，10^5r，及び9×10^5r照射群では，照射中致死線量測定の同様な方法で照射終了後，鉛ブロック内へ戻して，心電図で死亡までの時間を調べた．

これまで竹下，藤井が発表した時にも気付いていたが，照射開始後，心電図上で，照射開始直後に，マウスが暴れるためか，心電図上で基線の著明な動揺を見ていたので，この動揺の開始時間，持続時間を今回は測定するため，心電図を最初より全例について記録した．又，九大に於ける実験と同様に，16KCのγ線照射により死亡したマウスを，死後10分以内に10%ホルマリンに固定して組織学的検索をも加えた．

IV. 実験結果

先づ昭和38年12月に行つた実験についてみると，照射中致死までの所要時間，及び総線量は，Table 1の如く，16KC（線量率3.08×10^4 r/min）では，死亡までの時間は，4.0±0.5分で，総線量の平均値は，$(1.24\pm0.17)\times10^4$r であつた．10KC（線量率1.54×10^4r/min）では，死亡までの所要時間は（7.9±0.6）分で，総線量は$(1.23\pm0.10)\times10^5$r であつた．予期された通り，照射線量は，16KC，10KCの何れでも大差なく，線量率の違いが照射中致死の所要時間に逆比例の形で表われる結果となつた．この関係は，九大3KCについて昭和39年5月に行つた実験にも拡張する事が出来る．即ち0.64×10^4 r/min の線量率でCF#I雄を照射した場合と，線量率一照射中致死所要時間との関係が同様であつて，直接比較は出来ないけれども，参考の為に掲げた．

次に，この時に行つた，16KCでの照射の際，コントミンのLD_{50}量を，大腿部に注射した群では，死亡までの時間は，5.0±0.6分で，総線量$(1.5_3\pm0.1_9)\times10^5$r であつた．これは未処置の群と照射中致死線量を比較すると，1.23倍の効果しか得られなかつた．これを，竹下，藤井の3KCの値と比較すると，Table 2の如く総線量では，両者とも，殆んど変らない．使用マウスは，16KCがdd-K系，3KCがCF#I系でこの場合も直接比較は出来ないけれども，この様な大量照射では，系の違いは，私が使用した範囲では，問題にならない様に考えられる．3KCで，

Table 1. The total dose to death and the durvival time during irradiation on mice with Co-60 60γ rays

Kinds of Co-60 sources	Dose rate $\times10^4$ r/m	Number of mice	Total dose $\times10^5$r	Survival time minute
3KC	0.64	10♀	$1.2_0\pm0.6_4$	18.8±1.0
10KC	1.5_4	12♀	$1.2_3\pm0.1_0$	7.9±0.6
16KC	3.0_8	12♀	$1.2_4\pm0.1_7$	4.0±0.5
3KC	0.85～0.77	(Mean value already reported) $1.1_1\pm0.0_4$		

Table 2. The total dose to death during irradiation after injection of drugs

Kinds of CO-60 sources	Kinds of drugs	Number of mice	Total dose ($\times10_5$ r)	Survival time (minute)
16KC	Contomin	11♀	$1.5_3\pm0.1_9$	5.0±0.6
3KC	Contomin	7♀	$1.5_3\pm0.1_0$	19.8±1.3
3KC	Phenobarbital	24♀	$1.5_5\pm0.1_1$	20.1±1.4

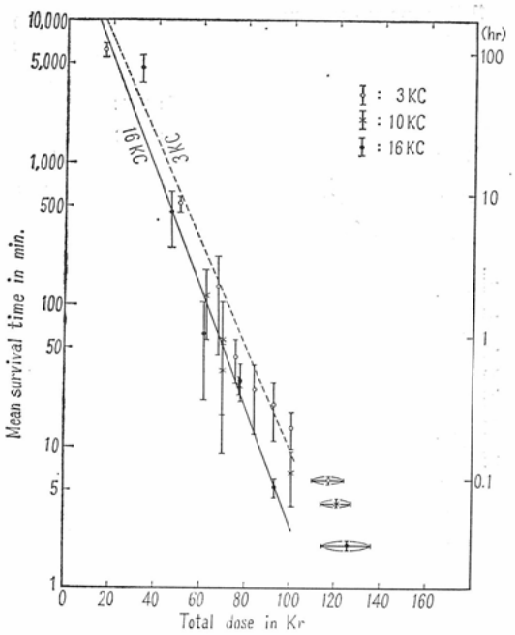


Fig. 6

コントミン使用群では，死亡直前の全身強直性痙攣は，心電図上で殆んど見られなかつたが，16KCの場合では，全例とも死亡直前には，薬剤未使用例同様に全身強直性痙攣を来して死亡した．

又 Mean Survival Time は，これまでの実験と同様に，Andrews に従つて，照射時間の $^1/_2$より死亡までの平均値であるが，これの対数をとり，線量との関係を見ると Fig. 6の如くである．

この平均生存時間の実験式を3KCの際と同様に求めると，16KCの場合では，

$$Ts.\ (hr) = 660e^{-0.097D}$$

となる．

16KCと10KCとの間においては，標準偏差が大きく，有意の差は認められない．

3KCの際の実験式は，$Ts\ (hr) = 600e^{-0.082D}$ であつたから，16KCと3KCとの勾配を比較してみると，（－0.097Dと－0.082Dの両者を），16KCの方が約15%急になつている．

又 Mean Survival Time を求める際に，16KCでは，$9.2_4\times10^4$r，7.7×10^4r，$6.1_6\times10^4$r，$4.6_2\times10_4$r の4点，10KCでは10×10^4r，7.7×10^4r，$6.9_3\times10^4$r，$6.1_6\times10^4$r の各4点の照射線量をマウスに照射して，死亡までの時間を測定した．この間，マウスの生態を観察した．先ず，この10KC，16KCで夫々対応する照射線量毎に比較すると，照射直後から，この両者の間には著明な差が見られた．即ち10KCで照射したマウスの方が16KCで照射したマウスに比して，非常に元気である様に見えた．勿論，竹下，藤井の3KCでの実験の際のマウスとはこの10KC，16KCの両者の場合とでは，全く元気さの程度が異なつていた．即ち3KCでの低線量群（6000r 以下照射群）では，水を飲んだり，餌をたべたりするものがあつたが，これと同程度照射した10KC，16KCの両群ではこうゆう状態は観察出来なかつた．10KCの10×10^4r 照射群と，16KCの $9.2_4\times10^4$r 照射群とを，大線量照射群，10KCの 7.7×10^4r 照射群と16KCの $7.7\times10_4$r 照射群とを中線量照射群，又10KC，16KCのこれ以下の線量照射群を，低線量照射群として，夫々について生態を観察してみた．

先ず，低線量照射群では，照射直後は，殆んど動かないで，じつとしている．しかし5～10分くらいで，運動失調性の動作で，一方向への平衡異常を示して，ゴソゴソゆつくり動き出す．W. Langham et al の云う acute ataxic phase の状態を示している．しかしながら，彼等が述べている様に，この相から lethargic or inactive phase へ移行して次いで excited hyperacute, convulsive phase 最後に terminal phase に移るのではなく，この四相のうち，最初三相は，常に移行し合つている事が，よりはつきりと，この低線量群では観察出来た．3KCの実験で経験した様な刺激に対する異常な過敏性というものは認められなかつた．前回の3KCでの報告の中で，この点については，極く簡単に述べたが，10KC，16KCの低線量群では，全身強直性痙攣を何度も繰りかえして死亡に至るのである．この内特長的なことは，死亡の時期が近ずくと，全身強直性痙攣の頻度が増す事が，10KC，16KCの両群において認められたことである．これは今まで3KCでは認め得なかつた事である．失調性の運動は3KCの際に比して弱く，主として，一方向に，グルグル

とゆつくりまわるか，ゆつくりと一方向に傾いて進み，障碍物にぶつつかつて倒れると云つたようなものである．

中線量照射群では，10KC，16KC共に，照射直後の，じつとして動かない時期が長く僅かに失調性の運動として，ケージの壁に向つて動いて壁に当つて倒れるという動作を繰り返している．刺激に対する反応性は，全く認められず手でつゝいても殆んど動かない．全身強直性痙攣を来す前に，低線量群と比較して，極く短かい距離をゆつくり動くだけである．低線量群と同様に，何度も全身強直性痙攣を来す事が認められた．しかし死亡時期が近ずくにつれて，全身強直性痙攣の頻度が増加するという事は認め得なかつた．

大線量照射群では，死亡寸前まで，10KC，16KCの各群ともゆつくり手足を動かすのみで，全身強直性痙攣を数回繰り返して死亡するのを認めた．これ等の各群とも，10KCの方が，16KCの群よりも，動き方は元気がよかつた．

心電図上で気付いた事は，照射しはじめると，心電図の上で，基線の動揺が非常に著明であり，16KCで照射した時と10KCで照射した時の状態を両者で比較すれば，明らかに16KCの方が基線の動揺は激しかつた．

昭和39年6月に行つた実験について見ると，16KC（線量率2.93×10^4r/min）では，照射中死亡までの総線量は，（$1.0_1\pm0.1_1$）$\times10^5$r であり，又10KC（線量率 $1.4_4\times10^4$r）では，死亡までの総線量は，（7.5 ± 1.7）$\times10^4$r であつた．

これを昭和38年12月の実験と比較し，これを冬とし，昭和39年6月を夏として，3KCによる実験と比較するとTable 3の通りである．この表から，3KCに於いても，16KC，10KC同様に，夏季の方が，死亡までの総線量は少くなつている．この点から，各季節により，死亡までの総線量は，いく分変化すると云える．

Table 3. The total dose to death during irradiation in December 1963 (winter time) and June 1964 (summer time) $\times10^4$r

	Dec. 1963	Jun. 1964	Dose rate r/m
16KC	$12._5\pm1._1$	$(10._1\pm1._1)$	$2.9_3\times10^4$
10KC	$12._0\pm0._6$	(7.5 ± 1.7)	$1.4_4\times10^4$
3KC	$11._7\pm0._6$	$10._4\pm0._8$	$0.8_1\times10^4$

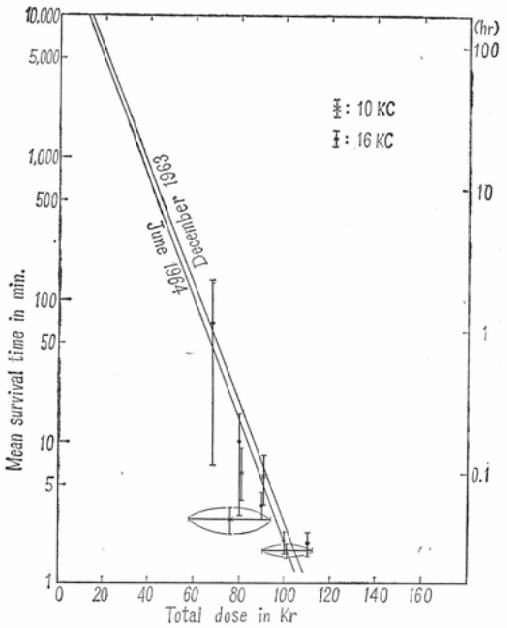
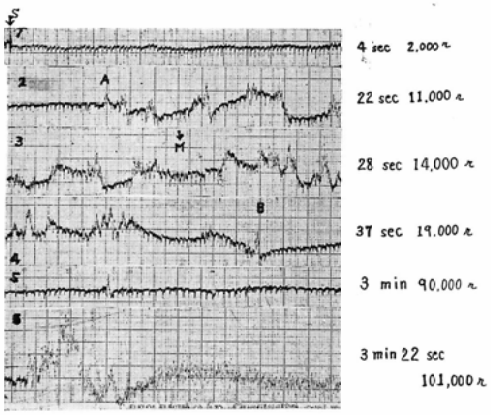


Fig. 7

又，10^5r，1.1×10^5r の照射で，一定線量照射後鉛ブロックの中に移し，心電図で死亡するまでを追求し，平均生存期間と，照射線量について見てみるとFig. 7の通りである．この図では一応直線をあてはめてみると，この直線からのずれも若干認められるが，この直線に関する限り，実験式は $e^{-0.097D}$ で，かなり第一回目と一致している．

藤井，竹下の組織学的検索から，死因として，一つのショツクを考えると云つた事からこのショツクを防ぐという意味で，ステロイドホルモンとして，デカドロンを16KCで照射直前に筋注して照射を行つたところ，5匹を使用して，全例とも3分以内に死亡した．これは一つの試みとして行つたもので，この結果デカドロンの効果をべることは，この回では断念した．

心電図上に現れた照射直後の著明な基線の動揺に関して，もう少し詳細に検討する為に全例の心



S : start point of irradiation
A : start point of initial pitching of base line
B : end point of initial pitching
M : middle point of initial pitching
5 : recovery of initial pitching
6 : last pitching

Fig. 8

電図を照射直前から記録した．(Fig.8)この心電図を分析し，照射直後より動揺のもつともはげしい部分を選択し，この動揺の継続時間，動揺の終了までの時間，この間の照射線量についてまとめると，Table 4の通りである．

動揺の継続時間 $\overline{AB}$ は，16KCで，19±6 sec. 10KCで，52±14 sec，動揺中心Mまでの線量を求めると，16KCで，1.3×10^4r，10KCで，1.1×10^4r であつた．なお動揺の終了する SB までに照射された線量の平均を求めると，16KCでは $1.7_9\times10^4$r，10KCでは，$1.7_6\times10^4$r でよい一致を示した．この様に，16KC，10KCで共通な 1.8×10^4r という線量を Fig. 6の Mean Survival Time の直線上に合せてみると，7,000分＝116時間＝約 4.8日になり Rajewsky の 3.5日効果を暗示している．即ち，この線量を一種の生体が受けた不可逆的変化に要する線量と考えられるのではないかと思う．

又，この動揺は，生体が放射線に直接反応し得るのではないかという事を示していると思う．

組織学的検査に供した臓器として，脳，心臓，肺，肝臓，脾臓，腎臓，小腸，卵巣，副腎と選んだ．染色は，主として，ヘマトキシリンエオジン染色を用い，脳では，ニツスル染色，髄鞘染色，肝臓では，PAS染色をも用いた．

これ等の各臓器には，藤井，竹下の報告に示したのと同様に，はつきりした死因と考えられる様な所見は，認められなかつた．

全般的にみて，組織学的変化は，3KCのそれに比して変化は著るしかつた．

脳では，小野（九大名譽教授）[8] に従つて，脳幹部に注意して大脳，小脳，脳幹部，延髄等を含めて前額断，矢状断の連続切片を作つて検索したが，強度の充血を認め点状の小出血巣を多数認めた．前回3KCで認めた．小脳下核の一部の神経細胞の膨化は認めなかつたが，小出血巣は全例に認めた．(Fig. 9，10)

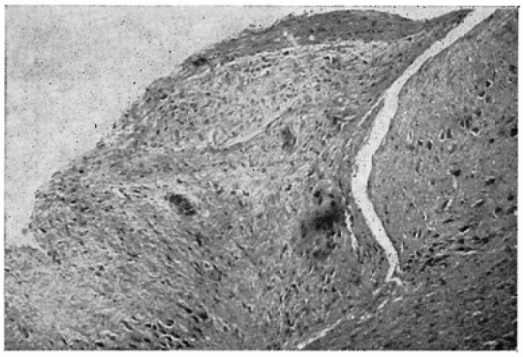


Fig. 9 Small bleeding lesion in the brain. ×100

Table 4. Initial pitching of base line of E.C.G. with mice

Source	Duration time of initial pitching	Total time from the start of irradiation to the end of initial pitching	Total dose from the start of irradiation to the end of initial pitching
16KC	19± 6 (sec.)	37± 5 (sec.)	$1.7_9\times10^4$ r
10KC	52±14	73±11	$1.7_5\times10^4$

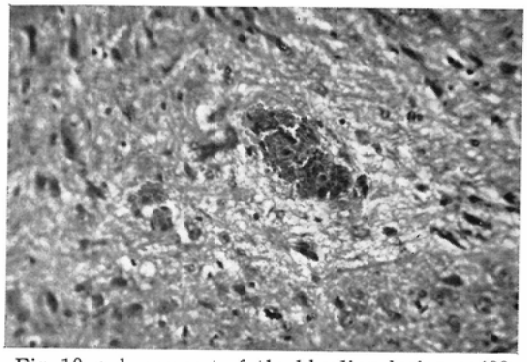


Fig. 10. enlargement of the bleeding lesion. ×400

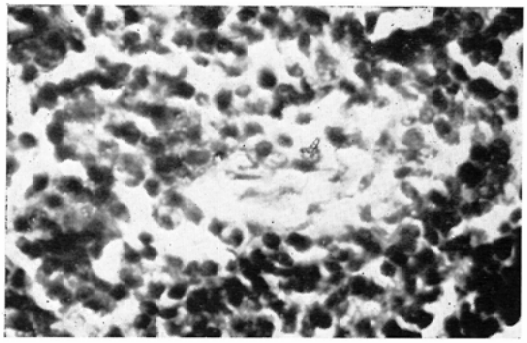


Fig. 11. Vaenolisation of the endothelial cells of central ortery of the spleen.

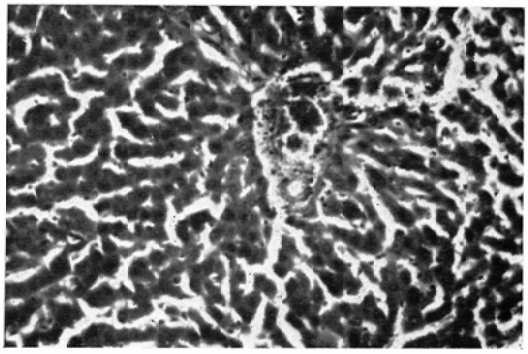


Fig. 12. liver. × 100

又，Allen et al[5]の云う様な，小脳顆粒層の核濃縮，局所的な脳膜炎，血管炎等の所見は認めなかつた．

肺，心臓についてみると，著明な充血を認めた点は3KCと同様であるが，この充血像を3KCの際に比較すると，非常に強い様に思われる．

脾臓では，強度の充血の他に，3KCの際と同様に，脾中心動脈内被細胞の空胞変性を認めたが

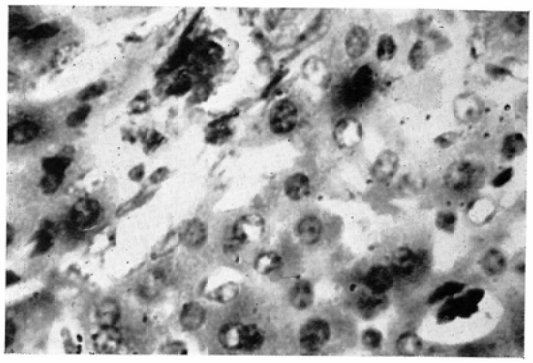


Fig. 13. enlargement of liver cell × 400
Fig. 11, 12: glycogen granula like substances were disappeored in the liver cell.

幾分変生は弱かつた．(Fig. 11)

肝臓では，グリコーゲン様顆粒の消失と肝細胞の平板化様変化を認めた事は，3KCの際と同様である．又充血は著明であつた．(Fig. 12, 13)

腎臓，卵巣，副腎については，矢張り同様の著明な充血を認めた．

小腸については，殆ど変化を認めなかつた．

V，総括並に考按

私がこの実験に使用したマウスは，ddK ♀マウスで，体重は20g前後である．季節的，場所的因子等を考慮して，放医研東海出張所で2～4週間飼育して戴いた．これにより，各動物の飼育条件による死亡までの時間の変動という事は避けられたと思う．又，Strain の違いによる死亡までの総線量は，殆んど差がないことは，既報竹下，藤井の CF♯1，ddN 系マウスの実験と比較してみてもはつきりしていると考える．

先ず死亡までの時間について，前回発表した3KCによる結果と比較する．先づ昭和38年12月の実験値と比較してみる．それは，昭和39年6月の値は，昭和38年12月の値に比して余りにも変化が大き過ぎる様に思われるので，一応除外して，後で季節的な因子という点から検討する．

Table 1に示す様に，3KC（線量率0.64×10^4r/min.）では（$1.2_0\pm0.64$）$\times10^5$r，10KC（$1.5^4\times10^4$r/min.）では，（$1.2_3\pm0.1_0$）$\times10^5$r，16KC（3.08×10^4r/min.）では，（$1.2_4\pm$

0.17) ×10^5r であり，死亡までの時間は，夫々，18.8± 1.0分， 7.9± 0.6分及び 4.0± 0.5分である．この様に，3KC，10KC，16KCの三つの線源によるマウス全身照射の際の死亡までの線量は，大体 1.2×10^5r であることから，少くとも 8.000～30.000r/min.の線量率の範囲では，マウスが照射中死亡に要する線量は，殆んど線源の大小，線量率の大小によらずに，一定の値をとるらしいと云う事が推定出来る．即ち，大線量照射により死亡する因子というものは，この三つの線源による実験結果から類推すると，同じ因子によつて死亡するといつていゝ様である．又，死亡までの時間について比較すると，16KC（線量率 3.08×10^4 r/min）では，この三つの線源の内で最も短い時間で死亡していて，時間は 4.0± 0.5分であつた．

こういう短時間による死亡を確認し得たことから，緒論で述べた様な，私の究極の目的である瞬間死に，一歩近づいて来た様に思う．

以上の点から，全身照射を行つてマウスの照射中致死を瞬間的に来すための線量は，もし1秒間に照射するとして， 1.2×10^5r に近い値ではないだろうかと類推出来る．

たゞ，3KC，10KC，16KCの三線源による照射中死亡までの総線量は，僅かながら，線量率が大となるにつれて，線量が増加している様なので，1秒間に， 1.2×10^5r という線量は，充分大きくなる可能性もある．このことは，これまでの実験範囲を瞬間的効果まで外挿することに不安を感じるもので，放射線の作用機序について，直接効果，又は間接効果の何れを考えるにしても，放射線ショック成立までの機能的経過とそれに要する時間とから，どうしても最低の照射線量は必要であることは勿論であるが，放射線だけでは，他のショック死程急速に死に至らない因子を考えなければならない様にも思える．いずれにせよ，現在日本で利用出来る最大の線源でのこの実験結果から，これらの点を強調じたい．

平均生存時間について，3KC，10KC，16KCで比較するとFig. 6の様に三者ともに指数函数的に減少しているのが分る．これを直線的に減少するものとして求めた実験式では，3KCの時には，Ts.= 660 $e^{-0.082D}$ となり，16KCの時には，Ts.= 660 $e^{-0.037D}$ となる．結果の頃で述べた様に，3KCの時より16KCの時の方が，勾配が，約15%急になつている．この事から，高線量率で照射した方が，同一線量照射しても，生体に与える障碍が強く起るという事が出来る．10KCと16KCの場合では，10KCの標準偏差が大きくてバラツキがひどいため，有意の差は殆んど認められなかつた．しかし個々の点について見ると，幾分10KCの平均生存時間は長い様に思われた．Rajewsky et al [13)14)] は，15～50 KVp のX線（線量率 190,000r/min.）を使用して平均生存時間を求めているが，これによると，80,000r～から 120,000r までの間に比較的にプラトーに近い部分があるとしている．しかしながら，この平均生存時間は60分から 100分という時間であるため，私の実験値とは大分ズレがある．H.L. Andrews[9)] 及び W. Langham et al[4)] による平均生存時間を比較したFig. 5を見てみると，3KCの際とも随分ズレを認める．しかしながら，W. Langham et al の値を見ると，80,000r から 120,000r の間では矢張り幾分プラトーに近い様に見えるし，又これと同様の事を Storer et al も述べている．

これらの事から，Gerstner の三つのプラトーを示すFig. 1の cerebral death とされる線量を越えて，80,000r くらいから 120,000r の間に，第四のプラトーが認められるのではないかと思われる．

私の実験でも，Fig. 6に見る通り，幾分プラトーに近い様であるが，いずれにしても，私の実験に関する限り，プラトーがあると，はつきり云う事は出来なかつた．

たゞ Rajewsky et al[13)14)] の実験は軟X線であり，平均生存時間が非常に長いという事，又，Langham et al による線量率 6,000 r/min. の ^{60}Coγ 線で照射した場合の 120,000 r の平均生存時間は22分であつた事等の点を考慮すれば，私の実験とズレている事は仕方がないと思う．又，10KCについては，80,000r，90,000r 照射した点

のプロットがはつきりしなかつたので，昭和39年6月の実験でこの点を補うつもりであつたが，総線量（7.5± 1.7）×10^4r で死亡したので，この点幾分粗となつた．この原因の考察は後で述べる．

この平均生存時間を求める際に，照射後死亡までの生態を観察した．結果の項で述べた様に，16KC，10KC共に，高，中，及び低線量照射群の三群に分けて検討してみたい．

先ず，W. Langham et al の云う四相についてみると，acute ataxic phaseの像は，16KC，10KC共に低線量照射群では，はつきりと認める事が出来たが，これ以上の高，中線量照射群では，はじめから lethargic or inactive phase の状態を呈し，運動失調性の行動を示す事は殆んどなかつた．又，時に緩慢な動きを示したが，この際にも，動作は常に平衡感覚を失つた状態であつた．又，一方向への平衡異常を呈している事は，はつきりと観察出来た．中，高線量照射群の殆んどが動きまわるかわりに，ある時期には，手足をバタバタ動かす様な動作をしばらく続ける事もあつたが，これに acute ataxic phase をあてはめることは無理と思われる．

lethargic inactive phase は，低線量照射群でも，高，中線量照射群と同様な状態となる．しかし低線量照射群では，acute ataxic phase と交互に，この像を示して，何度もこの二相を繰り返えす事が特長的であつた．

照射直後にこの相を示すものは低線量照射群では殆んど認められなかつた．

hyperacute convulsive phase は，三群共に認められた．しかし，低線量照射群では，何度も繰り返えしてこの相の状態となつた．この相の後，lethargic inactive phase の状態をしばらく続け，その後手足をピクピク動かし，起き上つて，失調性の運動に戻つた．

高，中線量照射群は，殆んどの例が hyperactive convulsive phase は一度だけで死亡した．たゞ中線量照射群の内，数例は二度繰り返えして，この全身強直性痙攣を来した．

全身強直性痙攣を何度も繰り返えした低線量照射群では，次第に lethargic inactive phase が長く続く様になり又痙攣と痙攣との間隔も短くなつて最後に死亡するという過程をたどつていくのが全例に於いて観察出来た．

最後の terminal phase は，hyperacute convulsive phase と同時と云つていゝ様である．これは心電図による観察では，殆んど全例が，全身強直性痙攣を来した直後に心膊動の停止を来して死亡しているために，私の実験では，terminal phase を特別に設けなくてもよい様に思われる．

このことから，hyperacute convulsive phase を true hyperaetive convulsive phase と false hyperactive convulsive phase の二つに分けねばならないと思う．しかしながら，この両者の痙攣の差は全くないので，強いて分ける必要もないし，又分けるためには，その後の状態で判断する以外に方法はない．

以上の事から，死亡直前には必らず，全身強直性痙攣を来すので，この hyperactive convulsive phase を，一番最後の相としていゝと考える．

即ち，この私の実験から，死亡直前の急性症状をこの三相に分けた．この三相の順序は，次の様に二つの型となる．

(1) acute ataxic phase ⇌ lethargic inactive phase ⇆ false hyperactive convulsive phase → true hyperactive convulsive phase.

(2) lethargic inactive phase → hyperactive convulsive phase.

(1) の型は，低線量照射群に適用し，(2)の型は，高，中線量照射群に適用される．

3KCの場合では，(1)の型は，低，中線量照射群に，(2)の型は，高線量照射群に適用出来る．

W. Langham et al が terminal phase を置いたのは，死亡の判定がありまいであつたという事が原因であろう．

次に，10KC，16KCの相互の間に，この三群の各々の群の中で行動の違いがあるかを検討してみる．

低線量照射群では，16KCの方が10KCの方より，全身強直性痙攣を起す頻度が少なくて，幾分

早く死亡する様であつた．しかも，失調性行動も，16KCの方が10KCの方よりも幾分弱かつた．

高・中線量照射群では，lethargic inactive phase で，手足をバタバタする運動の程度は16KCの方が10KCの方よりも，より緩慢で，弱い様に観察出来た．

これらの点を，既報竹下，藤井の3KCでの実験と比較すると，全般的に，行動は弱い様に思われる．

この事から，より高線量率で照射する事により，最後には痙攣すら来さないで死亡するといつた状態で死亡するのではないかと想像される．しかし私のこの実験で見ると瞬間死に近い位短時間の死亡も，全身強直性痙攣を伴うのではないだろうかとも考えられる．

勿論，全身強直性痙攣は死亡の原因ではなく，放射線照射により死亡に至る生体変化の一つの結果として起るものである事は云うまでもない．

次に全身強直性痙攣を何度も繰り返えして死亡した低線量照射群の全身強直性痙攣について考えてみたい．竹下，藤井の既報でも述べたが，矢張り3KCの際にも同様であつた．この事から，全身強直性痙攣には，前述の様に，false と true の二種類があるが，その痙攣が死亡とどの様な関係があるのか，又死に至るまでのメカニズムはどの様になつているのであろうか．この点で一つの仮説を立てゝみたい．

即ち，全身強直性痙攣は，中枢神経系の障害であるとすれば，この障害の程度として，いく分 reversible なものと irreversible なものゝ二つがあるのであろう．この内，比較的 reversible に近い障害も，痙攣を何度か繰り返えす事により irreversible となるのか，又は，単に時間の経過により，死亡に至る irreversible な障碍となり，全身強直性痙攣と，この障碍が無関係なのかは，現在までの実験では分らない．たゞ，この二つの障碍相互の間には，共鳴により発振する増巾回路と同様な関係があてはまるのではないかと思われる．

即ち，線量と平均生存時間との関係——線量——効果関係——において，死亡までの時間と云うものも，急性死については，普通の生物の生物学的全身又は局所効果における様に指数函数的である．この効果が死亡という形であらわれる私の実験でも，死までに要する時間は，線量に対して指数的であつた事からも，前述の増巾回路といつたものを考えさせるのである．

コントミン使用により，16KCでは，照射線量が，20%以上増加している．このコントミン使用の問題は，竹下，藤井の既報でも検討した様に，痙攣抑制剤として使用したのであるが．ペントバルビタールとコントミンとの間では，Table 2 の様に差がなかつたのでコントミンのみを使用した．コントミンは中枢神経鎮静作用があり，又出血性及び外傷性ショックに対して予防効果があり，脳幹運動路性痙攣には作用しないと云われている．この結果から，作用機序について検討してみたが，今の所，全例が痙攣を来して死亡している事から，中枢神経系の障碍により来すと考えられる全身強直性痙攣の閾値が高くなつたのではないだろうか．即ち，コントミン使用により感受性の低下があつたといつていゝ様に思う．

又，コントミンの使用量の点であるが，既報の実験の際に，コントミンの $1/2\ LD_{50}$ を使用した場合と，LD_{50} を使用した場合では，死亡までの時間は，後者の方が長かつた．この事から，私の今回の実験では LD_{50} を使用した．

コントミンの使用量を大とすれば，死亡までの総線量が大きくなるという点は，中枢神経系の障害を予防すると云うより，この障害に対する感受性を低下させたのだと考える．

昭和38年12年の実験（冬季）と，昭和39年6月の実験（夏季）の死亡までの総線量を Table 3 の様に比較してみると，この両者では著明な差が認められる．特に10KCでは，夏季に於いて死亡までの総線量は減少している．3KCでは，冬季と夏季との間には，10%内外の差の変動を認めていた事と比較して非常に興味がある．

夏季の死亡までの総線量が冬季に比較して著るしく減少する点について少し検討してみたい．即ち，生体の放射線に対する抵抗力が季節により変

動して，夏季には特に抵抗力の減少がおこるのではないだろうか．

冬季，夏季の二回にわたつて行つた私の実験に使用したマウスの飼育条件は，気温と湿度を除けば，殆んど同じであるので，この線量の差は，全く，気温，湿度等の季節的因子の違いにより起こると考えてよいと思う．この様に季節的因子が大きく作用するとすれば，今後の実験において，この点を常に考慮してなければならない．

心電図上で，心電図の基線が，マウスの照射開始後非常に動揺するのを認めた．即ちこれは，マウスが暴れて動くために起る現象であつた．この点について検討してみると，結果で述べた如く，動揺の継続時間は，16KCで19±6秒，10KCで52±14秒であり，この動揺終了までに照射した線量は，16KCで $1.7_9\times10^4$r，10KCで $1.7_6\times10^4$r，であり，この両者の線量は大体一致していた．この値を第7図の昭和39年6月の16KCの直線上に合わせて見ると，生存時間は，約4.8日となつた．この4.8日という時間は，Rajewskyの3.5日効果を暗示している様に思われる．この事から，心電図上の基線の動揺が，生体が放射線照射によつて起るだろう所の，何らかの生体内の変化に反応して動くのではないかと考えてもいゝ様である．即ちこの事は，生体―マウス―は，ある一定量までの放射線に対しては反応するが，これ以上となると，もはや反応しなくなるのではないかと考えられる．

初期動揺は，3KCの際には殆んど分らなかつた所から，10KC，16KC等の大線量率で照射する事により，生体内の変化が，生体反応として現われるくらいの刺戟となり得たのではないかと考える．

初期動揺終了までに照射した線量は，10KC，16KCでも共に，Rajewskyの3.5日効果を与える線量に近似しており，もはや回復の可能性はないけれども，このまゝでは，cerebral deathの範囲でもないかも知れない．平均生存時間を見た時に観察した知見からすると，この程度の線量を照射したマウスの生態は余り著明な変化を示さず，食餌もほゞ正常に近い．しかし乍ら，この線量以上になると，もはや放射線に直接反応を示すどころか，運動中枢が不活性化して，所謂神経症状をもたらして来たものと考えられる．

又，15,000r/m.と30,000r/m.の二つの線量率による照射で，この一致した線量が得られたことから，心電図初期動揺時間と線量率の間には，心電図初期動揺時間×線量率＝一定，即ち双曲線的関係が認められるかも知れない．そしてこれは，cerebral death領域と，intestinal death領域，とをつなぐ部分における興味ある結果と云つてもよいであろう．

組織学的検索は，藤井，竹下の既報と同様に，脳，肺，心臓，肝臓，脾臓，小腸，腎臓，副腎，卵巣について行つたが，前回と同様に検索した各臓器共に強度の充血を認めた．

前回と比較して見た時に著明な変化を呈しているのは，脳である．結果の所で述べた様に，脳の充血は非常に著明であり，又，全例に小出血巣を多数認めている．この様な小出血を多数認める事と関係があると思われるのは，脾臓に見られる中心動脈内被細胞の空泡変生との関係である．即ち毛細血管の透過性が，急に高まるのではないかと思われる．この点について今後なお一層の検討をしてみたい．

肝細胞中の顆粒様物質の消失と，肝細胞の平板化様変化についても，組織化学的な面などから今後検討して行き度い．

死因として，組織学的にこれだというものをはつきりと指摘出来なかつた．

いずれにしても，電子顕微鏡による検索，生化学的検索等を今後追求して行きたい．

VI. 結　語

私は東海村日本原子力研究所の ^{60}Co 照射室にあるコバルト―60の10KC，16KCの線源を使用して，昭和38年12月，昭和39年6月の二回，dd-Kマウスを使用して，照射筒内で照射した．線量率は16KCで（3.08～2.93）$\times10^4$r/min，10KCで（1.54～1.44）$\times10^4$r/min．であつた．

日立トランジスター心電計により死亡の確認を行つた．

昭和38年12月の実験では，照射中死亡までの総

線量の平均値は，16KCで（$1.2_4 \pm 0.1_7$）$\times 10^5$ r，10KCでは（$1.2_3 \pm 0.1_0$）$\times 10^5$rであつた．

昭和39年6月の実験では，照射中死亡までの総線量の平均値は，16KCで（$10._1 \pm 1._1$）$\times 10^5$r，10KCで（7.5 ± 1.7）$\times 10^4$r であつた．

平均生存時間 Ts (hr) と，照射線量 D (Kr) との関係を求めると，16KCでは，

$$Ts = 660\ e^{-0.097D} \cdots\cdots ①$$

となる．10KCでは，16KCと殆んど有意の差はなかつた．

3KCで求めた．$Ts = 660\ e^{-0.082D}$ ……②と比較すると勾配は15%急になつている．

16KCで，コントミンを使用すると死亡までの総線量は，（$1.5_3 \pm 0.1_9$）$\times 10^5$r となり，使用しないものと比較すれば，約20%増加している事になつた．又，この死亡までの線量は，3KCでコントミンを使用した時と殆んど同じ線量であつた．

マウスの急性放射線障害の際の急性症状の生態的観察を行うと，60,000r 以下照射群とこれ以上の照射群とでは．死亡までの生態が異つていた．これは，次の二つの型として示された．

(1) acute ataxic phase ⇌ lethargic inactive phase ⇌ fals hyperactive convulsive phase→true hyperactive convulsive phase

(2) lethargic inactive phase → hyperactive convulsive phase

(1)は，60,000r 以上照射群に適用し，(2)はこれ以上照射群に適用した．

W. Langham et al の terminal phase は，設ける事は出来なかつた．これは彼等の死亡の判定がアイマイであつた事に由来するものと考えられる．

照射開始後しばらくの間，心電図上，基線の動揺を認めた．これは，放射線照射によつて生体に与えられるある種の変化が，生体反応として反応するに充分な刺戟となつたと考えられる．これは，3KCの時には殆んど気が付かなかつた．

この動揺終了までの線量は，16KCで $1.7_9 \times 10^4$r，10KCで $1.7_6 \times 10^4$r であつた．この両者共に殆んど同じ値を示した．

この 1.8×10^4r を，平均生存時間と線量との関係を示す①式より求めると，生存時間は約 4.8 日であつた．これは Rajewsky の云う 3.5日効果と関連を有している様に思われる．この動揺終了までの時間と線量率とは，

初期動揺時間×線量率＝一定

と云う双曲線関係を示すものと考えられる．

この値は，intestinal death 領域と cerebral death 領域とを連ぐ部分での興味ある値である．

組織学的に検索すると，脳に多数の小出血巣を認め，肝細胞中のグリコーゲン顆粒様物質の消失を認めた．その他，肺，心臓，小腸，脾臓，卵巣，腎臓及び副腎では著明な充血を認めた．しかし，組織学的に，直接死因と考えられるものは認めなかつた．

この研究の概要は，第23回日本医学放射線学会総会及び第46回日本医学放射線学会九州地方会で発表した．

この研究に対し終始御指導下さつた入江英雄教授，放射線基礎医学教室竹下健児助教授並びに放射線科学教室員の方々に深く感謝致します．

又，小野興作九大名誉教授，薬理学植木昭和助教授，及び広島赤十字病院松浦啓一博士には，夫々の分野で種々御助言を戴きました事を深く感謝致します．

コバルト照射に際し，終始御援助下さつた工学部荒牧輝夫助手，日本原子力研究所内大学共同利用開放研究室及び原研コバルト照射室の方々，マウスの飼育に御協力戴きました放医研東海出張所の方々，及び組織標本作製に御協力戴いた広島原爆病院組織研究所大角寿氏の諸氏に厚く御礼申し上げます．

この研究を行うに当り，昭和38, 39年度全国々立大学による日本原子力研究所共同利用の綜合研究に参加して，その援助を戴いたことを付記して謝意を表します．

References

1) H.B. Gerstner: Acute radiation syndrome in man, U.S. Armed Forces Med. J.. 9, 313—354, 1958.
2) Quastler. H.: The Nature of Intestinal Radiation Death. Radiation Research, 9, 469—477, 1958.
3) Rajewsky. B.: Probleme der Ganz-und Teilkörperbestrahlung. Strahlentherapie 100, 5—15, 1956.
4) Langham, W., Woodward K.T., Rothermel S.M., Harris P.S., Lushbaugh C.C. and Storer J.B.: Studies of the Effedt of Rapidly

Delivered, Massive Doses of Gamma-Rays on Mammals. Radiation Research 5, 404—432, 1956.
5) Allen R.G., Brown F.A., Logie L.C., Rovner D.R., Wilson S.G., Jr. and Zellmer R.W.: Acute Effects of Gamma Radiation in Primates, Radiation Research, 12, 532—539, 1960.
6) Storer J.B., Harris P.S., Furchner J.E. and Langham W.H.: The Relative Biological Effectiveness of Various Ionizing Radiations in Mammalian Systems, Radiation Research 6, 188—288, 1957.
7) 竹下・藤井：大線量照射マウスの致死効果，第一報，日医放会誌，1, Vol. 23, 40—47, 1963.
8) 藤井・竹下：大線量照射マウスの致死効果，第二報，日医放会誌，3, Vol. 23, 300—307, 1963.
9) Andrews H.L.: Species Differences in Response to High Radiation Doses, Radiation Research 9, 469—477, 1958.
10) Haley Thomas J., Snider Ray S.: Response of the Nervous System to Ionizing Radiation, Academic Press, New York and London, 1963.
11) 津屋旭他：中枢神経系に対する放射線の影響 昭和38年度研究報告集録（放射線影響編).
12) NBS Hand-book, 54.
13) B. Rajewsky, O. Heuse, and K. Aurand: Further Studies on the Problem of whole body irradiation of white mice, Z. Naturforsch, 86, 157—159, 1953.
14) B. Rajewsky: Radiation death in mammals., In Radiobiology Symposium, 1954 (Z.M. Bacq and P. Alexander, eds.), Academic Press, New York, 1955.