

マウスの骨髄障害死ならびに精巣重量減少にたいする サイクロترون中性子線の生物効果

放射線医学総合研究所

村 松 晋* 丸 山 隆 司

(昭和52年 4 月 8 日 受付)

(昭和52年 6 月 23 日 最終原稿 受付)

Biological effects of NIRS-cyclotron fast neutrons on the acute 30 day mortality and the testis weight loss of mice.

Muramatsu, S.* and T. Maruyama

National Institute of Radiological Sciences, Chiba 280, Japan

Research Code No.: 404

*Key Words: Cyclotron, Bone marrow death, Testis weight
loss, RBE.*

The effectiveness of NIRS-cyclotron fast neutrons from the Be (d, n) B reaction with 30 MeV neutrons was compared with that of 200kvp X-rays in the acute mortality within 30 days after exposure and the decrease in the testis weight of mice. Then, groups of 10-weeks-old ddY-SLC male mice were exposed to graded doses over the range 96 to 864 rad of 200 kvp X-rays or NIRS-cyclotron fast neutrons.

The LD_{50/30} values for X-rays and neutrons were 662.0 rad and 609.5 rad, respectively. The relative biological effectiveness (RBE) for fast neutrons using 30 day mortality as the endpoint for comparison and 200 kvp X-rays as the reference radiation was 1.09. The weight loss of testis was determined at 30 days after exposure, since it reached maximum at around 4 weeks after exposure in mouse. The weight of testis decreased as a function of log dose of X-rays and neutrons for the doses over the range 96 to 700 rad. The RBE values were varied according to doses, and the value at 50% weight reduction (ED₅₀) was 2.19.

放射線医学総合研究所に設置された Thomson-CSF 社製サイクロトロンの主要目的の 1 つは、悪性腫瘍の速中性子線治療である。このサイクロトン速中性子線による生物効果の研究は、生体にたいする高 LET 放射線の作用機序を明らかにすると同時に、治療を行う際に必要な基礎データ

を提供するという意味で、非常に重要である。著者らは、マウスを用いて、サイクロトン速中性子線の生物効果に関する研究を進めてきたが、その結果の一部をまとめたので報告する。

材料および方法

10週齢の ddY-SLC 雄マウス800匹を使用した。

*: 現所属 農林省畜産試験場, 育種部, 遺伝障害研究室

*Present address: Laboratory of Genetic Disorder, National Institute of Animal Industry, Chiba 280, Japan.

1群を10匹として、アクリル樹脂製照射容器に入れ、X線またはサイクロトロン速中性子線を全身1回照射した。X線照射は、200kVp, 20mA, 0.5mmCu+0.5mmAl フィルター, 94rad/min の線量率で行った。また、速中性子線の照射には、NIRS サイクロトロン¹⁾で加速した30MeV 重陽子によって Be(d, n)B 反応から生じた速中性子線を用い、30rad/min の線量率で行った。照射線量は、X線96~864rad, 速中性子線101~700rad の範囲である。線量測定は、X線については電総研で校正した標準線量計により比較校正した電離箱 (Victoreen 社製) で、速中性子線については日米線量相互比較により校正した標準線量計を基準に比較校正した組織等価電離箱 (EG & G 社製) で行なった。なお、X線のR線量は、rad/R 補正係数0.95を乗じて rad 線量に換算した。放射線の影響は、照射後30日までの死亡率、30日目の精巢重量 (各個体とも左右両精巣を1対とした新鮮生重量) の減少について研究した。

結果および考察

1. LD_{50/30}線量

照射後30日目までの期間における死亡分布をみると (Fig. 1), X線では10日目附近にピークをもつ造血障害死のパターンを示しているが、速中性子線では高線量群になるほどピークは早い時期に移行する傾向がみられた。両線質の各線量にお

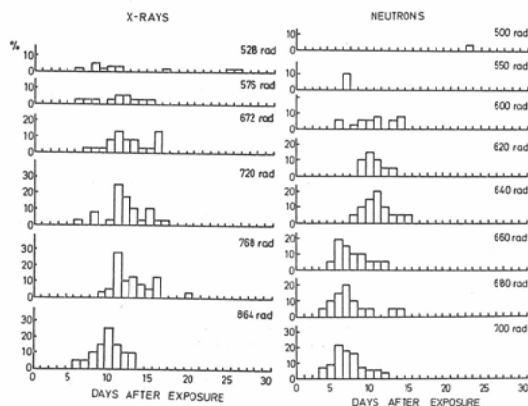


Fig. 1 Survival time distributions for mice as a function of radiation doses.

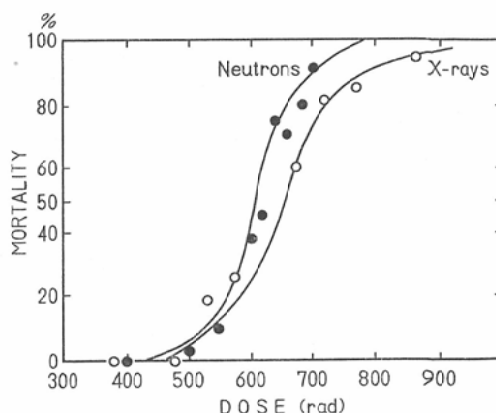


Fig. 2 Dose-effect curves for 30-day bone marrow death in mice exposed to X-rays and fast neutrons.

る30日死亡率を Fig. 2 に示した。この結果から、LD_{50/30}線量を求めると、X線では662.0rad, 速中性子線では609.5rad となり、これを基にして求めた RBE は1.09であつた。

dd マウスに関するX線の LD_{50/30}線量については、既にいくつかの報告がみられる。すなわち、ddN 雌640rad (10週齢)²⁾, ddN 雄720R (8週齢)³⁾, DDK 雌670R (3~4週齢)⁴⁾ などの結果である。著者らの用いた ddY-SLC マウスも、これらの dd マウスと起源を同じくするものであり、えられた LD_{50/30}値も、それらの結果と著しく異つたものではなかつた。

一方、速中性子線については、ddN 雌マウス (10週齢) にたいする14.1MeV 速中性子線 ($\bar{E} \div 12 \text{ KeV}/\mu$) の LD_{50/30}が⁵⁾, 560rad, 200kVp X線にたいする RBE は、1.4と報告されている²⁾。また、15MeV 速中性子線 ($\bar{E} \div 12 \text{ KeV}/\mu$) ならびにワシントン大学のサイクロトロン速中性子線 (Be(d, n) 重陽子エネルギー 21MeV) に関する急性の造血障害死にたいする RBE も、それぞれ1.1と報告されている^{6) 7)}。これらの結果からみて、NIRS サイクロトロン速中性子線 ($\bar{E} \div 16 \text{ KeV}/\mu$) で求めた本報の値1.1は、妥当な結果であると考えられる。速中性子線照射の場合には、骨内に存在する骨髓細胞への吸収エネルギーは他の軟組織に比べていくぶん減少し^{8) 9) 10)}, そのた

めに全身照射による骨髄の障害が他の軟組織のそれよりも軽減されると考えられる。その結果が、X線照射と比較した死亡分布 (Fig. 1) の違いとなつて現われ、さらに $LD_{50/30}$ で比較した RBE 値にも反映しているのであろう。

2. 精巣重量の減少

精巣は放射線感受性が高いので、その重量減少は非常に高感度の指標となる。マウスでは、照射後4週目附近で精巣重量が最低となるので¹¹⁾¹²⁾、照射後30日目に両群の各線量について、精巣の生重量 (各線量群の各個体毎に左右両精巣を対にした) を測定し、比較した (Table 1)。

Table 1. Changes of testis weight for various doses of X-rays and cyclotron fast neutrons.

Dose*	X-rays		Neutrons	
	No.	Mean $\pm$ S.E.	No.	Mean $\pm$ S.E.
0	21	278.05 $\pm$ 6.91	—	—
100	5	195.26 $\pm$ 4.31	5	159.90 $\pm$ 3.41
200	5	159.20 $\pm$ 5.03	5	104.40 $\pm$ 3.17
300	5	128.58 $\pm$ 5.04	5	94.26 $\pm$ 7.63
400	5	108.10 $\pm$ 4.00	5	69.20 $\pm$ 4.46
500	5	96.78 $\pm$ 1.50	5	63.24 $\pm$ 5.72
550	10	93.66 $\pm$ 5.57	5	72.64 $\pm$ 4.80
600	13	95.22 $\pm$ 2.67	12	65.14 $\pm$ 3.14
620	—	—	7	72.41 $\pm$ 4.51
640	—	—	5	68.20 $\pm$ 3.02
660	—	—	8	63.38 $\pm$ 2.48
680	—	—	5	63.10 $\pm$ 2.52
700	—	—	5	53.80 $\pm$ 3.94
750	5	80.66 $\pm$ 3.84	—	—

*: R for X-rays, and rad for neutrons.

非照射対照群 (100日齢) の重量は、278.1mgであつた。X線照射群では、96rad で195.3mg あつたが、照射線量に比例して減少量が大きくなり、720rad では53.8mgであつた。速中性子線照射群では、100rad で160.0mg あつたが、X線の場合と同様の傾向を示し、700rad で53.8mgであつた。

非照射群の重量を基準として、それにたいする両線質の減少量を求め、精巣重量減少の線量効果

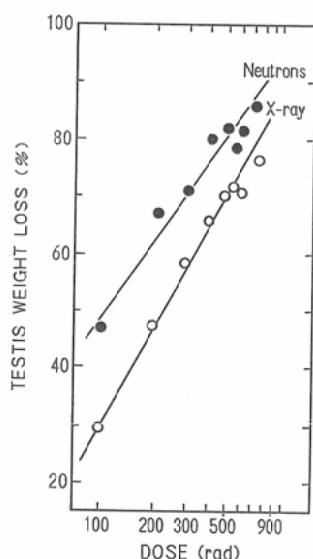


Fig. 3 Dose-effect curves for testis weight loss in mice irradiated with X-rays and fast neutrons.

関係を求めた (Fig. 3). 図から明らかなように、両群共に重量減少は、log 線量に直線性の関係を示した。その詳細については、さらに検討中であるが、減少効果は、X線よりも中性子線で大きい傾向が認められた。RBE は、中性子線量によって変動するが、低線量域で大きく、高線量域では小さくなる傾向がみられた。重量減少が50%になる線量 (ED_{50}) は、X線 230rad, 速中性子線 105 rad で、その時の RBE は2.19であつた。精巣重量の減少は、放射線感受性の高い A, B, In 型精原細胞の死滅に起因する生殖細胞数の減少によるものであるから、サイクロtron速中性子線の効果は、生殖能力にたいしてもX線より大きな影響を与えるものと考えられる。

要 約

マウスの生体内で、放射線感受性の高い細胞再生系を指標とした急性骨髄障害死 ($LD_{50/30}$) と精巣重量減少 (ED_{50}) について、NIRS-サイクロtron速中性子線の RBE を求めた。200kVp X線にたいする RBE は、それぞれ1.09, 2.19であつた。

文 献

- 1) Ogawa, H., et al.: NIRS-Chiba isochronous

- cyclotron, 1975, 1—14, National Institute of Radiological Sciences, NIRS-M-11, 1975
- 2) Sawada, S. and H. Yoshinaga: Nippon Acta Radiol., 23: 1080—1084, 1963
 - 3) Nakamura, W., *et al.*: Comparative Cellular and Species Radiosensitivity (eds. V.P. Bond and T. Sugahara), 202—210, Igaku Shoin Ltd., Tokyo, 1969
 - 4) Kondo, K., *et al.*: *ibid*, pp. 20—29, 1969
 - 5) Broerse, J.J.: Int. J. Radiat. Biol., 15: 115—124, 1969
 - 6) Broerse, J.J.: Europ. J. Cancer, 10: 225—230, 1974
 - 7) Geraci, J.P., *et al.*: Radiology, 115: 459—463, 1975
 - 8) Carter, R.E., *et al.*: Radiation Res., 4: 413—423, 1956
 - 9) Yamamoto, O.: Nippon Acta Radiol., 23: 146—156, 1963
 - 10) Yamamoto, O.: *ibid*, 26: 446—453, 1966
 - 11) Kohn, H.I. and R.F. Kallman: Brit. J. Radiol., 27: 586—591, 1954
 - 12) Silini, G., *et al.*: Radiation Res., 19: 50—63, 1963
 - 13) Batchelor, A.L., *et al.*: Biological Effects of Neutrons and Proton Irradiation, II: 303—310, IAEA, Vienna, 1964
-