

実験的移植癌 EHRlich 癌の発育に及ぼす速中性子線 (14.1 MeV) の 影響に関する研究 第2部

X線とのRBE

谷 口 昭 夫

広島大学医学部薬理学教室

(前主任: 中塚正行教授*)

(現主任: 竹屋範英教授)

(昭和 46 年 12 月 6 日受付)

I. 緒 言

先に第1報¹⁾において、速中性子単独照射のEHRlich腹水癌および固型癌の発育に対する作用を移植前および移植後の各時期について検討し、その結果、癌細胞の増殖の盛んな時期に線量が大いほど癌の発育は抑制されることをうかがい得た。しかしながら延命効果の面では線量が多い場合には癌細胞増殖抑制作用とは必ずしも一致し難い場合もあり、これは言われるように中性子線の生体作用が強いことによるものと考えられる。

ところで、生物学的作用を中心とした速中性子線とX線との比較については、LD₅₀、寿命、胎仔に対する障害、生殖腺障害、白内障、造血機能障害などが検討²⁻¹⁹⁾されている。そしてそのRBEはいずれも1.0よりも大きいことが報告されている。

また、X線の実験的移植癌に対する抑制作用も報告されているが、中性子線のそれと比較したものには接しない。

そこでひきつづき速中性子線単独照射の実験的移植癌の発育に対する作用を、同時に行なつたX線のそれと比較することとした。

II. 実験材料および実験方法

1. 供試動物

体重18g前後のdd系雄性マウスを同一条件下に3~5日飼育した後実験に用いた。

2. 供試移植癌 (EHRlich 癌: E癌)

第1報と同じものを用いた。

3. 速中性子線(中性子)発生装置および照射方法

第1報と同じ装置を用い、同一方法で全身照射した。

4. X線発生装置および照射方法

東芝製 KXC-18-2 型 X線発生装置で、表1に示すような条件下に行なつた。動物は中性子照射の場合と同じプラスチック製の cage に入れ target を中心に1分間

1回転させ、65 cm の距離から、30 rad, 81 rad および 219 rad を全身照射した。

5. E癌発育観察方法

第1報と同じ方法により行ない、移植後10日の腹水を成るべく陰圧を加えないように採取し、腹水量および細胞数を測定した。

6. (RBE) の計算法

中性子とX線との効果をE癌移植マウスのSD₅₀および細胞数について、線量反応曲線から各々のED₅₀ならびにED₅₀を求め

$$RBE = \frac{\text{作用Wを得るのに必要なX線量}}{\text{作用Wを得るのに必要な放射線Aの線量}}$$

にあてはめて計算した。

III. 実験成績

1. X線照射の場合

E癌(腹水型)接癌前1~4日および接種後2~8日後X線照射群の体重の消長、細胞数およびSD₅₀を検討した。

a 体重の消長

表2に示すように、体重の増加は対照群では前18.31gおよび10日後21.66g、その比118.3%であるのに対し、X線前照射群では81 radで1日前-115.1%、2日前-123.0%および4日前-103.4%ならびに219 radで1日前-118.7%、2日前-105.0%および4日前-

表 1

装 置	東芝製 KXC-18-2 型 X線発生装置
管 電 圧	180 KVP
管 電 流	5 mA
距 離	65 cm
Filter	0.5 Cu + 0.5 Al
照 射 法	単独照射
照 射 線 量	81 rad および 219 rad
線 量	10 rad/min.

* 広島大学名誉教授、長崎大学長

表 2 EHRlich 癌(腹水型) マウスの体重の消長に及ぼす X 線全身照射の影響

		81 rad			219 rad		
		Before(g)	After 10 d(g)	Ratio(%)	Before(g)	After 10 d(g)	Ratio(%)
Control		18.31	21.66	118.3	18.31	21.66	118.3
Pre-irradiation	4 d	16.6	17.16	103.4	16.23	16.88	104.2
	2 d	17.51	21.54	123.0	17.31	18.36	105.0
	1 d	18.48	23.59	115.1	18.45	24.3	118.7
Post-irradiation	2 d	17.88	18.92	105.8	18.0	20.63	114.6
	4 d	17.75	19.46	109.6	17.78	20.33	114.3
	6 d	17.75	19.25	108.5	18.62	19.72	105.9
	8 d	18.10	21.22	117.4	18.83	19.42	105.9

表 3 EHRlich 癌(腹水型) の発育, 生存率に及ぼす X 線全身照射の影響

		81 rad		219 rad	
		SD ₅₀ (d)	Cell count (×10 ⁸)	SD ₅₀ (d)	Cell count (×10 ⁸)
Control		13.12	3.6162	13.12	3.6162
Pre-irradiation	4 d	14.0	2.7867	12.13	2.7070
	2 d	13.17	3.2420	12.5	2.8411
	1 d	15.0	3.4634	14.0	2.5024
Post-irradiation	2 d	15.5	2.9841	16.5	1.8888
	4 d	14.5	2.4478	13.33	1.2748
	6 d	14.67	2.4637	16.75	1.0844
	8 d	13.5	2.2660	18.0	1.9335

104.2% であり, 体重増加の度は減少の傾向がみられ 219 rad ではその傾向がやや大であった。後照射群では 81 rad で 2 日-105.8%, 4 日-109.6%, 6 日-108.5% および 8 日-117.4% ならびに 219 rad では 2 日-114.6%, 4 日-114.3%, 6 日-105.9% および 8 日-105.9% であり, 体重増加の度は減少の傾向がみられた。

以上のように X 線照射により E 癌 (腹水型) マウスの体重の増加は前および後照射のいずれにおいても減少し, とくに照射線量の多い場合にその傾向が大であった。

b 細胞数

細胞数は, 表 3 にしめすように, 対照群では 3.616×10^8 であるのに対し, 前照射群では 81 rad で 1 日前- 3.463×10^8 , 2 日前- 3.242×10^8 および 4 日前- 2.787×10^8 ならびに 219 rad で 1 日前- 2.502×10^8 , 2 日前- 2.841×10^8 および 4 日前- 2.707×10^8 と減少し, 219 rad でその傾向がさらに大である。後照射群では 81 rad で 2 日後- 2.984×10^8 , 4 日後- 2.448×10^8 , 6 日後- 2.464×10^8 および 8 日後- 2.266×10^8 ならびに 219 rad で 2 日後-

1.889×10^8 , 4 日後- 1.275×10^8 , 6 日後- 1.084×10^8 および 8 日後- 1.934×10^8 であり, 細胞数はあきらかに減少し, 219 rad で著明であり, 前述の前照射群よりもさらにあきらかであった。

以上のように X 線照射により E 癌 (腹水型) の細胞数は, 前および後照射時のいずれにおいても減少し, 照射線量が多いほどその傾向はあきらかであり, 前照射群にくらべ後照射群ではさらにあきらかであった。

c SD₅₀

SD₅₀ は表 3 にしめすように対照群では 13.12 日であるのに対し, 前照射群では 81 rad で 1 日前-15.0 日, 2 日前-13.2 日および 4 日前-14.0 日ならびに 219 rad で 1 日前-14.0 日, 2 日前-12.5 日および 4 日前-12.1 日であり, 81 rad ではやや延長するが 219 rad では 1 日前で延長するが 2~4 日では短縮した。後照射群では 81 rad で 2 日-15.5 日, 4 日-14.5 日, 6 日-14.7 日および 8 日-13.5 日ならびに 219 rad で 2 日-16.5 日, 4 日-13.3 日, 6 日-16.8 日-18.0 日であり, いずれの場合にも延長し, その度は 219 rad 8 日後でもつとも著明であり, 前照射群にくらべさらに著明であった。

以上のように X 線照射により E 癌 (腹水型) マウスの SD₅₀ は前照射群では余り著明でないが後照射群では延命効果がみられた。

したがって, X 線照射により E 癌 (腹水型) の発育は抑制されるが, その傾向は後照射群で線量が多いほど著明であった。

2. 速中性子と X 線照射との比較

E 癌接種後 2, 4, 6 および 8 日後に中性子 30, 81 および 219 rad ならびに X 線 81 および 219 rad 照射時の体重の消長, 細胞数ならびに SD₅₀ を比較した。

a 体重の消長

図 1 にしめすように, 速中性子照射群では照射後一過性に体重は低下するが, その後漸次再び体重は増加の傾

向がみられるが、対照群よりもあきらかに低下しているものが多く、低下の度は照射線量にはほぼ比例していた。これに対しX線の場合概して速中性子と同一傾向であったが、体重低下の度は速中性子にくらべあきらかに軽度であり、それは 219 rad 照射群であきらかであった。すなわち、中性子 219 rad 照射群では照射時期が 2~8 日後のいずれの時期であつてもあきらかに体重は減少す

るが、X線の場合には 6 および 8 日後照射群で体重の低下がみとめられるに過ぎなかつた。

b 細胞数

i 前照射群の場合

表 4 にしめすように、速中性子 30~219 rad を E 癌接種前 1~4 日照射群では、対照群の 3.616×10^8 (10 日) に対し、30 rad-1 日前で 1.493×10^8 、81 rad-1 日前で 1.713×10^8 および 219 rad-1~4 日前で $1.946 \sim 2.552 \times 10^8$ と細胞数は減少した。

これに対し、X線 81~219 rad を 1~4 日前照射群では、81 rad-4 日前照射群で 2.787×10^8 および 219 rad-1~4 日前照射群で $2.502 \sim 2.841 \times 10^8$ であり、中性子とX線では 219 rad であきらかな抑制作用がみとめられる点は、同一傾向であるが、中性子照射群では 81 および 30 rad で 1 日前照射により細胞数があきらかに減少することはX線と異なる点であった。

ii 後照射群の場合

表 5 にしめすように、中性子 30~219 rad を E 癌接種 2~8 日後に照射した際の細胞数は、30 rad 照射群では 4~8 日後照射群でそれぞれ 50% 以下、81 rad 照射群では 6~8 日後照射群で 50% 以下、219 rad 照射群では 2~8 日で 50% 以下に減少し、とくに 81 rad-8 日後照射群および 219 rad-6 日後照射群、8 日後照射群では 15~20% となり、あきらかな細胞数の低下がみられた。

これに対し、X線 81~219 rad を 2~8 日照射の場合には、81 rad 照射群では 8 日後照射群で約 60%、219 rad 照射群では 4~6 日後照射群で約 50% 以下となり、X線のそれにくらべるとあきらかに細胞数の減少作用は軽度である。

c SD_{50}

i 前照射群の場合

図 1. Ehrlich 癌 (腹水型) マウスの体重の消長に及ぼす速中性子, X線全身照射の影響

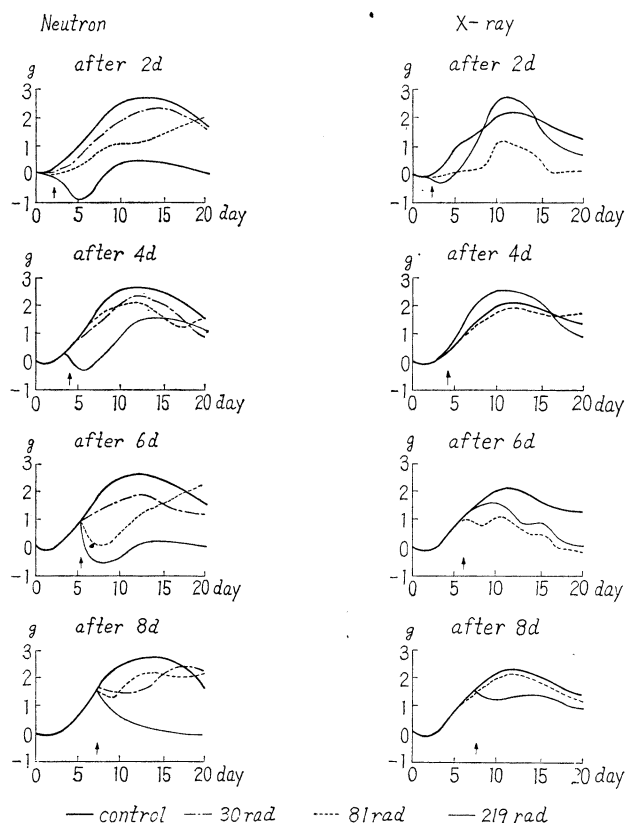


表 4 EHRlich 癌 (腹水型) の発育, 生存率に及ぼす速中性子の X 線全身照射の影響 (前照射群)

		30 rad		81 rad		219 rad	
		SD_{50} (d)	Cell count ($\times 10^8$)	SD_{50} (d)	Cell count ($\times 10^8$)	SD_{50} (d)	Cell count ($\times 10^8$)
Control		13.12	3.6162	13.12	3.6162	13.12	3.6162
Neutron	4 d	12.33	4.4578	13.0	3.3049	11.5	2.5520
	2 d	14.17	3.7865	13.87	3.3706	13.87	1.9458
	1 d	15.17	1.4933	17.5	1.7129	16.25	2.3963
X-ray	4 d			14.0	2.7867	12.13	2.7070
	2 d			13.17	3.2420	12.5	2.8411
	1 d			15.0	3.4634	14.0	2.5024

表 5 EHRlich 癌(腹水型)の発育, 生存率に及ぼす速中性子, X線全身照射の影響

		30 rad		81 rad		219 rad	
		SD ₅₀ (d)	Cell count ($\times 10^8$)	SD ₅₀ (d)	Cell count ($\times 10^8$)	SD ₅₀ (d)	Cell count ($\times 10^8$)
Control		13.12	3.6162	13.12	3.6162	13.12	3.6162
Neutron	2 d	13.5	1.9970	16.75	2.1229	21.5	1.6105
	4 d	14.79	1.7129	17.0	1.9618	24.0	1.4201
	6 d	15.0	1.7568	21.5	1.4933	14.9	0.8638
	8 d	16.75	1.0731	17.5	0.6442	17.5	0.6295
X-ray	2 d			15.5	2.9841	16.5	1.8888
	4 d			14.5	2.4478	13.33	1.2748
	6 d			14.67	2.4637	16.75	1.0844
	8 d			13.5	2.2660	18.0	1.9335

表4にしめすように, 中性子前照射群の SD₅₀ は対照群で 13.12 日であるのに対し, 30~219 rad のいずれの場合も 1 日前照射群 15.17~17.5 日と延長の傾向をみとめるが, 2~4 日前照射群ではほとんど影響ないが, むしろ短縮するものもあり, 概して細胞数の場合と同じような結果が得られた。

これに対し, X線では 81 rad 1 日前照射群で 15.0 日と延長傾向をしめした他はほとんど影響ないが, むしろ短縮した。

これらの結果から, X線による細胞数の低下が中性子のそれよりも軽度であるように SD₅₀ でも延長をみとめ

なかつた。

ii 後照射群の場合

表5にしめすように, 中性子照射群の SD₅₀ は 30 rad 照射群では 4~8 日, ならびに 81~219 rad 照射群では 2~8 日で延長をみとめ, なかでも 81 rad-6 日後照射群および 219 rad 2~4 日後照射群では 50% 以上延長した。

これに対し, X線 81~219 rad 照射群では 81 rad 8 日後照射群および 219 rad-4 日後照射群を除き延長したが, もつとも延長した照射群でも 30% に過ぎない。したがって, 細胞数の場合に中性子では X線にくらべ減少の度が大であつたと同様に SD₅₀ もよく延長した。

以上のように, 中性子前, 後照射のいずれの場合も体重の増加を低下させ, 細胞数を減少させ, さらに延命効果がみられるが, その度は同一線量の X線にくらべあきらかに大であつた。

3. REB

細胞数を 50% に減少する線量-ED₅₀ は, 図2および表6にしめすように, 速中性子の場合は 2 日後照射群-150 rad, 4 日後照射群-130 rad, 6 日後照射群-30 rad および 8 日後照射群-15 rad で 8 日後照射群でもつとも小さい値をしめしたのに対し, X線では 2 日後照射群-230 rad, 4 日後照射群-140 rad, 6 日後照射群-120 rad および 8 日後照射群-190 rad で 6 日後照射群でもつとも小さい値をしめし, それぞれの RBE は 1.5, 1.1, 4.0 および 12.6 であつた。

つぎに, SD₅₀ を 30% 延長する線量-ED₃₀ は速中性子の場合は 2 日後照射群-85 rad, 4 日後照射群-81 rad, 6 日後照射群-40 rad および 8 日後照射群-40 rad で 6~8 日後照射群でより小さい

図2. Ehrlich 癌(腹水型)に及ぼす速中性子, X線全身照射の影響

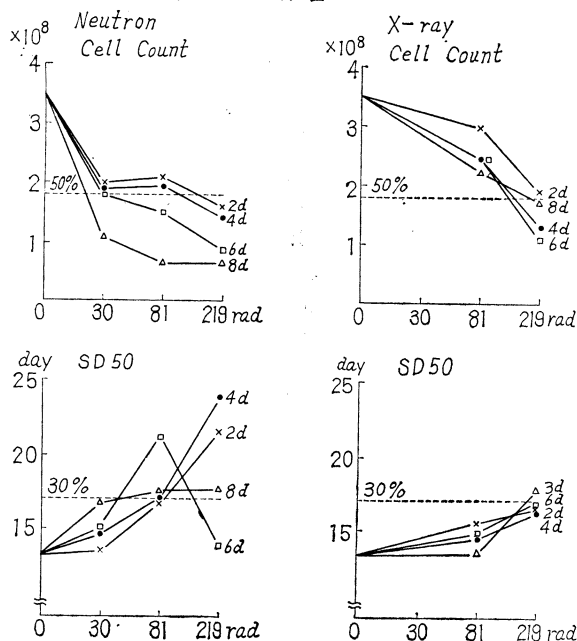


表 6 EHRlich 癌(腹水型)に及ぼす速中性子全身照射の影響
ED₅₀

Irradiation		Neutron	X-ray	RBE
After	2 d	150 rad	230 rad	1.5
	4 d	130	140	1.1
	6 d	43	130	3.0
	8 d	15	—	—

ED ₅₀		Neutron	X-ray	RBE
After	2 d	85 rad	330 rad	3.9
	4 d	81	330	4.1
	6 d	40	240	6.0
	8 d	40	130	3.25

Cell count after 10 days

値をしめしたのに対し、X線では2日後照射群-330 rad, 4日後照射群-330 rad, 6日後照射群-240 rad および 8日後照射群-130 rad で8日後照射群でもつとも小さい値をしめし、それぞれの RBE は 3.9, 4.1, 6.0 および 3.25 であった。

以上のように、速中性子のX線を対照とした RBE はいずれも 1.0 以上であり、細胞数では8日後照射群-12.6 および SD₅₀ では6日後照射群-6.0 でそれぞれ最高値をしめした。

IV. 小 括

先に著者は第1報¹⁾において速中性子線は実験的移植癌の発育を抑制することをみとめ、そして、その抑制作用は線量および照射時期と密接な関係があることをうかがい得た。つづいてこのような速中性子線の作用をX線のそれと比較し、上述の結果を得た。

E癌(腹水型)に対しX線 81~219 rad 全身単独照射した場合、対照群にくらべ 81 rad では2日後照射群および 219 rad では6~8 日後照射群で体重減少の度があきらかであった。細胞数は照射線量の多いほど減少の度も大となるが、照射時期からみると 81 rad では8日後照射群および 219 rad では4~6 日後照射群でその傾向がとくに大であった。

つぎに SD₅₀ は、照射線量とほぼ比例して延長するが、照射時期からみると、81 rad では2日後照射群および 219 rad では8日後照射群でその傾向が大であった。

また、前照射群でも同様の抑制作用をみとめたが、その度はきわめて軽度であった。

このようなX線のE癌(腹水型)に対する影響を同時に行なった速中性子のそれと比較すると、体重の減少、

細胞数の減少ならびに SD₅₀ の延長の度はそれぞれ軽度であった。

そこで、RBE を型のとおり求めた。すなわち、線量-反応曲線から対照群のE癌細胞数を半減するのに必要な速中性子線およびX線量: ED₅₀ を求めた。速中性子の場合には8日後照射群では 15 rad およびX線の場合には6日後照射群で 120 rad でもつとも小さい値をしめした。

その際の RBE は2日後照射群-1.5, 4日後照射群-1.1, 6日後照射群-4.0 および8日後照射群-12.6 であった。

つぎに対照群の SD₅₀ を 30% 延長する線量: ED₅₀ は速中性子では6~8 日後照射群では 40 rad でより小さい値をしめし、X線の場合は8日後照射群で 130 rad のもつとも小さい値をしめした。その際の RBE は2日後照射群および4日後照射群-3.9, 6日後照射群-6.0 および8日後照射群-3.25 であった。

したがって速中性子のX線を対照とした RBE はいずれも 1.0 以上であり、とくに細胞数では、8日後照射群-12.6 および SD₅₀ では6日後照射群-6.0 とあきらかに癌細胞の増殖のみられる時期に照射した群でX線よりも秀れていることがうかがわれた。

V. 結 言

速中性子線(全身単独照射)の実験的移植癌(E癌)の発育抑制作用をX線のそれと比較し、つぎの結論を得た。

1) 後照射各時期の細胞数での ED₅₀ は速中性子 150 rad(2日後), 130 rad(4日後), 43 rad(6日後) および 15 rad(8日後) に対し、X線 230 rad(2日後), 140 rad(4日後) および 130 rad(6日後) であり、RBE は 1.5(2日後), 1.1(4日後) および 3.0(6日後) であり、6日後照射群であきらかに差がみられた。

2) 各後照射時期の SD₅₀ での ED₅₀ は速中性子 85 rad(2日後), 81 rad(4日後) および 40 rad(6日後および8日後) に対し、X線 330 rad(2日後および4日後), 240 rad(6日後) および 130 rad(8日後) であり、RBE は 3.9(2日後), 4.1(4日後), 6.0(6日後) および 3.25(8日後) であり、6日後照射群であきらかに大となった。したがって速中性子はX線にくらべ細胞数をより減少させ、加えて、生体に対する作用、すなわち延命効果がより大きいことがうかがわれる。

3) 前照射群では速中性子およびX線 219 rad 群で軽度ながら細胞数の減少をみとめたが、SD₅₀ は速中性子群でやや延長するものもあるが、X線の場合はほとんど変化はなかつた。

以上の諸事実から、速中性子線は後照射によりX線よ

りも秀れた制癌作用をしめし、RBE は細胞数では 3.0, SD_{50} では 6.0 であった。

稿を終るに臨み、御懇篤な御指導および御校閲を賜わった恩師 中塚教授ならびに御懇切なる御助言を頂いた荒谷助教授に衷心より感謝の意を表します。

引用文献

- 1) 谷口昭夫：実験的移植癌，EHRLICH 癌の発育に及ぼす速中性子線 (14.1 MeV) の影響に関する研究，第 1 部，速中性子単独照射の場合。Chemo-therapy 20 : 467~479, 1972
- 2) 小西直子：X線照射家兎水晶体の電子顕微鏡的観察並びに速中性子照射との比較。日本眼科学会雑誌 71 : 2000~2013, 1967
- 3) 和気 稔：脾臓摘出マウスおよび胸腺摘出マウスの造血機能に及ぼす速中性子照射の急性影響，X線照射及び Gamma 線照射との比較。広大医研年報 8 : 22~58, 1997
- 4) 和気 稔，滝沢昭一，広瀬文男：速中性子，X線及び Gamma 線の単一全身照射が正常マウスの造血機能に及ぼす急性影響の比較的研究。広大医学雑誌 15 : 173~194, 1967
- 5) 沢田照三：X線， Co^{60} ガンマー線，14.1 MeV 速中性子線のマウス致死効果に関する研究。日医放誌 23 : 1085~1093, 1963
- 6) 沢田照三，吉永春馬：マウスの急性死に対するX線， Co^{60} ガンマー線，14.1 MeV 速中性子線の生物学的効果比。日医放誌 23 : 1080~1084, 1963
- 7) HORNSEY, S. & SILINI, G. : Recovery of tumor cells cultured *in vivo* after X-ray and neutron irradiations. Radiation Research 16 : 712~722, 1962
- 8) ANDREWS, J. R. & BERRY, R. J. : Fast neutron irradiation and the relationship of radiation dose and mammalian tumor cell reproductive capacity. Radiation Research 16 : 76~81, 1962
- 9) 山本 修：14.1 MeV 速中性子および 180 KVP X線照射による幼若，成熟マウスの LD_{50} の経時的変動について。日医放誌 26 : 1361~1371, 1967
- 10) 山本 修：速中性子とX線照射による生殖器官の萎縮に関する幼若マウスと成熟マウスにおける比較。日医放誌 26 : 1237~1241, 1966
- 11) 森井 正：中性子及び Co^{60} γ 線の廿日鼠に及ぼす生物学的影響に関する研究，第 2 編， Co^{60} γ 線の廿日鼠に及ぼす生物学的影響。内科宝函 6 : 520~527, 1959
- 12) 山本 修：マウスの成長遅延からみたX線に対する 14.1 MeV 速中性子当量。日医放誌 23 : 157~162, 1963
- 13) CASARETT, A. P. & BRAYER, F. T. : Relation of adrenal volume to survival after X-irradiation. Radiation Research 14 : 748~759, 1961
- 14) HARBERS, E. : Radiation effects on nuclear ribonucleic acid of EHRLICH ascites tumor cells. Radiation Research 14 : 789~795, 1961
- 15) SCHOLTES, R. J. & DUNY, M. S. : The small intestine in acute radiation death in the dog. Radiation Research 15 : 734~744, 1961
- 16) SILINI, G. : Experiments on postirradiation treatments with ascites tumor cells. 16 : 151~158, 1962
- 17) DAVIS, W. Jr. & COLE, L. J. : Comparative effects of fast neutrons and X-rays on marrow deoxyribonucleic acid (DNA) content in mice. Radiation Research 14 : 104~116, 1961
- 18) BAUM, S. J., DAVIS, A. K. & ALPEN, E. L. : Effect of repeated roentgen or neutron irradiation on the hematopoietic system. Radiation Research 15 : 97~108, 1961
- 19) DEWEY, W. C. & HUMPHNEY, R. M. : Relative radiosensitivity of different phases in the life cycle of L-P 59 mouse fibroblasts and ascites tumor cells. Radiation Research 16 : 503~530, 1962

EFFECTS OF 14.1 MeV FAST NEUTRON ON THE GROWTH
OF EXPERIMENTAL TRANSPLANTED TUMOR,
EHRlich CARCINOMA.
PART 2. RELATIVE BIOLOGICAL EFFECTIVENESS (RBE)
OF FAST NEUTRON *VERSUS* X-RAY

TERUO TANIGUCHI

Department of Pharmacology, Hiroshima University School of Medicine, Hiroshima

(Former director : Prof. MASAYUKI NAKATSUKA*)

(Director : Prof. NORIHIDE TAKEYA)

Inhibitory effects of fast neutron on the growth of experimental transplanted tumor, EHRlich carcinoma, were compared with those of X-ray. ED_{50} of neutron on the reduction of the tumor cells in the cases of irradiation at 2, 4, 6 and 8 days after inoculation were calculated 150, 130, 43 and 150 rad, respectively, whereas those of X-ray were 230, 140 and 130, respectively. As the result, RBE of neutron *versus* X-ray in the cases of irradiation at 2, 4 and 6 days after inoculation are 1.5, 1.1 and 3.0, respectively. Therefore, irradiation at 6 days after inoculation showed significantly high RBE. ED_{50} of neutron on prolongation of SD_{50} in the cases of irradiation at 2, 4, 6 and 8 days after inoculation were 85, 81, 40 and 40 rad respectively, whereas those of X-ray were 330, 330, 240 and 130 rad, respectively. In consequence, RBE of neutron *versus* X-ray in the cases of irradiation at 2, 4, 6 and 8 days after inoculation are 3.9, 4.1, 6.0 and 3.25, respectively. Therefore, irradiation at 6 days after inoculation showed significantly high RBE.

However, in the cases of preirradiation before inoculation, effect of neutron on the reduction of the tumor cells and prolongation of SD_{50} was almost equal to those of X-ray.

* Present address : Professor Emeritus of Hiroshima University and President of Nagasaki University, Nagasaki.