



Title	妊娠マウスのガンマ線照射による胎児の指趾異常の発生 : とくに, その線量率依存性について
Author(s)	上田, 慶子; 吉沢, 康雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1971, 30(11), p. 107-115
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18994
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

特別掲載

妊娠マウスのガンマ線照射による胎児の 指趾異常の発生

— とくに、その線量率依存性について —

東京大学医学部放射線健康管理学教室

上田慶子, 吉沢康雄

(昭和45年11月28日受付)

Malformation of Digits in Mouse Foetus caused by γ -ray Irradiation during Pregnancy

By

Keiko Ueda, Yasuo Yoshizawa

Department of Radiological Health, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo, Tokyo, Japan

The congenital malformation in the mouse foetus caused by radiation exposure during pregnancy have already been reported by various authors from different points of view.

Authors accorded special attention to the development of the digital malformations and its usefulness as the biological indicators of radiation effect.

The experimental animals used were the ddY strain of mice, 70 days old. After keeping for a week, the esterus mice were kept with males in cages overnight and the next morning those found with vaginal plugs were considered to be in day zero of pregnancy. The pregnant mice were exposed to the gamma ray of cesium-137.

The study reported in this paper consists of the following three observations.

Exp. I: The critical period for the digital malformations: The pregnant mice were irradiated 200R γ -ray (dose rate, 3.3 R/min.) at different stages of gestation between 8 and 13 days after fertilization. (Table. 1).

Exp. II: Dose-rate effects upon the digital abnormality: The mice were irradiated at the six different dose-rates of 1.0, 3.3, 6.7, 20, 40 and 100 R/min. (total exposure dose, 200 R) on the 11th day of pregnancy. (Table. 2)

Exp. III: The relationship between dose and the digital abnormality: The mice were irradiated with the six different doses of 75, 100, 150, 200, 250 and 300R on the 11th day of pregnancy. (Table. 3)

On the 18th day of pregnancy, the foetuses were removed from sacrificed mothers, and were observed digital malformations (Ectrodactylism, Brachydactylism, Polydactylism and Syndactylism) and body weight.

The following results were obtained:

1. The critical period for the digital malformations was found on the 11th day of pregnancy.

2. The dose-effects relationship of the digital abnormal development showed that the threshold dose existed between 75R and 100R, and the appearance rate of the malformations reached about 100 per cent at the dose of 250R.

3. A inverse correlation was founded between digital abnormality and foetus weight.

4. The foetus irradiated in lower dose and dose-rate appeared the malformations in two forlimbs, and in higher appeared in all digits. The malformations of only hindlimbs, one digit or three digits were rare.

5. The dose-rate dependencies were found both in the abnormality and body weight.

1. 緒言

胎児におよぼす放射線の影響、とくに、催奇効果に関しては、Russel²¹⁾²²⁾, Rugh¹⁷⁾¹⁸⁾²⁰⁾, 村上¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾らの報告をはじめとして、数多くの研究⁶⁾²⁵⁾³⁰⁾が行なわれて来た。これらの研究は、主に個体発生学の観点から行なわれ、放射線を催奇手段の1つとして注目して来たものと、放射線の作用機序そのものに焦点を合せたものに大別できるが、現状では、前者の立場をとつたものが多い。

近年、胎児に対する放射線の作用は、放射線管理の面からの医用被曝に対する注目の増大⁹⁾, 原子力利用とくに原子力発電所が公衆におよぼす影響への関心²⁶⁾の増加と相まって、改めて注目を寄せられつつある。

放射線の生物学的影響の研究領域においては、生物学的指標を何にもとめるかは、古くからの重要な課題であつた。著者らは、放射線影響の生物学的指標として催奇効果をもつ意義、すなわち有用性について考察するために、この実験を行なつたので、ここに報告する。

2. 研究方法

2-1. 実験動物の選択と妊娠判定

マウスの系統間の放射線感受性の差については、致死効果からみた多くの報告²⁾⁸⁾⁴⁾¹⁶⁾²⁸⁾²⁹⁾と、先天異常発生率からみた報告⁷⁾¹²⁾があるが、ddY系ハツカネズミに関するものは極く僅かである。尾上¹⁶⁾は、放射線による致死効果、白血球減少反応、麻酔時間などを比較すると、ddY系が最も均一性を示すと報告している。これら2点、および、わが国で比較的広く生産され、この種の実験で要求される動物数の確保などの点からも有利と考え、

本実験では ddY 系ハツカネズミを用いた。

生後10週令(70±2日令)の成熟未經産 ddY 系ハツカネズミ(日本生物材料センター産)を、購入後、雄を1ケージに1匹、雌を1ケージに10匹入れて1週間予備飼育した。そのうち、雄1匹に、発情期の雌1ないし2匹を、午後5時から翌朝9時まで配し、腔栓(Vaginal plug)の認められた日を妊娠0日として胎令を起算した。交配を始めて10日間以内に腔栓の認められたもののみ使用した¹⁸⁾¹⁹⁾²⁴⁾。

2-2. γ線照射

妊娠マウスのγ線照射は、塩化ビニール製照射ケージを用い、東京大学生物用照射装置、¹³⁷Cs 4,000Ci で全身照射を行なつた。

本研究は、次の3実験よりなる。

放射線による ddY 系ハツカネズミ胎児の

I. 指趾異常成立の臨界期の検討

II. 指趾異常発生率におよぼす線量率効果の検討

III. 照射線量と指趾異常発生率との関係

Iは胎令8日から13日までの各時期に200R(3.3R/min.)を照射した。IIは胎令11日目に、線量率1.0, 3.3, 6.7, 20, 40および100R/min.で、いずれも総線量200Rを照射した。

IIIは胎令11日目に、75, 100, 150, 200, 250および300Rを、各々1時間で照射した。なお、線源・被射体間距離は36cmから380cmであつた。

2-3. 胎児の観察

胎令18日目に母マウスを開腹し、胎児を取り出して、体重測定後、Dawson法による骨染色¹⁾⁸⁾¹³⁾、または van Wijhe 法の Noback の変法による軟

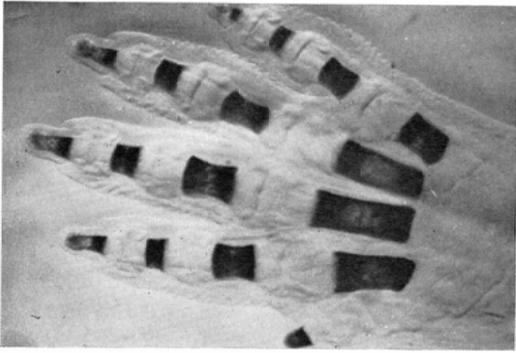


Fig. 1 The normal right fingers of a mouse foetus. (born stain by the Dawson method)

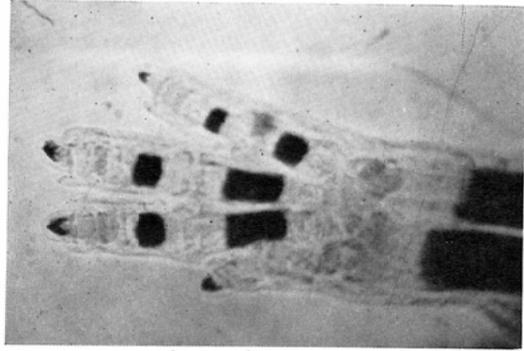


Fig. 2 The right fingers with Ectrodactyly caused by 200R γ -ray irradiation on day 11.

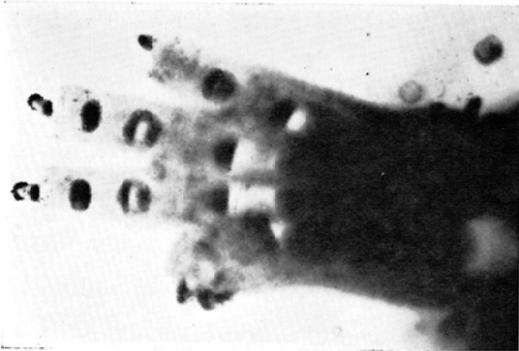


Fig. 3 The right fingers with Brachydactyly caused by 200R γ -ray irradiation on day 11.



Fig. 4 The right toes of a mouse foetus with Polydactyly caused by 200R γ -ray irradiation on day 11.

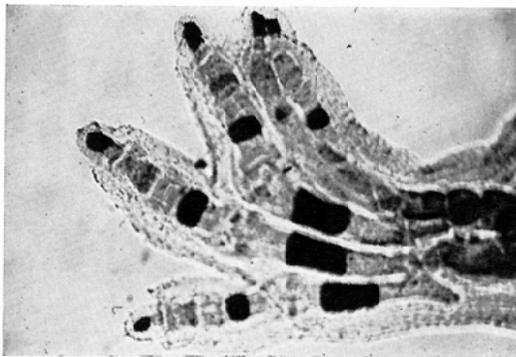


Fig. 5 The left toes of a mouse foetus with Syndactyly caused by 200R γ -ray irradiation on day 11.

骨染色⁵⁾¹⁴⁾を行なった。

注目した指趾異常は、欠指(趾) Ectrodactylism, 多指(趾) Polydactylism, 短指(趾) Brachydactylism, および癒合 Syndactylism で、実顕微鏡下で観察した。第1図に正常な胎児の右前肢、第2図から第5図に異常指趾の例を示す。

いずれの実験も異常率 (Abnormality) をもって表わしたが、ここでいう異常胎児とは、先に述べた指趾の奇形が認められたものをいう。

3. 実験成績および考察

3-1. 指趾異常成立の臨界期

第1表に実験観察概要を示す。胎令11日目にγ線、200R照射したグループに、73.4%の指趾異常が認められた。これは、胎令10日照射群の5.8%、および胎令12日照射群の0%に比べて著しく高い出現率である。さらに、この異常を4肢に分けると、異常胎児の62.3%が2肢の異常である。胎令8日照射群、および9日照射群では1肢の異常のみであるのに対し、胎令10日照射群では1肢あるいは2肢の異常、胎令11日照射群では1肢から4肢の異常と胎令期間数の増加にともなう量的にも、質的にも異常発生率が高くなっている。

すなわち、γ線照射による ddY 系ハツカネズミ胎児の指趾異常発生臨界期は、胎令11日目であり、しかも、それは極めて critical である。これはその他の系のマウスで行なつた報告¹⁰⁾¹⁵⁾と一致した。交配の時間的なずれがあるにもかかわらず、このように限られた時期に、高頻度で異常が出現するということは、放射線による感受性の高い時期が、発生学的に、極く短時間にあることを示すものと思われる。

胎児の体重とは、取り出した時点、すなわち胎令18日の体重である。胎令10日照射群で最小値を示し、これより胎令が早くても、遅くても体重は増加する。なお、胎令10日照射群と11日照射群との間には有意差がなかつた(危険率5%)²³⁾。しかし、他の胎令間では、それぞれ相互間に有意差が認められた。

胎令と指趾異常率、および体重との関係を第6図に示す。

3-2. 線量率依存性

第2表に実験観察概要を示す。胎令11日目に出現する指趾異常は、照射する総線量が同じであっても、線量率が異なれば、その効果には差がある

Table. 1 Malformations of the Digits Caused by 200R γ-ray Irradiation at Different Stages of Pregnancy

Gestation age (day)	Exposure dose, (dose rate)	No. of mice treated	Total No. of foetuses	Mean litter size	Foetal deaths	Foetus-examined	Foetus weight	Malformations of the digits					
								Normal	Abnormal				Total
									1*	2*	3*	4*	
8	200 (3.3)	5	29	5.80 ±1.92	1 (3.4)	28	1.10 ±0.13	27 (96.4)	1 (3.6)	0	0	0	1 (3.6)
9	〃	5	42	8.40 ±1.52	4 (9.5)	38	1.00 ±0.09	36 (94.7)	2 (5.3)	0	0	0	2 (5.3)
10	〃	11	90	8.18 ±2.14	4 (4.4)	86	0.94 ±0.10	81 (94.2)	4 (4.7)	1 (1.2)	0	0	5 (5.8)
11	〃	11	95	8.64 ±1.69	1 (1.1)	94	0.96 ±0.11	25 (26.6)	4 (5.8)	43 (62.3)	8 (11.6)	14 (20.3)	69 (73.4)
12	〃	12	105	8.75 ±1.82	2 (1.9)	103	1.03 ±0.11	103 (100)	0	0	0	0	0
13	〃	7	58	8.29 ±1.38	4 (6.9)	54	1.07 ±0.10	54 (100)	0	0	0	0	0
Total	—	51	419	—	—	403	—	—	—	—	—	—	—

Number in parenthesis show per cent.

* Number of abnormal digits.

Table. 2 Dose Rate Effects on the Digital Malformations
(Irradiated on the 11th Day of Pregnancy)

Dose rate (R/min)	Exposure time (min)	No. of mice treated	Total No. of foetuses	Mean litter size	Foetal deaths	Foetuses examined	Foetus weight	Malformations of the digits					
								Normal	Abnormal				Total
									1*	2*	3*	4*	
1.0	200	13	117	9.00 ±2.20	3 (2.5)	114	0.98 ±0.11	30 (26.3)	8 (9.5)	53 (63.1)	13 (15.5)	10 (11.9)	84 (73.7)
3.3	60	11	95	8.64 ±1.69	1 (1.1)	94	0.96 ±0.11	25 (26.6)	4 (5.8)	43 (62.3)	8 (11.6)	14 (20.3)	69 (73.4)
6.7	30	5	41	8.20 ±2.17	0	41	0.98 ±0.11	11 (26.8)	0	20 (66.7)	4 (13.3)	6 (20.0)	30 (73.2)
20	10	10	91	9.10 ±2.02	6 (6.6)	85	0.91 ±0.09	7 (8.2)	0	8 (10.3)	15 (19.2)	55 (70.5)	78 (91.8)
40	5	6	54	9.00 ±2.00	2 (3.7)	52	0.87 ±0.10	2 (3.8)	1 (2.0)	16 (32.0)	9 (18.0)	24 (48.0)	50 (96.2)
100	2	8	67	8.38 ±1.85	3 (4.5)	64	0.86 ±0.12	10 (15.6)	1 (1.9)	6 (11.1)	4 (7.4)	43 (79.6)	54 (84.4)
Total	—	53	465	—	—	450	—	—	—	—	—	—	—

Number in parenthesis show per cent.
* Number of abnormal digits.

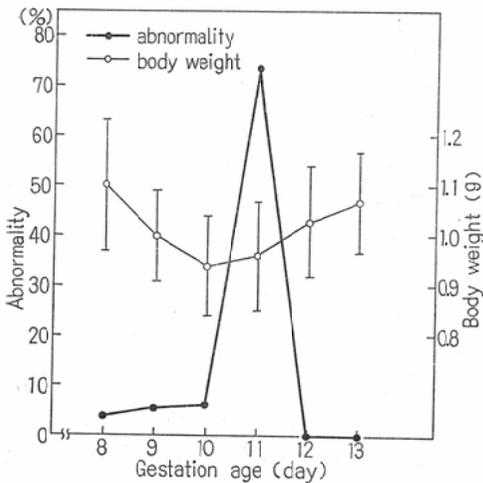


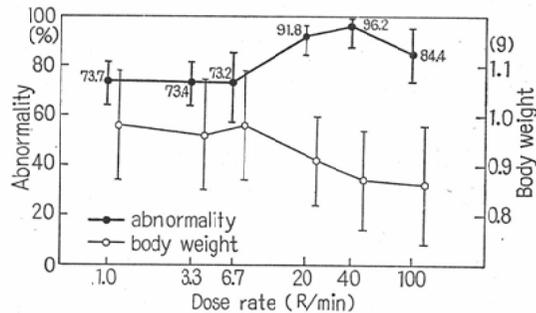
Fig. 6 Incidence of Malformation of the Digits caused by ¹³⁷Cs γ -ray during Pregnancy

ことを示している。低線量率、すなわち、1.0、3.3および6.7R/min. ではいずれも73%の指趾異常発生率であるが、高線量率、すなわち、20、40および100R/min. では84.4%から96.2%の高出現率を示した。また、胎児の体重についても明らかに線量率依存性が認められる。第7図に指趾異常発生率と体重の線量率効果を示した。図から

も明らかのように、両者は逆相関関係を示している。

異常肢数を1肢から4肢に分けると、第8図に示すようになる。すなわち、低線量率では異常指趾全体の62%から67%が2肢に異常を示す。それに対し、高線量率では全体の46%から67%が4肢とも異常である。1肢および3肢の異常は少く、線量率による明らかな差は認められない。

観点を変えて、異常出現の部位が前肢のみ、後



* Vertical lines show confidence limits of abnormality.

Fig. 7 Dose Rate Effects on the Digital Malformations Irradiated on the 11th Day of Pregnancy

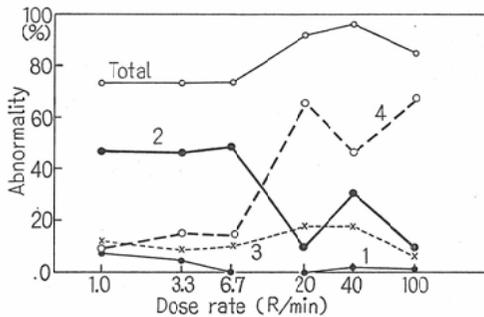


Fig. 8 Relationship between γ -ray Dose Rate and No. of Malformed Digits

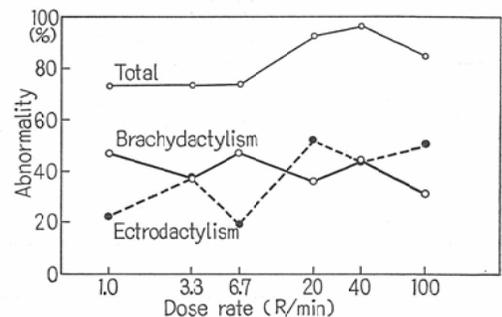


Fig. 10 Relationship between γ -ray Dose Rate and Digital Malformations

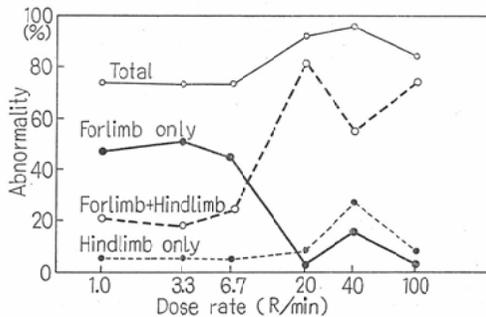


Fig. 9 Relationship between γ -ray Dose Rate and Digital Malformations

肢のみ、前肢後肢とも、の3種に分類すると第9図に示すとおりである。低線量率では、前肢のみの異常が全体の60%から69%であるのに対し、高線量率では、全体の56%から88%に前肢および後肢の異常がみられる。後肢のみの異常は、40R/min. で全体の28%と、僅かに高い値を示したほかは、出現率が低く、線量率による差は認められない。

第8図と第9図に示した異常発生率のカーブは類似している。このことは、まず、前肢2肢に異常が出現し、線量率の増加にともない、これに後肢2肢の異常が加わって4肢全てに異常が現われることを示している。すなわち、異常は前後左右対象に現われ、1肢および3肢のような奇数本の出現は稀である。また、後肢のみの異常も少ない。

指趾異常の形態、すなわち、欠指(趾)、短指(趾)、多指(趾)、癒合について、線量率効果をみ

ると第10図に示すとおりである。欠指(趾)と短指(趾)の出現率には、線量率による著しい差が認められない。なお、多指(趾)および癒合についても、出現率がいずれも5%以下で、差は認められなかった。

3—3. 照射線量と指趾異常発生率との関係

この実験を行なうために、次の2点を考慮した。第1に、線量率依存性の実験結果から、1.0 R/min. ないし 6.7 R/min. では指趾異常発生率に差がないことが分つたので、この線量率の範囲内で照射を行なつた。第2に、妊娠マウスを狭い照射ケージ内に入れるので、物理的なストレスを同一にするように照射時間をいずれも1時間とした。

実験観察概要を第3表に示す。対象群、および75R照射群では異常胎児は見られなかったが、

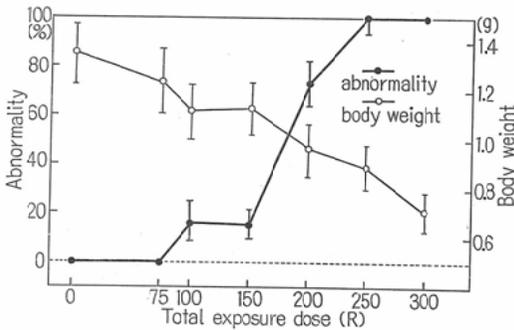
100R照射群では15.6%出現した。すなわち、指趾異常発生の限界線量は75Rから100Rの間にあると考えられる。さらに、照射総線量の増加にともない、その指趾異常発生率も増加する。すなわち、150Rまで Plateau が認められた後、急激に増加して、250Rでほぼ100%異常が出現した。また、照射線量による胎児の体重は、この指趾異常発生率と、先に述べた線量率依存性の場合と同様、逆相関関係を示している(第11図)。

この照射線量による指趾異常発生率についても、線量率依存性の実験と同様、3つの観点から検討を加えた。

Table. 3 Malformations of the Digits Caused by the Various Dose of γ -ray (Irradiated on the 11th Day of Pregnancy)

Exposure dose (R)	Dose rate (R/min)	No. of mice treated	Total No. of foetuses	Mean litter size	Foetal deaths	Foetuses examined	Foetus weight	Malformations of the digits					
								Normal	Abnormal				Total
									1*	2*	3*	4*	
0	—	25	200	8.70 \pm 2.16	5 (2.5)	195	1.35 \pm 0.12 (100.0)	195	—	—	—	—	0
75	1.25	13	103	7.92 \pm 1.19	2 (1.9)	101	1.24 \pm 0.14 (100.0)	101	—	—	—	—	0
100	1.67	10	77	7.70 \pm 2.26	0	77	1.11 \pm 0.12 (84.4)	65	1 (8.3)	11 (91.7)	0	0	12 (15.6)
150	2.50	18	134	7.44 \pm 1.58	1 (0.8)	133	1.14 \pm 0.11 (85.0)	113	2 (10.0)	17 (85.0)	1 (5.0)	0	20 (15.0)
200	3.33	11	95	8.64 \pm 1.69	1 (1.1)	94	0.96 \pm 0.11 (26.6)	25	4 (5.8)	43 (62.3)	8 (11.6)	14 (20.3)	69 (73.4)
250	4.17	10	85	8.50 \pm 1.90	7 (8.2)	78	0.89 \pm 0.09 (1.3)	1	2 (2.6)	25 (32.5)	6 (7.8)	44 (57.1)	77 (98.7)
300	5.00	7	56	8.00 \pm 1.91	3 (5.4)	53	0.71 \pm 0.08	0	0	0	0	53 (100.0)	53 (100.0)
Total	—	92	750	—	—	731	—	—	—	—	—	—	—

Number in parenthesis show per cent.
* Number of abnormal digits.



* Vertical lines show confidence limits of abnormality.

Fig. 11 Dose-Effect Relationship on the Digital Malformations Irradiated on the 11th Day of Pregnancy

まず、異常肢数についてみると、第12図に示すとおりである。縦軸の相対異常率 (Relative abnormality) とは、その線量で出現した異常全体を100%とした場合のそれぞれの出現の割合を示す。100Rでは92%、2肢に異常を認めたが、300Rでは4肢ともに100%異常が出現している。1肢および3肢の異常は稀であった。

次に、100Rでは100%前肢のみの異常であり、線量を増すにしたがって、後肢の異常が加わり、300Rでは全ての胎児に前肢後肢とも異常が認められた。後肢のみの異常は極めて少く、線量による差は認められなかった (第13図)。

第12図と第13図に示した異常発生率のカーブは、類似している。このことは、先に述べた線量率による違いの場合と同様、照射総線量の増加によっても、まず出現するのは前肢2肢の異常であ

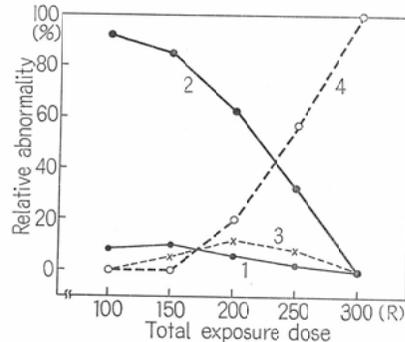


Fig. 12 Relationship between γ -ray Doses and No. of Malformed Digits

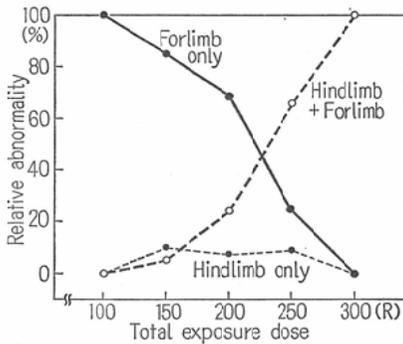


Fig. 13 Relationship between γ -ray Doses and Relative Abnormality of Digits

り、これに後肢2肢の異常が加わって4肢ともに異常となることを示している。換言すれば、異常は前後左右対象に現われ、1肢および3肢のように奇数本の出現は稀である。また、後肢のみの異常も少ない。

最後に、100Rでみられる異常の96%が短指(趾)症であるが、線量増加にともない、その割合は減少して300Rで27%となる。逆に、欠指(趾)の出現は100Rでは4%にすぎないが、線量増加にともない、300Rでは73%の高出現率となる(第14図)。一般に、欠指(趾)症は短指(趾)

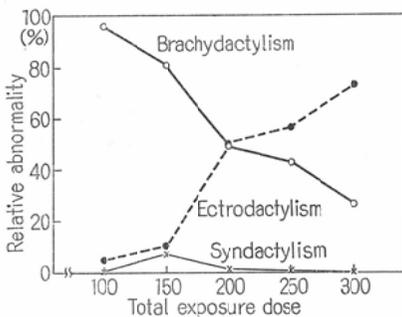


Fig. 14 Relationship between γ -ray Doses and Relative Abnormality of Digits

症の異常の程度が高いものと考えられるから、この点を考慮すれば、照射線量による差は、さらに著しくなると思われる。

なお、癒合、多指(趾)の出現は稀であり、線量による差は認められなかった。このことは、癒合と多指(趾)が、欠指(趾)や短指(趾)とは

別の成因で発現することを示しているものと思われる。武田ら²⁷⁾は、X線照射により誘導された欠指趾は指原基の破壊が直接の成立要因となつて惹起すると考えられるが、多趾、癒合指趾はX線障害の修復過程に主因がある。と報告している。

以上、「生物学的指標の検索」という本研究の当初の目的からすると、指趾異常発生率、さらに、これと逆相関関係を示した体重は、指標として有効であると考ええる。

なお、3実験を通じて、その異常発生率のカーブは、あくまでも本研究で注目した異常について表わしたものであつて、観察内容および量的な表わし方が異なれば、変わることはいうまでもない。たとえば、しばしば現われる指趾の「化骨遅延」をどのように扱うか、などは今後に残された問題の1つであると考ええる。

4. 結 論

(1) ddY系ハツカネズミ胎児の¹³⁷Cs γ 線照射による指趾異常成立の臨界期が、胎令11日目に認められた。

(2) 照射線量と効果の関係において、指趾異常発生限界線量は75Rから100Rの間にあり、250Rではほぼ100%異常が出現した。

(3) 指趾異常発生率と胎児の体重は、逆相関関係を示した。

(4) 照射線量および線量率の増加にともない、前肢2肢の異常に引き続いて、前後4肢ともに異常が出現した。後肢のみの異常、1肢および3肢の異常は稀であつた。

(5) 線量率依存性が、指趾異常発生率と胎児の体重に認められた。

稿を終るにあたり、終始、ご懇篤なるご指導をいただいた、名古屋大学、村上氏広教授、亀山義郎助教授をはじめとする環境医学研究所病理胎生部門の方々へに深謝する次第である。

本論文の要旨は、第13回日本放射線影響学会で発表した。

文 献

- 1) Dawson, A.B.: A note on the staining of the skeleton on cleared specimens with alizarin red S. Stain Technol. 1 (1926) 123—124.

- 2) Frölen, H., Lüning, K.G., Rönneback, C.: The effect of X-irradiation on various mouse strains due to their genetic background. *Radiation Research* 14 (1961) 381—393.
- 3) Grahn, D., Hamilton, K.F.: Genetic variation in the acute lethal response of four inbred mouse strains to whole body X-irradiation. *Genetics* 42 (1957) 189—198.
- 4) Grahn, D.: Acute radiation response of mice from a cross between radiosensitive and radio-resistant strains. *Genetics* 43 (1958) 835—843.
- 5) Grüneberg, H.: Genetical studies on the skeleton of the mouse. *J. Genet.* 51 (1953) 327—358.
- 6) Hicks, S.P.: Regeneration and malformation in the nervous system, eye and mesenchyme of the mammalian embryo after radiation injury. *Amer. J. Path.* 33 (1957) 459—481.
- 7) Kameyama, Y.: Strain differences in malformations of the extremities of the mouse fetus caused by X-radiation, hypoxia or hypervitaminosis-A of the mother during pregnancy. Annual Report of The Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya Univ. 13 (1965) 49—55.
- 8) 亀山義郎: マウスを使った実験5. 胎児の正常発生と実験的奇形の観察, 遺伝, 22 (3), (1968) 66—71.
- 9) Morgan, K.Z.: 不必要な医療被曝の軽減について, 放射線科学, 11 (1968) 111—116, 121 137—141.
- 10) Murakami, U., Kameyama, Y. and Nogami, H.: Malformations of the extremity in the mouse foetus caused by X-radiation of the mother during pregnancy. *J. Embryol. exp. Morph.* 11 (1963) 549—569.
- 11) Murakami, U.: Studies on mechanisms manifesting congenital anomalies. *人類遺伝学雑誌*, 8 (3), (1963) 202—226.
- 12) Murakami, U.: Effects of X-irradiation with relation to abnormal morphogenesis. *Congenital Anomalies* 8 (1968) 147—162.
- 13) 村上氏広, 他: 出生前の医学—先天異常の基礎と臨床—, 医学書院, 1968.
- 14) Noback, G.J.: The use of the van Wijhe method for the staining of the cartilaginous skeleton. *Anat. Rec.* 11 (1916) 292—294.
- 15) Nogami, H.: Digital malformations in the mouse foetus caused by X-radiation during pregnancy. *J. Embryol. exp. Morph.* 11 (1963) 549—569.
- 16) 尾上正明: DD系マウスの放射線感受性の検討, 日医放射学誌, 19 (11) (1960) 2380—2389.
- 17) Rugh, R.: Histological effects on the embryo following X-radiation. *J. Morph.* 85 (1949) 483—501.
- 18) Rugh, R.: Prenatal X-irradiation and post-natal motility. *Radiation Research* 26 (1965) 493—506.
- 19) Rugh, R.: The mouse, its reproduction and development. Burgess Publishing Company, Minneapolis, (1967)
- 20) Rugh, R.: Radiobiology. Annual Report on Research Project Radiation Physics, Biophysics and Radiation Biology, January 1, (1969)
- 21) Russell, L.B.: The effects radiation mammalian prenatal development. *Radiation Biology* Vol. 1 Part 2, McGraw-Hill, London (1954)
- 22) Russell, L.B. and Russel, W.L.: An analysis of the changing radiation response of the developing mouse embryo. *J. Cell comp. Physiol.* 43(1954) 103—149.
- 23) 佐久間昭: 生物検定法その計画と分析, 東京大学出版会 (1964).
- 24) Simmons, M.L. and Brick, J.O.: The laboratory mouse, selection and management. Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, (1970)
- 25) Smithberg, M.: Teratogenesis in inbred strains of mice. *Advances in Teratology* Vol. 2, Academic press, London. (1967)
- 26) Sternglass, E.J.: Infant mortality and nuclear power generation. ペンシルバニア州議会上院特別委員会証言, October 18 (1970).
- 27) 武田矩夫, 他: マウス胎児における放射線効果第4報 大阪大学歯学雑誌, 13 (1968) 211—218.
- 28) 渡辺哲敏: 致死効果より見たSM系 dd N系マウスの放射線感受性の差の有無について, 日医放射学誌, 18 (8), (1958) 1113—1118.
- 29) 渡辺哲敏: X線並びにγ線の生物学的効果比について (SM系及びddN系マウスの放射線感受性の差による検討) 日医放射学誌, 19 (3), (1959) 461—476.
- 30) Wilson, J.G. and Karr, J.W.: Effects of irradiation on embryonic development. *Am. J. Anat.* 88 (1951) 1—34.