

Title	無菌マウスの急性X線死 第1報 生存時間(其の1)
Author(s)	松沢, 大樹
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1964, 24(2), p. 163-169
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20144
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

無菌マウスの急性 X 線死

第1報 生存時間 (其の1)

ノートルダム大学ローバント研究所

松 沢 大 樹

(昭和39年4月6日受付)

Acute X-Radiation Death in Germfree Mice.

I Survival Time

Taiju Matsuzawa M.D.

Lobund Laboratory, University of Notre Dame

1) The survival time of germfree Swiss-Webster mice after whole-body X-irradiation was compared with its conventional counterpart. The dosage ranged from 500 r to 5000 r.

2) The relationship between the survival time and X-ray dose administered in both germfree and conventional mice shows a straight line on log-log basis.

3) These straight lines can be divided into three zones each with distinctive dose-response characteristics. These are two plateaus where the survival time remains constant over considerable dosage ranges, and one zone where the survival times decreases with increasing dose.

4) The first plateau has been interpreted as the "hemopoietic death" zone. In this zone the dosage ranges from 550 r to 860 r and mean survival time is 11.24 days in conventional mice, whereas the dosage ranges from 650 r to 1050 r and mean survival time is 12.46 days in the germfree counterpart.

5) The second plateau has been called as the "gut death" zone. In this zone the dosage ranges from 1450 r to 5000 and mean survival time is 3.45 days in conventional mice, whereas the dosage ranges from 2250 r to 5000 r and mean survival time is 7.26 days in the germfree counterpart. The survival time of germfree mice is approximately twice as long as that of conventional mice.

6) In germfree mice the zone where the survival time decreases with increasing dosage is thought to be the transition zone from the "hemopoietic death" zone to the "gut death" zone.

In conventional mice, death in this zone may be due to these two factors and from a septicemia. The survival time in conventional mice in this zone therefore drops more sharply than that of the germfree counterpart.

In this zone the dosage ranges from 850 r to 1450 r in conventional mice, whereas the dosage ranges from 1050 r to 2250 r in the germfree counterpart.

7) In general the survival time of germfree mice is much longer than that of conventional mice. It is reasonable to presume that the differences in survival time between germfree and conventional mice after lethal whole X-radiation are due to the differences in body structure and function between germfree and conventional mice.

緒 言

こゝで云う無菌マウスとは、体の表面及び内部に現在迄の方法で証明出来る一切の微生物を持たないマウスのことである。

日常種々の微生物に埋まれて生きている吾々人間にとって無菌動物¹⁾²⁾³⁾と云うひどく異つた環境で生活する動物を膨大な労力と時間と費用を費して人工的に作り出し、これについて実験することが人間に役立つ医学、生物学の立場からすれば一体どれ程の意義があるかどうか疑問が生ずる。ところが無菌動物の研究が段々進むにつれて、無菌動物は普通の動物と比べて成長にも差異がなく、健康で老化現象ははるかに遅れて現われ、従つて寿命も長いことが判つて来ている⁴⁾。これによつて微生物は高等動物の生存にとって必要不可欠なものではないと云うことが出来るし、又特別の感染性疾患の原因となる場合以外は一見無害とも見えるこれらの微生物によつて、高等動物は知らず知らずの間にその生存に必要なエネルギーを損耗させられて老化し、その寿命を短縮させられているのではないであらうか。実際無菌動物は単に微生物が体表、体内に存在しないという点だけでなく、解剖学的⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾にも生理学的⁹⁾¹⁰⁾にも免

疫学的¹¹⁾¹²⁾にも普通動物とは異つている。このように無菌動物の研究をすすめることにより普通動物をよりよく理解することが出来る。無菌マウスの放射的効果を検討する場合にも、照射後の二次感染の欠除という問題の他に微生物が存在しないということに由来する普通マウスと比べての動物体の器質的、機能的差異を無視することは不可能である。放射線効果の普通マウスとの差異の上で寧ろ後者の方がより重要な役割を果していると思われる事実が多い。無菌的動物の急性X線死に関する研究は今迄にニワトリではMc Laughlin等¹³⁾ラットでは Reyniers 等¹⁴⁾マウスでは Wilson 等¹⁵⁾によつてなされているが、動物数も少く結果の処理に関して不十分な点が少なくない。筆者はこの第1報ではマウスを用い、500r から5000r 迄の線量の範囲内でX線の1回全身照射を行い無菌マウスと普通マウスの生存時間を比較検討した。

実験動物及び実験方法

498匹の Swiss-Webster 系無菌マウスと同系の600匹の普通マウスが用いられた。両群とも雌雄略々同数で LOBUND に於て生産、飼育されたもので12~16代前の両親を同一とし、その後兄妹交配によつて増殖したものである。無菌マウス

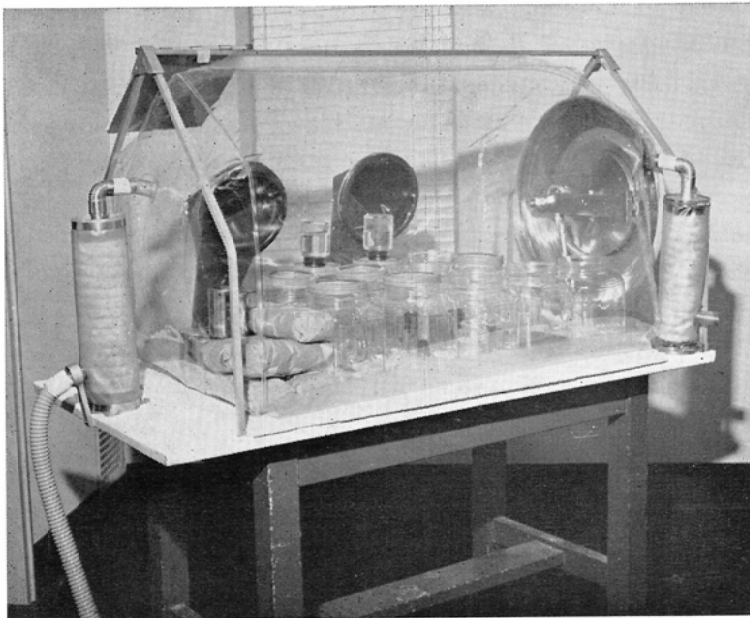


Fig. I Trexler flexible film isolator

は、Trexler¹⁶⁾ によつて創作されたプラスチックのアイソレーター (Fig. I) の中で飼育され滅菌された Purina Lab Chow L 462¹⁷⁾ と水が自由に与えられた。普通マウスはプラスチックのアイソレーターの中で飼育されないことを除いては、無菌動物と全く同様の処置によつて飼育された。年齢は照射時に生後10~11週に達した若い成熟マウスを用い、両群ともに体重 27 ± 2 g の範囲内のものを選んで使用した。従つて照射時に於ける無菌マウス (以下無菌群と云う) と普通マウス (以下有菌群と云う) との間に体重に関しては推計学上有意の差はない。X線照射は Picker の深部治療器を用い、管電圧 250KVp 管電流 15mA フィルター 1.0mm Al \pm 0.25mm Cu (H.V.L. 1.05 mm Cu) 焦点体中心間距離50cm, 毎分線量率48r の条件で照射を行つた。照射はポリエチレンの円形の照射箱は中心に対して、放射状に位置する10箇の小室からなり、一箇の小室に一匹のマウスを保持し、照射中照射箱の中心からマウスの各臓器迄の距離を出来るだけ一定に保てるようにし

て、各々のマウスの夫々の臓器が受ける線量を出来るだけ同一にしようと工夫したものである。無菌群を照射する場合、無菌のプラスチックの照射用アイソレーターの中に照射箱を入れて無菌処置を施した後照射を行い、全実験を通じて無菌を保持出来るようにした。有菌群を照射する場合も無菌処置をしない点を除いては無菌群と同様にプラスチックのアイソレーターの中の照射箱の中で照射を行つた。線量測定は照射箱の中のマウスの体中心部の位置するところに於て、Victoreen の r-meter によつて行われた。照射後の観察は通常 1日4回必要に応じて2時間おきに行なわれ、照射開始から死亡迄の時間が測定された。観察期間は30日である。

実験結果

実験結果の総括を Table I, Fig. II に示す。Fig. II に示す如く両群とも夫々その生存時間曲線は両対数座標に於て、3つの異つた直線の線分 (Segmentation) から構成される。

第1の線分、この範囲に於ける生存時間は有菌

Table I Percentage survival and mean survival times of X-irradiated germfree and conventional Mice.

Dose (r)	Germfree			Conventional		
	Survival ratio No. survivors No. irradiated	Per cent survival	Mean survival time \pm S. E. (days)	Survival ratio No. survivors No. irradiated	Percent survival	Mean survival time \pm S. E. (days)
500				30/30	100.0	
550				27/30	90.0	11.7
600	25/25	100.0		22/30	73.3	11.4 \pm 2.96
650	28/31	87.5	13.1 \pm 1.96	16/30	53.3	11.1 \pm 1.47
700	15/27	55.6	12.5 \pm 0.74	8/30	26.7	11.3 \pm 1.24
750	8/34	26.5	12.4 \pm 0.81	4/30	13.3	11.2 \pm 1.24
800	4/38	10.53	12.6 \pm 0.78	3/30	10.0	11.4 \pm 0.98
850	2/35	5.7	12.1 \pm 0.65	0/30	0	11.1 \pm 0.84
900	0/33	0	12.3 \pm 0.59	1/30	3.3	10.2 \pm 0.53
950	1/31	3.2	12.1 \pm 0.43	0/30	0	8.4 \pm 1.76
1000	0/22	0	12.3 \pm 0.38	0/30	0	7.8 \pm 2.83
1100	0/21	0	11.5 \pm 1.12	0/20	0	6.1 \pm 3.86
1200	0/22	0	11.2 \pm 1.29	0/20	0	5.3 \pm 1.49
1300	0/17	0	10.1 \pm 1.35	0/20	0	4.2 \pm 0.93
1400	0/18	0	9.8 \pm 1.37	0/20	0	3.7 \pm 0.63
1500	0/17	0	9.0 \pm 1.69	0/20	0	3.3 \pm 0.59
1700	0/19	0	8.7 \pm 0.86	0/20	0	3.6 \pm 0.52
2000	0/24	0	8.1 \pm 0.66	0/20	0	3.3 \pm 0.66
2300	0/17	0	7.3 \pm 0.59	0/20	0	3.4 \pm 0.53
2500	0/13	0	7.2 \pm 0.55	0/20	0	3.6 \pm 0.54
2700	0/12	0	7.3 \pm 0.33	0/20	0	3.4 \pm 0.36
3000	0/15	0	7.2 \pm 0.32	0/20	0	3.5 \pm 0.38
4000	0/13	0	7.2 \pm 0.31	0/20	0	3.5 \pm 0.35
5000	0/14	0	7.2 \pm 0.30	0/20	0	3.4 \pm 0.32

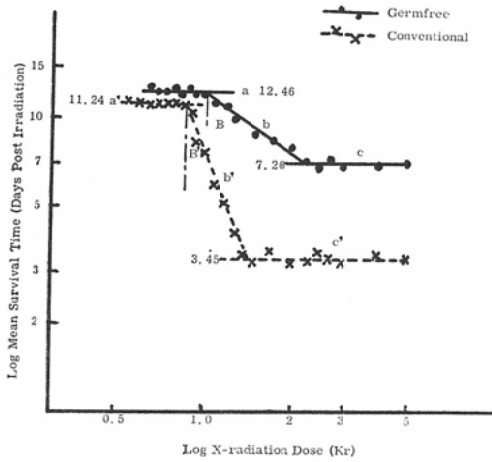


Fig. II Survival time of germfree and conventional mice after exposure to single whole body X-irradiation. Each symbol represents a class of mice. (Over 12 mice)

群，無菌群ともに線量依存性がなく，コンスタントで従つてその生存時間曲線はX軸に平行な直線をもつて表わされる。有菌群に於てはその直線は550r から始まり，860r をもつて終る。その平均生存時間は11.24日である。無菌群に於ては有菌群に比べて100r 高い線量に於てX線死を来たすマウスがみられ，650r から始まり1050r に終る直線をもつて表わされる。その平均生存時間は12.46日であり，有菌群に比して1.21日長い。一般観察ではこの線量の範囲内では無菌群，有菌群ともに殆んど正常状態が照射後9日間迄持続する。併し一見正常に見えても詳細に観察すれば，両群ともに照射直後から飼料の摂取が減り体重の減少がみられる。体重は有菌群に於ては照射後3～4日が最低値を示すのに対して，無菌群に於ては6～7日が最低値である。9日を過ぎると有菌群のマウスには急激な衰弱を来たすものがあらわれ，体を丸め所謂キホーゼの状態となりこれ等のマウスの動作は極めて緩徐となり，死亡するものがあらわれる。無菌群に於てはこのような状態は約1日遅れてあらわれ，10日を過ぎてから死亡するマウスがみられる。死亡直後のマウスのヘマトクリット値をしらべると正常値45～50%のものが，僅に5～8%迄低下しているのがみられ，皮下粘膜炎等に出血斑がみられる。殊に小腸の漿膜

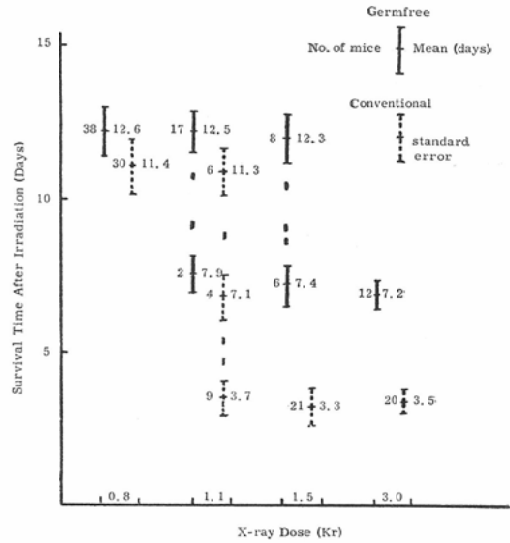


Fig. III Frequency of mortality and survival time in germfree and conventional mice after exposure to 800, 1100, 1500 and 3000r of X-radiation.

下，腸間膜に於ける出血は著しい。これらの所見は有菌群，無菌群ともに全く同様で差異は認められない。この線量範囲内では有菌群，無菌群共に一つのピークの死亡頻度がみられ (Fig. III) 夫々同一の原因によつて死亡することを示唆している。

第2の線分，この線量範囲に於ける生存時間は両群ともに線量の増加と共に生存時間が短縮し線量依存性を示す。従つてその生存時間曲線はその延長がX軸に斜めに交る直線をもつて示される。有菌群に於ては860r 以上になると生存時間が急激に短縮されるため生存時間曲線のX軸に対する傾斜は無菌群のそれに比して極めて急務である。有菌群の第2の線分は第1の線分の終了点860r をもつて始まり1450r で終る。これに比して無菌群に於てはその線分は1050r をもつて始まり2250r で終る。起始点是有菌群に比して190r 高く終了点は800r 高い。無菌群では線量増加に対する生存時間の短縮が緩やかであるために，その生存時間曲線のX軸に対する傾斜は有菌群のそれに比して緩徐である。

従つてこの範囲に於ては線量の増加につれて生

存時間に大きな差異を生じ、有菌群の線分の終了点である1450rでその差は最大となり有菌群の生存日数が3.45日であるのに比して無菌群のそれは9.58日でその差は6.13日である。

一般観察. この部分に於けるマウスの死亡状態はTable 1の標準誤差の増大で明らかな如く、多様性を示し、Fig. IIIに示す如くその死亡頻度は有菌群に於ては3つのピークがあり、無菌群に於ては2つのピークがある。有菌群に於ては第1のピークは3~4日、第2のピークは6~7日、第3のピークは11~12日を中心としてあらわれるのに比して、無菌群に於ては第1のピークが7~8日を中心とし、第2のピークが12~13日を中心としてあらわれる。この死亡頻度の多様性はその死因の多様性を物語っている。有菌群に於てはこの範囲の線量を受けたマウスは2.5日で衰弱がみられ、下痢が始まり動きが少なくなり、飼料の摂取の減少がみられる。下痢は段々激しくなり、下痢を起したマウスの殆んど全部が3~4日の範囲内でショック状態で死亡する。脱水の為にヘマトクリット値は60%以上にも上昇しているが普通であり、剖検上は腸壁が薄くなりガスの為腸の膨満しているのがみられる。この死亡を免れたマウスは第2のピークを中心として死亡する。剖検上腸壁の薄くなつて居ること及び腸間膜を中心として内臓に強い充血があること等は認められるが、出血は認められない。この死亡を免れたマウスは第3のピークを中心に死亡するがその死亡症状剖検所見は、第1の線分の有菌群、無菌群のマウスの状態とよく一致して居て全身、殊に内臓に激しい出血がみられる。一方無菌群のマウスに於ては照射後5.5日から衰弱を来たすものがあられ、やはり有菌群の第1のピークで死亡するマウスと同様に下痢がみられ、下痢は漸次激しくなり下痢を起してから2日以内にその全部が死亡するのが普通である。剖検上腸内にガスの発生、膨満がみられない点を除いては有菌群の第1のピークで死亡するマウスにその所見は極めてよく類似する。第1のピークの死を免れたマウスは第2のピークで死亡するが、この状態は無菌群の第1線分のマウスの死と全く同様である。

第3の線分、この部分の生存時間は両群ともに線量依存性がなく一定であるために、その生存時間曲線は有菌群、無菌群ともにX軸に平行な直線をもつて示される。その直線は第2の線分の終了点をもつて始まり、有菌群が1450rであるのに比して無菌群は2250rである。その終了点は両群とも5000rで観察を打切つた為に不明である。この線量範囲の平均生存時間は無菌群が7.26日であるのに比して有菌群のそれは3.45日で差は3.81日である。無菌群の平均生存時間は有菌群のそれに比して2倍以上である。

一般観察では死亡前1日前から始まる下痢を伴う点、脱水によるショック状態で死亡する点、剖検上腸障害の強い点等で両群とも第2の線分の第1の夫々のピークのマウスの死亡状態とよく一致する。死亡頻度は両群とも一つのピークを示し、第2の線分の第1の夫々のピークと近似したところに分布し、その死因の一致を示唆する。以下Fig. IIの両群の生存時間曲線に対して数学的考察を試みた。

T: 生存時間 a, b, c は夫々無菌群に於ける第1, 第2, 第3の線分を a', b', c' は夫々有菌群に於ける第1, 第2, 第3の線分をあらわす。

D: 照射線量 例: Ta 無菌群の第1の線分の生存時間, Db' 有菌群の第2の線分に於ける線量

$$1) Ta = \text{constant} = 12.46 \text{ (days)} \\ \text{但し } Da < 1100 \text{ r}$$

$$Ta' = \text{constant} = 11.25 \text{ (days)} \\ \text{但し } Da' < 860 \text{ r}$$

$$2) Tc = \text{constant} = 7.26 \text{ (days)} \\ Tc' = \text{constant} = 3.45 \text{ (days)}$$

$$3) \log Tb + \log Db = Tb \cdot Db = \text{constant} = 15.88 \\ \text{但し } Tc < Tb < Ta = 7.26 \text{ (days)} < Tb < 12.46 \text{ (days)}$$

$$Dc < Db < Da = 1050 \text{ (r)} < Db < 2250 \text{ (r)} \\ \log Tb' + \log Db' = Tb' \cdot Db' = \text{constant} = 6.23 \\ \text{但し } Tc' < Tb' < Ta' = 3.45 \text{ (days)} < Tb' < 11.25 \text{ (days)}$$

$$Dc' < Db' < Da' = 860 \text{ (r)} < Db' < 1450 \text{ (r)}$$

$$4) \tan B = \frac{\log (Dc - Da)}{\log (Tc - Ta)} = \text{constant} = 1.135 \\ \tan B' = \frac{\log (Dc' - Da')}{\log (Tc' - Ta')} = \text{constant} = 0.524$$

$$5) Ta - Ta' = 1.21 \text{ (days)}$$

$$6) \frac{Ta}{Ta'} = 1.10$$

$$7) \frac{\tan B}{\tan B'} = 2.166$$

$$8) Tc - Tc' = 3.81 \text{ (days)}$$

$$9) \frac{Tc}{Tc'} = 2.11$$

考 按

観察を5000r で打切つた為に、それ以上の線量に於ける生存時間曲線は不明であり、この観点からすればこの無菌マウスの生存時間曲線は未完成であり、このあとの観察は後日報告する予定である。両群の生存時間曲線がこの実験の線量範囲で両対数座標に於て3つの線分から構成され、その2つの線分がプラトーをなし、中間にこれらに斜めに交る直線を得ている点から Quastlar¹⁸⁾ が普通のC57BL系マウスを用いて行なつた実験結果を極めてよく一致する。各々の線分に於ける死因に関しては未だ定説とならないところもあるが、第1の線分に関しては、無菌群に於ても有菌群に於けると同様に造血系統の障害、特に出血に基づくものとして間違いないようである。

両群の第3の線分に於ける死は第1の線分に於ける死と同様にその生存時間曲線がプラトーをなす点、その死亡頻度のピークが一つである点でその死因は一つと考えられる。3.46日の平均生存時間で死亡する普通マウスの死亡原因は腸障害に基づくものと考えてよいと思われるが、平均生存時間7.26日で死亡する無菌群の死を果して有菌群のそれと同様に腸障害に基づくものとしてよいものであろうか。一般観察でその死亡症状が有菌群のマウスの腸障害に基づく死の状態と極めて類似するし、又筆者¹⁹⁾はその後の研究によつて、この死因もやはり腸障害に基づくものであると考えられるいくつかのデータを得た。第2の線分の死因は無菌群に於ては、その死亡頻度の2つのピークから造血系障害による死亡から腸障害による死亡への移行域として考えることが出来る。これに反して有菌群に於てはそのように單純に考えることは困難である。1100r に於ける有菌群の死亡頻度をみると造血系障害による死のピークと腸障害による死のピークの他に6~7日にもう一つのピークが存在する。この死亡頻度に関して Quastlar 等²⁰⁾は頬の粘膜が照射された為で感染の為ではな

いとしている。併し一方 Miller 等²¹⁾はこの時期に死亡した有菌マウスが悉く菌血症によつて死亡することを観察している。無菌マウスと有菌マウスの最も顕著な差異の一つは腸内細菌叢を排除している点である。腸障害の直接の死亡を免れたとしても、この線量範囲ではマウスはその腸の上皮細胞の顕著な障害のために、そこから感染を起し更に菌血症を起して死ぬと考えるのは寧ろ自然である。有菌マウスの第2の線分に於ては2つの原因の他にこの死亡原因が加わる為にこの線量範囲では線量の増加に伴い生存時間の短縮が顕著に起り、両群の生存時間の差異が最も大きく開く点を生ずるものと考えられる。各々の線分に起始点、終了点は、無菌群のそれは有菌群のそれに比して夫々高い値を示している。この線量の差異は夫々の組織に対して同一の致死放射線効果起させるのに要する線量の差異を示すものと近似的に想定出来る。造血系に於ては起始点に於ける差は100r、終了点に於ける差は90rである。第2の線分に於ては、第2の線分が2つの原因の移行型である点、感染が加わる点からこの原則を適用することは不可能と思われる。第3の線分の起始点の線量の差は800rでありこの大きな差異が両群の腸組織に対する完全な致死放射線効果を起させる線量の差として説明し得るものか否かは尚若干の疑問がある。

上述の如く一般に無菌群の生存時間は有菌群のそれに比して長く、とくに直線細菌と密接な関連をもつ腸障害による死に於てはその差は顕著に現われる。併し両群の生存時間の差異は第2の線分の一つのピークの死亡頻度を除いては細菌の直接の感染による差異でなく、悉く細菌の有無によつて二次的に生じた動物体の機構又は機能の差異に基づくものと想定される。無菌群に於いて細菌の直接の影響下にあると考えられる腸の障害に基づく死の生存時間の延長のみならず、細菌の有無の直接の影響を考え難い造血系障害の生存時間の延長は如何なる原因によるものであろうか。この現象を説明し得る統一理論は尚將來の課題である。併し無菌マウスに於ては細胞新生系の個々の細胞の寿命が長く、又その新陳代謝の低いこと、或いは遅いことが想定されるので、これ等が大きな役

割を果しているのであろうことは否定出来ない。

結 論

1. スイス系の成熟した無菌及び普通マウスに対し 500r から 5000r 迄の線量範囲でX線の全身照射が行なわれ、夫々の生存時間が測定された。

2. 一般に無菌マウスの生存時間は普通マウスのそれに比して長い。

3. 無菌マウス、普通マウスともにその生存時間曲線は両対数座標に於て直線をなし、その直線は2つのプラトーとこれらのプラトーの中間に位して夫々のプラトーに斜めに交る直線との3つの線分によつて構成される。

4. プラトーをなす線分の部分に於ける死因は夫々単一のもので、第1のプラトーが両群ともに造血系の障害に基づくものであり、第2のプラトーは腸障害に基づくものと想定される。

5. 造血系の障害による平均生存時間は、普通マウスのそれが 11.24日であるのに比して、無菌マウスのそれは 12.46日でその差は 1.22日である。

6. 腸障害によると想定される平均生存時間は普通マウスが3.45日であるのに比して、無菌マウスのそれは7.26日でその差は3.81日で、無菌マウスの生存時間は普通マウスのそれに比して約2倍である。

7. 無菌マウスの2つのプラトーの中間に位する斜線の部分の死亡原因は造血系の障害死と、腸障害死との移行型と考えられ、普通マウスに於てはこれらに感染死が加わるものと考えられる。

筆者にこれら一連の原著を日本で発表する機会を与えて下さつた Lobund 研究所長 M. Pollard 博士に心から感謝する。

文 献

1) Glimstedt, G.: Das leben ohne bakterien, Sterile Aufziehung von Meerschweinchen. *Anat. Anz. Erganz-heft*, 75: 79, 1932. —2) Reyniers, J.A.: The use of germfree guinea pigs in bacteriology. I. preliminary report concerned especially with technique. *Proc. Indiana Acad. Sci.*, 42, 35, 1932. —3) 宮川正澄: 無菌動物, 医歯薬出版, 1963. —4) Progress Reports to National Institutes of Health from Lobund, 1961.

—5) Gordon, H.A.: Morphologic characterization of germfree life. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, 31: 239, 1955. —6) Gordon, H.A. and Bruckner-Kardoss, E.: Effect of normal microbial flora on intestinal surface area. *Am. J. Phys.*, 201, 175, 1961. —7) Skelly, B.J., Trexler, P.C. Tanami, J.: Effect of a Clostridium Species Upon Cecal Size of Gnotobiotic Mice. *Proc. Soci. Expl. Biol. Med.*, 110, 455, 1962. —8) Abrams, G. D., and Bishop, J.E.: Germfree techniques in experimental pathology; a survey of the morphologic changes in and the research potential of the germfree guinea pig. *University of Michigan Med. Bulletin*, 27: 136, 1961. —9) Gordon, H.A., Wostman, B.S., and Bruckner-Kardoss, E.: Effects of Microbial Flora on Cardiac Output and Other Elements of Blood Circulation. *Proc. Soci., Dexpl. Biol. Med.* 114, 301, 1963. —10) Doll, J.P.: Rate of carbon clearance in strains of germfree mice. *Am. J. Phys.*, 203(2): 291, 1962. —11) Wostman, B.S.: Recent studies on the serum proteins of germfree animals. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 94: 272, 1961. —12) Wostman, B.S. and Olson, G.B.: Precipitating Antibody Production in Germfree Chickens. *J. Immunology*. 92 (1), 41, 1964. —13) McLaughlin, M.M., Dacquist, M.P., Jacobus, D.P., Forbes, M. and Parko, P.E.: The effect of the germfree state on survival of the ten day old chick after x-ray irradiation. *Radiation Res.*, 9:147, 1958. —14) Reyniers, J.A., Trexler, P.C. Scruggs, W., Wagner M., and Gordon, H.A. Observation on germfree and conventional albino rats after total body X-radiation. *Radiation Res.* 5, 591, 1956. —15) Wilson, R., Survival Studies of whole-Body X-irradiated Germfree Mice. *Radiation Res.* 20, 477, 1963. —16) Trexler, P.C. and Reynolds, L.I.: Flexible film apparatus for the rearing and use of germfree mice. *Proc. Soc. Expl. Biol. Med.*, 112, 256, 1963. —17) Wostman, B.S.: Nutrition of the germfree animals. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 78: 175, 1959. —18) Quastler, H.: Studies on Roentgen Death in Mice J. Survival Time and Dosage *Am. J. Roent. of Radium Therapy*. 54 (5), 449, 1945. —19) 松沢大樹: 未発表, 日本医放誌に予定, 1964. —20) Quastler, H. Austin, M.K. and Miller, M.: Oral radiation death, *Radiation Res.*, 5, 338, 1956. —21) Miller, P.C., Hammond, C.W. and Tompkins M.: The role of infection in radiation injury. *J. Lab. & Clin. Med.*, 38, 331, 1950.