腸炎菌感染についての実験的研究

II. X線被照射動物における腸炎菌感染の増強

山 内 信

日本医科大学衛生学教室 (指導 八田貞義教授)

[受付: 11月16日1954年]

まえがき

大量X線の全身照射により宿主の抵抗が弱まり、感染の成立が確実性を帯びることは、多くの研究者により報告されている¹⁻⁸⁾。Liu ら¹⁾は、X線被照射マウスは発疹チフス・リケッチア Breinl 株腹腔内接種により、リケッチアによる高度の腹膜炎を起して死ぬと述べ、Gowen ら²⁾は遺伝的に抵抗を異にするマウス群にX線を照射した後に鼠チフス菌を接種して、その際の生残率よりマウスの抵抗がいずれの群においても、X線照射により減少することを結論しておる。Bond ら³⁾はX線照射がラッテの肺疾患の蔓延の割合を増加させ、静止している感染を活動化させることを示唆し、中川ら⁴⁾はマウスの全身にX線を照射するとマウス脳脊髄炎ウィルス GD-VII 株、並びに小児麻疹ウィルス Lansing 株に対する感受性は高まるとしている。Shechmeister ら⁵⁾は、マウスに潜伏している Pseudotuberculosis はX線照射により活動化され、又 Corynebact. pseudotuberculosis 接種による致死率は、X線照射により高められるという。

宿主のX線照射により、菌力の低い微生物による感染が成立することは、Liu ら¹⁾、Bond ら³⁾、Shechmeister ら⁵⁾の報告の他に Miller ら⁶⁾、Gonshery ら¹⁰⁾及び Marston ら¹¹⁾の、X線照射後第2週目頃に normal の Darmflora による菌血症が出現するとの報告がある。

X線照射は一般に大量では宿主の感染に対する抵抗を減弱させ、少量では抵抗を増強する^{12, 16)}とされており、これは Arnedt-Schultz の法則¹⁷⁾に合致する。又 Trichina のような高等な寄生虫は、宿主の大量X線照射によりその胎内発生が障害され、宿主側としては治療効果があると報告されている¹⁸⁻²⁰⁾。

私はさきに腸炎菌の強毒株をマウス及びウサギに経口投与した際の所見を報告した²¹⁾が、感染には宿主側の問題として、実験動物について種々の条件が検討されねば

ならない。著者は本実験において、腸炎菌に対する感受性を異にするマウス、モルモット、ウサギはX線照射により全身の抵抗性を弱め、攻撃菌による感染の成立が確実性を帯びることを認めたので、その大要を報告する。

実験 III. X線被照射マウスの腸炎菌経口感染

実験方法 体重11~15gのマウス54匹を3群に分け20匹ずつの2群に夫々300r, 150rを3日間に分割照射し、最後の照射より5日後に、腸炎菌RG3株を実験¹²⁾と同様の方法により経口投与した。残りの14匹は菌投与のみの対照とした。

X線照射は、日本医大第一医院の深部治療用装置により、同教室山中教授、斎藤講師、高橋学士その他の各位の御援助を得て行なつた。照射条件は管電圧150kV、管電流3mA、濾過板 Cu 0.5mm, Al 1.0mm、皮膚焦点距離50cm、毎分r量4.1rとした。

実験成績: 実験結果は第1表に示した。300r、及び150r照射群マウスは、菌を投与する以前に夫々15匹及び9匹死んだ。菌投与1日後にはいずれの群のマウスも死なない。1~2日後に殺した各群について臓器の培養を行なつたところ、300r被照射マウスは150r被照射マウスよりも菌の体内分布が広く、150r被照射マウスのそれは対照よりも広い。すなわち菌の侵襲性がX線照射の前処置により強められることが知られた。逐日屠殺の対照としなかつたマウスの菌投与後の斃死日数は300r 150r照射及び無照射群につき、夫々2~6日後、3~11日後、及び6~13日後であり、無照射群マウスでは2匹が3週間以上生残した。又X線被照射群の菌投与後

YAMAUCHI Makoto: Experimental Studies on the S. enteritidis Infection. II. Enhancement of S. enteritidis Infection in X-Irradiated Animals. Department of Hygiene, Nippon Medical School, Tokyo. —Jap. J. of Bact. 10(5), 451-458 1955.

第1表 全身にX線を照射したマウスに腸炎菌 RG 3 株を攝食させた際の成績

X線照射	菌摂取後の 日数	臓 器										菌摂取前 の死亡数
		血 液	肝	脾	肺	腎	腸 間 膜 頸 リンパ腺	リンパ腺	下 鼠 リンパ腺	蹊 大	便	
25/XI	1	+	+	+	+	—	+	—	—	—		15
26/XI	2(+)	+	++	++	+	+	++	—	—	—		
27/XI	2(+)	—	++	++	—	—	+	—	—	++		
300r	3(+)	—	—	++	—	—	—	—	—	+		
	6(+)	+	++	++	++	—	++	++	—	—		
25/XI 26/XI 27/XI 150 r	1	—	—	++	—	—	—	—	—	—		9
	2	++	++	++	++	++	++	—	—	+		
	3(+)	—	++	+	+	—	—	+	+	++		
	3(+)	++	++	++	+	—	++	—	—	++		
	6(+)	++	++	++	++	++	—	+	+	+		
	6(+)	+	+	++	+	—	+	+	+	++		
	7(+)	++	++	++	+	++	++	+	+	++		
	9(+)	++	++	++	++	++	++	++	++	++		
	9(+)	++	++	++	++	—	++	++	—	++		
	10(+)	++	++	++	++	++	++	++	++	++		
	11(+)	++	++	++	++	++	++	++	—	—		
無 照 射	1	—	+	++	—	—	—	—	—	++		0
	2	—	—	+	—	+	—	—	—	++		
	3	+	++	++	++	—	—	++	—	++		
	6(+)	++	++	++	++	++	++	++	++	+		
	7(+)	++	++	++	++	++	++	++	—	++		
	8(+)	++	++	++	++	++	++	++	++	++		
	10(+)	++	++	++	++	++	++	++	+	++		
	11(+)	++	++	++	++	++	++	++	++	++		
	11(+)	++	++	++	++	++	—	—	—	++		
	13(+)	++	++	++	++	++	++	++	++	+		
	13(+)	++	++	++	++	++	++	++	+	+		
	13(+)	++	++	++	++	++	—	++	—	+		
	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

X線照射条件—濾過板：Cu 0.5mm, Af 1.0mm；管電圧：150kv；管電流：3mA；皮膚焦点距離：50cm；毎分r量：4.1r.

菌投与：2/XII. 普通ブイヨン18時間培養の8滴，(+)：斃死マウス

++：直接平板塗抹により菌の検出されたもの，+：増菌法により菌の検出されたもの，

—：菌の検出されなかつたもの

の斃死例の体内の菌の分布が，比較的濃厚でないことにより，体内菌増殖が高くなくても動物が死んだことが示される。

総括及び考察 Chrom²²⁾は，或る種の菌血症（二次敗血症）に特有な血中菌の一時的の陰性期が450r 照射72時間後に Breslau bacillus を静脈内に注射されたマウ

スではみられないと報告した。私のマウスを用いた実験で，無照射マウス菌投与2日後まで血中菌陰性であつたのに対し，300r 被照射マウスは菌投与1日後に血中菌陽性であつたこと，ならびにX線被照射マウスが対照の無照射マウスより明らかに早期に死んでいることは，Chrom^ら²²⁾の認めた事実と共に，普通の動物では二次

敗血症となる条件においても、X線被照射動物では侵襲性の増強のため一次敗血症が起り得ることを示すものである。この考え方は、マウスにX線を全身照射することによつて、微量の菌の腹腔内接種によつても必ずマウスを感染斃死せしめたとの、牛場²⁰⁾の所見とも一般する。菌投与後に斃れたマウスの体内菌分布が、X線被照射群において比較的濃厚でなかつたのは、細菌感染と直接関係のないX線自体による一次的障害が、この実験では充分避けられていなかったことが、その理由の一つとして考えられる。

実験 IV. X線被照射モルモットの腸炎菌経口感染

実験方法： 体重 370~550 g のモルモット 5 匹のうち、3 匹にX線を 200 r 全身照射し、4 日後に被照射動物の 2 匹及び無照射の 2 匹に、RG 3 株を経口投与し、投与後 18 日間観察した。照射条件は管電圧 160 kV、管電流 3 mA、濾過板 Cu 0.1 mm, Al 1.0 mm、皮膚焦点距離 50 cm、毎分 r 量 6.2 r とした。

菌投与は、普通寒天斜面 20 時間培養菌 3 öse をなめとらせる方法によつた。

実験成績： 第 1 図、第 2 表に示した。X線を照射されたモルモットは、菌投与 3 日後に 40°C 以上の体温上昇を来し、いずれも体重が減少して 8 日後に死んだ。このうちはじめの体重 550 g の No. 3 モルモットは肝、脾及び腎に、460 g No. 2 モルモットは血液、肺、肝、脾、腸間膜・顎下及び鼠蹊リンパ結節、並びに腎に投与菌が検出され、少くとも後者は二次敗血症の像を呈したそれに反し、菌摂取のみのモルモットはいずれも体温は 40°C 以上に至らず、体重も回復して 16 日以上生残し、16 日後にその 1 匹を殺して臓器の培養を行なつたところ、脾、腸間膜及び顎下リンパ結節に投与菌が検出された。X線照射のみのモルモットは、照射 14 日後に体重低下と 40°C 以上の体温上昇を示したが、1 カ月以上生存した。

総括及び考察： 実験 III では、X線の前処置を行わずして菌を投与した動物群に少数の生残例はあつたが、マウスはこの菌株に対する感受性が強く、且つX線の、細菌感染とは直接関係のない一次的障害を完全に考えに入れないわけにはゆかない実験条件であつた。そこで感受性の比較的低いモルモットを用い、X線照射のみの対照も置いて実験を行なつたところ、X線前処置を行なつた群と然らざるものとの間に明確な差異が認められ、菌の侵襲に対する抵抗が、X線照射によつて明らかに低下することが観察された、そして菌投与のみのモルモットの脾及び、腸間膜並びに顎下リンパ結節に菌が検出され

第 1 図 モルモットに 200 r 全身照射し腸炎菌 RG 3 株を経口投与した際の所見

X線照射条件—濾過板：Cu 0.1 mm, AL 1.0 mm；管電圧：160 kV；管電流：3 mA；皮膚照点距離：50 cm；毎分 r 量：6.2 r。菌投与：普通寒天斜面 18 時間培養菌の 3 öse。

たことからいつて、この実験では、X線照射による感染性の変動は肯定されなかつた。又 Orskov ら²⁴⁾のいう、菌が当然はじめに通過しなければならないと考えられるリンパ結節への、菌の抑留は No. 4 モルモットにおいて明確にみられ、従つて Orskov らの所論は、菌の質的或は量的条件、及び動物の条件が或る範囲内にあるときには全く正しいといえよう。

X線照射のみのモルモットが、照射 14 日後に体温上昇と体重低下を示したのは、血液の培養を行なかつたから断定はできないが、腸内常在菌による菌血症⁹⁻¹⁰⁾であつたのかもしれない。

実験 V. X線被照射ウサギの腸炎菌経口感染

第2表 腸炎菌投与モルモット臓器よりの菌検出成績

動物番号	解剖	血液	肺	肝	脾	腎	腸間膜リンパ腺	顎下リンパ腺	鼠蹊リンパ腺
2	22/I	++	++	++	++	++	+	++	++
3	22/I	-	++	++	++	+	-	-	-
4	30//	-	-	-	++	-	++	++	-

++：直接平板塗抹により検出，+：増菌法により検出

実験方法： X線照射は上半身，全身，及び下半身の三条件について行なつた。上半身照射は，胸骨剣状突起より尾側を含鉛ゴム板で覆い，12日間に6回に分けて総量1850r照射した。全身照射は1050rを14日間に10回に分けて照射した。いずれの場合にもウギは固定器に仰臥位に固定して照射された。照射条件は管電圧150kV，管電流3mA，濾過板Cu 0.5mm，Al1.0mm，Tubusなし，皮膚焦点距離30cm（上半身）又は50cm（全身），毎分r量11.4r（上半身）及び4.1r（全身）とした。

ウサギは体重1500～2500gのものをを用い，菌投与はRG3株の普通ブイヨン18時間培養液70ccを遠心により10ccに濃縮したものを1匹分とし，パンに侵して摂食させた。この材料中の菌数は約700億個であり，実験I及びIIIのマウスにおける投与量と，体重kg当りほぼ等量である。

実験成績： ウサギの体重は第2図に示すように，上半身X線照射により300g，全身照射により400g減少した。流血中白血球数は上半身照射により2300/mm³，全身照射により750/mm³まで減少したが，菌投与の日には200～2500/mm³であつた。

菌投与のみの対照ウサギのうち，菌投与時の体重1500gであつたNo.6ウサギは，13日後に斃死したが，剖検培養したところ肝，脾，腎，肺，腸間膜リンパ結節，腹腔液，及び大便に投与菌が検出され，血中には菌は陰性であつた。そして大網膜及び腸間膜に，夫々胡桃大及び示指頭大の内容充実した腫瘍があり，死因はこの腫瘍とも関係があるように思われた。

菌投与後の体重変動は，X線被照射動物と無照射動物との間に認むべき差を示さず，体温は全身照射ウサギでは菌投与6日後に40℃以上であつた。

実験II²¹⁾において，腸炎菌投与によりウサギの流血中白血球数は6～8日後に増加することが認められたが，この実験でも，菌投与8日後の白血球数は無照射ウサギでは夫々12,000/mm³及び20,500/mm³であつた。それに反し，上半身X線照射の前処置を行つたウサギの白血球数は，菌投与4日後に10,000/mm³を認めたのみで

第2図 ウサギの上半身又は全身にX線を照射し腸炎菌RG3株を摂食させた際の所見

X線照射条件—濾過板：Cu 0.5mm，AL1.0mm；管電圧150kV；管電流3mA；皮膚焦点距離；30cm（No. 7），50cm（No. 12）；毎分r量：11.4r（No. 7），4.15（No. 12）。

菌投与：普通ブイヨン18時間培養の70cc（遠心により10ccに濃縮）

全身被照射ウサギでは14日間の観察期間中に5000/mm³以上の白血球数を認めなかつた。

菌投与4，7，9，12，14及び25日後に血清のOH凝集素価を測定したところ，X線被照射動物，殊に全身被照射ウサギでは，無照射ウサギに比べて，血清の凝集素価が著るしく低かつた。

投与菌の血中への出現は，上半身及び全身X線被照射ウサギでは4～7及び4～9日後に陽性であり，無照射ウサギでは4日後のみ陽性であつた。そして両者の間には血中の菌数にも差異があると思われる所見があつた。

下半身にX線を照射されたウサギの実験成績は第3図及び第3表のとおりで，被照射ウサギは菌投与後5日後

第3図 ウサギの下半身にX線を照射し腸炎菌 RG 3株を攝食させた際の所見

に重篤な菌血症と下痢とを呈して斃れ、白血球特にリンパ球の甚だしい減少がみられた。

総括及び考察: この実験に用いた動物の、腸炎菌に対する感受性は、マウス>モルモット>ウサギの順である。私の実験においてみられたX線の腸炎菌感染に与えた変化は、マウスでは二次敗血症の一次敗血症への移行であり、モルモットでは致死の感染、或は二次敗血症の誘発であり、そしてウサギでは血中菌陽性期の延長と抗体生成の抑制、更には下半身大量照射では下痢及び菌血症と死であつた。これはX線照射により障害される²⁵⁻²⁷)リンパ組織、肝、脾などの網内系の、サルモネラによるチフス性疾患において演ずる役割を裏付けるものであり、動物種による先天的抵抗の差異が或程度定量的のものであることを示している。

上半身被照射ウサギのX線による障害が、全身被照射ウサギの受けた障害に比べて、X線量が多かつたにも拘らず低かつたことは、菌投与の方法が経口投与であつた

ことも関係があるかも知れないが、羊赤血球による免疫の前日に 800 r 照射した際、脾或は虫垂が鉛の盾で防禦されたウサギでは、溶血素生成は単に遅れたのみであつたという Jacobson ら²⁸⁻²⁹)の報告からも考えるように、感染或は免疫に関して重要な意義を有する器官の多くが横隔膜よりも尾側にあることを示唆する。下半身に 5,000 r 照射後腸炎菌を投与されたウサギは、斃死後剖検したところ、腸管壁が薄くて機械的にも弱く、脾は暗褐灰色を呈して光沢を欠き、大きさも明らかに小さかつた。

X線照射後の宿主の、感染に対する抵抗減弱又は免疫低下の説明として、Gowen ら²)は単チフス菌感染のX線照射による増強機転を、流血中の白血球数と関係づけて論じ、Taliaferro ら^{13,30,31})は大量X線照射によるリンパ球、及び血液母細胞の破壊が、或る重要な Mesenchymal reserve に影響を及ぼして、網内系の食菌或は抗体生成能を低下させると説き、X線により微生物自体の毒力が増強されるとか、抗原性が破壊されるとかの証拠はないと述べた。White 及び Dougherty³²⁻³³)は、X線の抗体上昇に及ぼす作用を、リンパ球の生成作用に対する pituitary-adrenal cortical control の概念により説明しようとした。Clemmesen ら³⁴)は、600r X線被照射ウサギにおいて、Salmonella paratyphi B に対する抗体生成が低いことと、被照射動物ではトリパン・ブルー又は細菌の血中よりの消失がおそいことから、網内系の障害に意義をもとめ、Burrow ら¹³)は Cholera vibrio によるモルモットの胃内感染について実験し、X線照射後の Coproantibody の低下は、菌の体内への蔓延と関係があるとした。Shechmeister ら³⁵)は、250~350r X線照射8時間後のマウスに、腸炎菌腹腔内接種による感染に対する感受性の著るしい増加を認め、照射後8時間にはマウスの血中に顆粒細胞増加がみられたことから、X線によるこの抵抗減弱は、顆粒細胞減少によつては説明され得ないとし、大腸菌腹腔内接種に対する感受性の増加は1日後にみられ、Str. zooepidemicus による吸入感染では、X線による感染の増加は照射11日後にみとめた。放射線の侵襲性増強作用は感染性に対する変化より早期に現われ、又侵襲性の増強がみられるのは、強毒菌と弱毒菌とではやゝ異なることがこの実験により示されている。X線により宿主の細菌毒素に対する抵抗が減弱することについては、Adler ら³⁶)及び Siverman ら³⁷)の Cl. septicum 及び Past. pestis についての報告がある。Fränkel³⁸)は、モルモットは 2~2.4 SED 照射により補体の明らかな変化を示さないが、12.5 SED では顕著な低下を示す事を認め、Antonioli³⁹)はブドウ球菌に対する

第3表 ウサギの下半身に X 線を照射し腸炎菌 RG 3 株を攝食させた際の所見

ウサギ			28/XI	1/XII	3/XII	5/XII	8/XII	13/XII	臓器培養
No. 5 (無照射)	菌の検出			— —	— ++	— +	— —	— —	26/XII 屠殺各臓器(一)
	血液大便								
	白血球数		5200	6450	6000		5900	5300	
	白血球種類	塩基嗜好	0	0.5	0	0	0	0	
		エオジン嗜好	0	0	0	0	0.5	0	
		仮性エオ	7	6.5	8	8.5	8.5	2	
		杆状核	29.5	20.5	35	30	33.5	12	
		分葉核	0	0	0	0.5	2	0	
		幼若型	8.5	5.3	24	26.5	5.5	14	
		単球	14	6	6	8	15	13.5	
大リンパ球	41	61.3	27	26.5	34	58.5			
小リンパ球									
No. 8 (無照射)	菌の検出			— +	— ++	— ++	— ++	— —	26/XII 屠殺肝のみ(十)
	血液大便								
	白血球数		5600	6050	8850		16000	18650	
	白血球種類	塩基嗜好	2	0	0	1	0	0.5	
		エオジン嗜好	0	0	0	0	0.5	0	
		仮性エオ	13	9	32	20	17	14.5	
		杆状核	49.5	57	36.5	33.5	50.5	65.5	
		分葉核	0	0	0	2.5	0.5	0.5	
		幼若型	8.5	4.5	21	17.5	5	3.5	
		単球	6	3.5	3.5	8	7.5	4.5	
大リンパ球	21	26	7	17	19.5	11			
小リンパ球									
No. 10 (下半身 5000r 22/XI)	菌の検出			— —(下痢)	++ ++				4/XII 死 肺、腹腔、 肝、胆、 腎、(++) 脾、血液、 腸間膜、 膜、リ
	血液大便								
	白血球数		2400	6200	1800				
	白血球種類	塩基嗜好	0	0.5	0				
		エオジン嗜好	0.5	0	0				
		仮性エオ	15	22	23.5				
		杆状核	51	71	60				
		分葉核	12.5	0.5	0				
		幼若型	11	2	10.5				
		単球	4	0.5	1				
大リンパ球	6	3.5	5						
小リンパ球									

菌投与： 29/XI. 普通ブイヨン18時間培養70ccを遠心により10ccに濃縮したもの

種々の組織の試験管内殺菌力が、750~1200r の分割照射により減少したことを、網内系の変化によるものとした Marcus ら⁴⁰⁾ は 650~725 r の全身照射により、ウサギ血清の殺菌力が、照射1日後には正常であるが5日後に低下し、20日後には回復していたと述べている。私の実

験により具体的に示されたことは、宿主のX線照射が腸炎菌経口感染に際しその侵襲性を増強し、抗体生成を抑制したことであり、感染性の一因子と考えられる投与方法の腸管内増殖促進は、大便よりの菌の検出状況から考えて肯定されなかつた。放射線の生体に対する作用本態は

勿論その ionizing effect であろうが、この作用は生体組織の全機能と関連しているので、詳細な解明は困難である。しかし、いかなる感染促進、或は毒力増強手段といえども、実験者の予期しないような影響を生体を与えないものではなく、感染免疫現象に関し、放射線は他の手段によつては生起できないような変化を宿主に与えることができるので、感染論特に二次敗血症の本態、生菌免疫における組織免疫の分析研究などには、有力な手段となるであろう。

結 論

X線は照射したマウス、モルモット及びウサギに、照射数日後に腸炎菌強毒株を経口投与し、侵襲性の増加と抗体生成の抑制とを認めた。

300 r, 150 r 被照射マウスに腸炎菌強毒株を摂食させると、菌は1~2日後に血中に現われ、マウスの斃死時期は無照射の対照に比べて早くなる。X線被照射マウスの臓器における投与群の分布は、濃厚でないものが認められた。

200 r 照射モルモットでは、腸炎菌による感染発症が顕著で、10日後にはいずれも死に、2匹中1匹は明らかに二次敗血症であつた。

1,050 r 又は1,850 r を夫々全身又は上半身に照射したウサギに、腸炎菌を経口したところ、血中に投与菌の検出される時期は、無照射の対照ウサギにおけるより長かつた。血清中 OH 凝集素の生成は、全身被照射ウサギでは甚だしく抑制された。下半身に5,000 r 照射されたウサギに腸炎菌を投与したところ、ウサギは菌血症と下痢とを呈して、5日後に死んだ。

以上の所見より考察されることは、X線照射は、感染論、二次敗血症、或は生菌免疫における組織免疫の分析のための手段を支えうるのである。

文 献

- 1) Liu, P. J., Snyder, J. C. and Enders, T. F.: J. Exper. Med. 73: 669~671, 1941.
- 2) Gowen, J. W. and Zelle, M. R.: J. Infect. Dis. 77: 85~91, 1945.
- 3) Bentler, H. and Gazon, H. M.: J. Immunol. 68: 227~242, 1952.
- 4) Bond, V. P., Shechmeister, I. L., Swift, M. N. and Fisher, M. C.: J. Infect. Dis. 91: 26~32, 1952.
- 5) Kaplen, H. S., Speck, P. S. and Gawetz, E.: J. Lab. and Clin. Med. 40: 682~691, 1952.
- 6) Shechmeister, I. L., Bond, V. P. and Swift, M. N.: J. Immunol. 68: 87~95, 1952.
- 7) 中川, 神田, 大隈: 日本細菌学雑誌, 8: 891

- 昭 28 (1953).
- 8) Shechmeister, I. L. and Adler, F. L.: J. Infect. Dis. 92: 228~239, 1953.
- 9) Miller, C. P., Hammond, C. W. and Tompkins, M.: Science, 111: 540~541, 718~720, 1950; J. Lab. and Clin. Med. 83: 331~343, 1951.
- 10) Gonschery, L., Marston, R. Q. and Smith, W. W.: Am. J. Physiol. 172: 359~364, 1953.
- 11) Marston, R. Q., Gonschery, L., Alderman, I. M. and Smith, W. W.: Am. J. Physiol. 172: 365~371, 1953.
- 12) 古屋: 日医大誌, 16: 80~86, 昭24(1949).
- 13) Burrows, W. Deupree, N. G. and Moore, D. E.: J. Infect. Dis. 87: 158~168, 1950.
- 14) 藤浪: 医学通信, 5: (205) 4~6, 昭25(1950).
- 15) Taliaferro, W. H. and Taliaferro, L. G.: J. Immunol. 66: 181~212, 1951.
- 16) 古賀: 日本医事新報, 1450: 463~468, 昭27 (1952).
- 17) Hoffmann, P.: Arch. Hyg. Bact. 91: 1922
- 18) Semerad, J. E.: Am. J. Roentgenol. 38: 470~477, 1937.
- 19) Evans, T. C., Levin, A. J. and Sulkin, N. M.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 48: 624~628, 1941.
- 20) Levin, A. J. and Evans, T. C.: J. Parasitol. 28: 477~483, 1942.
- 21) 山内: 日本細菌学雑誌 10, 245, 1955.
- 22) Chrom, S. A.: Acta Radiologica, 16: 641~660, 1935.
- 23) 牛場: 日本医事新報, 1575: 10~13, 昭29 (1954).
- 24) Orskov, A. and Moltke, O.: Z. f. Immunitätsf. 59: 357~409, 1928.
- 25) 都築: 日本外科学会誌, 27: 253, 大15 (1926).
- 26) 白木: 治療及び処方, 19: 221, 44, 昭13 (1938).
- 27) Bloom, W.: Histopathology Irradiation from External and Internal Sources. McGraw-Hill Book Co., New York, 1948.
- 28) Jacobson, L. O., Robson, M. E., Marks, E. K. and Goldman, M. C.: J. Lab. and Clin. Med. 34: 1612~1613, 1949.
- 29) Jacobson, L. O., Robson, M. J. and Marks, E. K.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 75: 145~152, 1950.
- 30) Taliaferro, W. H. and Bloom, W.: J. Infect. Dis. 77: 109~138, 1945.
- 31) Taliaferro, W. H., Taliaferro, L. G. and Simmons, E. L.: J. Infect. Dis. 77: 158~171, 1945.

- 32) White, A. and Dougherty, T. F.: Fed. Proc. 4 : 109, 1945.
- 33) Dougherty, T. F. and White, A.: Endocrinology, 39 , 370~385, 1946.
- 34) Clemmeson, J. and Anderson, E.K.: Acta Path. et Microbiol. Scand. 25 : 611~614, 1948.
- 35) Shechmeister, I. L., Paulissen, L.J. and Fishman, M.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 83 : 205~209, 1953.
- 36) Adler, F. L. and Sechmeister, I. L.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 80 : 660~664, 1952.
- 37) Silverman, M. S., Chin, P. H., Greenman, V. and Young, J. C.: J. Infect. Dis. 94 : 47~52, 1954.
- 38) Fränkel, E.: Berl. Klin. Wchnschr. 49 : 2030~2032, 1912.
- 39) Antonioli, G. M.: Strahlentherapie, 41 : 496~501, 1931.
- 40) Marcus, S. and Donaldson, D. M.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 83 : 184~187, 1953.