

小児腸重積症の成因に関する研究

京都大学医学部外科学教室第2講座（主任：木村忠司教授）

児 玉 宏

〔原稿受付：昭和47年6月17日〕

A Study on the Etiology of Infantile Intussusception

by

HIROSHI KODAMA

The 2nd Surgical Department, Kyoto University, Medical School

〔Director: Prof. Dr. CHUJI KIMURA〕

Infantile intussusception is a common disease in the surgical field, but the etiology is still the subject of dispute and discussion. Recently, Ross et al. reported the relation between infantile intussusception and adenovirus infection.

In order to confirm this supposition, healthy mice were inoculated with murine adenoviruses orally or with inhalation, and then sacrificed at regular intervals. The tissues and organs were examined with routine virological methods, fluorescent antibody technique, serological measurement and fluorescent antigen technique that was recently developed in our laboratory.

The results of these examinations prove the majority of infantile intussusception follows initial adenovirus infection.

目 次

はじめに

感染実験

1 材料および方法

2 実験結果

(a) 肉眼的所見

(b) 蛍光抗体法所見

(c) ウイルス分離成績

(d) 蛍光抗原法所見

(e) 血清中和抗体価の動向

(f) 小括

臨床例の検討

考按

は じ め に

小児腸重積症は、腹部外科領域ではしばしば遭遇す

る疾患であるが、その成因については最近まで殆んど不明のまゝにされていた。ことに成人にみられる腸重積症の多くが、回盲部の明らかな器質的変化に続いて発症するのが常であるのに対照的に、小児の場合には腫瘍や憩室のような明白な肉眼的変化を見るものは、わずか数パーセントに過ぎないことから、今までの成書では、この残り90%以上のものは、idiopathicとして片付けられていた。なるほど、古くは Nothnagel¹⁾の瘰癧説をはじめ、さまざまな説が出されて来たが、このいずれもが明白な臨床的観察や実験に基づいたものとは必ずしも言い難く、仮説の域を脱せぬ説得力の弱いものであった。ただ本症が上気道感染あるいは下痢に引き続いて発症することが多いことや、開腹時に腸間膜リンパ節の腫脹をしばしば見ることは、古くから、諸家が共通して指摘していた点であった。これは本症の発症が、何らかの感染症と関連があるこ

とを示唆する事実であるが、Kjellén²⁾が腫張した腸間膜リンパ節よりアデノウイルスを分離したのが端緒となり、Ross^{3),4)}らは腸重積患児の腸間膜リンパ節や糞便よりアデノウイルスを高率に分離し、さらに発症後、抗アデノウイルス補体結合抗体価の有意の上昇をみて、小児腸重積症の発症にアデノウイルス感染が関係すると報告した。ついで、Gardner^{5),6)}, Rutten⁷⁾, Bell⁸⁾, White⁹⁾らも、それぞれ臨床例を集積、検索してアデノウイルス感染説を支持し、わが国でも最近、小児腸重積症からのアデノウイルス分離の報告^{10),11)}が見られるようになって来ている。このように、旧来原因不明とされていた小児腸重積症の成因の一つに、アデノウイルス感染が広く注目されるようになって来ているが、なお外科分野では、回腸あるいは腸間膜のリンパ組織の増殖が本症の成因であるとしながらも、積極的にアデノウイルス感染との関係に言及している文献は、いまだ殆んど見当たらない。

そこで、われわれは、腹部外科領域におけるウイルス感染症の研究をつづけて来た立場から、臨床例の検討と共に、マウスを用いての感染実験を行い、小児腸重積症の成因としてのアデノウイルス感染説を強く支持するに足る2,3の知見を得たので報告する。更に又、本症の発症予防の可能性についても考察を試みた。

感 染 実 験

1. 材料および方法

ウイルスは、Hartley 株¹²⁾によって分離されたマウスアデノウイルス (FL株) を、マウス胎児組織培養 (2代目) 下に増殖させたものを用いた。その感染価は同細胞培養管を用いた測定 (2週間判定) で、約 5×10^6 /ml であった。

マウスは、d-d 株均一系を日令 40~50 日で使用した。

ウイルス接種方法は、一定量のウイルスを2群のマウスに、それぞれ経口接種および吸入接種によったが、経口接種は直接胃内に挿入した細ビニール管を通じて行い、吸入接種は密閉容器内でのネブライザー吸入によった。各群のマウスは経過中死亡したものを除き、接種前および接種後3, 5, 7, 10, 14, 21, 28日にそれぞれ3尾ずつ屠殺し、さらに接種後35日を経過したものに、初回と同様の方法で経口接種を追加し、これらもまた3尾ずつ再接種後3, 5, 7, 10日に屠殺した。

これら屠殺したマウスにつき、それぞれ、小腸 (回

腸)、大腸、腸間膜リンパ節、肝、脾、肺、腎、心、血液および糞便についてウイルス分離を試みるとともに、蛍光抗体法によりウイルス抗原の局在を、蛍光抗原法¹³⁾ (註参照) により抗アデノウイルス抗体の局在を、それぞれ検索し、さらに、屠殺時の血清中の抗マウスアデノウイルス中和抗体価を測定した。なお、ウイルス分離は、10%臓器ホモジネート遠沈上清をマウス胎児2代目培養試験管に接種して判定し、蛍光抗体法は、マウスアデノウイルス免疫モルモットγ-グロブリン分画による直接法を用い、各組織は冷エタノール固定によるパラフィン切片として染色した。

註) 蛍光抗原法

アデノウイルスの可溶性抗原のうち、A抗原と呼ばれている群共通性抗原を DEAE セルロースによるクロマトグラフィーにより分離精製し、これに FITC を標識し、蛍光抗体法に準じて、組織切片上に反応させて抗原抗体反応物を蛍光顕微鏡で見る方法で、組織切片上の抗体の局在を知るのに極めて特異的で秀れた手技である。なお、その詳細は他誌¹³⁾に報告した。

2. 実 験 結 果

(a) 肉眼的所見：経口接種群のマウスは接種後3~10日の間にその約30%が死亡したか、吸入接種群では死亡例はなかった。ただし、吸入接種の場合、規定量のウイルスが吸入されていたかどうかは明らかではない。これら経口接種群に見られた斃死マウスのおもな肉眼的変化は回腸粘膜面の出血性壊死である。生存しつづけたマウスでは、吸入接種群では肉眼的変化を認めたものはなかったが、経口接種群では、接種後10日目頃より次第に腸間膜リンパ節の腫張が目立って来る。再接種例では斃死したものは1例もなかった。

(b) 蛍光抗体法所見 (アデノウイルス抗原の証明)：経口接種群では、ウイルス接種3日目より回腸の Lieberkühn 氏腺窩上皮細胞の核内に特異蛍光が見られるようになり (図1)、7~14日目には腺窩全域に広がってゆくが、その後は一部貪食細胞と思われるものの細胞質内に限局するのみとなる。このほか腸間膜リンパ節および脾臓にも、回腸よりやや遅れて特異蛍光陽性細胞を散見するようになるが、その殆んどは貪食細胞で、蛍光は細胞質内に限局している。これに対し、吸入接種群では、肺、心、腎に特異蛍光保有細胞が散見されたが、消化管には積極的なウイルス増殖を思わせる蛍光像は認められなかった。

一方、経口的に再接種したものでは、前回経口をう

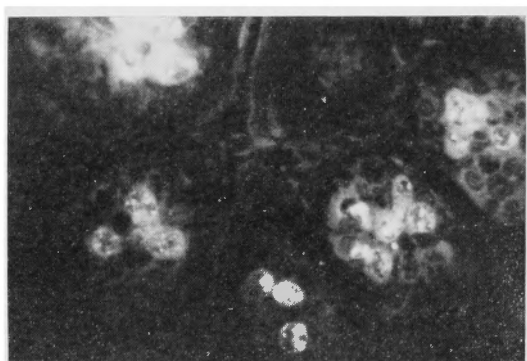


図1 マウス・アデノウイルス経口感染10日後のマウス回腸Lieberkühn氏腺細胞核内に限局するウイルス抗原(蛍光抗体法)。

けていた群では、ウイルスの増殖を示すような蛍光像は一切認められなかったが、前回吸入接種をうけていた群では、経口的初回接種のとき見られたのと同様な蛍光像を回腸および腸間膜リンパ節に認めた。すなわち、吸入感染後でも、経口接種によりウイルスは回腸中心に感染増殖することが明らかとなった。

(c) ウイルス分離成績(図2)：経口接種群では、ウイルスは接種後14日までの回腸および腸間膜リンパ節より分離され、糞便からのウイルス分離もこの時間と

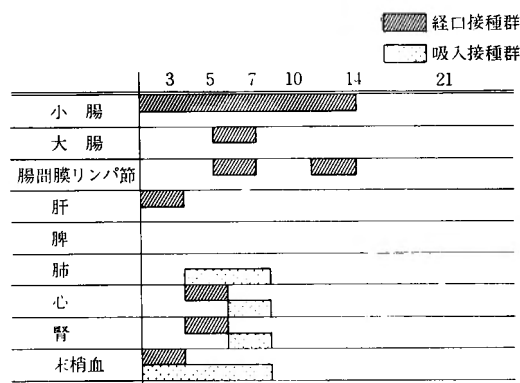


図2

一致しているか、それ以後のマウスや再経口接種例では、いずれからもウイルスは分離されなかった。一方、吸入接種群では接種5～7日に心、肺、腎より分離され、さらに再経口接種により、糞便および回腸からのウイルス分離が陽性となり、これらは、蛍光抗体法の所見とよく一致している。

(d) 蛍光抗原法所見(抗アデノウイルス抗体の証明)：ウイルス経口接種3日目の回腸粘膜下組織の円形細胞

にはやくも特異蛍光を見た例が1例あったほかは、経口接種の場合、接種7～10日目頃より回腸の粘膜固有層のほか、腸間膜リンパ節随索の形質細胞と思われる細胞の細胞質内に特異蛍光を認めるようになる(図3)。一方、吸入群では全経過中回腸および腸間膜リンパ節には、特異蛍光を認めなかった。



図3 経口感染3週後のマウス腸間膜リンパ節の形質細胞質内に限局する抗アデノウイルス抗体(蛍光抗原法)。

(e) 血清中和抗体の動向(図4)：経口接種の場合、上記の蛍光抗原法の所見とよく一致し、ウイルス接種10日目頃より中和抗体価は上昇しはじめ、21日目には32倍に達し、その後少なくとも2週間は同様の高値が持続する。吸入接種群でも、ほぼ同様の動きを示した

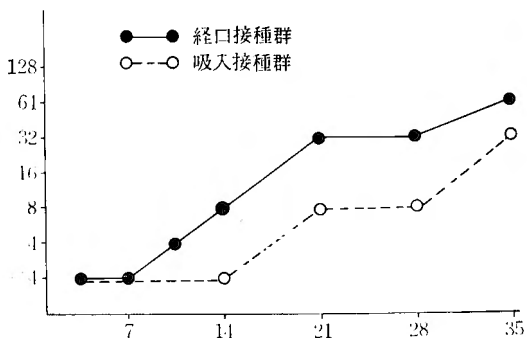


図4

が、ここで特に注目されるのは、腸管でのウイルス増殖の認められなかった吸入群でも、経口群と同様の血清抗体価を有しており、しかもこの際でも経口的に再接種をうけると腸管でウイルス増殖が見られることである。

表1 経口接種群全経過

			前	3	7	10	14	21	28	再接種 ↓ 35	42
血清中和抗体価			<4	<4	<4	4	8	32	32	64	64
ウイルス分離	回腸		-	+	++	++	+	-	-	-	-
	腸間膜リンパ節		-	-	+	-	+	-	-	-	-
蛍光抗原法	回腸		-	+	+	+	++	++	++	++	++
	腸間膜リンパ節		-	-	+	+	++	++	++	++	++

(f) 小括：上記の結果のうち、特に経口接種群についてまとめてみると表1のようになる。すなわち、マウスがマウス・アデノウイルスに経口感染すると、本実験では接種ウイルス量が自然感染に比してはるかに多かったためか、その約30%が斃死したが、斃死をまぬがれたものに関する限り、感染3日目頃より回腸のLieberkühn氏腺窩を中心に盛んなウイルスの増殖がおり、次いでウイルスは腸間膜リンパ節にも認められるようになる。こうなると、腸間膜リンパ節は明らかに腫張しはじめ、血清中和抗体価の上昇がはじまり、この抗体価の上昇と並行して、回腸や腸間膜リンパ節内の円形細胞の細胞質に抗アデノウイルス抗体の出現を証明するようになる。また1度経口感染を経験したマウスでは、経口的に再接種しても、腸管での再感染は見られない。

臨床例の検討

昭和43年より約2年間に集積した小児腸重積症の症例のうち、ウイルス分離、血清抗体価測定、蛍光抗体法および蛍光抗原法等の検索をなし得た10症例の検索

結果は表2の通りである。ウイルス学的にみて、最近のアデノウイルスの感染を考え得る症例は10例中6例である。ただ糞便からのウイルス分離は、1例のみ陽性で、諸家の報告に比してかなり少ないが、細胞変性を観察する期間が短かったので、必ずしも残り全例がウイルス陰性であるとは断定できない。

腸間膜リンパ節の腫張は、手術例の全例に見られたが、病理組織学的には Reticulosis を主徴とするもので、浮腫等による二次的変化とは考えられない。蛍光抗体法によって、虫垂粘膜あるいは腸間膜リンパ節にアデノウイルス抗原を認めたものは4例あり、一方腸間膜リンパ節内に、筆者らの開発した蛍光抗原法によって抗アデノウイルス抗体の局在を証明したものが4例あった。図5は14ヶ月女児の腸重積症で、手術時 incidentally に切除した虫垂で、蛍光抗原法により粘膜固有層の円形細胞の細胞質内に抗アデノウイルス抗体が蛍光として認められる。この組織切片に更に、ヘマトキシリン・エオジン染色を行うと、図6のように、蛍光として見られた抗体は、形質細胞の細胞質内に存在することが確認できる。

表2 小児腸重積症症例

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
年 令 (月)	19	5	14	6	5年	3	16	4年	2	9
性 別	♀	♀	♀	♂	♂	♀	♂	♂	♂	♂
上 気 道 感 染	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+
アデノウイルス分離(糞便)	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
アデノウイルス抗原(虫垂)	-	-	-	-	+	+	×	×	×	×
(蛍光抗体法) (腸間膜リンパ節)	+	+	-	-	+	+	×	×	×	×
抗アデノウイルス (初診時)	<4	<4	4	4	32	<4	4	32	<4	<4
中和抗体価 (2週後)	×	×	×	×	128	8	32	×	32	×

(×は検索できなかったもの)



図5 生後14ヵ月女児腸重積症例の虫垂。蛍光抗原法により、粘膜固有層の円形細胞の細胞質に抗アデノウイルス抗体を蛍光として認める。

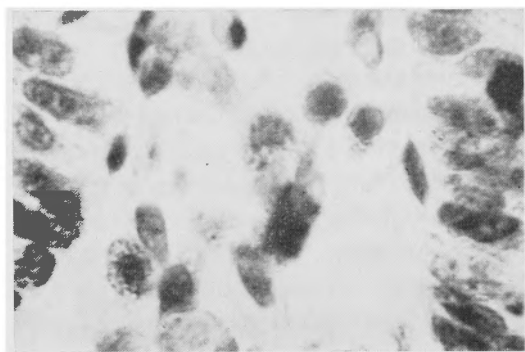


図6 図5の標本をヘマトキシリン・エオジンで追染色したもの。蛍光は形質細胞細胞質内に存在していたことがわかる。なお右下は操作中細胞が流れてしまっている。

一方、成人の虫垂では、殆んど全例に抗アデノウイルス抗体が認められる。このことは、成人では、アデノウイルス群の感染をすでに受けており、しかも腸管壁は抗アデノウイルス抗体産生の有力な母地であることを実証しているが、正常乳幼児で血清抗体価の上昇をみないものでは、当然のことながら、虫垂には抗アデノウイルス抗体は認められない。

考 按

成人にみられる腸重積症が、腫瘍や憩室のような腸管の器質的病変を先端部とすることが多いのに反して、乳幼児にみられる腸重積症では、腸管の器質的变化を認めるものは非常に少なく、Gross¹⁴⁾は702例中わずか43例(6%)、Benson¹⁵⁾は300例中24例(8%)、Ponka¹⁶⁾は79例中5例(6%)にしか、はっきりとし

た器質的病変を認めていない。ただ、本症に腸間膜リンパ節の腫張を伴うことが多いことは、古くから指摘されていた。Perrin¹⁷⁾らは、回盲弁部のリンパ組織に注目し、これがカラー状となって腸重積の先端部となるという仮説を出し、この説はThatcher¹⁸⁾やKahle¹⁹⁾にひきつがれ、さらにBrown²⁰⁾は回盲窩および回盲ヒタ部のリンパ節の腫張と回盲ヒダの緊張がメカニカルな原因となって、腸の重積がはじまるという説明を試みている。一方、Wangenstein²¹⁾は、本症の多くは、回腸末端部のPeyer板の肥厚によって生ずるという考えをのべている。このように、今まで idiopathic といわれていた小児腸重積の成因に、回腸あるいは腸間膜のリンパ組織の肥大が関係しているであろうという説が多く提唱されて来たが、そのリンパ組織の肥大、腫張がはたして重積前にあったものなのか、あるいは重積の結果生じたものなのかは明らかではなかったし、さらにもしリンパ組織の変化にひきつづいて腸管の重積が起るものであるにしても、そのリンパ組織の肥大あるいは腫張の真の原因が全く不明であったことから、これらの説はあくまで仮説の域から出ることが出来なかった。

一方、1953年Roweら²²⁾によってアデノウイルスが発見され、1955年Kjellin²³⁾が腫張した腸間膜リンパ節からアデノウイルスを分離したことが端緒となり、Rossら⁴⁾は21例の小児腸重積症患者の腸間膜リンパ節のうち9例から、ついでBell⁸⁾らは17例中11例、Gardnerら⁶⁾は21例中7例の腸間膜リンパ節よりアデノウイルスを分離し、さらにPotter²³⁾は51例の小児腸重積症のうち、腸間膜リンパ節、糞便あるいは咽頭ぬぐい液のいずれかよりアデノウイルスが分離されたものが31例あり、その分離率は60%を越えるのに対し、同年代の腸重積症以外の小児349人からはわずか16人にしかアデノウイルスは分離されず、その分離率は5%に過ぎず、小児腸重積症の発症とアデノウイルス感染とは、極めて深い関連があるとしている。また、わが国でも石井ら¹⁰⁾は6例の小児腸重積症の糞便よりアデノウイルスが分離されたものが3例あったと報告し、弓削ら¹¹⁾も2例の分離例を報告している。われわれの集積した10例においても、直接ウイルスを分離したものは少なかったが、蛍光抗体法で腸間膜リンパ節や incidental に切除した虫垂にアデノウイルス抗原を証明したものや、pair血清からアデノウイルス感染を証明しえたものを含めると10例中6例がアデノウイルス感染にひきつづいて発症したものと考え

られる。さらにマウスによる感染実験により、アデノウイルスに経口感染した場合、その主たる感染部は回腸であり、しかも初感染の場合のみ回腸を中心として増殖し、腸管のリンパ組織や腸間膜リンパ節の肥大、腫張を来すことが明らかとなった。

一方、諸家の報告を集めてみると、小児腸重積症の際に分離されたアデノウイルスの大半が、かなりありふれた non-epidemic な型である、1,2,5型のいずれかであるが、Potter ら²⁴⁾による239人の正常児のアデノウイルス 1, 2, 3, 5, 6, 7 型に対する中和抗体の保有率の調査によると、生後4ヶ月まではその約68%が、これらの型のいずれかに対する中和抗体を保有しており、これは母よりの受動免疫と考えられるものであるが、生後5～11ヶ月の期間では、抗体保有率は35%に減少し、その後次第に保有率は上昇してゆく。すなわち生後5～11ヶ月の小児の3分の2は、アデノウイルスに対する抗体を保有しておらず、この時期が最もアデノウイルス初感染の機会が多いことが推測される訳であるが、これは、計らずも小児腸重積症の最も発症しやすい時期とよく一致している。例えば Gross¹⁴⁾の集積した702例では、生後5～11ヶ月にその過半数の408例が発症している。

これらの実験および臨床上の諸事実から見て、小児腸重積症の大半は、non-epidemic のアデノウイルスの初感染により、ウイルスの腸管での増殖が起り、回腸粘膜内のリンパ組織および腸間膜リンパ節の肥大、腫張を来とし、これが成人腸重積症の先端部における腫瘍の如き役割を果たして発症すると考えて差支えなからうと思われる。

次に、上のような結論を下すとすれば、当然のことながら、次の2つの問題が生じてくる。その1つは、諸家の報告からもアデノウイルス感染の証明の出来ないものが、本症の約3分の1に見られるが、これをどう考えるかということと、あと1つは、ウイルス感染によって発症するならば、発症を予防できないかという問題である。

まず第1の問題点であるが、やはり本症のすべてをアデノウイルス感染によると考えるのは無理のように思われる。要するに、回盲部のリンパ節またはリンパ濾胞の肥大、腫張を来すものなら他のウイルスあるいは細菌の感染でもよく起こり得ると考えられ、現に戸部ら^{25), 26)}は、コクサッキー B 5 型ウイルスのサル感染実験で、回腸や腸間膜リンパ節での著明なウイルス増殖とリンパ組織の肥大を認めている。ただアデノ

ウイルス群は、以前から知られている通り、かなりありふれたウイルスであるとともに、リンパ組織につよい affinity のあることから、他のものに比して高率に証明されるのであろうと推測される。また、アデノウイルスの腸管での増殖が直ちに腸重積症につながるのはむしろ稀で、そのほとんどが感冒時の不定の腹痛や下痢、あるいはたまたま開腹された場合には、非特異的腸間膜リンパ節炎という診断名をつけられることになるのであろうと考えられる。

次に第2の予防の問題であるが、Huebner ら²⁷⁾は、アデノウイルス感染に対するワクチンの試みを初めて行い、さらに Kasei ら^{28), 29)}はアデノウイルスの可溶性抗原を volunteer の筋肉内あるいは皮内に接種することによって、安全に血清中和抗体価の上昇をもたらし、さらにその抗体価は年余にわたって高値を維持することを報告しているが、一方筆者らのマウスでの実験では、吸入接種により血清中和抗体価の上昇したもののでも経口再感染によってウイルスの腸管内増殖が見られ、以前に経口接種をうけたもののみに腸管の局所抵抗性が見られたことから、感染能の全くない精製した可溶性抗原を生後3ヶ月頃に、注射によるのではなく経口的に接種することにより、アデノウイルス初感染時の腸管内増殖の抑制、ひいては小児腸重積症の発症予防が安全に出来る可能性は充分あると考え、これを確証するための実験を考えている。

ま と め

マウス由来のアデノウイルスをマウスに感染せしめ、これらマウスを経日的に屠殺し、ウイルス分離および蛍光抗体法によりウイルス抗原の追究するとともに、筆者らの開発した蛍光抗原法や血清中和抗体価の測定により、抗体産生側の態度についても検索を行った。また、小児の腸重積症症例についても同様の検索を行い、さらに文献的考察を加えて次のような結論を得た。

経口的にアデノウイルスに感染したマウスでは、ウイルスは主に回腸で増殖し、次第に腸間膜リンパ節の腫張が見られるようになって来る。こうなると回腸粘膜や腸間膜リンパ節内に抗アデノウイルス抗体保有細胞が出現して来るとともに、血清中和抗体価の上昇がはじまって来る。このような感染経過は、再経口接種マウスでは全く見られず、腸管初感染マウスに特有のものである。

一方、腸重積症症例の検索では、アデノウイルス群

の感染にひきついて発症したものと断定しうるものが10例中6例あり、また開腹したもの6例全例に回腸末端部の腸間膜リンパ節の腫張が見られ、うち4例には蛍光抗原法により抗アデノウイルス抗体保有細胞が認められる。また、抗アデノウイルス中和抗体の保有率の最も低い時期、すなわち生後5～11ヶ月に腸重積症が多発するという事実と、マウスの感染実験からも、小児腸重積症の大半は、アデノウイルス群の初感染時の回腸末端部のリンパ組織の腫張にひきついて発症すると結論してもよいと考えられる。

本研究は、京都大学外科学教室戸部隆吉講師、正木直也氏等ならびに京都大学ウイルス研究所浜田忠弥助教との協同研究の一端である。

本研究に有益な示唆と御教示をいただいた京都大学外科学教室木村忠司教授と京都大学ウイルス研究所植竹久雄教授に深く感謝する。

文 献

- 1) Nothnagel, H.: Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes. Berlin, 1884.
- 2) Kjellén, L.: Studies in an unidentified group of cytopathic agents. Arch. ges. Virusforsch., 6: 45, 1955.
- 3) Ross, J. G. and Potter, C. W.: A possible causal factor in intussusception in infancy. Lancet, 1: 81, 1961.
- 4) Ross, J. G., Potter, C. W. and Zachary, R. B.: Adenovirus infection in association with intussusception in infancy. Lancet, 2: 221, 1962.
- 5) Gardner, P. S.: Adenovirus and intussusception. Brit. med. J., 2: 495, 1961.
- 6) Gardner, P. S., Knox, E. G., Court, S. D. M. and Green, C. A.: Virus infection and intussusception in childhood. Brit. med. J., 2: 697, 1962.
- 7) Rutten, A. and Qudejans, E.: Abdominal manifestation of adenovirus infection in infants. Lancet, 2: 597, 1961.
- 8) Bell, T. M. and Steyn, J. H.: Viruses in lymph nodes of children with mesenteric adenitis and intussusception. Brit. med. J., 2: 700, 1962.
- 9) White, D. O. and Solomon, J. R.: Adenovirus and intussusception. Med. J. Australia, 447, 1966.
- 10) 石井慶蔵ら: 幼児の腸重積症。診断と治療, 55: 105, 1967.
- 11) 弓削静彦ら: 乳幼児腸重積症とアデノウイルスとの関連。日本臨床外科学会誌, 31: 93, 1970.
- 12) Hartley, J. W., and Rowe, W. P.: A new mouse virus apparently related to the adenovirus group. Virology, 11: 645, 1960.
- 13) 児玉宏, 正木直也, 戸部隆吉, 浜田忠弥: 蛍光抗原法。医学のあゆみ (印刷中)。
- 14) Gross, R. E.: Surgery of infancy and childhood. Saunders, 281, 1953.
- 15) Benson, C. D., Lloyd, J. R. and Fischer, H.: Intussusception in infants and children. Arch. Surg., 86: 745, 1963.
- 16) Ponka, J. L.: Intussusception in infants and adults. Surg. Gyne. & Obst., 124: 99, 1967.
- 17) Perrin, W. S. and Lindsay, E. C.: Intussusception: a monograph based on 400 cases. Brit. J. Surg., 9: 46, 1921.
- 18) Thatcher, D. S.: Intussusception in infants and children. Ann. Surg., 140: 180, 1954.
- 19) Kahle, H. R.: Intussusception in children under 2 years of age: An analysis of 54 cases from Charity hospital of Louisiana at New Orleans. Surgery, 29: 182, 1947.
- 20) Brown, M. J.: Intussusception of infancy and childhood. Arch. Surg., 84: 499, 1962.
- 21) Wangenstein, O. H.: Intestinal obstructions. 3rd ed. Charles C Thomas. 1955.
- 22) Rowe, W. P., Huebner, R. J., Gilmore, L. K., Parrott, R. H. and Ward, T. G.: Isolation of a cytopathogenic agent from human adenoids undergoing spontaneous degeneration in tissue culture. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 84: 570, 1953.
- 23) Potter, C. W.: Adenovirus infection as an aetiological factor in intussusception of infants and young children. J. Path. Bact., 88: 263, 1964.
- 24) Potter, C. W., and Shedden, W. I. H.: The distribution of adenovirus antibodies in normal children. J. Hyg. (Camb.), 61: 155, 1963.
- 25) Tobe, T., Horikoshi, Y., Hamada, C., and Hamashima, Y.: Virus infection as a trigger of appendicitis: Experimental investigation of Cocksackie B₅ virus infection in monkey intestine. Surgery, 62: 927, 1967.
- 26) 戸部隆吉: ウイルス性虫垂炎について。日本臨床, 25: 1263, 1967.
- 27) Huebner, R. J., Bell, J. A., Rowe, W. P., Ward, T. G., Suskind, R. G., Hartley, J. W. and Paffenbarger, R. S.: Studies of adenoid-pharyngeal-conjunctival vac-

- ines in volunteers. J. A. M. A., 159 : 986, 1955.
- 28) Kasel, J. A., Alford, R. H., Lehigh, J. R., Banks, P. A., Huber, M. and Knight, V.. Adenovirus soluble antigens for human immunization: a progress report. Amer. Rev. Resp. Dis. 94 : 168, 1966.
- 29) Banks, P. A., Kasel, J. A., Huber, M., Alford, R. H. and Knight, V. : Persistence of neutralizing antibody in adult volunteers immunized with adenovirus soluble antigens. Proc. Soc. Exp. Biol and Med., 121 : 240, 1966.