 原 著

岡山地方に於ける COXSACKIE VIRUS に関する研究

第2編 非特定小児より分離された株の型別

久 保 田 卓*

TAKASHI KUBOTA: STUDIES ON THE SPREADING OF COXSACKIE
VIRUSES IN OKAYAMA PREFECTURE, JAPAN2. TYPE DETERMINATION OF VIRUSES ISOLATED
FROM CHILDREN

〔受稿 11月25日 1957〕

ま え が き

COXSACKIE VIRUS (以下 C.V. と略す)は之が哺乳マウスに起す病変の相違によつてA, B及びC群に大別される¹⁾。更に中和試験及び補体結合試験によつて多くの免疫型に細別される²⁻⁹⁾。1951年 Dalldorf はA群C.V.を1~8型に分類し¹⁰⁾、翌年 Contreras 等はA群C.V.に11免疫型ありと報告した¹¹⁾。1952年当教室の藤原及び古前がギラン・バレー症候群患児より分離した土肥株は Dalldorf により A-19型とされた¹²⁾。B群C.V.は現在1~5型が知られている¹³⁾ようである。又オーストラリアの Stanleyは新生哺乳マウスにしか病原性を有しないA群にもB群にも属せしめ難いウイルスを分離しC群なる仮称を与えた¹⁴⁾。

本邦でも横田は東京で1956年A-1, 2, 4, 5, 6, 8, 10型¹⁵⁾及び1952年B-1型³⁴⁾を分離したと報告した。岡山でも既にA-1, 2, 5, 19型, B-1型が分離されている^{16, 17, 35)}。私は前編に述べた如く1954年9月から1955年8月迄1年間連続して岡山県下の可及的広汎に亘り非特定小児の糞便からC.V.の分離を試み359糞便より哺乳マウスに病原性を有する37株の病毒を分離し得た。次いで之等分離病毒に就いて中和試験法により分離株相互間の異同を決定し、更に型既知の14種の標準株C.V.で同定を試みたのでその成績を報告する。

実 験 材 料

1. 分離株ウイルス: 34名の小児より分離し得た37株に就いて実験を行つた。その中の6株は3名の小児から約1ヵ月の間隔を置いて夫々2度宛分離されたものである。分離株は材料採取状況によつて次のように分かれたる。

- a) 1954年9月岡山市岡町に居住する小児より分離された1株。
- b) 1955年4~6月, 赤磐郡赤坂町, 天心養育児院の集団生活を営む14名小児から分離された17株。
- c) 1955年4月笠岡市笠岡町の2株。
- d) 1955年5~6月岡山市岡町及び御野幼稚園の3株。並びに岡山市新天地育児院の集団生活児の10株。
- e) 1955年7~8月当教室附属病院外来及び入院中の非感染性疾患患者よりの5株。

2. 標準株ウイルス: 免疫型同定に使用した標準株の中, A群1-4型, B群1-2型は国立予防衛生研究所福見秀雄博士並びに横田諭博士より, 又A群5型(H-1), A-6(H-4), A-8(H-2), A-10(H-3)及びB群3-5型は Huebner 博士より恵与された株である。

実 験 方 法

1. 型同定の方法: 分離株相互間の異同及び免疫型の同定は全て Beeman に従い中和試験法を用いて行つた。但し同定の順序は次の如くに行つた。

- a) 先づ分離株相互間の異同を決定した。糞便材料採取地域別に各々の分離株を一括区分した。次で各地

* 岡山大学医学部小児科学教室 (主任 浜本英次教授)

TABLE I Differentiation between 34 Isolated Strains in Okayama between September, 1954 and August, 1955

TABLE I

Differentiation between 34 isolates of Shintenchu virus

	Serum	Virus												
	Yokotsuka	Sakakibara	Ito	Inoue	Okuma	Kubota	Murata	Asano	Kanatani	Yasuhara	Matsumura	Wada	Kitamura	
Okayama City Tenshin-Ryo Orphanage	(Yokotsuka	0/8	6/6	6/6	8/8	6/6		8/8				7/7		
	(Sakakibara	11/11	0/13	6/6	8/8			6/6				6/6		
	(Shirakawa		0/7					7/7						
	(Nakao		0/6					7/7						
	(Yabe		0/6											
	(Takamori		0/6											
	(Michihiro		0/6											
Kasaka City Shintenchu orphanage (Okayama City)	(Matsushita		0/9					6/6						
	(Hara		0/5											
	(Ito		6/6	0/10	0/8									
	(Miyake		7/7	0/8	0/6			7/7				8/8		
	(Inoue	8/8	11/11	0/7	0/9		0/11							
	(Iba				0/7									
	(Tanimoto				0/6									
Okayama City	(Gion				0/6									
	(Okada				0/8									
	(Aomori				0/6									
	(Ryobe				0/8									
	(Okamura				0/7									
	(Fukumori		7/7		0/6			7/7						
	(Tsuboi				0/8		0/6							
Okayama City	(Okuma		6/6		0/8	0/8	0/6	7/7				9/9	6/6	
	(Kubota		6/6		0/6	0/6	0/9	7/7				6/6		
	(Murata	7/7	6/6		0/10	0/8		7/7						
	(Asano	8/8	7/7		6/6	6/6		0/12	0/7					
Tenshin-Ryo Orphanage	(Nakamura		6/6					0/8						
	(Suganuma		6/6					0/6						
	(Kihara		7/7					0/7						
Okayama City	(Matsuo		6/6					0/9						
	(Kanatani		7/7		6/6	7/7		0/7	0/5	0/6	0/8	7/7	8/8	
	(Yasuhara		8/8		10/10	7/7		0/6		0/9		7/7	6/6	
	(Matsubara	6/6	6/6		15/15	7/7	6/6	0/8		0/8	0/7	7/7	0/6	
Mihara City Fukuyama City	(Wada		7/7		7/7	6/6	7/7	6/6	7/7	6/6	7/7	0/8	0/6	
	(Kitamura		7/7		7/7	9/9	7/7	7/7	7/7	6/6	7/7	0/14	0/13	

Denominator indicates number of mice inoculated, and numerator, mice infected.

域で最初に分離された株について免疫血清を作製した。同地域から分離された株でも1954年と1955年に分離されたものはその各々について免疫血清を作製した。当教室附属病院外来及び入院患者から分離された株は夫々ウイルスを保有した小児の住所が散在しているので各株とも夫々免疫血清を作製した。之等の免疫血清を用いて各地域の分離株全部について各別々に中和試験を行つた。実験は 10^{-3} ～ 10^{-4} 即ち 10^3 ～ 10^5 LD₅₀の大量のウイルスを用いて免疫血清と型が一致すれば完全に中和されるが、異なれば接種された哺乳マウスは必ず全部発症斃死するという条件で行つた。之等の免疫血清で中和されない株が出て来た場合は、改めてその株で免疫血清を作製し同地域の他の分離株と中和試験を行つた。次に之等免疫血清を作製した各株相互間で交叉中和試験を行い遂に37分離株を相互に全く中和されない5種類に分類し得た。

b) 之等の分離株免疫血清に型既知の標準株ウイルス 10^{-3} 即ち 10^3 ～ 10^5 LD₅₀の大量のウイルスを用いて中和試験を行つた。

c) 分離株免疫血清が型既知の標準株ウイルスの何れかを中和する時はその標準株免疫血清で逆にその分離株の中和試験を行つた。分離株免疫血清が手持ちの全ての型既知の標準株ウイルスを中和しない時はその分離株と全ての型既知の標準株免疫血清との間で中和試験を試みた。分離株の免疫血清が全ての型既知の標準株ウイルスを中和せず、又それら標準株免疫血清によつても中和されなかつた場合はそれが前編に述べた Melnick等のC.V.判定基準に一致するかどうかを検索した。

2. ウィスル乳剤：定型的に発症したマウスを前編に述べた型の如く処理し20%筋骨乳剤として実験に供したが之等の乳剤は常に 10^{-6} ～ 10^{-9} の感染価を有した。尚該筋骨乳剤は常に2～3代継代接種のマウスで作製した。

3. 免疫血清：Melnick⁷⁾に従い全て成熟マウスを免疫して作つた。即ち20%ウイルス乳剤0.1ccをマウス腹腔内に週2回宛3週間に亘り計6回の注射を行い最終注射より10日後に採血した。免疫血清は氷室中に保存し、実験に際して56°C30分間加熱非働化した後使用した。全ての免疫血清の力価は4倍稀釈で 10^{-3} の当該ウイルスを完全に中和し得た。

4. 中和実験の操作： 2×10^{-3} 又は 10^{-4} のウイルス稀釈液と免疫血清を試験管内で等量混合振盪し37°C孵卵器内に30分間放置した後生後48時間以内の哺乳マウ

ス1～2腹計6匹以上の肩胛骨間皮下脂肪組織上に0.02cc宛接種した。接種後2週間は毎日接種マウスを観察した。接種24時間以内に死亡又は消失したものは成績より除き、疑わしい成績については何回でも同実験を繰返した。

実験成績

第1表に示す如く分離された37株は中和試験の結果5種の免疫型の何れかに属することが判つた。その中の8株がA群2型に、2株がA群5型に、1株がB群2型に同定された。残る26株はその中11株が天心寮育児院で分離された榊原株免疫血清で中和され、15株が新天地育児院で分離された井上株免疫血清で中和されたが、手持ちの標準株の何れとも同定されなかつた。又同一小児より2度宛分離された3例6株は夫々同免疫型のウイルスであつた。以下分離された各々の型について述べる。

1. A群2型(第2表) A-2型と同定された8株の中5株は1955年5～6月に天心寮育児院で集団生活を営む7ヵ月、2才、3才、6才及び11才の小児より分離された。天心寮には既に4月から感冒様の発熱と咽頭痛を伴う疾患の流行があり後に述べる榊原株が分離されておつた。同寮で分離された16株の中11株が榊原株免疫血清で中和されたのに残る5株は中和されず、この5株の中の一つ浅野児より分離せるウイルス浅野株の免疫血清によつて中和された。そしてこの浅野株はA-2型であることが決定された。従つて約70名の小児を収容する同寮では同時期にA-2型と榊原株の2種のC.V.の撒布が認められた。榊原株は4月に5株、5月に4株、6月に2株が分離され、A-2型は4月には

TABLE II Typing of Group A Type 2 Coxsackie Virus isolated in Okayama

Virus	Serum	
	A-2	Asano
A-1		8/8
A-2		0/12
A-3		6/6
A-4		7/7
H-1		6/6
H-2		6/6
H-3		8/8
H-4		10/10
A-19		5/5
Asano	0/11	0/12

1株も分離されなかつたが、5月には1株、6月には4株分離された。A-2型が分離された浅野（7ヵ月女児）は材料採取の4日前に、中村（6才男児）は材料採取時に38℃前後の発熱、咽頭痛、食思欠損、嘔吐等の感冒様症状が認められた。但し両者共有熱中には咽頭に水泡を認めなかつた。他の3例には材料採取の前夜を通じて何等の症状が認められなかつた。更にA-2型である他の3株は岡山市御野幼稚園の健康男児金谷（5才）より分離された1株、当教室附属病院に腎炎で入院加療中ヘルパンギーナの咽頭所見を示し、約1ヵ月経過した安原（13才男児）の1株、当院外来を訪れ脳水腫の診断を受け他に何等の症状を有しなかつた松原（1才男児）からの1株である。この3例については材料採取後の状況は調査し得なかつた。

2. A群5型（第3表） この型と同定された2株は1955年7～8月に当院外来を訪れ *Petit mal* と診断された和田（4才女児）及び脳性小児麻痺と診断された喜多村（11月男児）から分離されたもので、之等の患児は材料採取前1ヵ月間に発熱及びその他の感冒様症状を示さなかつた。又この2人は夫々広島県三原市及び福山市に居住する者であつた。私の実験期間中A-5型は上記の如く広島県東部から2株分離されたのみで岡山県からは1株も分離されなかつた。

TABLE III Typing of Group 5 Coxsackie Virus Isolated in Okayama

Virus	Serum	
	H-1(A-5)	Wada
A-1		6/6
A-2		6/6
A-3		5/5
A-4		9/9
H-1(A-5)		0/12
H-2		5/5
H-3		4/4
H-4		6/6
A-19		5/5
Wada	0/8	0/8

3. B群2型（第4表） 1954年9月岡山市岡町に居住する3才の健康女児横塚より分離された横塚株1株がB-2型と同定された。

4. 榊原株及び井上株（第5—6表） 1955年4～6月に天心寮育児院に居住する8名の小児から分離された11株は其の内の1株である榊原株免疫血清によつて完全に中和された。又1955年4月笠岡市笠岡町で分離

TABLE IV Typing of Group B Type 2 Coxsackie Virus isolated in Okayama

Virus	Serum	
	B-2	Yokotsuka
A-1		13/13
A-2		8/8
A-3		7/7
A-4		8/8
H-1		5/5
H-2		7/7
H-3		6/6
H-4		7/7
B-1		8/8
B-2		0/15
B-3		6/6
B-4		6/6
B-5		7/7
Yokotsuka	0/9	0/8

TABLE V Identification between Sakakibara Strain and some Coxsackie Viruses

Serum		Virus	
Virus	Sakaki- bara	Serum	Sakaki- bara
Sakakibara	0/13		
A-1	6/6	A-1	6/6
A-2	8/8	A-2	6/6
A-3	6/6	A-3	8/8
A-4	11/11	A-4	8/8
H-1	7/7	H-1	6/6
H-2	8/8	H-2	8/8
H-3	8/8	H-3	6/6
H-4	9/9	H-4	6/6
A-19	6/6	A-19	7/7
B-1	8/8	B-1	8/8
B-2	8/8	B-2	6/6
B-3	10/10	B-3	7/7
B-4	8/8	B-4	8/8
B-5	8/8	B-5	8/8

された2株、5月に岡山市新天地育児院で分離された10株、岡山市岡町の2株、7月岡山市網浜町の1株、計15株が其の内の1株である新天地育児院から分離された井上株の免疫血清で中和され、且又之等の株の内の1株である笠岡市から分離された伊藤株、岡山市から分離された大熊株及び村田株各免疫血清は井上株ウイルスを中和した。併し榊原株及び井上株は共に何れの標準株ウイルスとも同定され得なかつた。

榊原株及び井上株は共に以下記述する如き性質を持つものであることを検索し得た。

イ) 皮下接種法で、榊原株は初代接種5日目に、井上株は4日目に哺乳マウスを発症せしめ、接種より発症迄の日数は2代継代接種以後は両株共に3日に固定した。そして発症哺乳マウスは四肢の何れかに弛緩性麻痺症状を来し、発症後1~2日で斃死した。

ロ) 榊原株及び井上株3代継代接種の20%筋骨乳剤は夫々 $LD_{50} 10^{-8.8}$ 及び $LD_{50} 10^{-8.6}$ であつたが、この乳剤 0.04cc を種々の生後日数の哺乳マウス皮下に接種

しその感受性の移推を検した所、第7表に示す如く生後10~21日の接種マウスは事実上全て発症するが、それ以後になると全く発症しなかつた。尚成熟マウスでは各5匹宛、皮下、腹腔及び脳内の各接種実験を行つたが、何れの方法によつても全く発症しなかつた。

ハ) 20%エーテルで処理した10%筋骨乳剤の Seitz E K 濾液を哺乳マウスに接種すると榊原株では8匹中4匹、井上株では8匹中3匹が発症し、之等発症マウスの筋骨乳剤は継代接種可能であつた。

ニ) 両株を分離し得た糞便材料を約3ヵ月間氷食塩寒剤中に保存し、その後再び分離実験を行つたが、夫々同免疫型のウイルスを分離し得た。

ホ) 3代継代接種の筋骨乳剤及び脳乳剤を夫々哺乳マウス皮下に接種し、接種後2週間観察、Behrensの法に従つて夫々の LD_{50} を測定した所第8-9表に示す如く両株共 LD_{50} は脳より筋骨組織の方が高かつた。

TABLE VII Age Susceptibility

Age of litter at time of inoculation	No. showing signs of illness	
	Sakakibara Strain	Inoue Strain
10 days	6/6	8/8
15	8/8	8/8
18	8/8	8/8
21	5/8	8/8
25	0/19	0/16
29	0/8	0/8

Denominator indicates number of mice inoculated, and numerator, mice infected.

TABLE VI Identification between Inoue Strain and some Coxsackie Viruses

Serum		Virus	
Virus	Inoue	Serum	Inoue
Inoue	0/9		
A-1	8/8	A-1	6/6
A-2	9/9	A-2	8/8
A-3	8/8	A-3	6/6
A-4	12/12	A-4	5/5
H-1	14/14	H-1	8/8
H-2	10/10	H-2	8/8
H-3	13/13	H-3	6/6
H-4	9/9	H-4	7/7
A-19	11/11	A-19	7/7
B-1	8/8	B-1	6/6
B-2	12/12	B-2	6/6
B-3	12/12	B-3	6/6
B-4	10/10	B-4	6/6
B-5	9/9	B-5	8/8

TABLE VIII Virus Titration (Sakakibara Strain)

Material	Virus Dirutions							LD_{50}
	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}	10^{-8}	10^{-9}	10^{-10}	
Carcass	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	2/5	0/5	$10^{-8.8}$
Brain	5/5	5/5	2/5	0/5	0/5	—	—	$10^{-5.8}$

TABLE IX Virus Titration (Inoue Strain)

Material	Virus Dirutions							LD_{50}
	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}	10^{-8}	10^{-9}	10^{-10}	
Carcass	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	1/5	0/5	$10^{-8.6}$
Brain	5/5	5/5	5/5	0/5	0/5	—	—	$10^{-6.5}$

へ) 発症マウスの組織をヘマトキシリン, エオジン染色で検査すると, 榊原株では骨格筋のみに, 井上株では骨格筋と肝に第1—2図の如き所見を認めた。即ち骨格筋には横紋の消失, 筋繊維の粗鬆化, エオジン嗜好性の増強, 硝子様変性が認められ, 核は偏側に押されて濃縮し染色性が増大している。井上株に認められた肝の所見は病変部の染色性低下原形質の脂肪変性による大小不同の空胞化であつた。

Fig. 1: shows muscle of a leg in paralyzed suckling mice.

Fig. 2. shows of a liver in paralyzed suckling mice.

考 按

Melnick等はエジプトに於て生後6—12月の健康乳児から36の rectal swab を採集し, 之を3—4ヶ宛ブールして10材料とし, その中7材料 (26人を含む) からA-3, 4, 6型, Texas 15 及び Boston 等の7株のC.V.を分離した³⁶⁾。Huebner 等もワシントンで健康

者からA-1, 2, 4, 5, 6, 8, 10型を分離した^{37,38)}。私の研究でもA-2 及び5型, B-2型 及び型未定の2型のC.V.計37株を健康小児及び感冒様疾患患児から分離し得た。私の研究も主として健康小児を対象とした。只其の中に定型的なC.V.感染症状を認めた小児1人と, 非特異な疑わしい感染症状を呈する患者数名が被検対象中に混在していたが, 大部分は完全な健康者からC.V.が分離された。この事は原因不明の或る疾患に対するC.V.の病原性を求めて本ウイルス分離実験を試みる際には注意さるべき事で, 殊にそれが春から秋へかけて行われる場合は尚更の事である。

A群C.V.の或る型即ちA-2, 4, 5, 6, 8, 10型がヘルパンギーナの病原となり¹⁹⁻²⁰⁾, B-1, 3型がプロイロザニーの病原となり得る²⁵⁻³⁰⁾ことは明らかな所である。又A群C.V.が夏季に認められる咽頭痛或は感冒様疾患の病原となり得ることも略々想定されている^{24,32)}。之等の株は分離される機会が多く本邦に於ても横田は東京でA-2型33株, A-5型28株の分離を報じている¹⁵⁾。当地方では先年当教室乳児室内ヘルパンギーナ流行からA-2型が分離され³¹⁾, 1951年以降数年間に多発したギラン・バレー症状を呈する一多発性神経炎患児からもA-2及び5型が分離された^{16,17)}。之に本研究の結果を加えて, この型のC.V.は最も分布の広いものと考えられる。A-5型は本研究期間中岡山県からは分離されず, 2株共に広島県東部に居住する小児から分離された。この事は年度によつてC.V.分布が地理的に異なる事を示すのかも知れない。

井上株及び榊原株の2病毒はイ)細菌濾過器(Seitz E K)を通過する。ロ)継代接種が可能である。ハ)細菌培養基(T.G.C.培地)に発育しない。ニ)普通の意味で不可視である(レフレル染色, ギムザ染色, グラム染色検査)。ホ)グリセリンに耐性を有する。等の諸点に於て一般ウイルスの諸性状に一致した。更に前編に述べた Melnick 等のC.V.判定基準³⁹⁾に合致する。

本研究期間中にC.V.が分離され得た各地域に軽微な感冒様症状を認めた。併しC.V.保有者についての血清学的検索を欠くために分離ウイルスが病原性を持つものか否かに関して云々する根拠を持たないのであるが, Parrott²⁴⁾, 中村, 横田^{15,32)}等が夏季に認められる咽頭痛或は感冒様症状にはC.V.が病原と考えられる場合があると述べている事等からも, 私の観察した感冒様疾患の原因を私の分離し得た之等のC.V.に帰し得るのではないかと考える。B-2型は本邦では未だ分離されたという報告を見ないが, MelnickはOhioで流

行した“Summer grippe”患者よりB-2型C.V.を分離³³⁾しているのでこの型のC.V.も同様の温和な疾患の病原とも考えられる。

結 論

1954年9月から1955年8月迄の1年間を通じて岡山地方の健康小児22名から分離された25株、感冒様疾患患児及び恢復期患児11名から分離された11株及びヘルパンギーナ恢復期患児からの1株計37株のC.V.型別実験を行つた。型別は全て中和試験法によつて行つた。その結果8株がA-2型、2株がA-5型、1株がB-2型と同定された。更に之等分離株中の1株である榊原株免疫血清で中和される11株と、同様井上株免疫血清で中和される15株はA-1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 19型及びB-1, 2, 3, 4, 5型の何れの標準株ウイルスとも同定されなかつたが、榊原株、井上株は共に一般ウイルスの諸性状を具備し、Melnick等のC.V.判定基準に合致した。之等のC.V.が分離された時期に夫々各地域で被検小児の一部に感冒様疾患の小流行を見たがかかる場合には上記C.V.は之に對し病原的役割を持つものの如くである。併し多くの場合に於て以上の諸型C.V.は完き健康者からも分離された。

稿を終るに当り本研究を命ぜられ終始御懇篤なる御指導と御校閲を忝うした恩師浜本教授に満腔の謝意を捧げる。尚常に御助力を載いた当教室古前学士、加藤、横田の諸氏に對し厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Dalldorf, G.: Bull. N. Y. Acad. Med., **26**, 329, 1950.
- 2) Melnick, J. L.: Bull. N. Y. Acad. Med., **26**, 342, 1950.
- 3) Howitt, B. F., and Benefield, V. R.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **73**, 90, 1950.
- 4) Kraft, L. M., and Melnick, J. L.: J. Exp. Med., **92**, 483, 1950.
- 5) Manire, G. P., Sulkin, S. E., and Farmer, T. W.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **73**, 341, 1950.
- 6) Melnick, J. L., Clarke, N. A., and Kraft, L. M.: J. Exp. Med., **92**, 499, 1950.
- 7) Melnick, J. L., and Ledinko, N.: J. Exp. Med., **92**, 463, 1950.
- 8) Sickles, G. M., and Dalldorf, G.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **72**, 30, 1949.
- 9) Sulkin, S. E., Manire, G. P., and Farmer, T. W.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **73**, 340, 1950.
- 10) Dalldorf, G.: International Poliomyelitis Congress; Poliomyelitis, papers and discussions presented at the Second International Poliomyelitis Conference. Copenhagen, Denmark, 3-7 September, 1951.
- 11) Conteras, G., Barnett, V. H. and Melnick, J. L.: J. Immunol., **69**, 395, 1952.
- 12) 浜本英次, 古前敏明, 吉松正邦, 太田勉, 大原俊夫: 第2回ウイルス学会総会, 1954.
- 13) Sickles, G. M., Feorino, P., and Plager, H.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **88**, 22, 1955.
- 14) Stanley, N. F., Dorman, D. C., and Ponsford, J.: Aust. J. Exp. Biol., **31**, 31, 1953.
- 15) 横田強: Virus, **6**, 461, 1956.
- 16) 浜本英次, 古前敏明, 大山昭郎, 大原俊夫, 安藤治, 加藤陽次郎, 久保田卓, 喜多村勇, 名生美喜雄, 吉本辰雄: 第4回ウイルス学会総会, 1956.
- 17) Beeman, E. A., Huebner, R. J., and Cole, R. M.: Am. J. Hyg., **55**, 83, 1952.
- 18) Huebner, R. J., Cole, R. M., Beeman, E. A., Bell, J. A., and Peers, J. H.: J. A. M. A., **145**, 628, 1951.
- 19) Parrott, R. H., Ross, S., Burke, F. G., and Rice, E. C.: New Eng. J. Med., **245**, 275, 1951.
- 20) David, J. K., Leavitt, D., and Howitt, B. F.: Pediatrics, **8**, 672, 1951.
- 21) Kravis, L. P., Hummeler, K., Siegel, M. M., and Lecks, H. I.: Pediatrics, **11**, 113, 1953.
- 22) Cole, R. M., Bell, J. A., Beeman, E. A., and Huebner, R. J.: Am. J. Pub. Hlth., **41**, 1342, 1951.
- 23) Parrott, R. H., Ross, S., Burke, F. G., and Rice, E. C.: Clin. Proc. Child. Hosp., **8**, 118, 1952.
- 24) Shaw, E. W., Melnick, J. L., and Curnen, E. C.: Ann. Int. Med., **33**, 32, 1950.
- 25) Weller, T. H., Enders, J. F., Buckingham, M., and Finn, J. J.: J. Immunol., **65**, 337, 1950.
- 26) Finn, J. J., Weller, T. H., and Morgan, H. R.: Arch. Int. Med., **83**, 305, 1949.
- 27) Lazarus, A. S., Johnston, E. A., and Galbraith, J. E.: Am. J. Pub. Hlth., **42**, 20, 1952.
- 28) Findley, G. M., and Howard, E. M.: Brit. M. J., **1**, 1233, 1950.
- 29) Huebner, R. J., Risser, J. A., Bell, J. A., Beeman, E. A., Beigelman, P. M., and Strong, J. C.: New Eng. J. Med., **248**, 267, 1953.
- 30) 浜本英次, 古前敏明, 古谷旭, 大山昭郎, 太田勉, 喜多村勇, 名生美喜雄, 吉本辰雄: 日本小児科学会第58回総会, 1955.
- 31) 中村兼次, 渡辺悌吉: 臨床内科小児科, **11**, 7, 1956.
- 32) Melnick, J. L., Ledinko, N., Kaplan, A. S., and Kraft, L. M.: J. Exp. Med., **91**, 185, 1950.
- 33) 横田強: Virus, **5**, 19, 1955.
- 34) 古前敏明, 藤井千秋, 蜂谷良馬: Virus, **5**, 213, 1955.
- 35) Melnick, J. L., and Agren, K.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **81**, 621, 1952.
- 36) Huebner, R. J., Armstrong, C., Beeman, E. A.: J. A. M. A., **144**, 609, 1950.
- 37) Cole, R. M., Bell, J. A., Beeman, E. A., and Huebner, R. J.: Am. J. Pub. Hlth., **41**, 1342, 1951.
- 38) Melnick, J. L., Emmons, J., Coffey, J. H., and Schoof, H.: Am. J. Hyg., **59**, 164, 1954.