

## 原著

便中アデノウイルス抗原陽性胃腸炎入院例の  
臨床的検討

## —ロタウイルス胃腸炎との比較—

服部文彦<sup>1)</sup> 西村直子<sup>1)</sup> 日尾野宏美<sup>1)</sup> 川口将宏<sup>1)</sup>  
武内俊<sup>1)</sup> 堀場千尋<sup>1)</sup> 後藤研誠<sup>1)</sup> 細野治樹<sup>1)</sup>  
竹本康二<sup>1)</sup> 尾崎隆男<sup>1)</sup>

**要旨** 2012年4月～2014年3月の2年間に当センターに入院した感染性胃腸炎患者のうち、便中アデノウイルス (AdV) 抗原陽性患者28例とロタウイルス (RV) 胃腸炎患者178例について、臨床像を比較検討した。RVワクチン既接種例は、AdV抗原陽性胃腸炎の2例のみであった。AdV抗原陽性胃腸炎は感染性胃腸炎入院例(478例)の6%であり、季節集積性を認めなかった。RV胃腸炎は感染性胃腸炎入院例の37%であり、その92%(164例)が1～5月に発生した。AdV抗原陽性胃腸炎の年齢は3カ月～8歳11カ月(中央値1歳4カ月)、RV胃腸炎は生後20日～14歳8カ月(中央値1歳11カ月)であり、両者間に有意差はなかった。AdV抗原陽性胃腸炎/RV胃腸炎の主な症状の発現率(%)は、下痢100/100、発熱( $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ )89/97、嘔吐54/94( $p < 0.01$ )、電解質異常25/24、ASTまたはALT高値21/51( $p < 0.01$ )、BUN高値4/25( $p < 0.05$ )、低血糖4/11であった。AdV抗原陽性胃腸炎では4例(14%)がけいれん発作、1例(4%)が腸重積症を合併した。RV胃腸炎ではけいれん発作を14例(8%)に認めたが、腸重積症は認めなかった。AdV抗原陽性胃腸炎の重症度はRV胃腸炎より低かったが、けいれん発作や腸重積症の合併には注意が必要である。

## はじめに

アデノウイルス (adenovirus: AdV) とロタウイルス (rotavirus: RV) は、ともに小児の感染性胃腸炎の主要な起因病原体である。AdV胃腸炎は小児の感染性胃腸炎の約10%を占めると報告されている<sup>1)</sup>。一方、わが国におけるRV胃腸炎は、年間約80万人が外来受診し、入院患者数は7万～8万人に及ぶと推計され、入院を必要とする急性胃腸炎の約半数を占めている<sup>2)</sup>。AdV胃腸炎

の症状はRV胃腸炎に比べて軽いと考えられているが<sup>3)</sup>、その疾病負担についてはよくわかっていない。

AdV胃腸炎の大部分は腸管AdVと呼ばれる40型、41型によるとされているが、非腸管AdVによっても胃腸炎を呈することがある。AdV感染症の診断には簡便なイムノクロマト法による迅速抗原検出キットを用いることが多く、血清型の判定は通常は行われない。このため、便中AdV抗原陽性胃腸炎をAdV胃腸炎として診療している

**Key words:** アデノウイルス, ロタウイルス, 胃腸炎, ワクチン, 腸重積

1) 江南厚生病院こども医療センター

〔〒483-8704 江南市高屋町大松原137〕

ことが現状となっている。今回、最近2年間の当センターにおける AdV 抗原陽性胃腸炎と RV 胃腸炎の入院例について、臨床像を比較検討したので報告する。

## I. 対象と方法

### 1. 対象と方法

2012年4月～2014年3月の2年間に、当センターに入院した感染性胃腸炎患児487例全例に、保護者の同意を得たうえで迅速診断キット（ラピッドテスト<sup>®</sup> ロタ-アデノ：積水メディカル）を用いた糞便中の AdV 抗原および RV 抗原検出と、細菌培養検査を施行した。胃腸炎の定義は「症状が7日以内に起こったものであること」かつ「通常より軟らかい便または下痢便が24時間以内に3回以上あること、または他の疾患では説明できない激しい嘔吐があること」の両方を満たすものとし、AdV 抗原陽性例を AdV 抗原陽性胃腸炎、RV 抗原陽性例を RV 胃腸炎と診断した。

### 2. 臨床的検討

AdV 抗原陽性胃腸炎例と RV 胃腸炎例の臨床像について、医療記録をもとに後方視的に検討した。検討項目は発症時期、年齢、症状、検査所見、重症度、経過などである。検査所見において、電解質異常は、「Na>146 mEq/l, Na<134 mEq/l, K>5.5 mEq/l, K<3.5 mEq/l, Cl>110 mEq/l, Cl<98 mEq/lのいずれか」、AST または ALT 高値は、「AST>50 IU/l または ALT>50 IU/l」、BUN 高値は「BUN≥20 mg/dl」、低血糖は「血糖<60 mg/dl」とそれぞれ定義した。

重症度は Vesikari スコア<sup>4)</sup>に準じて評価した。Vesikari スコアは、1日の最多下痢回数、下痢の期間、1日の最多嘔吐回数、嘔吐の期間、体温、脱水の程度、入院の有無の7項目について合計20点で評価し、7点未満を mild, 7～10点を moderate, 11点以上を severe とする。体温は腋窩温で評価を行い、脱水の程度について、体重変化が明記されていない症例では、口腔粘膜の乾燥もしくは皮膚ツルゴール低下のいずれかを認めたものを2点、脱水所見のないものを0点として評価した。

### 3. 統計

臨床症状の程度、検査所見、重症度スコアは中

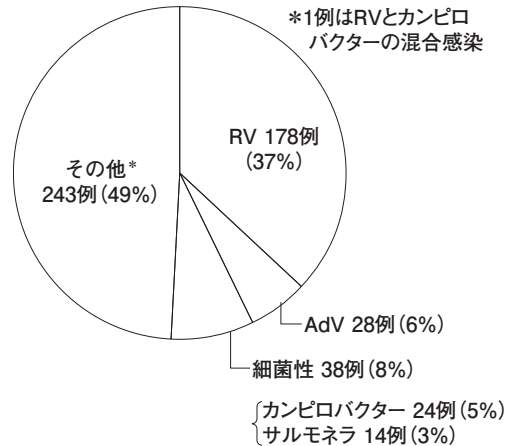


図1 起病因病原体の内訳 (n=487)

央値（最小値～最大値）で表記した。2群間の差の検定には Mann-Whitney の U 検定を、2群の比率の差の検定には  $\chi^2$  検定および Fisher の直接確率計算法を用いた。

## II. 結果

2012年4月～2014年3月の2年間に、当センターに感染性胃腸炎で入院した487例のうち、28例（6%）が AdV 抗原陽性胃腸炎、178例（37%）が RV 胃腸炎であった（図1）。腸管病原菌が分離された細菌性胃腸炎が38例（8%）であり、その内訳はカンピロバクター24例、サルモネラ14例であった。なお、RV 抗原陽性で便検体からカンピロバクターが分離された例を1例認めしたが、RV 胃腸炎例の検討から除外した。AdV 抗原と RV 抗原の両者陽性例は認めなかった。

年度別の感染性胃腸炎患者数は2012年度311例、2013年度176例であった。AdV 抗原陽性胃腸炎は、2012年度19例（6%）、2013年度9例（5%）と入院例に占める割合に変化がないのに対し、RV 胃腸炎は2012年度148例（48%）、2013年度30例（17%）と、入院患者数、割合ともに著しい減少を認めた（図2）。RV ワクチン既接種例は、AdV 抗原陽性胃腸炎の2例のみであった。

### 1. 暦月別、年齢別患者数

暦月別の患者数（図3）では、AdV 抗原陽性胃腸炎は通年性に発生したが、RV 胃腸炎は1～5月

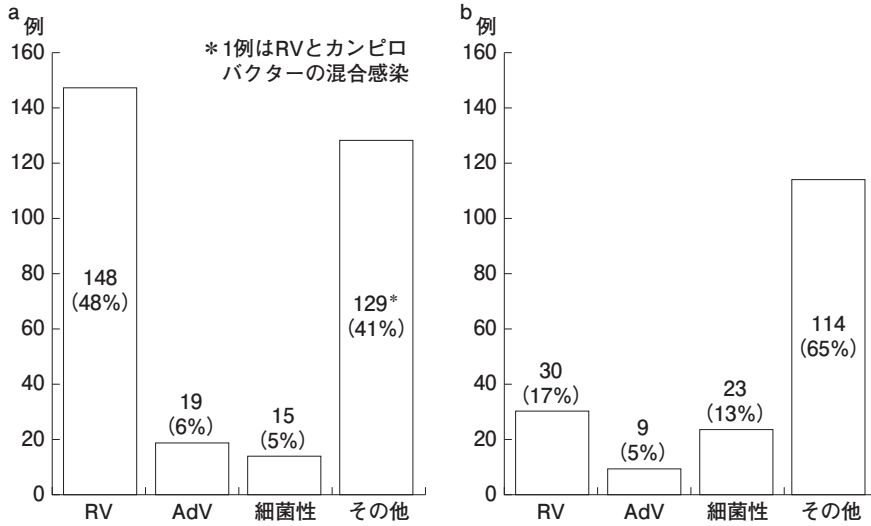


図 2 年度別起病因病原体の内訳 (n=487)  
 a : 2012 年度 (n=311) b : 2013 年度 (n=176)

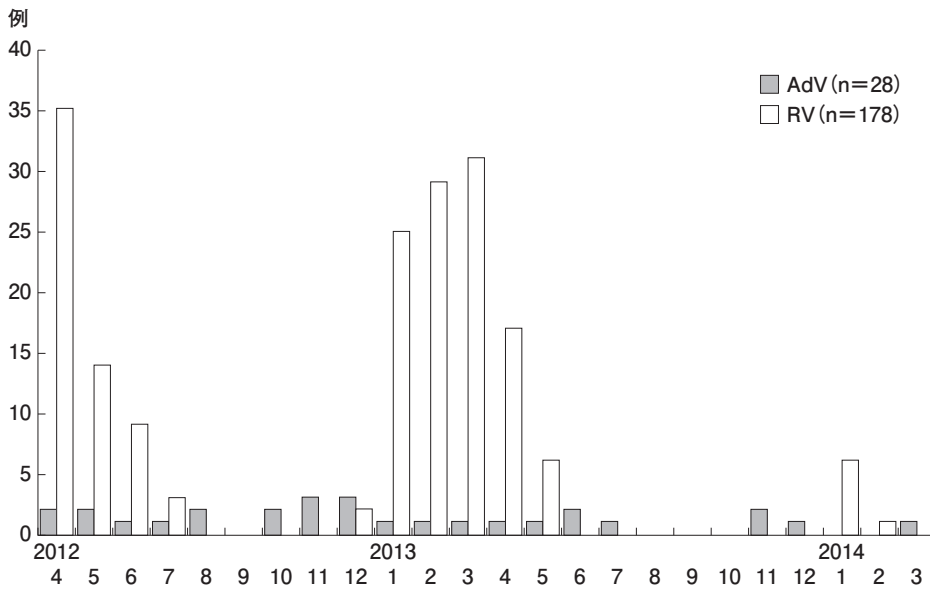


図 3 暦月別患者数

に多くみられた。ただし、2014年1~3月におけるRV胃腸炎入院例は7例のみであった。AdV抗原陽性胃腸炎の年齢別患者数は、1歳が12例(43%)と最多で、中央値は1歳4カ月(3カ月~8歳11カ月)であった。RV胃腸炎も同様に1歳が66例(37%)と最多で、年齢中央値は1歳11

カ月(生後20日~14歳8カ月)であった(図4)。

2. 症状

全経過を通しての主な臨床症状の発現頻度を図5に示す。AdV抗原陽性胃腸炎/RV胃腸炎の主な症状の発現率(%)は、下痢100/100、発熱(≥37.5℃)89/97、嘔吐54/94 (p<0.01)、電解質異

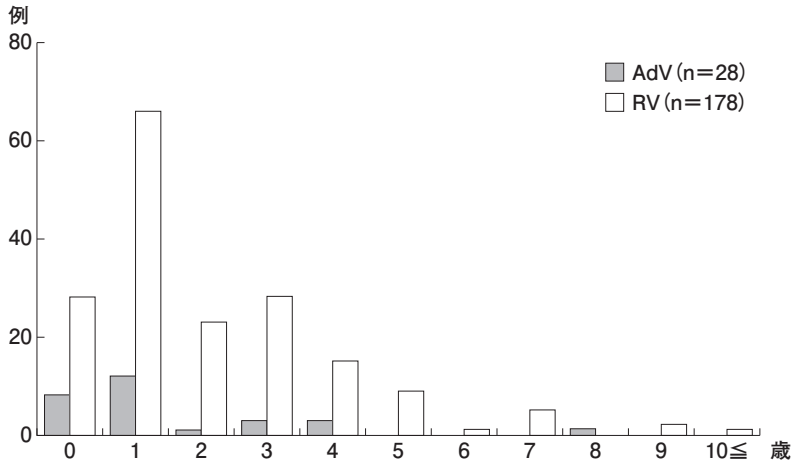


図4 年齢別患者数

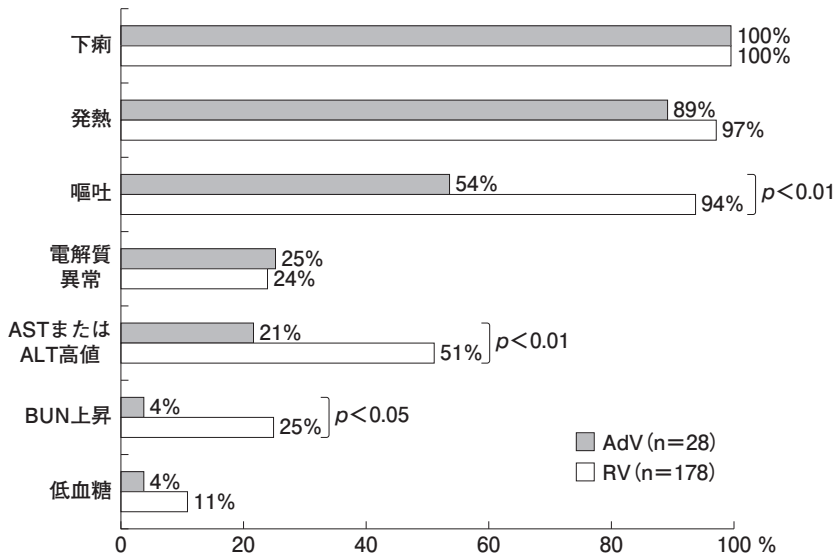


図5 臨床症状の発現頻度

常 25/24, AST または ALT 高値 21/51 ( $p < 0.01$ ), BUN 高値 4/25 ( $p < 0.05$ ), 低血糖 4/11 であった。症状の程度を比較 (表) すると, 下痢の回数と最高体温には, 両胃腸炎で違いはなかったが, 下痢と発熱の持続期間は AdV 抗原陽性胃腸炎が長かった ( $p < 0.01$ )。RV 胃腸炎のほうが嘔吐の回数が多く, 持続期間も長かった ( $p < 0.01$ )。

全経過における AdV 抗原陽性胃腸炎の重症度は mild 1 例 (4%), moderate 10 例 (36%), severe 17 例 (61%) で, 重症度スコアの中央値は 11 点

(6~17) であった。RV 胃腸炎の重症度は mild 1 例 (0.6%), moderate 24 例 (13%), severe 153 例 (86%), 重症度スコアの中央値は 13 点 (6~19) であった。AdV 抗原陽性胃腸炎のほうが RV 胃腸炎より重症度が少なく, 重症度も低かった ( $p < 0.01$ )。

合併症として AdV 抗原陽性胃腸炎では, けいれん発作 4 例 (14%) と腸重積症を 1 例 (4%) 認めた。RV 胃腸炎では, けいれん発作 14 例 (8%), 小脳失調症状 1 例 (0.6%) を認めたが, 腸重積症

表 臨床症状の程度と入院時検査所見

	AdV (n=28)	RV (n=178)	p 値
臨床症状の程度			
下痢 最多回数 (回/日)	5 (1~20)	5 (1~30)	0.39
持続期間 (日)	6.5 (1~11)	5 (1~10)	<0.01
嘔吐 最多回数 (回/日)	2 (0~10)	4 (0~30)	<0.01
持続期間 (日)	1 (0~5)	2 (0~6)	<0.01
発熱 最高体温 (°C)	38.9 (37.1~41.0)	38.7 (36.9~41.0)	0.76
持続期間 (日)	3 (0~9)	2 (0~6)	<0.01
入院時検査所見			
WBC (/μl)	12,500 (4,400~27,400)	9,200 (2,900~23,700)	<0.01
CRP (mg/dl)	0.93 (0.04~17.12)	0.28 (0.0~7.46)	<0.05
AST (IU/l)	39 (26~124)	50 (28~199)	<0.01
ALT (IU/l)	17 (9~127)	28 (1~327)	<0.01
Na (mEq/l)	137 (126~141)	137 (129~148)	0.82
K (mEq/l)	4.3 (3.3~6.0)	4.3 (2.8~6.8)	0.99
Cl (mEq/l)	101 (92~108)	102 (94~110)	0.41
血糖値 (mg/dl)	96 (53~233)	83 (25~126)	0.24
BUN (mg/dl)	11.4 (1.3~23.1)	15.0 (2.4~43.3)	<0.05
総ケトン (μmol/l)	3,300 (437~7,190)	3,200 (48~7,900)	0.77

中央値 (最小値~最大値)

の合併はなかった。けいれん発作の内訳は、AdV 抗原陽性胃腸炎では、熱性けいれん 2 例、胃腸炎関連けいれん 1 例、低血糖性けいれん 1 例であり、RV 胃腸炎では、熱性けいれん 6 例、胃腸炎関連けいれん 8 例であった。両胃腸炎ともに、全例が後遺症なく治癒した。

### 3. 検査所見

入院時の血液検査所見 (表) では、AdV 抗原陽性胃腸炎で白血球数の中央値 12,500/μl (4,400~27,400)、CRP の中央値 0.93 mg/dl (0.04~17.12) と上昇しており、RV 胃腸炎よりも高値であった。AST、ALT、BUN は AdV 抗原陽性胃腸炎で RV 胃腸炎よりも低値であった。電解質、血糖、総ケトンは両胃腸炎で差を認めなかった。

AdV 抗原陽性胃腸炎 28 例のうち、咽頭発赤、または咳嗽・鼻汁を認めた 11 例に咽頭拭い液からの AdV 抗原検出 (プライムチェック® アデノ:アルフレッサファーマ) を施行し、6 例 (55%) が AdV 抗原陽性であった。入院退院時にアデノウイルス CF 抗体価測定を施行した 11 例中 3 例 (27%) において、4 倍以上の CF 抗体価上昇を認めた。

### III. 考 察

AdV はエンベロープをもたない 2 本鎖 DNA ウィルスであり、少なくとも 51 種の明らかな血清型があり、それらはヒトに感染を起こす 6 種類の亜属 (A~F) に分類されてきた<sup>5,6)</sup>。AdV は、型による臓器親和性が異なるため、臨床像と血清型にはある程度の関連があるとされる<sup>5)</sup>。急性胃腸炎の原因の大部分は F 種に属する 40、41 型で腸管 AdV とも呼ばれる<sup>7)</sup>。他に A 種に属する 31 型も、主に胃腸炎を起こすとされる。また、主に急性呼吸器疾患を起こす B 種や C 種、E 種などにおいても約 10~20% の発症頻度で胃腸炎症状をきたすことがある<sup>8)</sup>。AdV 胃腸炎は年間を通じて発生し、主に 4 歳未満の小児に感染を起こす<sup>3,7)</sup>。一方、RV 胃腸炎流行のピークは、1980 年代前半は 12~1 月であったが、徐々にピークが変化し、近年では 1~5 月に流行がみられる<sup>3,9)</sup>。本検討における RV 胃腸炎の 92% (164 例) が 1~5 月に発生した。RV 胃腸炎の好発年齢は生後 6 カ月~3 歳未満の乳幼児で、5 歳までにほとんどの児が感染を受け<sup>10)</sup>、初感染では症状が重症化しやすい<sup>11)</sup>。本検討における両胃腸炎例の月別発生数や年齢分布は、従来の

報告<sup>3,7,9)</sup>と概ね一致した。両胃腸炎はほとんどが5歳未満の乳幼児で、1歳が最も多かったが、初感染かどうかは不明である。

本検討では、2年間に当センターに感染性胃腸炎の診断で入院した487例のうち、28例(6%)がAdV抗原陽性胃腸炎、178例(37%)がRV胃腸炎であり、AdV抗原陽性胃腸炎による入院例はRV胃腸炎の約1/6であった。その他の243例(50%)のうち、主治医の判断により、134例にノロウイルス抗原検出(クイックナビ<sup>TM</sup>ノロ:デンカ生研)を行い、29%(39例)がノロウイルス胃腸炎と診断された。胃腸炎入院例における原因微生物の内訳についての報告は少ないが、わが国における荻田らの報告<sup>12)</sup>では、AdVが5%、RVが38%、ノロウイルスが18%であり、AdVの占める割合は本検討と同様の結果であった。北フランスにおける入院例での報告<sup>13)</sup>では、原因ウイルスが特定できた症例のうち、AdVが12%、RVが51%、ノロウイルスが32%であった。2013年度にRV胃腸炎入院例が著減した理由として、2011年11月に1価RVワクチン(Rotarix)が、2012年7月に5価RVワクチン(Rota Teq)が市販され、いずれも任意接種として接種が可能になった影響が考えられる。2006年にRVワクチンの定期接種化が導入された米国では2007~2008年にはRV感染症が50%以上減少し、RV胃腸炎による重症下痢症が90%近く減少した<sup>10,14,15)</sup>。本検討において、RV胃腸炎例はすべてRVワクチン未接種であった。RVワクチン接種率の向上とともにRV胃腸炎例のさらなる減少が期待され、その変化を正確に把握するためにも今後の継続した調査が必要と考える。

臨床症状のみからAdV胃腸炎を他の感染性胃腸炎と区別することは困難である。AdV胃腸炎では発熱、腹痛、嘔吐、下痢などの症状は一般的に軽症である<sup>3)</sup>が、入院を要するようなAdV胃腸炎の頻度や臨床症状についてRV胃腸炎と比較検討した報告は少ない。入院例を対象とした本検討でも、重症度を示すスコアは従来の報告<sup>3,16)</sup>通り、AdV抗原陽性胃腸炎のほうが概して軽症であった。これは、RV胃腸炎に比べて嘔吐の発現頻度が低く、程度も軽かったことが理由としてあげら

れる。脱水をきたしにくく、BUN高値を認める症例も少なかった。一方、下痢持続期間の中央値は6.5日(1~11)と、RV胃腸炎の5日(1~10)よりも長かった。AdV胃腸炎における下痢の期間は他のウイルス性胃腸炎と比較して長い傾向にあり、腸管AdVでは40型で平均9日、41型で平均12日という報告があり、14日以上続くこともまれではないとされる<sup>16)</sup>。本検討において、発熱持続期間はAdV抗原陽性胃腸炎のほうが長く、検査所見では炎症反応が高かった。本検討ではウイルス分離や遺伝子検査を行っておらず、血清型の検討はされていないが、本検討で用いたキットは、腸管AdV以外の血清型(1~8, 11, 19, 37型)も陽性となるため、上気道へのAdV感染に伴う胃腸炎も含まれている<sup>7,8)</sup>。一方、31型が検出できないため、その他の一部に31型によるAdV胃腸炎が含まれている可能性も否定できない。気道に感染するAdVは腸管AdVと比べて高熱、白血球増多、CRP高値をきたしやすいためとされており<sup>7,18)</sup>、本検討では腸管AdV以外のAdV感染症も含まれているため、発熱期間やCRP値に影響した可能性があると考えられる。本検討では全例で細菌培養検査も同時に行ったが、腸管病原菌との混合感染はRVとカンピロバクターの1例のみであった。AdV抗原陽性胃腸炎ではCRP陽性であっても細菌培養検査や抗菌薬投与は必ずしも必要ではなく、個々の病状に応じてその必要性を判断すればよいと考えられた。

AdV抗原陽性胃腸炎、RV胃腸炎ともにけいれん性合併症として熱性けいれんと胃腸炎関連けいれんがある。AdV感染症における脳炎や髄膜炎の合併はまれであるが、RV胃腸炎が急性脳症を合併することはよく知られている<sup>9,10,19)</sup>。本検討ではAdV抗原陽性胃腸炎でけいれん発作4例(14%)、RV胃腸炎ではけいれん発作14例(8%)、小脳失調症状1例(0.6%)を認めた。両胃腸炎におけるけいれん発作の頻度に有意差はなく( $p=0.26$ )、全例が後遺症なく治癒した。その他の合併症として、AdV感染症では腸重積症に注意が必要とされる<sup>5)</sup>。AdV感染症が腸重積症を引き起こす機序ははっきりと解明はされていないが、わが国における報告では、小児の腸重積症患者の便検

体の30~50%からAdVが検出され、ほとんどは腸管AdV以外の血清型であった<sup>20,21)</sup>。本検討においては、AdV抗原陽性胃腸炎28例中1例(4%)に腸重積症の合併症を認めたが、空気整復により後遺症なく治癒した。なお、RV胃腸炎例には腸重積症の合併を認めなかった。

### ま と め

冬から春に多いRV胃腸炎と異なり、AdV抗原陽性胃腸炎には季節集積性はみられなかった。AdV抗原陽性胃腸炎の入院数はRV胃腸炎の約1/6であった。AdV抗原陽性胃腸炎の重症例の割合はRV胃腸炎より低かったが、けいれんや腸重積の合併には注意が必要である。RV胃腸炎入院例はすべてRVワクチン未接種であった。

なお、本文の要旨は第55回日本臨床ウイルス学会(2014年6月、札幌)において発表した。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

### 文 献

- White DO, et al : Adenoviridae. Medical Virology, 4th ed. Academic press, San Diego, 1994, 306-316
- 国立感染症研究所 : ロタウイルス概要. 病原微生物検出情報 35 : 65-66, 2014
- 藤田靖子 : ロタウイルス感染症—臨床症状および気候の影響について—. 感染症誌 64 : 1255-1263, 1990
- Ruuska T, et al : Rotavirus disease in Finnish children : use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. Scand J Infect Dis 22 : 259-267, 1990
- Williams JV : Adenoviruses. Nelson textbook of pediatrics 19th ed (Kliegman RM, eds). Elsevier Saunders, USA, 2011, 1131-1133
- 国立感染症研究所 : アデノウイルス感染症 2000~2007. 病原微生物検出情報 29 : 93-94, 2008
- 山下育孝, 他 : 小児における腸管アデノウイルス胃腸炎の疫学. 感染症誌 69 : 377-382, 1995
- 藤本嗣人, 他 : アデノウイルス胃腸炎. 臨と微生物 40 : 161-163, 2013
- 国立感染症研究所 : ロタウイルス 2010~2013年. 病原微生物検出情報 35 : 63-64, 2014
- 谷口孝喜 : ロタウイルスワクチン—過去から現在, そして未来へ. 小児感染免疫 21 : 29-36, 2009
- Grimwood K, et al : Clinical update : rotavirus gastroenteritis and its prevention. Lancet 370 : 302-304, 2007
- 荻田純子, 他 : 2004/05 冬季に経験した小児の急性胃腸炎の入院例について—ロタウイルス感染症とノロウイルス感染症の比較検討—. 小児感染免疫 18 : 365-370, 2006
- Tran A, et al : Prevalence of rotavirus, adenovirus, norovirus, and astrovirus infections and coinfections among hospitalized children in northern France. J Clin Microbiol 48 : 1943-1946, 2010
- Cortese MM, et al : Effectiveness of monovalent and pentavalent rotavirus vaccine. Pediatrics 132 : e25-33, 2013
- Centers for Disease Control and Prevention : Delayed onset and diminished magnitude of rotavirus activity—United States, November 2007—May 2008. MMWR 57 : 697-700, 2008
- Nakagomi T, et al : Incidence and burden of rotavirus gastroenteritis in Japan, as estimated from a prospective sentinel hospital study. J Infect Dis 192 : S106-110, 2005
- Uhnoo I, et al : Importance of enteric adenoviruses 40 and 41 in acute gastroenteritis in infants and young children. J Clin Microbiol 20 : 365-372, 1984
- 西村 章 : アデノウイルス感染症. 臨とウイルス 34 : 417-422, 2006
- 加地正英, 他 : アデノウイルス. 日臨 55 : 104-107, 1997
- 佐野 正 : 腸重積発症における非腸管型アデノウイルスの重要性. Fronti Gastroenterol 12 : 80-82, 2007
- Okimoto S, et al : Association of viral isolates from stool samples with intussusception in children. Int J Infect Dis 15 : e641-645, 2011

---

**Clinical investigation of hospitalized gastroenteritis patients with adenovirus and rotavirus antigen-positive feces**

Fumihiko HATTORI<sup>1)</sup>, Naoko NISHIMURA<sup>1)</sup>, Hiromi HIBINO<sup>1)</sup>, Masahiro KAWAGUCHI<sup>1)</sup>,  
Suguru TAKEUCHI<sup>1)</sup>, Kazuhiro HORIBA<sup>1)</sup>, Kensei GOTOH<sup>1)</sup>, Haruki HOSONO<sup>1)</sup>,  
Koji TAKEMOTO<sup>1)</sup>, Takao OZAKI<sup>1)</sup>

1) *Department of Pediatrics, Konan Kosei Hospital*

Clinical features were compared between 28 gastroenteritis patients with adenovirus antigen-positive (AdV(+)) and 178 gastroenteritis patients with rotavirus antigen-positive (RV(+)) feces who were admitted to our pediatric department between April 2012 and March 2014. Only 2 of the patients with AdV(+) gastroenteritis had been vaccinated for RV. AdV(+) gastroenteritis accounted for 6% of all the patients hospitalized with infectious gastroenteritis (478 patients), and seasonal variation was not observed. RV(+) gastroenteritis accounted for 37% of the patients hospitalized with infectious gastroenteritis, and 92% of the cases (164 patients) occurred from January to May. The age of the patients with AdV(+) gastroenteritis ranged from 3 months to 8 years and 11 months (median : 16 months), whereas that of patients with RV(+) gastroenteritis ranged from 20 days to 14 years and 8 months (median : 23 months). No significant age difference was observed between the two groups. The incidence(%) of major symptoms of AdV(+) gastroenteritis/RV(+) gastroenteritis was as follows : diarrhea 100/100, pyrexia ( $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ) 89/97, vomiting 54/94 ( $p < 0.01$ ), electrolyte abnormalities 25/24, elevated AST or ALT 21/51 ( $p < 0.01$ ), elevated BUN 4/25 ( $p < 0.05$ ), and hypoglycemia 4/11. Four patients with AdV(+) gastroenteritis developed seizures (14%) and 1 had intussusception (4%), whereas seizures occurred in 14 patients with RV(+) gastroenteritis (8%) but intussusception was not observed. Although AdV(+) gastroenteritis was less severe than RV(+) gastroenteritis, complications such as seizures and intussusception require attention.

(受付 : 2015 年 3 月 30 日, 受理 : 2015 年 9 月 16 日)

\* \* \*