

＜総説＞ インフルエンザの流行と抗原構造の変遷（その2）

—インフルエンザウイルス抗原の推移—

高橋修和 三木 康 小沢 茂
佐藤 譲 渡辺由香里

はじめに

インフルエンザウイルスは1933年に分離されて以来、ウイルス学的な研究がされ、ウイルスの核蛋白の抗原性によりA型、B型、C型と区分された。さらにA、B型インフルエンザウイルスは、度々の流行時に分離されたウイルスを免疫血清学的に解析をし区分している。特にA型はAsw₁、A₀、A₁、A₂型と区分された。この血清学的分類はウイルスのスパイクであるヘモアググチニンとノイラミニダーゼの抗体価によって区分される。その一つのヘモアググチニンは赤血球を凝集する性質がある。それに対する抗体はヘモアググチニン抗体、あるいは赤血球凝集抑制抗体といわれる。その抗体によって赤血球凝集作用が抑制される。その度合（抗体価）で区分される。すなわち、A型およびB型インフルエンザウイルスの抗原構造は若干の差を知る事ができる。ノイラミニダーゼについても、その抗体価の度合によって区分される。

ここではA型インフルエンザウイルスを中心に、その抗原構造の推移を述べる。

A/Swine型、A₀型、A₁型の抗原分析

A/Swine型はスペインかぜの原因と考えられているが、ウイルス学の未発達時代に流行したウイルスで直接の証明はない。しかし、血清学的にそのウイルスは

A/Swine型(Hsw₁N₁)ではなかったかといわれている。1930年前後に地球上に出現し約15年間にわたり流行したインフルエンザウイルスはA₀型(H₀N₁)である。その後、1947年から1967年までの流行はA₁型(H₁N₁)ウイルスである。1967年から世界的な大流行は、アジアかぜといわれているA₂型(H₂N₂)ウイルスである。さらに、1968年には香港かぜといわれるA₂型(H₃N₂)ウイルスの大流行があった。

これら過去に流行したインフルエンザウイルスの抗原構造を分析したのが表1である。A/Swine型、A₀型、A₁型、A₂型のそれぞれの赤血球凝集抑制価(HI価)に大きな差がみられる。この分類はアジアかぜ流行時の1958年に今迄の資料を整理する目的で行なわれたものである。それまではインフルエンザウイルスの型の区分は行なわず、1930年頃から1946年まで流行したウイルスをA型ウイルスと呼んでいた。しかし、1947年に新しく分離されたウイルス(A/FM/1/47株)は、以前のものとは抗原構造がかなり違うことからA'型と命名した。その後の1958年の分類に関する会議はA'型をA₁型と改名した。また、1964年の会議でもA型はA₀型と改名し、現在の分類となった。

実際にはそれぞれの型の間には共通抗原が僅かづつであるが存在していると言われている。最も共通抗原が少ないと言われるA₁型とA₂型の間でも僅か存在して

表1 過去に流行したインフルエンザウイルスの抗原分析

抗血清	A/Swine/30	A/PR/8/34	A/FM/1/47	A/大町/1/53
A/Swine/30 (Hsw ₁ N ₁)	1:2048	<1:32	<1:32	<1:32
A/PR/8/34 (H ₀ N ₁)	<1:32	1:4096	<1:32	<1:32
A/FM/1/47 (H ₁ N ₁)	<1:32	<1:32	1:4096	1:64
A/大町/1/53 (H ₁ N ₁)	<1:32	<1:32	1:64	1:1024
A/熊本/1/67 (H ₂ N ₂)	<1:32	<1:32	<1:32	<1:32
A/愛知/2/68 (H ₃ N ₂)	<1:32	<1:32	<1:32	<1:32

フェレット免疫血清

おり、A₀型とA₁型の間でも共通抗原がかなりあるとも言われている。さらにA/Swine型とA₀型の間でもある程度の共通抗原は見られると言う。この問題は動物を用いて免疫血清を作った際に、動物の個体により異なった結果がでることがある。ある個体では非常に多くの共通抗原がでる場合があり、別の個体では同じウイルスでありながら共通抗原が少ない場合がある。しかしインフルエンザウイルスの各型の間にも共通抗原が多かれ少なかれ存在することは事実のようである。

A₂型 (H₂N₂) の抗原分析

1957年5月、東京都足立区千寿第四小学校の流行に際し、患者の含嗽水から分離されたウイルスがA/足立/2/57株と命名された。これがわが国でのアジアカゼのインフルエンザウイルスの代表株である。

1957年以前に流行したインフルエンザウイルスと今回分離したウイルスとの抗原構造を比較した。

A₂型はA/Swine型、A₀型、A₁型のいずれとも抗原構造に大きな相違がみられる。当時は従来分離されているウイルスと抗原構造の上で大きな相違をもつウイルスが出現したことについて、そのメカニズムを追求することに興味もたれた。

このA₂型ウイルス出現に対して2つの説がある。

表2 1967年以前に流行したインフルエンザウイルスと1968年に流行したウイルスの抗原構造

抗原	抗血清	A/愛知/2/68	A/香港/58/68
A/Swine/30		<1:16	<1:16
A/PR/8/34		<1:16	<1:16
A/大町/1/53		<1:16	<1:16
A/足立/2/57		<1:16	<1:16
A/村上/4/64		1:16	<1:16
A/熊本/1/65		<1:16	<1:16
A/熊本1/67		<1:16	<1:16
A/愛知/2/68		1:1024	1:1024
A/香港/58/68		1:1024	1:1024
A/兵庫/1/68		1:1024	1:512
A/東京/2/68		1:1024	1:1024
A/熊本/2/68		1:512	1:1024
A/神奈川/6/68		1:1024	1:1024
A/東京/3/68		1:512	1:512
A/広島/1/68		1:512	1:512

フェレット免疫血清

その一つは、放射線などの照射による突然変異説である。もう一つは、ミュルダーがアジアカゼ流行前に採血した血清のうち、高年令者の中にはA₂型のウイルスに対するHI抗体をもつものが、ある割合で存在すると述べている(前報図4を参照)。

1957年で70才以上のものでは、HI抗体を持つものが多く、その抗体価も高い値を示している。このことは当時70才のものは1888年生まれであり、それ以前に生まれたものは抗体をもつということになる。インフルエンザの流行史からみると1888年は大流行のあった年である。つまり、1888年のインフルエンザ流行の免疫学的影響が表現されている抗体がA₂型ウイルス抗原によって検出されたと解釈される。すなわち、A₂型ウイルスが1888年の大流行のインフルエンザウイルスとその抗原構造が類似しているか、共通部分をもっていたと推定される。

A₂型 (H₃N₂) の抗原分析

わが国で分離された香港カゼウイルスと香港で分離され分与されたウイルスについて、保管されているA₂型のフェレット免疫血清で抗原分析が試みられた。その結果、香港カゼから分離されたウイルスは、従来のA₂型とはかなり抗原構造に相異が認められている。香港カゼから分離したウイルスを用いてフェレットを免疫し、得られた抗血清を用いて抗原分析を試みると表2に示す結果が得られた。1968年以前に流行したウイルスとの間ではHI価が非常に低い。それに対し今回分離されたウイルスとでは1:512以上の値を示している。A/Swine型、A₀型、A₁型のウイルスを抗原とした場合と、これらの型のウイルスの間には共通抗原が認められない。

香港型とA₂型のウイルスとの間には、免疫動物の個体によって共通抗原が認められるようである。そこで両者の間にそれぞれの型に相当する主抗原の存在を確認するため抗体吸収試験を試みた。香港型のウイルスとしてA/愛知/2/68およびA/香港/58/68のウイルスの免疫血清を用い、それをA₂型の代表株であるA/村上/4/64およびA/熊本/1/65ウイルスで吸収する。その吸収血清をA₂型ウイルスおよび香港型を抗原としてHI反応を試みると、香港型の抗血清はA₂型ウイルスによって、その中に含まれている香港型と共通因子を完全に吸収されても、香港型に対する抗体価が変動していない。すなわち、香港型インフルエンザウイルスとA₂型インフルエンザウイルスとの間には、それぞれの型に特有な主抗原をもっていることになる。

従来とは異なる抗原構造を有するウイルスが出現した際には、人がこのウイルスに対してどの程度の抗体を保有しているかが疫学的に重要な問題となる。そこで香港

型ウイルスが流行する以前に採血した血清について、香港型の抗体を測定し、A₂型ウイルスの抗体の保有状況と比較し検討した(図1)。一般に多くの人々は香港型に対する抗体を持っていないが、従来のA₂型ウイルスに対する抗体を持つものが多く、その抗体価も非常に高い値を示している。従来のA₂型インフルエンザに罹患した者か、あるいはA₂型のワクチンの接種を受けて抗体が高く上昇したものと考えられる。

ところが、70才以上の高齢層は、前述の範ちゅうに属さなく、香港型の抗体を持つ者が多く見られる。この抗体分布が従来のA₂型の抗体と相関するものかどうかを調べると、A₂型ウイルスに対する抗体価は年齢別分布の特徴はなく、各年齢層とも高い値を示している。

さらに73才以上の者で香港型抗体価とA₂型抗体価との間の相関関係をみると、この2つの抗体の間には相関関係はみられない。ただ72才以下でA₂型の抗体の高い人に香港型抗体が見られるのは、A₂型ウイルスにある香港型ウイルスとの共通抗原に対する類属反応と理解される。また、73才以上の人でA₂型抗体と関係なく香港型抗体が出現している場合は、香港型ウイルスの抗原に対する反応として出現したものである。これらのことは香港型ウイルスによる抗原刺激を72才以下では受ける機会がなく、73才以上では受ける機会があったということになる。

1968年で70才である人は誕生が1898年ということになる。その当時に流行していたインフルエンザウイルスが抗原となり、その抗原刺激を受ける機会があり、それ

後に生まれた人はその機会がないわけである。すなわち、1898年前後までは香港型のインフルエンザウイルスが流行していた時期があったという推定ができる。すなわち、旧香港型インフルエンザ時代が存在していたことが考えられる(前報の図4を参照)。

1968年以後に流行した香港型ウイルスの抗原構造の推移

1968年の香港型ウイルスを代表するA/愛知/2/68株の出現以来、毎年流行するウイルスの抗原構造は僅かづつ変異してきている(表3、表4)。

1977~78年に流行の主流となったA/東京/1/77株と4年前に流行の主流であったA/東京/6/73株との抗原構造を比較すると、A/東京/1/77株のホモのHI価(A/東京/1/77株の抗血清に対して)が1:4096であるのに対し、A/東京/6/73株の抗血清に対しては1:32と低いHI価を示している。

香港型ウイルスの如く、従来にない新型が登場すると、以後その香港型の時代が始まる。そのウイルスは漸次抗原構造が変化している(連続変異)。このようにインフルエンザウイルスが毎年僅かであるが抗原構造が変化しているため、インフルエンザ予防対策に大きな問題点を投げかけている。特にワクチン接種の効果を上げるには、流行株の抗原構造を早期に把握し、適切にワクチン株を決定しなければならない。それには流行期前に流行株の予測が必要となってくる。

1975~76年の流行時に日本とフィリッピン、タイ国で

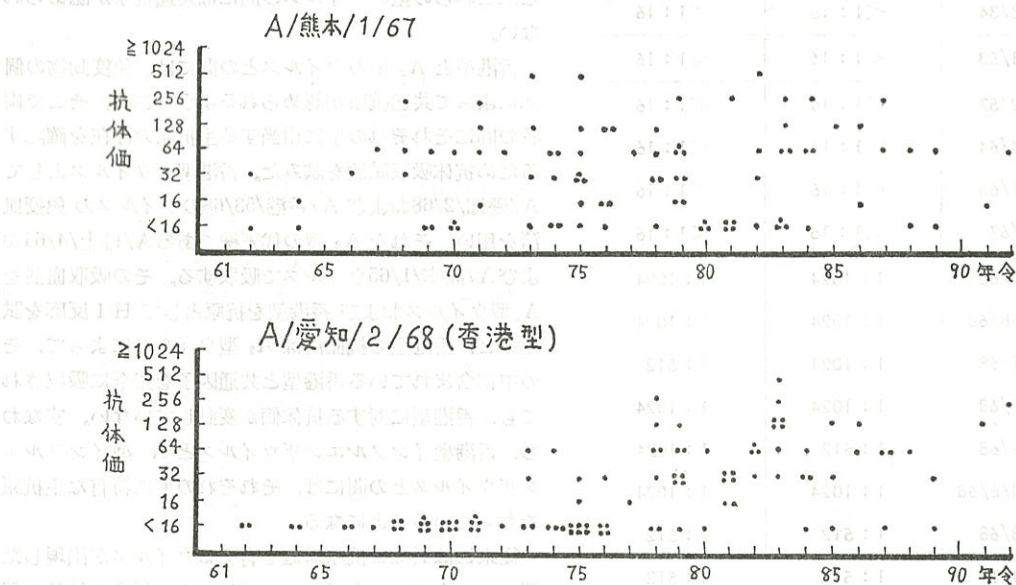


図1 A型インフルエンザウイルスに対する年齢別抗体分布

分離されたウイルスの抗原分析の成績を表5に示す。この時の日本での流行ウイルスはA/東京/2/75株およびA/山梨/20/75株が全国的な流行を起していた。それとほぼ同時期にフィリピンおよびタイ国でも同型のウイルスが分離されている。また1977年の流行時にも、日本の流行の主流であったA/東京/1/77株と同様の抗原構造を有するウイルス株が、フィリピン、タイ国でも分離されている。

これまでの経験によればわが国で冬期流行の流行型をみるに、概してその流行期以前に東南アジア地域の流行

型と同じである場合が多くみられる。東南アジア諸国の熱帯地方は気象条件との関連でインフルエンザの流行がわが国などの温帯地方に比較して激烈な流行とならない。7月に患者が発生することもあり、8月に患者が発生することもある。その流行規模もかなり散発的なものである。必然的に抗体を保有するものが少ない。従って熱帯地方は抗体の過疎地帯となっている。インフルエンザウイルスにとって定住しやすい地帯で、そこに残存し、そこがウイルスの保有の状態となるわけである。

これまでのインフルエンザの流行現象を巨視的に見る

表3 A 香港型ウイルスの抗原変異

抗血清 抗原	A/愛知 /2/68	A/福岡 /1/70	A/千葉 /5/71	A/東京 /1/72	A/熊本 /1/72	A/東京 /6/73	A/愛媛 /2/74	A/埼玉 /5/75
A/愛知/2/68	<u>1024</u>	1024						
A/福岡/1/70	256	<u>1024</u>						
A/千葉/5/71	128	128	<u>1024</u>	64	<32	32	<32	
A/東京/1/72	1024	512	1024	<u>2048</u>	32	512	<32	
A/熊本/1/72	<32	<32	128	<32	<u>1024</u>	<32	<32	
A/東京/6/73			128	128	32	<u>1024</u>	256	
A/愛媛/2/74			64	<32	32	256	<u>1024</u>	
A/山梨/1/74			256	256	32	2048	512	
A/愛知/9/75				256		1024	256	
A/埼玉/5/75				32		512	256	<u>2048</u>

フェレット免疫血清

表4 1977~78年に流行したA香港型ウイルスの抗原分析

抗血清 抗原	A/東京/6/73	A/埼玉/5/75	A/東京/2/75	A/熊本/22/76	A/東京/1/77
A/東京/6/73	<u>2048</u>	64	32	64	64
A/埼玉/5/75	2048	<u>4096</u>	64	2048	
A/東京/2/75	256	32	<u>2048</u>	1024	512
A/熊本/22/76	1024	128	128	<u>4096</u>	512
A/東京/1/77	32	256	64	1024	<u>4096</u>
A/神奈川/3/77	32	256	64	512	4096
A/新潟/1/77	64	1024	32	512	8192
A/山梨/2/77	32	512	128	256	4096
A/北海道/1/77	32	512	128	256	4096
A/宮城/3/77	64	512	256	256	4096
A/栃木/1/77	128	1024	256	1024	4096

フェレット免疫血清

表5 東南アジアで流行したウイルスと日本で流行したウイルスの抗原構造

抗原 \ 抗血清	A/東京/6/73	A/東京/2/75	A/山梨/20/75	A/Victoria/3/75	A/Philippines/30/76
A/東京/6/73	1024	32	256	256	256
A/東京/2/75	32	1024	512	512	256
A/山梨20/75	256	64	1024	1024	128
A/Victoria/3/75	512	64	1024	1024	
A/Philippines/30/76	512	512	256	256	2048
A/Philippines/18/76	512	1024	128	128	
A/Philippines/20/76	1024	32	256	256	
A/Philippines/63/76	512	64	1024	1024	
A/Philippines/77/76	512	64	256	256	
A/Bangkok/2/76	512	64	1024	1024	128
A/Bangkok/1/76	512	128	2048	2048	256

表6 豚型インフルエンザ・ウイルス抗原分析

抗原 \ 抗血清	A/Swine/30	A/N J /8/76
A/Swine/30	1024	64
A/N J /8/76	256	512
A/Ft. Dix/746/76(X-53)	256	512

マウス免疫血清

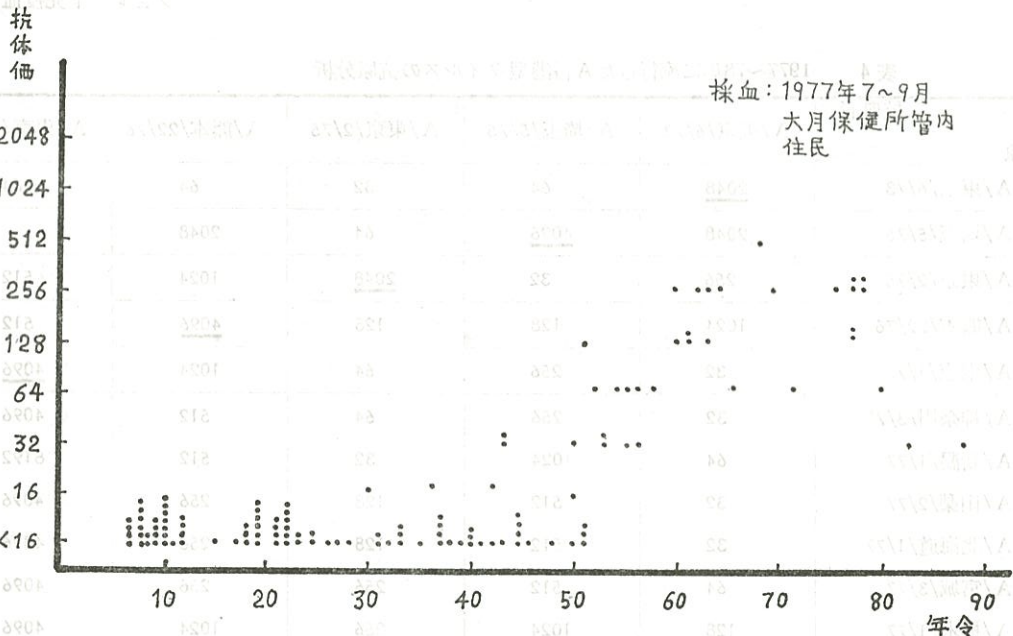


図2 A/N J /8/76株に対する年令別抗体分布

と、幾つかの流行域に分かれた形で流行が繰り返されているようである。例えば、日本、台湾を含む東南アジア地域、ヨーロッパ地域、アメリカ地域、オーストラリア地域などで、わが国は東南アジア地域と一連の流行圏を作っている。流行期がくるとその圏内の保有状態にある地域からわが国に輸入され、流行が拡大し、伝播していくと考えられている。このように東南アジア地域で流行しているインフルエンザウイルスを分離し、その抗原構造を知ることにより、わが国の流行期の流行株を予測することが可能となる。

A/NJ/8/76株 (HswN₁) の抗原分析とその流行推移

1976年1月に米国ニュージャージー州のフォート・ディックスの新兵隊でA/ヴィクトリア/75型ウイルスの流行に際し、1918年に流行したスペインかぜと同型の豚型インフルエンザウイルスが分離された。そのウイルスの抗原構造は表6に示す通りで、1930年に分離された株とはやや異なっている。すなわち、A/Swine/30株のホモのHI価が1:1024に対し、今回分離されたA/NJ/8/76株についてはA/Swine/30株の抗血清で1:256とやや低い値であった。それ以来、各国とも豚型インフルエンザの発生を監視する体制が強化された。わが国でも早期に患者発生を監視すると共にワクチン接種の準備が行なわれた。もし、この型のインフルエンザが流行した際に

どの程度の流行規模となるかを予測するため、豚型インフルエンザに対する抗体保有状況を調べたのが図2である。それによると1934年以前に生まれた45才以上の者は高率で、しかも高い抗体価を保有している。これは出生後にA/Swine/30型に罹患を受けたものと理解できる。45才以下の年齢層においてはほとんど抗体を保有していない。しかし、しばしば若年者において1:32ないしは1:1024と高い抗体価を示すものが認められる(表7)。この理由については現在のところ明確ではない。ただ米国での例によると養豚家庭での家族に豚型インフルエンザの抗体価の高い者が多いと報告されている点から考えて、わが国での場合も養豚との関連があることは推定できる。

そこで、わが国における飼育豚の中にA/Swine型の流行の存在が問題とされる。1977年4月に新潟県下の場において処分された豚の血清から豚型インフルエンザの抗体保有が非常に高率に認められた。また、処分された豚の肺から分離されたウイルスがA/NJ/8/76株と同型のものであった(表8)。この豚型インフルエンザの流行が広範囲な地域にまで進行しているのではないかと推測された。その後、全国的な豚血清の抗体調査が実施された。その結果は、既に保存されていた豚血清から1977年3月まで豚型インフルエンザによる汚染は全く認められなかったが、その年の4月を境として全国的な流行に拡大されたことが確認された。山梨県で実施した調

表7 豚型株の抗体保有者の状況

県名	氏名	年齢	HI価	採血月日	環境
兵庫	A	13	1024	1976 1 23	豚飼育に関係なし
茨城	B	27	32	1976 3	豚飼育せず、隣家は豚飼育家庭多くあり
〃	C	21	32	1976 1	9年前まで豚飼育、隣家は養豚業
長野	D	23	64	1976 9	2年前まで豚飼育
〃	E	27	<16	〃	〃
〃	F	11	512	1976 2 25	

表8 1977年に日本で分離されたインフルエンザ豚型株の抗原分析

抗原	抗血清	マウス抗血清		フェレット免疫血清
		A/Swine/30	A/NJ/8/76	A/NJ/8/76
A/Swine/30		4096	256	128
A/NJ/8/76		1024	2048	2048
A/Swine 1-新潟/1/77		1024	1024	4096
A/Swine 1-新潟/2/77		1024	1024	4096

表9 豚血清中のインフルエンザA/NJ/8/76に
対する抗体保有状況

採血年月日	検体数	H I 価						
		<16	16	32	64	128	256	512
1977年7月19日	20	20						
7月28日	20	20						
8月9日	20	20						
8月19日	20	20						
8月30日	20	11		1	1	3	4	
9月8日	20	20						
9月20日	20	20						
9月29日	20	20						
計	160	151		1	1	3	4	

査を表9に示す。

米国では豚型インフルエンザウイルスが定着していると言われ、豚から人へと感染例が数例報告されており、わが国でも前述の如く A/Swine 型の抗体価が高い者があることから豚からの感染を否定することはできない。ただ人から人への感染は、現在までのところ米国ニュージャージー州フォート・ディックスの流行例だけである。

A/USSR/90/77株 (H₁N₁) の抗原 分析とその流行

1977年11月21日にソ連において A/ビクトリア型の流行と共に1947年から1956年まで流行していたウイルス株 (H₁N₁) が分離された (表10)。その後の11月21日には香港で、さらに12月16日にチェコスロバキアでも分離された。1978年1月に入りフィンランド、ハンガリー、イギリス、マレーシア、アメリカなどでも分離され、世界的な流行にまで拡がってきた。わが国は1978年1月12日に島根県で、さらに13日には福岡県で流行が確認された (表11)。その後、全国的な規模にまで流行が拡が

表10 1977年ソ連で分離されたウイルスの抗原分析

抗原 \ 抗血清	A/PR/8/34	A/大町/1/53	A/FM/1/47 (予研)	A/FM/1/47 (CDC)
A/PR/8/34	1024			
A/大町/1/53	<16	1024	64	128
A/FM/1/47 (予研)	<16	16	2048	2048
A/FM/1/47 (CDC)	<16	32	2048	2048
A/USSR/90/77	<16	<16	512	256
A/USSR/92/77	<16	<16	512	256

A/USSR/90/77, A/USSR/92/77 は 1977. 11. 21 分離

表11 1978年のインフルエンザ流行で分離されたA₁型(H₁N₁)ウイルス

抗原 \ 抗血清	A/東京/1/77 ¹⁾	A/FM/1/47 ¹⁾	A/USSR/92/77 ²⁾	分離した年月日
A/東京/1/77	1024			
A/USSR/92/77	<32	256	1024	1977. 11. 21
A/FM/1/47	<32	2048	1024	
A/福岡/6/78	<32	256	1024	1978. 1. 13
A/福岡/16/78	<32	256	1024	〃
A/島根/1/78	<32	256	1024	1978. 1. 12

1) フェレット免疫血清

2) ニワトリ免疫血清

り、3月末の流行の終熄時までには1、2県の未流行県を残すまでになった。山梨県でも2月21日に A/USSR 型のウイルスが分離された。

新しく分離されたウイルス (H₁N₁) 株に対する人での抗体保有状況を見ると、23才以下は全く抗体を保有するものが認められない。H₁N₁ 型に暴露されている23才~30才の者 (1947~56年に誕生した者) に保有抗体価が高く認められる。それ以上の年齢層は抗体を持っているが低い傾向がみられる。

ま と め

A型インフルエンザウイルスは過去60年間に5つの亜型が出現した。新しいウイルスが登場すると、今迄の型のウイルスは全く影をひそめてしまう。その新しいウイルスの流行過程で、流行毎に連続変異を繰返してきたわけである。

今後のインフルエンザ流行は、現在の流行の中心となっている香港型と過去の型が混在した流行となるのか、あるいは完全に過去の型に移行した流行となるのか興味ある問題を投げかけている。

最後に本稿のために資料を快く提供していただいた、予防衛生研究所ウイルス第3室 武内安恵博士に感謝いたします。

- 1) 福見秀雄, 他: アジアカぜ流行史, 日本公衆衛生協会, 1963
- 2) 福見秀雄, 他: 香港かぜ, 日本公衆衛生協会, 1971
- 3) Stuart-Harris, C. H., Schild, G. C. 著 (杉浦 昭, 他訳): インフルエンザ, 講談社, 1978
- 4) Beveridge, W. I. B. 著 (林雄次郎訳): インフルエンザ, 岩波書店, 1978
- 5) Kaplan, M. M., Webster, R. G.: サイエンس, 8 (2), 56~71, 1978
- 6) 福見秀雄: 科学, 46, 564—565, 1976
- 7) 福見秀雄: 内科, 22, 1009—1015, 1968
- 8) 福見秀雄: 日本医事新報, No. 1974, 29—34, 1962
- 9) 加地正郎編: インフルエンザ研究の進歩, 近代出版 1976
- 10) Williams, G. (永田育世, 他訳): ウイルスの狩人, 岩波書店, 1964
- 11) Kilbourne, E. G.: The influenza viruses and influenza, Academic Press, 1975.
- 12) Oxford, J. S.: Chemoprophylaxis and virus infections of the respiratory tract I, II, CRC Press, 1977.

会 誌 衆 回 誌 第

第 1 号 1978年 1月 15日 発行
 編集 山梨県立衛生研究所
 発行 山梨県立衛生研究所
 印刷 山梨県立衛生研究所
 代印 山梨県立衛生研究所
 代刷 山梨県立衛生研究所
 代装 山梨県立衛生研究所
 代配 山梨県立衛生研究所
 代送 山梨県立衛生研究所
 代貯 山梨県立衛生研究所
 代取 山梨県立衛生研究所
 代出 山梨県立衛生研究所
 代入 山梨県立衛生研究所
 代換 山梨県立衛生研究所
 代補 山梨県立衛生研究所
 代修 山梨県立衛生研究所
 代訂 山梨県立衛生研究所
 代製 山梨県立衛生研究所
 代印 山梨県立衛生研究所
 代刷 山梨県立衛生研究所
 代装 山梨県立衛生研究所
 代配 山梨県立衛生研究所
 代送 山梨県立衛生研究所
 代貯 山梨県立衛生研究所
 代取 山梨県立衛生研究所
 代出 山梨県立衛生研究所
 代入 山梨県立衛生研究所
 代換 山梨県立衛生研究所
 代補 山梨県立衛生研究所
 代修 山梨県立衛生研究所
 代訂 山梨県立衛生研究所
 代製 山梨県立衛生研究所

会 誌 衆 回 誌 第

第 2 号 1978年 2月 15日 発行
 編集 山梨県立衛生研究所
 発行 山梨県立衛生研究所
 印刷 山梨県立衛生研究所
 代印 山梨県立衛生研究所
 代刷 山梨県立衛生研究所
 代装 山梨県立衛生研究所
 代配 山梨県立衛生研究所
 代送 山梨県立衛生研究所
 代貯 山梨県立衛生研究所
 代取 山梨県立衛生研究所
 代出 山梨県立衛生研究所
 代入 山梨県立衛生研究所
 代換 山梨県立衛生研究所
 代補 山梨県立衛生研究所
 代修 山梨県立衛生研究所
 代訂 山梨県立衛生研究所
 代製 山梨県立衛生研究所

第 3 号 1978年 3月 15日 発行
 編集 山梨県立衛生研究所
 発行 山梨県立衛生研究所
 印刷 山梨県立衛生研究所
 代印 山梨県立衛生研究所
 代刷 山梨県立衛生研究所
 代装 山梨県立衛生研究所
 代配 山梨県立衛生研究所
 代送 山梨県立衛生研究所
 代貯 山梨県立衛生研究所
 代取 山梨県立衛生研究所
 代出 山梨県立衛生研究所
 代入 山梨県立衛生研究所
 代換 山梨県立衛生研究所
 代補 山梨県立衛生研究所
 代修 山梨県立衛生研究所
 代訂 山梨県立衛生研究所
 代製 山梨県立衛生研究所