歯科臨床におけるB型肝炎の臨床統計的観察

渡辺 元裕・大村 武平・沼田 政志・田中 広一
遠藤 義隆・川村 秋夫・藤田 靖・林 進武
斉藤 利夫*・山口 泰*・越後 成志*・手島 貞一*

Clinicostatistical studies on hepatitis B in dental practice

Motohiro WATANABE・Takatoshi OHMURA・Masashi NUMATA・Koichi TANAKA

Yoshitaka ENDO・Akio KAWAMURA・Yasushi FUJITA・Susumu HAYASHI

Toshio SAITO*・Tai YAMAGUCHI*・Seishi ECHIGO*・Teiichi TESHIMA*

(表1).

緒 言

B型肝炎は主として血液を介して伝播する感染様式のため、早くから医療従事者間では問題とされてきた¹⁾。歯科臨床においてもB型肝炎患者の唾液中にHBs抗原が検出され、唾液も血液と並んでB型肝炎の有力な感染源としての可能性を指摘されて以来、B型肝炎との関係が最近数年間に急速に問題化してきた²⁻⁶⁾。その問題点は、(1)歯科医療従事者の業務上感染と、(2)歯科医療従事者あるいは歯科診療器材を介在としての患者への伝播の2つに分けられる。

そこでわたしたちは、歯科臨床におけるB型肝炎ウイルスとのかかわり合いを明らかにする目的で、東北大学歯学部における臨床系職員、基礎系職員、学生および外来・入院患者についてHBs抗原ならびに抗体の保有率を調査し、臨床統計的観察を行ったので報告する。

対 象

昭和53年1月より同年12月までの1年間に、東北大学歯学部附属病院口腔外科を受診した外来小手術患者および入院患者のほぼ全員と、同期間中に検査を行った臨床系職員、基礎系職員および学生の854名を対象とした

東北大学歯学部第1口腔外科学教室(主任:林進武教授)

* 東北大学歯学部第2口腔外科学教室(主任:手島貞一教授)

The First Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Tohoku University (Chief: Prof. Susumu Hayashi)

* The Second Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Tohoku University (Chief: Prof. Teiichi Teshima)

受付日:昭和55年2月25日

方 法

検体は3,000 rpm, 10分間遠心分離して得られた血清を用いた。HBs抗原の検出は、ダイナボット社のオーセル(逆受身赤血球凝集反応によるHBs抗原検出用キット)とオースリアII-125(RadioimmunoassayによるHBs抗原検出用キット)を用いて行った。検査の結果、陽性であった検体は、陽性例が特異的なものであるか、血清の非特異的な因子の影響によるものかを、オーセル確認試験(Confirmatory Neutralization Test)を行って再現性のある特異的な陽性であることを確かめた。そして上記の試験において、検体の凝集を認める最高希釈倍数をもってHBs抗原価とした。HBs抗体の検出は、ミドリ十字社のヘプスゲンセル(受身赤血球凝集反応によるHBs抗体検出用キット)を用いて行った。検体がHBs抗体陽性を示したもののについて、その凝集が特異的な反応であるのかどうかの確認試験を行った。そして2³以上の力価を示した検体についてはHBs抗体陽性とし、上記の試験において凝集を認める最高希釈倍数をもってHBs抗体価とした。HBs抗原が確認された血清についてはOuchterlony法でHBc抗原および抗体を、逆受身赤血球凝集抑制反応(RPHAI法)でHBc抗体価を、さらに血清トランスアミナーゼ活性(GOT・GPT)と膠質反応(ZTT)を測定した。

結 果

1. 職種別のHBs抗原保有者数および保有率と年代別頻度(表2, 3)

各被検者群のうちHBs抗原保有者は、歯科医師、歯学部学生および患者の群にみられ、その保有率は、それぞれ5.3%(5/94), 2.7%(3/110), 2.4%(13/546)であった。年代別保有率は、歯科医師では5名中20歳代3

表 1 対 象

	被検者数 (人)	年 齢					
		<10	10~19	20~29	30~39	40~49	50≤
臨床系							
歯 科 医 師	94			43	35	12	4
歯 科 技 工 士	12			10	1	1	
臨 床 検 査 技 師	3			1	2		
看 護 婦	36			6	7	15	8
X 線 技 師	2				1	1	
基礎系							
研 究 者	18			6	9	3	
学 生							
歯 学 部 学 生	110			107	3		
歯科衛生士生徒	33			33			
患 者							
外来小手術患者	312						
入 院 患 者	234	80	46	100	75	83	162

期間 1978年 1月～12月

表 2 職種別の HBs 抗原保有者数および保有率

職 種	被検者数 (人)	保有者数 (人)	保 有 率 (%)
臨床系			
歯 科 医 師	94	5	5.3
歯 科 技 工 士	12	0	0
臨 床 検 査 技 師	3	0	0
X 線 技 師	2	0	0
看 護 婦	36	0	0
基礎系			
研 究 者	18	0	0
学 生			
歯 学 部 学 生	110	3	2.7
歯科衛生士生徒	33	0	0
患 者*	546	13	2.4
日本人平均**			2.7

(注) * 外来小手術患者312人 保有者9人 保有率 2.9%
入院患者 234人 保有者4人 保有率 1.7%
** 関根による

名、保有率7.0% (3/43)、30歳代2名・5.7% (2/35)、40歳代と50歳代以上は零%であった。歯学部学生の3名は、いずれも20歳代で保有率2.8% (3/107)であった。患者の保有者13名は、20歳代2名・保有率2.0%(2/100)、30歳代4名・5.3% (4/75)、40歳代2名・2.4%(2/83)、50歳代以上5名・3.1% (5/162)で、10歳代以下は零%であった。

2. 職種別の HBs 抗体保有者数および保有率と年代別頻度 (表 4, 5)

各被検者群のうち HBs 抗体保有者は、臨床検査技師とX線技師を除く各職種群にみられ、そのなかで最も保有率が高いのは、歯科技工士 (4/12)と看護婦 (12/36)で、ともに33.3%であった。次いで歯科医師19.1% (18/94)、基礎研究者16.6% (3/18)、患者16.3% (89/546)、歯学部学生14.5%(16/110)、歯科衛生士生徒12.1% (4/33)の順であった。年代別保有率は、歯科医師は20歳代では14.0%であるが、30歳代で22.9%、40歳代および50歳代以上で25.0%とほぼ年代とともに増加し、その傾向は20歳代から30歳代にかけて著しかった。看護婦では20歳代零%、30歳代22.2%、40歳代45.5%、50歳代以上71.4%と年代とともに一貫して著明に増加した。歯科技工士は20歳代33.3%、30歳代50.0%、40歳代以上零%であった。基礎系研究者は20歳代14.3%、30歳代25.0%、40歳代零%であった。歯学部学生の抗体保有者16名は、いずれも20歳代で15.0%であった。歯科衛生士生徒では、被験者はすべて20歳代であり、抗体保有者は12.1%であった。患者群では、10歳代以下6.3%、10歳代10.9%、20歳代13.0%、30歳代24.0%、40歳代25.3%、50歳代以上16.7%で、40歳代まではほぼ年代とともに増加傾向を示した。

3. HBs 抗原保有者の性比 (表 6)

男女比については、男性17名 (81.0%)、女性4名 (19.0%)であり、約4:1の割合で男性に抗原保有者が多かった。しかし、歯科医師および歯学部学生の群では、8名いずれもが男性であり、患者の群で、13名中男

表 3 HBs 抗原保有者の年代別頻度

被検者群 \ 年 齢	<10	10～19	20～29	30～39	40～49	50≤
歯 科 医 師			7.0 ($\frac{3}{43}$)	5.7 ($\frac{2}{35}$)	0 ($\frac{0}{12}$)	0 ($\frac{0}{4}$)
歯 学 部 学 生			2.8 ($\frac{3}{107}$)	0 ($\frac{0}{3}$)		
患 者*	0 ($\frac{0}{80}$)	0 ($\frac{0}{46}$)	2.0 ($\frac{2}{100}$)	5.3 ($\frac{4}{75}$)	2.4 ($\frac{2}{83}$)	3.1 ($\frac{5}{162}$)

(注) 単位：％， $\frac{\text{保有者数}}{\text{被検者数}}$
入院および外来小手術患者

表 4 職種別の HBs 抗体保有者数および保有率			
職 種	被検者数 (人)	保有者数 (人)	保 有 率 (%)
臨床系			
歯 科 医 師	94	18	19.1
歯 科 技 工 士	12	4	33.3
臨 床 検 査 技 師	3	0	0
X 線 技 師	2	0	0
看 護 婦	36	12	33.3
基礎系			
研 究 者	18	3	16.6
学 生			
歯 学 部 学 生	110	16	14.5
歯科衛生士生徒	33	4	12.1
患 者*	546	89	16.3
日本人平均**			18.4

(注) * 外来小手術患者312人 保有者52人 保有率16.7％
入院患者 234人 保有者37人 保有率15.8％
** 関根による

図 1 HBs 抗原価

性 9 名 (69.2%)，女性 4 名 (30.8%) であった。

4. HBs 抗原価および抗体価 (図 1，表 7)
HBs 抗原保有者の抗原価は， 2^8 以上の力価を有するものが，21 名中 17 名 (81.0%) であった。そのうち歯科医師および歯学部学生の群では，8 名いずれもが 2^8 以上の力価を示した。患者の群では 13 名中力価 2^8 以上が 9 名， 2^5 が 1 名， 2^4 が 2 名， 2^3 が 1 名であった。
HBs 抗体保有者の抗体価では，力価 2^5 以上の占める割合は，歯科医師および看護婦の群で高く，それぞれ 71.4%，66.6% であった。次いで基礎研究者および学生の群 60.0%，患者の群 51.7% であった。歯科技工士の群では 25.0% で， 2^6 以上の力価を有するものはみられなかった。

5. HBe 抗原および抗体保有率と HBc 抗体価 (図 2，表 8)

HBe 抗原および抗体の保有率については，21 名中 e 抗原保有者 4 名 (19.0%)，e 抗体保有者 2 名 (9.5%) であった。そのうち歯科医師および歯学部学生の群では，8 名中 e 抗原保有者 3 名 (37.5%) であり，e 抗体保有者はいなかった。患者の群では，13 名中 e 抗原保有者 1 名 (7.7%)，e 抗体保有者 2 名 (15.4%) であった。HBc 抗体価は， 2^{12} 以上の力価を有するものが 21 名中 17 名 (81.0%) であった。そのうち歯科医師および歯学部学生の群では，8 名いずれもが 2^{12} 以上の力価を示した。患者の群では，13 名中 2^{12} 以上の力価は 9 名 (69.2%)， 2^{11} と 2^5 が各 1 名ずつ， 2^3 が 2 名であった。

6. 肝機能検査値 (図 3)

HBs 抗原保有者 21 名の血清トランスアミナーゼ活性 (GOT・GPT) と膠質反応 (ZTT) の検査では，6 名

表 5 HBs 抗体の年代別保有率

被検査群 \ 年 齢	<10	10~19	20~29	30~39	40~49	50≤
臨床系						
歯 科 医 師			14.0	22.9	25.0	25.0
歯 科 技 工 士			33.3	50.0	0	
看 護 婦			0	22.2	45.5	71.4
基礎系						
研 究 者			14.3	25.0	0	
学 生						
歯 学 部 学 生			15.0	0		
歯科衛生士生徒			12.1			
患 者*	6.3	10.9	13.0	24.0	25.3	16.7

(注) 単位%, $\frac{\text{保有者数}}{\text{被検査者数}}$
* 入院および外来小手術患者

表 6 HBs 抗原保有者の性比

	男 性	女 性
歯 科 医 師 および 歯学部学生	100% (8人)	0% (0人)
患 者	69.2% (9人)	30.8% (4人)
計	81.0% (17人)	19.0% (4人)

表 7 HBs 抗体価

職種 \ 抗体価	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷	2 ⁸ ≤
歯 科 医 師	14.3	14.3	21.4	28.6	7.1	14.3
歯科技工士	50.0	25.0	25.0			
看 護 婦		33.3	8.3	25.0	25.0	8.3
基礎系研究者 および 学生	20.0	20.0	10.0	20.0	20.0	10.0
患 者	18.0	30.3	19.1	19.1	5.6	7.9

単位: %

表 8 HBe 抗原・抗体保有率

	HBe 抗原	HBe 抗体
歯 科 医 師 および 歯学部学生	37.5% ($\frac{3}{8}$)	0 % ($\frac{0}{8}$)
患 者	7.7% ($\frac{1}{13}$)	15.4% ($\frac{2}{13}$)
計	19.0% ($\frac{4}{21}$)	9.5% ($\frac{2}{21}$)

図 2 HBc 抗体価

(28.6%) にトランスアミナーゼ値の増加が、2 名 (9.5 %) に膠質反応の上昇がみられた。

考 察

HB ウイルスの発見は、1965年 Blumberg ら⁷⁾が、頻回に輸血を受けた血友病患者の血清と、1 人のオーストラリア原住民の血清とを寒天ゲル内沈降反応によって反応させた時、未知の抗原を見出したことに端を発して

図3 肝機能検査値

いる。この抗原はオーストラリア抗原 (Au 抗原) と名付けられ、その後 Prince, 大河内らの独立した研究結果と相まって肝炎患者血清中に高頻度に見出されることが明らかになり、臨床的にも注目をあびるようになった。この抗原はその後 Hepatitis associated antigen (HAA) と一時呼ばれたが、現在は HBs 抗原と統一的に呼ばれている。

Villarejos ら¹²⁾は、血清中の HBs 抗原陽性患者の唾液、糞便、尿、くしゃみを調べ、特に唾液中に HBs 抗原が高率に検出されることから、唾液も血液と同様に B 型肝炎の主要な感染源であると推定した。岩淵²⁾は、わが国で初めて、歯科医師として唾液中の HBs 抗原について報告し、そのなかで、HBs 抗原陽性患者の血液と唾液に直接触れる機会の多い歯科医療上の問題点を指摘し、以来、歯科臨床と B 型肝炎との関係に関心がもたれるようになった³⁻⁶⁾。

歯科医師に肝炎の発生率が高いことを最初に報告したのは Feldman ら⁸⁾である。Mosley ら⁹⁾はアメリカにおける一般開業歯科医師の調査で、HBs 抗原保有率は 2.3%、HBs 抗体保有率は 27% であったと報告し、これはアメリカにおける一般人の HBs 抗原保有率 0.1~0.6% に比べて異常に高いと指摘した。

われわれの調査成績でも、大学病院の勤務者についてはあるが、歯科医師の HBs 抗原保有率 5.3%、HBs 抗体保有率 19.1% は、一般日本人のそれぞれ約 2.7%、18.4%¹⁰⁾ に比べて高かった。一方、歯学部学生の抗原保有率

は 2.7% で日本人平均と等しく、抗体保有率は 14.5% で平均以下であること、さらに 20 歳代の歯科医師と歯学部学生の抗体保有率が、それぞれ 14.0% と 15.0% であるのに対し、30 歳代の歯科医師の保有率は 22.9% と著しく増加していることなどを考えあわせると、B 型肝炎の既往を有する頻度は歯科診療の年数が増すにつれて高くなる傾向にあり、その発生は歯科大学卒業後平均 9.7 年であるという Mosley の報告¹⁰⁾を裏付けているものと思われる。

歯科医師以外の職種でも、歯科技工士と看護婦が、33.3% と最も高い抗体保有率を示した。特に、看護婦では年代とともに一貫して著明な増加を示したことは、業務上、血液などを介して B 型肝炎ウイルスに接触する機会が多いためであろう。歯科技工士は、直接患者に接する機会はほとんどないが、印象や模型を介して患者の唾液やときには血液にも接するから、B 型肝炎ウイルスの感染に曝されるものと考えられる。

HBs 抗原陽性患者の唾液中の HBs 抗原は、血清レベルよりも低く¹¹⁾、キャリアでも必ずしも HBs 抗原を検出できるとは限らない^{2,12)}が、唾液中に直接触れる機会の多い歯科医療上の特殊事情を考慮して、今後、唾液中の HBs 抗原や HBe 抗原の検出についても取り組むべきであると考えている。

HBs 抗原保有者は男性に多くみられた。これは、単に歯科医師および歯学部学生に男性が多いという反映のみではなく、一般人の HBs 抗原検出率にも示されている¹³⁾ように、男性は女性よりも B 型肝炎ウイルスの感染を受けやすいという宿主側の因子も関与しているものと思われる⁴⁾。

HBs 抗原保有者のうち、2⁸以上の HBs 抗原価を示す者が 81.0% であり、同様に、HBc 抗体価についても 2¹²以上の力価を示す割合が 81.0% であることを考え合わせると、HBs 抗原保有者の多くがキャリアであると推定される¹⁴⁾。

HBs 抗体価については、2⁵以上の力価の占める割合は、歯科医師と看護婦の群がほかの職種の群より高く、それぞれ 71.4% と 66.6% であった。このことは、これらの職種が日常の診療で、血液や唾液を介し、B 型肝炎ウイルスの再感染を受け、その結果、booster 効果が起きていると考えられる。

Magnius¹⁵⁾によって e 抗原、e 抗体の存在が指摘されて以来、それらの臨床的意義が検討されつつある。すなわち、e 抗原は慢性肝炎活動型で、また e 抗体は非活動型で検出率が高いという臨床知見や、HBs 抗原陽性血清について、HBV associated DNA polymerase 活性を測定した結果、e 抗原陽性血清の場合、DNA polymerase 活性が高く、一方、e 抗体陽性の場合には、DNA polymerase 活性がみられなかった¹⁶⁾ことなどから、e 抗原陽性の場合には、血中に B 型肝炎ウイルスの感染粒子が比較

の多数含まれており、一方、e抗体陽性の場合には、血中にB型肝炎ウイルスの感染粒子が含まれていないか、あるいは含まれていても極めて少ないといわれている。また母児感染におけるe抗原の感染性ならびにe抗体による非感染性が指摘されている¹⁷⁾。

われわれの成績では、e抗原およびe抗体の保有率はそれぞれ、HBs抗原保有者の19.0%と9.5%であった。特に、歯科医師および歯学部学生の群で、8名中3名(37.5%)がe抗原陽性であったことは、注目すべきことである。これは、歯科医療従事者が、B型肝炎の感染の伝播体となりうる危険性を十分示唆している。これについて、現在、当病院では、肝炎予防対策委員会を設け、HBs抗原陽性の職員には、疾患の内容をよく説明した後、専門医に受診させ、その指導を受けさせている。無症候性HBs抗原持続陽性者と判定された職員については、経過観察しながら、普通勤務を認めており、e抗原陽性者については、部門によっては配置を避けるなどの対策¹⁸⁾を講じている。これらの対策についても、さらに検討を加える必要があるが、それ以上にワクチンの一日も早い開発が期待される。

HBs抗原保有者の肝機能検査値では、GOT・GPTなどの血清トランスアミナーゼ活性値の増加から、肝炎の急性増悪ないし活動期と考えられるものと、膠質反応(ZTT)から慢性肝炎を疑われるものがあり、今後、健康管理の点から十分な監視が必要である。しかしHBs抗原保有者の多く(71.4%)が、肝機能検査で正常域内にあり、しかも、HBs抗原価のみならず、HBc抗体価も高いことなどを考え合わせると、無症候性HBs抗原持続陽性者(asymptomatic carrier)がほとんどであると推定される。

結 論

昭和53年1月より同年12月までの1年間に、東北大学歯学部附属病院口腔外科を受診した外来小手術患者および入院患者と東北大学歯学部の臨床系職員、基礎系職員および学生の854名を対象にHBs抗原ならびに抗体の保有率を調査し、臨床統計的観察を行い以下の結果を得た。

1) HBs抗原保有者は、歯科医師、歯学部学生および患者の群にみられ、その保有率は、それぞれ5.3%、2.7%、2.4%であった。また、その性比は、約4:1で男性に多かった。

2) HBs抗体保有者は、臨床検査技師とX線技師以外の各群にみられ、その保有率は、歯科技工士と看護婦33.3%、歯科医師19.1%、基礎研究者16.6%、患者16.3%、歯学部学生14.5%、歯科衛生士生徒12.1%であった。また、歯科医師と看護婦の抗体保有率は、年代とともに増加した。

3) HBs抗原価は、 2^8 以上の力価を有するものが、81.0%であった。HBs抗体価で、 2^8 以上の力価の占める割合は、歯科医師と看護婦の群で高く、それぞれ71.4%と66.6%であった。

4) e抗原保有者は19.1%、e抗体保有者は9.5%であった。HBc抗体価は、 2^{12} 以上の力価を有するものが81.0%であった。

5) HBs抗原保有者の血清トランスアミナーゼ活性値は、28.6%に増加がみられ、膠質反応では、9.5%が上昇を示した。

稿を終るにあたり、HBs抗原・抗体の検査を行った東北大学歯学部附属病院臨床検査室小野田和広氏に心から感謝の意を表します。本論文の要旨は、昭和54年10月、第24回日本口腔外科学会総会(名古屋)において発表した。

引 用 文 献

- 1) 平山千里, 他: 医療従事者の肝炎罹患率. 最新医学 24: 2130 1969.
- 2) 岩濤武介: オーストラリア抗原と唾液. 歯界展望 45: 389 1975.
- 3) 鶴木 隆: 歯科臨床とB型肝炎. 歯科学報 77: 789 1977.
- 4) 北野繁雄: HBウイルスと歯科診療. 歯界展望 52: 885 1978.
- 5) 小野田和広, 他: 歯科診療とB型肝炎—東北大学歯学部附属病院におけるHBs抗原抗体保有率調査から—. 歯界展望 54: 443 1979.
- 6) 道 健一: B型肝炎感染予防対策の実際—昭和大学歯科病院における現状—. 歯科ジャーナル 10: 517 1979.
- 7) Blumberg, B.S., et al.: A "new" antigen in leukemia sera. JAMA 191: 541 1965.
- 8) Feldman, R.E., et al.: Hepatitis in dental professionals. Gastroenterology 65: 539 1973.
- 9) Mosley, J. W., et al.: Hepatitis B virus infection in dentists. New Engl J Med 293: 729 1975.
- 10) 関根暉彬: HB抗原(オーストラリア抗原)について“免疫”. 臨床病理 23: 397 1975.
- 11) Heathcote, J., et al.: Hepatitis-B antigen in saliva and semen. Lancet 1: 71 1974.
- 12) Villarejos, V.M., et al.: Role of saliva, urine and feces in the transmission of type B hepatitis. New Engl J Med 291: 1375 1974.
- 13) 太田康幸, 大野尚文: ウイルス肝炎の慢性化. 総合臨床 27: 1060 1978.
- 14) 岩村健一郎: ウイルス肝炎の診断—とくに進展因子と慢性化因子の判定— ウイルス関連抗原・抗体より. 総合臨床 27: 1099 1978.
- 15) Magnus, L.O. and Espmark, J.A.: New

specificities in Australia antigen positive sera distinct from the Le Bouvier determinants. J Immunol 109: 1017 1972.

- 16) 今井光信, 他: B型肝炎ウイルス関連抗原系についての最近の進歩—e抗原, e抗体の臨床・疫学的意義—. 臨床科学 12: 960 1976.
- 17) Okada, K., et al.: e antigen and anti-e in

the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. New Engl J Med 294: 746 1976.

- 18) 東北大学歯学部附属病院肝炎予防対策実施要項: 1979.