

原 著

## 老人保健施設における二段階ツベルクリン反応検査の検討

<sup>1,2</sup>三上 真顯 <sup>2</sup>河崎 雄司<sup>1</sup>倉吉病院内科, <sup>2</sup>国立療養所松江病院呼吸器科TWO STEP TUBERCULIN TESTING AMONG ELDERLY JAPANESE  
ADMITTED TO RESIDENTIAL HOMES<sup>1\*</sup>Masaaki MIKAMI and <sup>2</sup>Yuji KAWASAKI<sup>1\*</sup>Department of Internal Medicine, Kurayoshi Hospital,<sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, National Sanatorium Matsue Hospital

This study was carried out to know the prevalence and determinants of tuberculin reactors and the size of booster phenomenon in 211 Japanese residents of a provincial nursing home for elderly. The age of the study subjects ranged from 65 to 99 (mean 83.2), and no subjects were foreign born, and had any history of BCG vaccination. The prevalence of TB infection in this aged group was estimated 70% or higher. Testing was done according to the standard method used in Japan. Results showed that 35.1% of subjects were positive by the initial test, and 27.0% converted to positive by the second test, thus altogether 52.6% were positive by two step test. No association was found between the prevalence of tuberculin positive rate and the age or the performance status. Lower body mass index, lymphocytopenia, hypoalbuminemia and PNI (prognostic nutritional index) were seen to relate with the weakened tuberculin skin reaction.

**Key words** : Two-step tuberculin test, Booster phenomenon, Body mass index, Nutrition, Elderly, Residential home

キーワード : 二段階ツベルクリン検査反応, ブースター現象, Body mass index, 栄養, 高齢者, 老人施設

## 緒 言

わが国の結核新規登録者の大半は60歳以上で占められており, これらのほとんどは結核既感染者の再燃によるものと考えられている。特に老人保健施設入所者は超高齢で何らかの疾患を合併し低免疫状態となっている者

たちが集団で暮らしていることから, 今しばらくは老人保健施設内で再燃による結核の発生は生じ得る。また結核既感染者は新たに感染を受けても発症しないと推測されていたが, 特別養護老人ホームにて結核の集団発生の報告があり, 特殊な環境下では外来性再感染による発症例もあり得ることが確認されている<sup>1)</sup>。1995年の結核

\*〒682-0023 鳥取県倉吉市山根43

\* 43, Yamane, Kurayoshi-shi, Tottori 682-0023 Japan.  
(Received 18 Feb. 2000/ Accepted 21 Jul. 2000)

既感染推定率は65歳で72.7%，2000年で60.6%，2005年には48.4%と低下し，高齢者間でも感染の問題が今までに増して生じる可能性がある<sup>2)3)</sup>。

今回われわれは老人保健施設入所者に対して二段階ツベルクリン反応（以下，ツ反応）検査を行い，ツ反応の実態とブースター現象を調査した。また陽性者と陰性者で年齢，厚生省の障害老人日常生活自立度（以下，寝たきり度），栄養状態の違いを認めるか検討した。

### 対象と方法

対象：倉吉病院関連の老人保健施設および特別養護老人ホーム入所中で協力の得られた65歳以上の高齢者211名（うち男性49名，女性162名）を対象とした。入所の原因病名としては，脳血管障害が47%で痴呆症が39%とこの2つで大半を占めていた。

方法：一般診断用ツベルクリン液（PPDs 0.5  $\mu$ g/ml）0.1mlを前腕屈側に皮内注射し，判定は注射48時間後に行った。発赤径の長径をツ反応検査値として用いた。ツベルクリン液の注射ならびに反応の計測はすべて筆頭著者1人で行った。1回目の発赤径が14mm以下の者159名のうち2回目検査に同意の得られなかった3名を除いた156名に対し，2週間後に1回目とは反対側に再度ツ反応検査を行い，ブースター現象について検討した。

次に1回目の発赤径が10mm以上の者および1回目の発赤径が9mm以下でかつ2回目の発赤径が10mm以上の者を陽性者，1回目の発赤径が9mm以下でかつ2回目の発赤径でも9mm以下を呈した者を陰性者に分けた。陽性者と陰性者で年齢，性別，寝たきり度（J：生活自立。A：室内での生活は概ね自立しているが介助なしには外出しない。B：室内での生活は何らかの介助を要し，日中でもベッド上の生活が主体であるが坐位を保つ。C：一日中ベッド上で過ごし，排泄，食事，着替えにおいて介助を要する），Body Mass Index（BMI），アルブミン，リンパ球数，小野寺の簡易栄養指数（Prognostic Nutritional Index：PNI=0.005×リンパ球数+10×血清アルブミン）<sup>4)</sup>を比較した。

### 成績

#### （1）1回目のツベルクリン反応結果

211名の老人保健施設入所者に対して施行した1回目のツ反応検査の発赤径（T1）の平均値±標準偏差は9.42±9.50mmで最大値は50mmであった（図1-a）。男性は12.10±12.20mm（図1-b），女性は8.61±8.39mm（図1-c）で，男性のほうが女性と比較して発赤径が有意に大きかった（ $P=0.024$ ）。全体で1回目で10mm以上を示した者は211名中74名（35.1%）であった。このうち10mm以上20mm未満の者は49名（23.2

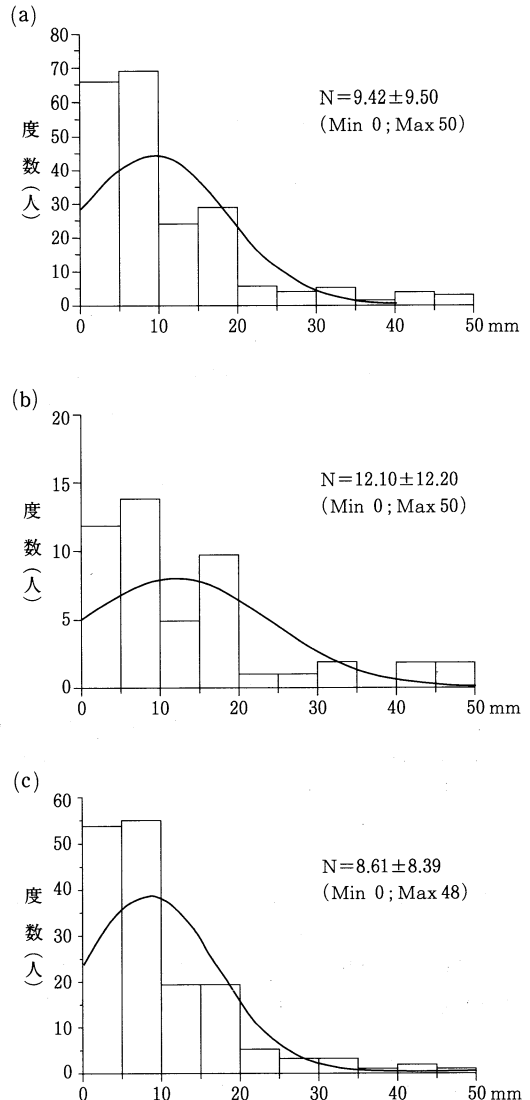


図1 老人保健施設入所中の高齢者の1回目ツ反応発赤長径の分布

- (a) 全体  
(b) 男性  
(c) 女性

%)，20mm以上30mm未満を示した者は10名（4.7%），30mm以上を示した者は13名（6.2%）であった。

#### （2）2回目のツベルクリン反応結果

1回目のツ反応が14mm以下であった者のうち2回目のツ反応検査を施行してきた人数は156名であった。これらの1回目の発赤径（T1'）は5.08±3.52mmであった（図2-a）が，2回目の発赤径（T2）は7.34±6.93mmであった（図2-b）。1回目と2回目の発赤径の差

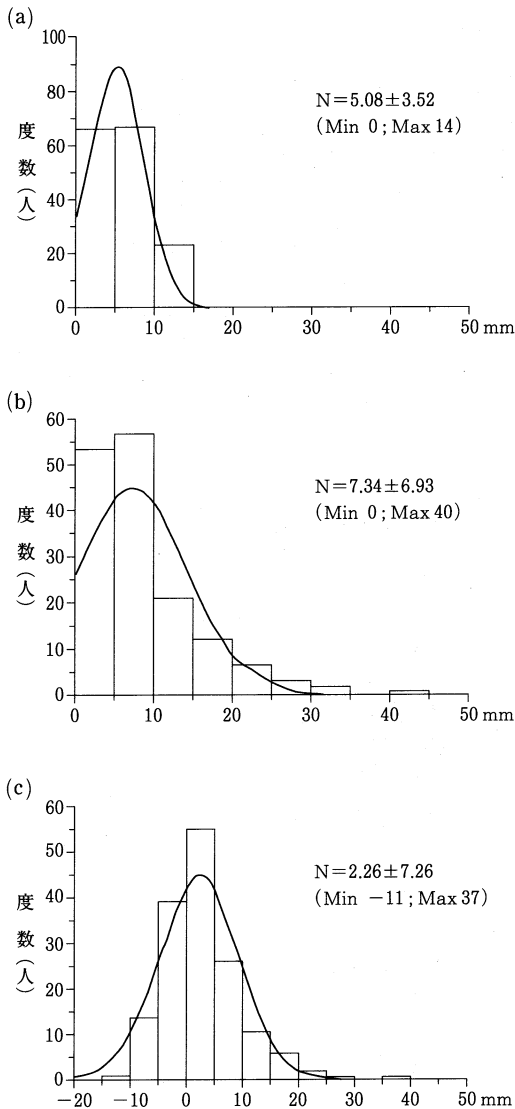


図2 二段階ツ反応における赤長径と変化幅の分布

- (a) 2回検査群での1回目発赤長径 (T1')  
 (b) 2回検査群での2回目発赤長径 (T2)  
 (c) T2-T1'

(T2-T1')は $2.26 \pm 7.26$  mmであった(図2-c)。1回目の発赤径と比較して2回目の発赤径が有意に増加しブースター現象を認めた( $P=0.0003$ )。

発赤径の増大が1 mm以上であった者は156名中78名(50.0%)であった。このうち1 mm以上10 mm未満であった者は59名(37.8%)で、10 mm以上20 mm未満であった者は15名(9.6%)、20 mm以上であった者は4名(2.6%)であった。また各年齢群でT1', T2,

T2-T1'の値に有意差を認めなかった(表1)。

1回目9 mm以下から2回目10 mm以上になった者(陽性化)は137名中37名(27.0%)であり、1回目10 mm以上であった74名も合わせると二段階法を行うことで得られた陽性者は211名中111名(52.6%)であった。

(3) 陰性者・陽性者別による年齢、性別、寝たきり度、栄養指標の検討(表2)

平均年齢は陰性者と陽性者で有意差を認めなかった( $P=0.921$ )。性別による陰性者・陽性者の割合は差がなかった。また寝たきり度でも各群ともほぼ1対1の比率であった。これに対し栄養指標では、BMI、末梢血リンパ球数、およびPNIにおいて陰性者で有意に低下していた( $P<0.05$ )。血清アルブミン値は陰性者で低い傾向にあった( $P=0.075$ )。

## 考 察

BCG接種後のツ反応は時間の経過とともに減弱し、減弱した時にツ反応検査を行うとこれが刺激となって反応の回復(免疫記憶の増強)が起こり、その後の反応は最初の反応よりも強くなる傾向を示すことが知られている。これはブースター現象(回復効果)と呼ばれ、結核患者発生時の接触者検診におけるツ反応解釈を困難にする要因の1つといわれている。これまでの病院職員や看護学生における二段階ツ反応の報告によれば、ブースター現象の変動幅が大きく、雇い入れ時もしくは定期健康診断で二段階ツ反応検査法を行い、ベースラインを記録する必要があるとしている<sup>5)6)</sup>。

現在の日本の結核感染対策において高齢者にはツ反応検査を行うことは勧められていない。これはこの年代の推定既感染率が70%以上と高値であること<sup>2)3)</sup>や内因性再燃による発病が大部分であるとの考えによる<sup>7)</sup>。これに対して米国のCDCの結核対策ガイドラインでは高齢者施設においては二段階ツ反を行い、陽転者には化学予防を考慮することを勧めている<sup>8)</sup>。この理由として老人といっても結核感染を受けた人は従来考えられてきたよりも意外と少ないことや、ツ反陰性者のなかには既感染ながらも免疫抑制からくるアネルギーの状態のために外来性再感染による発病が起こりうること、さらにこれらの発生リスクの状態では老人集団の結核発症率が高いため施設内はいわば結核流行状態になっていると指摘されているためである<sup>9)~11)</sup>。

本邦では高齢者の二段階ツベルクリン検査法の実態の報告は少なく、われわれの調べたかぎり1985年の東京都杉並区の一般状態の良好な外来通院中の高齢者の報告のみであった<sup>12)</sup>。今回二段階ツ反対象者を発赤径14 mm以下の者に限った理由は、この報告と比較するた

表1 二段階ツ反応検査における年齢別発赤長径の分布

	全体 (156人)	65～79歳 (44人)	80～89歳 (85人)	90歳以上 (27人)
T1' (mm)	5.08	4.27	5.65	4.59
T2 (mm)	7.43	8.17	6.86	8.11
T2-T1' (mm)	2.26	3.52	1.21	3.51
T2-T1' < 0 mm	54人 (34.6%)	11人 (25.0%)	34人 (40.0%)	9人 (33.3%)
= 0 mm	24 (15.4)	9 (20.5)	10 (11.8)	5 (18.5)
1～9 mm	59 (37.8)	18 (40.9)	35 (41.2)	6 (22.2)
10～19 mm	15 (9.6)	4 (9.0)	5 (5.9)	6 (22.2)
≥ 20 mm	4 (2.6)	2 (4.5)	1 (1.2)	1 (3.7)

T1': 2回検査群での1回目発赤長径

T2: 2回検査群での2回目発赤長径

表2 陽性・陰性別の年齢・性別・寝たきり度・栄養指標の検討

		陰性 (n=100)	陽性 (n=111)	
年齢	平均年齢(歳)	83.2 ± 7.3	83.1 ± 7.1	p=0.921
	65～69	3人 (30%)	7人 (70%)	
	70～79	26 (50)	26 (50)	
	80～89	55 (49)	58 (51)	
	90～99	16 (44)	20 (56)	
性別	男性	21 (43)	28 (57)	
	女性	79 (49)	83 (51)	
* 寝たきり度	J	2 (67)	1 (33)	
	A	39 (46)	45 (54)	
	B	31 (44)	39 (56)	
	C	28 (52)	26 (48)	
栄養	BMI **	19.6 ± 5.7	20.7 ± 3.7	p=0.032
	アルブミン(g/dl)	3.82 ± 0.29	3.91 ± 0.32	p=0.075
	リンパ球数	1645 ± 556	1823 ± 591	p=0.048
	PNI ***	46.4 ± 4.1	48.2 ± 4.3	p=0.009

\* 障害老人日常生活自立度

J: 生活自立

A: 室内での生活は概ね自立しているが介助なしには外出しない

B: 室内での生活は何らかの介助を要し、日中でもベッド上の生活が主体であるが坐位を保つ

C: 一日中ベッド上で過ごし、排泄、食事、着替えにおいて介助を要する

\*\* Body Mass Index

\*\*\* Prognostic Nutritional Index<sup>4)</sup>

め同様の方法を行う必要があると考えたことによる。われわれの結果はこの報告と比較して1回目の発赤径の平均値は1/2程度で1回目と2回目の差は1/4程度であり、75歳以上で検討してもこれらは1/2程度であり、ツ反応は施設入所者で明らかに減弱していた。調査年代の差を考慮に入れなければならないが、両報告の結果の差違は年齢差だけでは説明できなかった。また老人保健施設

入所者での陽性者の割合は本邦同年代の推定既感染率と比較しても著しく低値であることから、施設入所者では米国での検討と同様に予想より既感染者が少ないかアレルギーの状態にある可能性がある。結核発症のハイリスク集団として老人施設入所者をとらえるべきと考え、同施設の院内感染対策上でツ反応の実態は調査・検討すべき課題と考える。本研究ではブースター効果に乏しいので、

同施設では少なくとも一回法でツ反のベースライン値をしておくことは接触者検診でツ反検査の必要性が生じた時には有効と考えられる。また今後、高齢者の既感染率は劇的に低下すること、次第にBCG既接種者の割合も多くなっていくことから、二段階法による検討も必要となると考える。他の施設での成績がでてきて比較することで、われわれの成績が老人施設での接触者検診を行ううえで参考になることを期待する。

ツ反応が減弱する要因としては、高齢、低リンパ球、低アルブミン血症があげられる<sup>13)</sup>。われわれの結果では陽性者と比較して陰性者では年齢に有意差を認めなかった。今回の調査では超高齢者が中心で年齢層に偏りがあるために有意差を認めなかった可能性がある。今後より若い年齢層の老人保健施設入所者でツ反応の検討を行う必要があると考えられる。それに対して今回のデータでは種々の栄養の指標が陰性者で有意に低下していた。結核の感染の防御やツ反応の成立にTH1細胞の誘導が重要であることが明らかになっている<sup>14)</sup>。老人ホームの入所者ではTH2タイプの免疫反応が亢進しTH1タイプの免疫応答が低下しているとの報告がある<sup>15)</sup>。また高齢者で低栄養状態の者ではTH1タイプの免疫応答が低下していると言われている<sup>16)</sup>。以上のことから一般状態の良好な高齢者と比較して施設入所者では低栄養による免疫抑制状態から、ツ反応の減弱が引き起こされている可能性が示唆される。

このことに従えば、施設入所者では結核感染の証拠を検討するうえでツ反応の結果の解釈は難しくなると思われる。不幸にも院内で結核患者が出た場合、感染者の抽出をどのようにするか、また発病予防はどのようにするかが問題となる。CDCのガイドラインでは定期外検査でツ反が陽性化していない入所者も感染の可能性があるとして、症状の有無、胸部X線および喀痰を調査し、感染者の抽出や予防投与の実施を勧めている<sup>8)</sup>。しかし、本邦ではこのような問題の発生の実態、高齢者の結核感染の実態、その診断の方法、免疫抑制の状況など、老人保健施設における結核の施設内感染対策のあり方を決めるためにはまだ解明すべきことが少なくない<sup>1)</sup>。ツ反応の実態を含め、広い角度からこの問題を研究することは緊急の課題であると考えられる。

#### ま と め

今回われわれは老人保健施設入所者に対して二段階ツ反応検査を行い、ツ反応の実態とブースター現象について検討した。

1回目で10mm以上を示した者の割合は35.1%であり、1回目9mm以下から2回目10mm以上になった者(陽性化)の割合は27.0%であった。二段階法を行

うことで得られた陽性率は52.6%であった。ブースター効果による発赤径の増大幅は2.26mmと少なく、発赤径の差が20mm以上であった者の割合は2.6%と低かった。陽性者と比較して陰性者で年齢、寝たきり度に違いはなかったが、BMI、アルブミン、リンパ球数、PNIは低下していた。

今回の検討では、老人保健施設入所者に対して二段階法を採択する必要性は明らかにならなかった。また同年代の推定既感染率と比較して二段階ツ反応検査を行うことで得られた陽性者の割合は低値であった。低栄養による免疫抑制状態から、ツ反応の減弱(アネルギー)が引き起こされている可能性が示唆された。

#### 謝 辞

稿をまとめるに当たり、適切な批評と貴重な助言を頂いた結核予防研究所宍戸真司先生に深く感謝いたします。また本調査に御協力頂いた倉吉病院院長引田亨先生に感謝いたします。

なお、本論文の要旨は第39回日本呼吸器学会総会(1999年3月、横浜)において発表した。

#### 文 献

- 1) 森 亨：老人施設での結核予防。複十字。1988；264：2-5。
- 2) 大森正子：わが国における結核根絶年の予測。結核。1991；66：819-828。
- 3) 大森正子：最近の結核の社会医学的特徴と展望。結核。1999；74：759-766。
- 4) 小野寺時夫：癌の臨床栄養。日医会誌。1985；98：1337-1342。
- 5) 藤井 毅，中山聖子，石田 保，他：市中病院職員の二段階ツベルクリン反応検査におけるブースター現象について。感染症雑誌。1999；73：766-777。
- 6) 重藤えり子，横崎恭之，村上 功：看護学生と病院職員における二段階ツベルクリン反応検査。結核。2000；75：27-31。
- 7) 日本結核病学会予防委員会：結核の院内感染対策について。結核。1998；73：95-100。
- 8) CDC：Prevention and Control of Tuberculosis in Facilities Providing Long-Term Care to the Elderly Recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. MMWR. 1991；39：7-20。
- 9) Stead WW：Tuberculosis among elderly persons：an outbreak in a nursing home. Ann Intern Med. 1981；95：606-610。
- 10) Stead WW，Lofgren JP，Warren E，et al.：

- Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. *N Engl J Med.* 1985; 312:1483-1487.
- 11) Stead WW, To T: The significance of the tuberculin skin test in elderly persons. *Ann Intern Med.* 1987; 107:833-842.
  - 12) 横田英夫, 熊谷美津子, 泉 淳, 他: 高齢者のツベルクリン反応成績 — 特にブースター現象について —. *日本医事新報.* 1985; 3201: 29-34.
  - 13) 倉沢卓也, 久世文幸, 鈴木克洋, 他: 各種呼吸器疾患患者のツベルクリン反応 — 第1編 肺結核のツベルクリン反応 —. *日胸.* 1990; 49: 567-572.
  - 14) 光山正雄: 結核防御免疫の誘導と発現. *結核.* 1998; 73: 639-644.
  - 15) Castle S, Uyemura K, Wong W, et al.: Evidence of enhanced type 2 immune response and impaired upregulation of a type 1 response in frail elderly nursing home residents. *Mech Ageing Dev.* 1997; 94: 7-16.
  - 16) Lesourd BM: Nutrition and immunity in the elderly: modification of immune responses with nutritional treatments. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66: 478S-484S.