

原 著

看護学生における二段階ツベルクリン反応検査の検討

¹田代 隆良 ¹浦田 秀子 ²柳原 克紀 ²宮崎 義継
²朝野 和典 ²河野 茂

¹長崎大学医療技術短期大学部看護学科,
²長崎大学医学部第二内科

TWO-STEP TUBERCULIN SKIN TEST IN NURSE STUDENTS

¹*Takayoshi TASHIRO, ¹Hideko URATA, ²Katsunori YANAGIHARA,
²Yoshitsugu MIYAZAKI, ²Kazunori TOMONO, and ²Shigeru KOHNO

¹* *Department of Nursing, School of Allied Medical Sciences, Nagasaki University,*
²*Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine*

The tuberculin skin test (TST) was conducted in 243 nurse students (19.4 ± 1.3 years old). The second TST were carried out in 240 students who did not show blister or necrosis in the first TST. The size of erythema was 16.5 ± 9.4 mm in the first TST (T1) and 24.3 ± 15.6 mm in the second TST (T2). The negative reactors, whose size of erythema was below 10 mm, were decreased from 53 to 25, whereas, the strong reactors, whose size of erythema was more than 30 mm, were increased from 11 to 71. The difference of the size of erythema (T2-T1) was 9.7 ± 11.9 mm in the group I (190 students) who received the latest TST in junior high school, whereas, that was 0.5 ± 9.2 mm in the group II (50 students) who received the latest TST 14 months before this study. T2-T1 in the group I was weakly correlated with T1. Twenty-four negative reactors received BCG vaccination, and 23 of them converted to positive. Seventy-one strong reactors were checked by chest X-ray, and none showed the findings of tuberculosis, and required the administration of anti-TB drug. The two-step TST is an essential means to know the baseline reactivity to TST, and to distinguish newly infected tuberculosis from booster phenomenon.

Key words : Tuberculosis, Two-step tuberculin skin test, Booster phenomenon, BCG vaccination, Nurse students

キーワードズ : 結核, 二段階ツベルクリン反応検査, ブースター現象, BCG ワクチン接種, 看護学生

*〒852-8520 長崎県長崎市坂本1-7-1

*1-7-1, Sakamoto, Nagasaki-shi, Nagasaki 852-8520 Japan.

(Received 16 Mar. 2001/Accepted 17 May 2001)

はじめに

結核は1950年までわが国の死因順位の第1位を占め、国民病として恐れられていたが、結核対策の推進、抗結核薬の開発、生活水準の向上などによりその後激減した。そのため結核は過去の病気と錯覚されがちであったが、結核罹患率の減少速度は1977年頃から鈍化しており、感染源として重要な塗抹陽性肺結核の罹患率は1981年以降微増している。そして1997年には結核の新規患者数は38年ぶりに、罹患率は43年ぶりに増加に転じたため、1999年には「結核緊急事態宣言」が出されるに至った¹⁾。

過去の結核高蔓延時代を反映し、わが国の年齢階級別既感染率は高齢者ほど高く、2000年では60歳で48.5%、20歳で1.8%と推定されている²⁾。結核罹患率も高齢者ほど高く、その大部分は加齢に伴うさまざまな免疫低下による二次結核である。一方、若年者の大部分は結核未感染であり、BCG接種は受けているものの、結核に対する免疫能は弱いと考えられ、感染源に暴露されると感染しやすく、集団感染や院内感染の事例が増加している^{3)~5)}。

看護婦は一般女性よりも結核罹患率が高く、相対危険度は、全年齢で2.3倍、20~29歳では3.3倍、さらに20歳未満では13.7倍と報告されており、年次推移では、1987年の2.1から1997年の2.8と徐々に増加している⁶⁾。看護学生も臨地実習で患者と接する機会が多いことから、本学部では平成11年度に入学時健康診断としてツベルクリン反応（以下、ツ反応）検査を受けるように指導したが、未検査の学生もいたため、平成12年度は全学生を対象に二段階ツベルクリン反応検査（以下、二段階試験）

を実施した。

対象と方法

対象は長崎大学医療技術短期大学部看護学科の学生243人（1年生80人、2年生80人、3年生83人）で、男性16人、女性227人、平均年齢は19.4±1.3歳である。1年生と3年生は、今回が、本学入学後初めてのツ反応検査であるが、2年生には入学時（14カ月前）にツ反応検査を受けた者が51人いる。対象者全員に対し、2000年6月に1回目のツ反応検査を行い、水疱、壊死などの副反応が見られない者に対し、2週間後に2回目ツ反応検査を施行した。ツ反応液は一般診断用ツベルクリン液（PPDs 0.05 μg/0.1ml）を用い、1回目は左前腕屈側に、2回目は右前腕屈側にMantoux法で行い、48時間後に計測した。注射および計測は1人の医師が行った。

1回目、2回目ともツ反応陰性の者に対しては、希望者にBCGワクチンの経皮接種（管針法）を行い、その2カ月後、再度ツ反応検査を施行した。1回目あるいは2回目のツ反応検査で発赤径30mm以上の強反応者に対しては問診を行い、2000年5月（1年生）と6月（2、3年生）の健康診断で撮影した胸部X線写真を再読影した。

ツ反応結果の解析は発赤の長径で行った。統計分析は、1回目と2回目の比較は対応のあるt-検定、多群間の比較は一元配置分散分析にて行った。また、相関係数はPearson検定にて行った。

結 果

1. ツベルクリン反応発赤径

1回目ツ反応の発赤径（T1）の分布をFig. 1に示す。

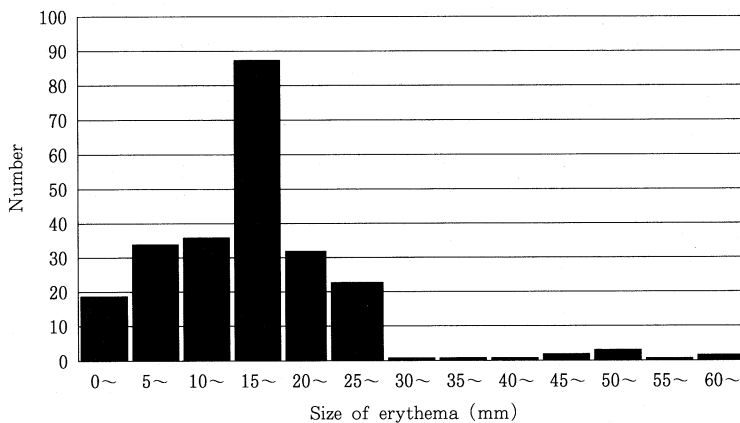


Fig. 1 Frequency distributions of the first tuberculin skin test in 243 nurse students

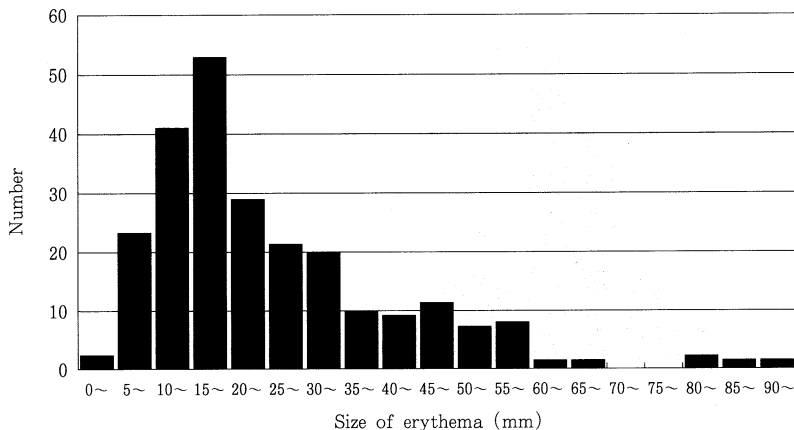


Fig. 2 Frequency distributions of the second tuberculin skin test in 240 nurse students

Table Size of tuberculin skin test in nurse students

	N	T1	T2	T2-T1
1st year students	79	16.2±9.9	28.9±17.8	12.7±12.7
2nd year students A ¹⁾	50	20.1±9.9	20.6±11.8	0.5± 9.2
2nd year students B ²⁾	28	16.8±8.8	21.5±13.1	4.8± 9.6
3rd year students	83	14.4±8.2	23.1±15.4	8.7±11.6
Subtotal ³⁾	190	15.5±9.1	25.3±16.6	9.7±11.9
Total	240	16.5±9.4	24.3±15.6	7.8±12.0

mean±SD (mm)

¹⁾ students who received tuberculin skin test 14 months ago

²⁾ students who did not received tuberculin skin test 14 months ago

³⁾ students except 2nd year students A

15~19 mm をピークとする単峰性分布を示し、平均 16.5±9.4 mm であった。9 mm 以下の陰性者は 53 人 (21.8%)、30 mm 以上および 40 mm 以上の強反応者はそれぞれ 11 人 (4.5%)、9 人 (3.7%) であった。

1 回目ツ反応検査で水疱、壊死などの副反応を示した者はなく、同意が得られた 240 人に対し 2 回目ツ反応検査が行われた。その発赤径 (T2) の分布を Fig. 2 に示す。T1 と同様、15~19 mm をピークとする単峰性分布を示したが、平均は 24.3±15.6 mm と有意に増大した。9 mm 以下の陰性者は 25 人 (10.4%) に減少し、30 mm 以上および 40 mm 以上の強反応者はそれぞれ 71 人 (29.6%)、41 人 (17.1%) に増加した。T1 と T2 には有意の相関 ($r=0.639$, $p<0.001$) が認められた。

2. 発赤径の学年間比較

2 年生は平成 11 年度入学時にツ反応検査を受けた 2 年

生 A と受けていない 2 年生 B に分けて、各学年の T1、T2 および T2-T1 を Table に示す。T1 は 2 年生 A が最も大きく、1 年生、2 年生 B、3 年生間には有意差は認められなかった。T2 は逆に 2 年生 A が最も小さく、1 年生、2 年生 B、3 年生間には有意差は認められなかった。2 年生 A を除く 190 人 (I 群) の T1 の平均は 15.5±9.1 mm、T2 の平均は 25.3±16.6 mm で、T2-T1 は 9.7±11.9 mm と有意に増大していた。しかし、2 年生 A (II 群) では T1 の平均は 20.1±9.9 mm、T2 の平均は 20.6±11.8 mm で、T2-T1 は 0.5±9.2 mm であった。

3. プースター現象

T2-T1 の分布を Fig. 3 に示す。I 群では、5~9 mm をピークとする単峰性分布を示し、10 mm 以上の増大は 190 人中 72 人 (37.9%)、20 mm 以上は 33 人 (17.4

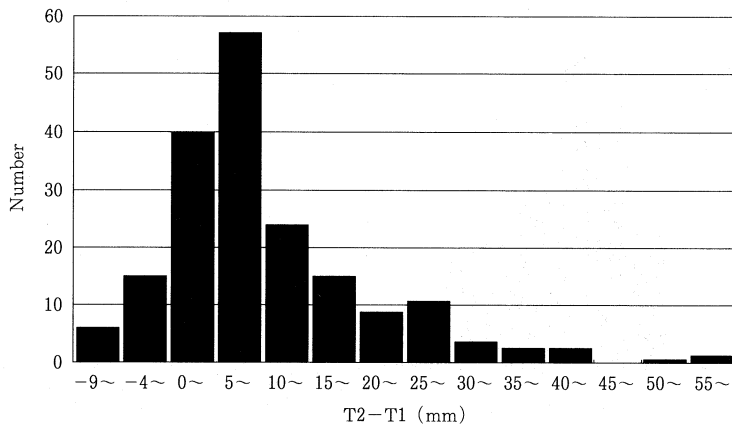


Fig. 3a Frequency distributions of difference of erythema size (T2-T1) in group I (n=190)

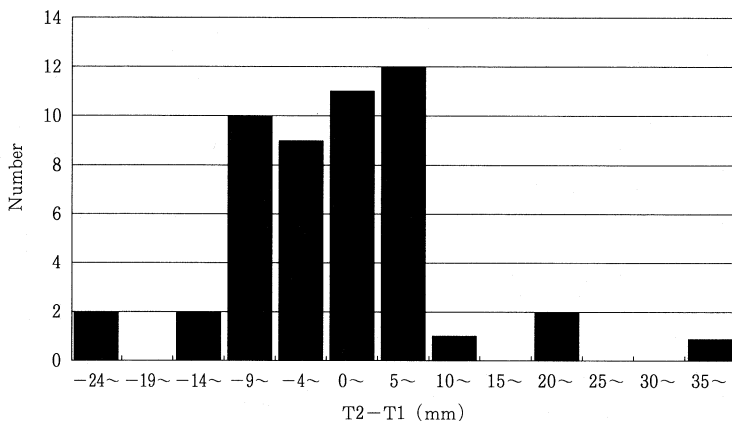


Fig. 3b Frequency distributions of difference of erythema size (T2-T1) in group II (n=50)

%), 30 mm 以上は13人 (6.8%) で、逆に、T2がT1よりも小さくなった者は21人 (11.1%) であった。II群では、50人中42人 (84%) が ± 9 mmの範囲にあり、10 mm以上増大したのは4人 (8.0%) のみであった。

またI群では、T2-T1とT1には弱い相関 ($r=0.176, p<0.05$) が認められ、T2-T1は、T1が9 mm以下では 5.3 ± 4.6 mm、10~19 mmでは 10.9 ± 12.4 mm、20~29 mmでは 12.4 ± 16.0 mm、30 mm以上では 10.0 ± 12.5 mmであった (Fig. 4)。

4. BCG接種歴およびBCG癬痕と発赤径

問診票により、BCG接種歴ありと答えた学生 (173人) のT1は 16.6 ± 8.8 mm、T2は 24.7 ± 15.0 mm、BCG接種歴なしと答えた学生 (46人) のT1は 16.0 ± 11.1

mm、T2は 26.1 ± 19.1 mmであり、接種歴あり群と接種歴なし群で有意差は認められなかった。しかしBCG癬痕あり群 (74人) ではT1: 18.8 ± 9.6 mm、T2: 30.5 ± 18.4 mm、癬痕なし群 (135人) ではT1: 15.4 ± 9.2 mm、T2: 21.9 ± 14.4 mmと癬痕あり群と癬痕なし群では有意差が認められた。

5. 二段階試験陰性者の措置

1, 2回目ともツ反応陰性者は全学年243人中25人 (10.3%) であった。24人がBCG接種を受け、2カ月後のツ反応検査により23人 (95.8%) が陽性となった。30 mm以上の強反応を示した者が7人 (29.2%) おり、発赤径の平均 (T3) は 23.9 ± 7.7 mmであった。

6. 二段階試験強反応者の措置

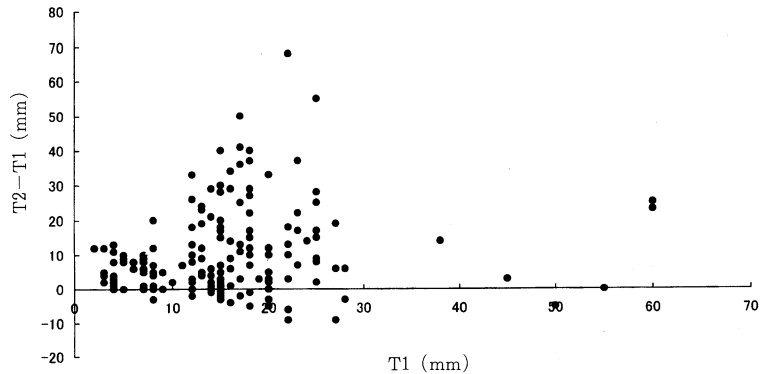


Fig. 4 Correlation between T1 and T2-T1 in group I (n=190)

発赤径30 mm以上の強反応者71人の胸部X線写真を再読影したが、全員異常は認められなかった。問診でも最近1~2年間に咳嗽、微熱、寝汗など結核を疑わせる症状のある学生はなく、発病者はいなかった。また、排菌結核患者との接触歴のある者はなく、発赤径のヒストグラムはいずれも15~19 mmをピークとする単峰性分布を示したため、最近の感染者はいないと考え、化学予防は行わなかった。

考 察

結核感染者の発見にツ反応検査が利用されるが、わが国ではBCG接種が普及しているため、ツ反応陽性でも感染と診断することはできない。また、BCG接種後のツ反応は、時間の経過とともに減弱し、このときにツ反応検査を行うと弱い反応しか示さないこと、しかし、これが刺激となってツ反応性の回復(免疫記憶の増強)が起り、その後の反応は最初の反応より大きくなること(ブースター現象)が知られている⁷⁾⁸⁾。そのため、患者発生時に接触者検診を行う場合や繰り返しツ反応検査が行われる機会の多い医療関係者の場合などではツ反応検査の解釈は極めて困難である。

米国CDC⁹⁾は、病院職員の雇い入れ時には二段階試験を行うことを推奨しており、わが国でも、日本結核病学会¹⁰⁾は1998年に「結核の院内感染対策について」を発表し、雇い入れ時に40歳未満の者には、ツ反応を実施し、強陽性以外の者には2週間後に再度ツ反応検査を行うことを推奨し、看護学生もその対象としている。

今回の検討では、看護学生243人の1回目ツ反応発赤径は16.5±9.4 mmで、陰性者は53人(21.8%)であった。最近の若年者のツ反応の成績に関して、野城ら¹¹⁾は、学部学生、大学院生などを含む全大学生5517人を検討

し、発赤径28.5±19.2 mm、陰性率8.8%と報告しており、私たちの結果よりも発赤径は大きく、陰性率は低い。彼ら¹²⁾の報告では、医科系の大学生、大学院生707人では、発赤径27±20 mm、陰性率12.0%であり、また、山本ら¹³⁾は、医学部と看護学部の1年生449人を検討し、発赤径21.4±15.4 mm、陰性率15.1%と報告している。一方、藤野ら¹⁴⁾は、看護学生208人中陰性98人(陰性率47.1%)、重藤ら¹⁵⁾は、看護学生34人中陰性9人(陰性率26.5%)と報告しており、報告者によりツ反応成績に違いがみられる。本学看護学生の出身地は、長崎県43.8%、長崎県以外の九州各県47.7%、九州以外8.5%であるが、発赤径および陰性率の差は結核感染の地域差というより、過去に受けたBCG接種およびツ反応注射・計測の技術差によるものと思われる。

二段階試験により、1回目ツ反応陰性だった53人中28人(52.8%)が陽性となり、全体の陰性率は10.3%であった。二段階試験を受けた学生の中には、平成11年度に入学時健診としてツ反応検査を受けた学生(2年生A)がいるので、これを除いた190人のツ反応発赤径は、1回目15.5±9.1 mmから、2回目25.3±16.6 mmと有意に増大し、発赤径差は9.7±11.6 mmであった。

看護婦のツ反応陽性率は、結核病棟を持たない病院よりも結核病棟のある病院で高いことが指摘されている。結核病棟を持たない一般病院職員について、岩田ら¹⁶⁾は、1回目ツ反応の発赤径は27.3±17.1 mm、陰性者は14.8%であり、二段階試験により発赤径は37.9±18.1 mmに増大し、陰性者は4.4%に減少したと報告している。一方、結核病棟のある病院職員について、藤井ら¹⁷⁾は、ツ反応発赤径は1回目22.3±14.8 mmから2回目31.5±15.5 mmに増大し、発赤径差は16.8 mmと報告している。

強反応者の割合について、一般病院職員では、発赤径30 mm 以上は1回目ツ反応で26.9%、2回目ツ反応で48.4%¹⁸⁾、あるいは、発赤径40 mm 以上は1回目ツ反応で21.5%、2回目ツ反応で44.5%¹⁶⁾などと報告されている。また、結核病棟のある病院職員では、発赤径30 mm 以上は1回目ツ反応で54.8%、1回目と2回目を合わせると76.7%と報告されている¹⁹⁾。

看護学生における二段階試験の報告は少ないが、今回の調査では、発赤径30 mm 以上は1回目ツ反応で4.5%、2回目ツ反応で29.6%であり、看護学生は一般病院職員よりもツ反応は弱いと考えられる。本学では、1年次に1週間の基礎看護実習、2年次に2週間の臨地実習、3年次に2週間の基礎看護実習と20週間の臨地実習を行っており、学年により患者と接する時間に差があるが、発赤径には差は認められなかった。

プースター現象について、一般病院職員では14.3±12.7 mm¹⁶⁾、9.8±15.1 mm¹⁸⁾、結核病棟のある病院職員は16.8 mm¹⁷⁾、13.2±12.6 mm¹⁹⁾などと報告されている。看護学生では7.3±11.8 mm との報告¹⁵⁾があるが、今回の調査では9.7±11.6 mm であった。プースター現象は、皆に同じように起こるのではなく、増大が大きい者から逆に小さくなる者まで個人差が大きい。プースター現象と1回目ツ反応発赤径には弱い相関が認められ、ツ反応発赤径が10 mm 以上の者は10 mm 未満の者と比べてプースター現象が大きく、10~19 mm、20~29 mm、30 mm 以上では差がなかった。三田ら²⁰⁾も、1回目ツ反応発赤径5 mm 以上の者は5 mm 未満の者より2回目ツ反応発赤径とプースター現象が大きいと述べているが、1回目あるいは2回目の発赤径とプースター現象の間には相関を認めないとの報告もある¹⁹⁾²⁰⁾。また、1回目ツ反応強反応者には二段階試験は行われない場合が多いが、私たちの検討では1回目ツ反応発赤径30 mm 以上の者も10.0±12.5 mm のプースター現象が認められており、二段階試験の適用および二段階試験を行わない場合のツ反応結果の解釈についてさらに検討が必要である。

プースター現象は1週間から5週間で強く見られ、60日を過ぎると減弱が始まるが、1~2年間は持続するといわれている²²⁾²³⁾。2年生Aは他の学生より1回目発赤径は大きく、2回目発赤径は小さかった。2年生Aは14カ月前に各自が近医でツ反応検査を受けており、記載のある45人の発赤径の平均は17.8±11.4 mm であった。陰性とのみ書かれ、発赤径の記載がないものもいるので、実際の発赤径はこれより小さくなり、I群の1回目ツ反応とはほぼ同じになると思われる。すなわち、2年生Aでは14カ月前のツ反応検査によるプースター現象が今回の1回目ツ反応に現れ、2回目ツ反応ではさらな

る回復効果はなかったものと推測された。

わが国では、中学校までにはほぼ全員がBCG接種を受けている。今回の検討で接種歴なし群と接種歴あり群とで発赤径に有意差はなく、接種歴なしと答えた学生も実際はBCG接種を受けているものと思われる。しかしBCG癒痕の有無では、癒痕あり群が癒痕なし群よりも1回目、2回目とも発赤径が有意に大きかった。これは2年生Aを除いても同様であった。また、二段階試験陰性者24人中BCG癒痕が認められたのは4人(16.7%)と少数であった。これらの結果から、BCG接種には技術差があり、弱いBCG接種を受けた者は接種後免疫も弱いことが示唆された。

二段階試験陰性者に対してはBCG接種を行い、24人中23人(95.8%)が陽性となった。1人(4.2%)がなお陰性であったが、このようなツベルクリン反応難陽転者は1%程度みられるといわれている。看護学生における難陽転者について、藤野ら¹⁴⁾は、BCG1回接種で134人中24人(17.9%)、2回接種で6人(4.5%)と報告している。彼らの成績は、1回のツ反応による陰性者が対象となっており、私たちの成績は、彼らのBCG2回接種者の成績に近かった。彼らはまた二段階試験により、1回目陰性8人中7人が2回目には陽転したと報告しており、過剰なBCG接種を行わないためにも二段階試験は有用である。

日本結核病学会¹⁰⁾では、「患者発生時の定期外健康診断のツ反応の発赤径が30 mm 以上あり、かつ前回の反応よりおおむね10 mm 以上大きくなった場合には最近の感染の可能性が大きい」としている。今回の検討では、2回目ツ反応発赤径が30 mm 以上の者は71人で、そのうち1回目ツ反応よりも10 mm 以上増大した者は60人であった。中学以来ツ反応検査を受けていないと思われるI群(190人)と14カ月前にツ反応検査を受けたII群(50人)に分けて考えると、I群では2回目ツ反応発赤径30 mm 以上の者は65人で、そのうち1回目ツ反応よりも10 mm 以上増大した者は50人であった。1回目ツ反応を採用時、2回目ツ反応を患者発生時と仮定すると、190人中50人(26.3%)が感染を疑われることになる。一方、II群では2回目発赤径30 mm 以上は6人で、1回目より10 mm 以上大きくなったものは3人であり、50人中3人(6%)が感染を疑われることになる。今回の対象者には、I、II群とも最近の感染者はいないと思われるので、1回目ツ反応はII群のほうが真のツ反応の大きさに近いと考えられる。すなわち、II群では今回の1回目ツ反応が14カ月前のツ反応に対する二段階試験となり、その回復効果はさらにツ反応検査を追加しても安定しており、二段階試験の結果をベースラインとすることの有用性が示された。

化学予防の適用基準は、BCG既接種者では「塗抹陽性患者との接触がある場合はツ反発赤径30mm以上、接触のない場合は40mm以上で、かつ最近の結核感染が強く疑われる者」となっている²⁴⁾。今回の検討では、発赤径40mm以上は1回目ツ反応で9人、2回目ツ反応で41人であったが、発赤径のヒストグラムは15~19mmをピークとする単峰性分布を示し、結核患者との接触歴のある者もいなかったため、化学予防は行わなかった。本学では、毎年6月に胸部X線写真を撮っており、強反応者については来年度の胸部X線写真で経過を追うこととした。

謝 辞

ツベルクリン反応検査およびBCGワクチン接種を施行していただきました長崎市北保健センターの平山平八郎先生と保健婦の小野由美子さんに深く感謝いたします。

文 献

- 1) 厚生省保健医療局感染症課監修：「結核の統計1999」, 結核予防会, 東京, 2000.
- 2) 青木正和：ヴィジュアルノート結核「院内感染のガイドライン」, 財団法人結核予防会, 東京, 1999.
- 3) 青木正和：「結核の院内感染」, 改訂版, JATAブックス No.12, 結核予防会, 東京, 1999.
- 4) 青木正和：「結核集団感染」, 改訂版, JATAブックス No.13, 結核予防会, 東京, 1999.
- 5) 兼城綾子：看護婦の結核院内感染事例報告—病院の立場から—, 結核, 1999; 74: 821-823.
- 6) 山内祐子：看護婦の結核発病—結核の発生動向調査から—, 結核, 1999; 74: 819-821.
- 7) American Thoracic Society: The tuberculin skin test. *Am Rev Respir Dis.* 1981; 124: 356-363.
- 8) Anonymous: CDC recommends 2-step TB skin testing for hospital employees. *Hosp Infect Control.* 1979; 6: 1-4.
- 9) CDC: Guideline for infection control in health care personnel, 1998. *Am J Infect Control.* 1998; 26: 289-354.
- 10) 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.
- 11) 野城孝夫, 佐藤 研, 佐藤 博, 他：青年期におけるツベルクリン反応の実態—平成10年度東北大学全学結核検診報告—, 結核, 2000; 75: 363-368.
- 12) 佐藤 研, 三浦幸雄, 貫和敏博, 他：大学における肺結核の集団発生, 結核, 1996; 71: 671-675.
- 13) 山本亜希子, 鈴木早苗, 坂恵理恵子, 他：医療関係者養成学部1年生に対するツベルクリン反応検査とその事後措置, *Campus Health.* 1999; 35: 391-395.
- 14) 藤野忠彦, 阿部良行, 宮田篤志, 他：看護学生におけるツベルクリン反応成績の検討, 結核, 1999; 74: 493-497.
- 15) 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.
- 16) 岩田全充, 川端 厚, 松尾正樹, 他：二段階ツベルクリン反応の意義, *日胸.* 1999; 58: 881-887.
- 17) 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, *感染症学雑誌.* 1999; 73: 766-771.
- 18) 中俣正美：一般病院職員における二段階ツベルクリン反応検査の検討—特別養護老人ホーム職員との比較—, 結核, 2001; 76: 47-52.
- 19) 矢野修一, 宍戸眞司, 三上真顕, 他：当院職員における二段階ツベルクリン反応検査成績の検討, 結核, 2000; 75: 493-498.
- 20) 三田佳伯, 土橋邦生, 中澤次夫, 他：大学病院職員におけるツベルクリン反応検査成績, 結核, 2000; 75: 355-361.
- 21) 石沢眞幸, 大羽美津子, 布施克也：結核病床を持たない一般病院職員のツベルクリン反応—ツベルクリン反応検査は結核院内感染対策として有用か—, *環境感染.* 1999; 14: 290-295.
- 22) Cauthen GM, Snider DE, Ontario IM: Boosting of tuberculin sensitivity among Southeast Asian refugees. *Am Rev Respir Dis.* 1994; 149: 1597-1600.
- 23) Canadian Thoracic Society: Diagnostic Tuberculosis Standards. Canadian Lung Association. Ottawa, 1996.
- 24) 厚生省保健医療局長：命令入所及び初感染結核通知, 結核, 1989; 64: 445-449.