

■ 第 6 9 回調査研究方法検討会かわら版 ■

去る2017年、11月11日（土）、12日（日）アクロス福岡（福岡）にて、第69回調査研究方法検討会が開催されました。伊藤雄平氏のお世話により大阪市立大学名誉教授、保健医療経営大学学長 廣田良夫先生による特別講演も行われました。検討会の報告要旨は、各演者の方へお願いしております。ご発表いただいた研究の概要とともに検討会で議論された内容も含めご報告いたします。

11日（土）

○「2016-17 インフルエンザ家族内感染の検討」

幸道直樹

2016-17 シーズンにおいて、小児が発端者であったインフルエンザ家族内感染について検討し、集計が概ね終了したので報告した。登録は 325 家族でインフル発症家族は 99 家族（30.5%）、同居家族は 1042 人で、そのうち発症者は 146 人（14.0%）であった。発端者は全て A 型であり、男子が 51.7%、平均年齢は 6.2 才だった。治療内容、発症から診断までの時間、また同居家族においては年齢、家族関係、ワクチン歴、インフル罹患歴、集団生活の有無、就学状況、隔離や予防の励行などを聴取し、発症者、非発症者において関連する因子について検討した。有意にインフル罹患を低下させる因子は予防の徹底であり、ワクチン歴は有意ではなかった。昨年度は“隔離をしっかりと”が有意であったが、今回の調査では検出しなかった。これは隔離をしっかりと回答した人の 90%が予防をしっかりと回答しており、統計上独立因子として有意にならなかったと思われる。予防を説明因子から外すと隔離が有意になるため、これらは密接な関係にあると思われる。引き続き検討を加えていきたい。

○「インフルエンザに罹患する医師としない医師に生活習慣や免疫学的に差異はあるか？」

幸道直樹

小児科医同士で話しをしていると、年配の医師は予防接種をしている、していないに関わらずインフルエンザに罹患していないと聞くことが多い。小児科医は毎年多くの患児に接しており、感染暴露という点では共通と思われ、もし実際に罹患しにくい医師とそうでない医師が存在するのであれば、ここにフォーカスを当てて予防接種の有無や生活習慣、抗体価の測定などを行って見るのはどうかと提案した。

実際に 11/3 に行われた近畿外来小児科学研究会でアンケートを採ったところ 27 人から回答を得、この 10 年で罹患したことが無いもの 17 人、1 回罹患 7 人、複数回 3 人であった。ワクチンを毎年接種している医師は 20 人、全くしていない医師は 6 人だった。実際に自分の抗体価を知っている人は少なかった。

今後どういう調査が可能かさらに検討をしたい。

○「ムンプスワクチンの安全性に関する効果」

牟田広実

前回、前々回の検討会でも議論していただいたが、ムンプスワクチンの定期接種化にむけて、ムンプスワクチンの安全性（特に 2 回目の接種）の調査を計画している。アウトカ

ムは、重要だがまれな無菌性髄膜炎ではなく、「すべての入院」とし、接種後 1～28 日間をリスク期間、29～56 日をコントロール期間とする、self-controlled risk-interval design、またはムンプスワクチン接種後と同一人物の他のワクチン接種後を比較する matched cohort design を提案した。特別講演を行っていただいた保健医療経営大学廣田良夫学長に意見を伺ったところ、アウトカムがすべての入院では無菌性髄膜炎の影響が薄まってしまうため、困難と思われ、無菌性髄膜炎の入院症例を対象とした case control study の方が良いのではとのことであり、予防接種委員会で再検討することとした。

○特別講演「インフルエンザワクチン有効性の疫学研究」

大阪市立大学名誉教授，保健医療経営大学学長 廣田良夫先生

インフルエンザワクチンの有効性研究においては、4 つの重要な要件がある。結果指標が ILI の場合は「誤分類」のため有効性を過小評価する。「対象者の追跡観察」は active surveillance に依ることが必要であるが、誤分類を回避するには膨大な資金を要する。観察研究では、「交絡因子」を考慮することが必須であるし、「選択バイアス」を洞察する力が求められる。

近年、test-negative design による症例対照研究が報告されるようになったが、source population の概念を理解しない安易な取り組みが散見される。ハイリスク・グループでの接種率向上に伴い非接種群を設定することが困難な場合は、antibody efficacy からワクチン有効率を求める方法が適用できる。

インフルエンザワクチンの有効性や免疫原性は、ヒト・データに基づいて議論されなければならない。

12日(日)

○「5 価ロタウイルスワクチン接種直後に大半を吐き出したときの接種の効果」

牟田広実

5 価ロタウイルスワクチンは接種直後に吐き出した場合でも再接種は行わないとされているため、実際に吐き出したときには保護者の不安は大きい。そのため、ワクチンの大半を吐き出したときに、どのくらいの割合でワクチンに特異的なウイルスゲノムを便中から検出するのかという調査を計画している。方法の改善点として、5 価ロタウイルスワクチンは 3 回接種であるが調査対象を 1 回目のみとすること、採便の期間を可能な限り短縮することまた、調査にあたっては謝金を行うことを提案していただいた。今後リサーチ委員会、倫理委員会での審査を経て、協力医療機関の募集を行い、調査を行う予定である。

○「痛みの少ないインフルエンザ抗原迅速検査を目指して-鼻汁検体で陽性となるのは、どのようなときか-」

牟田広実

インフルエンザ抗原迅速検査は一般的には鼻腔拭い液を採取することが多いと思われるが、採取には苦痛を伴うため、子どもたちには負担であり、トラウマになっている児もしばしば見られる。一方、鼻かみをはじめとする鼻汁検体は採取の負担は少ないが、ウイルス量が少ないため、鼻腔拭い液と比べ感度が低いことが指摘されている。本調査では、鼻

汁検体でも陽性となる患者の背景因子を調査し、鼻腔拭い液を採取しないといけない条件を明らかにしたいと考えている。方法の改善として、鼻汁の量や採取状況（啼泣しているのか否か）を調査することを提案していただいた。今後リサーチ委員会、倫理委員会での審査を経て、調査を開始する予定である。

○「乳児の頭蓋癆の頻度とビタミンD不足との関連を調べる」 富本和彦

2016年の調査にて、ビタミンD不足が91%と著しい割に骨変化が19.7%と少ないことが示された。骨変化が少ないことで母乳栄養児のビタミンD不足のリスクが軽視されている。

当地の乳児健診では頭蓋癆は多い。頭蓋癆に関しては、生理的所見としたものや、母のビタミンD欠乏が関わっているとした議論があり、乳児早期における頭蓋癆の頻度とVD不足との関連を検討することとした。対象を生後2-4か月児の初診児とし、頭蓋癆群と非頭蓋癆群について、属性、母児の日光浴状況、妊娠後期と分娩後2-4か月の食事・嗜好・日光暴露の変化等について調査し、頭蓋骨骨密度について超音波断層像を用いて両群の差を評価する。また、母児の25OHD, iPTH, Ca, P, Alb, ALP、頭蓋癆群については児の手関節X線単純撮影を行う。

問題点として①骨密度の測定に関する問題、②母体の検査(PTH, 25OHD, Ca, P, ALP)時期が分娩後2-4か月の時期であり、妊娠中のデータではないといったことが考えられる。現在の仮説では、頭蓋癆は妊娠後期の母体のPTH不足によるものと考えており、妊娠中のデータが得られれば問題はないが、VD不足がわかって何もしないのであれば倫理的問題が生じる。母体のPTH検査時期は小児科初診時の2-4か月時の母児の評価が限界であり、得られたデータを季節変動、母の日光暴露、食事の変化等を評価して補正する必要がある。

母体のPTHについての胎盤からの移行量、分娩による変化について、また、ビタミンD不足による骨変化は「骨質の低下」であり「骨密度の低下」ではない。エコー評価はここに留意しておく。対照群について保険診療上の問題があり、研究基金を申請すべきである。外出頻度に関係する出生順位も尋ねておいた方がよい。といった意見が出された。

○「抱っこ採血における安心ホルモン（オキシトシン）を調査して」

渡部恵子

【背景および目的】1989年に国連が児童権利条約を採択し、その後1994年に日本も批准した。看護の分野においては1999年に日本看護協会より小児看護領域の業務基準が提示され「子どももひとりの人間として看護にあたる」ことが明確となった。そこで、これまで母子分離してネットで固定していた採血や点滴の処置時に、母子分離しない抱っこ採血を2014年3月より開始した。その件数は2017年6月で2000件を超えた。前回の研究では、ネット固定による採血と抱っこ採血の、採血所要時間・成功率および溶血率を比較して、抱っこ採血方法の有用性・利点についてパイロット研究を行った。その結果は①抱っこ採血のほうが所要時間を短縮②溶血率・穿刺回数ともに抱っこ採血の方が低かった③保護者からのアンケート調査からも抱っこ採血に対して、肯定的な意見が大半

であった。

そこで、今回は苦痛を伴う採血・点滴の処置時に抱っこをすることにより疼痛緩和されているかを調査するため、また痛みや自分の感情をうまく伝えにくい乳幼児について、抱っこ採血とネット採血の①スケールによる疼痛評価と②血中のオキシトシン値について調査する。

【方法】対象は、本研究への参加承諾を得た採血・点滴処置を受ける0歳～6歳（未就学児）の児と保護者。採血方法については、抱っこ・ネット採血については交互に実施する。抱っこ採血は、保護者に抱っこされた状態（向き合う・前向きどちらでも）で採血を実施する。採血までに保護者に抱っこされていた児は5分経過してから実施する。抱っこ採血、ネット採血ともに発達段階に合わせたディストラクションと、3歳以上の児は採血前にプレパレーションを実施する。記録：児の氏名、年齢、性別、採血所要時間、穿刺回数、穿刺時の様子の記録、穿刺から抜去（点滴時は針の留置まで）を動画で撮影する。採血が困難で15分以上経過する場合は研究の調査のための採血は中止する。【研究方法】採血時に動画を撮影し、看護師2名以上で急性疼痛評価（FLACCスケール）の5つのカテゴリー（表情足の動き・活動性・泣き声・あやしやすさ）について評価する。抱っこ採血とネット採血のオキシトシン値を比較する。目標症例数は60症例とする。【討議内容】タイトルの変更の必要性がある。バイアスがかかっている可能性あり。オキシトシンホルモンについてまだまだ未知な部分が多い中、臨床で調査する必要性があるのか。撮影した動画のスコア評価は、他施設者に行ってもらった方が良いのではないか。FLACCスケールで疼痛評価を行い、質的研究としてまとめても良いのでは。⇒研究デザインについて再検討する。

連絡先：〒833-0027 福岡県筑後市水田991-2 杉村こどもクリニック 杉村 徹
FAX: 0942-52-6777 , E-mail: sugimura@kurume.ktarn.or.jp