

■ 第82回調査研究方法検討会かわら版 ■

去る 2022 年 3 月 26 日（土）、オンライン会議システム Zoom を使用して、第 82 回調査研究方法検討会が開催されました。

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。

「蜂蜜による鎮咳効果の検証試験」

西村龍夫

蜂蜜が鎮咳効果を有するかどうか、多施設共同のダブルブラインドスタディを行い、検討会で結果を報告した。症例エントリーは171例で、プロトコル通りに服用できた141例（蜂蜜67例、プラセボ74例）を解析対象とした。咳嗽の評価は保護者からの聞き取りを点数化したものを使用し、蜂蜜群、プラセボ群で鎮咳効果に差はなかった。検討会ではPer protocol解析だけでなくintention to treat解析を行い、今後論文化するように提案を受けた。

「出生順と突発性発疹発症月齢の検討」

井上佳也

突発性発疹(Exanthema Subitum: ES)の主な感染経路は、既感染者から唾液中に排泄されたウイルスが経口的・経気道的に感染する水平感染と考えられている。唾液中 HHV-6B ウイルス DNA の分析から、成人でも断続的にウイルスの排泄が見られること、初回 ES 発症後は急性期より回復期に高率かつ多量にウイルスが排泄されかつその排泄は数年にわたること等が報告されている。ES を発症した乳幼児の集計による統計学的分析あるいは唾液中 HHV-6B DNA の分析から、ES の主たる感染源は家庭内にあること、成人よりも年長児からである可能性が高いことが報告されている。家庭内の年長児からの感染が ES の主たる感染源であれば、ES 発症月齢は出生順が進むにつれて次第に早くなると推測される。しかし、出生順に着目して ES 発症月齢分布を検討した報告はない。

そこで、出生順が ES 発症月齢に与える影響を検討する研究を立案した。研究デザインは後ろ向き観察研究で、対象は 2018 年 1 月～2021 年 12 月に井上こどもクリニックで ES と診断した 5 歳未満の乳幼児（400-500 例程度の見込み）とした。全例の背景データを収集した後、ES 発症月齢別分布を作成し、出生順別 ES 発症月齢分布の比較検討を行いたい。その他、兄弟姉妹（第一子と第二子/

第二子と第三子)の組み合わせによる比較、コロナ前(2018-2019年)とコロナ禍(2020-2021年)のES発症月齢の比較、早産児と満期産児のES発症月齢の比較検討も行う予定である。本研究を実施する上で、倫理委員会への申請と承認が必要と思われる。

調査研究方法検討会では、後ろ向き研究では集団保育の情報が得られない本研究の限界等が指摘され、前向き研究のご提案をいただいた。

「双生児・三つ子における突発性発疹の発症間隔と感染経路」

井上佳也

ESの感染経路を探るため、生前から乳幼児期にかけて距離の近い関係が続く双生児と三つ子におけるESの発症日齢と発症間隔に着目し、ESの発症間隔や年長児の有無による発症日齢・月齢への影響についての検討する研究を立案した。

研究デザインは後ろ向き観察研究で、対象は2010年1月～2021年12月に井上こどもクリニックでESと診断した双生児14組および三つ子2組とした。保護者から書面による同意を得たうえで、電子診療録から、対象症例の背景(性、在胎週数、出生体重)、発症月齢および日齢(ESによる発熱初日を発症と定義)、発症間隔、発熱期間、年長児の有無、年長児がいる場合にはES発症の有無とその時期を後方視的に集計した。ES発症日を腋下温38度以上の発熱を認めた日と定義した。各組合せにおいて、最初にESを発症した児を初発例、その後発症した児を続発例と定義した。発症間隔を初発例と続発例の発症日齢から計算した。

調査研究方法検討会では、本研究によりESの発症間隔は40日前後であると推察できたこと、年長児がいると、初発例のES発症月齢が早くなる結果が得られたことを報告した。また、結果をまとめて学会発表や論文作成をするにあたり、倫理委員会による審査と承認をお願いしたい意向を伝えた。単施設での検討には限界があるため、将来的には多施設共同研究も検討したい。

「多種類同時解析PCR検査を用いた急性呼吸器感染症の調査」

牟田広実

前回の検討会でも検討していただいた、多項目同時解析PCR検査であるBiofire Filmarray呼吸器パネル2.1を用いた研究計画について、倫理審査の結果も踏まえて再度検討していただいた。

本検査はSARS-CoV-2感染が疑われる患者を対象に健康保険適応となっているため、保険診療としてSARS-CoV-2感染が疑われる患者に対して検査を実施。その結果その他の病原体が検出された際に、患児および保護者に対して説明、同意を得てから研究を開始。内容は、1. SARS-CoV-2感染

が疑われる患者の中で、検出された病原体の種類や頻度を調べる調査、2. 検出された病原体がパラインフルエンザ3型など迅速抗原キットが存在しない感染症の場合は、その臨床像の調査の2つである。

検討会での意見として、保険診療と研究の区別が明確でないことが倫理審査で承認とならなかった主な理由であるため、1. 保険診療とせずに、研究基金などの外部資金を用いた調査とするか、2. オプアウトを使用した後方視的研究とするか、とのことであった。今後、メンバーと相談し、いずれかの方法で研究開始予定である。

「モビコール®は、何に溶かして飲ませると良いか？」

牟田広実

小児の慢性便秘症で用いられるモビコール®は、腸内の電解質バランスを維持し、便中の浸透圧を適正なレベルに保持するため、塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウムおよび塩化カリウムが配合されている。そのため、水に溶解したときには塩分を感じて服用できないことがあり、小児では他の飲料に溶かして服用していることが多い。

今回、アドヒアランスの面（どの飲料で飲まれているか？）および健康面（どの飲料との飲み合わせが健康的と思っているか）を調査し、外来診療で使える情報を提供することを目的に、アンケート調査を計画しており、自院の患者さんへパイロット調査を行った。

検討会ではアンケートの内容および文言についての修正の提案があった。今後リサーチ委員会の審査、倫理審査を経て、調査を開始する予定である。

「鶏卵の単回摂取による食物経口負荷試験の安全性についての多施設共同研究」

真方 浩行

食物経口負荷試験（OFC）はアナフィラキシーなど重篤な症状が誘発される可能性があるが、単回摂取による OFC の安全性に関する報告は少ない。「食物経口負荷試験の手引 2020」に従って山口県小児科医会に所属する複数の施設でオープン法単回摂取により食物経口負荷試験を実施し安全性について検討する。

単回負荷試験の間隔、日常摂取量や頻度、卵黄の FPIES の取り扱いについて質疑応答があった。

「新型コロナワクチンの有効性の研究」

中村豊

新型コロナウイルスに対する mRNA ワクチンが 5-11 歳の小児に対しても実施されている。当初 90% の有効性が示されていたが、オミクロン株の流行にともない、ワクチン有効性の低下が報告されるようになってきた。今回、日本における本ワクチンの有効性研究に関して、研究計画を立て、討論していただいた。問題となったことは、ワクチン接種率が低い状態では、対象者中の接種者が少なく、有効率の計算がしにくいことが考えられる事。抗原検査の結果を取り入れた場合、誤分類の可能性があること。検査対象者数の目標設定をどうするのかという事であった。検討を加えて、リサーチ委員会・倫理委員会に提案したい。

「コミナティ®追加接種後の局所疼痛に関する調査(局所麻酔外用剤は有効か?)」

橋本裕美

局所麻酔外用剤エムラパッチ®が、コミナティ®接種後の局所疼痛の軽減に有用かを自身および当院スタッフ 7 名で試みた。痛みを感じてから貼付を行い、痛みの評価は Face scale 0 から 5 で接種当日、翌日日中、翌日夜で評価した。エムラパッチ®使用者は 0 から 2 と疼痛の程度は軽度であった。また比較として当院にコミナティ®追加接種に来院した高齢者を除く方に、調査協力を呼びかけて Google フォームのアンケートにより鎮痛剤使用の有無、副反応の有無、経時的な痛みの程度を調査した。約 60 名より回答を得た結果、副反応として局所痛が 83% と最多で、痛みのピークは翌日朝から午後で 3 が最多であった。

エムラパッチ®は接種後への使用は適応外であり、こうした有効性の調査もハードルが高いとの意見を受けたが、接種後のアンケートによる匿名調査手法は子どもにも使えるのではと評価を頂いた。

連絡先：〒820-0040 福岡県飯塚市吉原町 537 いいづかこども診療所 牟田広実

FAX: 0948-80-5632, E-mail: qze05346@nifty.com