

■ 第84回調査研究方法検討会かわら版 ■

去る2022年11月19日(土)、オンライン会議システムZOOMを使用して、第84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。

「インフルエンザ調査の報告とお願い」

齋藤玲子

2021-2022年シーズンにおける新潟大学のインフルエンザ調査の結果報告と2022-23年シーズンのインフルエンザ調査の依頼を行った。2021-22年シーズンは合計で18件のインフルエンザ疑いの検体が採取された。2022年7月～8月に採取された4件はA/H3N2と判明した。次世代シーケンスの結果、このウイルスはWHOクレード3C.2a1b.2a2に属し、ヘマグルチニン遺伝子は同時期に世界的に流行した株とほぼ同じ遺伝子配列を持っていた。2021-22年ワクチンとは遺伝子的に異なっていたが、22-23年ワクチンとは一致していた。このウイルスは同時期のオーストラリアの株と最も近縁であった。ノイラミニダーゼ阻害剤耐性やバロキサビル耐性アミノ酸変異は見られなかった。2022-23年シーズンのインフルエンザ調査を前シーズンと同じ方法で御願いたい。迅速キットは、インフルエンザと新型コロナ同時検出キットを使って頂きスクリーニングし、バロキサビルまたはノイラミニダーゼ阻害剤を投与いただき、初診時検体と4～5日後に再診検体を取っていただき、同時に保護者に依頼し約一週間の自宅での経過観察記録をつけていただく。臨床記録と、検体は新潟大学に送っていただきウイルス学的な解析を行う。

「第一子症例集積による突発性発疹潜伏期間の検討」

井上佳也

潜伏期間とはウイルスに感染してから症状が現れるまでの期間を指す。成書(R-Book)には、突発性発疹(Exanthema Subitum: ES)の潜伏期間には約10日間と記載されている。この記載は原因ウイルスが不明であった時代のKempeらによる実験的検討(J Pediatr 1950; 37: 561-568)に因る。

ESの主な感染経路は成人を含めた既感染者から唾液中に排泄されたウイルスが感染する水平感染と考えられている。しかし、乳幼児は家庭内外で多くの成人や小児と接触する機会があるため感染源を確定することは困難である。

我々は、双生児・三生児を対象とした検討から、ES の発症間隔は 44 日前後に集簇することを報告した。さらに自験例 433 例を対象に検討を行い、第一子 174 例の ES 発症月齢は、第二子以上 259 例よりも有意に低いこと((17(12-23)か月 vs. 12(10-16)か月, P=0.000)、因子(男性と女性、正期産と早産、コロナ前とコロナ禍)別のサブグループ解析でも同様の結果が得られること、多変量解析では出生順のみが ES 発症月齢に影響を与える独立した因子として抽出されたことを報告した。これらの結果は、第二子以上では家庭内の同胞年長児が ES の主たる感染源であることが示している。

理論上は、生後から ES 発症まで接触する家庭内外の成人や小児を追跡し接触時の唾液中の HHV-6B 排泄量を計測できれば ES の潜伏期間を明らかにできると推測できる。しかし、その実施には困難を伴うため、第一子の ES 発症例を対象として後ろ向きに接触歴を探る検討を考案した。家庭内に年長児がいない第一子は、保育園の通園開始や親族の年長児との接触歴等、後ろ向きに接触歴を探ることが比較的容易な対象であると思われる。

この検討の限界には、思い出バイアスの影響が避けられないことが挙げられる。具体的には、ES 発症前の接触歴を可能であれば最大 44 日程度さかのぼる必要がある。さらに、HHV-6B 排泄量の測定など客観的な裏付けがないことも課題である。論文化には困難を伴うが開業小児科医だからこそできる検討のようにも感じている。

第 84 回調査方法検討会では、ES は必ずしも年長児からの感染とは限らないという点にも限界がある等のアドバイスを頂いた。

「予防接種時の子どもの抑制に関する小児看護師の判断基準」

田代恵莉／植木慎悟

子どもの予防接種場面において、看護師は目の前の子どもが暴れずに注射を打てるのか、それとも抑制のために複数の応援が必要となるのか判断に迫られる。そこで、どういった子どもが注射時に動くかという予測因子を明らかにすること(研究 1)、看護師の抑制の判断の意図を明らかにすること(研究 2)を目的とした研究を 2 つ立案した。研究 1 の方法は 3~7 歳の子どもの予防接種場面を動画撮影し、子どもがその「動き」に至る要因を同定し、研究 2 は、看護師 20 名に、注射時に子どもが動くかどうかをどう判断しているのかをインタビューで問う。今回の検討会で、データの収集時期や子どもの年齢設定、データ収集場所(リクルート方法)や研究方法について検討依頼した。

議論した内容

・ 予防接種を受けに来る際に、親が子どもに予防接種のことを説明してきているか、最近予防接種を受けたかなどの単純な背景からまず考える必要があるのではないか。

・ 医師がよく行う、気そらし法(「今日お昼何を食べたの?」などと世間話をしている間に注射を

打つ) などの手技的な要素も影響するのではないか。

・事前に (情報) を聞くというのは大切。母親が最初から子どもに合わせた方法で実施しようとする場合もあれば、「(どのような方法で打つか) わかりません」と言われることもあるため、「前回どうでしたか」と聞くようにしている。予測因子としては「今までどうだったか (どのように実施したか、予防接種の経験の有無)」ということも重要になってくると思う。その事前情報プラス α で調査したいと考えているのではないか。

・それぞれの施設でいろいろな工夫がなされているため、まずは、いろいろな施設に行き、様々な医師のやり方を録画して見てから考えたほうがよいのではないか。1,2 か所の施設で全体像を把握するのは難しいのではないか。

・研究目的が 2 つあるが、子どもを対象にした研究は、施設によって方法が変わってくるため、比較するのは難しいのではないか。看護師を対象としている研究は、協力が得られやすいため、目的を 1 つ (看護師対象の研究) に絞ってはどうか。

・以前予防注射を泣くかどうか見たことがあったが、なぜかすごく泣き叫んでいた子どもが、次には泣かずにできたという感動的なことが何度かあって、興味深いと思った。言語理解や発達的な問題がある子どもはなかなか抑制なしでの実施が難しいと考えるが、研究 1 の目的の予測因子について、現時点で想定されているような予測因子はあるのか。

⇒以前行った同様の研究では約 30 名のデータを収集したが、いろいろなパターンがあり、パターン分けが難しかったため、今回は、施設は 5~10 か所に依頼し、100 名程度データを集めることで多くの予測因子を集め、多重解析で分析し、パターン分けをしたいと考えている。研究目的が 2 つあることについては、同時進行ではあるが、看護師・子どもそれぞれを対象とした別の研究であり、それぞれの目的に沿って研究を実施したい。

・研究協力施設のリクルート方法についてはどのように考えているのか。

⇒福岡市内のクリニックで実施したいと考えているため、今回協力していただける施設をご紹介いただきたい。

・福岡小児科医会に入られている医師にまずは連絡をとってみるといいのではないか。

「小児科診療所における COVID-19 診療と SARS-CoV-2 抗体価抗体価の推移 集計結果の検討」

日野利治

2020 年 4 月から 2022 年 5 月の期間で KAPSG (近畿外来小児科研究グループ) を中心として行った小児科診療所従業員の SARS-CoV-2 抗体価の推移の調査研究をまとめて 2022 年 8 月第 31 回日本外来小児科学会年次集会で発表したが、その時不十分であった検討を追加し、以下の報告した。

共同研究 19 小児科診療所において、すべての施設で発熱患者の診療を継続して行い自院でのコロ

ナウウイルス検体採取、抗原検査を行い自院で COVID-19 患者を経験していた。PPE の使用状況では調査開始時診療中常にマスクを使用していたものは 60%強であったが 2 回目以降ではほぼ 100%になったが、ゴーグル・アイシールドの使用は COVID-19 診療時のみが 30%、使っていないが 10%見られた。

抗体価の検討で 2021 年 4 月の第 3 回調査において、無症状の検体で抗 N 抗体、抗 S 抗体陽性例が認められ SARS-CoV-2 不顕性感染例と考えられた。

その例を加えると最終的に対象者の 8.1% (4.28~14.4% 95%信頼区間) と感染率は高かった。

感染リスクを年齢、性、職種、PPE 使用状況、COVID-19 接触回数、濃厚接触回数を説明変数としてロジスティクス回帰分析をおこない、濃厚接触回数が有意な感染危険因子としたが、感染者数が少なく多変量解析による検討は困難ではないかとの意見があった。

「小児生活習慣病健診データ利用における倫理問題について」

尾崎貴視

香川県では小児生活習慣病予防健診を毎年行っている。三豊・観音寺市医師会は三豊市および観音寺市と連携し健診結果の判定のみならず、健診データの公衆衛生的な利用を行っている。

まず、健診の行われる各学校より保護者に健診への参加呼びかけがおこなわれ、その中には、健診データについて、結果判定のみならず統計処理を行って小児生活習慣病についてのより詳しい分析を行うこと、これらはプライバシーには十分配慮して行うことについて記載されている。また、それに対する保護者の諾否を文書で確認している。

健診データは市の教育委員会が一元管理されており、当医師会は、保護者の承諾を得た児童に関するデータを、地域住民の健康増進に役立てるため、また学会での発表・論文作成などを通じ広く将来に向かって公衆衛生の向上のために教育委員会より提供いただいている。そのデータから得られたエビデンスに関しては、学校医部会などを通して地域の学校関係者を中心に報告するとともに、学会発表や論文作成を行っている。

今後、学会発表や論文作成を行う上で、どのような倫理的配慮をするべきなのかにつき、改めて相談した。

流れとして、倫理的配慮については、学校ひいては教育委員会によって行われており、その収集されたデータを個人の特定制ができない状態で提供いただいているため、おおむね倫理的な問題は生じないと考えられたが、学校より保護者への説明の中に、後になってやはりデータ提供をしたくないとの意思表示があった場合の対応や、学会発表および論文作成に使用する旨を明記するよう、教育委員会や学校へお願いすべきではないかとの意見をいただいた。

学校からの健診参加呼びかけや医師会への情報提供に関する倫理的配慮についての記載は教育委

員会や学校長によるものであるが、提供いただく情報そのものの正当性を担保するには重要であると理解した。今後、保護者へのお知らせ（参加呼びかけ）文につき、教育委員会へ修正のお願いすることを検討したい。

また、倫理委員会への研究計画の提示と承認は必要であるのご教示いただいた。

「オリゴスキャン®を用いた小児ミネラル・有害金属の測定」

日比将人

厚生労働省が発表する若年女性の栄養状態は危機的状態である。当データを見る限り、単一の栄養素だけ不足しているのではなく、ビタミンやミネラルの総合的な不足は明らかであり、小児にも同様のことが当てはまる可能性があるが、正常小児のデータが無い。そこで予防医療を行う500か所以上のクリニックが既に導入している非侵襲的に組織中のミネラル・有害金属測定装置であるオリゴスキャン®を用い、正常小児のミネラル・有害金属の測定意義を相談した。しかし、機器の信頼性が不透明のため、それを明らかにするために、まずは鉄や亜鉛などの血中濃度と測定値の相関を調べてみてはどうかという話であった。しかし、血中濃度と組織濃度が必ずしも相関するわけではないため、その結果の解釈は難しいという話も出た。

「PFAPA 症候群における吸入ステロイドの効果の可能性」

才津宏樹

【背景】 PFAPA 症候群は、周期性発熱を主症状とし、乳幼児期に発症する疾患である。病因は不明だが、外来ではしばしば遭遇し、反復する発熱による本人、家族の負担も大きい。発熱時の治療にはステロイド内服が有効であるが、発熱の反復を抑制することはできず、予防として、シメチジン、抗ロイコトリエン拮抗薬なども試されているが、有効率も高くはないのが現状である。

今回、PFAPA 症候群の患児が気管支喘息発作にて入院となり、入院先で喘息の予防としてフルタイド 100 μ g/日処方され、その後発熱頻度が減少した。

【目的】 PFAPA 症候群の発熱発作に対する吸入ステロイドの有効性を検証する。

【討論内容】 前方視的研究は難しいため、まずは症例を蓄積し、その有効性について症例報告などを踏まえて、検証していく。

「乳児のスキンケアと離乳食で卵黄、卵白を与える時期に関するアンケート調査」

現在、食物アレルギーやアトピー性皮膚炎を予防する観点から、乳児期からスキンケアを指導されることが多い。また、卵アレルギーの予防のために、リスクのある児は生後6ヵ月から医師の指導のもとで卵を食べさせるようにとの勧告が出ている。一方、現在の離乳食のガイドラインでは、生後5-6ヵ月から卵黄を、7-8ヵ月から全卵を食べさせるとなっている。現在の保護者がどの程度スキンケアを行っているのか、また卵黄、卵白を食べさせる時期がいつ頃なのかの実態調査を行うこととした。検討会ではアンケートを行う時期や、ウェブアンケートの注意点についてのアドバイスを頂いた。今後、調査研究方法検討会の討論を踏まえ、倫理審査から研究実施を行う予定である。

「会員医師の COVID-19 罹患についての緊急調査結果」

絹巻宏

COVID-19 の流行が続き、2022 年初頭からのオミクロン株による第6波、それに続く第7波では小児の罹患が増え、小児科外来における医療従事者の罹患例を耳にすることが多くなった。しかしその罹患率などの正確な情報がないので、リサーチ委員会の企画として、2022年8月1日～10日に会員医師の罹患状況についてウェブアンケートによる緊急調査を行った。その結果を第31回年次集会会場でポスター掲示し、また学会一斉メールで報告して、会員に情報を還元した。今回の検討会において、以下の調査結果を報告した。

(1) 回答者の背景など：回答者は260名（回答率は推定約19%）。年齢は50歳代と60歳代が多く、大半が診療所勤務であった。229名（88%）が「発熱患者の診療に積極的に取り組んでいる」と回答した。(2) COVID-19 罹患について：罹患者は68名（1回罹患66名、2回罹患2名）であった。2022年8月に罹患した2名を除くと、2022年7月末までの罹患率は全体で25%、年齢別では30歳代40%、40歳代21%、50歳代20%、60歳代29%、70歳以上23%であり、厚労省発表の同年齢者データ（30歳代14%、40歳代11%、50歳代7%、60歳代4%、70歳代3%）と比べ極めて高率であった。推定感染源の67%は患者からの院内感染であった。院内感染した医師の58%は「感染予防対策を十分に行っていた」と回答していた。(3) 流行の第6波と第7波で多く罹患しており、罹患者は8月以降さらに増加していると思われる。

COVID-19 は院内感染対策を講じても罹患することがあり、外来医療に従事する小児科医の感染リスクは高いことが明らかになった。

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