

## ■ 第81回調査研究方法検討会かわら版 ■

去る2021年12月11日(土)、オンライン会議システムZoomを使用して、第81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お願い」

齋藤玲子

2021-22年シーズンのインフルエンザ調査の目的は、1) 流行するインフルエンザの型亜型の判別と抗原性の調査、2) 抗インフルエンザ剤の治療効果と耐性株出現頻度の調査である。2022年1月から4月頃まで前向き観察研究として、外来を受診したインフルエンザ陽性(新型コロナ陰性)の患者に対し、インフォームドコンセント後に、バロキサビルまたはノイラミニダーゼ阻害剤を投与し、主治医が初診時の記録と臨床情報と鼻腔検体を採取し、約8日間の自宅での経過記録を保護者が記録する。世界的には新型コロナ対策に伴いインフルエンザの流行が抑えられており、日本でこの冬もインフルエンザの流行が少ない可能性も大きいですが、季節外れにインフルエンザが流行する可能性も考え、今季も調査へのご協力をお願いしたい。

「三つ子・双生児における突発性発疹発症時期の検討」

井上佳也

突発性発疹(ES)の原因ウイルスは、初回はhuman herpesvirus(HHV)-6B、2回目はHHV-7とされている。遺伝的にHHV-6Bが染色体に組み込まれているとの報告(chromosomally integrated HHV-6)もあるがその頻度は低く、ESの主な感染経路は水平感染(既感染成人・小児から唾液中に排泄されたウイルスが経口的・経気道的に乳児に感染)と考えられている。ES発症後ウイルス排泄はいったん減少するがその後増加に転じその後も排泄は続くことや、排泄の経過に個人差があることが報告されている。感染経路の推察をすることを目的に、当院で診療を行った三つ子1組・双生児7組の初回ES発症時期と、初発例/続発例の発症日差、兄弟の有無別初発例発症月齢を後方視的に検証した。

三つ子1組・双生児7組は、10~37か月にESを発症し、初発例と続発例のESの発症日差は1~54日であった。三つ子では、初発例(ES発症10か月)の30、36日後に続発例はESを発症した。双生児7組(初発例のES発症10~35か月)では、ほぼ同時発症の1組(発症日差1日)を除き発症日差は30日以上であった(30, 34, 36, 43, 43, 54日)。兄弟がいる三つ子・双生児3組の初発例発症月齢

(10,10,12,14か月)は、いない双生児4組の初発例発症月齢(12, 20, 22, 35か月)よりも低い傾向がみられた。

自験例の三つ子1組・双生児7組のES発症時期の検討から、同胞からのES感染が示唆された。初発例から30日以上の日差をおいて続発例が発生する理由については他の研究が必要と思われる。

調査研究方法検討会では、倫理委員会の必要性や論文作成の方向性についてご意見を頂いた。

#### 「早期脂肪反跳への指導における電子母子健康手帳の功罪」

尾崎貴視

幼児期の早期adiposity rebound(AR)は将来の肥満や生活習慣病に関連している。そのため、早期ARが生じていることを保護者に納得させて対策を講じることは、将来の生活習慣病を予防するうえで重要なことである。現在、香川県観音寺市および三豊市では乳幼児のBMIを保護者が記録するようにすることで早期ARに対して自己啓発を促すように啓発している。一方、情報のITによる管理の流れが急速に発展しつつあり、BMIの変化についても簡易に入力し入手できるようになってきた。

しかし、啓発という意味では保護者によるアナログ的な手法でのBMIの記録が、デジタル的なBMI情報の入手に比べ勝っているのではなかと考えた。一方、育児アプリに入力するデジタル手法の簡便さにくらべ、アナログ手法は保護者にBMIの計算・表へのプロットという手技的ハードルがある。

そこで、保育園や乳児健診に協力いただいて、アナログ式またはデジタル式のBMI変化を記録する方法の違いによる3歳児健診における早期AR対策の優位性を調査する実現性や方法について相談した。

たくさんのご意見、ご提案をいただいたが、現実的には母子健康手帳の成長曲線を記載することさえ難しい状態で、一般の保護者にBMIを計算し、表にプロットしていただくことは脱落例が多く、Intention to treat analysisを行えたとしても正しく評価できないであろうとの結論であった。

#### 「新型コロナワクチン抗体価の追跡について」

鈴木英太郎

ファイザー製新型コロナワクチンの接種後抗体価の追跡で参考にするため当院スタッフで抗体価を測定した。

接種時と接種後4ヶ月、6ヶ月で抗体価を測定したところ抗体価の低下が著しい。6ヶ月頃追加接種をする必要があると考えた。

臨床研究の最初の予定では1年後の追跡であったが、計画を見直して1年ではなく6ヶ月での抗体価の測定が妥当である。

年齢が若いほど抗体価が高い。発熱が高いほど抗体価が高い傾向がある。

## 「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。

負荷する食品の抗原量について施設間でばらつきがでることを防ぐため食物アレルギー用加熱鶏卵粉末（たまこな）の使用、オボアルブミンの負荷量の設定、臨床研究保険への加入の必要性について質疑応答があった。

## 「便通異常症における腹部エコー検査の有用性の検討」

久保田恵巳

### 【研究代表者】

機関名：くぼたこどもクリニック 役職：院長 氏名：久保田恵巳

研究での役割：情報の取得・提供、解析

### 【研究分担者】

機関名：とみもと小児科クリニック 役職：院長 氏名：富本和彦

研究での役割：情報の取得・提供、解析

・研究の根拠および目的

子どもの排便に関するトラブルは大変多く、小児科外来で一般的によく遭遇する腹痛は便通異常によるものが多い。これらの症状は子ども達のQOLに深く関係しているにも関わらず、非侵襲的に簡易にベッドサイドで行える、腹部超音波検査のガイドラインが存在しているとは言い難い。本研究は一般外来に来院した排便トラブルの患児、および慢性便秘外来受診の患児を対象とする。通常治療の過程に施行された超音波検査所見や、治療として行われた浣腸から得られたサンプルを観察する。それらの情報を用いて、一般に参考となる指標を作成する。

・研究の概要

#### 1) 事前準備

研究者間の便エコー所見と観便所見が一致するように、事前に盲検下で分類の一致度を確認しておく。

#### 2) 患者来院後の流れ（便通異常で来院した場合）

1. 便秘や排便障害による腹痛などの、便通異常症を疑われる2歳～10歳の患者（被験者）が来院。

2. 主治医から被験者の保護者に精査のための超音波検査所見画像や、治療のためのグリセリン浣腸によって得られた便サンプルの写真の取得のIC（可能ならIAも）をとり、承諾を得る。

3. 症例登録の後、診断のための超音波検査をiViz air ver4<sup>®</sup>（FUJIFILM）で行い、またDisimpaction目的にグリセリン浣腸も行う。

4. 浣腸で得られた便の写真をiViz air ver4<sup>®</sup>（FUJIFILM）のタブレットで撮影。

5. 診断のために浣腸後の直腸の残便状況を超音波検査機iViz air ver4<sup>®</sup>（FUJIFILM）で確認。

6. 超音波検査画像、便サンプル写真の取得し、被匿名化して年齢、性別、診断名情報と共にUSB上に保存。

7. 便サンプルは写真撮影後、医療ゴミの手順に則り、廃棄。

8. 取得した被匿名化した情報はデータセンターに集めて、全員のリクルート終了後にまとめて解析する。

### 3)患者来院後の流れ（再診で来院した場合）

1. 慢性便秘外来通院中の2歳～10歳の患者（被験者）の再診時に、主治医から被験者の保護者に精査のための超音波検査所見画像の写真と便サンプルの写真の取得のIC（可能ならIAも）をとり、承諾を得る。

2. コントロール状況確認のための超音波検査をiViz air ver4<sup>®</sup>（FUJIFILM）で行う。

3. 帰宅後に、超音波検査後初めて出た便の写真をスマホで撮影してもらい、次回受診時あるいは、LINEアプリにて画像を提供してもらう。

4. 超音波検査画像、便サンプル写真の取得し、被匿名化して年齢、性別、診断名情報と共にUSB上に保存。

5. 取得した被匿名化した情報はデータセンターに集めて、全員のリクルート終了後にまとめて解析する。

・評価項目（アウトカム）

主要評価項目：Bristol scaleの便性状タイプとエコー画像の対比

副次評価項目：臨床症状と便性状の関連性

・統計解析方法

直腸径の評価：

エコーによる直腸外径を従属変数として、これに関わる要因を重回帰分析で検討する。

便性状の評価：

エコー所見とBristol scaleとの相関を示す。

当日いただいたご意見：

・便所見とエコー画像の判定者は患者リクルートをする医師以外の第三者である方が望ましい。

→その方向性で検討。

「網羅的遺伝子検査を用いた小児外来における急性呼吸器感染症の病原体調査」

牟田広実

COVID-19 の出現後、小児科外来でも病原体診断のニーズが高まっていることを実感する。本研究では急性呼吸器感染症を引き起こす 22 種類の病原体を一度に検査可能な網羅的遺伝子検査を用いて、一般小児科外来でみられる急性呼吸器感染症の疫学調査を行うとともに、併せて臨床症状や診療行為（治療、検査）を収集することで、将来的にこれらの病原体に対する抗微生物薬やワクチンが臨床導入された際の基礎資料とすることを目的とする。

研究デザイン：軽微な侵襲を伴う観察研究。サンプルサイズ：1 施設 1 日 1 例程度（年間 300～400 検体×4 施設＝1,200～1,600 検体）。対象は 15 歳以下で、発熱・咳嗽、鼻汁などがみられ、急性呼吸器感染症が疑われる児。臨床検体採取と解析：患児もしくは保護者（代諾者）に本研究の趣旨を説明し、文書にて同意を得る。その後、患児の鼻腔よりスワブを用いて鼻腔拭い液を採取し、ただちに、Biofire FilmArray 呼吸器パネル 2.1 による病原体検査を行う。患者情報の収集：別紙の質問紙を用いて患児の基礎情報を収集。検査陰性であっても、陽性率算出のため収集する。陽性であった児は、自宅にて症状経過表を 1 週間記載していただく。

検討会では、臨床像を把握するための基礎情報および症状経過表の内容についてご意見を伺った。これらを踏まえて研究計画書の修正を行い、リサーチ委員会の承認を経て、倫理委員会提出・承認後より研究開始とする予定である。

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