

■ 第68回調査研究方法検討会かわら版 ■

去る2017年、7月8日（土）、9日（日）大阪国際会議場（大阪）にて、第68回調査研究方法検討会が開催されました。場所の設定や準備については西村龍夫氏のお世話になりました。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。

8日（土）

○「プライマリ・ケアにおける溶連菌性咽頭炎の診断上有用な臨床情報についての研究」

児玉 和彦

【いただいたご意見】（1）参入基準について：白血球をいれてはどうか。咽頭所見に絞ってはどうか。咽頭所見ももっと項目を絞ってはどうか。臨床医の判断を加えてはどうか。

（2）サンプル数について：陽性率10%で、200例だと陽性例は20例しか集まらない。有意なデータとは言えないのではないかと。春や秋など流行期に調査してはどうか。（3）検体採取について：1本の綿棒で迅速と培養を両方するのは無理があるのではないかと。2本の綿棒でとるのは可能（3本はきつい）。（4）画像の評価について：第3者が判定する必要があるのではないかと。【今後の課題】（1）ある程度高い陽性率になるように参入基準を見直す。（2）必要症例数については解析担当の先生と相談する。（3）検体採取については、迅速、培養両方とるか、迅速のみで対応するか、検討しなおす。

○「開業医におけるロタワクチンの有効性評価」

青木才一志

【目的と方法】ワクチン接種率の増加に伴い入院患者の減少が報告されている。今回、当院で診断したワクチン導入前の2010年からのロタウイルス腸炎について、後方視的にワクチンの直接効果と間接効果を検討した。直接効果は最近3シーズンの流行期において、発熱、食欲低下、下痢、嘔吐のいずれかの主訴で受診し急性胃腸炎を疑った1143人全例に対して、迅速検査を実施しロタウイルス腸炎と診断した311人について、ワクチン接種患児と非接種患児の初期臨床症状と家族内感染率を比較した。間接効果はワクチン導入前の2010年から2017年の7シーズンのロタウイルス腸炎649例において、年齢区分別に点滴や入院を必要としたワクチン非接種患児数の変動と奈良県のワクチン接種率の変化よりワクチン効果を検討した。【結果】奈良県のワクチン接種率は2012年より27.4→43.8→53.8→59.8→61.5（%）。当院における過去7年間の患者数は2011年より97→101→114→26→65→186→60（人）だった。最近3年間において、ワクチン接種患児115人、非接種患児196人とワクチン接種患児は全体の37%だった。臨床症状の比較は、ワクチン接種患児（最高体温：38.0℃、受診までの嘔吐回数1.43回、下痢回数：2.31回、家族内感染率：7.0%）非接種患児（38.3℃、4.11回、3.90回、25.3%）だった。過去7年間におけるワクチン非接種患児の点滴および入院患児数は、3才以下において2013年以前6.0%、2014年以降2.3%と

接種率 50.0%を越えた年度より減少傾向が認められたが、全年齢、5才以下区分においては反対に点滴患児の増加傾向が認められた。【まとめ】ワクチン接種率が増加してもロタウイルス腸炎は減少しないことが確認された。ワクチン接種患児は非接種患児より初期消化器症状の軽症化と家族内感染の抑制が確認され直接効果が証明された。ワクチン非接種患児の点滴や入院患児数減少が3才以下において確認されたことより低年齢において間接効果はより有効と推測された。今後、ワクチン有効性評価の集積により定期接種化の早期実現が期待される。

○「小児科領域の学会セミナー実態調査」

岡本 茂

小児科関連学会では様々な対象（医学生・研修医・医師・ベテラン）及び小児科医・小児科医以外等に毎年セミナーが開催されている。これらは学会の目標（定款）や学会専門医との密接な関係があるものも多い。一般的に学会の基本は教育と研究であり、これらの両輪がうまく組み合わせることによって学会活動は活性化してゆく。日本外来小児科学会においても教育と研究が基本である。

一方、参加者サイドからでは、所属する学会のセミナー以外と知られていないことが多い。そこで、小児科領域の学会セミナー実態調査をおこないどのような形でセミナーが行われているかを調査したいと考えた。

本件に関しては日本小児科学会の調査が望ましいのではという意見が出た。

○「こどもどこは小児科教育にどのように影響したか」

岡本 茂

こどもどこは将来、小児医療に携わりたい医学生を中心に2005年の年次集会で結成され、2006年5月にネットワークとして正式に承認された。活動内容は、こどもの診察に関するワークショップや勉強会を中心におこない社会に向けてのこどもに関する問題の啓発活動などを他団体と協働して行うことで活動の幅を広げている。医学生・若手医師支援委員会は主に医学生研修医ネットワーク「こどもどこ」の活動支援を目的として設立され活動をおして、小児科医になりたいという動機維持を支援している。

具体的活動として（1）広報（医学生向け・教育機関向け）（2）資材供給（人的、資料）（3）経費援助（交通費などを学会の予算に計上）である。

現在のところこどもどこ出身者が、その後どうなったかの調査はない。実際に小児科医になったのかも含めてその実態調査が必要と思われる。こどもどこOBの何人かに調査の内容等をまず相談してはどうかとの意見があった。

○「抱っこ採血における安らぎホルモン（オキシトシン）を調査して」 渡部恵子

当院では2014年3月より抱っこ採血の取り組みを始めて約3年が経過し、その件数は本年6月で2000件を超えた。今回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・点滴が抱っこすることにより疼痛緩和されて安心を得られているかを調査するために、ネット採血と抱っこ採血の血中のオキシトシン・コルチゾール・セロトニン値について調査した。

【目的】抱っこ採血法25例とネット採血法10例の計35例のオキシトシン値と、他の二つのホルモン値との比較を行い、抱っこ採血の有用性を検討するため。【方法】①抱っこ採血は保護者に抱っこされた状態で採血を実施する。②ネット採血は児を保護者から預かり、別室でネット固定し採血を実施する。③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歳上は採血前にプレパレーションを実施する。④記録：看護師は処置中の児の様子、採血所要時間、穿刺回数、泣き始め、泣きやんだタイミングについて記録する。【結果】オキシトシン値は、抱っこ採血児では68%で高値で、ネット採血児では90%で基準値であった。抱っこ採血による上昇値の幅が広くその上昇因子として考えられた年齢・性別・採血目的・乳児期の栄養について調査したが、上昇に直接関係している可能性は低いのではないかと考えられた。また、オキシトシンは抱っこ採血とネット採血間でx2乗検定を行い、P値が0.0019で有意差を認め、コルチゾールではP=0.313と有意差は認めなかった。【結論】採血、点滴は子どもにとって侵襲の大きい処置であり、それを安全基地である保護者と一緒に経験することは、乳児期では親との愛着形成・信頼関係の構築を促し、さらにオキシトシンの上昇から疼痛の緩和・安らぎを感じられ、幼児期では「頑張ることができた」という体験が児の成長につながっていると考えられる。このように、子どもの参加する権利を守り、乗り越える力を支えることは必要で、その関わりの一つが「抱っこ採血」と実感している。

【議論内容】(1)オキシトシンの正常値(年齢別)を調べ、比較する必要がある。(2)抱っこ・ネット採血のサンプリングについて改善する(ブラインド方法)。(3)採血実施前の条件について改善する(採血前に抱っこされていれば上昇してしまうのでは?オキシトシンの半減期が短いので採血時のみの測定で意味があるのか?)(4)ネット採血を他施設と共同研究した場合環境や手技などにより、差が生じる可能性があるので1施設での実施が望ましい。(5)ネット採血時に母子分離しての実施では倫理的に問題があるのではないか。母子同室で採血の方法も検討してみたいか。(6)母のオキシトシンは測定したのか。(7)採血時の中止基準も決定し記載した方が良いのではないか。(8)患者用の説明書・同意書を作成したのであれば、参加者の採血方法はランダムにネット採血・抱っこ採血と決める方が良いのではないか。

以上の助言をいただき、方法や抱っこ・ネット採血のサンプリングなどについて改善し再度調査検討会に提出させて頂く。

○「外来診療において、グラム染色像を供覧しながら治療法や養生法を説明する  
試みが、保護者の抗菌薬や感染症に対する理解や行動に与える変化」

【目的】耳鼻科診療所において、グラム染色像を供覧しながら治療法を説明する試みが、保護者の抗菌薬治療に対する考え方にどのような影響を与えたかを明らかにする。

【対象】細菌感染症を疑ってグラム染色検査を実施し、その結果を画像で供覧しながら説明をしたことが2回以上ある小児患者の保護者。【サンプリング方法】研究期間中に来院し同意を得た、条件を満たす連続する20人。【研究方法】(1) インタビューガイドを作成し、半構造的な個別インタビューを実施する。インタビュー内容は録音し、逐語録を作成する。インタビューには診療所関係者は立ち会わず、他施設の共同研究者2名が行う。(2) アンケート調査紙を用いて、対象の属性データを集める。(3) 説明の前後で、抗菌薬治療に関する考え方や行動が変化する要因とそのプロセスを、修正版グランテッドセオリー・アプローチを用いて分析する。【検討内容】今回の検討会では、前回の検討会で指摘された4点について、検討を行った。(1) 保護者はグラム染色画像を本当に理解しているのか。インタビュー内容を工夫し、患者背景と照合しながら検討したい。(2) 初めて説明を受けた保護者にアンケートを実施したらどうか? 当院で2008年2017年に実施したアンケート結果を報告。(3) 説明の方法はどのようなものか? 図と写真を用いて行っている。(4) 対象者は何度も説明を受けた「誘導された群」に偏っていないか? 誘導されなかった群については追跡することができないため、研究の限界として記載する。

○「百日咳実態調査（東京都）記述疫学調査」

沼口俊介

百日咳感染症は基本再生産数が高く予防対策が重要な疾患である。現行法の予防接種では5歳頃から免疫減衰していることが判明しており、思春期、成人での発症者が未接種者である乳児の重症化が懸念され現行の予防接種の見直しが課題となっている。しかし百日咳の診断は難しく感染症の実態が分かっておらず、どの年齢に追加接種することが効果的かという判断する感染症の実態が分かっていない。小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017で百日咳診断基準が変更され、ならびに検査LAMP法が保険収載となり感染者発覚後に感染経路を感染予防の観点から追跡することが可能となりつつある。

東京小児科医会では、構築した都内小児科医連絡網利用し感染情報がより正確な保育園、学校欠席サーベランスが運営されている10区4市対象に記述疫学調査を企画し、人、時間、場所の分析する方法について検討頂いた。

○「日本における2016/2017シーズンのRSV流行状況」小田切 崇, 齋藤玲子

【背景および目的】本邦各地で流行するRSウイルスの遺伝子型を調査することで、流行規模や開始時期との関連性を調べ、さらに臨床症状およびウイルス排泄量を経時的に追いウイルス遺伝子型が重症化に関与するか検討することを目的とした。【材料と方法】2016年8月-2017年2月にかけて6歳未満の小児において迅速診断キットでRSウイルス陽性・陰性を1例/週を目安に採取し、ウイルス分離培養ならびにリアルタイムPCRによるRSV検出と型別判定を行った。【結果および考察】2016-2017シーズンは初診時検体386検体(キット陽性:262、キット陰性:119、キット未施工:5)を採取し、リアルタイムPCRにてRSVの

検出ならびに型別判定を行ったところ今シーズンは281検体からRSVが検出され(A型:92、B型:177、A型・B型重検出:1、型別不明:11)、A型:B型=1:2の割合での混合流行であった。流行のピークは沖縄以外9月頃(沖縄は5月頃)に観られたが、東日本はA型とB型が混合して流行していたのに対し、西日本はB型が圧倒的に優勢でA型は散発的な流行にとどまるような流行形態であった。また、リアルタイムPCRの結果から迅速診断キットの感度・特異度を算出したところ、全体で感度=93.5%、特異度=97.1%であり、現時点での臨床現場におけるキットの有用性は高いと考えられた。引き続き2017-2018シーズンも同様のRSV全国調査を継続させて頂くことを提案させて頂き、了承して頂いた。

○「ムンプスワクチンの安全性に関する調査」

牟田広実

ムンプスワクチンの定期接種化にむけて、「すべての入院」を代理のアウトカムとし、ムンプスワクチン接種者の接種後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による調査を計画している。前回の検討会で助言いただいた、1. 初回接種、2回目接種ともに調査することは採用としたが、2. 後方視的な調査を検討してみるなど、実施に向けては予防接種委員会で協議することとした。

9日(日)

○「予防接種後副反応に関するサーベイランスシステム構築について」

神谷 元, 砂川富正, 西藤成雄

国内で認可され、接種可能となったワクチンの数は欧米並みになった。欧米諸国では副反応を報告するサーベイランスシステムとそれにより探知されるシグナルに対して早急に患者情報を収集し対応する対策班、因果関係を長期的に研究する専門家チーム、そしてシグナルにより得られた因果関係の仮説を証明するデータセットを用いた解析によりワクチン接種後の副反応事例に対応している。わが国でもシグナル探知の役割を担うサーベイランスは存在するが、そこで探知されたシグナルが副反応そのもののようになっている。本研究では国内で探知された副反応のシグナルのワクチン接種との因果関係を解析できるデータベースの構築を目的としている。方法はインフルエンザの流行状況をリアルタイムにサーベイランスしているML-flu-DBを活用し、同DBに参加している医師に協力を仰ぎ、シグナルが探知された場合に副反応で生じた疾患の診断の有無、並びにその患者の予防接種歴の情報など、MLを活用して収集し、疫学的な手法から因果関係の真偽について検討する。

昨年度はパイロットテストをML-flu-DBに複数回報告をしている医師に対して実施した。調査の実施期間は2017年2月3-6日の4日間、過去13年間ほぼ毎年ML-flu-DBを活用、報告経験のある医師51名に対し問い合わせ3か月以内の血小板減少性紫斑病の診断の有無と診断した場合、発症前1か月以内のワクチン接種の有無、さらには報告に要した時間について問い合わせを実施した。結果は回収率43%、回答日より3か月以内の血小板減少性紫斑病(疑い例を含む)の診断有:1/22(4.5%) <患者:3歳女児(診断日:2016年

12月10日) >、診断日の1か月以内のワクチン接種歴：なしであった。また、回答者のウェブ報告にかかった時間については5分未満がほとんどであった：21/22 (95.5%)。調査疾患によっては調査対象が小児科医であることが制限になる可能性や、症状を有していない者のワクチン接種状況等の情報を収集できないといった限界はあるものの、参加医師数を増やせば本システムでワクチン副反応の可能性のある国内事例について、因果関係の検証を緊急に行える可能性はあると考えられた。

発表後の議論では、外来小児科学会のMLの活用による参加者の増加、大きな病院に勤務する医師の登録（重症な場合開業医では診断しない可能性を考慮）、リマインダーを送ることによる回答率の向上をご指摘いただいた。今後リサーチ委員会にプロトコルを提出し、予防接種委員会にて学会の共同研究として提案、承認が得られればML-flu-DBと並行しながらMLを使ったシステムで実施に向けて準備に入る予定である。

#### ○「小児慢性機能性便秘症の治癒因子の検討」

富本和彦

【背景と目的】小児期慢性便秘の治療期間は平均21ヶ月程度と著しく長い。治療期間短縮のために治癒を妨げる因子について検討し、コントロール目標の重点を明らかにする必要がある。【対象と方法】対象は当院において管理中のRome III criteriaによる小児慢性機能性便秘症患者のうち、2013～2017までに緩下剤からの離脱を図った機能的便貯留型便秘の児で、治癒群と緩下剤減量不成功群における減量開始前1ヶ月の状況を単変量解析、多重ロジスティック回帰分析にて「便秘治癒」に関連する因子を評価した。【結果】2013-2017に当院で管理中の慢性機能性便秘症患者は167例あり、緩下剤減量を試行した124例を対象とした。このうち治癒例は85例（緩下剤減量成功：治癒85回、減量不成功34回）、治療中例33例（緩下剤減量不成功52回）脱落6例（緩下剤減量不成功9回）あり、治癒群85回と緩下剤減量不成功群95回を比較した。単変量解析では治癒群と緩下剤減量不成功群について排便日数は $22.3 \pm 4.3$ 日/月 vs  $20.0 \pm 4.7$ 日/月、排便トレーニングの指標としての排便の一定時間集中度（3時間以内の度数）について $16.4 \pm 6.3$ 日/月 vs  $14.0 \pm 5.9$ 日/月、また減量1か月前の期間に腹痛を訴えていたものは治癒群86例中10例に対し緩下剤減量不成功群で95例中30例と有意に多く認められた。また、多重ロジスティック解析で排便日数と腹痛が有意に関連したが、直腸拡大の有無については有意な差はなかった。

【結論】治癒例は有意に排便日数が多く、排便時間が一定時間に集中していた。このことは排便トレーニングによって直腸内に便を貯留させないことの重要性を示している。一方、維持療法中に軟便でありながら腹痛を訴える例は、Rome IV基準では便秘型過敏性腸症と診断されるが、両疾患は同一スペクトラム上にあるとした考えもある。腸管過敏を持つ慢性機能性便秘症は難治性と考えられる。直腸拡大の有無は治癒に影響しておらず、直腸壁伸展によるコンプライアンスの増大、便意の減弱があっても排便トレーニングによって便秘治癒は可能である。【討議】倫理面の問題点については、後方視的研究であっても倫理委員会審査は必要である。排便トレーニングの成功を左右すると思われるトレーニング時間

については今回の検討に入れていないが、ほとんどのケースで 19-20 時ころのトレーニングしており有意差は出ないものとする。減量未施行例については例数も少なく結果に影響を与えないと思われるが考慮に入れる必要がある。腹痛の部位については調査していない。

○「小児プライマリアケア現場における患者・家族からの暴力・暴言・ハラスメントとその対応に関する実態調査」湧水理恵, 齋藤 匡

プライマリアケアの現場である診療所では、暴力に対して多くの場合、個人・一施設での対応となってしまう。医師、スタッフ個人への負担は大きなものであると推測される。この点を具体的に明らかにすることが本研究の目的である。

今回の調査研究により、①小児医療現場での患者・家族からの暴言・暴力・ハラスメントの現況把握、②『組織としてのマネジメント』、『個人としての対応力』強化のための指針の明示/アドボケートをおこなう。そして 2018 年年次集会にて学会員に対し①②を提示し、啓発することで小児医療現場の対応力の強化を図る。最終的にはすべての患者・家族と医療従事者・関係者双方にとって心地よい医療・サービス・空間の創造に貢献する。

以下、方法論の詳細になります。日本外来小児科学会員を対象とした internet 調査により、全国の小児プライマリアケア医療現場における「患者・家族からの暴力・暴言・ハラスメントの実態およびマネジメントの実態」を報告登録形式で把握する予定。Internet を通しての報告登録については、施設責任者（小児科医師）1 名、スタッフ（事務職、看護職、保育士ほか）複数名を対象とし、最終的に分析するデータ総数（目標値）は責任者・スタッフあわせて 10000 以上、とする。分析は①被害実態に関する記述統計と②自由記載内容の質的分析（内容分析法\*による）を予定している。\*自由記載の中から①小児医療現場での患者・家族からの暴言・暴力・ハラスメントの現況と②クリニックや個人としての対応に焦点をあて、コードとして抽出する。コードの意味内容の類似性や差異性に着目し、比較検討を繰り返しながら、サブカテゴリー→カテゴリーへと抽象度をあげる。それぞれのカテゴリーの間の関連を検討する。研究の真実性の確保のために、自由記載の段階と分析結果の段階の両方で、全研究者が検討を行う。分析結果は当該分野専門の研究者（三木先生）からもスーパーバイズを受ける。

今後、筑波大学で倫理委員会を通し、日本外来小児科学会で研究基金の申請をする予定である。

○特別講演「調査研究のための多変量解析法：その基本とピットフォール」

山口大学大学院医学系研究科 病態検査学分野教授 市原清志先生

臨床試験における効果判定では、対象をランダムに割り付けるため判定に偏りが入りにくい。このため、単純な基礎統計で、2 群の差（=介入効果）を判定できる。一方、調査研究では、比較する対象を目的に応じて群分けし、特定のパラメータ（検査・臨床所見）の群間差を評価することになる。しかし、年齢・性別などの背景因子に群間差（偏り）が

存在すれば、単変量解析では、誤った判定となる。従って、調査研究では、偏りの制御に有用な多変量解析法の利用が必須となる。本講演では、重回帰分析と多重ロジスティック分析に絞ってその基礎理論を述べる。その中で、「偏り」に起因する交絡現象や交互作用の意味を述べ、多変量解析ではそれらがどのように制御されるかを事例で解説する。また、多変量解析の活用で重要となる (1) データの正規変換、(2) 変数選択における多重共線性 (説明変数同士の強い相関で解が発散) への対策、および、(3) 少数データによる過剰適合の問題点を、具体例で解説する。

連絡先：〒833-0027 福岡県筑後市水田 9 9 1-2 杉村こどもクリニック 杉村 徹  
FAX: 0942-52-6777 , E-mail: [sugimura@kurume.ktarn.or.jp](mailto:sugimura@kurume.ktarn.or.jp)