



Prevention of atopic dermatitis in high-risk neonates via different types of moisturizer application: a randomized, blinded, parallel, three-group, phase II trial (PAF study)

|       |                                                                                                                |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| メタデータ | 言語: Japanese<br>出版者: 浜松医科大学<br>公開日: 2023-12-25<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 犬塚, 祐介<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/10271/0002000064">http://hdl.handle.net/10271/0002000064</a>                    |

博士（医学） 犬塚 祐介

## 論文題目

Prevention of atopic dermatitis in high-risk neonates via different types of moisturizer application: a randomized, blinded, parallel, three-group, phase II trial (PAF study)

（ハイリスク新生児を対象とした保湿剤の種類によるアトピー性皮膚炎予防効果を探る評価者盲検無作為化三群並行群間比較試験）

## 論文の内容の要旨

### 〔はじめに〕

アトピー性皮膚炎は、アレルギーマーチの引き金となることが大きな問題であり、将来的なアレルギー疾患の予防には、より早期からのアトピー性皮膚炎の発症予防が重要であると推察された。そこで先行研究として、アトピー性皮膚炎の発症ハイリスク新生児を対象として、出生後から保湿剤を塗布することでアトピー性皮膚炎を予防できるかどうかを探る臨床試験を実施した。その結果、出生後 32 週時点でのアトピー性皮膚炎の累積罹患率は保湿剤塗布群で有意に低いことが示された(hazard ratio, 0.48; 95% CI, 0.27-0.86)。しかし、近年行われた大規模な研究では、いずれも保湿剤による予防効果を認めなかった。つまり、現時点では、出生早期からの保湿剤使用によるアトピー性皮膚炎の予防効果に関して統一した見解が無い。本研究の目的は、アトピー性皮膚炎のハイリスク新生児を対象として、ファムズベビー®（1 日 1 回 or 1 日 2 回塗布）が 2e（ドゥーエ）®（1 日 1 回塗布）と比較してアトピー性皮膚炎の発症予防効果が高いかどうかを探ることである。

### 〔患者ならびに方法〕

研究デザインは、評価者盲検無作為化三群並行群間比較試験である（国立成育医療研究センター認定臨床研究審査委員会 CT2019002）。日齢 6 以内の新生児で、アトピー性皮膚炎のハイリスク児 60 名（両親、兄弟の少なくとも一人がアトピー性皮膚炎に罹患したことがある児）を対象とした。登録症例は、A 群（20 名）：ファムズベビー1 日 2 回塗布、B 群（20 名）：ファムズベビー1 日 1 回塗布、C 群（20 名）：2e（ドゥーエ）1 日 1 回塗布の 3 群に 1 : 1 : 1 で無作為割付され、生後 32 週まで継続した。主要評価項目は、アトピー性皮膚炎の無罹患期間とし、副次評価項目は、生後 4、12、24、32 週における Eczema Area and Severity Index (EASI) スコア、試験期間中における Patient Oriented Eczema Measure (POEM) スコア、登録日、生後 4、12、24、32 週における角質水分量 (SCH)、アトピー性皮膚炎の診断時又は生後 32 週における総 IgE 抗体価および特異的 IgE 抗体価、アトピー性皮膚炎の診断時又は生後 32 週における血清 TARC (Thymus and Activation-Regulated Chemokine) 値とした。

### 〔結果〕

主要評価項目：

生後 32 週までに A 群 11 名（55%）、B 群 5 名（25%）、C 群 10 名（50%）がアトピー性皮膚炎と診断された。アトピー性皮膚炎の無罹患期間の検討では、統

計学的な有意差は認めなかったが、B 群は C 群より無罹患期間が長い傾向があった (log-rank 検定、 $p=0.064$ )。

副次評価項目：

観察経過中の EASI スコア、POEM スコアは群間で差はなく、アトピー性皮膚炎診断時の EASI スコアの中央値 (IQR) は、A 群 2.7 (1.5-7.5)、B 群 5.3 (3.5-11.1)、C 群 3.8 (1.6-5.7)、POEM 中央値 (IQR) は、A 群 3.0 (0.5-5.5)、B 群 9.0 (8.0-10.0)、C 群 4.5 (1.5-8.2) で、群間で有意差を認めなかった。

観察経過中の前額部および下腿の SCH は群間で差はなかった。アトピー性皮膚炎診断時の SCH 中央値 (IQR) は、前額部では A 群 47.2 (38.4-56.6)、B 群 32.2 (31.2-40.8)、C 群 59.6 (49.1-65.4) で C 群が有意に高く、下腿では A 群 47.6 (44.2-51.5)、B 群 34.6 (32.7-54.6)、C 群 50.5 (48.5-55.0) で、群間で有意差を認めなかった。

中止時または 32 週の総 IgE 抗体価中央値 (IQR) は、A 群 7.9 (0.0-10.5)、B 群 9.5 (0.0-20.6)、C 群 8.8 (0.0-15.5) IU/mL で、群間で有意差を認めなかった。測定した特異的 IgE 抗体価の中央値はいずれのアレルゲンも測定感度未満で、群間で有意差を認めなかった。

中止時または 32 週の TARC 中央値 (IQR) は、A 群 1331.0 (1029.5-1929.0)、B 群 1096.0 (661.0-1584.5)、C 群 1549.0 (967.8-2440.5) pg/mL で、群間で有意差を認めなかった。

〔考察〕

主要評価項目であるアトピー性皮膚炎の無罹患期間は、同じ塗布回数 (1 日 1 回塗布) で比較すると、統計学的な有意差はないものの、ファムズベビーは 2e (ドゥーエ) よりアトピー性皮膚炎の予防効果が高い傾向があった。また、今回は塗布回数による群間比較は行っていないが、ファムズベビーの 1 日 1 回塗布と 1 日 2 回塗布との結果から、1 日 1 回塗布は 1 日 2 回塗布と同等以上の予防効果がある可能性が示唆された。ファムズベビーは 1 日 1 回の塗布で十分なアトピー性皮膚炎の予防効果が得られる可能性があり、今後は塗布回数の違いによる予防効果の差について検討する必要がある。本研究は探索的研究であり、今後アトピー性皮膚炎の予防効果を検証するためには、より大規模な研究が必要である。

〔結論〕

有意差は無いものの、ファムズベビーは 2e (ドゥーエ) よりアトピー性皮膚炎の予防効果が高い可能性が示唆された。今後、アトピー性皮膚炎の予防効果を検証するためには、より大規模な研究が必要である。