

論文の内容の要旨

論文題目 生後 3 か月までの皮膚トラブル・皮膚バリア機能への
保湿ケア（沐浴頻度減少と保湿剤塗布）による効果検証：無作為化比較試験

氏名 米澤 かおり

背景

新生児・乳児期は皮膚バリア機能が未熟であり、皮膚トラブルが多い。この時期の皮膚トラブルを予防する方法として、皮膚バリア機能を補い、保護するスキンケアが考えられる。

新生児のスキンケアについては、欧米を中心にガイドラインが作成されており、沐浴によって皮膚の乾燥が促進されるため沐浴は週に 2~3 回にすること、また乾燥時には保湿剤を塗布すること等が提言されている。しかし、ガイドラインの根拠となった研究の対象者は多くがコーカサス人の新生児である。それに対して、アジア人新生児のスキンケアに関する研究は少なく、日本では新生児のスキンケアはエキスパートオピニオンに留まっているという現状がある。また日本では毎日の沐浴が広く推奨されてきたこともあり、欧米のガイドラインが環境、人種、文化の面から適応可能か否かについては疑問が呈されている。

また、これまでの研究では対象者を皮膚トラブルのハイリスク集団であると考えられるアトピー性皮膚炎の家族歴を持つ児に限った研究も多く、アトピー性皮膚炎家族歴の有無に関わらず多くの新生児を対象にした研究は少ない。さらに、先行研究では皮膚バリア機能のみをアウトカムとした研究が多く、皮膚トラブルの症状について検討されている研究は少ない。症状を評価している場合でも、調査当日の評価のみであり、調査日と調査日の間の皮膚トラブルについてはとらえられていないという問題点がある。

本研究では皮膚トラブルの予防につながるスキンケアとして、保湿ケアの定義を「沐浴頻度を 2 日に 1 回に減らし、保湿剤を毎日塗布すること」とした。その上で、アトピー性皮膚炎の家族歴有無に関わらず、日本におけるアジア人新生児を対象とし、「保湿ケアを行う群では、現在日本で広く行われている通常ケア群と比較して、3 か月間の皮膚トラブル発症割合が低く、生後 3 か月時点での皮膚バリア機能が高い」という仮説を検証する、無作為化比較対照試験を行う。

目的

本研究は、アトピー性皮膚炎の家族歴有無に関わらずアジア人新生児を対象に、沐浴頻度を 2 日に 1 回に減らし毎日保湿剤塗布を行う保湿ケア群では、毎日沐浴を行うだけの通常ケア群と比較して、生後 3 か月間の皮膚トラブルの発症割合が低く、生後 3 か月時点での皮膚バリア機能が高いという仮説を検証することを目的とした。

方法

研究デザインは、データ分析のみ盲検化の無作為化比較対照試験とし、保湿ケア群（介入群）と、毎日沐浴のみ行う通常ケア群（対照群）を比較した。対象施設は東京都内の 1 総合病院で、対象者は 2014 年 3 月 1 日から 2015 年 2 月 28 日までに出生した新生児とした。包含基準は在胎週数 35 週以降 42 週以下であること、両親共にアジア人であること、除外基準は児が小児科病棟や高次医療機関での加療が必要な場合、児の母親と日本語でのコミュニケーションをとることが困難な場合、児に先天的な皮膚疾患が疑われる場合とした。割付は低出生体重児・早産児とその他正期産児の層別ブロック割付とし、研究調査者以外の協力者の管理する割付表に従い、中央割付で介入群、対照群に 1 対 1 の比率で割付を行った。

生後 4~7 日目の退院日からスキンケアを開始し、生後 3 か月調査まで継続するよう依頼した。メインアウトカムである皮膚トラブルの評価には、養育者に「おむつ部位・顔・その他（体幹・四肢）」の 3 部位について、毎日の皮膚状態を記録するよう依頼した。その記録をおむつ部位は Diaper rash and erythema scoring scale（2.0 点以上をおむつ皮膚炎と判断）、顔とその他は Neonatal skin condition score（5 点以上を皮膚トラブル有と判断）を参考に点数化し、トラブル有無の判断に用いた。生後 1 か月間、生後 1 か月から 3 か月の 2 か月間、それぞれ 1 日以上基準点数以上であれば皮膚トラブル有と判断した。皮膚バリア機能の指標としては、生後 4 日目（ベースライン）、生後 3 か月（アウトカム）時点で経皮水分蒸散量、角質層水分量、皮膚 pH、皮脂量を計測した。また基本属性についてはカルテより情報収集し、使用したスキンケア用品や洗浄方法等の環境要因については養育者への自記式質問紙で確認した。

スキンケアの具体的な方法の説明として、両群ともに対象施設の沐浴指導（毎日沐浴を行うことが推奨され、保湿剤の塗布については言及されていない）を受講してもらった。また、2 種類の弱酸性洗浄剤（ベビーソープ）を提示し希望したものを研究者から提供した。ただし、提供した以外の洗浄剤の使用も可能とし、保護者に判断を委ねた。対象群に対しては、対象施設での指導通り毎日沐浴を行うこと、保湿剤の塗布については保護者の判断に委ねることを説明した。

介入群では、沐浴を 2 日に 1 回とすること、保湿剤を 1 日 1 回以上塗布するよう説明した。ただし、沐浴を 2 日に 1 回にすることに抵抗が強い場合には、2 日に 1 回は通常の沐浴、残りの 1 回は短時間で洗浄剤を用いずにお湯のみの沐浴とすることも可能とした。保湿剤塗布に関する障壁を下げるために研究者から 2 種類の保湿剤を提示し、希望のものを提供したが、他の保湿剤も使用可と説明した。保湿剤による接触皮膚炎等の有害事象を含め、養育者が皮膚トラブルと判断した場合には使用中止や他の保湿剤への変更は自由とした。

分析は、3 か月までの調査継続者を対象とした Modified Intention to Treat 分析とした。皮膚トラブルの有無に関しては生後 1 か月間と、生後 1 か月から 3 か月の間の皮膚トラブルの有無について、介入群と対照群を χ^2 検定を用いて比較した。生後 3 か月時点での皮膚バリア機能の指標の比較には、介入群と対照群の 2 群の比較を Student の t 検定を用いた。分析には SPSS version 22.0 を使用し、有意水準は両側 5% とし、10% 未満を傾向ありとした。

結果

割付対象者は介入群 113 名、対照群 114 名の計 227 名であり、分析対象期間内に 3 か月調査を実施できた介入群 96 名、対照群 106 名の計 202 名を分析対象とした。介入群と対照群の背景に明らかな差は見られなかった。また、分析対象外となった 25 名と分析対象となった 202 名の背景・ベースライン時点での皮膚バリア機能に明らかな差は見られなかった。

メインアウトカムである皮膚トラブルの有無に関しては、生後 1 か月間のおむつ皮膚炎発症割合が介入群で有意に低く（介入群 6.3%対、対照群 15.9%、 $p=0.022$ ）、有意ではないものの生後 1 か月から 3 か月の期間にその他（顔と臀部以外の体幹、四肢、首周り等）の皮膚トラブル発症割合が低い傾向にあること（介入群 42.1%対、対照群 55.2%、 $p=0.064$ ）が明らかになった。

次に、生後 3 か月時点の皮膚バリア機能については、介入群は対照群と比較して有意に顔の経皮水分蒸散量が少なく（介入群 14.69 ± 7.38 g/m²/h、対照群 17.08 ± 8.26 g/m²/h、 $p=0.033$ ）、顔（介入群 60.38 ± 13.66 、対照群 55.52 ± 14.55 、 $p=0.001$ ）・体（介入群 58.89 ± 12.96 、対照群 53.02 ± 10.08 、 $p<0.001$ ）の角質層水分量が多く、皮膚バリア機能が高い状態であることが明らかになった。皮膚 pH、皮脂量については両群で有意な差を認めなかった。

考察

本研究は日本における、アジア人新生児を対象として保湿ケア群では、通常ケア群と比較して、生後 1 か月間のおむつ皮膚炎発症割合が低く、生後 3 か月時点での皮膚バリア機能が高いことを明らかにした。これまで、新生児のスキンケアについて日本での研究は少なく、沐浴頻度については日本へ適用できるのか疑問視されており、長期間の保湿剤の塗布についてもアトピー性皮膚炎家族歴のある児以外での効果は明らかでなかった。保湿ケアとして沐浴頻度を下げることと保湿剤を塗布することのどちらの効果が大きいのかは本研究からは明らかでないが、少なくとも日本でも欧米のガイドラインと同様、毎日沐浴を行うことが必ずしも皮膚バリア機能に良い影響を与えるわけではないことが明らかになった。

本研究の新規性としては、日本においてアジア人新生児を対象に生後 3 か月間の日常の保湿ケアによる毎日の皮膚トラブル症状への影響を明らかにした初めての研究であること、保湿ケアによる生後 3 か月時点という比較的長い期間での皮膚バリア機能への効果を明らかにした最大級の無作為化比較試験であること、皮膚バリア機能と皮膚トラブルの関連を検討したことの 3 点があげられる。

限界として皮膚トラブルの有無に関して養育者の評価であり盲検化ができておらず、思い込みバイアスが避けられないこと、皮膚バリア機能測定者の盲検化ができていないこと、一地域一施設の調査であること、スキンケアの内容が一定とは言えないことの 4 点があげられる。

このように限界はあるものの、新生児期のスキンケアの方法によって、一部の部位において皮膚トラブル発症割合を下げることができ、生後 3 か月の皮膚バリア機能を高めることができる

ことを明らかにしたことには意義がある。本研究は、これまでその指導の根拠が明確ではなかった新生児のスキンケアについて、根拠に基づいた指導を行うための一助となると考える。今後は、対象を広げて、早産児等のリスクの高い児や、他地域・多人種も含めて本研究の結果を検討し、新生児・乳児期の保湿ケアによる長期的なアレルギー疾患への影響も含めて検討していく必要がある。その上で、個別性に応じてオーダーメイドで適切なスキンケアを明らかにしていく必要がある。

結論

本研究は日本においてアジア人新生児を対象に沐浴頻度を 2 日に 1 回とし、保湿剤を毎日塗布する保湿ケアを行うと、毎日沐浴を行う通常ケアと比較して、生後 1 か月間のおむつ皮膚炎発症割合が低く、生後 3 か月時点での顔の経皮水分蒸散量が低く、顔と体の角質層水分量が高くなることを明らかにした。本研究の結果は、出産後多くの養育者から聞かれる「どのようなスキンケアを行うことで、児の皮膚を良い状態に保つことができるのか」という疑問に対して、指導を行うときの根拠とすることができる。