

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K17676

研究課題名(和文) 乳児の健康な皮膚バリア機能発達と皮膚常在菌叢形成に対するスキンケアの効果検討

研究課題名(英文) Effects of skin care on the development of healthy skin barrier function and skin microbiomes in infants

研究代表者

米澤 かおり (Yonezawa, Kaori)

東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・助教

研究者番号：20791388

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、生後2週時点での沐浴の直前とその後30分、90分後の皮膚バリア機能の変化を明らかにした。生後3か月では、同一人物のクロスオーバー試験を行うことで、スキンケアによってバリアの変化に影響があることを明らかにした。さらに、生後2週間時点の皮膚常在菌叢は皮膚バリア機能を調整した後もその後の皮膚トラブルの発症と関連することを初めて明らかにした。新生児・乳児の皮膚トラブルを防止、健やかな皮膚の成長を促すために、今後の研究では、皮膚バリア・常在菌叢のどちらも視野にいれた、個別性に応じたオーダーメイドでのスキンケア方法の開発を検討していく必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

先行研究ではスキンケアの後、次のスキンケアを行うまでの間に「皮膚に何が起こっていたのか」を検討したものは少ない。背景の異なる対象者において、さらに経時的な変化を詳細に検討することで、そのケアが、皮膚に対する刺激となるか、保護として作用するか、皮膚バリア機能への影響を丁寧に見たことに意義がある。また、健康な乳児を対象とし、日常的に行う沐浴や保湿というスキンケアによる、皮膚バリア機能と皮膚常在菌叢への複合的な影響を詳細に検討した点に学術的・臨床面での意義がある。今後、この結果を個別性に応じたスキンケア方法の開発につなげることを目指す。

研究成果の概要(英文)：In this study, we determined skin barrier function changes immediately before and 30 and 90 min after bathing at 2 weeks. A crossover study of the same individuals revealed that the barrier function changes were affected by moisturizer application at 3 months of age. In addition, for the first time, the skin microbiome at 2 weeks was associated with the onset of subsequent skin problems even after adjusting the skin barrier function. Therefore, it is necessary to focus on the skin microbiome in addition to the skin barrier function in order to prevent skin problems in newborns and infants and to promote healthy skin growth. It is then necessary to develop personalized skincare for each newborn.

研究分野：助産学

キーワード：新生児 皮膚バリア機能 皮膚トラブル 皮膚常在菌叢

1. 研究開始当初の背景

本研究は、乳児の皮膚の健康な発達を促進するスキンケア方法の構築を目的として、スキンケアによる皮膚バリア機能・皮膚常在菌バランスへの影響を検討した。

乳児の皮膚を健康に保つためのスキンケアについては、医療者によって意見が異なり、統一されたガイドラインはない。乳児のスキンケアに関する先行研究では、生後早期から保湿剤を毎日塗布して皮膚バリア機能を保護した群では、対照群と比較してアトピー性皮膚炎の発症率が低いことが示されている。(Horimukai et al, J Allergy Clin Immunol 134: 824-830) また、申請者は沐浴頻度減少と保湿剤塗布というスキンケアプログラムによって皮膚バリア機能が良くなることを明らかにした(Yonezawa et al, J Dermatol 45: 24-30)。しかしなぜ保湿剤を塗布するのは毎日が良いのか等、そのケアをどのような頻度で行うべきなのか、ケアが皮膚に与える影響のメカニズムは十分に検討されてこなかった。

また、皮膚バリア機能は生後早期から大きな個人差があり、同様のケアを行っていても効果が不十分な場合もあった。そのため、個人にとって十分なケアを明らかにするためには、背景の異なる対象者において、1回のケアが、皮膚にどのように影響するか、その影響を細かく検討する必要があると考えられた。

さらに、健康な皮膚には常在菌叢が存在する。新生児は、無菌状態であった胎内から出生後早期に、病原性の高くない常在菌が早く定着することで、病原性の高い細菌に感染しにくくなると言われている。皮膚バリア機能が大きく変化する生後早期は、皮膚そのものの機能が変化すると同時に、共生している常在菌が不安定であることも影響している可能性がある。また、スキンケアをはじめとした外的な要因によって常在菌の定着に影響を与えている可能性もあるが、出生時の状況(帝王切開出生かどうか)は明らかになっているものの、ケアの影響については検討されていない。今後アレルギーをはじめとした各種疾患予防につなげるためには、スキンケアの効果はバリア機能の保護だけではなく、常在菌の定着への影響も含めて検討することが重要であると考えた。

2. 研究の目的

本研究では、常在菌の定着途上でありまた皮膚バリア機能も安定しない生後2週ころと、ある程度安定していることが見込める生後4か月ころの洗い方の変化による影響をそれぞれ検討することとした。

(1) 1回のスキンケアによる皮膚バリア機能の変化を経時的に明らかにする

沐浴による皮膚バリア機能の変化(生後2週頃): 観察研究

保湿による皮膚バリア機能の変化(生後4か月前後): クロスオーバー試験

(2) 皮膚常在菌叢の影響

出生後のケアと皮膚常在菌叢の関連

皮膚常在菌叢と皮膚バリア機能が、複合的に皮膚トラブル発症へ与える影響

3. 研究の方法

(1) 研究の概要

生後2週頃と生後4か月前後(生後3か月~5か月)の2時点での横断観察研究を行った。

リクルートは、研究者の機縁法と、協力施設4施設で掲載されたポスター・パンフレットをみて応募する方法をとった。参加を希望する者は妊娠中または生後2週までの間にメールなどで研究者へ連絡し、詳細な説明を受けた。なお、生後2週調査は自宅訪問、生後4か月調査は大学の研究室での調査を基本とすることを説明したうえで、可能な場合には、2時点両方の調査への参加を検討してもらうよう依頼した。

倫理的配慮として、東京大学医学部倫理審査委員会の承認を得たうえで、対象者の保護者に参加は任意であること、いつでも辞退可能であることを説明し、実際の調査時点で、書面で同意を得た。

(2) 生後2週調査

研究デザイン

産後2週時点で研究対象者の自宅もしくは助産院で、沐浴直前、沐浴30分後、沐浴90分後に額と頬の皮膚バリア機能を計測した。沐浴の方法は、使用している洗浄剤等も含め、通常自宅で行っている方法で行うよう依頼した。同意が得られた場合は沐浴方法をビデオで撮影し、出生後早期のケアが皮膚常在菌叢へ与える影響を検討するため、沐浴前に額から皮膚常在菌叢の採取を行った。児の調査中に、養育者には出生後のケア内容を含む質問票への回答を依頼した。さらに、皮膚トラブル評価のために、養育者に調査日から4週間(生後6週まで)毎日、児の皮膚状態の記録を依頼した。

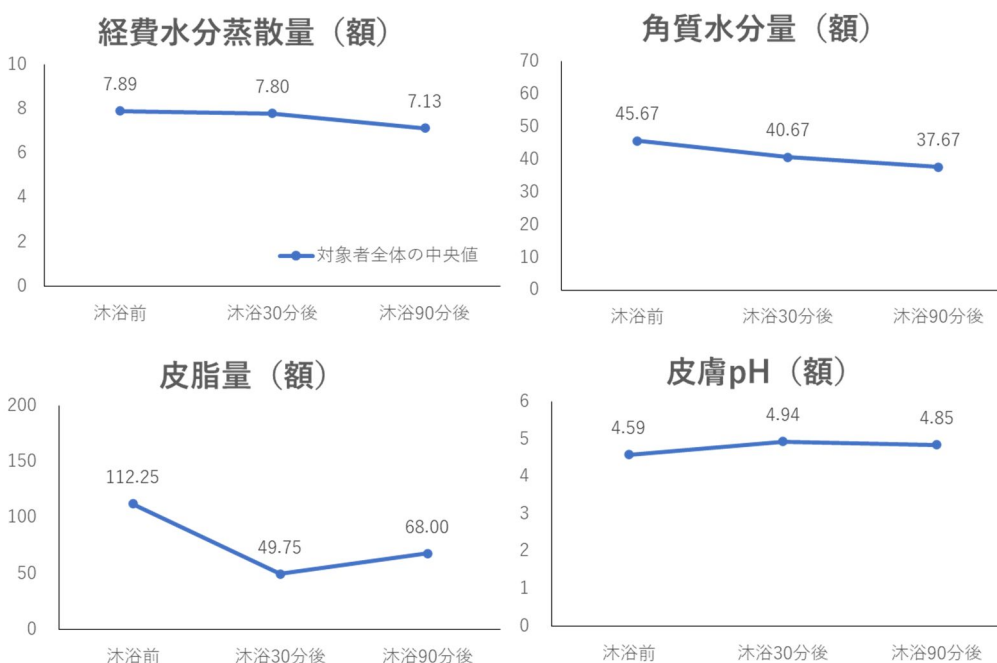
4. 研究成果

研究に応募があった58名の内、56名(96.6%)が生後2週の調査に参加した。その内、大学への来訪が可能だった35名が、生後4か月調査に参加した。

(1) 1回のスキンケアによる皮膚バリア機能の変化を経時的に明らかにする

沐浴による皮膚バリア機能の変化(生後2週)

生後2週時点では、56名全ての対象者が沐浴で新生児の清潔ケアを行っていた。沐浴における顔の洗浄剤に関しては、お湯のみが28名(50.0%)、ベビーソープや石鹸が21名(37.5%)、その他が7名(12.5%)であった。調査時には保湿剤の塗布をせずに計測を行ったが、日常的に保湿剤を使用していた児は31名(55.4%)であった。沐浴後の皮膚バリア機能の変化は沐浴後30分には経皮水分蒸散量が高く、角質層水分量が低く、90分後にはベースライン時点に戻る経過をたどる対象者が多かったが、上がり続ける、下がり続けるなど異なる動きをする対象者もあり、同じスキンケア方法であっても、皮膚へ与える影響は個人差が大きいことが示唆された。対象者全体の中央値の推移を下図に示す。



保湿による皮膚バリア機能の変化(生後3か月)

個人差を考慮するために、生後4か月時点では同じ対象者に対して、左右で異なるスキンケアを行って比較を行った。特に、保湿剤を普段から使用している21名のデータを用いて、保湿剤の塗布側と洗浄のみ側について比較検討した。その結果、洗浄のみ側は、洗浄前から90分後まで角質層水分量、皮脂量ともにほとんど変化はなかったが、保湿剤塗布側では、角質層水分量が90分後に有意に高く、皮脂量も30分後・90分後に有意に多かった。また、保湿剤塗布側の皮膚pHは洗浄前から90分後までほとんどに変化がなかったが、洗浄のみ側では30分後・90分後に有意にpHが高く、保湿剤塗布側で皮膚バリア機能が良い状態が継続することが明らかになった。保湿剤の塗布は、皮膚の水分量への影響はもちろん、ベビーソープによる皮膚pHへの影響を抑え、皮膚バリア機能を守っている可能性が示された。

(2) 皮膚常在菌叢の影響

出生後のケアと皮膚常在菌叢の関連

生後2週調査の対象者の中、皮膚細菌叢を採取・分析を行い、経膣分娩で出生し、自宅で沐浴時に洗浄剤またはお湯のみで洗顔をし(沐浴剤のみの使用や、特殊な沐浴方法を除いた)入院中の沐浴の状況が明らかな35名を分析対象とした。その結果、入院中に毎日沐浴した群の方が、ドライテクニックの群と比べて有意に Staphylococcus の比率が高く、Streptococcus の比率が低かった。早期母子接触、保湿剤塗布の有無による明らかな影響は見られなかった。退院後の影響としては、母乳メインの場合に混合・ミルクメインの場合と比べて、洗顔がお湯のみの場合に洗浄剤やせっけんを用いる場合と比べて、Bacteroidetes 門が有意に少なかった。出生後入院中の沐浴の頻度が、退院後の沐浴方法に関わらず、生後2週間時点での皮膚常在菌叢に影響を与えている可能性があることが明らかになった。

皮膚常在菌叢と皮膚バリア機能が、複合的に皮膚トラブル発症へ与える影響

さらに本研究の目的を一步進め、生後2週時点での皮膚常在菌叢と皮膚バリア機能は、その後の皮膚トラブルの発症において複合的にどのような影響があるかを検討した。多変量解析の結果、皮膚常在菌の *Actinobacteria* 門の比率(%)が低く、角質層水分量が低く、皮脂量が多いほど、その後4週間に皮膚トラブルを発症しやすいことが明らかとなった。

(3) 研究成果のまとめ

常在菌の定着途上であり、皮膚バリア機能も安定しない生後2週ころでは、沐浴を行うことの影響には個人差が大きいことが明らかになった。そもそもの個人が持つ先天的な皮膚バリア機能の個人差に加えて、同じ「沐浴」というケア方法でも皮膚バリア機能への影響に個人差が大きいことから、すべての新生児に共通する望ましい方法があるわけではなく、個別に適したケアを明らかにしていく必要性が改めて明らかになった。

また、皮膚への刺激が考えられる「洗剤で洗う」ことは、保湿剤をその後塗布することにより、皮膚バリア機能への影響を抑えられる可能性が示唆された。そのため、実際のケアの手技1つ1つ確認しながら、皮膚に対する刺激となるか、保護として作用するか、皮膚バリア機能への影響を丁寧に見ていくことが今後重要となると考える。

今回、出産方法以外にも、出生後、産科入院中のケアは常在菌叢の定着に影響していることが明らかになった。さらに、皮膚バリア機能の低さを調整しても、常在菌叢の分布が新生児の皮膚トラブルに関連していた。これまで、皮膚トラブルの予防には皮膚バリア機能を向上させるような方法(保湿など)が検討されてきたが、より望ましい常在菌定着のためのケアの開発や、常在菌叢に応じた個別のケア方法を検討することで、皮膚トラブル予防につなげることができる可能性がある。本研究では、皮膚トラブルの発症を予防するためには、皮膚バリア機能だけでなく、皮膚常在菌叢だけでなく、ケアの方法だけでなく、複合的に皮膚の状態を見ていくことが重要であることを改めて示した。今後の研究では、皮膚バリア・皮膚常在菌叢のどちらもを視野にいれ、「健やかな皮膚の発達」を支援するような、個別性に応じたオーダーメイドでの望ましいケア方法の開発を検討していく必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shimizu Satsuki, Yonezawa Kaori, Haruna Megumi, Sasagawa Emi, Hikita Naoko, Sanada Hiromi, Minematsu Takeo	4. 巻 -
2. 論文標題 Relationship between the skin barrier function of 2 week old infants after bathing and facial skin problems during the first 6?weeks of life: A prospective observational cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japan Journal of Nursing Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jjns.12408	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 1件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 米澤 かわり, 清水 咲月, 春名 めぐみ
2. 発表標題 乳児の洗浄後、保湿剤塗布による皮膚バリア機能への影響
3. 学会等名 第60回日本母性衛生学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水咲月、春名めぐみ、米澤かわり
2. 発表標題 洗顔方法の違いが新生児の皮膚バリア機能の経時的変化へ与える影響
3. 学会等名 第60回日本母性衛生学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 米澤 かわり, 清水 咲月, 春名 めぐみ
2. 発表標題 生後2週間時点における皮膚常在菌叢の組成に影響を与えるケア
3. 学会等名 第34回日本助産学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 清水咲月, 米澤かおり, 春名めぐみ, 笹川恵美, 疋田直子
2. 発表標題 生後2週の沐浴後の皮膚バリア機能と生後6週までの顔の皮膚トラブルとの関連: 前向き観察研究
3. 学会等名 第34回日本助産学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 米澤かおり, 春名めぐみ
2. 発表標題 「助産師・保健師・看護師がアレルギー発症予防に関わる意義」 シンポジウム5 アレルギーの常識が変わる 研究を通してアレルギー予防に成功した事例の紹介
3. 学会等名 小児保健協会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Manami Nakanishi, Kaori Yonezawa, Megumi Haruna, Emi Sasagawa, Naoko Hikita, Moeri Yokoyama
2. 発表標題 Facial skin problems in one-month-old infants and their recovery period: an observational study
3. 学会等名 The 23rd East Asian Forum of Nursing Scholars (EAFONS) conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 米澤かおり, 春名めぐみ
2. 発表標題 2歳児の食物アレルギーと生後3か月までの皮膚トラブルとの関連検討
3. 学会等名 第67回日本アレルギー学会学術集会 千葉県 幕張メッセ.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中西愛海、米澤かおり、春名めぐみ、玉井奈緒、真田弘美
2. 発表標題 乳児の顔の皮膚トラブルの症状と部位の関係性に関する実態調査
3. 学会等名 第6回看護理工学会学術集会 東京都 お茶の水女子大学
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 志賀咲月、春名めぐみ、米澤かおり
2. 発表標題 新生児と乳児の顔・臀部・四肢体幹の皮膚トラブル発症時期の実態調査
3. 学会等名 第58回日本母性衛生学会学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	清水 咲月 (Shimizu Satsuki)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------