

報道関係者各位

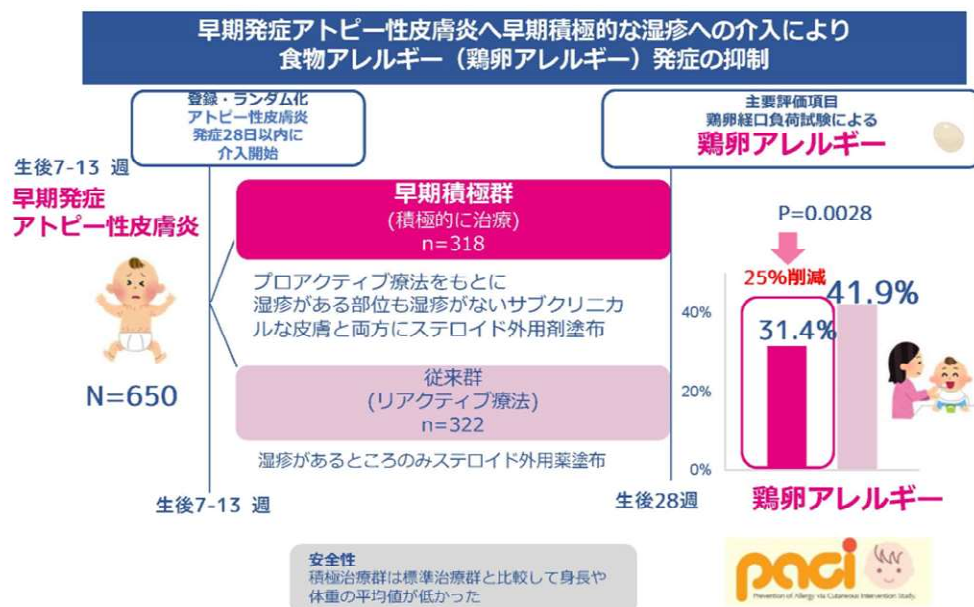
2023年4月10日

国立成育医療研究センター

**乳児期のアトピー性皮膚炎への“早期治療介入”が
 鶏卵アレルギーの発症予防につながる
 ～二重抗原曝露仮説を実証する世界で初めての研究成果～**

国立成育医療研究センター（所在地：東京都世田谷区 理事長：五十嵐隆）アレルギーセンターの大矢幸弘、山本貴和子、研究所の斎藤博久らの研究グループは、食物アレルギー予防のために、アトピー性皮膚炎の赤ちゃんに対して早期に治療を行う臨床研究「アトピー性皮膚炎への早期介入による食物アレルギー発症予防研究/多施設共同評価者盲検ランダム化介入平行群間比較試験：PACI（パッチー） Study（スタディ）」（図1）を実施しました。これは、研究対象となるアトピー性皮膚炎の生後7週～13週の赤ちゃんを、標準的な治療を行う群と、ステロイド外用薬などを使った積極的な治療を行う群に分け、生後28週時点で鶏卵アレルギーがあるかどうかを調べるものです。

研究の結果、積極的な治療を行った群は標準的な治療の群と比較し、鶏卵アレルギーの発症を25%削減できることが分かりました。これは、皮膚への早期の治療介入が食物アレルギーの予防につながるという二重抗原曝露仮説（図2）を実証する世界で初めての研究成果で、アレルギー分野の最高峰雑誌「Journal of Allergy and Clinical Immunology」で発表しました。

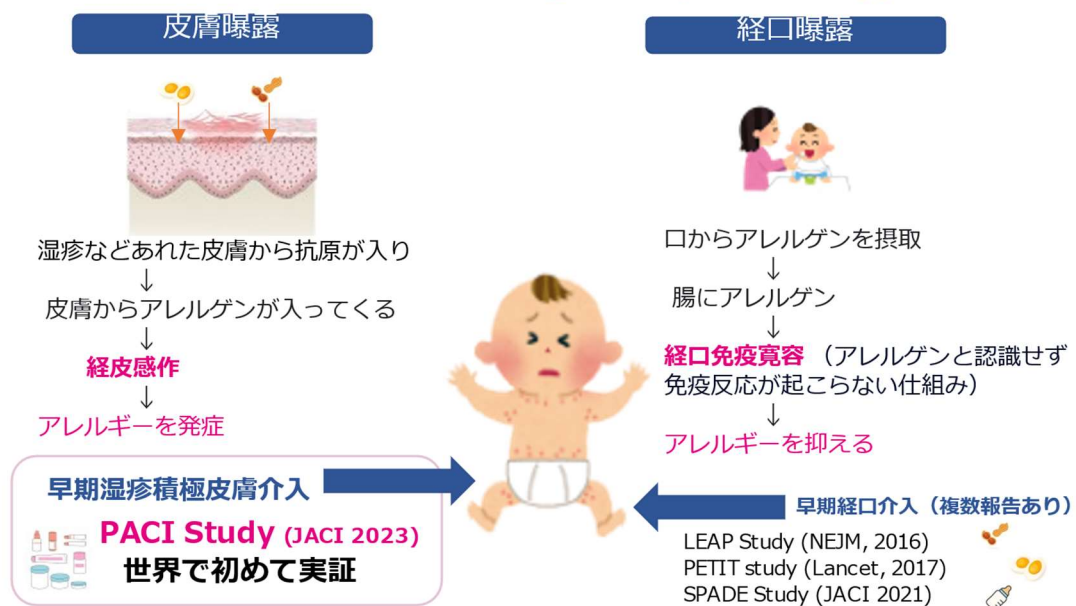


【図1：PACI Study について】

【プレスリリースのポイント】

- 食物アレルギーの発症リスクが高い、乳児期早期発症のアトピー性皮膚炎の赤ちゃんに対する早期の積極的治療が食物アレルギーの発症を予防することを世界で初めて実証しました。
- 乳幼児の目に見えるアトピー性皮膚炎の湿疹部位だけでなく、目に見えない無症状の部位も対象とした抗炎症治療薬（ステロイド外用薬）による早期の積極的な治療は、目に見える湿疹部位のみを対象とした従来法と比較して、生後 28 週時点における鶏卵アレルギー発症の有病率を 25%減らすことができました。
- 本研究により、二重抗原暴露仮説が示唆するように、乳児期のアトピー性皮膚炎の発症早期からの速やかな治療開始と、湿疹ゼロを目標とした治療強化により、食物アレルギーの発症を予防できることを実証しました。
- アトピー性皮膚炎は食物アレルギーとの関連性が高く、食物アレルギー予防のためには乳児期の発症早期からしっかり湿疹を治療し、経皮感作のリスクを低下させることが重要であることを明らかにしました。
- ただし、早期積極群で 6 名成長障害での入院例がいたこと（全員点滴ではなく栄養指導のみで改善）、因果関係は不明でしたが早期積極群が標準群と比較して体重や身長の平均が低かったため、この研究で行われた介入方法をそのまま実臨床で行うのではなく、患者さんの症状や重症度などにあわせて、適切な強さのステロイド外用薬の選択を行い、個々の患者さんごとにステロイド外用薬の使用期間と減量のスケジュールを組み立てて副作用を回避し、湿疹ゼロの状態を実現・維持していくことが求められます。

二重抗原曝露仮説 Dual allergen exposure hypothesis



【図 2：二重抗原曝露仮説について】

【背景】

二重抗原曝露仮説が正しければ、食物アレルギーの発症を抑えるには、①アトピー性皮膚炎の発症予防や早期治療により経皮感作を防止すること、②アレルギーの原因となりやすい食物の経口摂取をなるべく早めに開始して経口免疫寛容を誘導すること、の二重の介入が有効ということになります。

②に関して、私たちは、2017年に離乳期早期の鶏卵摂取により鶏卵アレルギーの発症が予防できることをランダム化比較試験（RCT）で実証し、LANCETに報告しました。

①に関しては、国立成育医療研究センター・アレルギー科を受診されたアトピー性皮膚炎の患者さんの電子カルテデータを解析し、湿疹の出現から当科を受診するまでの期間が短いほど、食物アレルギーを発症するお子さんが少ないことを見出し、米国免疫アレルギー学会公式雑誌に報告しました。国際的にも大変注目を集めました。この報告は、観察研究の水準であるため、エビデンスの水準が最も高いとされる大規模ランダム化介入試験で実証することが期待されていました。今回発表した PACI Study は、二重抗原曝露仮説の①を世界で初めてランダム化比較試験で実証した研究となります。

【研究概要】

ランダム化比較試験（乳児アトピー性皮膚炎への早期介入による食物アレルギー発症予防研究/多施設共同評価者盲検ランダム化介入並行群間比較試験 PACI Study）を全国 16 施設で実施しました。

研究対象：下記の基準をすべて満たす方

- ・生後 7 週～13 週までの赤ちゃん
- ・少なくとも 28 日間持続する、または断続的な、かゆみのあるぶつぶつがある
- ・UK working party のアトピー性皮膚炎診断基準を満たす

研究方法：研究対象を、アトピー性皮膚炎に対して積極的な治療を行う群（318 人）と、標準的な治療を行う群（322 人）にランダムに分けて治療を行い、生後 28 週時点での鶏卵アレルギーの有無を調べました。

<積極的治療>

早期から全身にステロイド外用薬を使って湿疹をなくす治療方法。

（湿疹がない部位にも同時にステロイド外用薬を塗布したのは、眼には見えない無症状な炎症があり、湿疹部だけの塗布とすると湿疹のない部分から新たな湿疹が出現し寛解状態の実現が困難となる患者が多いというプロアクティブ療法の経験に基づいています。）

- ・1日2回、毎日保湿剤を塗る
- ・保湿剤に追加して、ステロイド外用薬を全身にスケジュールに沿って塗る

	顔	頭皮と顔以外の体全体
登録日から登録後14日目	連日 1日2回塗布	連日 1日2回塗布
登録後15日目～生後28週まで	週2日 1日2回塗布	週2日 1日2回塗布

- ・湿疹が出た場合は、重症度と関係なく湿疹部位にステロイド外用薬を塗る追加治療を行う。

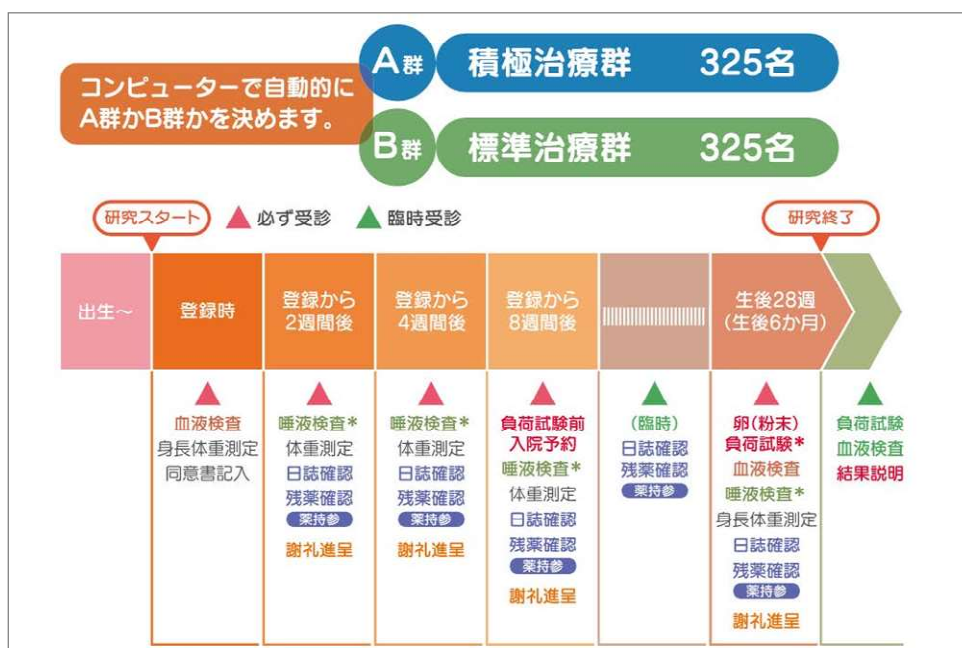
<標準的治療>

アトピー性皮膚炎診療ガイドラインに基づいて、湿疹が出た時にステロイド外用薬を使って治療する方法

- ・1日2回、毎日保湿剤を塗る
- ・湿疹が出た場合は、重症度に合わせて湿疹部位にステロイド外用薬を塗る追加治療を行う。

両群とも担当医の判断で、モメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏のレスキュー薬を使用可とすることを、事前に研究計画書で決めました。

(※詳細な手順はHPをご参照下さい (<http://paci-study.jp/about.html>))



【図3：PACI Studyの流れ】

【研究者のコメント】

食物アレルギー予防のためには、乳児期のアトピー性皮膚炎の発症早期からしっかり湿疹を治療し、湿疹ゼロを目標にすることが重要です。ただし、アトピー性皮膚炎のお子さんの重症度には大きな違いがあるため、実臨床では、この研究で行われた介入方法をそのまますべてのお子さんに行うのではなく、患者さんの症状や重症度などに合わせて、適切な強さのステロイド外用薬の選択を行い、個々の患者さんごとに使用期間と減量のスケジュールを組み立てて副作用を回避し、湿疹ゼロの寛解状態を実現・維持していくことが求められます。

【発表論文情報】

題名 : Enhanced early skin treatment for atopic dermatitis in infants reduces food allergy

著者名 : Yamamoto-Hanada K, Kobayashi T, Mikami M, Williams HC, Saito H, Saito-Abe M, Sato M, Irahara M, Miyaji Y, Ishikawa F, Tsuchiya K, Tamagawa-Mineoka R, Takaoka Y, Takemura Y, Sato S, Wakiguchi H, Hoshi M, Natsume O, Yamaide F, Seike M, Ohya Y; PACI Study investigators.

所属名 : 国立成育医療研究センター アレルギーセンター

掲載誌 : Journal of Allergy and Clinical Immunology

URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674923003317>

【研究費】

日本医療研究開発機構 (AMED) 委託研究開発費 免疫アレルギー疾患実用化研究事業
研究開発課題名 : 経皮感作対策による食物アレルギー発症予防研究

【問い合わせ先】

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター

企画戦略局 広報企画室 村上

電話 : 03-3416-0181 (代表) E-mail:koho@ncchd.go.jp