

2023年5月18日

出生1个月的婴儿皮脂RNA中测出婴幼儿特应性皮炎（AD）的征兆

—运用皮脂RNA监测技术能筛查婴幼儿早发型AD—

花王株式会社

国立研究开发法人 日本国立成育医疗研究中心

花王株式会社（社长：长谷部佳宏）生物科学研究所与日本国立成育医疗研究中心（理事长：五十岚隆）过敏反应中心大矢幸弘主管、山本贵和子室长等组成的研究团队，合作开展了通过对婴儿的皮脂RNA^{*1}的分析，掌握初生时（出生后1个月）即发病的特应性皮炎（下称“AD”）^{*2}的特征，以使特应性皮炎能够早期发现的研究。

结果显示，早发型AD的患儿，其皮脂RNA与皮肤正常健康的婴儿（下称“健常儿”）存在巨大差异，具有皮肤屏障相关分子表达量低下等AD的显著特征。同时，出生后1个月时即有痤疮（粉刺）且出生后第2个月就被诊断为AD的婴儿，在AD发病前1个月起，就已经显示出类似AD的皮脂RNA特征。

这些研究成果表明，简单且没有身体负担即可采取的皮脂RNA，可能可以运用于对婴幼儿AD的早期发现、早期治疗上。

此次研究成果已在Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology（2023/3/10）线上版发布。

*1 用吸油膜采取从皮脂腺分泌的、具有防止水分蒸发等功能的皮脂，并从中提取RNA：Skin Surface Lipids-RNA（SSL-RNA）

*2 运用国际上最常用的AD诊断标准（The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria）进行的诊断

背景

婴幼儿肌肤上常见诸如AD、脂溢性湿疹、接触性皮炎、新生儿痤疮等各种各样的湿疹，其中在婴幼儿早期发病的早发型AD据知与过敏性疾病的自然进程^{*3}相关，因此早发现、早治疗非常重要。然而，医师在诊断AD时，对瘙痒的确认、和鉴别AD以外的湿疹是重点，因此大多需要观察较长时间才能确诊，加之AD确诊本身就很难，因此需要开发使AD得到早期发现和确诊的客观性指标。

花王构筑了一种无需伤害皮肤、使用吸油膜采取皮脂，并对皮脂中的RNA进行全方位分析的技术（皮脂RNA监测）^{*4}，并且发现，婴幼儿面部湿疹状况会引起与炎症和角化（表皮脱皮）相关基因表达量的变化，这提示了掌握出生6个月到5岁儿童的AD特异性分子变化成为可能^{*5}。



采取婴儿的皮脂

*3 指食物过敏反应、支气管炎哮喘、过敏性鼻炎等各种过敏症陆续发病

*4 2019年6月4日 花王新闻

[花王研究发现皮脂中存在RNA 开发出独家分析技术“RNA Monitoring（RNA监测）”](#)

*5 2020年10月16日 花王新闻 [花王发现婴幼儿发生特应性皮炎的皮脂RNA分子变化](#)

通过出生 1 个月就发病的 AD 患儿的皮脂 RNA 揭示其 AD 的特征

日本国立成育医疗研究中心针对 2020 年出生、且出生后 1 个月到 6 个月期间由医师持续观察皮肤和采取面部的皮脂、继而完成了皮脂 RNA 分析的 90 名婴儿进行了研究。此次研究针对 11 名在出生后 1 个月内 AD 发病的婴儿（下称“AD 患儿”）和 6 名出生后 6 个月为止没有皮肤问题的健康儿，就 5457 种 RNA 的表达量进行比较后发现，AD 患儿具有免疫应答（炎症）相关分子的表达量高、而皮肤屏障相关的分子表达量低这一具有 AD 特征的 RNA 变化。这一结果与在出生后 6 个月到 5 岁的健康儿和 AD 儿童之间进行的皮脂 RNA 分析^{*5}的结果一样，亦即具有 AD 特征的 RNA 变化的再现性，在出生后 1 个月时就能确认。可见，运用这一技术，可以在对低月龄婴儿不产生负担的情况下，客观地了解 AD 的状态。

出生后 1 个月的婴儿痤疮（粉刺）频发与出生后 2 个月的 AD 的皮脂 RNA 谱特征的研究

新生儿中会发现各种各样的皮肤疾患，其中旺盛的皮脂分泌导致的新生儿痤疮较为多发。此次的研究中除了健康儿以外，患有湿疹的婴儿中，45%（84 名中的 38 名）在出生后 1 个月内长了痤疮。因此，对健康儿、AD 患儿、痤疮患儿以及患有其他湿疹的婴儿各自的皮脂 RNA 表达信息进行主成分分析^{*6}，确认了皮脂 RNA 谱的特征。

从结果看，出生后 1 个月的痤疮患儿具有和健康儿（蓝色●）相近的皮脂 RNA 谱，而与 AD 患儿（红色●）有近似 RNA 谱的情况下，该婴儿皮肤同时患有痤疮和 AD。在追踪了出生后 2 个月时的皮肤状态后发现，出生后 2 个月时被诊断为 AD 的痤疮患儿（橙色●），与 AD 未发病的婴儿（绿色●）相比，其在出生后 1 个月内就已经呈现了与 AD 患儿接近的皮脂 RNA 谱（图 1）。

^{*6} 将表达庞大变量（高次元）的信息压缩成少数合成变量（低次元）进行表达的分析方法之一。此次的分析中使用了基因表达量中波及最广的前 500 种基因信息。

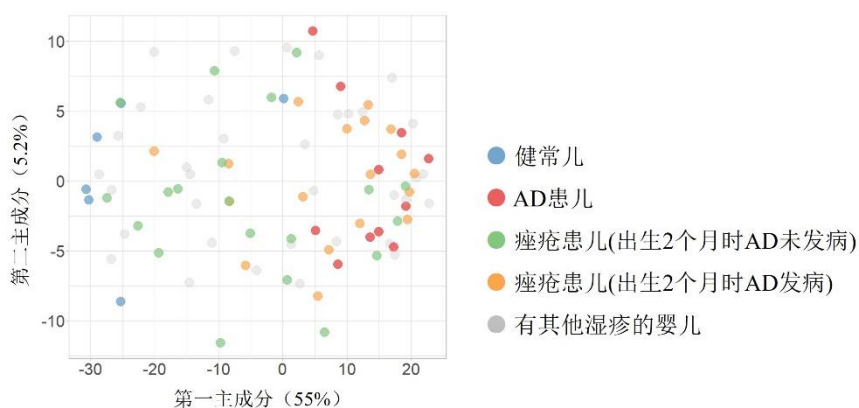


图1 出生1个月时的皮脂RNA谱

通过皮脂 RNA，找到出生后 1 个月内的痤疮患儿的 AD 发病征兆

为了解发展为 AD 和没有发展为 AD 的痤疮患儿之间，有怎样的特征差异，此次研究中分析了出生后 2 个月的痤疮患儿在出生 1 个月时的皮脂 RNA 谱的特征。AD 发病与皮肤屏障功能下降有深层关联，因此就选取与皮肤屏障功能相关的基因群（角化、脂质），进行 GSEA（Gene Set Variation Analysis）^{*7} 分析。

结果证实，出生 2 个月时被诊断为 AD 的痤疮患儿（●），相较于非 AD 痤疮患儿（●），其出生 1 个月时的皮肤屏障功能相关分子群的表达水平呈有意义下降，显示了类似 AD（●）的表现（图 2）。这一结果也表明，进一步发展为 AD 的痤疮（粉刺），在被诊断为 AD 之前，其皮肤屏障功能相关的分子

群的表达就已经减少。这也说明可能可以运用皮脂 RNA 信息，找到 AD 发病预兆。

*7 gene set variation analysis for microarray and RNA-Seq data 分值越高，基因群的表达水平越高。此次对与皮肤屏障功能密切相关的62种基因进行了分析。

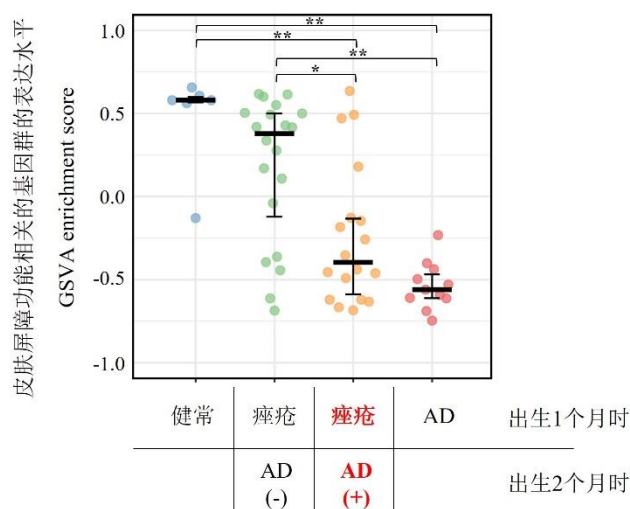


图2 出生2个月时被诊断为由痤疮发展到AD的婴儿，在出生1个月时皮肤屏障功能相关分子群的皮脂RNA表达水平

总结

通过这次的研究发现，会使食物过敏、过敏性疾病自然进程发病风险提高的早发型 AD，具有独特的 RNA 表达量变化。并且，婴幼儿中多发的新生儿痤疮，发展到 AD 的可能性较高的婴儿，也有可能可以在早期发现。皮脂 RNA 监测技术对于皮肤功能尚未成熟的低月龄婴幼儿，是一项无痛无侵袭、对身体无负担的技术、有利于发现早发型 AD 预备人群。

今后，花王与日本国立成育医疗研究中心，将在国立研究开发法人 日本医疗研究开发机构(AMED)的支持下，推进“通过皮脂中 RNA 的表达状况的分析，开发用于特应性皮炎 (AD) 诊断的医疗机器的研究”^{*8}，为实现零婴幼儿过敏社会，不断开发与 AD 的早期发现相关的诊断技术。

*8 令和4年政府和民间发掘和支持青年研究人员的事业所采纳的主题之一

相关信息

(0~15 岁儿童为对象) 皮肤成分相关研究的参加者招募通知

国立成育医疗研究中心 过敏反应中心，为今后的医疗机器程序开发，针对 0~15 岁儿童，运用“皮脂监测技术”，以了解特应性皮炎的发病及治疗效果为目的，正在进行研究，招募能参与研究的人员。

网址：<https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/allergy/news/20230220.html>

【论文发表详情】

标题： mRNAs in skin surface lipids unveiled atopic dermatitis at one month

作者名： Kiwako Yamamoto-Hanada¹⁾, Mayako Saito-Abe¹⁾, Kyoko Shima²⁾, Satoko Fukagawa²⁾, Yuya Uehara²⁾, Yui Ueda²⁾, Maeko Iwamura²⁾, Takatoshi Murase²⁾, Tetsuya Kuwano²⁾, Takayoshi Inoue²⁾, Yukihiro Ohya¹⁾

登载刊物: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology

所属: 1) 国立成育医疗研究中心 过敏反应中心
2) 花王 生物科学研究所

DOI: 10.1111/jdv.19017.

此项研究在花王与国立成育医疗研究中心的共同研究及 AMED 令和 4 年度“官民共同对年轻研究人员的发掘、支持事业（社会推广为目的型的医疗机器创出支持项目）”的支持下，进行通过对皮脂中 RNA 表达的规律分析，研究开发用于诊断特应性皮炎的医疗机器。

（完）