

皮膚疾患における皮膚乾燥症状の客観的評価法の検討

追加解析による知見について

鷺崎久美子¹⁾ 関東 裕美¹⁾ 吉田 憲司¹⁾
 陳 怡如¹⁾ 高田 裕子¹⁾ 本村 緩奈¹⁾
 野村 征司²⁾ 赤塚 正裕²⁾ 石河 晃¹⁾

¹⁾東邦大学医学部皮膚科学講座 (大森)

²⁾マルホ株式会社京都 R&D センター医薬開発研究所

要約：さまざまな疾患における皮膚乾燥を客観的に評価できる手法を見いだすため、5疾患（アトピー性皮膚炎、尋常性痤瘡、老人性乾皮症、慢性腎不全、尋常性乾癬）の皮膚乾燥症状の肉眼所見と機器測定値との関係について検討した。

皮膚状態を触診・肉眼的に観察し、皮膚乾燥スコアとして記録し、同時に、角層水分量、経表皮水分蒸散量 (trans epidermal water loss: TEWL)、皮表脂質量および角層下水分量を機器により評価した。各疾患の部位ごとに皮膚乾燥スコアと各機器測定値との相関を確認した (Spearman の順位相関係数, $p < 0.05$)。

以上の結果、皮膚乾燥の客観的指標として角層水分量が最も適していることが示唆された。

そこで、角層水分量の経時的な変化量と皮膚乾燥状態を解析したところ、いずれの疾患においても測定 1～2 回目よりも、2～3 回目で明らかな水分量の増加が認められた。この要因の 1 つとして、皮膚乾燥を客観的な数値で評価したことで患者さんの治療に対するアドヒアランスが高まったことが考えられた。

東邦医学会誌 63(1): 39-42, 2016

KEYWORDS : dry skin, water content of horny layer, adherence

皮膚乾燥の程度や状態の評価には肉眼的な観察だけではなく、角層水分量、経表皮水分蒸散量 (trans epidermal water loss: TEWL)、皮表脂質 (皮脂) 量といった種々の客観的な指標も用いられている¹⁻³⁾。本研究ではアトピー性皮膚炎、尋常性痤瘡、老人性乾皮症、慢性腎不全、尋常性乾癬の 5 疾患において皮膚乾燥の肉眼的所見と客観的指標との関係を検討した。角層水分量、TEWL、皮脂量および角層下水分量 (真皮水分量) の 4 項目を測定した結果、皮膚乾燥症状の客観的指標として角層水分量が最も適していることが分かった。

この結果をもとに、皮膚乾燥症状と角層水分量の経時的な変化について追加解析し、日常診療に客観的指標を取り

入れることの影響を確認した。

方 法

1. 対象

皮膚乾燥症状を評価する疾患として、アトピー性皮膚炎、尋常性痤瘡、老人性乾皮症、慢性腎不全、尋常性乾癬の 5 疾患を選択し、それぞれの疾患で同意文書の得られた 10 名の患者をエントリーした (計 50 名)。

2. 試験期間および測定場所 (表 1)

2012 年 11 月～2013 年 6 月に測定し、この期間内に各患者の皮膚状態を約 1 カ月間隔の 3 時点で評価した。なお、慢性腎不全および尋常性乾癬において、それぞれ 1 名の患

1) 〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1

2) 〒600-8815 京都市下京区中堂寺栗田町 93

受付: 2015 年 12 月 15 日

DOI: 10.14994/tohoigaku.2016.r018

東邦医学会雑誌 第 63 巻第 1 号, 2016 年 3 月 1 日

ISSN 0040-8670, CODEN: TOIZAG

表1 各疾患における皮膚乾燥スコアと機器測定値との関係

疾患名	部位	角層水分量		TEWL	皮脂量	角層下水分量 (真皮水分量)	
		静電容量	電気伝導度			XS5	S15
アトピー性皮膚炎	額	→	→	→	→	→	→
	背部	→	→	→	→	→	→
	上腕	↓*	↓*	→	→	→	→
	下肢	↓*	↓*	→	→	→	→
尋常性痤瘡	額	→	→	→	→	→	→
	背部	→	→	→	→	→	→
	上腕	↓***	↓**	→	→	→	→
	下肢	→	→	→	→	→	→
老人性乾皮症	額	→	→	→	→	→	→
	背部	↓*	↓*	→	→	→	→
	上腕	↓***	↓***	→	→	↓*	→
	下肢	→	↓***	↑**	→	→	→
慢性腎不全	額	→	→	→	→	→	→
	背部	↓**	↓**	→	→	→	→
	上腕	↓***	↓**	→	→	→	↓**
	下肢	↓***	↓**	→	→	→	→
尋常性乾癬	額	→	→	→	→	→	→
	背部	↓**	↓**	→	→	↓*	→
	上腕	↓**	↓**	↑**	→	↓**	→
	下肢	↓***	↓***	→	↓**	↓**	↓*

↓：皮膚乾燥スコアと機器測定値とに負の相関あり (Spearman の順位相関係数, $p < 0.05$)

↑：皮膚乾燥スコアと機器測定値とに正の相関あり (Spearman の順位相関係数, $p < 0.05$)

→：皮膚乾燥スコアと機器測定値とに相関なし (Spearman の順位相関係数, $p \geq 0.05$)

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$

TEWL : trans epidermal water loss, 皮脂量 : 皮表脂質量

者は初回の1時点のみの評価であった。

測定場所として、室温を20~23℃に設定した東邦大学医療センター大森病院皮膚科の外来を使用した。なお、相対湿度については30~50% relative humidity (RH)であることを測定時に確認した。

3. 評価項目

評価部位として額、背部、上腕外側および下肢脛側の4部位とし、各部位の皮膚状態を肉眼的に観察すると共に、測定機器を用いて角層水分量、TEWL、皮脂量および角層下水分量(真皮水分量)の4項目を測定した。

評価部位に明らかな皮疹が認められる場合はその部位を避けて測定することとしたが、尋常性乾癬を含めて評価部位に皮疹は認めなかった。

以下に各評価項目の詳細を示す。なお、評価に用いた機器は定期的に検査し、正常に作動していることを確認した。

①皮膚乾燥スコアの評価：肉眼および触診により鱗屑の

性状(0~4点)と落屑の量(0~4点)を評価し、これらの合計値を皮膚乾燥スコア(0~8点)として算出した。

【鱗屑の性状】0：なし(鱗屑は認められない)、1：軽微(非常に細かい鱗屑が付着している)、2：軽度(細かいが鱗屑が付着している)、3：中等度(やや大型の鱗屑が付着している)、4：高度(大型の鱗屑が付着している)。

【落屑の量】0：なし(落屑は認められない)、1：軽微(ごくわずかに落屑が認められる)、2：軽度(わずかに落屑が認められる)、3：中等度(明らかな落屑が認められる)、4：高度(大量の落屑が認められる)。

②角層水分量：MPA5 (Courage + Khazaka Electronic社、ケルン、ドイツ)に接続したCorneometer[®] CM825 (Courage+Khazaka Electronic社)により静電容量(capacitance, au)を測定した。また、Skicon-200EX((株)ヤヨイ、東京)により電気伝導度(conductance, μS)を測定した。

静電容量および電気伝導度を各評価部位でそれぞれ4回以上測定し、その平均値を各評価部位の測定値とした。

③TEWL:MPA5に接続したTewameter[®] TM300 (Courage+Khazaka Electronic社)により蒸散量(g/h/m²)を測定した。

各評価部位で2回以上測定し、その平均値を各評価部位の測定値とした。

④皮脂量:油取りシートにより各評価部位の皮脂を採取し、ヘキサンにて抽出した試料中の主要な皮脂成分を高速液体クロマトグラフィ(high performance liquid chromatography:HPLC)で分離し、ultraviolet(UV)検出器およびエバポレイト光散乱検出器にて定量した。

測定した皮脂成分はスクワレン、ワックスエステル、トリグリセライド、遊離脂肪酸およびコレステロールの5成分とし、各皮脂成分量の合計値を評価部位の皮脂量(μg/cm²)とした。

⑤角層下水分量(真皮水分量):MoistureMeter D[®]-3WJ (Delfin Technologies社、クオピオ、フィンランド)により比誘電率を測定した。プローブとしてXS5(測定深度:0.5mm、表皮と真皮の上層部の水分量)とS15(測定深度:1.5mm、真皮までの水分量)の2種類を用いた。各評価部位でそれぞれ2回以上測定し、その平均値を各評価部位の測定値とした。

4. 解析

評価部位における皮膚乾燥の程度を解析するため、各疾患の部位ごとに皮膚乾燥スコアの平均値と皮膚乾燥を示した割合を算出した。皮膚乾燥を示した割合は全データ数に対する皮膚乾燥スコアが0以外のデータ数とした。

解析ソフトとしてExsus ver.8.0.0((株)CACエクシケア、東京)を用い、皮膚乾燥スコアに対する各機器測定値についてSpearmanの順位相関係数を算出した。p<0.05の場合に相関があると、相関係数が正の場合に正の相関、負の場合に負の相関があったとした。

5. 倫理

本研究の実施にあたり東邦大学の倫理審査委員会にて承認を得ており、マルホ株式会社との共同研究で実施した。

結果および考察

各疾患における部位ごとの皮膚乾燥スコアと機器測定値との関係を表1に示す。

皮膚乾燥スコアに対して相関した部位が最も多い評価項目は角層水分量であり、いずれも負の相関を示した。相関が得られなかった部位についても、角層水分量の相関係数は全て負の値を示しており、皮膚乾燥スコアが増加するにつれて角層水分量が減少する可能性がある。

他の評価項目に関して、TEWLで相関を示したのは老人性乾皮症の下肢と尋常性乾癬の上腕の2部位であり、い

ずれも正の相関を示した。相関を示さなかった部位においても老人性乾皮症の背部を除いて相関係数は正の値を示したことから、多くの疾患で皮膚乾燥スコアが増加するにつれてTEWLは増加する可能性がある。アトピー性皮膚炎や尋常性乾癬の皮疹部においてTEWLは増加することが報告されており、今回の結果もその傾向を反映していたと考えられたが、相関を示した部位が少ないことから、TEWLが皮膚乾燥スコアの客観的指標として適しているとの判断までは至らなかった。

以上より、皮膚乾燥をより多角的に把握するためには、角層水分量だけではなく異なる指標であるTEWL等を組み合わせ、評価することが重要であると考えられる。

皮脂量については尋常性乾癬の下肢のみで負の相関を示し、相関を示さなかった部位の相関係数の正負に一定の傾向はなかった。このため、皮膚乾燥の評価指標として皮脂量は適していないと考えられた。

角層下水分量について、XS5(測定深度:0.5mm)では尋常性乾癬の額を除く全ての部位で負の相関が認められたが、その他の疾患では老人性乾皮症の上腕のみで負の相関が認められた。S15(測定深度:1.5mm)では慢性腎不全の上腕と尋常性乾癬の下肢の2部位でのみ負の相関が認められた。そのため、尋常性乾癬を除く疾患では皮膚乾燥に伴う水分量の低下は角層でのみ生じている可能性が高く、尋常性乾癬では他の疾患と異なり、より深部の水分量も低下していることが示唆された。よって、角層下水分量は尋常性乾癬のような限られた疾患でのみ皮膚乾燥の客観的評価指標として用いることができると考えられた。

これらの結果から、角層水分量、TEWL、皮脂量および角層下水分量(真皮水分量)の4項目中、触診や肉眼的に観察した皮膚乾燥症状と最も相関のあった角層水分量が客観的指標として適していることが分かった。

この結果をもとに更に、角層水分量の経時的な変化量と皮膚乾燥状態を解析したところ、角層水分量の変化量は、いずれの疾患でも測定1回目から2回目では減少若しくは変化しなかったが、測定2回目から3回目では増加し、明らかに測定1回目から2回目よりも2回目から3回目の方が増加していた¹⁾。

本研究においては、測定1回目は標準となる機器測定値が不明のため、特別な指導を行わないこととし、測定2回目以降の機器測定値が前値よりも良好な場合は特に介入せず、悪化していた場合のみ積極的に介入し、機器測定値を患者さんと共有しながらスキンケアや外用指導を行うこととした。これまでの皮膚乾燥に対する治療効果は見た目(皮膚乾燥スコア)のみであったが、角層水分量等の客観的な数値で評価しており、そのことが今回の結果の要因の1つと考えた。つまり、測定1回目から2回目で角層水分量が低下した患者さんにとって、これまで以上に皮膚乾燥が悪

化していることが実感できたことで治療意欲（アドヒアランス）が高まり、測定2回目から3回目での角層水分量の明らかな増加につながったと考える。

本論文は「鷺崎久美子, 関東裕美, 吉田憲司, ほか: 皮膚疾患における皮膚乾燥症状の客観的評価法の検討. *Aesthe Derma* 25: 338-345, 2015」から一部引用・転載したものである。

文 献

- 1) 矢田幸博, 山村達郎, 鳥居宏右, ほか: 皮膚測定・評価手法集: 使用機器の選定・評価と臨床現場での診断の実際. 情報機構, 東京, 2011
- 2) 菊地克子: その他の皮膚機能検査法: 角層機能検査. *Derma* (151): 202-207, 2009
- 3) 高橋元次: 乾燥肌の評価法. *Derma* (196): 47-55, 2012