

平成 30 年 5 月 16 日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K20664

研究課題名(和文) 看護理工学的手法を用いた、妊娠線の新たな発生機序の解明と予防ケアへの応用

研究課題名(英文) Research on the mechanisms and prevention of stretch marks (striae distensae) by using nursing science and engineering techniques

研究代表者

大貝 和裕 (OGAI, Kazuhiro)

金沢大学・健康増進科学センター・助教

研究者番号：40706983

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、妊娠線組織を含めた皮膚を採取可能な帝王切開痕の皮膚サンプルを用いることによって、物理的引っ張り以外の妊娠線ができる原因を探ることを計画した。その結果、当初予定に反し、妊娠線の程度とコラーゲン・エラスチン・エコー強度や炎症性サイトカイン量に有意な関係性は認められなかった。帝王切開痕のエラスチン量がエコー強度と有意に相関することが明らかとなったため、皮膚内部のエラスチンの状態をエコーを用いて評価することが可能であることが示唆された。今回の対象者に重度の妊娠線を有するものがいなかったため、本研究の結果のみでは妊娠線に影響を与える皮膚パラメータを見いだすには不十分であることが考えられた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to identify the cause(s) of stretch marks (striae distensae) with the actual human skin tissues obtained at the time of Caesarean delivery, by utilizing nursing science and engineering techniques. As a result, contrary to the hypotheses, neither the concentrations of collagen I and elastin in the dermis, nor the level of an inflammatory cytokine (TNF-alpha) was significantly related to the severity of stretch marks. However, there was a significant correlation between the echogenicity and the concentration of elastin in the dermis; it suggests the possibility of analyzing the elastic content of the skin by an ultrasound device. The main limitation of this study was that there were no subjects who had severe stretch marks; the severity of stretch marks might have been not enough to affect the skin parameters analyzed in this study.

研究分野：基礎看護学

キーワード：看護理工学 妊娠線 コラーゲン エラスチン TNF- スキンプロットイング 超音波画像診断法(エコー) 瘢痕組織

## 1. 研究開始当初の背景

妊娠・出産は、女性のライフイベントの中でも大きなインパクトを持つものの一つであり、その後の生活や自分自身のからだを一変させる。中でも、妊娠に伴う腹部の急激な伸張は、いわゆる「妊娠線」の原因となる。この妊娠線は妊婦の40%にできると言われており、かつ一生消えることはない。そのため、命に関わることはないまでも、妊娠・出産後のボディイメージに関わる重要な問題として意識されつつある。見た目だけではなく、妊娠線は不快感やかゆみをもたらすこと、心理面でのQOLを低下させるという報告もある。このため、妊娠線を予防するためのケアや、妊娠線を目立たなくするための方法が提案されてきている。

現在行われている妊娠線の予防ケアは「体重を急激に増やさない」「保湿クリームをぬる」といったごく一般的な方法である。しかし、これらのケアをせずとも妊娠線ができない人や、逆にケアをしていても妊娠線がひどくなってしまふ人が経験上知られている。すなわち、妊娠線の原因には、ただ皮膚が引っ張られること以外に、個人による差があることが考えられるのである。

申請者らは、その妊娠線の「できやすさ」には、皮膚の引っ張りの前に「皮膚の状態」が異なっているのではないかとという仮説を立て、実際のヒト皮膚組織を採取可能な帝王切開痕とその周囲の皮膚を用いたパラメータを用いれば、妊娠線の程度を説明できるのではないかと考えた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、妊娠線の程度を説明できる皮膚パラメータ（コラーゲン、エラスチン量、超音波画像（エコー）輝度、スキンプロットティングによる炎症性サイトカイン量）を、実際のヒトを対象として明らかにし、妊娠線の新たな発生メカニズムを明らかにすることである。

## 3. 研究の方法

### (1) 研究デザイン

本研究は横断調査である。

### (2) 対象者

本研究では、申請者の居住地 A 市内にある B 病院産科婦人科に入院中のものを対象とした。その際、主治医による紹介による。

### (3) 包含基準

帝王切開による出産歴があり、今回の出産の際に帝王切開を実施し、かつ前回の帝王切開痕を切除する者で、本研究に参加することに同意した者。

### (4) 除外基準

研究参加に同意しなかった者、腹部に

妊娠線と帝王切開痕以外の創傷を有する者。

### (5) 倫理的配慮

本研究は、申請者の所属する研究機関の医学倫理審査委員会の承認（承認番号 507-3）と、調査対象施設である B 病院の倫理審査委員会の承認（承認番号 30）をいずれも得た上で実施された。研究代表者が対象者に書面と口頭で研究内容の説明を行い、同意を得られる場合にのみ書面によるインフォームドコンセントを得て調査を開始した。

### (6) 調査内容（病院）

本研究では、主治医による説明と研究者による説明と同意取得の後、帝王切開手術の前に次の項目を調査した。なお調査の際、対象者の近くになる研究者には必ず女性研究者を配置するよう配慮した。

- 対象者情報の取得（年齢、身長・体重・body mass index (BMI)、出産歴、前回出産からの期間、喫煙歴など）
- 帝王切開痕とその周囲皮膚の写真撮影
- 帝王切開痕とその周囲皮膚の超音波画像取得 (DermaScan)
- 帝王切開痕とその周囲皮膚のスキンプロットティング取得

上記調査の後、帝王切開術を受けた際に切除される帝王切開痕（+非常にわずかではあるが周囲正常皮膚）を、4%パラホルムアルデヒド固定液の入った容器に回収し、実験室内での実験に供した。なお、組織の回収は本研究に協力して下さった主治医または助産師が行い、研究代表者以下研究者側の関与・臨場は皆無であった。

### (7) 調査内容（大学）

研究室では、次の項目についての実験・検討を行った。

- 妊娠線の程度の半定量化 (Davey 1972 の方法による)
- 対象者より得られた帝王切開痕の組織学的検討 (HE 染色, コラーゲン・エラスチン染色)
- 対象者より得られたスキンプロットティングの染色 (本研究では TNF- $\alpha$ )
- 帝王切開痕とその周囲皮膚の超音波画像を用いた、癒痕部・正常部エコー輝度の測定

### (8) 分析項目

上記調査・実験の後、次のパラメータについて比較を実施した。

- 癒痕組織の超音波画像と、実際の組織の比較 (超音波画像と実際の皮膚組織パラメータの対応を検討)
- 癒痕組織周囲の正常部におけるパラメータ (超音波画像, コラーゲン・エラスチン量) と、妊娠線の程度
- 癒痕組織周囲の正常部におけるスキンプロットティングによる TNF- $\alpha$  量と妊

妊娠線の程度

4. 研究成果

(1) 対象者

本研究では 12 名の妊婦から研究参加の同意を得られた。なお、以降結果においてサンプル数が 12 に満たないものがあるが、データを得られなかった項目がある関係上、12名全員における全項目の分析は不可能であったためである。

12名の特性は次の表の通りである。なお、この表には妊娠線の程度の半定量スコア (Davey 1972 の方法) も含めた。

表. 対象者特性

年齢 (歳) <sup>a</sup>	30.4 (24-40)
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	23.8 (20.0-28.4)
出産歴 (回) <sup>a</sup>	1.18 (1-2)
喫煙歴 (あり) <sup>b</sup>	0 (0%)
前回出産からの期間 (ヶ月) <sup>a</sup>	31.3 (16-47)
妊娠線スコア <sup>b</sup>	
1 (mild)	8 (67 %)
2 (moderate)	4 (33 %)
3 (severe)	0 (0%)

<sup>a</sup>平均 (最小-最大)    <sup>b</sup>n (%)

(2) 瘢痕部組織

得られた瘢痕部の代表的な組織写真を図 1 に示す。瘢痕部は均質でコンパクトな構造物で占められており、付属器が見られず、表皮が肥厚している。一方で周辺組織は通常の表皮・真皮構造と変わらず、脈管系や付属器が認められた。このことから、今回得られた組織の大部分は瘢痕の特徴を示すが、その周囲の正常組織も一部得られていることが示された。以後、「瘢痕部」は瘢痕組織に見られる充実した部分を指し、「正常部」はその周囲に見られる通常の皮膚構造と同様と判断された部位を指すものとする。

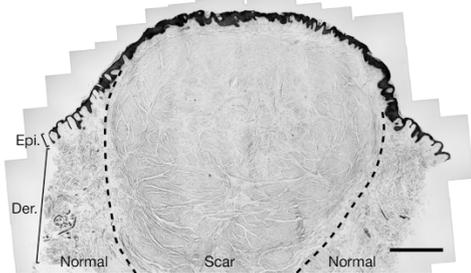


図 1. 得られたヒト皮膚瘢痕 (+正常部) 組織の HE 染色像。Epi.=表皮, Der.=真皮, Normal=正常部, Scar=瘢痕部。スケールは 1 mm。

(3) 超音波画像所見

4.-(2)と同様の部位について、20 MHz 高周波超音波画像 (DermaScan) を取得した。その結果を図 2 に示す。図 1 では、瘢痕部に充実した組織が認められた一方、超音波画像においてはその部位においてむしろ無

または低エコー像を呈することが明らかとなった。このことから、エコー輝度による皮膚内部組織の評価の際、必ずしもエコー輝度が皮膚内部構造 (特に密度) を反映するものではないことが明らかとなり、その他のパラメータを探索するに至った。

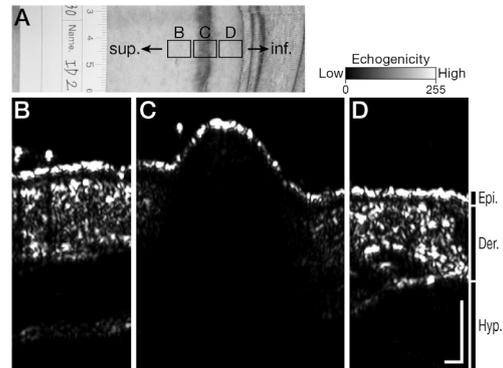


図 2. 図 1 と同一部位の超音波画像。A: 測定部位。エコー画像 (B-D) はそれぞれ B: 瘢痕部より頭側, C: 瘢痕部, D: 瘢痕部より足側。Sup.=頭側, inf.=足側, Epi.=表皮シグナル, Der.=真皮, Hyp.=皮下組織。スケールバーは各方向に 1 mm。

(4) 組織コラーゲン・エラスチン染色

得られた組織をコラーゲン・エラスチン免疫染色に供した結果をそれぞれ図 3・図 4 に示す。コラーゲン染色の結果、瘢痕部も周囲正常部も同等なコラーゲン陽性像が認められ、充実した組織の主成分がコラーゲンであることが示された。コラーゲン陽性面積の定量結果においても、瘢痕部と正常部に有意な差は認められなかった ( $p=0.15$ )。

一方、エラスチン免疫染色において興味深い結果が得られた。すなわち、瘢痕部においては、正常部に比べてエラスチン陽性像がほとんど認められず、エラスチン陽性面積が有意に低かった ( $p<0.001$ )。このことから、瘢痕部と正常部では共にコラーゲン線維は存在するものの、エラスチンの量に大きな差があることが示された。

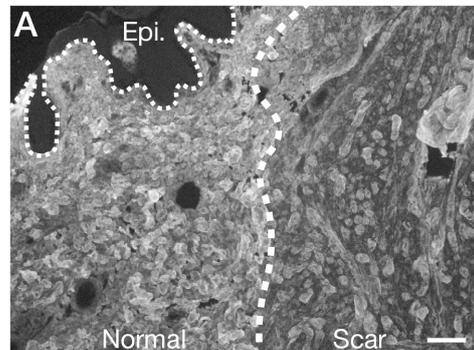


図 3. 得られたヒト皮膚瘢痕 (+正常部) 組織のコラーゲン染色像。Epi.=表皮, Normal=正常部, Scar=瘢痕部。スケールは 100  $\mu$ m。

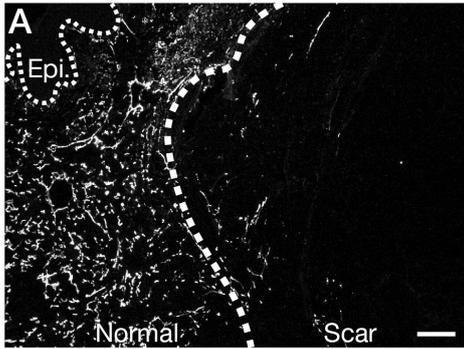


図4. 得られたヒト皮膚癢痕(+正常部)組織のコラーゲン染色像。Epi.=表皮, Normal=正常部, Scar=癢痕部。スケールは100  $\mu\text{m}$ 。

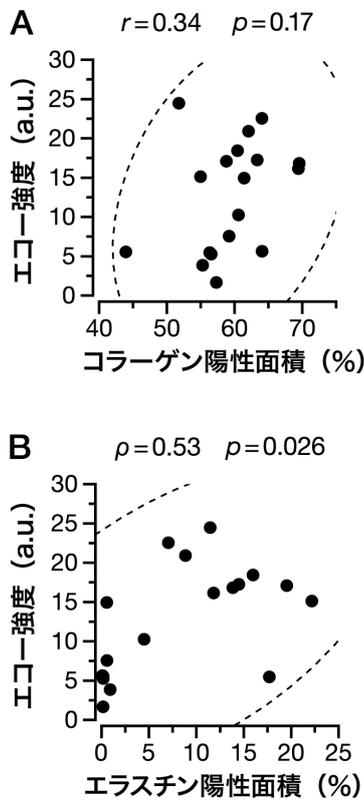


図5. 癢痕部におけるコラーゲン陽性面積(A)・エラスチン陽性面積(B)とエコー強度の相関。点線は95%信頼楕円。a.u.=任意単位。

さらに、コラーゲン量またはエラスチン量とエコー輝度の相関分析を行ったところ、コラーゲン量とエコー輝度に有意な相関関係は認められなかった ( $r=0.34$ ,  $p=0.17$ ; 図5A) 一方、エラスチン量とエコー輝度には有意な中程度の正の相関が認められた ( $r=0.53$ ,  $p=0.026$ ; 図5B)。このことから、エコー輝度が反映する皮膚パラメータは、組織の密度やコラーゲン量よりはむしろ、エラスチン量であることが示唆された。エラスチンは皮膚の立体構造に関与しているため、エラスチン量は超音波面

像の原理である音響インピーダンスの差をより反映できるからであると考えられた。

- (5) 妊娠線の程度と皮膚パラメーターの関係次に、妊娠線の程度と皮膚パラメーター(正常部エコー強度, コラーゲン陽性率, エラスチン陽性率)を比較した結果を図6に示す。当初の予想に反して、妊娠線の程度と皮膚内部を反映するパラメーターに有意な関係性は認められなかった。

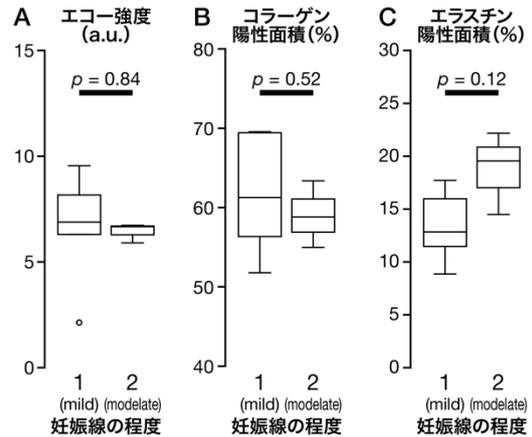


図6. 妊娠線の程度によって分類した場合の、皮膚正常部のエコー強度(A), コラーゲン陽性面積(B)とエラスチン陽性面積(C)。a.u.=任意単位。

同様に、妊娠線の程度と正常部皮膚のTNF- $\alpha$ 量にも統計学的に有意な関係は認められなかった(図7)。

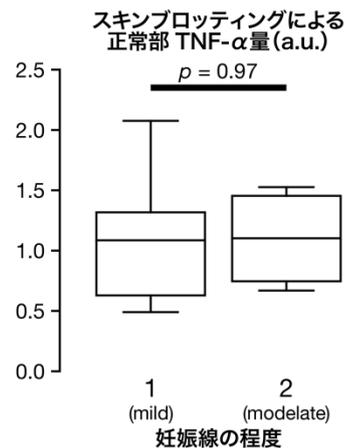


図7. 妊娠線の程度によって分類した場合の、皮膚正常部のTNF- $\alpha$ 量(スキンプロットングによる)。a.u.=任意単位。

上記のことより、妊娠線とその背景にある皮膚状態との関連について、当初予定していたとおりの確固たる関連を見いだすには至らなかった。今回測定した項目(コラーゲン, エ

ラスチン, TNF- $\alpha$ ) 以外の項目が関連している可能性も考えられたが, 網羅的解析が利用できなかったことと, サンプルの限界 (プロッティングメンブレンを 1, 2 度しか利用できないこと) もあり, これ以上の検討の実施は困難であった。今回の評価項目において差が出にくかった理由として, 当初予定していたほど妊娠線の程度が大きくなかった (severe と判断される例がなかった) ことも考えられる。常日頃から保湿などのスキンケアを実施している者が多く, その影響も考えられた。しかし, 特にスキンケアを実施していない者や, ケア方法が個人によって異なるにもかかわらず, 妊娠線の程度は皆軽度~中等度に収まっていたことから, ケア方法の違いが妊娠線の程度に与える影響は小さく, むしろ器質的な性質 (人種, 体格, 妊娠中の生活様式など) がより影響しているのではないかと考えられた。

一方で, 最近看護の現場でも用いられるようになってきている超音波画像において, 興味深い知見が得られた。すなわち, 超音波画像で観測されるエコー強度情報は, 内部組織の構造を必ずしも反映するものではなく, むしろ内部の複雑さ (コラーゲンとエラスチンによるネットワーク) を反映することが示された。逆に言えば, エコー強度の強弱によって, 内部組織の「正常に近い度合い」を評価することができると考えられ, 例えば癒痕部の褥瘡の再発を予測できるパラメータとして利用できることが考えられる。超音波画像と褥瘡再発の関連については, 現在別件の研究が進行中である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者, 研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

1. Matsumoto M, Ogai K, Ohashi R, Tanaka K, Aoki M, Kobayashi M, Sugama J.  
Influences of different wiping methods cleaning agent removal on the effectiveness of skin dirt removal : A quasi-experimental study. *J Nurs Sci Eng*. 2018;5:22-30. (査読あり)
2. Ogai K, Matsumoto M, Aoki M, Dai M, Maeba H, Uchide K, Sugama J.  
Comparative study on high-frequency ultrasonography and histological structure of the skin : Relationship between collagen/elastin content and echogenicity. *J Nurs Sci Eng*. 2018;5:65-73. (査読あり)
3. Matsumoto M, Ogai K, Aoki M, Urai T, Yokogawa M, Tawara M, Kobayashi M, Minematsu T, Sanada H, Sugama J.  
Changes in dermal structure and skin oxidative stress in overweight and obese Japanese males after weight loss: a longitudinal observation study. *Skin Res Technol*. In press. (査読あり)

4. Ogai K, Matsumoto M, Aoki M, Ota R, Hashimoto K, Wada R, Kobayashi M, Sugama J.  
Wash or wipe? A comparative study of skin physiological changes between water washing and wiping after skin cleaning. *Skin Res Technol*. 2017;23:519-24. (査読あり)
5. Ogai K, Matsumoto M, Aoki M, Minematsu T, Kitamura K, Kobayashi M, Sanada H, Sugama J.  
Increased level of tumour necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) on the skin of Japanese obese males: measured by quantitative skin blotting. *Int J Cosmet Sci*. 2016;38:462-9. (査読あり)
6. Ogai K, Matsumoto M, Minematsu T, Kitamura K, Kobayashi M, Sugama J, Sanada H.  
Development of an improved method for quantitative analysis of skin blotting: increasing reliability and applicability for skin assessment. *Int J Cosmet Sci*. 2015;37:425-32. (査読あり)

[学会発表] (計 3 件)

1. 大貝和裕, 青木未来, 峰松健夫, 真田弘美, 須釜淳子. 「網羅的スキンプロッティングの開発に向けた基礎的検討」第 5 回看護理工学会学術集会, 2017 年 10 月 14 日, 金沢大学 (石川県金沢市)
2. 大貝和裕, 青木未来, 小林正和, 峰松健夫, 真田弘美, 須釜淳子. 「Skin blotting 法にタンパク質のサイズ分離を導入する試み」第 46 回日本創傷治癒学会, 2016 年 12 月 10 日, 東京大学 (東京都文京区)
3. Ogai K, Matsumoto M, Aoki M, Dai M, Sugama J.  
「Comparative study of ultrasound imaging and histological structure of normal and Cesarean scar tissues of pregnant women」第 25 回創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会, 2016 年 6 月 11 日, 金沢歌劇座 (石川県金沢市)

## 6. 研究組織

- (1)研究代表者  
大貝 和裕 (OGAI, Kazuhiro)  
金沢大学・健康増進科学センター・助教  
研究者番号 : 40706983
- (2)研究分担者  
(該当なし)
- (3)連携研究者  
(該当なし)
- (4)研究協力者  
松本 勝 (MATSUMOTO, Masaru)  
青木 未来 (AOKI, Miku)  
臺 美佐子 (DAI, Misako)  
前馬 宏子 (MAEBA, Hiroko)  
打出 喜義 (UCHIDE, Kiyoshi)  
須釜 淳子 (SUGAMA, Junko)