

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K12914

研究課題名(和文)皮膚色測定の臨床現場への適用に関する検討：周手術期患者の皮膚色測定と病態との関係

研究課題名(英文)Clinical application of skin color measured by spectrophotometer: Relationship between skin color and pathophysiology in perisurgical patients.

研究代表者

沓澤 智子 (Kutsuzawa, Tomoko)

東海大学・医学部・特任教授

研究者番号：10183310

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：経カテーテル大動脈弁置換術(TAVI)の周手術期およびショック患者において、経時的に皮膚色を分光測色計で測定した。TAVIにおいては、術後早期に皮膚の明度が上昇し、術後3日で元にもどった。ショックでは、病状が改善すると、明度が低下、赤みが増す患者が多いことが示された。このことから、客観的な皮膚色測定は、急性期疾患の病態生理変化を推測することが可能であることが示唆された。ヘモグロビン濃度や血圧は、病状や測定時間によっては、明度と関連がみられたが、急性期の病態変化には多数の要因が関与していると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

皮膚色は、病状の重篤度を把握する指標の一つであるが、主観的な指標であるため、情報の共有がむずかしい。分光測色計による客観的な色の評価は、急性期の病態変化の評価に使用できる可能性を示すことができた。血圧やヘモグロビン濃度以外の因子も皮膚色の変化に関係することが示された。臨床現場に応用できるよう、様々な病態で皮膚色の測定を進めていくことが必要であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Time course changes in skin color was measured using spectrophotometry in case of perioperative period of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and patients with shock state. Skin lightness  $L^*$  values increased 6 and 18 h after TAVI (early postoperative period), and skin color darkened at 72 h after TAVI (recovered condition). Patients with shock state occasionally showed decrease in skin lightness  $L^*$  and increase in redness ( $a^*$ ) along with improvement of illness. The finding suggests that the objective measurement of skin color is useful to detect pathophysiological changes during acute phase of disease. Skin lightness was associated with hemoglobin or blood pressure in several, but not all, measured timepoints. Thus, multiple factors may relate to the changes in skin color during the acute state of disease.

研究分野：呼吸器内科学

キーワード：皮膚色 分光測色計 経カテーテル大動脈弁置換術 周術期 ショック 明度

## 1. 研究開始当初の背景

医師や看護師は、患者の病状を評価する際に、顔色、顔貌、皮疹の有無、浮腫などの外表面の「視診」から始める。顔色や皮膚色に関しては、貧血では「蒼白」、低酸素血症では「チアノーゼ」など、患者の生理的状态を反映することが知られている。また、外来や病室で、「なんとなく顔色が悪い」と感じた患者が重篤な状況に陥ったことを経験している医療者も多い。このように生体内の生理学的・生化学的变化が皮膚色の变化として表れると推察されるが、色の観察はその微妙な変化に気づける能力や観察した色を他者へ伝える表現力が必要で、観察者の経験や感性が大きく影響をするため、重要な要素でありながら、現状では客観性を欠いた観察項目といえる。

皮膚色を含む物体の色(物体色)は、その物体特有の波長ごとの反射特性(分光反射率)により決まる。この物体色を客観的に表示する方法(表色系)がいろいろ提案され、その一つに、1976年に国際照明委員会(CIE)で規格化されたL\*a\*b\*色空間<sup>1)</sup>がある。L\*a\*b\*色空間では、明度をL\*、色度をa\*、b\*で表す。a\*、b\*は色の方向を示し、a\*は赤方向、-a\*は緑方向、b\*は黄方向、-b\*は青方向を示す。分光測色計は、複数のセンサーで光を分光し、物体の各波長の反射率を測定した上で、L\*a\*b\*へ自動換算する機能を有している。

皮膚色は主にメラニン、ヘモグロビン(Hb)、表皮の厚さによって決定されている<sup>2)</sup>。メラニンと表皮の厚さは単位時間の変化率がヘモグロビンに比べて著しく少ない。皮膚の表皮層と真皮層には、メラニン、Hb、ビリルビン(Bil)、 $\beta$ -カロチンなどの各種色素が含まれており、短時間で生じる皮膚色の变化は、血流量の変化、組織内のHb、Bilの量の変化などの体内環境の変化が反映されうる。従来、皮膚色のL\*a\*b\*は、主に皮膚疾患、美容分野での測定が多く、疾患群では、色素沈着をきたす肝硬変、慢性腎不全で測定されているが、短時間で病態が変化する急性期患者での測定は少ない。短時間での病態生理学的変化と皮膚色の变化を検討した研究では、lipopolysaccharideで惹起された急性炎症反応<sup>3)</sup>で、L\*の増加とa\*の低下(皮膚色が白っぽくなり、赤みが少なくなる)が認められたと報告している。しかしながら、救急医療や集中治療の現場で、重篤な患者の皮膚色を客観的に測定している報告はない。重篤な患者の病態が回復または悪化する場合に、循環状態や呼吸状態、貧血や輸液量が皮膚色にどのような変化をもたらすかが明らかになれば、非侵襲的な検査により患者の状況を把握する一助となりうる。また災害や救急医療の場面でも患者の重症度把握の一助となる可能性がある。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、患者の急性の体内環境の変化が、皮膚色の变化としてとらえられるか、皮膚色の变化にどのような指標が最も関係するかを明らかにすることである。

急性の病態生理学的変化として、(1)経カテーテル大動脈弁置換(Transcatheter aortic-valve implantation: TAVI)の周手術期、(2)ショック、の2つについて、患者の前額の皮膚色を、分光測色計を用いて経時的に測定し、各々の病態での皮膚色の経時的变化の特徴を明らかにすることと、皮膚色の变化が循環動態や生化学的指標と関連があるかを検討した。

## 3. 研究の方法

### (1) TAVIの周手術期の皮膚色変化とその関連因子

対象はA病院で65~90歳で、午前中にTAVIを受ける患者とした。除外基準は色素沈着を伴う肝疾患、

慢性腎不全、内分泌疾患を有する患者、皮膚色の測定部位に入れ墨や癒痕、治療痕、熱傷がある者とした。

バイタルサイン（血圧、心拍数、SpO<sub>2</sub>）、皮膚色（L<sup>\*</sup>、a<sup>\*</sup>、b<sup>\*</sup>）の測定は TAVI 前、術後 6 時間、術後 18 時間、術後 72 時間の 4 回実施した。採血のデータは、TAVI 前、術後 18 時間、術後 72 時間に施行された結果を診療記録から得た。

皮膚色測定には、分光測色計（CM-700d、コニカミノルタ社、東京）を用いた。測定条件は、光源 D65、10 度視野、測定径（8 mm）、SCE（正反射光除去）とした。前額の皮膚色の測色部位は、眉間の間を一辺とする正三角形の頂点とする部位とした。測色は、仰臥位で測色部分が上になるようにして行った。皮膚色は測色した分光反射率と L<sup>\*</sup>a<sup>\*</sup>b<sup>\*</sup> 値で評価した。色差は計算式、 $E^*ab = \sqrt{(L_2^* - L_1^*)^2 + (a_2^* - a_1^*)^2 + (b_2^* - b_1^*)^2}$ にて求めた。

各測定値は、平均 ± 標準偏差で示した。皮膚色、バイタルサイン、採血データの経時的変化の分析は反復測定分散分析後、post-hoc 試験として Bonferroni の検定を行った。皮膚色と、血液検査データやバイタルサインとの関連は Pearson の相関係数を求めて検討した。

## (2) ショック患者の皮膚色の経時的変化とその関連因子

対象は F 病院救急外来または救急 ICU 入室時にショック状態であった成人患者で、体外循環等による体温コントロールが実施されている者、測定部位に皮膚障害がある者は除外した。

皮膚色測定は、対象者が救急外来から救命救急 ICU に入室、または術後入室してからできるだけ早期（24 時間以内）1 回目測定から 24 時間以内、2 回目測定から 24 時間以降の 3 回実施した。バイタルサインを測定した後に、前額部を測色した。患者の年齢、性別、身長、体重、病歴等は、診療記録から情報を得た。採血データは顔色測定時間から最も近いものを診療記録から得た。これらのデータから、測定時の SOFA score を計算した。

皮膚色の測定・解析は、1) TAVI の周手術期の皮膚色変化とその関連因子の研究と同様の条件で行った。皮膚色は、L<sup>\*</sup>a<sup>\*</sup>b<sup>\*</sup> 色空間で表し、測定 1 回目から 2 回目、2 回目から 3 回目における各測定値の変化量（ $\Delta L^*$ 、 $\Delta a^*$ 、 $\Delta b^*$ ）色差（E<sup>\*</sup>ab）を算出した。各測定間で L<sup>\*</sup>低下・a<sup>\*</sup>上昇を顔色改善（黒っぽく、赤みが増す）パターン、L<sup>\*</sup>上昇・a<sup>\*</sup>低下（白っぽく、赤みが減る）を顔色悪化パターンとし、E<sup>\*</sup>ab が 2 未満の場合は、皮膚色の変化なしとした。

患者の病状の重篤度は、SOFA score と乳酸値を用いて評価し、病状改善・変化なし・悪化の各場合の、顔色の変化パターンを比較した。

## 4. 研究成果

### (1) TAVI の周手術期の皮膚色変化とその関連因子

対象者のプロフィール：患者の人数は 11 人（年齢は 82.4 ± 5.3 歳、男性 3 人、女性 8 人）、NYHA 分類は Ⅱ度が 6 人で、基礎疾患は高血圧が最も多かった。TAVI は 9 人が経大腿動脈アプローチで、全身麻酔が 3 人、局所麻酔が 8 人であった。

皮膚色・採血データおよびバイタルサインの変化：皮膚色は L<sup>\*</sup>が TAVI 前と比較し TAVI 6 時間後と 18 時間後で有意な上昇を認めた。また TAVI 6 時間後と 18 時間後の L<sup>\*</sup>は 72 時間後と比較し有意な低下を認めた。a<sup>\*</sup>b<sup>\*</sup> 値は TAVI 前後での変化を認めなかった（Table 1）

採血データでは Hb、ヘマトクリット（Hct）、アルブミン（Alb）が TAVI 後に有意な低下を認めた。バイタルサインは TAVI 直後の平均血圧において有意な低下を認めた。

Table 1. Time course changes in skin color (n=11).

	Pre-TAVI	TAVI+6	TAVI+18	TAVI+72
L*	60.64 ± 4.76	62.53 ± 4.84*†	62.00 ± 4.01*†	60.27 ± 4.57
a*	10.42 ± 1.81	9.50 ± 1.67	9.96 ± 1.40	10.08 ± 2.23
b*	18.39 ± 1.44	19.42 ± 1.63	19.32 ± 2.10	19.06 ± 1.65

TAVI: transcatheter aortic valve implantation, TAVI+6: 6 hours after TAVI, TAVI+18: 18 hours after TAVI, TAVI+72: 72 hours after TAVI.

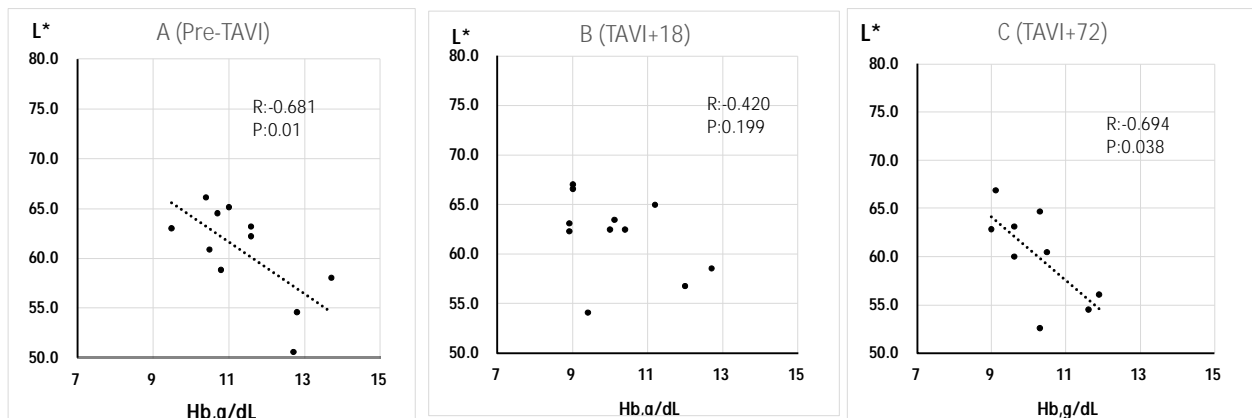
n=11 except TAVI+72 (TAVI+72: n=10)

Data are shown as mean ±

SD.

\*:p<0.05 versus Pre-TAVI, †:p<0.05 versus TAVI+72

皮膚色と採血データ、バイタルサインとの関連:術前では、L\*がHb( $r=-0.681, p=0.021$ )とHt( $r=-0.714, p=0.014$ )とに負の相関を認めた。TAVI 後 18 時間では、L\*と収縮期 BP に負の相関( $r=-0.681, p=0.021$ )を認めた。TAVI 後 72 時間では L\*と Hb ( $r=-0.678, p=0.028$ ), L\*と総ビリルビン ( $r=-0.648, p=0.043$ ) との間に負の相関を認めた。a\*は TAVI 後 72 時間で拡張期 BP( $r=0.698, p=0.025$ )と正の相関を認めた。



## (2) ショック患者の皮膚色の経時的変化とその関連因子

皮膚色を測定した患者は9名(年齢:  $76.4 \pm 8.5$  歳、男性6名、女性3名)で、出血性ショックが4名、敗血症性ショックが5名。

1回目測定時は、全例にノルアドレナリンの投与が行われていた。SOFAの1回目平均値は9.88(7~13)、病状評価のスコア(SOFA+Lactateスコア)は、平均11.22(7~15)であった。

皮膚色の変化と病状との関連: 1回目から2回目では、9症例中、E\*abが2以上変化した顔色改善パターンは4例、増悪パターンは2例。2回目から3回目では、7症例中、顔色改善パターンは2例、増悪パターンが2例。病状評価スコアとの関連では、スコア改善時に顔色改善パターンを示した

ものが10例中6例、変化なしが2例、悪化が2例であった。スコアの変化なしのときに改善パターンを示したものが6例中1例、変化なしが2例、悪化が1例であった。

前額部皮膚色とバイタルサイン、採血データとの関連：初回測定では、L\*と拡張期BPに負の相関( $r=-0.762, p=0.017$ )、a\*とHbに正の相関( $r=0.689, p=0.042$ )、b\*と乳酸値に負の相関( $r=-0.783, p=0.013$ )を認めた。1回目と3回目測定時データの値では、乳酸値とL\*に正の相関を認めた( $r=0.900, p=0.037$ )が、血圧やHbでは相関を認めなかった。

TAVIの術後およびショック患者の皮膚色の経時的変化から、急性期の重篤な病態では、顔色が白っぽくなり、病状が改善してくると、顔色が黒ずむ(明度が下がる)ことが共通していることが示された。a\*も病状の改善で上昇し、病状の悪化で減少すると考えられるが、測定できた患者数が少なく、統計学的な有意差を認めなかった。これは、客観的な皮膚色は、病状の変化をとらえることが可能であることが示され、病状変化の早期発見や在宅医療や遠隔医療に役立つ可能性がある。

皮膚色には皮膚組織中のヘモグロビン量が関係するが、急性期の病態では、血中のHb濃度、血圧といった因子だけではなく、ビリルビンやアルブミン値の変化や末梢循環の不均一性に関連する急性炎症反応やoverhydrationなども皮膚色に関係してくる可能性がある。様々な病態で皮膚色を測色し、皮膚色の変化をもたらす要因を明らかにしていく必要がある。

#### 引用文献

- 1) Ohta N, Robertson A. Colorimetry: fundamentals and applications. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 2006
- 2) Takiwaki H. Measurement of skin color: practical application and theoretical considerations. J Med Invest. 1998;44:121-6.
- 3) Henderson AJ, Lasselin J, Lekander M, Olsson MJ, Powis SJ, Axelsson J, et al. Skin color changes during experimentally-induced sickness. Brain Behav Immun. 2017;60:312-8.

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 沓澤 智子	4. 巻 第29号
2. 論文標題 皮膚色の量的分析	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 東海大学医療技術短期大学総合看護研究施設論文集	6. 最初と最後の頁 23-28
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 牛田多美、沓澤智子、大山太、安井大輔、秋月有紀、阿南英明、赤坂理、富永美佳子
2. 発表標題 分光測色計を用いたショック患者の皮膚色の経時的変化
3. 学会等名 第49回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 戸谷和佳奈、沓澤智子、大山太、秋月有紀、大野洋平
2. 発表標題 経カテーテル大動脈弁留置術前後の皮膚色の経時的変化と関連因子
3. 学会等名 第48回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2021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 分 担 者	秋月 有紀  (Akizuki Yuki)  (00378928)	富山大学・学術研究部教育学系・教授    (13201)	

6. 研究組織（つづき）

	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	大山 太  (Ohyama Futoshi)		
研究協力者	岩本 敏志  (Iwamoto Satoshi)		
研究協力者	戸谷 和佳奈  (Toya Wakana)		
研究協力者	牛田 多美  (Ushida Shigemi)		

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