

岩手医科大学
審査学位論文
(博士)

レプリカ解析を用いた 尋常性痤瘡の新しい病型分類

馬場由香¹⁾, 高橋倫子¹⁾, 水越興治^{1), 2)}, 高橋和宏¹⁾

¹⁾ 岩手医科大学医学部, 皮膚科学講座

²⁾ ポーラ化成工業株式会社, 肌科学研究部皮膚科学研究室

(Received on September 3, 2015 & Accepted on September 17, 2015)

要旨

尋常性痤瘡は毛包脂腺系を場とし, 微小面皰から始まり炎症性皮疹へと進展する慢性炎症性疾患である. 痤瘡の重症度の評価は評価者の主観によらず判定が出来る. かつ患者への時間的, 身体的に

非侵襲的に行えることが望ましい. 本研究では痤瘡患者 15 人と健常人 27 人の右頬部皮膚表面のレプリカ解析を行い, 非侵襲的に病態の評価を試み, 痤瘡重症度の新しい客観的評価法を確立した.

Key words : *acne vulgaris, replica, disease classification*

I. 緒 言

尋常性痤瘡は毛包脂腺系の慢性炎症性疾患で, 非炎症性で毛包の微小面皰から始まり炎症性皮疹へと進展する特徴がある¹⁻⁶⁾. 炎症がより深部に進行すると, 囊腫や結節を生じ治療後に癍痕を残すこととなる⁷⁾. 痤瘡が患者の QOL に及ぼす因子については, さまざまな報告⁸⁻¹³⁾があり, 成人痤瘡患者の QOL は, 感情面, 日常生活機能面で乾癬に匹敵するほど低下する¹⁴⁾とも言われ, 重症度に関わらず痤瘡は患者の QOL に与える影響がきわめて大きな疾患である. そのために痤瘡の状態をよく把握し, 早期に適切な治療を選択していくことは, QOL の改善と痤瘡癍痕を減少させることにつながる.

痤瘡の治療法は, 皮疹の種類や重症度によって異なるため, 治療法を評価するには, 共通し

た重症度基準が必要である. また, 痤瘡の症状は人種により異なるため, 重症例の多い欧米の重症度分類をそのまま本邦であてはめることは困難である. 現在, 本邦において用いられている重症度分類は, 炎症性皮疹数で重症度を分類する Hayashi らの分類¹⁵⁾で, これは 2008 年にアクネ研究会が発表した重症度判定基準でもあり, 日本皮膚科学会が策定した「尋常性痤瘡治療ガイドライン」(林ら, 2008)¹⁶⁾に引用されている. Hayashi らの分類は紅色丘疹, 膿疱, 囊腫など皮疹個々の形状や病態, 炎症の程度に関わらず, 炎症性皮疹数のみで分類しており, それが皮膚科医のグローバルな重症度判定に最も相関しているとされている. その判定基準は, 片顔に炎症性皮疹が 5 個以下を軽症, 6 個以上 20 個以下を中等症, 21 個以上 50 個以下を重症, 51 個以上を最重症と判定し, 炎症性皮疹が主体の場合は, 重症度により推奨する治療が異なっている. しかし, 重症度判定の要素に面皰が含まれないこと, 炎症性皮疹の客観的判定がやや

Corresponding author: Yuka Baba
yuka.baba1202@gmail.com

困難であることなどの問題点がある。痤瘡の重症度の評価は画像解析などを用いて、評価者の主観によらず判定でき、かつ、患者への時間的、身体的に非侵襲的に行えることが望ましい。しかし、痤瘡病変の画像検査を含めた定量方法は、いまだ確立されておらず、その客観性、迅速性、実用性などの点からも問題点が残っている。

本研究では痤瘡患者 15 人の右頬部皮膚表面のレプリカを用いた画像解析を行い、非侵襲的に病変の評価を試みた。皮膚表面のレプリカを用いた観察は視診だけの臨床的診断のみでは推し量ることが出来ないような客観的重症度判定が可能であると考えられる¹⁷⁾。今回、我々は皮膚レプリカを用いて痤瘡の画像解析による重症度の評価を試みた。

II. 研究材料および方法

1. 研究対象

2006 年から 2009 年までの 3 年間に岩手医科大学皮膚科学講座で治療を行った尋常性痤瘡 15 例 (S1 ~ 15) を対象 (以下、痤瘡群) とした。痤瘡群の年齢の平均値は 28.1 歳 (16 ~ 79 歳)、男性 3 例、女性 12 例で、男女比は 1:4 であった。重症度分類は Hayashi らの分類に従い、軽症、中等症、重症、最重症の 4 型に分類した。軽症 2 例、中等症 5 例、重症 4 例、最重症 4 例であった。またコントロール群としては痤瘡病変のない健康人 27 例 (C1 ~ 27) を対象とした。コントロール群の平均値は 25.8 歳 (21 ~ 36 歳)、男性 2 例、女性 25 例で、男女比は 1:14.5 であった。

2. レプリカ採取と治療方法

レプリカの作成と採取は岩手医科大学皮膚科外来の皮膚機能測定室で実施した。室温 20 ~ 22℃、湿度 50 ± 5% の一定環境下で、15 ~ 20 分安静にした後、図 1 に示したような右頬部の範囲を測定部位とし、20 × 20 mm のサイズにシール状の枠を貼付し、シリコン印象剤 (ASB-01 ASAHIBIOMED, Tokyo, Japan) を対象部位に塗布し、5 分間放置後に皮膚レプリ

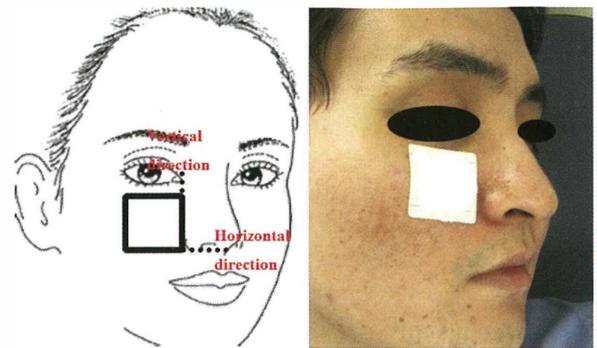


図 1. 本研究の右頬部の測定部位 (20 × 20mm)

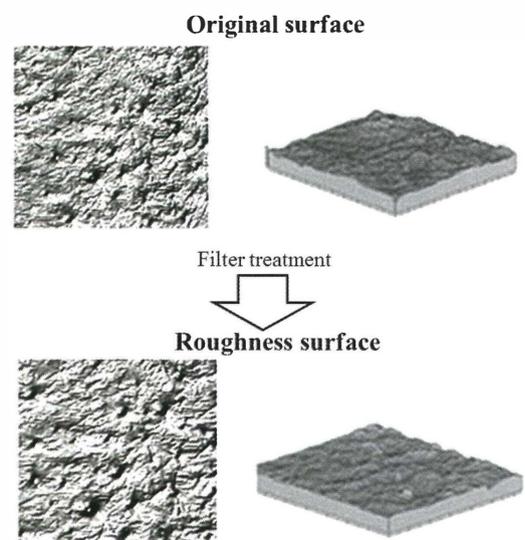


図 2. 得られた 3 次元起伏データ
Gaussian filter 処理して得られた粗さの平面を解析し、その凹凸の度合いを対象とした。

カを採取した。

対象群においては、6 回の治療施術を行い、治療前と治療後のレプリカの採取を行った。治療は患者状態によりケミカルピーリング¹⁸⁾、Intense pulsed light¹⁹⁾、photodynamic therapy²⁰⁾ などから選択した。レプリカの解析はポーラ化成工業横浜研究所肌分析研究室 (神奈川県) で施行した。

研究に先立ち、対象患者に研究の目的、方法、期間を明らかにした。測定中に皮膚に副次的作用があれば直ちに測定を中止し、対応処置をとることを説明し、文書で同意を得た。なお、本研究の実施に際しては、岩手医科大学倫理審査

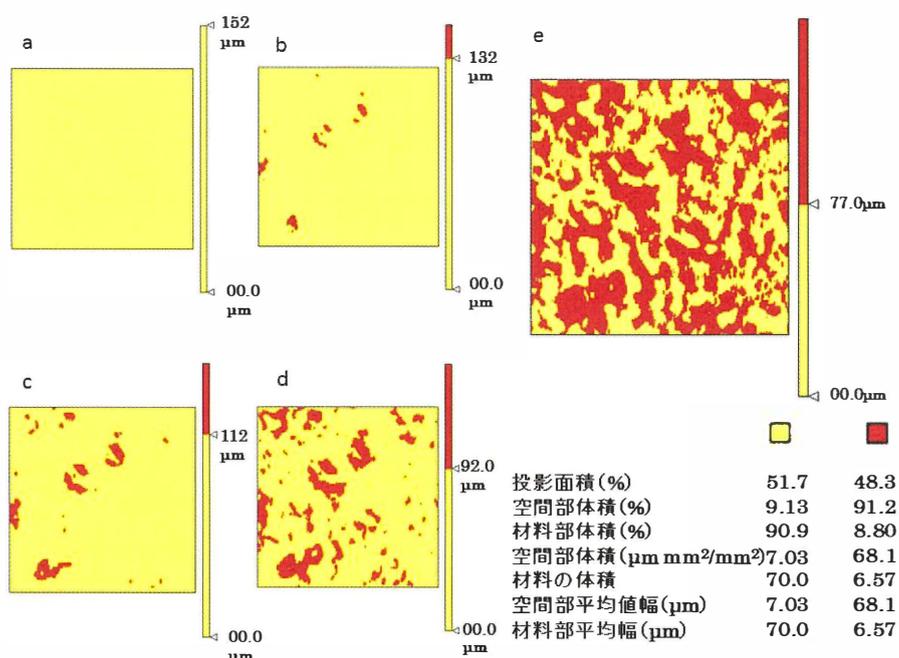


図3. 各高さの切断面で切断される皮膚形状面積の全解析対象面積に対する割合
得られた粗さ平面に対して起伏の最大値から5 μm 毎にレプリカ平面に対して水平方向に
切断し、算出した。
a: 頂点の高さ152 μm , b: 頂点の高さ132 μm , c: 頂点の高さ112 μm , d: 頂点の高さ
92 μm , e: 頂点の高さ77 μm (投影面積約50%)

委員会にて承認を得た (承認番号: H18-14).

3. 皮膚表面凹凸解析

レプリカの中心部10 mm四方を Laser image processor (LIP-50 サイエンスシステムズ社, Tokyo, Japan) により, レーザー光にて10 μm 間隔で走査し, 3次元起伏データを得た. 得られた3次元データに対して, 形状解析ソフト Tallymap (Taylor Hobson 社, England) を用いて以下解析を行った. 得られた3次元データは, 皮膚表面形状に対して反転 (ネガ) 状態であるから, Z軸 (高さ軸) 方向に反転させる. その後, レプリカ全体の傾きを補正するためにレベリング処理を実施した. 顔面形状に由来する大きなうねり成分を除去するために, カットオフ値を3 mmとした Gaussian filter 処理を3次元起伏データに適用し, 得られた粗さ平面を解析対象とした (図2)¹⁷⁾. 得られた粗さ平面に対しての凹凸の度合いの最大値から5 μm 毎にレプリカ平面に対して水平方向に切断面を設

定. 各高さの切断面で切断される皮膚形状面積の全解析対象面積に対する割合を算出した (図3).

4. 統計学的検討

痤瘡群とコントロール群のレプリカデータの切断面の距離 (distance) と切断される面積の割合 (%) のデータの特徴量を抽出するため, Origin 8J (OriginLab corporation, Northampton, MA, USA) を用いて, x軸を distance, y軸を%としてプロットを実施した. 各被験者のプロットに対して2次微分を行った. 2次微分曲線より, 各被験者の変曲点の座標 (distance, %の2次微分) を算出した. 2次微分曲線では変曲点の座標の値が大きいほど, 広範囲に凹凸の形状が存在することを示し, 曲線の傾きが小さいほど凹凸の高低差が著しいことを示す.

全ての被験者の得られた変曲点の座標データに対して JMP Ver 9 (SAS Institute, Cary NC,

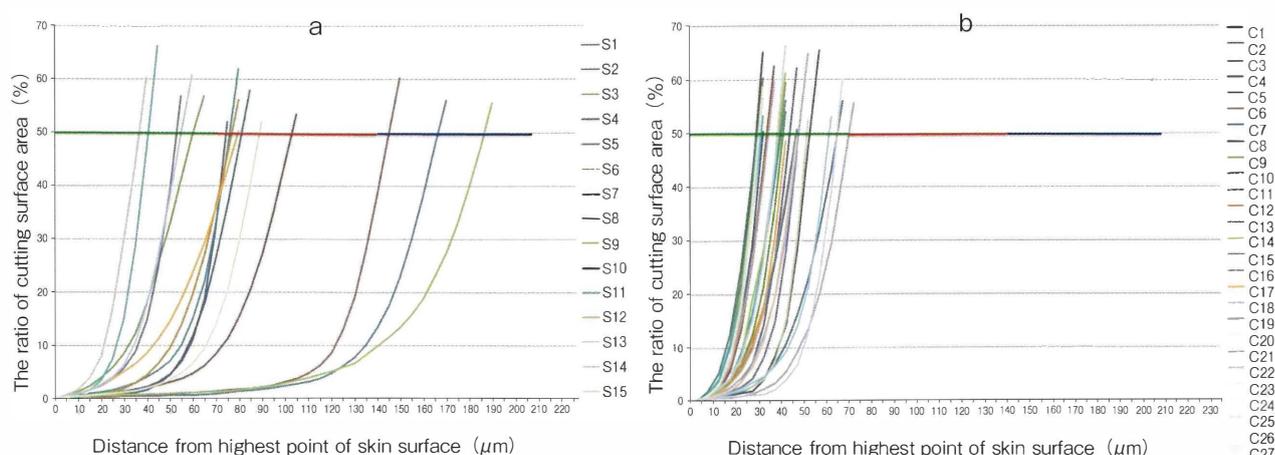


図 4. 切断面の高さや皮膚形状面積に対する割合

x 軸は切断高さの頂点からの距離 (μm), y 軸は切断面積の割合 (%) を示す.
 切断面積 50% の軸上に切断高さの頂点からの距離の分類 ($<70 \mu\text{m}$ を: 緑ライン,
 $70 \mu\text{m} \leq, \leq 140 \mu\text{m}$: 赤ライン, $140 \mu\text{m} <$: 青ライン) を示す.

a: 痤瘡患者群 (S1 ~ 15). b: 対照群 (C1 ~ 27)

USA) を用いて, 階層型手法である Ward 法にてクラスター分析を行った. 分析の因子に皮膚表面の凹凸の度合い, 皮膚最表面の頂点から陥凹底部まで距離, 面積の比, 二次微分により算出した変曲点値を用いた. クラスター分析によって分けられたクラスター毎中の各痤瘡群被検者とコントロール群に対して, Steel 検定による多重比較検定を行った. 全ての検定で, 0.05 未満の場合に有意差ありと判定した.

III. 結 果

1. 切断面の高さや皮膚形状面積

各高さの切断面で切断される皮膚形状面積の全解析面積に対する割合が 50% を比較数値として設定し, 検討した. 50% は皮膚表面の粗さ, すなわち凹凸の平均値に該当する. 50% 以上の切断面割合における最頂点からの距離は, その平均面より下がった部分を切断する事になり, 凸構造を切断しているというより, 断面の平坦なところを切断してみていることになるため, 中間値の 50% での比較の設定とした. 50% の値, 即ち凹凸を平均化して平面になる値で曲線群 (図 4a) をみると, 曲線は大きく 3 つのグルー

プに分けられた. 即ち, 最頂点からの距離が $\leq 70 \mu\text{m}$ のグループ I, 最頂点からの距離が $70 <, \leq 140 \mu\text{m}$ のグループ II, 最頂点からの距離が $> 140 \mu\text{m}$ のグループ III に分けられた. 即ち, グループ I が起伏の少ない群, グループ II: 中間群, グループ III: 起伏の大きい群に分類できた. また, コントロール群 27 例はすべてグループ I であった (図 4b).

2. クラスター分析の結果

クラスター分析による統計で最も重要な因子は, 皮膚表面の凹凸の度合いである. 凹凸の度合いを示す変曲点座標の値から 3 つのクラスターに分けられた. 凹凸の度合いが少ない, 即ち, 変曲点座標の値の少ない群よりクラスター A, クラスター B, そして凹凸の度合いが大きいクラスター C の 3 つの群に分けられた (図 5). コントロール群 27 例中 23 例がクラスター A に分類された. クラスター A は凹凸の度合いが少ない群であり, 臨床的に痤瘡においては面皰~紅色丘疹を呈する群であった. 同様にクラスター B は凹凸の度合いが中等度で臨床的に痤瘡においては紅色丘疹~膿疱を呈する群, クラスター C は凹凸の度合いが高度で臨床的

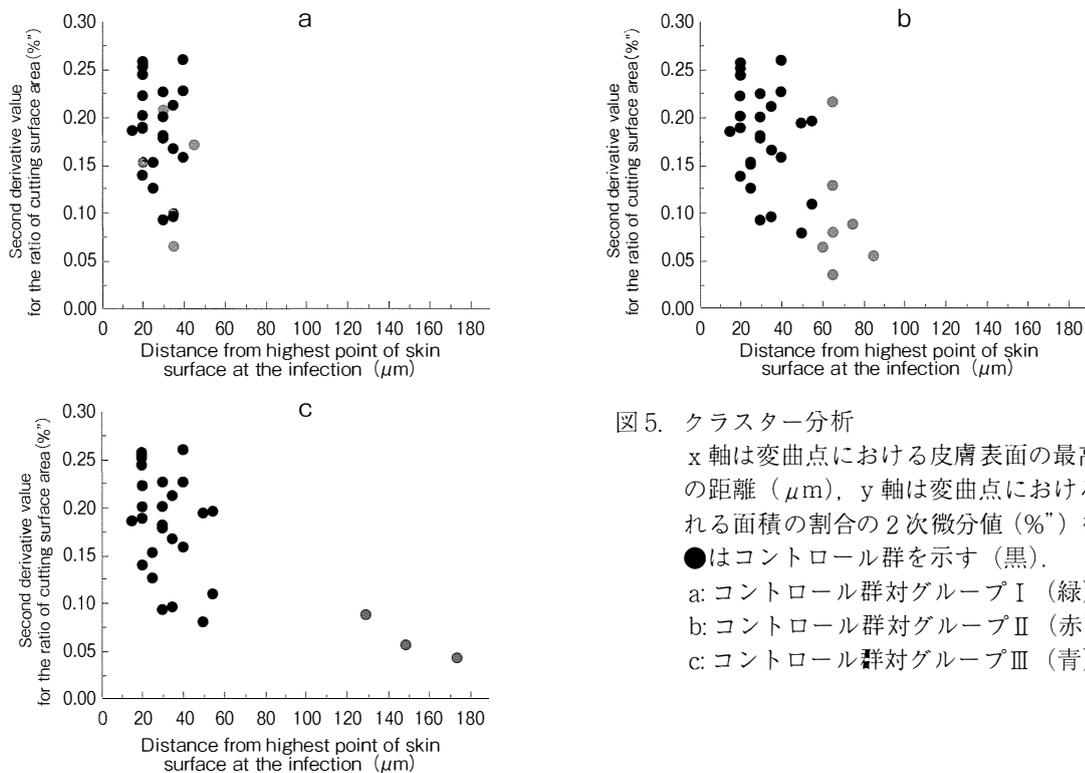


図5. クラスタ分析

x 軸は変曲点における皮膚表面の最高点からの距離 (μm), y 軸は変曲点における切断される面積の割合の2次微分値(%)を示す。

●はコントロール群を示す(黒)。

a: コントロール群対グループⅠ(緑)

b: コントロール群対グループⅡ(赤)

c: コントロール群対グループⅢ(青)

表1. 重症度分類に解離があった症例の画像解析結果

本研究グループ	クラスター分類	重症度分類の解離の理由	
C7	I	B	洗顔が不十分でファンデーションがレプリカに転写
C12	I	B	浅い陳旧性痤瘡瘢痕
C13	I	B	中央部に毛孔拡大あり
C21	I	B	脂腺増殖症あり
S3	I	B	浅い陳旧性痤瘡瘢痕
S13	I	B	浅い陳旧性痤瘡瘢痕
S4	II	A	痤瘡周囲の発赤が強く、個疹の凹凸が目立たない

に痤瘡においては膿疱～囊腫～瘢痕を呈する群であった。

3. グループ分類とクラスター分析の相関

グループⅠは5例中3例がクラスターA, 2例がクラスターBに分類された。グループⅡは7例中6例がクラスターB, 1例がクラスターAに分類された。グループⅢは全例クラスターCに分類された。コントロール群はあくまでも臨床的に健常皮膚と判断した被験者であるが、本研究におけるクラスターBに含まれる例が4例あった。その4例に対してレプリカ採取時に

撮影した画像で検討を行った(表1)。コントロール群でクラスターBに分類されたものは、レプリカ採取部において脂腺増殖症を1個認めた例、陳旧性痤瘡瘢痕を認めた例、拡大した毛孔が中央部にみられた例、洗顔が不十分でファンデーションがレプリカ表面に転写された例であり、痤瘡はないものの、レプリカ表面の凹凸に影響を与えた例であった。グループⅠでクラスターBに分類されたものは、図4における各高さの切断面で切断される皮膚形状面積の全解析面積に対する割合が50%に達する深さのグラフにお

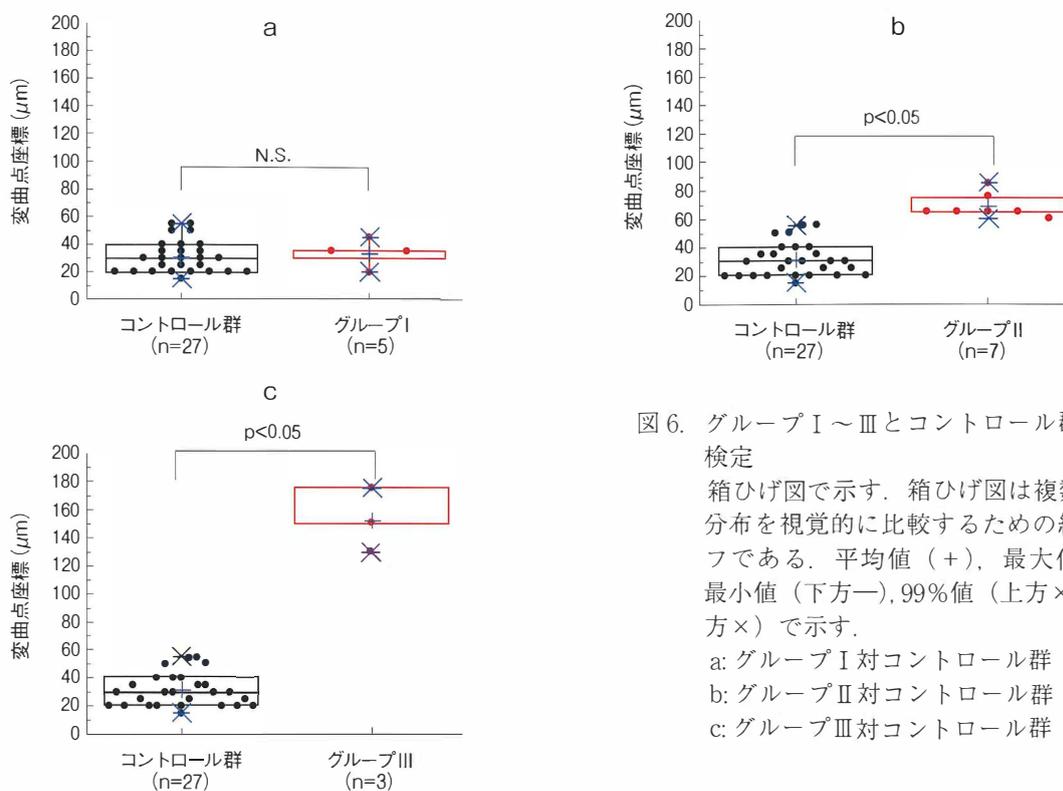


図6. グループ I～IIIとコントロール群の多重比較検定

箱ひげ図で示す。箱ひげ図は複数のデータの分布を視覚的に比較するための統計学的グラフである。平均値 (+), 最大値 (上方—), 最小値 (下方—), 99%値 (上方×), 1%値 (下方×) で示す。

- a: グループ I 対コントロール群
b: グループ II 対コントロール群
c: グループ III 対コントロール群

表 2. 痤瘡患者群の重症度分類と皮膚の性状

症例	年齢	性別	本研究におけるグループ	治療前重症度分類 (林)	治療後の重症度分類	炎症性皮膚疹数	毛孔拡大	陥凹
S1	35	F	I	軽症	軽症	3	あり	あり
S2	22	F	I	最重症	軽症	51 <	あり	あり
S3	25	F	I	中等症	軽症	7	あり	なし
S4	24	F	I	中等症	軽症	10	あり	あり
S5	21	F	I	中等症	中等症	19	あり	あり
S6	19	F	II	重症	中等症	25	あり	あり
S7	45	F	II	重症	軽症	49	あり	なし
S8	21	F	II	重症	軽症	32	あり	あり
S9	20	M	II	最重症	重症	51 <	あり	あり
S10	36	F	II	中等症	軽症	7	あり	なし
S11	18	M	II	重症	軽症	40	あり	あり
S12	20	M	II	最重症	軽症	51 <	あり	あり
S13	21	F	III	中等症	軽症	6	あり	あり
S14	79	F	III	軽症	軽症	3	あり	あり
S15	16	F	III	最重症	軽症	51 <	あり	あり

いて、グラフの傾きが緩徐な2例であった。グループIIでクラスターAに分類された例は、同様に図4におけるグラフで他の6例に比較して

グラフの傾きが急勾配な1例であった。

多重比較検定における結果を図6 (a, b, c) に示す。患者グループIとコントロール群の間



図7. グループⅠ (S13) 臨床所見
(上: 治療前, 下: 治療後)
炎症性皮疹は消退している。



図8. グループⅡ (S5) 臨床所見
(上: 治療前, 下: 治療後)
色素沈着～紅色丘疹を残し,
炎症性皮疹は改善している。



図9. グループⅢ (S9) 臨床所見
(上: 治療前, 下: 治療後)
軽度の瘢痕を残し改善している。

には有意な差は認められなかった。患者グループⅡとコントロール群の間には有意な差が認められた ($p < 0.05$)。患者グループⅢとコントロール群の間には有意な差が認められた ($p < 0.05$)。患者グループⅡと患者グループⅢの間には有意な差は認められなかった。

4. 各グループと臨床所見の関連

各グループと Hayashi らの重症度分類¹⁶⁾ の相関を表2に示した。グループⅠに分類された症例は、面皰、丘疹が主体であり、病勢の強い皮疹は少ない。Hayashi らの分類¹⁶⁾ では軽症～最重症に該当する。グループⅡに分類された症例は、では丘疹、膿疱の病勢の強い炎症性皮疹が主体であり、Hayashi らの分類¹⁶⁾ では中等症～最重症に該当する。グループⅢに分類された症例は、瘢痕や囊腫状病変が主体であり、Hayashi らの分類¹⁶⁾ では軽症～最重症に該当する。

5. 各グループの治療による変化

本研究では、起伏の少ないグループⅠ、中間のグループⅡ、起伏の大きいグループⅢの3群に分類した。対象群それぞれの治療6回後の値の推移は、グループⅠでは不変が80% (4/5

例)であり、治療後に画像解析起伏がより大きく変化した例が20% (1/5例)あった。グループⅡ及びグループⅢではすべての症例で治療後に画像解析起伏がわずかに減少した。

グループⅠは健常コントロールに近い状態で、臨床像は面皰、紅色丘疹を主体とする症例であった(図7)。グループⅡの臨床像(図8)は紅色丘疹、膿疱を主体とし、個疹も大きな症例の多い群であった。グループⅢは3例あったが、長年痤瘡を繰り返しており、既に凹凸が顕著な2症例と、膿疱と囊腫病変が半年で急激に悪化し、Hayashi らの分類で最重症となった1例(図9)が属する群であった。

IV. 考 察

現在用いられている痤瘡の重症度評価は、その臨床像や皮疹学的な評価に基づくものが多く、必ずしも客観的評価とは言えないものが多い。痤瘡の重症度の評価は評価者の主観によらず判定可能で、かつ患者への時間的、身体的に非侵襲的に行えることが望ましい。2007年までに海外における汎用されている痤瘡の重

症度評価法は25以上存在すると言われる²¹⁾。そのなかで、Plewig and Kilgman system²²⁾、Global Acne grading System (GAGS)²³⁾、The Lees revised acne grading system²⁴⁾、A Comprehensive Acne Severity Scale (CASS)²⁵⁾などが本邦でも用いられてきた。しかし、これら重症度判定基準に日本の尋常性痤瘡患者を当てはめると、ほとんどが中等症以下に相当し、重症以上の症例は非常に少なくなり、これら欧米の重症度分類が日本人に必ずしも適当とは言えないという現状が以前より指摘されていた²⁶⁾。そこで、本邦における痤瘡の重症度判定基準は、2008年にアクネ研究会が発表した皮疹数に基づく重症度判定基準が用いられるようになり¹⁵⁾、それに伴い尋常性痤瘡治療ガイドラインが日本皮膚科学会により策定され、治療アルゴリズムが示されている¹⁶⁾。ガイドラインの実践は適切な治療の選択に有効である。しかし、既存の重症度判定のみでは、痤瘡の予後は推測できない。治療を適切に行っても、軽快後に痤瘡癬痕を残すことがあり^{27, 28)}、炎症性痤瘡が軽快後に陥凹性癬痕が生じるか否か、どのような型の癬痕を生じるかは、そのときの炎症の範囲や強さ、持続時間、反復した回数、手指による機械的な刺激が与えられたか、二次感染の合併の有無などによっても異なる。痤瘡ではほぼ同じ程度の炎症を生じて、陥凹性癬痕を生じる症例と生じない症例(non-scarrer)がある。non-scarrerは早期に激しい炎症反応を生じて、回復期には炎症が治まっている。一方、治療後癬痕を形成しやすい症例では炎症反応が遷延し、回復期になっても炎症が治まりにくいと報告されている²⁹⁾。痤瘡癬痕では、これまでは治療よりも癬痕を目立たなく見せる対症療法が主体であったが、現在では、炭酸ガスレーザー、フラクショナルレーザー療法³⁰⁾により真皮の膠原線維を増生させて、陥凹の程度を軽減することが可能となっている³¹⁻³³⁾。そのため、早期の改善を目指すには陥凹形状の程度と改善の見

込みを客観的に評価し、治療を組み立てていく必要がある。

今回、我々は痤瘡の予後を推し量る客観的評価法的手段として、痤瘡患者の皮膚表面のレプリカの作成、解析をすることを試みた。あくまでも健常者と痤瘡患者との間での客観的重症度分類を行うことが本研究の目的であったため、中等症であるクラスターBに含まれる結果となったコントロール群4例も除外せず、コントロール群に含めたまま解析を行った。

我々は、分類の際に、グループIは軽症群、IIは中等度症群、IIIは重症群と推察していたが、実際はグループIにはHayashiらの分類¹⁶⁾の評価法で最重症に分類される症例が1例含まれていた。しかし、その1例は臨床的には急性期、活動期であり、炎症性の紅色丘疹の数は多かったものの、膿疱や囊腫形成のない症例であり、治療により改善した。グループIの治療後の変化はほとんどの症例が不変であり、数値は正常コントロールに近かった。1例だけ起伏が大きく変化した症例があったが、その症例は治療後に痤瘡は大きく改善している。しかし、レプリカ採取部に紅色丘疹が1個新生しており、それにより起伏が大きく測定されたと考える。グループIは既存の適切な治療を行えば凹凸の少ないほぼ健常状態にまで回復しうると推察する。

長期にわたり皮疹を繰り返して治療が遷延した例、他院でさまざまな治療を受けてから当科を受診した症例が多かったグループIIは治療によりすべての症例で臨床像は改善している。測定結果では、健常コントロール群よりは深さがあるものの、グループIと同等までに回復した。グループIIは治療によりグループIや健常に近い状態に改善しえる可逆的な変化であり、標準的な治療の継続により癬痕を残さず改善すると推察する。

グループIIIは3例あったが、治療により、3例とも臨床的には痤瘡は著明改善しているが、既に形成されていた痤瘡癬痕による凹凸は変化

がなかった。測定結果では、グループⅡと同様に、3例とも起伏が小さくなる変化を示し、2例はグループⅡと同等、1例はグループⅠと同等の数値を示した。グループⅢでは、最頂点からの距離が140 μm 以上であり、真皮膠原線維の膨化や過度の増殖による皮膚硬化を生じ、瘢痕が残存する可能性がある群と考える。既存の痤瘡治療に加え、初期からフラクショナルレーザー療法などにより真皮の膠原線維を増生させて陥凹の程度を軽減する治療の併用により、更なる改善が望めるのではないかと推察する。

本研究では客観的な重症度評価を行うために、測定部位は右頬部に統一した。しかし、痤瘡は顔面全体に均一に分布しているわけではなく、測定部に集中して痤瘡を認める症例や、測定部位に痤瘡が少ないが全体には多数認める症例も含まれている。そのため、臨床的重症度分類との解離、矛盾を一部で生じている。その点を踏まえ、痤瘡の重症度を評価する際には、レプリカを1点ではなく、多点測定し平均値をとることで、また、治療による改善度をみる際には、個々の症例で最も重症な皮疹のある部位を測定対象部とし、継続的に測定することでより客観的評価が可能と考える。

本研究では、右頬部皮膚表面のレプリカ解析による痤瘡の非侵襲的な重症度の評価を行い、治療後の変化について比較検討した。レプリカによる画像解析で痤瘡の客観的重症度評価が可能であり、有用な手法であると考えた。しかし、測定部位や炎症性皮疹との関連性についての問題点も提起された。尋常性痤瘡は、初期の重症度の評価が非常に重要で、特に可逆的変化が推察される症例においては、早期からの積極的な

治療の導入が望ましく、瘢痕を極力残さないように改善させる可能性を示唆した。

今回我々は、痤瘡患者より皮膚表面形状のレプリカを採取し、画像解析による新規の痤瘡評価方法を開発した。現在、痤瘡評価に用いられる既存方法の殆どは、紅斑や膿疱などの皮疹個々の状態を皮膚科医が臨床的に評価した方法が主流であり、そこには判定者の主観が介入してしまうことは避けられなかった。我々は本研究にて、臨床的な情報を介入させず、痤瘡患者の表面にある凹凸をレプリカ採取し、すべて同一の画像処理法で解析を試みた。その結果、本方法による重症度分類は、患部皮膚1つに対応する1つの数値をスケール上で比較分類するという極めて客観的な評価方法であり、概ね臨床症状の重症度と一致する事が検証できたのみならず、得られた数値は“尖った病変である”、“扁平な病変である”などの表面の立体形状をも反映するものであることを示すことができた。さらに健常皮膚と思われた皮膚表面にある微細な皮膚変化も検出することがわかり、今後本評価方法に画像データとの照合などのデータ情報を付加することで、より判定精度を向上させることが可能と考えた。

稿を終えるにあたり、本研究の遂行に際し、御指導を賜りました岩手医科大学皮膚科学講座、赤坂俊英教授に厚く御礼申し上げます。加えて、尋常性痤瘡の治療に専心された岩手医科大学皮膚科学講座の諸兄ならびに臨床情報の集積に御協力頂いた山口奈津美さんに心から感謝、御礼申し上げます。

利益相反：著者には開示すべき利益相反はない。

References

- 1) 赤松浩彦：病態から考える皮膚疾患診療手順：ざ瘡。皮膚臨床 **45**, 1371-1376, 2003.
- 2) Kim J, Ochoa MT, Krutzik SR, et al.: Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. J Immunol **169**, 1535-1541, 2002.
- 3) Jugeau S, Tenaud I, Knol AC, et al.: Induction of toll-like receptors by Propionibacterium acnes. Br J Dermatol **153**, 1105-1113, 2005.
- 4) 上出康二：毛包はなぜつまる？皮膚科診療プラク

- ティス 18 (古川福実, 他編), 第 1 版, pp. 48-52, 文光堂, 東京, 2005.
- 5) 黒川一郎, 西嶋攝子: 尋常性痤瘡. 最新皮膚科学大系 17 (玉置邦彦, 他編), 第 1 版, pp. 117-126, 中山書店, 東京, 2002.
 - 6) 宮地良樹: ニキビの二面性を知る. 皮膚科診療プラクティス 18 (古川福実ほか編), 第 1 版, pp. 48-52, 文光堂, 東京, 2005.
 - 7) 宮地良樹: にきび最前線, 第 1 版, pp. 25-27, メディカルレビュー社, 東京, 2006.
 - 8) **Feldman W, Hodgson C, Corber S, et al.:** Health concerns and health-related behaviours of adolescents. *CMAJ* **134**, 489-493, 1986.
 - 9) 福原俊一: 皮膚疾患の QOL 評価—DLQI Skindex 29 日本語版マニュアル, 京都保健医療評価機構, 京都, 2004.
 - 10) **Hayashi N, Higaki Y, Kawamoto K, et al.:** A cross-sectional analysis of quality of life in Japanese acne patients using the Japanese version of Skindex-16. *J Dermatol* **31**, 971-976, 2004.
 - 11) **Jones-Caballero M, Chren MM, Soler B, et al.:** Quality of life in mild to moderate acne: relationship to clinical severity and factors influencing change with treatment. *J Eur Acad Dermatol Venerol* **21**, 219-226, 2006.
 - 12) **Jones-Caballero M, Pedrosa E and Penas PF:** Self-reported adherence to treatment and quality of life in mild to moderate acne. *Dermatology* **217**, 309-314, 2008.
 - 13) **Finlay AY and Khan GK:** Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* **19**, 210-216, 1994.
 - 14) **Lasek RJ and Chren MM:** Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients. *Arch Dermatol* **134**, 454-458, 1998.
 - 15) **Hayashi N, Akamatsu H, Kawashima M, et al.:** Establishment of grading criteria for acne severity. *J Dermatol* **35**, 255-260, 2008.
 - 16) 林 伸和, 赤松浩彦, 岩月啓氏, 他: 尋常性痤瘡治療ガイドライン. *日皮会誌* **118**, 1893-1923, 2008.
 - 17) **Mizukoshi K and Takahashi K:** Analysis of the skin surface and inner structure around pores on the face. *Skin Res Technol*, 1-7, 2013. doi: 10.1111/srt.12078.
 - 18) 宮崎孝夫: 痤瘡・痤瘡瘢痕の治療. *MB Derma* **67**, 71-76, 2002.
 - 19) 鈴木晴恵: Photorejuvenation. *MB Derma* **67**, 180-182, 2002.
 - 20) 川田 暁: ALA を用いない痤瘡の治療. *日レ治誌 Visual dermatol* **7**, 887, 2008.
 - 21) 竹中祐子, 林 伸和: ニキビの重症度評価法. 変貌する痤瘡マネージメント (古江増隆編), 第 1 版, pp. 114-117, 中山書店, 東京, 2012.
 - 22) **Plewig G and Kligman AM:** Classification of acne vulgaris. In: *Acne Morphogenesis and Treatment*. Berlin: Springer-Verlag, 162-163, 1974.
 - 23) **Doshi A, Zaheer A and Stiller M:** A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J dermatol* **36**, 416-418, 1997.
 - 24) **O'Brien SC, Lewis JB and Cunliffe WJ:** The Leeds revised acne grading system. *J Dermatolog Treat* **9**, 215-220, 1998.
 - 25) **Tan JK, Tang J, Fung K, et al.:** Development and validation of a comprehensive acne severity scale. *J Cutan Med Surg* **11**, 211-216, 2007.
 - 26) 森 悦子, 矢澤徳仁: 痤瘡の疫学. 変貌する痤瘡マネージメント (古江増隆編), 第 1 版, pp. 2-7, 中山書店, 東京, 2012.
 - 27) **Jacob CI, Dover JS and Kaminer MS:** Acne scarring. A classification system and review of treatment options. *J Am Dermatol* **45**, 109-117, 2001.
 - 28) **Goodman GJ:** Post-acne scarring. A short review of its pathophysiology. *Australas J Dermatol* **42**, 84-90, 2006.
 - 29) **Hollang DB, Jeremy AH, Roberts SG, et al.:** Inflammation in acne scarring—a comparison of the responses in from patients prone and not prone to scar. *Br J Dermatol* **150**, 72-81, 2004.
 - 30) **Manstein D, Herron GS, Sink RK, et al.:** Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med* **34**, 426-438, 2004.
 - 31) 須賀 康: フラクショナルレーザー療法の実際: その基礎と応用について. *日レ医誌* **31**, 65-71, 2010.
 - 32) 春名邦隆, 須賀 康: 瘢痕治療のコツ—陥凹性瘢痕に対する治療. *MB Derma* **170**, 55-61, 2010.
 - 33) 須賀 康, 大日輝記, 上田説子: 美容皮膚科におけるフラクショナルレーザーの役割: とくに痤瘡瘢痕に対する効果について. *日レ治誌* **10**, 29-35, 2011.

Study of new grading system of acne vulgaris using replica analysis

Yuka BABA¹⁾, Noriko TAKAHASHI¹⁾,
Koji MIZUKOSHI^{1), 2)} and Kazuhiro TAKAHASHI¹⁾

¹⁾ Department of Dermatology, School of Medicine,
Iwate Medical University, Morioka, Japan

²⁾ Department of Skin Research, POLA CHEMICAL INDUSTRIES, INC.,
Yokohama, Japan

(Received on September 3, 2015 & Accepted on September 17, 2015)

Abstract

Acne vulgaris is a chronic inflammatory disease occurring in pilosebaceous units, which begins as a small comedo and progresses to inflammatory skin lesions. To evaluate the severity of acne, a non-invasive method and objective unit of analysis are needed. We studied a new grading

system of acne vulgaris using replica analysis of the right cheek skin surface of 27 healthy subjects and 15 patients with acne vulgaris. This method has been suggested as a useful indicator for the severity classification of acne vulgaris.
