

老人性色素斑ダーモスコピー画像の自動定量ならびに 治療と化粧による QOL 評価改善

東京女子医科大学東医療センター皮膚科

田中 勝

A computer assisted area of involvement measurement of skin pigmentations would be useful for the assessment of senile lentigo. It is, however, sometimes difficult when lesions cannot simply be separated using the photographs taken under normal condition. Because of the skin curvature and the glare due to sebum, brightness of the pictures would not be equal.

We used a novel cross-polarized flash system, which enables to take a wide range of dermoscopy picture. An image from a patient with senile lentigo was taken by a single-lens reflex digital camera equipped with the flash system. The area of the lesions were semi-automatically extracted and sum of the darkness score "z" compared with normal skin, was calculated and defined as QPI (quantified pigment index) after color correction using Casmach system and size correction. The darkness of the senile lentigo was also assessed by two dermatologists. The QOL index was evaluated by patients before and after treatment or makeup. Skindex 16 and Dermatological Life Quality Index, Japanese version, were used for the assessment of the QOL of the patients.

Images were collected from 40 patients for at least 3 months every 4 weeks. Total of 160 images were assessed. Some difficulty of image analysis were pointed out, including a variation of image brightness which could not be corrected even with the Casmach system, different camera settings, lighting condition affected by natural light or room light. There were some patients who experienced a worsening of skin lesion due to seasonal and accidental ultraviolet irradiations.

The method of image analysis of pigmentation might be of use if the photographing conditions were appropriately standardized and assessed carefully comparing with subjective evaluation by dermatologists and with QOL index by patients. The establishment of these objective methods would be desirable to measure the area of pigmentations for an assessment of treatment efficacy.

1. 緒言

女性の顔面に生じる色素斑は、わずかな病変であっても QOL を大きく損なうものであり、治療や化粧によって、その QOL の回復を図ることは社会的なニーズの高い重要な課題である。本研究では、主として老人性色素斑をできるだけ正確に定量するため、無反射の画像を得るための新しいデジタル偏光フラッシュシステムを用いて広範囲の色素斑の弱拡大ダーモスコピー画像を撮影し、コンピュータで自動定量を行うことにより、客観的な評価を可能とし治療効果の治療方法による違いを判定する。また、皮膚疾患特異的 QOL の指標として日本語版 Skindex16¹⁾ および DLQI (dermatological life quality index)²⁾ を用いて、患者サイドの主観的病変評価を併せて行い、両者を比較検討する。QOL 評価値については治療による改善を定量評価するのみならず、一部の患者では、化粧による効果も同時に判定し、治療補助としての化粧が重要な位置づけにあることを再確認することも目的とする。つまり、治療の前後および化粧の前後で QOL 評価を行って比較することで、

治療と化粧の効果を同時に判定する。

2. 実験

2.1 症例集積

東京女子医科大学東医療センター皮膚科を受診し、臨床およびダーモスコピーにより老人性色素斑と診断した患者に文書で同意を得たのち、治療前・中・後で広範囲弱拡大ダーモスコピー撮影(新しい無反射デジタルフラッシュシステムを使用)を行い、デジタル画像としてコンピュータに保存、データベースとする。患者は初診時と治療終了時に、アンケート形式の皮膚科学的 QOL 評価指標である、Skindex16 日本語版および DLQI 日本語版を用いて、色素斑が患者の症状、感情、機能などに与える影響を評価される。さらに化粧を日常的に行う一部の患者においては、化粧の前後でもこれらの評価が変わる可能性があるため、可能な限り、並行して評価する。色素斑は臨床症状に応じて皮膚科学的に診断され、治療方針が決定される。治療は患者の希望も考慮し、ケミカルピーリング、液体窒素、ハイドロキノン、レーザーなどから選択することとする。治療期間は、3 ヶ月程度とし、効果の判定は治療による炎症反応などが消退した時点で行うものとする。ダーモスコピー画像のデータベースは色素斑切り出しプログラムを用いて自動的に(または手動で)抽出し、面積と色素斑の濃度を自動処理で定量評価する。治療効果はコンピュータにより自動評価すると同時に QOL 評価指標により、患者自身によって主観的にも評価してもらう。比較指標として、2 名



Image analysis on senile lentigo by dermoscopy and improvement of quality of life index after treatment and makeup.

Masaru Tanaka

Department of Dermatology, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

の皮膚科医により、印刷した色素斑の画像を色見本と比較して、肉眼的に効果判定を行う。

2. 2 色見本の作成

線型近似と主成分分析により、3種類の色見本を作成した。色見本1と2では線型近似を行い、スコアZで肌の明るさを表した。色見本3では主成分分析を行い、スコアZでシミの濃さを表した。さらに、シミの大きさと濃さを表す指標として、QPI (quantified pigment index) を絶対値および周囲の健常皮膚との差分によって定義した。

3. 結果

3. 1 色見本1と2の作成

17枚の老人性色素斑の無反射ダーモスコープ画像から線型近似を行うことにより、2種類の色見本を作成した(図1および図2)。これらの色素斑の色相(Hue)はおおよそ $143 \pm 4^\circ$ であった。色素斑の色はRGB色空間の値を用いて、

$Z = (R-120) * 0.523 + (G-73.8) * 0.578 + (B-60.5) * 0.626$
で定義される。スコアZは肌の明るさを表すと考えられる。

撮影した色素斑の画像と、上記の色見本は同じプリンタ(キャノン, Selphy CP-710)を用いて印刷し、2名の皮膚科専門医が両者の画像を比べることにより、色素斑の色の

濃さをZ値で示した。図1の色見本1ではちょうど間にある色合いをどちらに選ぶかで迷いが生じたが、図2の色見本2では、逆に、色の近いものが並ぶため、複数の色がいずれも当てはまるように見えてしまい、両者の差よりも色合いの違いを強く感じてしまうという欠点が見られた。色合いのパリエーションをどの程度までの間隔で使用するのが適切か、より多くの画像を用いた検討を要すると判断された。色素斑の色合いは不均一なところもあるため、面積と色の濃さを反映する色素インデックス(PI)を考慮する必要がある。PIは $\sum (Z_r - Z_i)$ (Z_r は色素斑と健常皮膚のちょうど境目となるように設定、 i は注目する色素斑内の画素)で計算される。

3. 2 色見本3の作成

シミの濃さをZ値で表したほうが、直感的に理解しやすいため、新たな指標として、シミの濃さを、主成分分析(PCA, principal component analysis)を用いて計算し、新たな色見本を作成した(図3)。すなわち、数式

$$Z = 150 - \{ (R-120) \times 0.523 + (G-73.8) \times 0.578 + (B-60.5) \times 0.626 \}$$

で定義した。スコアZはシミの濃さを表し、健常皮膚は $8 \leq Z \leq 60$ 程度に分布した。

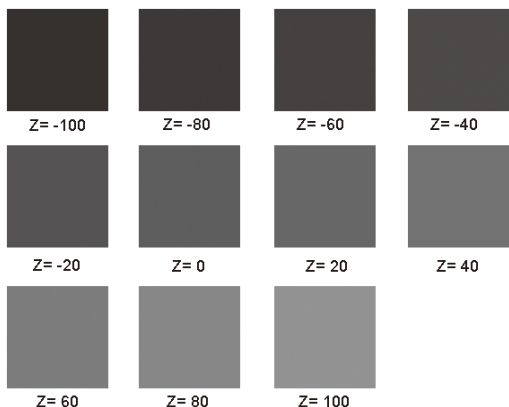


図1 色見本1

Z値を-100から+100まで20刻みで作成したもの。Z値は肌の色の明るさを表す。

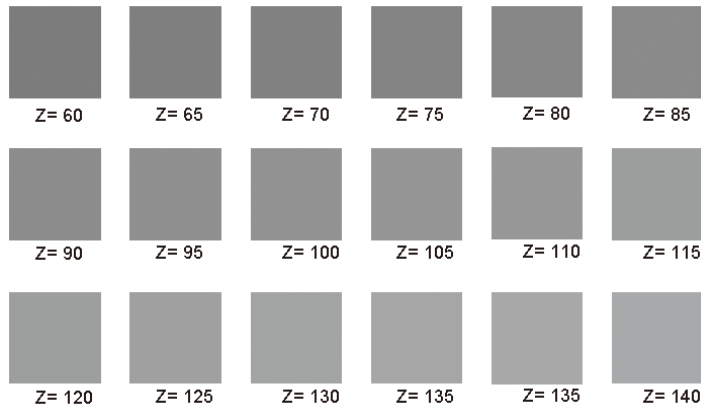


図2 色見本2

Z値を細かく分け、60から140まで5刻みで作成したもの。Z値は肌の色の明るさを表す。

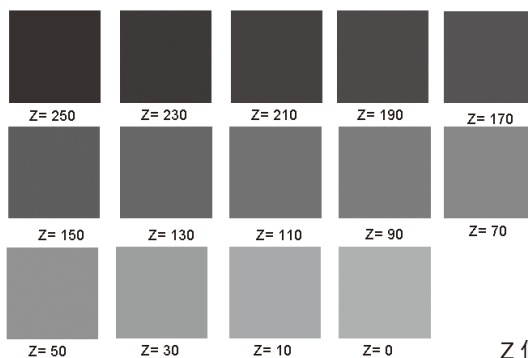


図3 色見本3

Z値がシミの濃さを表すように改訂した。8から60ぐらいが健常部の色合い。

3. 3 シミの濃さと大きさの定義

さらに、シミの濃さと大きさを定量するため、絶対値および健常部との差分により QPI を定義した。すなわち、微小領域 ds における Z 値を Z (s) とするとき、QPI の絶対値は、

$QPI = \sum Z(s) \div \text{シミの面積} \times \text{シミ領域内の平均 Z 値}$
 で計算することができる。また、QPI の健常皮膚との差分定義は、健常部の平均 Z 値を Z_n とすると、

$QPI = \sum Z(s) - Z_n \cdot ds$
 $\div \text{シミの面積} \times (\text{シミ領域の平均 Z} - \text{健常部の平均 Z})$
 で計算できる。

3. 4 ケミカルピーリング治療例の結果まとめ

色素斑をケミカルピーリングで治療し、定期的に観察した症例を示す (図 4)。色素斑が改善していることが PI 値の減少として客観的に示されている。DLQI では、治療前にはアンケートの項目があてはまらないという評価をしていたものが、治療後は化粧品により DLQI 値の改善が示されるようになった (表 1)。

全症例、治療により改善したことは担当医判定により確認されたが、症例 2 では、写真に影が入ったため、客観判定では悪化している。しかし、DLQI と Skindex16 ではない

ずれも改善しており、患者サイドのアウトカムが満足する結果であることを示した。症例 1 の Skindex16 でのわずかなスコア悪化は乾燥敏感肌による灼熱感が原因と思われる。症例 3 は改善により、化粧品をしなくても満足しているが、症例 2 は化粧品をすることで満足しており、両者間でシミに対する感じ方が異なるという結果が示されており興味深い。また、化粧品に対する考え方にも差があるようである。

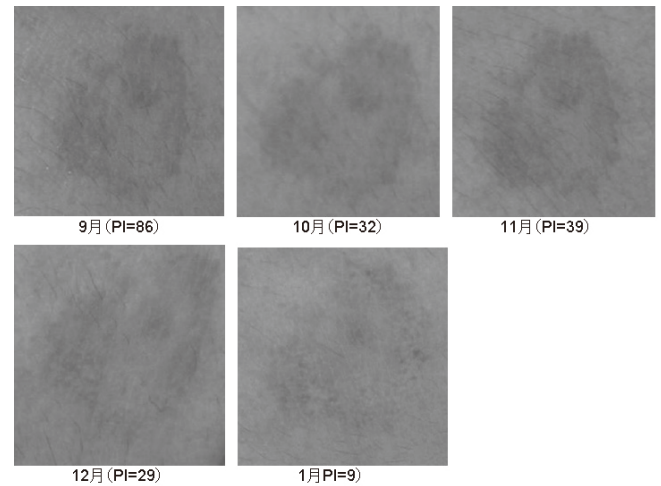


図 4 ケミカルピーリングによる色素斑の経過 PI 値の改善とともに色素斑は明るく改善している。

表 1 ケミカルピーリング 3 症例のまとめ

	症例 1N	症例 2S	症例 3U
診断名	老人性色素斑	老人性色素斑	老人性色素斑
治療内容	50% グリコール酸でケミカルピーリング	30% グリコール酸でケミカルピーリング	50% グリコール酸でケミカルピーリング
治療前 DR 判定 Z	100	70	60
治療後	185 (改善)	100 (改善)	100 (改善)
治療前 PI	157	62	97
治療後	40 (改善)	148 (悪化, 影)	57 (改善)
治療前化粧品前 DLQI	8 (N/A)	36	8
化粧品後	8 (N/A)	36	8
治療後化粧品前	8 (N/A)	38	24
化粧品後	32 (改善)	38 (改善)	24 (改善)
治療前化粧品前 SD16	3	32	9
化粧品後	4	32	7
治療後化粧品前	4	15	0
化粧品後	4 (悪化?)	0 (改善)	0 (改善)
総合的判定	改善	やや改善	改善
総合的満足度	やや満足	やや満足	満足
コメント	当初、DLQI の項目自体に当てはまらないという拒否がみられた。しかし、治療に満足した結果、拒否傾向も改善した。	わずかな改善でも化粧品により気にならなくなる可能性が示された。	本人の改善したという自覚が強いと化粧品をしなくても気にならなくなる。

したがって、化粧品にかかわらずきれいになることを求める人と、化粧品によって改善できればかなりの満足を得られる化粧品好きの人で、判定が大きく変わるということも示された。

3. 5 ハイドロキノン治療例の結果まとめ

40 例中 17 例で QPI の 2 割以上の改善を認め、これらは有効例と判断された。5 例では 2 割以上の悪化を認め、18 例は ± 2 割の範囲内であり、これらは無効例と判断された。Skindex16 では、感情面の QOL 低下が見られていたが、治療後に有意に改善した(図 5)。しかし、DLQI では、症状・感情面でわずかな改善はあったが、有意の変化はなかった(図 6)。QPI の改善と QOL の改善の間に明らかな相関はなかった。すなわち、客観的な改善がない症例においても QOL の改善が見られている。

4. 考 察

色素斑の撮影方法により、客観的定量性が弱くなる傾向がみられた。すなわち、治療によって改善したと思われる症例がある一方で、悪化しているようにみられる症例も存在する。これにはいくつかのあきらかな理由が考えられたため、特に (1) 撮影条件、(2) カメラの設定、には注意を払った。また、実際の患者の色素斑の経過と比較すると、シミの主要な色調が改善した時点で、周囲が目立たなかったシミとの境界が不明瞭になり、改善後に面積が広がってしまう現象がみられた。(1) 撮影条件としては、①室内光の影響、②窓からの自然光の影響、③皮膚との距離、④皮膚とカメラの角度、などが一定となるよう考慮した。室内光の影響を減らすため、電灯の真下での撮影を避け、自然光の影響を最小限にするため、少なくとも横から光が当たらないよう窓側を向いてもらい撮影を行った。撮影時刻は午後 3 時から 4 時頃になるべく揃えた。また、可能な限り、天候の影響をなくすため、自然光の影響が少ない位置

での撮影を心がけた。距離を一定にするため、撮影位置(患者の位置と撮影者の位置)を決め、撮影範囲をどこからどこまでにするか決めた。角度については垂直に構えるように注意深く撮影した。(2) カメラの設定は、マニュアルモードで、シャッタースピード 1/125, F 値 8 という決まりで撮ることにした。

季節変動の影響をできるだけ避けるため、紫外線の影響が少なくなる 10 月から 1 月にかけて症例を集積した。

色素斑などの皮膚病変を正確に客観的に評価することは難しいが、我々はすでにさまざまな皮膚病変を自動的に定量するコンピュータプログラムを開発し、多数の成果を国内外の学会および論文にて発表を重ねている^{3), 4), 5), 6)}。今回の研究の目的はなかでも、女性の顔面の色素斑を定量評価の対象としており、女性の QOL に与える顔面色素斑の影響を客観的および主観的に判定するものである。したがって、コスメトロジーの発展に大きく寄与する可能性がある。

本研究は治療効果の QOL に与える影響を評価すると同時に、化粧品による同等の治療補助効果をも併せて判定することを目的に含んでおり、化粧品が女性の行動や精神的な安定に及ぼす効果やストレスの改善に多大な効果を上げることが証明するというねらいもある。客観的な改善と QOL の改善には人によって異なる微妙なギャップがあることがわかったが、まだ症例数が少ないため、今後の蓄積と統計的解析が期待される。ある患者では、治療後には化粧品をしなくても QOL が改善されているが、別の患者では治療だけでは QOL に変化はなくとも、化粧品により QOL が改善するという微妙な意識の違いを治療がもたらした可能性が示唆され興味深い。

今回の研究で、色素斑の治療による客観的な改善と QOL の改善は必ずしも関係しないという可能性が示唆された。すなわち、たとえ客観的には改善がわずかであっても、治療するということが気分的に QOL を改善するとい

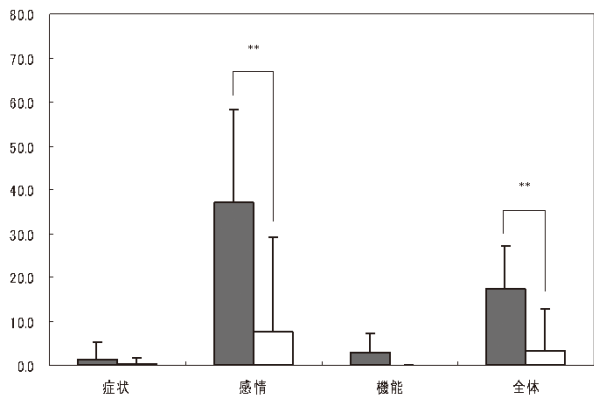


図 5 ハイドロキノン治療前後の Skindex16 の変化
特に感情面の有意な改善が見られる。

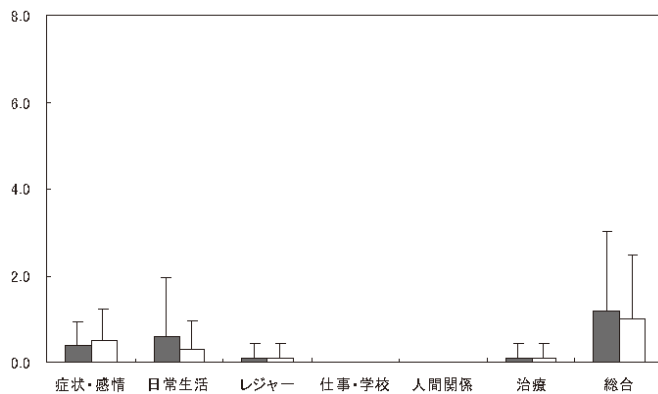


図 6 ハイドロキノン治療前後の DLQI の変化
初めから低値であるため、治療前後の変化が少ない。治療による有意な改善は見られない。

う可能性が考えられた。これはあらゆる疾患の治療にも共通する概念である可能性もある。すなわち、治療効果がわずかでも治療に対して満足するということである。したがって、治療のプロセスが不快なものでなければ、患者サイドのアウトカムはよい結果となるわけである。

5. 総括

人間の目では変化をとらえにくい色素斑の画像定量方法を開発した。治療効果のわかりにくい変化も客観的にとらえることが可能となり、他のさまざまなデータとの比較が可能となった。しかし、色素斑の客観的な改善と QOL の改善には明らかな相関は見られなかった。その理由としては、治りにくく変化の少ない治療であっても、何かをしてもらったこと（施術）に対する満足感の表れである可能性が示唆された。

今後はコンピュータの画像切り出しが皮膚科医の判断と差がないことを証明することも必要と考えている。医師判定とコンピュータ判定の違いを定量し、統計学的に解析する。その結果を元に、色素沈着性皮膚病変を自動的により

効率よく切り出すためのプログラムを作成することが重要と考えられる。

当研究を継続することが、今後のコスメトロジーにおける客観的定量手段の1つになるよう、方法の精度を向上させ、さらに症例を集積してデータ解析をおこなっていきたいと思う。

(文献)

- 1) 檜垣祐子: 臨床皮膚科, **58**: 164-166, 2004
- 2) 福原俊一, 鈴鴨よしみ: アレルギーの臨床, **27**: 267-271, 2007
- 3) 小林誠一郎: 日本皮膚科学会雑誌, **114**: 1769-1776, 2004
- 4) Tanaka M, Gaskell S, Edwards C et al: Clin Exp Dermatol, **25**: 323-6, 2000
- 5) Iyatomi H, Oka H, Saito M et al: Melanoma Res, **16**: 183-190, 2006
- 6) Iyatomi H, Oka H, Celebi ME et al: J Invest Dermatol, **128**: 2049-2054, 2008