



## 肌の新しい測定法の開発と肌の現象の解明

|       |  |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2016-06-08<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 舩田, 勇二<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="https://doi.org/10.15118/00008933">https://doi.org/10.15118/00008933</a>                  |

# 博士學位論文

題目 肌の新しい測定法の開発と  
肌の現象の解明

氏名 舩田 勇二

提出年月日 平成27年10月25日

# 肌の新しい測定法の開発と肌の現象の解明

## 目次

### 第1章 緒論

|      |        |   |
|------|--------|---|
| 1. 1 | 研究の背景  | 1 |
| 1. 2 | 本研究の目的 | 2 |
| 1. 3 | 本論文の構成 | 3 |

### 第2章 皮膚の構造と光学特性

|      |                   |   |
|------|-------------------|---|
| 2. 1 | 皮膚の構造と表面形態        | 6 |
| 2. 2 | 皮膚の光学特性及び皮膚色の測定方法 | 8 |

### 第3章 皮膚の分光反射率からの皮膚色素成分の測定

|      |    |    |
|------|----|----|
| 3. 1 | 緒言 | 12 |
| 3. 2 | 実験 | 14 |
| 3. 3 | 結果 | 17 |
| 3. 4 | 考察 | 22 |

### 第4章 肌の表面微細形態の3D 計測法の開発

|      |    |    |
|------|----|----|
| 4. 1 | 緒言 | 23 |
| 4. 2 | 方法 | 25 |
| 4. 3 | 結果 | 28 |
| 4. 4 | 考察 | 39 |
| 4. 5 | 結論 | 40 |

### 第5章 肌の透明感の測定と皮膚生理特徴の解明

|      |    |    |
|------|----|----|
| 5. 1 | 緒言 | 41 |
| 5. 2 | 実験 | 42 |
| 5. 3 | 結果 | 45 |
| 5. 4 | 考察 | 52 |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| <b>第6章 目の周りのくまの測定と皮膚生理特徴の解明</b> |    |
| 6. 1 緒言                         | 54 |
| 6. 2 実験                         | 56 |
| 6. 3 結果                         | 58 |
| 6. 4 考察                         | 68 |
| <b>第7章 結論</b>                   | 70 |
| <b>参考文献</b>                     | 72 |
| <b>謝辞</b>                       | 75 |
| <b>研究業績</b>                     | 76 |

# 第1章 緒 論

## 1. 1 研究の背景

1980年代に頻発した化粧品による皮膚障害から1990年代までは化粧品に産業において、化粧品の安全性を担保するために皮膚を測ることに力が注がれてきた。そして2000年を境に化粧品産業において、計測による皮膚の客観的に評価法が確立していくにつれ、化粧品の確かな効果効果を求め、その客観的な証明を行うことで、機能性化粧品の開発が盛んになっている。

このような化粧品業界のトレンドに合わせて、2001年4月には薬事法が改正され、化粧品の効果拡大とそれに伴う効果実証の義務付けがなされた。ヨーロッパではすでにEEMCO(欧州評価法専門委員会)が様々な評価法のガイドラインを提案し、それに則った科学的評価が単なる過剰な宣伝文句よりも大きな価値をもつ、という評価がされうる風土ができつつあり、日本においても、2002年5月に開催された日本化粧品技術者会第27回学術大会「化粧品の有用性評価」では、1990年代までの医薬品開発に準えて、これからの化粧品開発においては「Evidence-based cosmetic」が重要であるとの提言がなされている。

## 1. 2 本研究の目的

このような背景を受け我々は、これまで計測することのできなかった皮膚のさまざまな評価法を開発し、開発した機器による客観的な肌の計測と得られた知見による新しい分野の化粧品開発及びその客観的な有効性の確認を行ってきた。

### 1.3 本論文の構成

化粧品の実使用試験における美白剤の効果を実証する方法として、われわれはすでに顔画像から画像処理によりシミ・ソバカスを抽出し数値化する REMO-STAIN システム (Remoto Stain Measurement System) について報告した。しかし、REMO-STAIN システムでは、測定部位の色差 ( $\Delta E$ ) を指標に定量化を行うため、色素沈着のみでなく赤ら顔のような皮膚の赤みのムラも同時に測定され、結果に影響を与えるといった問題点があった。今回、われわれは Lambert-Beer 法則を皮膚の光学モデルに適用し、皮膚分光反射率曲線の逆数の対数を吸収曲線とみなし、メラニンおよびヘモグロビンの各吸光度で重回帰分析することで皮膚中のメラニン・ヘモグロビン量を推定する方法を開発した。さらに UV 照射を行った皮膚および温水にて赤色化させた皮膚を用いて本測定法の妥当性を検討した。REMO-STAIN システムにこの考えを搭載することによりニキビ、赤ら顔等の皮膚の赤みの影響を受けない新しいシミ・ソバカス定量化システム (New REMO-STAIN システム) を構築した。(第3章 皮膚の分光反射率からの皮膚色素成分の測定)

皮膚表面を拡大して眺めると、縦横に走っている浅い溝(皮溝)とその皮溝によって区切られた皮丘、皮溝の交差点に散在する毛穴が見える。この皮溝と皮丘により形作られるキメや毛穴は肌状態の評価において欠くことのできない指標であり、肌の美しさを決定する重要な要素である。われわれはビデオマイクロスコープを用い表面形態の拡大画像を取得し、ビデオマイクロスコープで取得した肌表面の拡大画像から画像処理により、キメ・毛穴を定量化する手法を開発し報告している。しかし、ビデオマイクロスコープによる測定では、キメの深さなどの高さ情報を含む解析はできなかった。今回、共焦点顕微鏡を用いて皮膚を転写したレプリカを計測することで皮膚表面の三次元形状を取得し、解析することで皮溝、皮丘の形態をより精密に計測する方法を開発したので報告する。また、開発した解析法を用いて、キメや毛穴の形態的特徴の加齢による変化を解明した。(第4章 肌の表面微細形態の3D解析法の開発)

肌の透明感は美しい肌の大きな要因の一つである。しかし、その実用的な評価法は美容技術者による視覚評価しかなく、また、どのような皮膚生理特性がいかなる作用で透明感を変化させるかについては明らかになっていない。本研究では、光学的手法を用いて肌の透明感を客観的に評価する方法を確立し、透明感に与える皮膚生理特性の作用機序を明らかにし肌の透明感向上に高い効果のある商品の開発を行った。ゴニオメーターの入射光部と受光部に偏光フィルターを組み込むことで反射光を拡散反射成分と鏡面反射成分に分離して計測可能な光学測定機器(変角偏光反射率測定装置:偏光ゴニオメーター)を開発した。偏光ゴニオメーターにより計測される鏡面反射光および拡散反射光と透明感との関係を解析した結果、透明感と皮膚の拡散反射光には高い相関があり、鏡面反射光とはほとんど相関がないことを見出した。また、透明感と皮膚生理特性間での PLS 解析(Partial Least Square Analyses)の結果から、透明感の高い肌はキメが細かく整っており、角層水分量が多く、メラニン量、ヘモグロビン量が少ないことが判明した。透明感のある肌の皮膚生理要因に対応させて「美白剤」「血行促進剤」「高保湿剤」を配合した美容液を試作し、8週間の連用効果試験を実施したところ、偏光ゴニオメーターによる拡散反射光は有意差をもって増加し、連用使用者の自己評価においても透明感の向上が認められた。(第5章 肌の透明感の測定と皮膚生理特徴の解明)

美容上問題となる「目の下のくま」の発生要因として、一般的に血流の停滞が言われているが、実際にくまと血流の関係について調査した報告は少なく、また、くまについて皮膚生理学的に論じた報告はほとんどない。そこで本研究では、非侵襲的な方法を用いて目の下のくまを皮膚科学的に解析し、その要因を明らかにするとともに、その対応を考え、「目の下のくま」改善効果の高い商品の開発を行った。くまの発生要因を明らかにするために、くまのある女性とない女性を対象に、眼下部の皮膚メラニン量、ヘモグロビン量およびヘモグロビン酸素飽和度、血流速度の計測を実施した。くまのある女性の眼下部では、ヘモグロビ

ン量の増加およびヘモグロビン酸素飽和度の減少が観察された。くま部位では頬と比較して血流速度の低下が見られたことから、上記結果は血流の停滞により引き起こされたと考えられる。またメラニン量の増加も同時に観測され、その傾向は高年齢層でより顕著であった。以上の結果から、くま部位の明度低下は、血流速度の低下による皮膚毛細血管内の還元ヘモグロビンの増加と、皮膚メラニン量の増加によるものと考えられた。以上の検討をもとに、くま発生の主要因である「鬱血」および「色素沈着」、くまを目立たせる小じわ、キメの悪化の各々に対処した「血行促進剤」「美白剤」「保湿剤」配合プロトタイプ製剤を処方し、3週間の連用効果試験を実施した。その結果、美容技術者による目視評価、被験者のアンケートにおいてプロトタイプ製剤の、高いくま改善効果が確認された。また、機器測定によってもヘモグロビン酸素飽和度の上昇とメラニン量の低下が確認され、「くま」の改善に本処方方は効果的であることが示された。(第6章 目の周りのくまの測定と皮膚生理特徴の解明)

以上、これまで計測することのできなかつた肌特徴の新しい測定法を開発し、開発した機器による肌の計測によりこれまで解明されていなかった肌の現象を明らかにした。また、得られた肌の知見による新しい分野の化粧品開発を行いその客観的な有効性の確認を行った。以下、章を分けて研究内容を詳述する。

## 第2章 皮膚の構造と光学特性

### 2. 1 皮膚の構造と表面形態

#### 2. 1. 1 皮膚の構造

皮膚は人体で最大の面積、重量を有する臓器であり、体内と外界の境界を隔て人体の恒常性を維持する重要な役割を果たしている。そしてその役割を果たすためにさまざまな機能を持ち、それを実現するための複雑な構造を有している。

皮膚を断面で観察すると、おおまかに表皮・真皮・皮下組織の3層構造をとっているのがわかる。

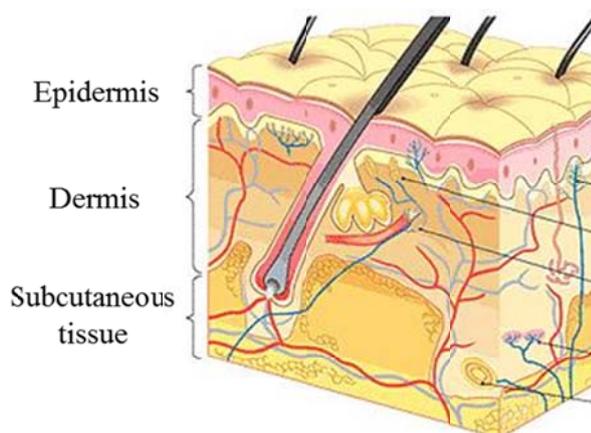


Fig.-1 Schematic view of skin.

表皮に存在する細胞の95%は角化細胞である、5%はメラノサイトやランゲルハンス細胞などから構成されている。角層は角化細胞の角化により形成され、皮膚の最外層として外界と直に接し、水分の蒸発や異物の侵入、紫外線などの外的環境から人体を防御する重要な機能を有する。真皮には膠原線維(コラーゲン)や弾性線維(エラスチン)、血管、細胞外マトリックスなどの支持組織のほか、汗腺、脂腺、毛包などの付属器が存在する。表皮と真皮の境界は、立体的にスポンジ(表皮)に指(真皮)を突き立てたような構造をとっている。表皮が真皮に入り込んでいる部分を表皮突起、真皮が表皮に向かって突出している部分を真皮乳頭と呼ぶ、皮下組織は脂肪細胞が主体であり、中性脂肪の貯留や断熱、鈍的な

外界からの防御などを担っている。

## 2. 1. 2 皮膚の表面形態

皮膚の表面は一様に平滑ではなく、多数の細かい皮溝と呼ばれる溝が刻まれている。皮溝には溝が深いものと浅いものがあり、浅い皮溝で囲まれた小さな隆起を皮丘という。そして、このいくつかの皮丘が、より深い皮溝によって囲まれて多角形の皮野を形成する。毛は深い皮溝から生えており、汗腺の汗孔は皮丘に開口する。この皮溝の走行方向は身体部位により定まっており皮膚紋理(キメ)と呼ばれる。とくに手掌や足底では特徴的な走行により、いわゆる指紋や掌紋を形成する。

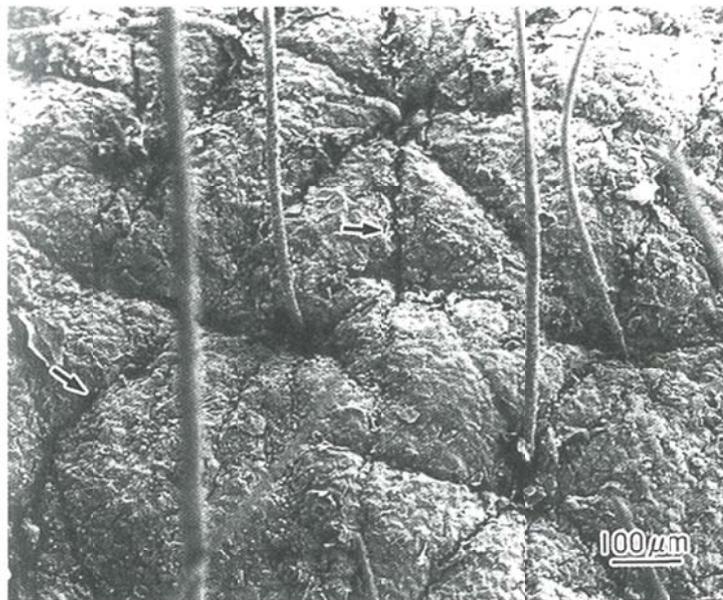


Fig.-2 Surface scanning electric manifest image of the skin.  
(5 years old boy's cheek)

## 2. 2 皮膚の光学特性及び皮膚色の測定方法

### 2. 2. 1. 皮膚の色の構成成分

皮膚の色は人種、個人差、年齢、地域、部位、さらには健康状態やストレスなどの情動によっても変化する。皮膚は表面から、表皮、真皮、皮下組織に大別され、表皮のさらに上には皮膚生成サイクルの最終段階として、各種のバリア機能を持つ角層がある。それぞれの層の厚みは、角質層で0.01~0.015mm、表皮層は0.1~0.3mm、真皮層は2.0~3.0mmであり、いずれも半透明の組織である。皮膚の色はこれらの組織の光学特性とこれらを通して見える皮膚組織中の色素の色と量により左右される。

皮膚に含まれる色素成分としてはメラニン、ヘモグロビン、ビリルビン、カロチン等が挙げられるが、皮膚の色に主に関連するのはメラニンとヘモグロビンであり、その吸光特性をFig.-3に示す。

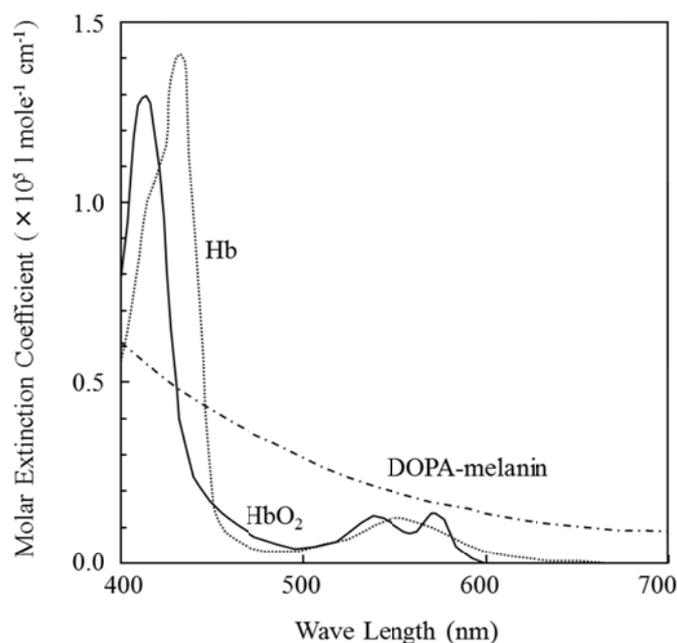


Fig.-3 Absorption spectra of major visible absorbing pigments of human skin.<sup>1)</sup>

メラニンは表皮と真皮の境界近傍に存在するメラノサイト内のメラノソームにて生成されて表皮全体に分布する色素であり、この量が基本的な肌の色(白さ、黒さ)を決定している。なお、しみの部分では周辺の皮膚と比較してメラニンが多いことが知られている。また、メラ

ニンには褐色のフェオメラニンと黒褐色のユーメラニンの2種類が存在し、一般に白人ではフェオメラニンが、黒人ではユーメラニンがそれぞれ主成分で、日本人等の黄色人種では両者が存在すると言われている。

ヘモグロビンは血液中に存在し、真皮上部に存在する毛細血管内での状態が皮膚の色に影響を与える。ヘモグロビンには、酸素と結合した鮮紅色の酸化ヘモグロビンと、酸素を失った還元ヘモグロビンがある。うっ血などにより顔色が青黒くなる場合は、還元ヘモグロビンの比率が増えた場合と推察されている。

## 2. 2. 2. 皮膚色の測定・表記法

皮膚色の測定には、JISに準拠したハンディ型の色彩計もしくは分光測色計が用いられる。分光測色計では各表色系における測色値とともに分光反射率特性を計測することができるのに対して、色彩計では測色値のみの計測となる。ただし、分光測色計はより構造が複雑となり高価であるため、計測用途により使い分けるのが妥当である。皮膚は半透明体であるため計測時の照射光が皮膚内を透過して外に漏れ出し、機器によっては低い反射率を示す場合があるので、機器は受光範囲より大きめに照射光が設定されているものを選定するのが望ましい。

皮膚色の表記法には光の3原色 (Red、Green、Blue) に対する眼刺激値を元に制定された標準表色系である XYZ (CIE-1931XYZ) 表色系、明度を  $L^*$ 、色相と彩度を示す色度を  $a^*$ 、 $b^*$  ( $a^*$ 、 $b^*$  は色の方向を示しており、 $a^*$  は赤方向、 $-a^*$  は緑方向、そして  $b^*$  は黄方向、 $-b^*$  は青方向を示す) で表す  $L^*a^*b^*$  表色系、色の3属性である色相 (Hue)、明度 (Value)、彩度 (Chroma) を用いるマンセル表色系などがあるが、皮膚の色ではマンセル表色系を用いて色相 (H)、明度 (V)、彩度 (C) の3要素に分けて論じられることが多く、日本人では色相で 0~10YR (YR は Yellow Red の略)、明度で 5~7、彩度で 3~5 程度の値をとる。

日焼け等の皮膚色の変化を論じる場合は、今のところもっともよく使用されているのは、 $L^*a^*b^*$  表色系であるが、ここで問題となるのは、色素沈着の程度を論じたい時にどの座標を

定量の指標とすれば適当かと言うことである。明度であるY値<sup>2)</sup>やL\*値<sup>3)</sup>を使用したり、紫外線による色素沈着ではb\*値(黄(正)と青(負))を軸とした色度値が臨床評価とよく相関したという報告<sup>4)</sup>や、L\*とb\*を平面でプロットしたときの角度を指標とすると皮膚の色素沈着の程度をうまく分けられたという報告<sup>5)</sup>もある。

L\*a\*b\*表色系を用いて紫外線(2MED)を照射した皮膚での計測を実施した結果を Fig.-4 に示す。赤みの強さを表す a\*は紫外線照射の2日後に上昇が観察され、9日後では照射前と同程度の値を示した。一方、L\*は紫外線照射の2日後から急激な低下を示し、9日後、16日後と同程度の数値を示した。しかし、目視では照射2日後の時点では皮膚にかなり強い炎症はあるものの、色素沈着の程度は軽いものであった。すなわち、炎症のある場合にはL\*は低く観測されることを意味している。

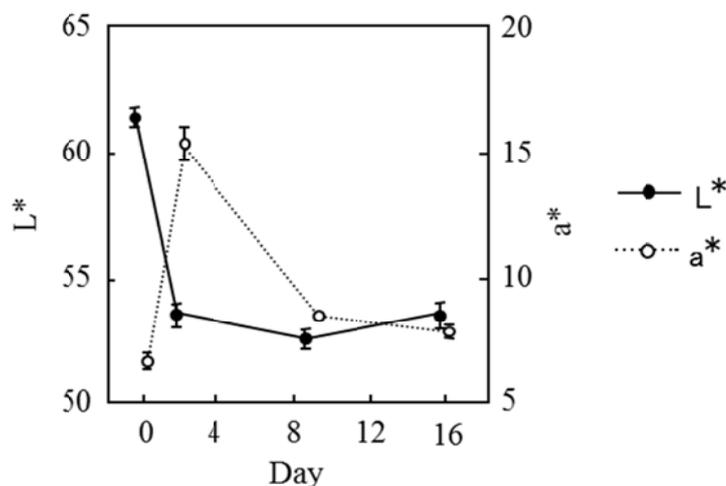


Fig.-4 Effect of UV irradiation on L\*a\*b\* color system. Inner upper arm site was irradiated by UV for 2.0MED. Measurement was executed in 12 persons and results were shown as mean ± SE.

炎症の影響を確認するために、さらに温水(47°C)に浸漬し赤色化させた皮膚での計測を実施した結果を Fig.-5 に示す。温水に浸漬した皮膚ではメラニンの変化がないにも拘わらず、a\*の上昇と対応してL\*が変化している。この現象はその定義からL\*(明度)は緑色光に相当する波長域の反射率に大きく依存するため、この領域に吸収ピークをもつヘモグロビンの影響を受けやすいことに由来すると考えられる<sup>6)</sup>。

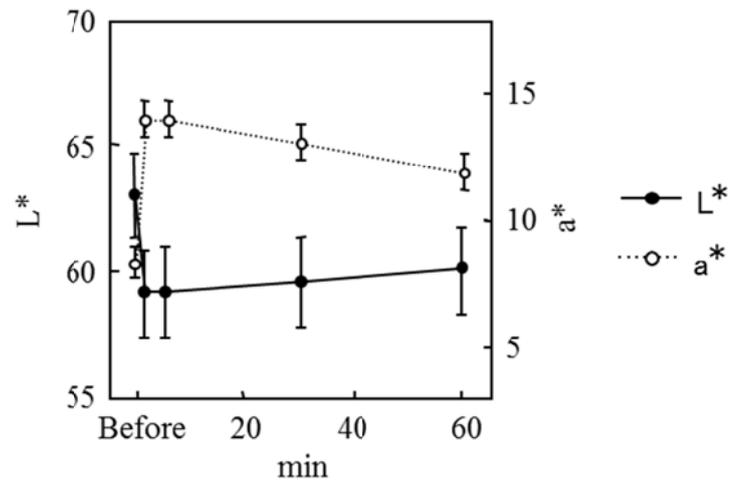


Fig.-5 Evaluations of L\*a\*b\* color system on the hot water model. Inner forearm site was immersed in hot water of 47degree for 3 min. Measurement was executed in 5 persons and results were shown as mean ± SE.

これらの実験結果からも、色素沈着の程度が変化するとL\*も変化するが、その逆は真でないということである。また、b\*についても色素沈着が強い場合はその良い指標となるが、メラニンの少ない白人を対象に冬季に身体各部位の値を後述するメラニン指数と同時に測定した結果では、メラニン指数が最も低い非露光部の背部でb\*が最も高くなるという結果になり<sup>7)</sup>、b\*はメラニン以外の因子の影響をうけるようである。

## 第3章 皮膚の分光反射率からの皮膚色素成分の測定

### 3.1 緒言

紫外線の肌に与える影響に対して一般消費者の認識度が高まるとともに、女性の肌に関する悩みとしてシミ・ソバカス、色黒、くすみ等の日焼けから生じる悩みが上位を占め、市場での美白化粧品の需要は大変大きなものになってきている。美白化粧品としては以前からビタミンC誘導体によるメラニンの還元効果を期待したものがあつたが、アルブチン<sup>8),9)</sup>、コウジ酸<sup>10)</sup>、ルシノール<sup>11)</sup>、エラグ酸<sup>12)</sup>などの細胞レベルでのメラニンの生成抑制による効果を期待したものが市場に発売され大きな反響を呼び、最近では余分な角層中のメラニンを除去することで美白効果を狙った商品や、メラノサイトの増殖を促す因子であるエンドセリンの作用を阻害する植物エキス<sup>13)</sup>を配合した商品などが市場に発売されている。より効果のある美白化粧品を開発するためには美白剤の効果を精度よく測定することが重要であるが、そのためには客観的で精度の高い皮膚の「シミ・ソバカス」(メラニンによる色素沈着)計測が必要となる。「シミ・ソバカス」は目で見えるものであるにもかかわらず、それを定量的に表現することはなかなか困難である。その理由として色を定量的に表現するには皮膚の測色を行う必要があるが、「シミ・ソバカス」は大きさ、形状がさまざまであり、測色機での計測が困難であることと、測色値から皮膚の成分量(たとえばメラニン量)を算出する方法は規定されておらず、その関係を求める必要があるからである。

われわれは美白剤の実使用試験における効果を確認する方法として、CCDカメラで取り込まれた顔画像の各画素のRGB値から $L^*a^*b^*$ を算出し、顔の任意の部位を測色するREMOシステム(Remoto Color Sensing System)、および画像処理により周囲の色から色差の大きい部位を識別することでシミ・ソバカスを抽出し数値化するREMO-STAINシステム(Remoto Stain measurement System)を開発し、顔面のシミ・ソバカスの季節変動を計測してきた<sup>14),15)</sup>。しかし、REMOSTAINシステムでは、測定部位の色差( $L^*a^*b^*$ の差)を指標に定量化を行うため、色素沈着のみでなく赤ら顔のような皮膚の赤みのムラも同時に測定さ

れ、結果に悪影響を与えるといった問題点があった。今回われわれは、CCD カメラで取り込まれた顔画像から各画素における皮膚中のメラニン量とヘモグロビン量を計測し、周囲と比較してメラニン量が多い部分を抽出することで、皮膚の赤みのムラが影響しない新しいシミ・ソバカスの定量化システム（新 REMO-STAIN システム）の開発を行ったので報告する。

## 3. 2 実験

### 3. 2. 1 皮膚メラニン・ヘモグロビン量の算出法の検討

Anderson ら<sup>1)</sup>により提示されている皮膚の光学モデルを Fig.-1 に示す。正常皮膚のメラニンを含んだ層（主に表皮基底層）と血液層では入射光の散乱は少なく、主に吸収・透過のみが生じる。また、真皮は逆に入射光をほとんど乱反射することから、入射光の約 5%の表面反射、約 10%の表皮での乱反射（散乱）<sup>16)</sup>を除けば、皮膚の色は真皮という白い「下敷き」の上にある表皮のメラニンと表皮直下血管網の血液の吸収により決定される。

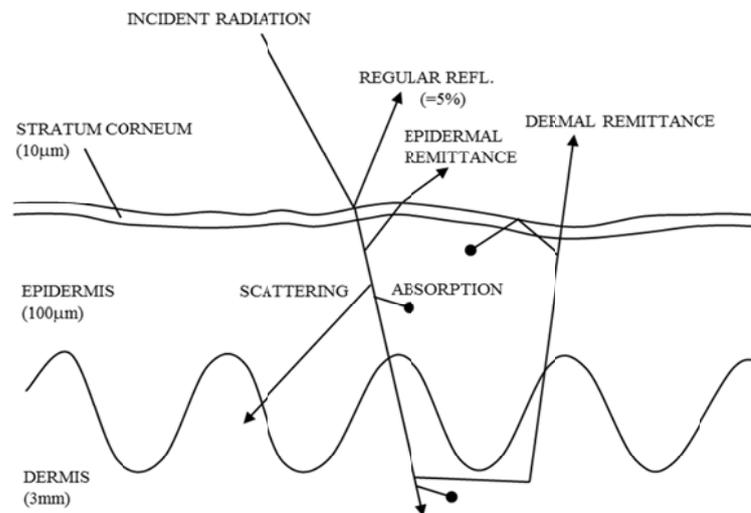


Fig.-1 Schematic diagram of optical pathways in skin.<sup>1)</sup>

吸光分光光度計の原理として知られる Lambert-Beer の法則から、透過率の逆数の対数（吸光度）は単位面積あたりの色素量（濃度と層の厚さの積）に比例するので、皮膚の反射率の逆数の対数を「皮膚の見かけ上の吸光度」と呼ぶことにすれば、皮膚の見かけ上の吸光度はメラニン量で決まる項、ヘモグロビン量で決まる項、真皮で決まる項の和として表される。

$$\text{皮膚の見かけ上の吸光度} = m\text{CM} + h\text{CH} + D$$

ただし CM は表皮メラニン量、CH は真皮上層血管網ヘモグロビン量、D は真皮による見かけ上の吸光分を表す。ここで m、h がそれぞれ、Fig.-2<sup>1)</sup>のメラニン、ヘモグロビンの吸光度係数に相当する数値で、これらは波長により異なることを利用して CM、CH を求める方法が

いくつか提案されている<sup>6), 17)</sup>。

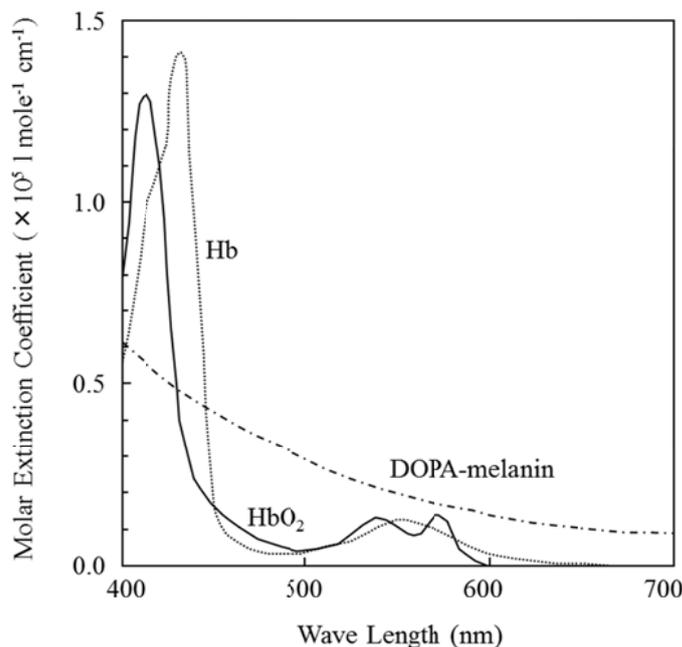


Fig-2 Absorption spectra of major visible absorbing pigments of human skin.<sup>1)</sup>

従来法ではメラニン、ヘモグロビンの吸収が特徴的である特定の2波長あるいは3波長の反射率のみを利用してCM、CHを求めているが、われわれは皮膚反射スペクトル全体を用いてCM、CHを求める方法を検討した。具体的には400~700nmの波長領域で10nm間隔における皮膚反射率の逆数から対数をとることで「皮膚の見かけ上の吸光度スペクトル」を算出し、同一波長領域におけるメラニン、酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビンの基本吸収スペクトルを用いて重回帰分析することで、CM、CHを算出した。さらに上記手法の確認のため、47°Cの温水に3分間浸漬したときと紫外線(2MED)を照射したときの皮膚反射スペクトルからメラニン・ヘモグロビン量の経時変化を求め、皮膚の黒化度と炎症度の指標として一般的に用いられている測色値(L\*値およびa\*値)と比較した。なお、皮膚スペクトルの測定には、ミノルタ社製CM 1000 RHを用いた。

### 3. 2. 2 新 REMO-STAIN システムの開発

前述のようにREMO-STAINシステムはL\*a\*b\*表色系をベースにシステムが構築されてい

るため、皮膚のメラニン量の変化だけではなくヘモグロビン量の変化も同時に計測され、赤ら顔のような皮膚の赤みのムラがある場合には計測値（シミ、ソバカス量）が大きくなるという問題点があった。上記の問題を解決するために顔画像の各画素からメラニン量を算出する手法を検討した。REMO-STAIN システムでは反射率を積分した 3 刺激値（XYZ）の計測しか行えないために、3 刺激値から直接メラニン量を算出する必要がある。そのため、20～60 歳の健常女性 60 名の頬の分光反射率から 2.1 で述べた方法を用いてメラニン、ヘモグロビン量および同一部位における 3 刺激値（XYZ）の逆数の対数である  $\text{absX}$ 、 $\text{absY}$ 、 $\text{absZ}$  を算出し、重回帰分析を用いてメラニン、ヘモグロビン量と  $\text{absX}$ 、 $\text{absY}$ 、 $\text{absZ}$  との関係式を算出した。得られたメラニン、ヘモグロビン量と  $\text{absX}$ 、 $\text{absY}$ 、 $\text{absZ}$  との関係式を REMO-STAIN システムに適用することで皮膚のメラニンのみをターゲットにしてシミ・ソバカス量を求める新 REMO-STAIN システムを構築した。

### 3. 3 結果

#### 3. 3. 1 皮膚メラニン・ヘモグロビン量の算出法の検討

400～700nm の波長域で 10nm おきの 31 個の反射率から算出した「皮膚の見かけ上の吸光度スペクトル」に対してメラニン、酸化ヘモグロビン 還元ヘモグロビンの吸収スペクトルを用いて重回帰分析を行ったが、ヘモグロビン量が負の値になり、解析精度の指標である重回帰係数も 0.89 程度と高いものではなかった。本来、ヘモグロビンおよびメラニンは 400～500nm に強い吸収を持つために、可視域全域（400～700nm）で重回帰分析を行えば感度が向上すると考えられたが、ビリルビンの吸収が 450～500nm の領域で存在することと 500nm 以下の波長域では真皮の散乱が急激に大きくなることから<sup>1)</sup>、Lambert-Beer の法則から逸脱するために 500nm 以下をカットし 500～700nm の範囲で 10nm おきの 21 個の反射率を用いて解析した。その結果、解析精度の指標である重回帰係数は 0.99 前後の値を示し、また算出された各成分量から逆に合成した皮膚反射率と実測した反射率はほぼ一致していることがわかり (Fig.-3)、この方法は非常に精度のよい算出法であると考えられた。

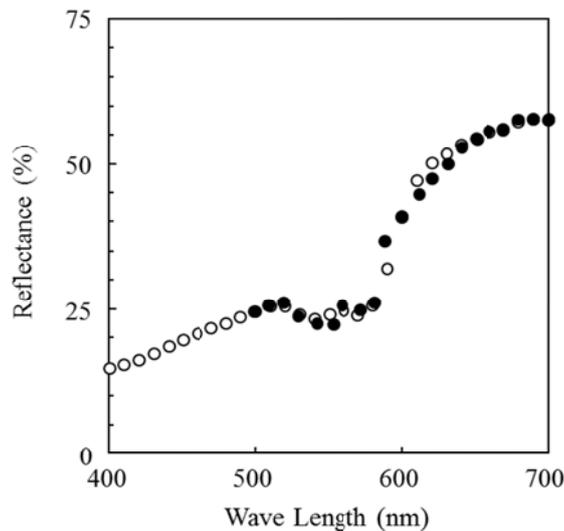


Fig.-3 Result of regression analysis for skin reflection spectra in the range of wavelength 500-700nm using Lambert-Beer theory

Correlation coefficient was 0.993, Concentrations of melanin, HbO<sub>2</sub>, Hb are estimated as  $1.316 \times 10^{-5}$ ,  $1.200 \times 10^{-5}$ ,  $1.068 \times 10^{-5}$  l mole·cm, respectively. Absorption coefficient was estimated as 0.109 for dermis part. ○ observed, ● calculated from multiple regression analysis.

上記手法の確認のため、47°Cの温水に3分間浸漬した前腕内側について、この方法を用いメラニン・ヘモグロビン量を算出し、L\*値およびa\*値と比較した。計測結果を Fig.-4 に示す。温水に浸漬することで皮膚は赤みを帯び、a\*値は上昇するが、L\*値も変化し、大きく減少した。一方、本方法で求めたメラニン量の変化はごくわずかであった。ヘモグロビン量に関してはa\*値とほぼ同じ挙動を示した。

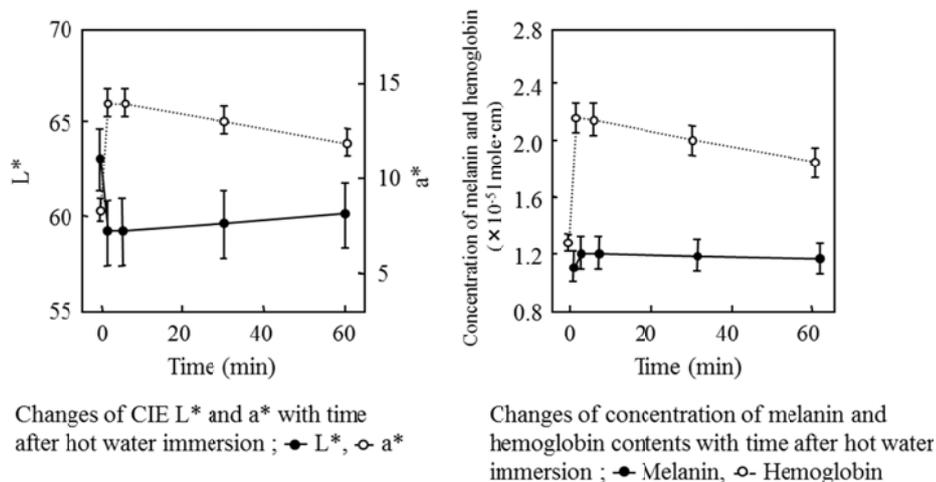


Fig.-4 Effect of hot water immersion on skin color and concentrations of melanin and hemoglobin estimated by multiple regression analysis of skin reflection spectra.

Inner forearm site was immersed in hot water of 47°C for 3 min.

Measurement was repeated 3 times and results were shown as mean ± SE.

次に紫外線（2MED）照射の結果を Fig.-5 に示す。炎症の強い（皮膚の赤みが強い、すなわちa\*値が高い）紫外線照射2日後の測定においてL\*値は極端な数値の低下が見られた。一方、本法で求めたメラニン量は照射2日目ではまだ黒化の途中であることが観察され、目視の結果とよく対応することが確認できた。また、ヘモグロビン量は温水浸漬時の場合と同様、a\*値とほぼ同じ挙動を示した。

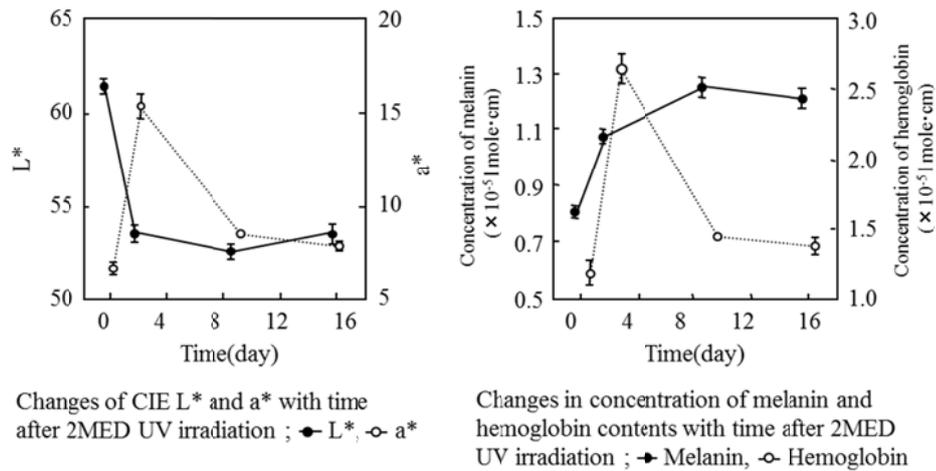


Fig.-5 Effects of 2MED UVB irradiation on skin color and concentrations of melanin and hemoglobin estimated by multiple regression analysis of skin reflection spectra.

Inner upper arm site was irradiated by in 2MED UVB. Measurements were repeated 3 times and results were shown as mean ± SE.

### 3. 3. 2 新 REMO-STAIN システムの開発

20～60 歳の健常女性 60 名の頬の分光反射率を用いて以下に示すメラニン、ヘモグロビン量と 3 刺激値 (XYZ) との関係式を導いた。

$$\text{メラニン量} = -4.861\log_{10}(1/X) + 1.268\log_{10}(1/Y) + 4.669\log_{10}(1/Z) + 0.063$$

$$\text{ヘモグロビン量} = -32.218\log_{10}(1/X) + 37.499\log_{10}(1/Y) - 4.495\log_{10}(1/Z) + 0.444$$

3 刺激値から計算したメラニン、ヘモグロビン量と分光反射率から求めたメラニン、ヘモグロビン量には高い相関 (それぞれ  $r=0.945$ 、 $0.990$ ) が見られた。

導かれた関係式の精度を確認するために、3 刺激値 (XYZ) から算出したメラニン、ヘモグロビン量を用いて、前述の温水浸漬試験と紫外線照射試験の再計算を行った。その結果を Fig.-6 に示す。温水浸漬時にメラニン量の増加が観察され、また紫外線照射 2 日後のメラニン量は皮膚スペクトルから直接算出した場合と比較して高めに計測されることがわかった。この結果から、3 刺激値 (XYZ) からメラニン量を算出する方法では誤差の蓄積が無視できない程度に増加することが明らかになったので、さらに温水浸漬試験時にはメラニン量に変化が起こらないような、ヘモグロビン量による補正式を作成した。

補正メラニン量 = [XYZ から求めたメラニン量]

$$-0.219 \times [\text{XYZ から求めたヘモグロビン量}] - 0.008$$

補正の前後の結果を Fig.-7 に示す。当然のことながら、温水浸漬試験ではメラニン量の変化は見られず、紫外線照射試験においても、紫外線照射 2 日後のメラニン量の急激な変化がなくなり、目視の結果とよく対応するものとなった。

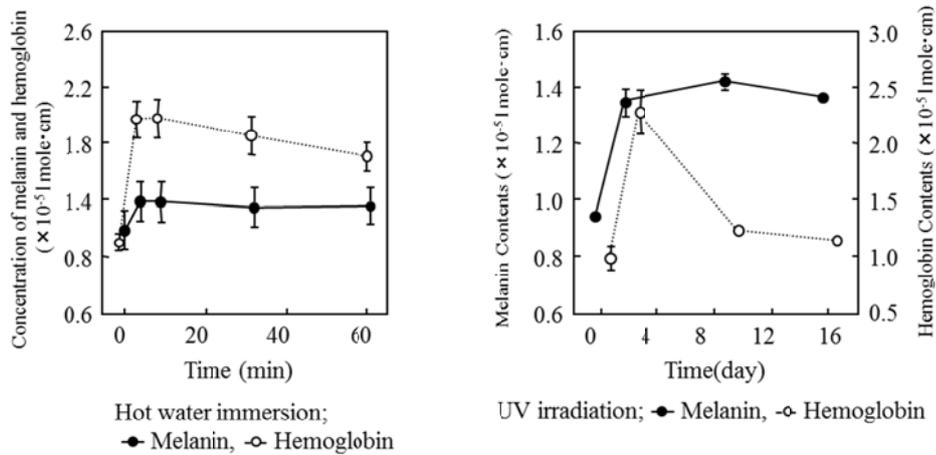


Fig.-6 Changes in melanin and hemoglobin content in forearm skin with time after hot water immersion and UV irradiation.

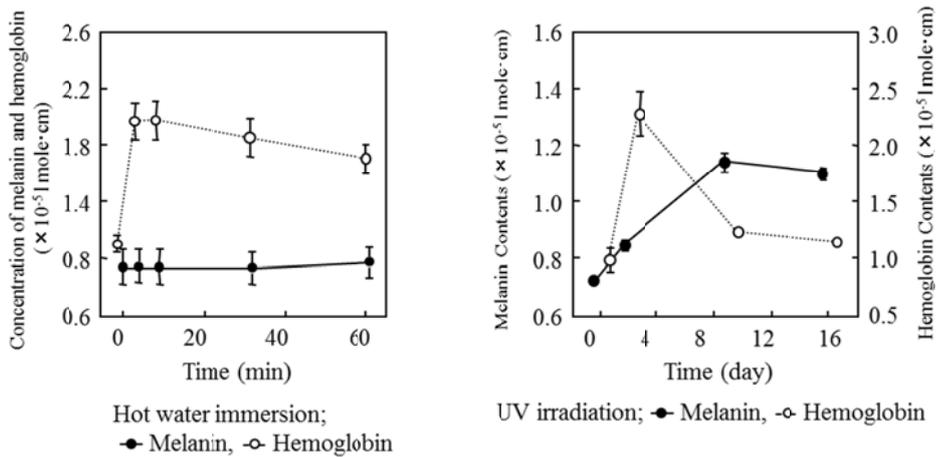


Fig.-7 Changes in compensated melanin content

absX、absY、absZ とメラニン、ヘモグロビン量との関係からシミ・ソバカス量を求める新 REMO-STAIN システムを用いた顔画像の解析例を Fig.-8 に示す。各画素における XYZ 値からメラニン量を求めある閾値よりも大きい場合をメラニン沈着として表示した。CCD カメラで捉えた画像には炎症性のニキビ、シミがそれぞれ2カ所観察される。L\*a\*b\*値から算出される色差 ( $\Delta E$ ) を利用する REMO-STAIN システムによる解析では、ニキビ、シミともに抽出されている。一方、本方法で解析した場合には、ニキビは除外され、シミのみ抽出されていることがわかる。このように XYZ 値を用いて求められるメラニン量から解析する本方法では、美白剤の効果試験において、試験時の頬の紅潮やニキビの赤み等のヘモグロビン由来の影響が除去され、より精度の高い計測が可能となる。

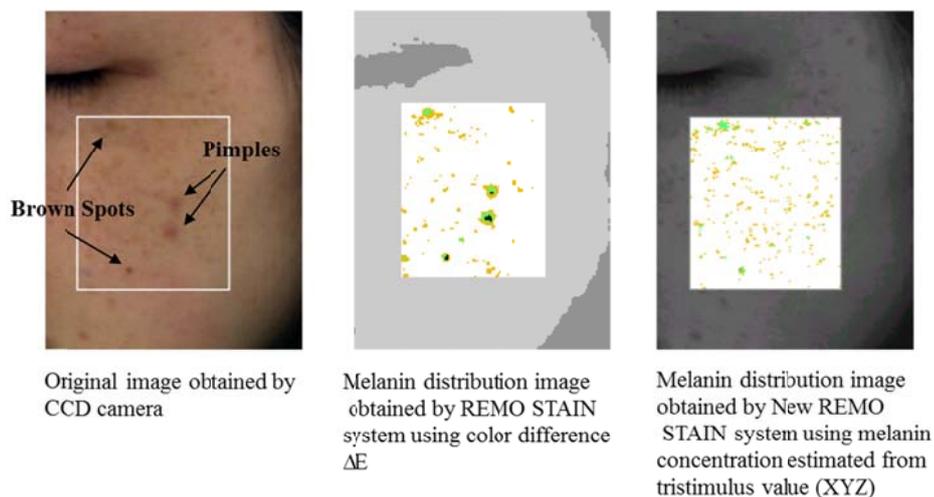


Fig.-8 Images of pigmentation distribution on cheek

### 3.4 考察

皮膚色の解析において実用的な面から最も扱いやすい機器である色彩計はXYZ系表示である。そのため、Yxy表色系やL\*a\*b\*表色系の明度値であるY値<sup>9)</sup>やL\*値<sup>10)</sup>が色素沈着の定量化に最もよく利用されている。しかし、Y値やL\*値は主に緑領域の反射率に大きく依存するために、この領域に強い吸収のあるヘモグロビンの影響を受ける。このような問題を解決するために、色素沈着の程度を皮膚の反射率から求める方法をDawson<sup>17)</sup>やKollias<sup>18)</sup>らが提案している。彼らの方法はヘモグロビンの吸収の少ない620nm以上の波長で適当な2波長の反射率を測定することによりLambert-Beerの法則からメラニンによる吸収を求めようとしたものである。本法では多波長を用いることで測定精度を向上させたことと、ヘモグロビンの酸素飽和度も同様に計測できることが大きな特徴となっている。しかし、前述の方法も本提案の方法においても真皮の光学特性が影響してくる場合、たとえば真皮でのメラニン沈着を生じている場合では、解析方法に問題があり適応は難しい。

REMO-STAINシステムのようなCCDカメラを用いた画像による色解析はセンサーの接触圧による皮膚色の変化がないことや画像中から測定範囲を任意に選択できるため、微小範囲の色素沈着においても薬剤の連用前後に同じ部位を容易に計測できるといったことに利点がある。また、画像処理技術を適用することで色素沈着部位だけを抽出して色計測などが行えるといった利点もある。しかし、色の分解能や測定精度では接触式の測色機に劣るため、現状では測定対象により使い分ける必要があると考える。ここ数年のデジタルカメラの進歩やパソコンの高性能化に伴い分解能も急速に向上し、今後、本方式が肌色の解析に活用されていくことが予想される。

## 第4章 肌の表面微細形態の3D解析法の開発

### 4.1 緒言

皮膚表面を拡大して眺めると、縦横に走っている浅い溝(皮溝)とその皮溝によって区切られた皮丘、皮溝の交差点に散在する毛穴が見える。この皮溝と皮丘により形作られるキメや毛穴は肌状態の評価において欠くことのできない指標であり、肌の美しさを決定する重要な要素である。キメが細かく、等方性が高いと、皮膚表面での散乱光が増え、美しい肌となる<sup>19)</sup>。キメ形成メカニズムについては未解明の部分が多いが、角層水分量とキメの細かさとの関連が知られている<sup>20)</sup>。また、肌あれにより表皮が過剰増殖すると、キメが乱れる<sup>21)</sup>。一方で、加齢に伴って表皮増殖が低下すると、水分量の低下に伴ってキメの均一性が損なわれ、キメの細かさも低下する<sup>22)</sup>。また、キメには部位差があり、一般的には、非露光部位のキメは細かく、顔のキメは粗く、解剖学的な部位差に加えて慢性的な日光暴露など外部環境の影響も示唆される<sup>23)</sup>。また、外部環境の影響によってキメは変化しやすく、保湿スキンケアの連用によってキメが改善しうることは周知の事実である<sup>24)</sup>。

キメの状態を解析する方法としては主に3種の方法が挙げられる。1つ目は皮膚表面のレプリカを採取してその三次元形状を解析する方法がある<sup>24-26)</sup>。2つ目はPRIMOS®やDermaTop®など三次元スキャナーを用い直接皮膚表面の三次元形状を取得し解析する方法<sup>27-28)</sup>、最後にビデオマイクロスコープを用い表面形態の拡大画像を取得する方法がある。1つ目の手法であるレプリカ法は解析精度が高く、顔面の皮膚表面形態の調査に一般によく用いられている。2つ目の手法は測定対象の振動の影響を受けやすいため、顔面の微細な表面形態を直接測定するのは難しい。最後のビデオマイクロスコープを用いた手法では深さ情報は得られないものの、操作が簡便で汎用性も高く、荒川ら<sup>29)</sup>は画像処理を用いて皮丘の数を算出することで皮丘の細かさを数値化する手法を提案している。

われわれは皮膚のレプリカを採取してその三次元形状を解析する方法を用いて皮溝、皮丘の形態変化をより精密に計測する方法を開発した。また、開発した解析法を用いて、キメや毛穴の形態的特徴の加齢による変化を明らかにした。

## 4. 2 方法

### 4. 2. 1 キメ・毛穴解析法の開発

皮膚表面のレプリカ(商品名 SILFLO; 英国 FLEXICO DEVELOPMENTS LTD. 社製)を採取し、共焦点顕微鏡 LaserTech 社(Japan)製 HD100D を用いて  $3.40 \times 3.40\text{mm}$  の範囲について XY ステージを移動させながら4回計測することで  $6.76 \times 6.76\text{mm}$  の範囲の三次元座標の取込みを実施した。なお、三次元座標として取込んだ画素数は  $1790 \times 1790\text{pixel}$  であり、1ピクセル約  $3.77\mu\text{m}$  の解像度であった。計測された三次元座標には、計測時のスパイクノイズ及びレプリカ設置時の傾きや採取時のレプリカの湾曲が見られたため、 $5 \times 5$  ピクセルのメディアンフィルター処理を3回実施、半値幅  $2.4\text{mm}$  のガウシアンフィルターを用いた歪み補正を実施した。(Fig.-1)

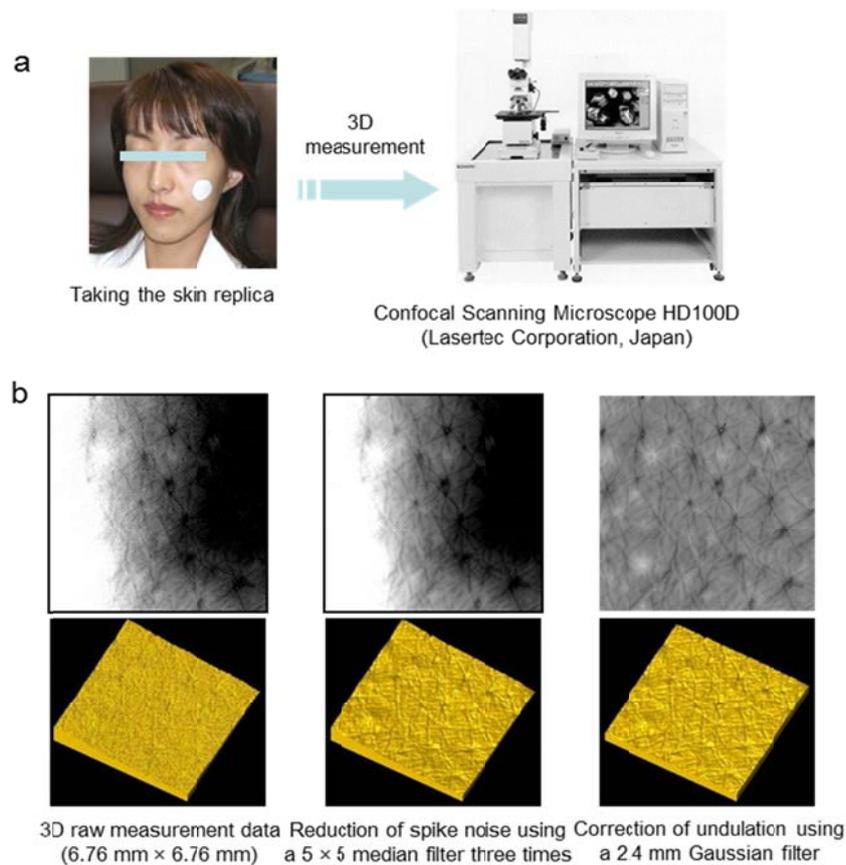


Fig.-1 Overview of 3D analysis of SSMT. (a) Device configuration of the 3D measurement system for a replica of the cheek. (b) Grayscale presentation of 3D coordinates (upper row) and the corresponding 3D images (lower row).

表面形態の特徴抽出については前処理の完了した三次元座標を対象に表面解析を実施するとともに、キメの構成要素である毛穴、皮溝、皮丘に分離し、毛穴面積、皮溝面積、皮溝長さ、皮溝平均幅、皮溝平均深さ、皮丘数を算出した。(Fig.-2)

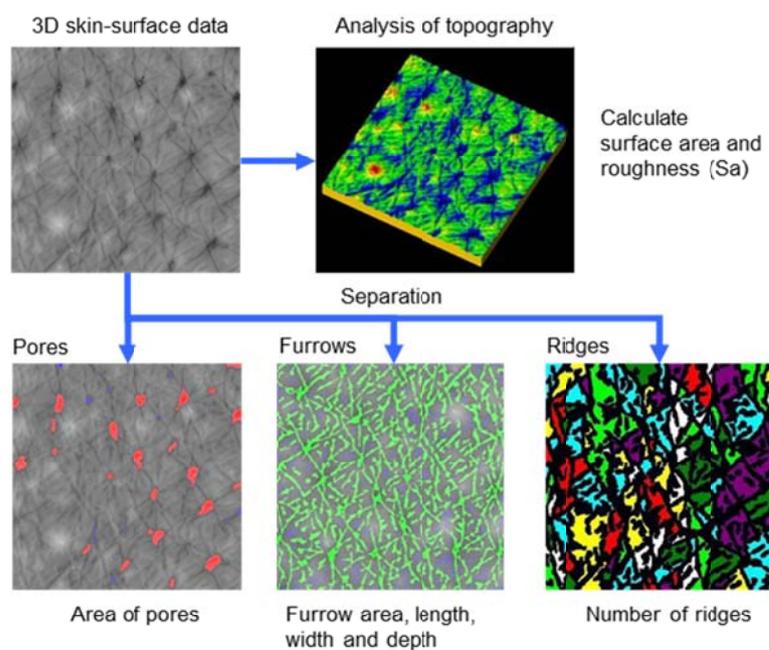


Fig.-2 Processing flow for image analysis to calculate parameters of the skin surface topography, pores, furrows, and ridges.

#### 4. 2. 2. キメ・毛穴の加齢変化の調査

5才から85才までの健常な日本人女性103名の頬部から採取したレプリカを解析し、開発した手法を用いて、キメ・毛穴の加齢変化について調べた。測定は2010年10月13日から16日にかけて、頬部レプリカの採取は、23°C45%に設定された恒温恒湿条件化で洗顔後40分の安静後に行った。測定場所を(Fig.-3)に示す。被験者の各年代での分布はAグループ5-9才:17名、Bグループ10-19才:24名、Cグループ20-45才:20名、Dグループ45-59才:19名、Eグループ60-90才:23名の合計103名であった。試験に際しては、C、D、Eグループについては試験について説明後、文章にて同意を得た。また、A、Bグループについては保護者の同意を得て試験を推進した。

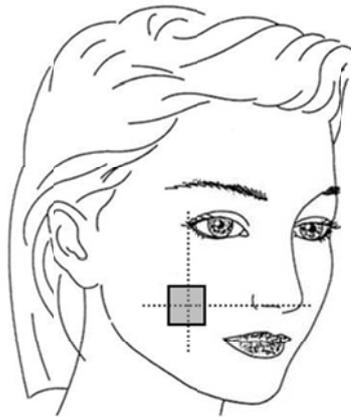


Fig.-3 Measurement site of the cheek.

## 4. 3 結果

### 4. 3. 1 キメ・毛穴解析法の開発

解析対象とした三次元形状は、実測されたものに前述のノイズ除去、歪み補正を施した三次元形状とし、表面解析及び毛穴、皮溝、皮丘の抽出と解析を実施した。

表面粗さの算出は surface profile roughness: Ra (ISO 4287)を二次元に拡張した surface area roughness: Sa (ISO 25178)を算出し、表面積の算出は隣あった3点の測定点を結んだ三角形の面積を算出し、全計測面で総和を求めることで算出した。(Fig.-4)

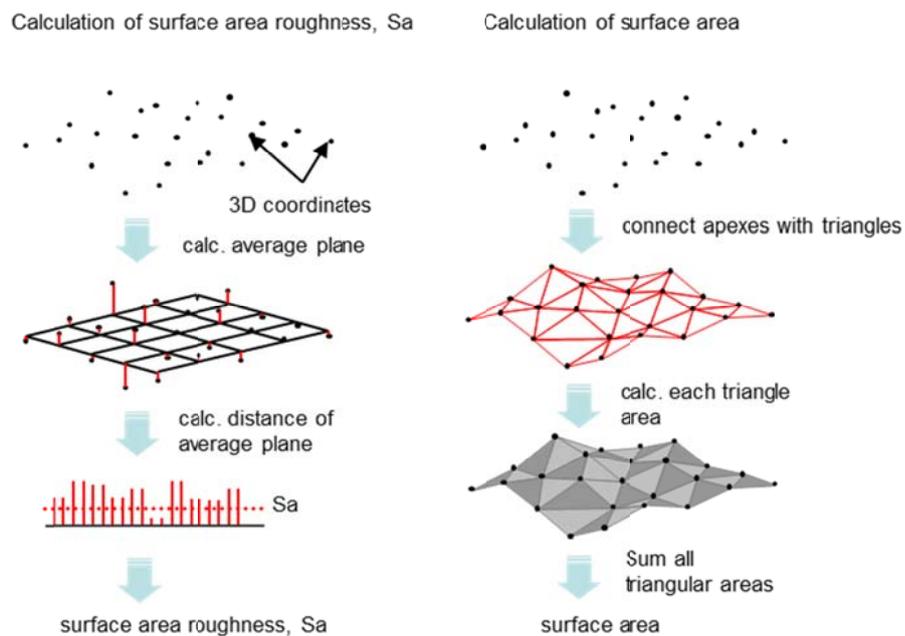


Fig.-4 Calculation of skin surface topography.

毛穴解析については、皮溝の影響を除去するために、0.2mm の半値幅のガウシアンフィルタ処理を行った三次元画像を対象に 30 $\mu$ m 以上の深さの場所を毛穴として抽出した後、細かなごみを除去するために、0.02mm<sup>2</sup> 以下の面積のものは除去した。(Fig.-5)

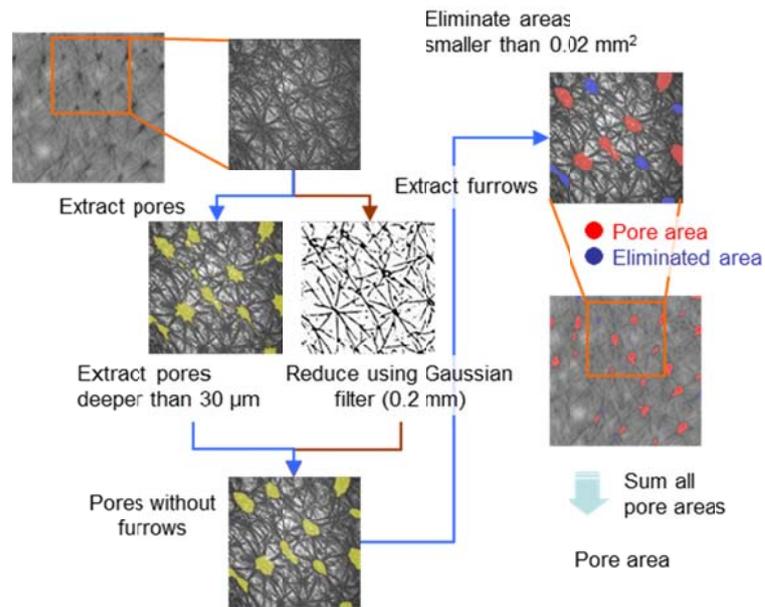


Fig.-5 Processing flow for image analysis of pores.

続いて、皮溝については、0.4mm の半値幅のガウシアンフィルター処理を行った三次元画像を対象に 3 $\mu$ m 以上の深さの場所を抽出した後、0.01mm<sup>2</sup> 以下の面積のものを除去することで皮溝とし、皮溝の面積を算出した。皮溝の長さ、幅、深さについては、抽出した皮溝に対して X 方向 Y 方向それぞれで最下点を走査することで、皮溝の谷部分を検出し、その画素数から皮溝長さを深さの平均値からを皮溝深さとし、皮溝幅は皮溝面積 / 皮溝長さを計算することで算出した。(Fig.-6)

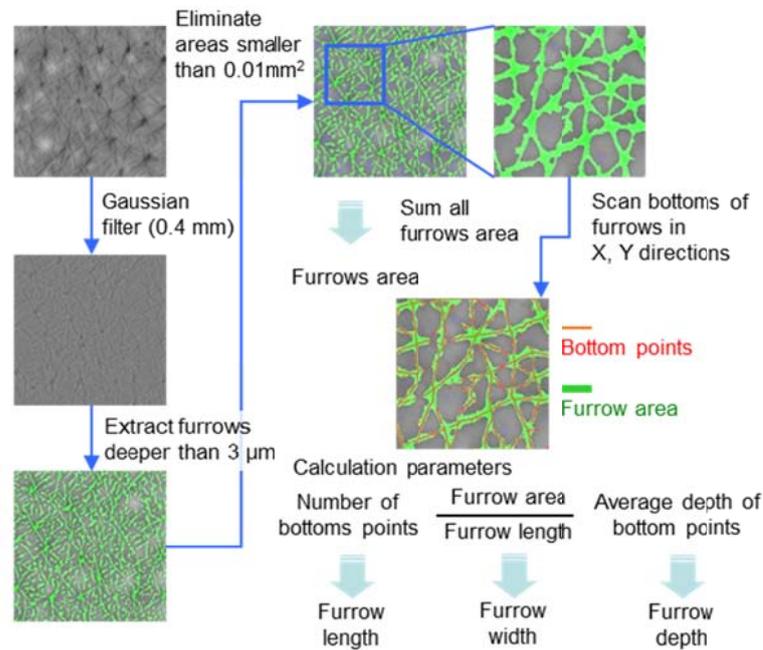


Fig.-6 Processing flow for image analysis of furrows.

皮丘については、皮溝抽出領域を反転した後、皮丘の分離を助けるために収縮処理を8回(30 $\mu\text{m}$ 相当)実施することで抽出領域を各皮丘に分割し、0.01 $\text{mm}^2$ 以下の面積のものを除去後に、皮丘数をカウントした。(Fig.-7)

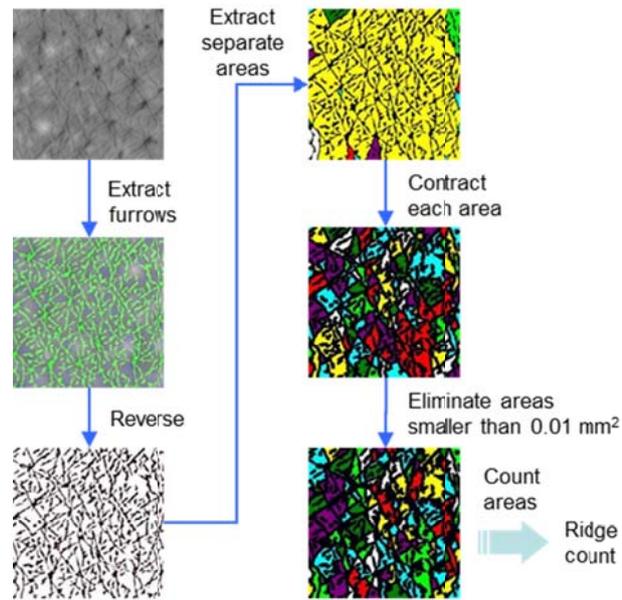


Fig.-7 Processing flow for image analysis of ridges.

#### 4. 3. 2. キメ・毛穴の加齢変化の調査

開発した解析ソフトウェアを用いて解析したキメ・毛穴の特徴パラメータの加齢による変化を示す。表面粗さ(Sa)の加齢による変化を Fig.-8 に示す。加齢と表面粗さとの相関係数は 0.585 であり、加齢に伴い表面粗さは増加する傾向が確認された。なお、相関係数はピアソンの積率相関係数(Pearson product-moment correlation coefficient)を用いた。

表面粗さの加齢による増加は分布全体が高く推移するのではなく、若年層では表面粗さが小さな領域に分布していたものが、年齢が上がるにつれて、平均値が高くなることに合わせて分布が広がることが観察された。

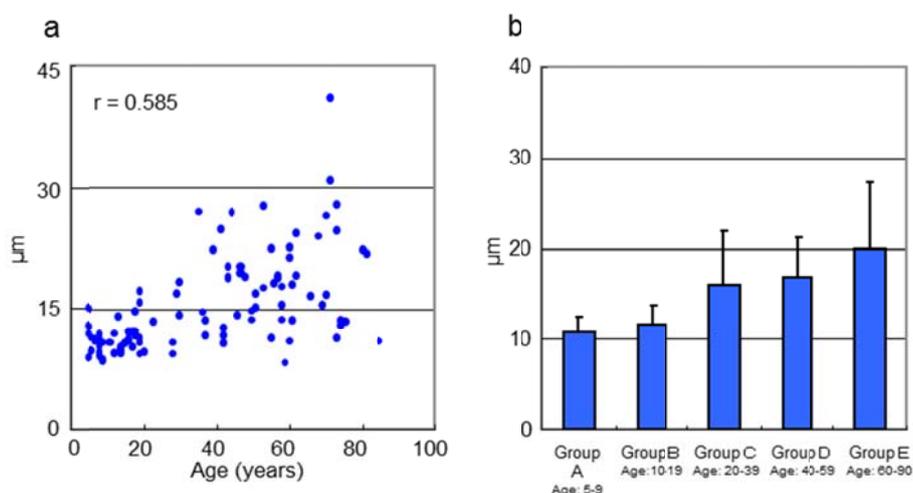


Fig.-8 Age-dependent increase in the surface roughness (Sa). (a) Relationship between age and Sa.  $r$  is the Pearson product-moment correlation coefficient. (b) Difference in Sa for each group. Data are expressed as mean + standard deviation.

次に、表面積変化についての加齢による変化を Fig.-9 に示す。加齢と表面積との相関係数は-0.097 であり、加齢と表面積の間に高い相関は見出せなかった。

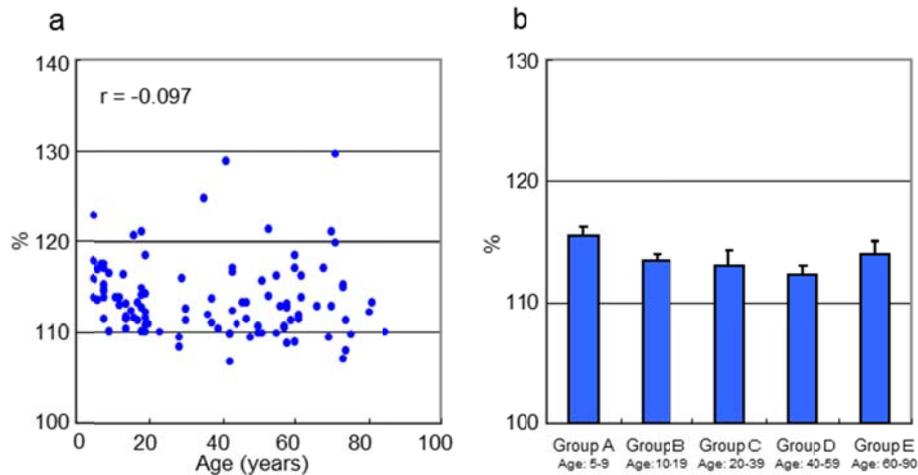


Fig.-9 Age-dependent change in surface area. (a) Relationship between age and surface area.  $r$  is the Pearson product-moment correlation coefficient. (b) Difference in the surface area for each group. Data are expressed as mean + standard deviation.

毛穴面積の加齢変化について Fig.-10 に示す。加齢と毛穴面積との相関係数は 0.684 であり、加齢に伴い毛穴の面積は増加する傾向が確認された。毛穴面積の加齢による増加は表面粗さの加齢変化と同様に分布全体が高く推移するのではなく、若年層では小さな領域に分布していたものが、年齢が上がるにつれて、平均値が高くなることに合せて分布が広がることが観察された。

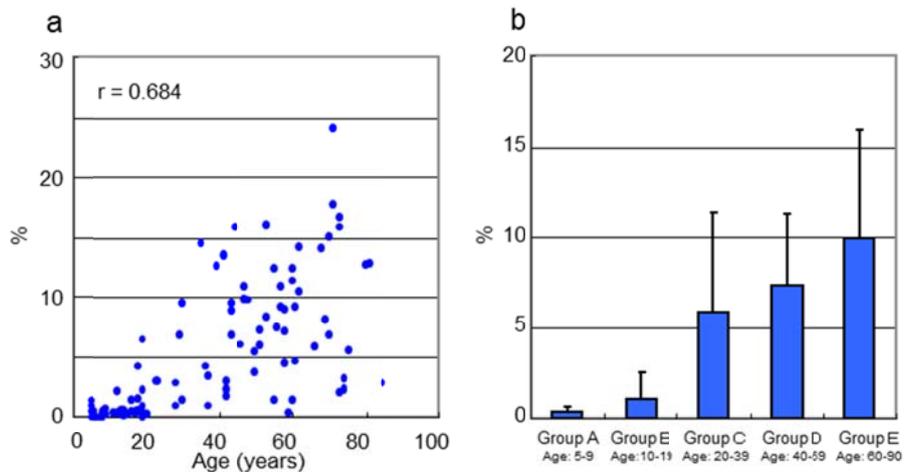


Fig.-10 Age-dependent increase in pore area. (a) Relationship between age and pore area.  $r$  is the Pearson product-moment correlation coefficient. (b) Difference in the pore area for each group. Data are expressed as mean + standard deviation.

続いて、皮溝の面積・長さ・幅・深さの加齢による変化を示す。Fig.-11 は皮溝面積の加齢による変化を示したものである。加齢と皮溝面積との相関係数は $-0.394$ であり、加齢に伴い皮溝面積はゆるやかに減少する傾向が確認された。皮溝面積の加齢による減少は表面粗さ、毛穴面積と加齢変化と異なり、分布は変化することなく平均値が推移することが特徴であった。

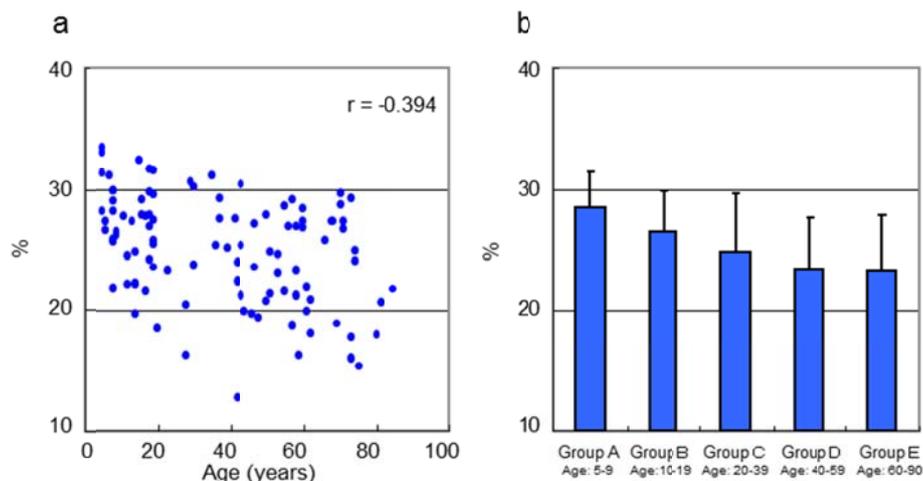


Fig.-11 Age-dependent decrease in furrow area. (a) Relationship between age and furrow area.  $r$  is the Pearson product-moment correlation coefficient. (b) Difference in the furrow area for each group. Data are expressed as mean + standard deviation.

Fig.-12 に皮溝長さの変化を示す。年齢との相関係数は $-0.572$  であり、加齢に伴い皮溝長さは減少する傾向が確認された。皮溝長さの変化は皮溝面積の変化と同様に分布は変化することなく平均値が推移した。

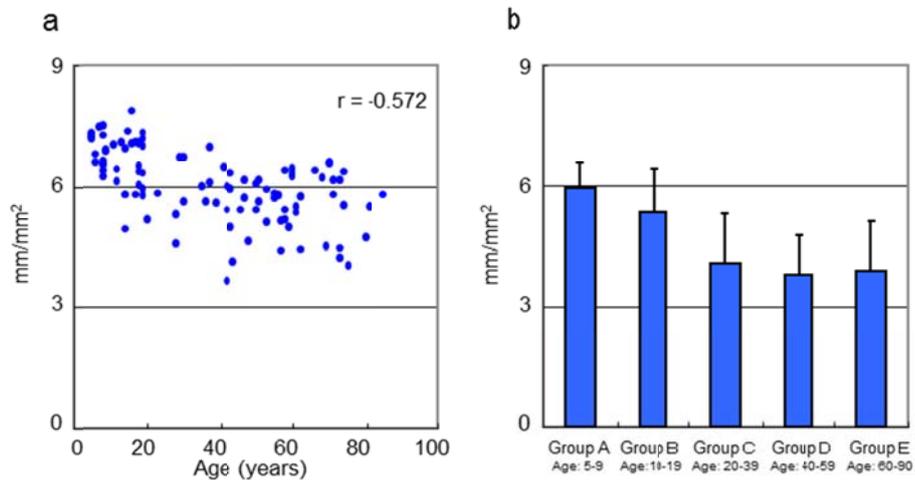


Fig.-12 Age-dependent decrease in furrow length. (a) Relationship between age and furrow length.  $r$  is the Pearson product-moment correlation coefficient. (b) Difference in the furrow length for each group. Data are expressed as mean + standard deviation.

皮溝幅の変化をFig.-13に示す。年齢との相関係数は $0.143$ となり、加齢に伴い皮溝幅は若干ながら増加する傾向が確認された。

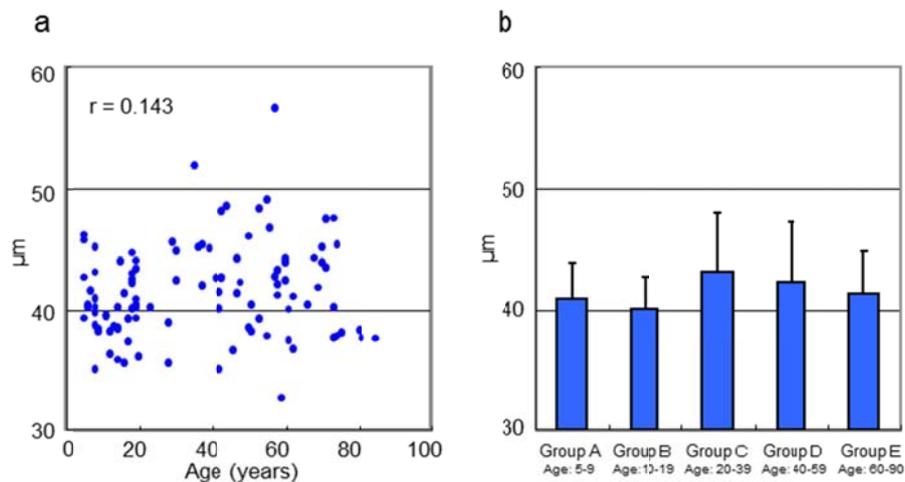


Fig.-13 Age-dependent increase in furrow width. (a) Relationship between age and furrow width.  $r$  is the Pearson product-moment correlation coefficient. (b) Difference in the furrow width for each group. Data are expressed as mean + standard deviation.

皮溝深さの変化を Fig.-14 に示す。年齢との相関係数は 0.484 となり、加齢に伴い皮溝深さは増加する傾向が確認された。こちらの変化は表面粗さ、毛穴面積と同様に加齢に伴い平均値が増加するにつれてその分布が広がる傾向が観察された。

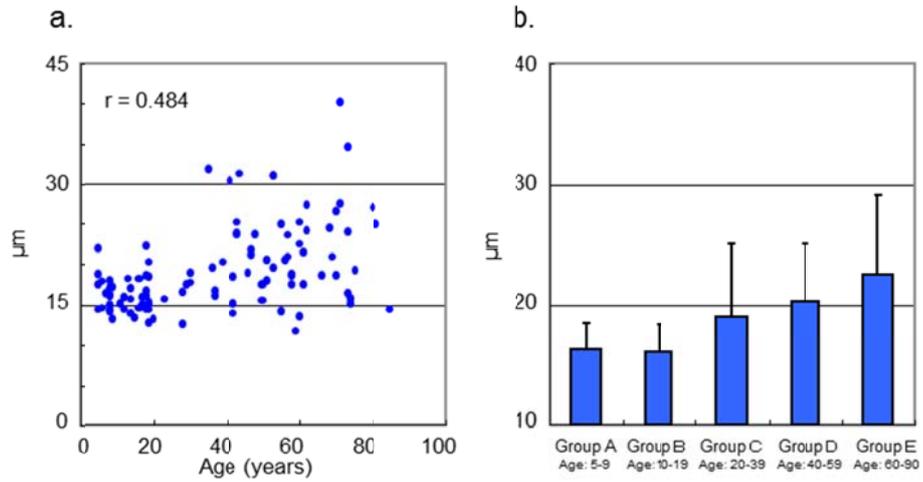


Fig.-14 Age-dependent increase in furrow depth. (a) Relationship between age and furrow depth.  $r$  is the Pearson product-moment correlation coefficient. (b) Difference in the furrow depth for each group. Data are expressed as mean + standard deviation.

最後に皮丘数の加齢変化について Fig.-15 に示す。皮丘数と年齢との相関係数は-0.523 となり、加齢に伴い皮丘数は減少する傾向が確認された。分布の変化については加齢により小さくなる傾向が観察された。

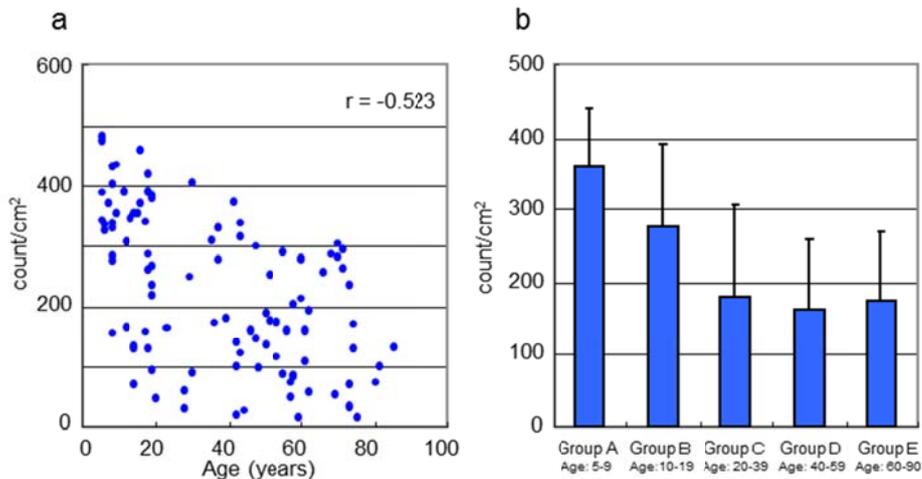


Fig.-15 Age-dependent decrease in the number of ridges. (a) Relationship between age and the number of ridges.  $r$  is the Pearson product-moment correlation coefficient. (b) Difference in the number of ridges for each group. Data are expressed as mean + standard deviation.

#### 4. 4 考察

本研究において、皮膚から転写したレプリカを三次元計測することで皮膚表面の表面形態、毛穴、皮溝、皮丘それぞれの状態を定量化する解析法を開発した。さらに、本解析法を用いることにより頬部のキメ・毛穴の加齢変化の詳細な解析を実施した。

加齢変化の解析において、毛穴については加齢に伴い面積の平均値が増加し、同時にその分布も増加することが判明した。このことは頬部の毛穴は若い時期にはほとんどの人で小さいが加齢に伴い大きくなる人とほとんど変わらない人がいることを意味している。毛穴が大きくなる原因として飯田らは<sup>30)</sup>加齢に伴う不飽和脂肪酸量の増加による毛穴ロート部の開きが原因としており、また、高齢層における毛穴の増加については Murakami ら<sup>31)</sup>によると皮膚のたるみに起因して毛穴が重力方向に引き伸ばされていることを考察している。

皮溝面積・長さ・幅・深さの変化からは、皮溝は加齢により1本1本の大きくなるがその本数は減少することを意味している。すなわち皮溝をふるいに例えるとその目が粗くなるような変化が起こっていると考えられる。このような皮溝の変化が皮丘数の減少を引起していると思われる。皮溝が加齢による深く粗くなる減少は皮膚表面の物理特性の変化に起因すると思われる。頬の皮膚においては加齢による角層。表皮の厚みが増加し、またその物性が硬くなる<sup>32)</sup>ことが知られている。このような変化が皮溝の変化を引き起こしていると思うが、その実証については今後の課題であると考ええる。

表面形態計測結果の加齢による表面粗さの増加は、毛穴の増加や皮溝のこのような変化が相まって引き起こされていると考える。

#### 4.5 結論

本研究では、肌の外観に影響する表面形態であるキメについて毛穴・皮溝・皮丘それぞれについて分離、解析する手法を開発し、頬部における加齢変化について調査した。本研究により若々しい頬のキメの状態は毛穴が小さく、また皮丘数が多いすなわち皮溝が細かい肌であることが判明した。

## 第5章 肌の透明感の測定と皮膚生理特徴の解明

### 5.1 緒言

透明感美しい肌の大きな要因の一つであるが、その共通的な評価尺度、言い換えれば定義付けがなされないまま、これまで肌の状態を表す言葉として長い間使われてきた。ようやく、2000年2月に日本化粧品工業連合会効能効果専門委員会より「透明感とは視覚的な表現であり、皮膚がくもりなく透き通ったように見える状態を言う。肌の透明感には角質層の光透過性が大きく影響している。角質層の光透過性、すなわち入射光に対する透過光の比率が高いほど透明感が高いと考えられ、角質層の水分量や肌表面のきめの整い具合などの要素により左右される。」との定義<sup>33)</sup>が出された。また、「透明感」に相対する化粧品用語として「くすみ」があるが、その発生要因については①血行不良による肌色の赤みの低下、②メラニンの沈着、③皮膚の弾力などの低下により生ずる皮膚表面の凹凸による影、④角層の肥厚、⑤皮膚表面での乱反射によるつやの低下、⑥加齢にともなう皮膚の黄色化が考えられている<sup>34)</sup>。

一方、研究面においては大江ら<sup>35)</sup>が角層の水分量と透明度の関係について、また征矢ら<sup>36)</sup>が透明感と皮膚生理特性との関係について報告している。しかし、実用的な肌の透明感の評価法については依然として、美容技術者による視覚的な評価に頼るしかなく、また、透明感と皮膚生理特性の関係については明らかになっていない点も多い。本研究の目的は、光学的手法を用いて肌の透明感を客観的に評価する方法を確立すること、透明感に与える皮膚生理特性の影響を明らかにすることで、最終的には肌の透明感向上に効果のある化粧品の開発に役立てることである。

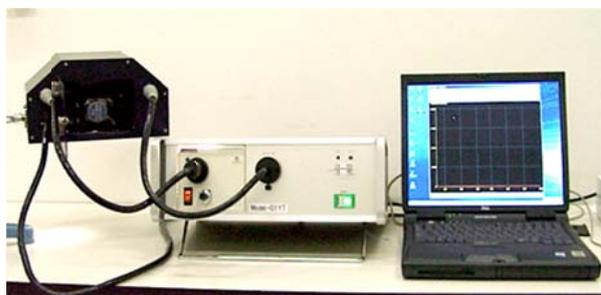
## 5. 2 実験

### 5. 2. 1 変角偏光反射率測定

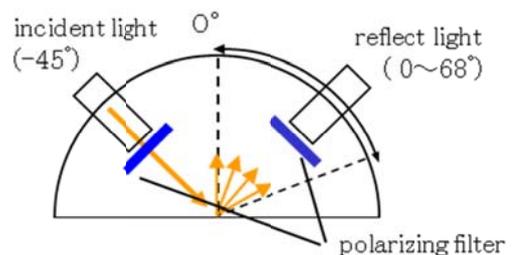
光の入射角度を 45 度に固定し、受光角を 0 度から 68 度までの範囲について最小 0.1 度刻みで自動的に変化させ、皮膚の反射率を計測するゴニオメーターを自作し、その入射光部と受光部に偏光フィルターを組み込んだ（変角偏光反射率測定装置；偏光ゴニオメーター、Fig.-1）。小島ら<sup>37)</sup>の研究を参考にし、入射光側と受光側の偏光フィルターを直交に配置して計測した光量を 2 倍することで拡散反射成分 (D) を、偏光フィルターを平行に配置して計測した光量から直交に配置して計測した光量を減算することで鏡面反射成分 (S) をそれぞれ独立に計測した。式で表すと以下のようになる。

$$S=(I_{ss}+I_{pp})-(I_{sp}+I_{ps}) \quad D=2 \times (I_{sp}+I_{ps})$$

I は計測された反射率、添え字の s、p は入射光および受光側の偏光フィルターの方向を示し、たとえば  $I_{sp}$  は入射光側に S 偏光フィルターを受光側に P 偏光フィルターを入れたことを表す。



(A) Overview of instrument



(B) Schematic principle

Fig.-1 Gonio-spectrum photometer assembled polarizing filters

### 5. 2. 2 肌測定および透明感の解析

自己申告にて肌に透明感があると答えた女性 15 名と透明感がないと答えた女性 15 名の合わせて 30 名 (25~64 歳) について頬部を対象に偏光ゴニオメーターによる計測と以下に述べる皮膚生理測定を恒温恒湿室(22°C、45%RH)で行った。

皮膚生理測定は以下の4項目について実施した。

- ① 角層水分量: Comeometer CM 825(ドイツ Courage+Khazaka 社)を用いた。
- ② 皮脂量: Sebumeter SM 815(ドイツ Courage+Khazaka 社)を用いた。
- ③ 皮膚表面形態<sup>38), 39)</sup>: SILFLO(イギリス FLEXICO 社)にて採取したレプリカを対象にコンフォーカル顕微鏡 HD 100D(Lasertec 社)にて計測した。解析パラメーターはキメの深さ(KSD)、キメの乱れ(VC 1)、皮溝の間隔(Sm)である。
- ④ 皮膚反射スペクトル<sup>40)</sup>: CM 2002(コニカ・ミノルタ社)にて採取した皮膚反射スペクトルより皮膚メラニン量、ヘモグロビン量、ヘモグロビン酸素飽和度を算出した。

頬部の透明感については美容技術者3名により5段階評価(1: ほとんどない、2: 少しある、3: ある、4: かなりある、5: 非常にある)を行った。透明感と肌状態の関連性を解明するために、美容技術者の評価値と皮膚生理特性間でPLS解析(Partial Least Square Analysis)を行った。また、偏光ゴニオメーターにより計測される鏡面反射光量(受光角45度における鏡面反射光の反射率)および拡散反射光量(受光角45度における拡散反射光の反射率)と肌透明感との関係についても検討した。

### 5. 2. 3 キメの異なるウレタン樹脂製皮膚モデルにおける変角偏光反射率測定

キメの違いがどの程度拡散反射光の量に影響を与えるかを調べるために、キメの鮮明さが異なる肌から採取したレプリカを肌色のウレタン樹脂に再転写することで3種類の皮膚モデル（キメモデル）を作製した（Fig.-2）。作製した皮膚モデルを対象に偏光ゴニオメーターを用いてそれぞれ5回ずつ拡散反射光の計測を行った。

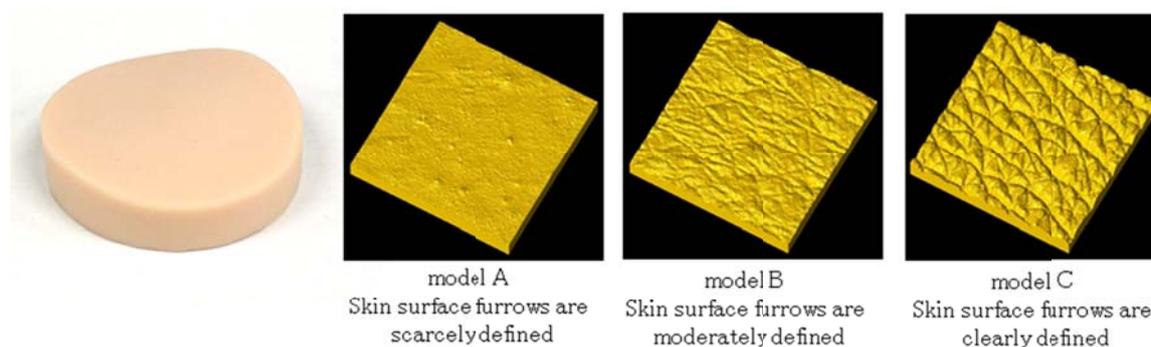


Fig.-2 Skin model made by polyurethane rubber with different skin surface texture

### 5. 2. 4 肌透明感に及ぼす化粧品の効果測定

透明感に影響を及ぼす皮膚生理要因（メラニン、血流、角層水分量およびキメ）各々に対応した「美白剤（3%アルブチン、1%エチルビタミン C）」「血行促進剤（0.05%ビタミン E アセテート）」「高保湿剤（2%グリセリン他）」を配合した美容液を試作し、30代～50代のシミ・ソバカス、くすみに悩んでいる女性消費者30名を対象に8週間（2002年9月～10月）の連用効果試験を実施した。

測定は上述した皮膚生理測定と自己評価による連用前後での透明感、くすみ、肌の明るさ、うるおい、キメの改善効果実感（5段階評価、1:悪化、2:やや悪化、3:変化なし、4:やや改善、5:改善）と透明感の程度（5段階評価、1:ほとんどない、2:少しある、3:ある、4:かなりある、5:非常にある）である。

### 5.3 結果

#### 5.3.1 肌測定による透明感の解析

被験者 30 名を対象に美容技術者により透明感を評価(5 段階評価、1: ほとんどない、2: 少しある、3: ある、4: かなりある、5: 非常にある)し、透明感がかなりある、もしくは非常にあると判断された 15 名と透明感がほとんどない、もしくは少しあると判断された 10 名について、偏光ゴニオメーターを用いて測定した結果を Fig.-3 に示す。拡散反射光成分、鏡面反射光成分とも 15 名および 10 名の平均値±標準誤差(mean±SE)で示した。透明感のある群もない群も鏡面反射光はほぼ同程度で両者に大きな違いは見られなかった。しかし、拡散反射光は透明感のある肌ですべての受光角度において高い値を示し、拡散反射光の強さと肌透明感の関係が示唆された。

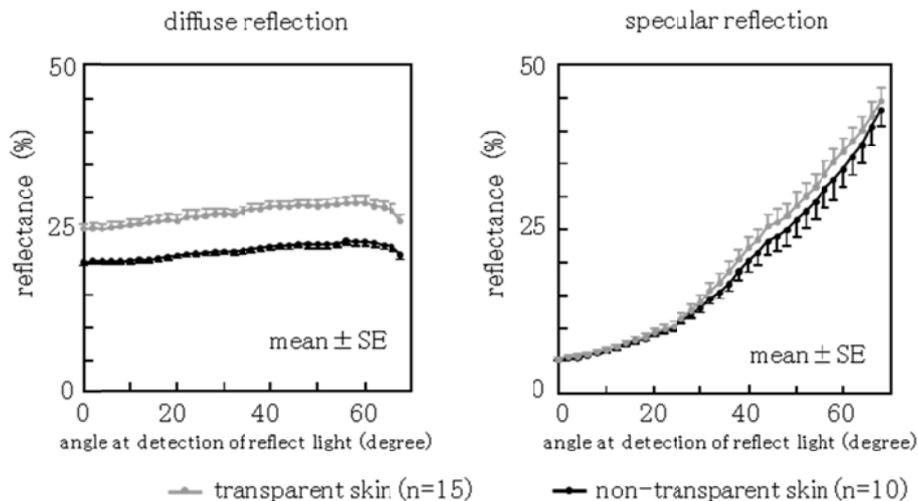


Fig.-3 Diffuse and specular reflection curve from the subject with or without transparent skin

受光角 45 度における鏡面反射光および拡散反射光と美容技術者による透明感の官能評価値との相関について解析した結果を Fig.-4 に示す。透明感と拡散反射光には高い正の相関（スピアマンの順位相関係数  $r=0.699$ 、 $p<0.01$ ）があることが判明した。一方、鏡面反射光にはほとんど相関（スピアマンの順位相関係数  $r=0.190$ 、 $p>0.05$ ）は見られなかった。以上の結果から、肌の透明感は肌における拡散反射光と密接な関係にあることが示された。

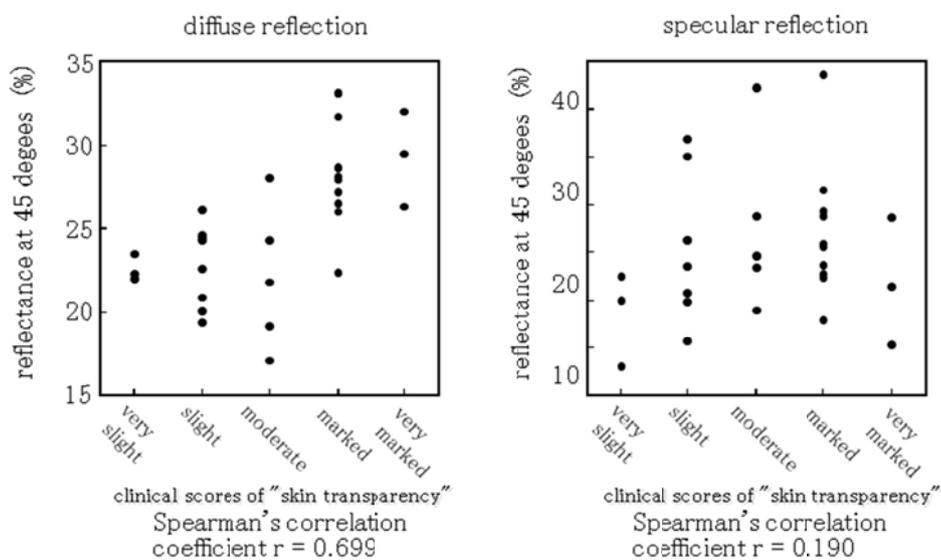


Fig.-4 Relation between degree of skin transparency and diffuse or specular reflection

肌の透明感と皮膚生理特性間で PLS 解析を実施した結果、今回計測した皮膚生理測定 8 項目による透明感の説明分散の総和は 54.41%を示し、説明分散の高い上位 4 因子にて 53.35%とそのほとんどを占めた。4 因子の説明分散に因子負荷量を乗算することで算出した各皮膚生理特性の透明感への寄与率を Fig.-5 に示す。透明感への寄与率が 5%以上を示す皮膚生理特性はキメの間隔および深さ、角層水分量、メラニン量、ヘモグロビン量の 5 項目であり、角層水分量およびキメの深さについては正の寄与率を示し、キメの間隔、メラニン量、ヘモグロビン量については負の寄与率を示した。これは透明感の高い皮膚はキメが深く、細かく、角層水分量が多く、メラニン量、ヘモグロビン量が少ないことを意味している。

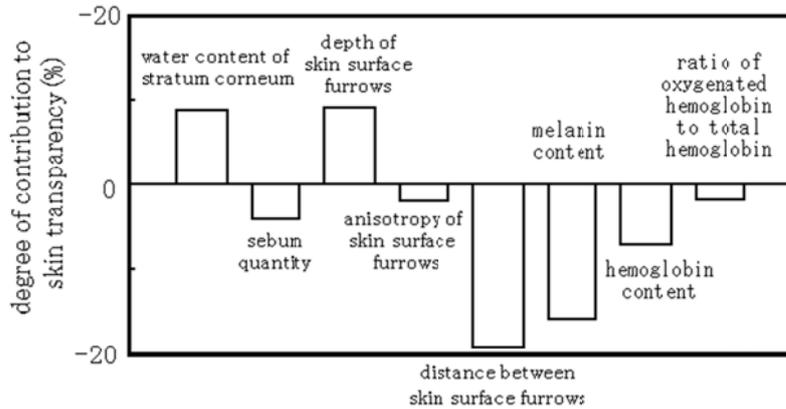


Fig.-5 Degree of contribution of skin physiological properties to skin transparency obtained by Partial Least Squares Analysis

PLS 解析結果から得られた肌の透明感に影響を及ぼす 4 項目と拡散反射光との関係を調べるために、角層水分量、キメの細かさ（皮溝間隔）、メラニン量、ヘモグロビン量の程度が異なるパネルを 2 群に層別し解析した。その結果、キメが細かく整っている肌、メラニン量の少ない肌、ヘモグロビン量の少ない肌、角層水分量の多い肌ではそれぞれ拡散反射光が大きいことがわかった (Fig.-6)。

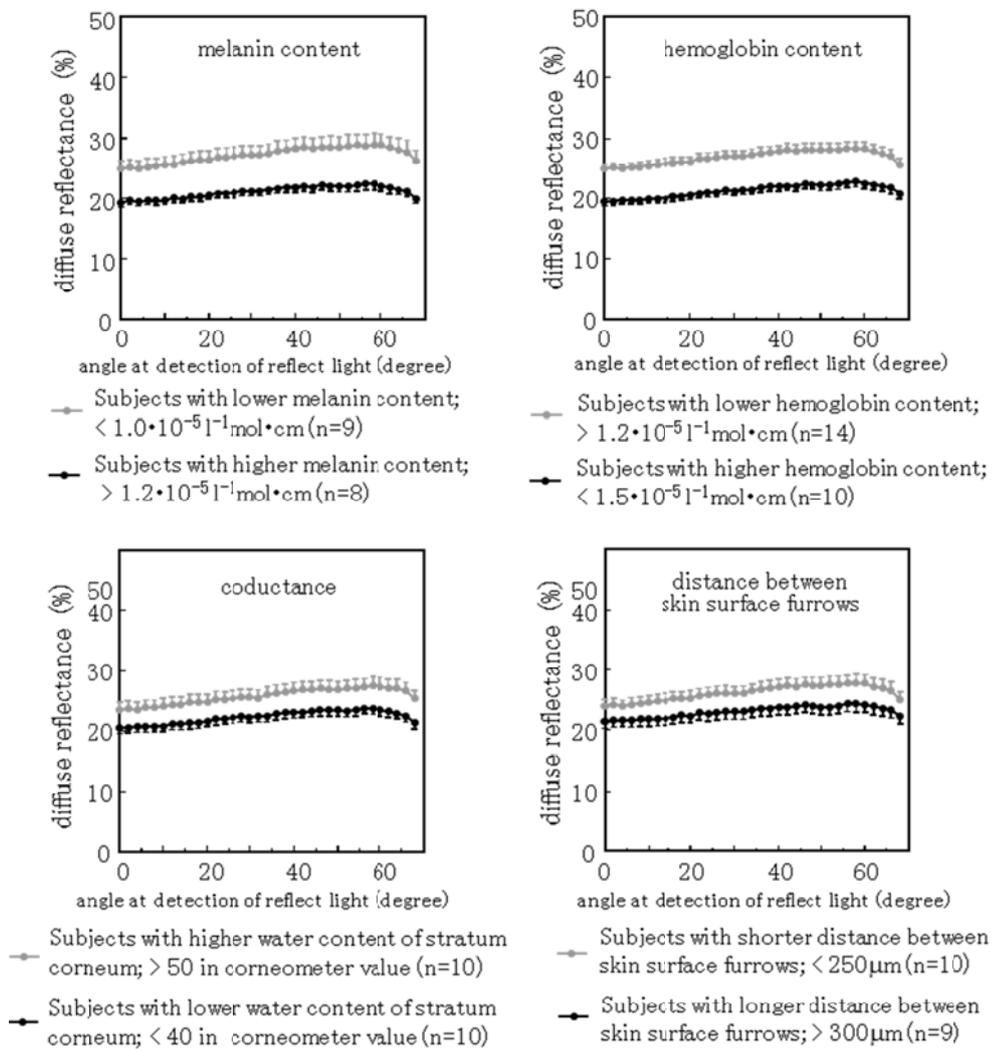


Fig.-6 Difference of diffuse reflection between the subjects with different skin physiological characteristics

### 5. 3. 2 キメの異なるウレタン樹脂製皮膚モデルにおける変角偏光反射率測定

キメの程度の異なる皮膚モデル(Fig.-2)を用いて拡散反射光の計測を行った結果を Fig.-7 に示す。キメが深く鮮明な肌ではより高い拡散反射光が得られることがわかった。

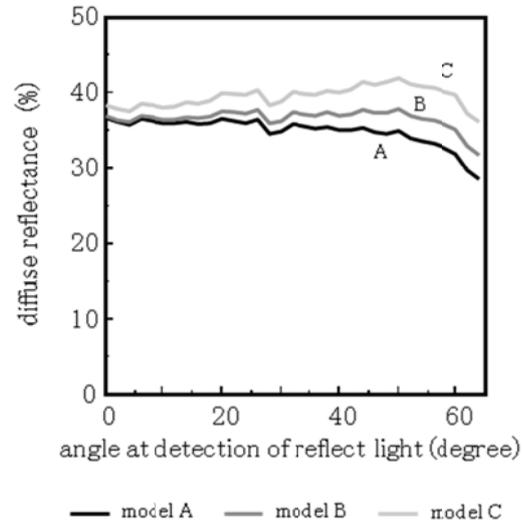


Fig.-7 Diffuse reflection from skin model with different grade of skin surface texture.  
Skin model A, B and C are shown in Fig.-2

### 5. 3. 3 透明感向上を目的とした化粧品の効果測定

美白剤、血行促進剤、保湿剤を配合した化粧品の使用前後における著効例を Fig.-8 に、女性消費者 30 名を対象とした 4 週間連用後の自己評価結果を Fig.-9 に示す。自己評価による透明感、くすみ、肌の明るさ、うるおい、キメについて改善効果が認められており (Fig.-9 (A))、また 8 週間の連用においては透明感の効果実感について使用 4 週間よりもさらに向上することがわかった (Fig.-9 (B))。偏光ゴニオメーターにて連用前後の拡散反射光を計測した結果、4 週間後、8 週間後ともフィッシャーの PLSD により有意差をもって増加が認められ (Fig.-10)、アンケート結果ともよく一致した。

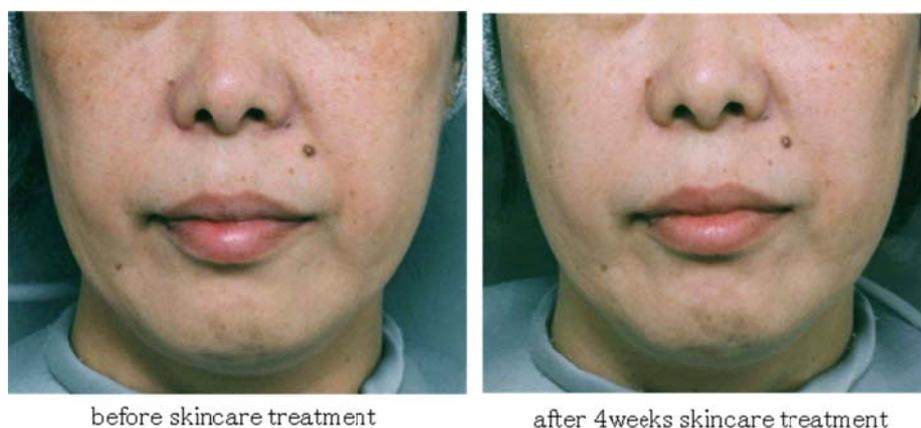


Fig.-8 Photographs of improvement of skin transparency with 4weeks usage of essence

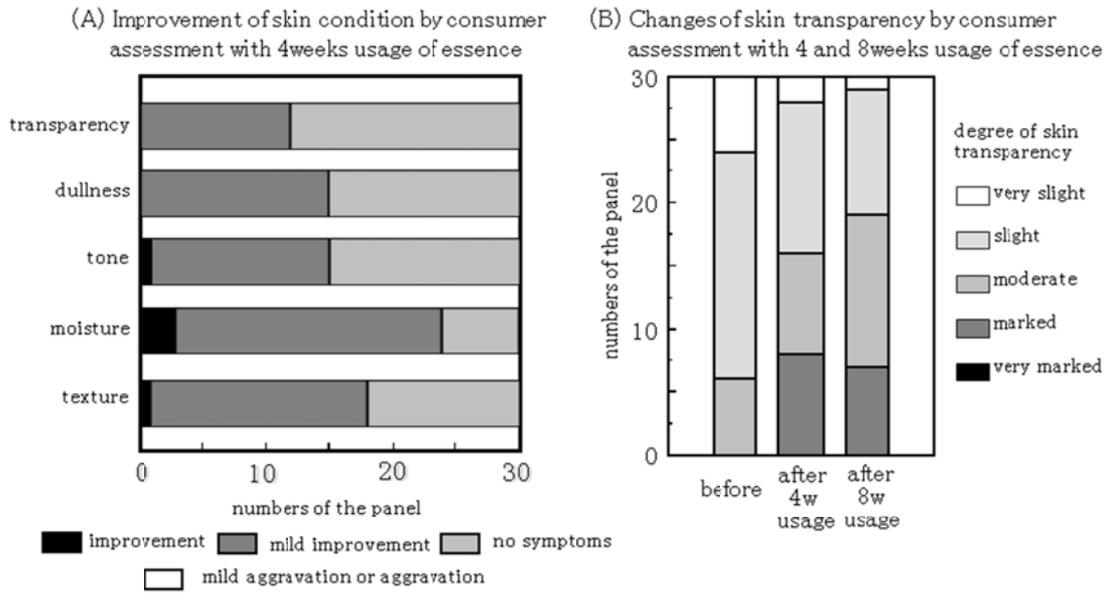


Fig.-9 Improvement of skin transparency and other skin properties examined by consumer's self-assessment (n= 30)

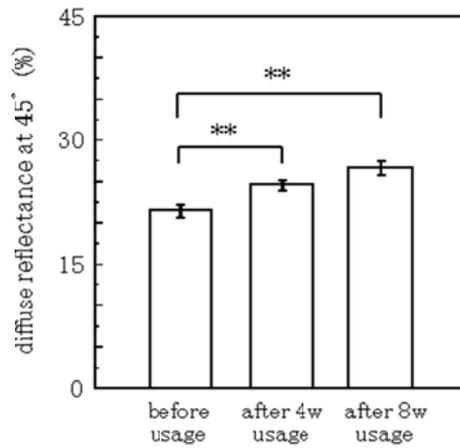


Fig.-10 Change of diffuse reflectance with usage of essence (n = 30, mean  $\pm$  SE) (\*\* p<0.01 by Fisher's PLSD)

#### 5. 4 考察

偏光ゴニオメーターの測定結果より、肌の透明感は肌から返ってくる拡散反射光の量で決定されることが示された。Anderson et al.<sup>1)</sup>によれば Fig.-11 に示すように、皮膚に入射した光は約 5%が表面で反射され（鏡面反射）、皮内に入った光のうちメラニンを含んだ層（主に表皮基底層）と血液層で吸収される光以外は、表皮や真皮で散乱され戻ってくる（拡散反射）。皮膚での反射光は鏡面反射光と拡散反射光の和であり、この分離は偏光フィルターを用いて測定できる。皮膚の内部から返ってくる光は基本的に拡散反射光であり、透明感の高い肌とは皮膚内部からの光が多く戻ってくる肌と言える。

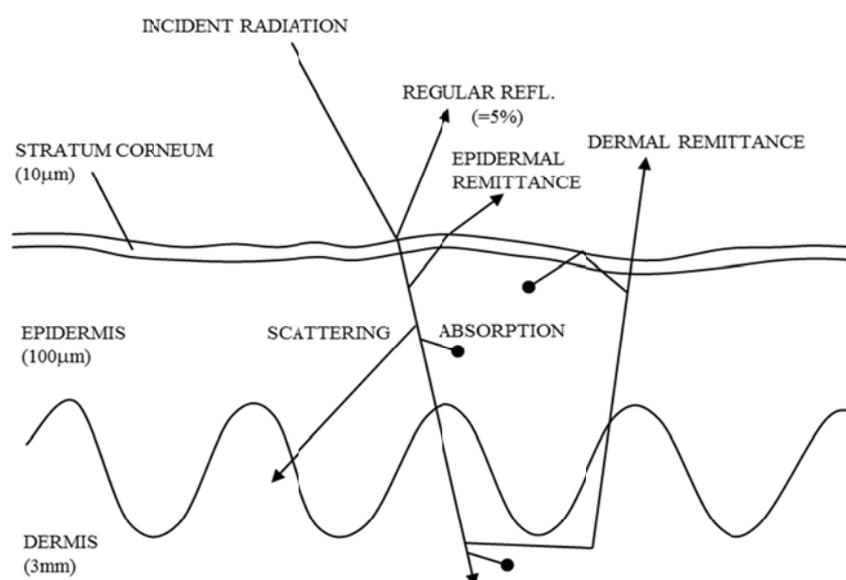


Fig.-11 Schematic diagram of optical pathways in skin.<sup>1)</sup>

本検討結果では透明感の高い皮膚はキメが深くかつ細かく整っており、角層水分量が多く、メラニン量、ヘモグロビン量が少ないことが示された。角層の主成分であるケラチンは屈折率 1.54、水の屈折率は 1.33 で、角層中の水分含有量が高いほど低い屈折率を示す。角層の屈折率が低下し、空気の屈折率（1.00）に近づけば光は皮内に入りやすくなり、すなわち肌表面での鏡面反射は小さくなり、より多くの光が皮膚内に入り散乱して反射された光が増大する。その結果、拡散反射光が増え、透明感は増すと考えられる。一方、メラニン、

ヘモグロビンは皮膚内の主要な吸収成分であり、その量が少ない肌では中に入った光の吸収が少なく皮膚内部からの散乱反射光が大きい(すなわち拡散反射光が大きい)ことは容易に推定され、透明感が上昇すると思われる。大江ら<sup>35)</sup>研究によると剥離した角層は含有水分量が20~37%の間で光透過率が増大し、それ以上の含有水分量では逆に低下することが報告されている。基本的に角層に水分が多く含まれると屈折率が低下することで、鏡面反射が抑えられ透過率が上昇するが、あまり多量の水分が角層に含有されると、角層が膨潤し、厚みが増えることで透過率の低下が引き起こされると推察される。通常、ヒト角層の水分量は皮膚表層では20~30%<sup>41)</sup>程度で、この範囲では角層の水分量が多い場合に透明感が増加すると考えられる。肌のキメが透明感に寄与することは、経験的に認識されているが、キメが深くなったり細くなったりすると皮膚表面での乱反射が増加し、結果的には拡散反射光が増える。その結果肌の透明感は増すが、厳密にはメラニンやヘモグロビンなどのクロモフォアが関与するものとは異なる現象であると思われる。しかし、人の目ではその違いを判別するのは困難で、結果的に拡散反射光の増加、すなわち透明感の増加として判断されていると考える。本研究結果から肌の透明感にはキメ(皮溝の深さや間隔)、角層水分量、メラニン量、ヘモグロビン量が関与することが示されたが、PLS解析の結果からはこの四つの要素による透明感の説明分散は55%程度に留まっている。すなわち、透明感の残りの45%程度は依然として原因が不明である。肌の色むらや角層の重層化などもその要因として考えられており、今後の研究の進展に期待したい。

## 第6章 目の周りのくまの測定と皮膚生理特徴の解明

### 6.1 緒言

10～50代の女性を対象にわれわれが1997年に実施した目の周りの悩みに関する調査では、くまは小じわに次いで頻度が高く、約20%の女性が悩みとして挙げており（Fig.-1）、特に寝不足・疲れているときに強く感じられている。このことは女性の社会進出に伴うストレスの増加、過労、睡眠不足などに加えて、近年、コンピューターを使ったオフィスワークの増加で目が酷使されることにより、くまに悩む女性が増加してきたと考えられ、近年の相次ぐアイケア製品の上市化はこのような消費者のニーズを反映したものである。

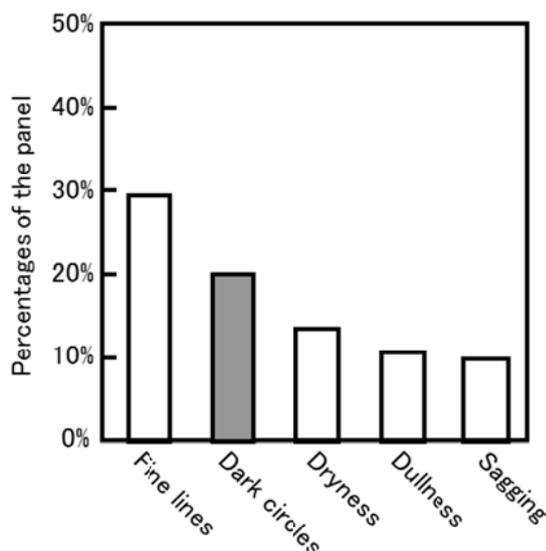


Fig.-1 Eye area-related Concerns (5 Top-ranking items)

Surveyed:Nov.1997 n=245 (10s~50s in Japanese female)

くまの発生要因として一般に血流の停滞が言われているが、われわれが調べた限りくまと血流の関係についての研究報告は少なく、臨床知見に関する長島<sup>42)</sup>と松本ら<sup>43)</sup>の報告があるだけである。長島は『くまとは目の周り、すなわち上下眼瞼あるいはその一部が黒味がかっている状態』とくまを定義し、鬱血によるくまと色素沈着によるくまについて解説している。また、松本らは目の周辺の血流状態について調査し、内眼角周辺部は皮膚表層部

で血液量が多く、血流速度が遅いという特徴を有しており、またこの傾向はくまの目立つ人においてより顕著であると報告している。本研究の目的は、目の周りのくまに関して、意識調査から現状を把握し、非侵襲的な方法を用いてくまを皮膚生理学的に解析し、その要因を明らかにするとともに、「目の下のくま」に対してより効果の高い商品を開発することである。

## 6. 2 実験

### 6. 2. 1 くまに関する意識調査

目の周りのくまに関する女性の意識調査および対応商品のニーズを調査することを目的に、くまに悩んでいる女性もしくはくまがしやすい女性 200 名（18～19 歳 15 名、20 歳代 35 名、30 歳代、40 歳代、50 歳代各 50 名：東京近郊在住）を対象にアンケート調査を実施した。くまの概観に関して、くまの発生部位、形状および色調について調査し、同時に目の下の部位のたるみ、乾燥、小じわの状況についても調べた。くまの発生時期については、どのような状態のときに発生するかについて、日内および季節間で発生頻度に違いがあるかについて調査した。また、くまへの対応および予防・改善方法についても調査した。

### 6. 2. 2 くまの皮膚生理学的検討

くまの発生要因を明らかにするために、アンケート調査とは別のくまが目立つ女性(20 歳代 20 名、50 歳代 23 名)と目立たない女性(20 歳代 10 名、50 歳代 10 名)を対象に、分光測色計 CM2002(ミノルタ社製)を用いて眼下部の皮膚反射スペクトルを計測し、そのスペクトルから H(色相)V(明度)C(彩度)、L\*a\*b\*を算出した。また、500～700nm の波長領域で 10nm 間隔における皮膚反射率の逆数から対数をとることで「皮膚の見かけ上の吸光度スペクトル」を算出し、同一波長領域におけるメラニン、酸化ヘモグロビンおよび還元ヘモグロビンの基本吸収スペクトルを用いて重回帰分析することで皮膚メラニン量、ヘモグロビン量およびヘモグロビン酸素飽和度を算出した<sup>41)</sup>。また、同時にレーザードップラー血流計 ALF21N(アドバンス社製)を用いて眼下部および頬部の血流速度を計測した。

### 6. 2. 3 くま対応プロトタイプ化粧料の効果測定

くま部位の機器計測結果より明らかになったくまの要因である「鬱血」「色素沈着」および目の周りに生ずる大きな悩みである乾燥、小じわに対応すべく、0.5%ビタミン E アセテート、0.05%アスコルビン酸リン酸マグネシウム、0.01%ヒアルロン酸配合のくま用プロトタイプ化粧

料を試作し、くまのある女性 59 名（20 歳代 17 名、30 歳代 13 名、40 歳代 14 名、50 歳代 15 名：東京近郊在住）を対象に 3 週間の連用試験を実施し、美容技術者による目視評価、アンケートによる自己評価および皮膚生理測定からその改善効果を調べた。測定項目は 2.2 と同様の項目である。美容技術者による目視評価は、くまの程度を 4 段階（very、marked、marked、moderate、slight）に分類し、3 名の合議により評価を実施した。アンケートによる自己評価ではくまの改善を非常に感じられる場合を excellent、かなり感じられる場合を good、やや感じられる場合を fair、くまの改善を感じられない場合を poor として 4 段階で判定させた。

## 6. 3 結果

### 6. 3. 1 くまに関する意識調査

典型的なくまの写真を Fig.-2 に示す。またアンケート調査の結果を Fig.-3～7 に示す。目の周りのくまは目の周り全体に発生する場合と目の下に発生する場合の 2 通りがあった。その内訳は目の下に発生する場合が 91.5%を占め、目の下が好発部位であることが判明した。さらに、目の下のくまについてその形状を確認したところ、73.2 %が目の下に面状に発生しており、12.0%のくまでは目元から目の窪みに沿って線上に発生していた。残りの 14.8%では両タイプのくまが混在していた。



Fig.-2 Typical photographs of “Dark eye circles”

目の下のくまについて色調を確認したところ、茶色っぽいと回答した人が57.9%、青っぽいと回答した人が37.7%とその両タイプで色調の大部分を占めた。また、くまの色調の調査では、加齢に伴い茶系のくまの割合が増加する傾向にあった（Fig.-3、4）。

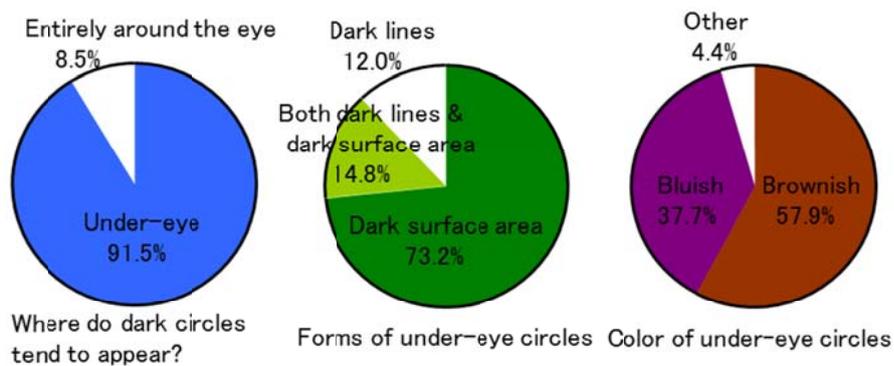


Fig.-3 Appearance of “Dark eye circles”

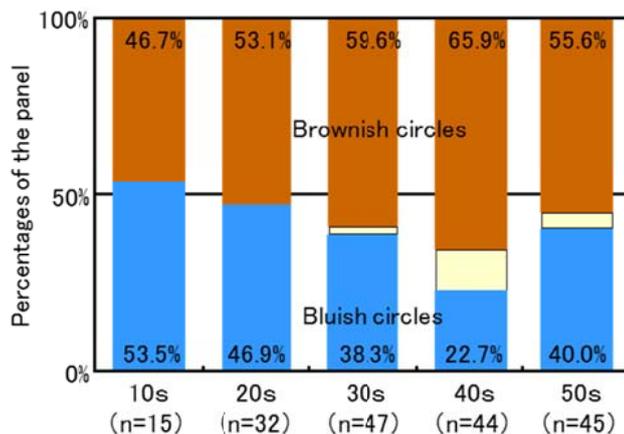


Fig.-4 Color of under-eye circles (at each generation)

くまの主要な好発部位である目の下について、小じわ・たるみ・乾燥の悩みを調査したところ、小じわについては 56.8%、たるみ、乾燥についてはそれぞれ 61.7%、55.7%と半数以上が、くまと同時にこれらの悩みをもつことが判明した (Fig.-5)。

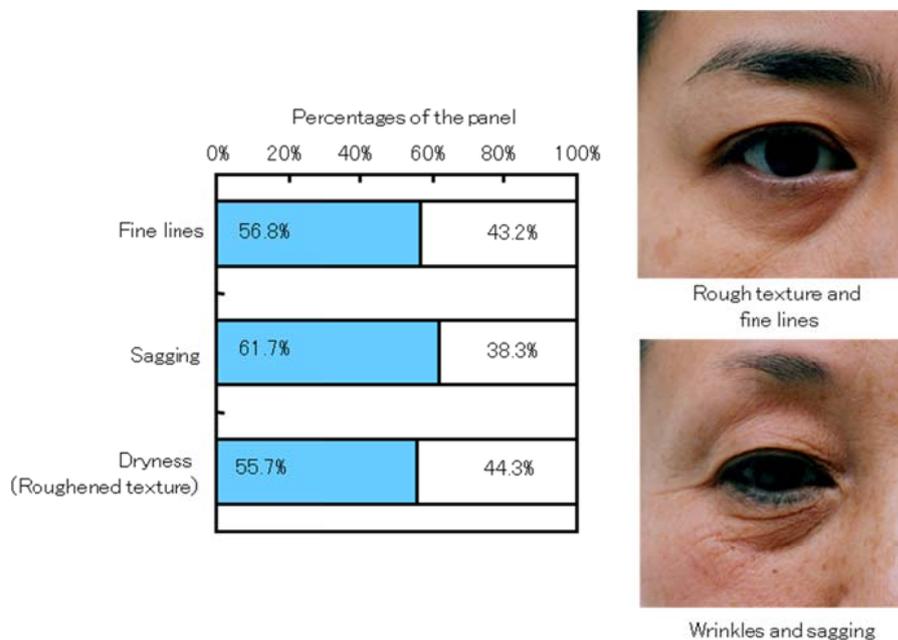


Fig.-5 Concerning symptoms on the eye area

くまの発生時期に関するアンケート結果を Fig.-6 に示す。「どのようなときにくまが生じるか」との質問に対して、睡眠不足のとき（84.5%）、過労・疲労のとき（74.0%）が非常に高い割合を示し、次いで不規則な生活時、目の疲労時、ストレス時が高い割合を示した。また、くまの発生と季節についての調査では、関連性を見出すことはできなかった。また、1 日の中でのくまの発生する時間帯に関する調査では、朝目立つと回答した人が 50%を越える結果であった。

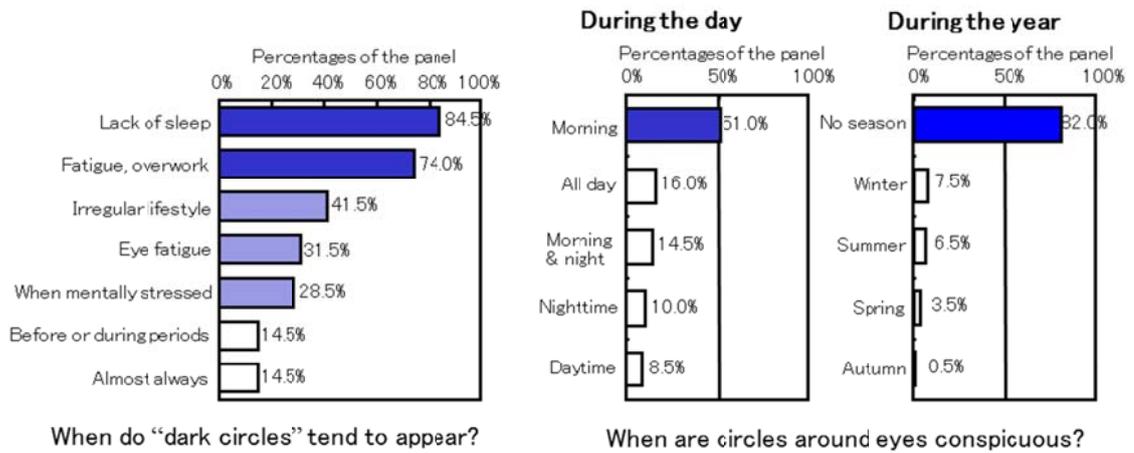


Fig.-6 Time when "dark eye circles" appear

くまへの対処方法についてのアンケート結果を Fig.-7 に示す。予防・改善方法としては、睡眠を十分にとる（76.0%）が最も高かったが、目の周辺のマッサージや目の体操、目薬等による目の疲労をとる方法も見られた。また、くまをカバーする方法としては単にファンデーションで隠す（62.5%）との回答が最も多く、次いでコンシーラーにてカバーした後、ファンデーションを使用する（29.5%）との回答が挙げられた。

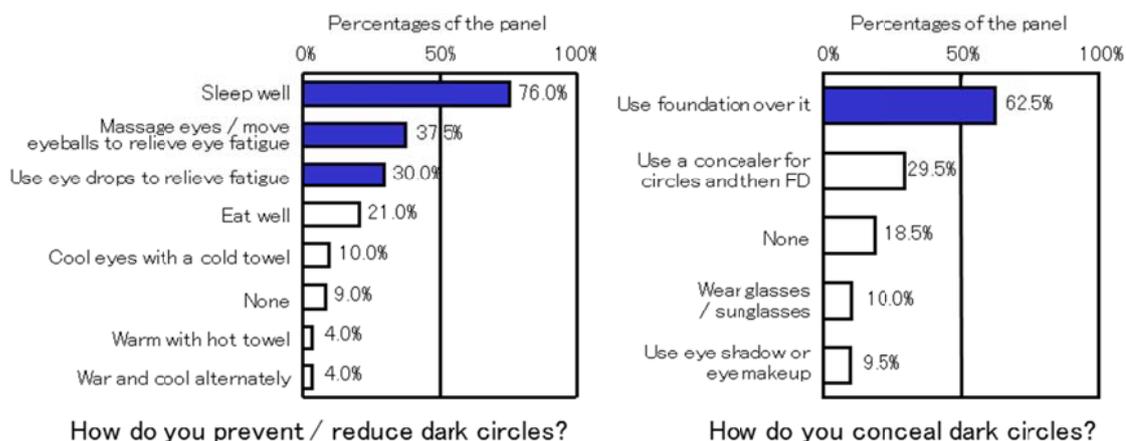


Fig.-7 Dealing with “dark eye circles”

### 6. 3. 2 くまの皮膚生理学的検討

くまの目立つ女性（43名）と目立たない女性（20名）について、眼下部の皮膚色を測定した結果を Fig.-8、9 に示す。くまの目立つ女性の眼下部は、マンセル表色系において、有意に色相が赤味に寄っており、明度は低く、彩度は高かった。また CIE Lab 表色系においては、有意にL\*（明るさ）は低く、また a\*（赤味）は高かったが、b\*（黄味）に違いは見られなかった。すなわち、くまの目立つ女性の眼下部は、暗く、赤味が強いことが判明した。

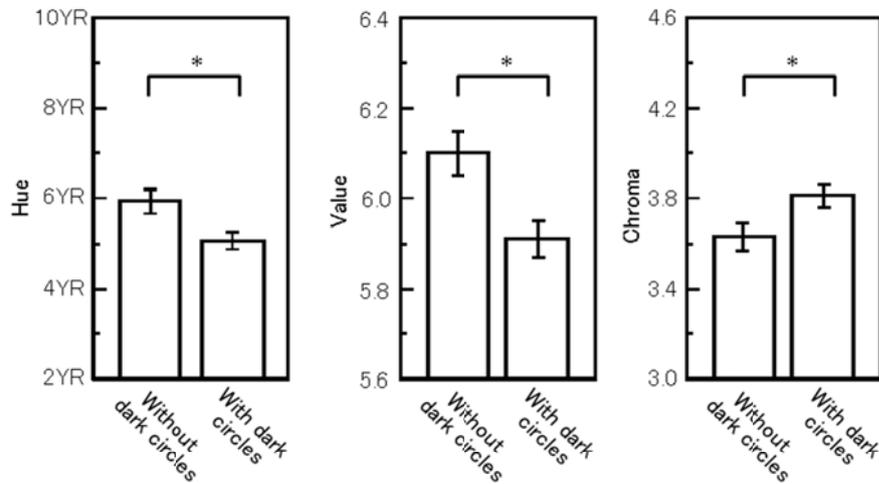


Fig.-8 Munsell HVC values of dark eye circles  
 (\*: p<0.05 by paired t-test)

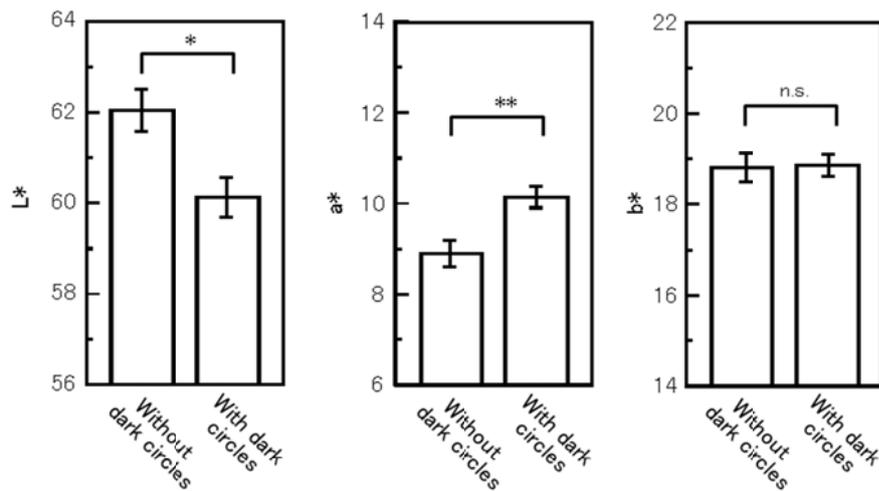


Fig.-9 CIE L\*a\*b\* values of dark eye circles  
 (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, n.s.: no significance by paired t-test)

レーザー血流計を用いた計測では、くまの目立つ女性の眼下部は頬と比較して血流速

度に低下が見られた。また、くまの目立つ女性の眼下部では目立たない女性と比べて、ヘモグロビン量の増加とヘモグロビン酸素飽和度の減少が観察された (Fig.-10)。これらの結果から、くまの目立つ女性では、皮下の毛細血管において血流が滞留していることが推察される。

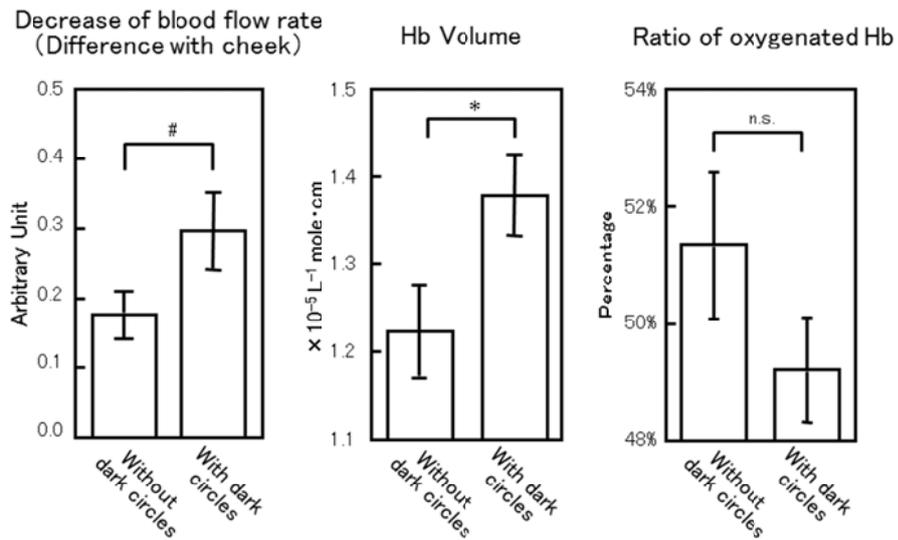


Fig.-10 Blood flow of dark eye circles  
 (#: p<0.1, \*: p<0.05, n.s.: no significance by paired t-test)

くま部位の皮膚メラニン量は20歳代、50歳代ともくまの目立つ群において増加傾向が認められた。しかし、20歳代ではくまの目立たない群とに統計的有意差を示さなかった (Fig.-11)。

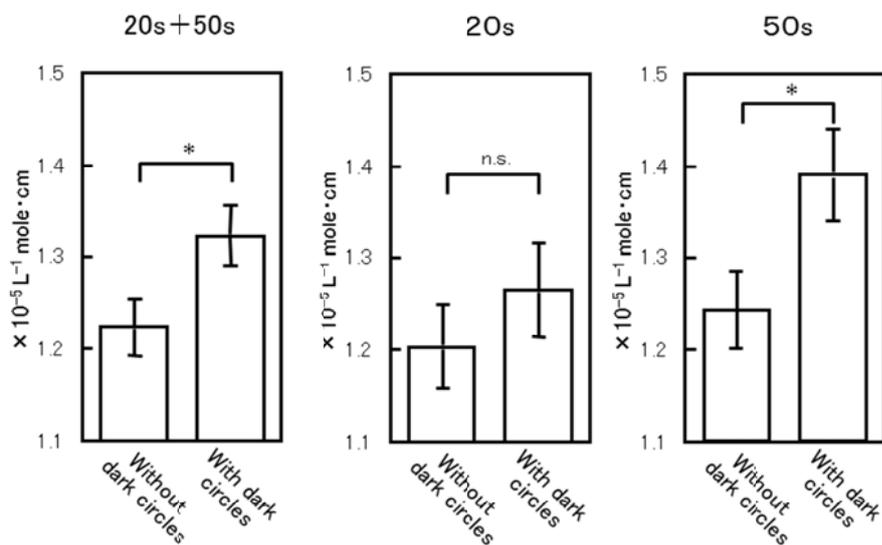


Fig.-11 Melanin content on site of dark circles at each generation  
 (\*:  $p < 0.05$ , n.s.: no significance by paired t-test)

以上の結果から、くまの目立つ女性の眼下部では、メラニン量の増加と皮膚表面血流の遅滞が生じ、その結果、明度低下と赤味の増加が引き起こされたものと考えられる。

### 6. 3. 3 くま対応プロトタイプ化粧料の効果測定

プロトタイプ化粧料の3週間の連用前後におけるくま状態改善の著効例を Fig.-12 に示す。この被験者の場合、技術者による視感評価では、くまの程度が4段階評価において marked から moderate へと1段階改善し、皮膚測定においては、眼下部のメラニン量が  $1.213 \times 10^{-5} \text{L}^{-1} \text{mole} \cdot \text{cm}$  から  $1.206 \times 10^{-5} \text{L}^{-1} \text{mole} \cdot \text{cm}$  へと低下した。また毛細血管のヘモグロビン酸素飽和度も 51.4% から 51.9% へと上昇した。

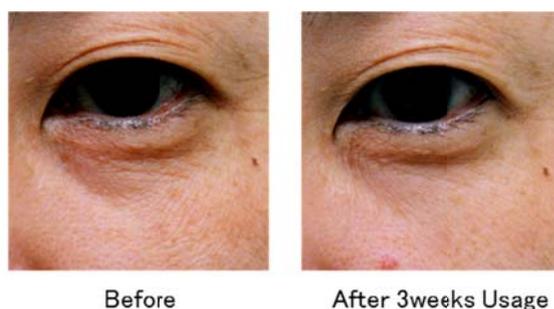


Fig.-12 Photographs of improvement of dark eye circles with usage of cosmetics

くまのある被験者 59 名における連用前後におけるくまの状態に関する美容技術者による目視判定結果を Fig.-13 に、被験者本人の効果実感を Fig.-14 に示す。美容技術者による客観的評価においても、また被験者本人による効果実感においても本プロトタイプ化粧料の連用によりくま改善効果が現れている。眼下部を対象に行った皮膚メラニン量、ヘモグロビン酸素飽和度の皮膚測定による結果を Fig.-15 に示す。メラニン量の有意な低下が認められ、ヘモグロビン酸素飽和度についても傾向差ではあるが、上昇が認められていることから、このような「血行促進剤」「美白剤」「保湿剤」の3成分を配合したプロトタイプ化粧料はくまに対して高い改善効果があることを確認することができた。

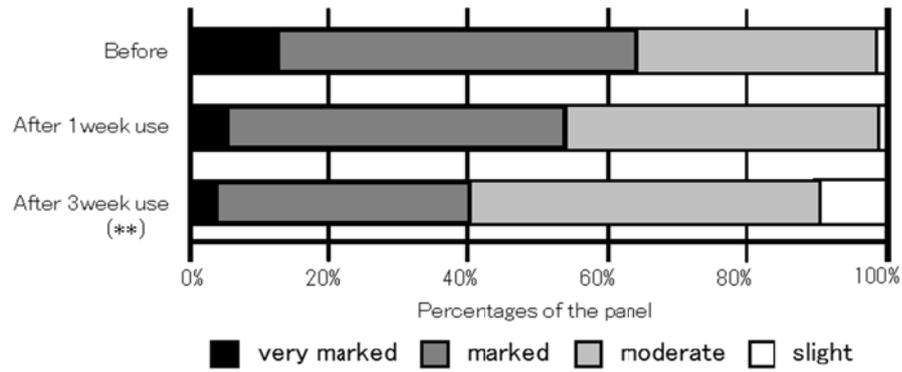


Fig.-13 Change of dark eye circle examined by the clinical scoring with beauty specialist (n = 59, \*\*: p<0.01 by Wilcoxon signed-ranks test)

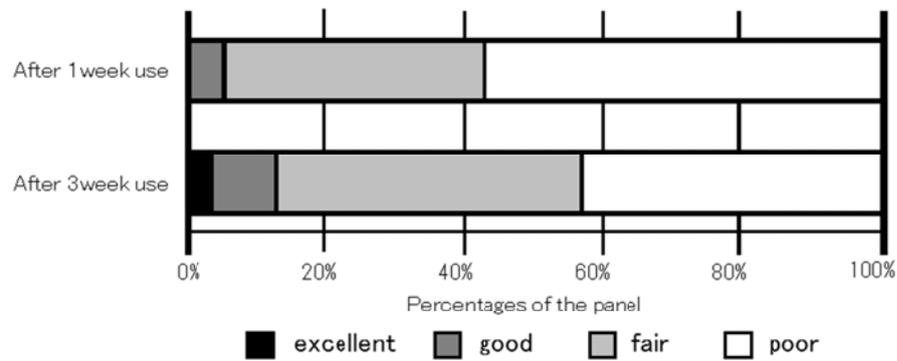


Fig.-14 Improvement effect of cosmetics on decreasing dark eye circles examined by panelists self-assessment (n= 59)

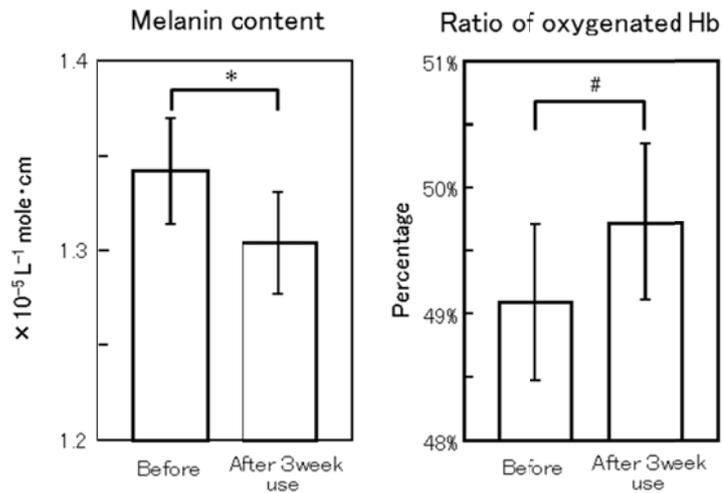


Fig.-15 Improvement of pigmentation and oxygenated Hb observed by the instrumentally measurement (n=59, mean ± SE) (# p<0.1, \* p<0.05 by paired t-test)

#### 6. 4 考察

くまの発生要因として、一般に血流の停滞が言われているが、本結果からは、くまの要因として、鬱血に加えて色素沈着の寄与も示唆された。松本ら<sup>43)</sup>の報告においても、くまの目立つ人の内眼角側部においては顕著な表層部の血流速度の低下と血液量の増加が示されており、この血流の停滞がヘモグロビンの酸素飽和度の低下を引き起こしたと考えられる。酸化ヘモグロビンは鮮やかな赤色であるのに対して還元ヘモグロビンは暗赤青色であるために、鬱血が原因となるくまは青黒くなることが考えられる。またメラニン色素は茶褐色の色素であるために、メラニンによる色素沈着が原因となるくまは茶色を呈すると考えられる。また、今回、われわれが行ったくまの色調の年齢別の調査では、加齢に伴い茶系のくまの割合が増加しているが (Fig.-4)、この結果は高年齢層のくまにおいては、眼下部のメラニン量がより増加する (Fig.-11) こととも対応している。くまの色とメラニン量との関係を確認するために、青系、茶系それぞれのくま部位のメラニン量とヘモグロビン酸素飽和度を計測した結果を Fig.-16 に示す。

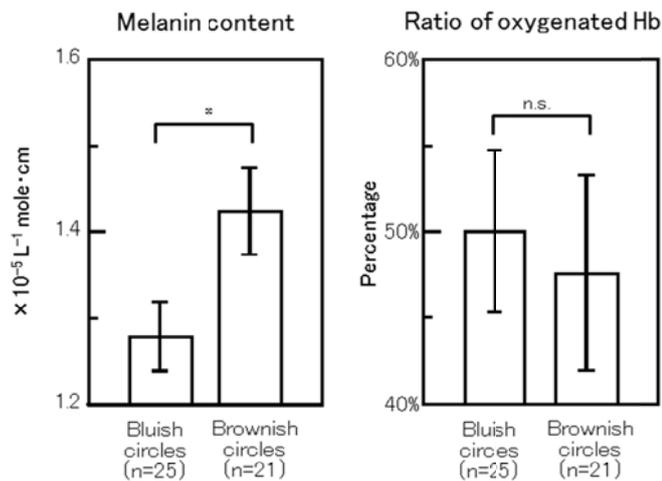


Fig.-16 Differences of melanin content and ratio of oxygenated Hb in two types of dark eye circle  
(\*:  $p < 0.05$ , n.s.: no significance by t-test)

茶系のくまでは青系のくまに比較して、有意にメラニン量の増加が確認された。これらの結果から、くま部位では血流の停滞が起こっており、還元ヘモグロビンの量が増加することで、青味を帯びたくまとなり、それに加えてメラニンによる色素沈着が起こるとくまは茶味を

帯びると考える。

また、くまに悩んでいる人を対象に目の下の「小じわ」「たるみ」「乾燥」について調べた結果、それぞれ半数以上の方が、くまと同時にこれらの悩みをもつことから、これらの要素も影などが生じ暗く見えるなどの光学的要因でくまを目立たせていると考えられる。これらのことを総合的に考察すると、くまは主要因として鬱血と色素沈着により引き起こされ、目立たせる要因として眼下部の「乾燥」「たるみ」があると考えられる。しかし、なぜ、目の周囲、特に目の下に鬱血や色素沈着が起きやすいかについては、なお不明な点が多い。解剖学的には、目の周辺には毛細血管が発達しており、過剰なオフィスワークなどで眼輪筋の緊張が続き、その結果血流の鬱滞などが生じると考えられるが、今後の研究に期待したい。くま対応商品といった観点で考えると、鬱血を改善するための有効なマッサージ法、血行改善剤、また色素沈着を改善するための美白剤の開発が重要である。美白剤については近年有効な薬剤の開発が各化粧品メーカーからなされているものの、血行改善剤については頭皮を対象にした育毛を目的としたものがほとんどであり、顔面部位さらには目周囲への適用は難しい。今後は顔面を対象とした鬱血を改善するための有効な血行改善剤およびマッサージ法が開発が望まれる。

## 第7章 結 論

これまで計測することのできなかつた皮膚の特性を計測する装置・手法を開発することで、くま・くすみ肌などにおける皮膚の状態を明らかにすることで、これまでにない機能を持った化粧品の設計・開発を行った。

皮膚内の色素成分であるメラニン、ヘモグロビンを皮膚の反射スペクトルから推定する手法を開発した。これまでは皮膚色の変化を解析する場合、明るくなった、赤くなったなどの色彩学的な観点での解析しか行えなかつたが、本手法により皮膚色の変化を、メラニン量、ヘモグロビン量、ヘモグロビン酸素飽和度といった皮膚生理パラメーターで論じられるようになり、後述する肌の透明感、目周りのくまを解明する際に、皮膚で起こっている現象の生理学的な検討に有益であった。本手法は、肌色計測の最もスタンダードは機器であるコニカミノルタ製分光反射測定装置に取り入れられ、化粧品の研究者のみならず、皮膚科医にも広く活用されている。

次に肌の表面微細形態の計測法について検討した結果、化粧品業界においてはキメ称される肌表面の文様を科学的に分析する手法を開発した。化粧品業界では「キメが整う」「キメが細くなる」と消費者に宣伝してきたが、このような研究により、これまで経験的に述べられてきた現象に科学的な裏付けを得ることができるようになった。また、このような定量的な解析は、後述する透明感のような消費者のより高次の感性を解明するために非常に有益なツールであった。今回の見出した皮膚表面形態を示すパラメーターである単位面積あたりの皮丘の数は、キメの細かさを最も直観的に表す数値であり、消費者に化粧品の効能を説明する際に、非常に好評である。

肌の透明感の解明研究においては、透明感を計測する手法を研究することで、透明感が肌内部からの光の強さに起因することを明らかにした。また、これまで述べてきた開発し

た手法を活用して、透明感が生まれる肌の皮膚生理現象を解明することで透明感を向上させる化粧料の考え方の化粧品業界における道筋を作ったと考える。

目周りのくまの解明研究においては、皮膚のスペクトル解析を活用することで、これまでうっ血が原因とされていたくまに、うっ血以外に色素沈着があることを科学的に明らかにした。この研究より後、発売される化粧品ではくま対応を標榜する多くの商品にうっ血と色素沈着の両者への対応が盛り込まれ、くま対応化粧料と言った分野が確立されたと考える。

これまでにない画期的な化粧料の開発には肌を良く知ることが大切であり、各化粧品メーカーの多くの研究が肌の研究を行っている。これまで知ることのできなかつた皮膚の特性を計測する装置・手法を開発することは、このような肌の研究の大きな力となる。

化粧品の効果の計測においては、多くの項目が未だ官能評価に頼られている。もちろん官能評価では、十分にトレーニングされた評価者が行うことで、機器で計測できない感度での評価や計測法の開発されていない項目でも感じられるものであれば評価できると言った利点もあるが、客観性と言った観点では機器による肌測定に劣ると考える。多くの肌の項目の計測法が開発されることで、より科学的な効果計測が進むと思われる。

## 参考文献

- 1) Anderson R. R., Parrish J. A., J. Invest. Dermatol., 77, 13-19 (1981)
- 2) Westerhof W. et al., J. Invest. Dermatol., 94, 812-816 (1990)
- 3) Noda T. et al., J. Dermatol. (Tokyo), 20, 540-544 (1993)
- 4) Seitz J. C., Whitmore C. G., Dermatologica., 177, 70-75 (1988)
- 5) Chardon A., Cretois I., Hourseau C., Int. J. Cosm. Sci., 13, 191-208 (1991)
- 6) 滝脇弘嗣、西日皮膚、55、415-419 (1993)
- 7) Takiwaki H. et al., Skin Pharmacol, 7, 217-225 (1994)
- 8) 秋保 暁、鈴木裕美子、浅原智久、藤沼好守、福田 實、日皮会誌、101、609-613 (1991)
- 9) 富田健一、福田 實、川崎 清、フレグランスジャーナル、6、72-77 (1990)
- 10) 大山康明、三島 豊、フレグランスジャーナル、6、53-58 (1990)
- 11) ルシノール研究会、西日皮、61、813-819 (1999)
- 12) 立花新一、田中良昌、フレグランスジャーナル、9、37-42 (1997)
- 13) 八谷 輝、小林明美、大内 敦、フレグランスジャーナル、9、65-71 (2000)
- 14) 舛田勇二、武井希世子、水垣めぐみ、粧技誌、28、147-152 (1994)
- 15) 水垣めぐみ、長沼雅子、福田 實、香粧会誌、21、185-189 (1997)
- 16) S. Wan, R. R. Andevson, J. A. Parrish, Photochem. Photobiol., 34, 493-499 (1981)
- 17) J. B. Dawson, D. J. Barker, D. J. Ellis, E. Grassam, J. A. Cotterill, G. W. Fisher, J. W. Feather, Phys. Med. Biol., 25, 659-709 (1980)
- 18) N. Kollias, A. H. Baqer, Photodermal., 5, 53-60 (1988)
- 19) 舛田 勇二、國澤 直美、高橋 元次、粧技誌、39、201-208 (2005)
- 20) Quatresooz P et al., Int J Cosmet Sci., 28, 389-395 (2006)
- 21) Grove GL, Zerweck C, Pierce E., "Skin Moistuzation", Marcel Decker Inc (New York, NY), 499-528 (2002)

- 22) Takahashi M., *Acta Derm Venereol*(Stockh) Suppl., 185, 9-14(1994)
- 23) Takahashi M, Oguri M., “Handbook of Non-invasive Methods and the Skin (Second edition)”, CRC Press (Boca Raton, FL), 205-212(2006)
- 24) Takahashi M., *Aesthet. Dermatol.*, 9, 29-36(1999)
- 25) T. W. Fischer et al., *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 12, 1-11(1999)
- 26) H. Zahouani, R. Vargiolu, Ph. Humbert, 20th IFSCC Congress CANNES, 3, 69-78 (1998)
- 27) S. Jaspers et al., *Skin Research and Technology*, 5, 195-207(1999)
- 28) J. M. Lagarde, C. Rouvrais, D. Black, *Skin Research and Technology*, 11, 110-119 (2005)
- 29) 荒川尚美、大西浩之、舛田勇二、*粧技誌*、41、173-180(2007)
- 30) T. Iida et al., *Journal of Dermatology*, 36, 120-123(2009)
- 31) M. Murakami et al., IFSCC Congress Osaka, Japan(2006)
- 32) Y. Takema et al., *British Journal of Dermatology*, 131, 641-648(1994)
- 33) 日本化粧品工業連合会、*粧工連技術資料*、107、144 (2000)
- 34) 日本化粧品工業連合会、*粧工連技術資料*、101、148 (1995)
- 35) 大江昌彦、谷田佳子、山村達郎、*粧技誌*、35、333-337 (2001)
- 36) 征矢智美、野村美佳、林 照次、長谷川敬、*粧技誌*、38、115-124 (2004)
- 37) 小島伸俊、羽石秀昭、三宅洋一、*日本写真学会誌*、4、264-269 (1993)
- 38) 高橋元次、*食品加工技術*、24、6-24 (2004)
- 39) JIS B 0601、表面粗さ一定義及び表示
- 40) 舛田勇二、高橋元次、坂本哲夫、島田美帆、伊藤雅英、谷田貝豊彦、*粧技誌*、35、325-332 (2001)
- 41) P. J. Caspers, G. W. Lucassen, E. A. Carter, H. A. Braining, G. J. Pappels, *J. Invest. Derrnatol.*, 116, 434-442 (2001)

42) 長島正治、臨床と研究、72、136-139 (1995)

43) 松本雅之、小林紀子、保科蔵、新井清一、粧技誌、34、152-159 (2000)

## 謝 辞

本研究をまとめるに当たり、終始御指導と御鞭撻を賜りました室蘭工業大学相津佳永教授に謹んで感謝致します。

本研究を遂行する上で、暖かいご理解とご援助を頂きました元資生堂リサーチセンター高橋元次博士に心より御礼を申し上げます。

本研究行うにあたってご協力を頂きました資生堂リサーチセンター大栗基樹博士、山下豊信博士、桑原智弘氏、平尾哲二博士、江川真理子博士はじめリサーチセンターの皆さまに心よりのお礼申し上げます。

## 研究業績

### ・論文(査読付き)

舩田勇二、武井希世子、水垣めぐみ、画像解析を用いたしみ・そばかす定量化システムの開発、J Soc Cosmet Chem Jpn、28(2): 147-152(1994)

M. Shimada、Y. Masuda、Y. Yamada、M. Itoh、M. Takahashi、T. Yatagai、Explanation of human skin color by multiple linear regression analysis based on the modified Lambert-Beer Law、Optical Review、7: 348-35(2000)

舩田勇二、高橋元次、坂本哲夫、島田美帆、伊藤雅英、谷田貝豊彦、新しいシミ計測法の開発、J Soc Cosmet Chem Jpn、35(4): 325-332(2001)

舩田勇二、高橋元次、佐藤敦子、矢内基弘、山下豊信、飯倉登美雄、落合信彦、小川克基、佐山和彦、目の周りのくまに対する皮膚科学的検討とその対処法について、J Soc Cosmet Chem Jpn、38(3): 202-210(2004)

舩田勇二、國澤直美、高橋元次、肌の透明感測定とその対応化粧品の有用性評価、J Soc Cosmet Chem Jpn、39(3): 201-208(2005)

國澤直美、舩田勇二、高田恵子、猪股慎二、沖睦子、大村孝之、津田孝也、高橋元次、頸部皮膚生理の研究と首専用化粧料への応用、J Soc Cosmet Chem Jpn、40(1): 23-33(2006)

荒川尚美、大西浩之、舩田勇二、ビデオマイクロスコープを用いた皮膚の表面形態解析法の開発とキメ・毛穴の実態調査、J Soc Cosmet Chem Jpn、41(3): 173-180(2007)

N. Akutsu, M. Ooguri, T. Onodera, Y. Kobayashi, M. Katsuyama, N. Kunizawa, T. Hirao, J. Hosoi, Y. Masuda, S. Yoshida, M. Takahashi, T. Tsuchiya, H. Tagami, Functional characteristics of the skin surface of children approaching puberty: age and seasonal influences., *Acta Derm Venereol*, 89(1): 21–27 (2009)

Y. Masuda, T. Yamashita, T. Hirao, M. Takahashi, An innovative method to measure skin pigmentation., *Skin Res Technol*, 15(2): 224–229 (2009)

K. Yoshimura, K. Harii, Y. Masuda, M. Takahashi, T. Aoyama, T. Iga, Usefulness of a narrow-band reflectance spectrophotometer in evaluating effects of depigmenting treatment., *Aesthetic Plast Surg*, 25(2): 129–133 (2001)

原祐輔、舛田勇二、大栗基樹、平尾哲二、目尻シワの三次元個別解析による新規分類法の開発、*J Jpn Cosmet Sci Soc*, 35(2): 93–98 (2011)

M. Egawa, M. Yanai, K. Kikuchi, Y. Masuda, Extended range near-infrared imaging of water and oil in facial skin., *Appl Spectrosc*, 65(8): 924–930 (2011)

Y. Masuda, T. Hirao, H. Mizunuma, Improvement of skin surface texture by topical estradiol treatment in climacteric women., *J Dermatolog Treat* 24(4): 312–317 (2013)

Y. Hara, Y. Masuda, T. Hirao, N. Yoshikawa, The relationship between the Young's modulus of the stratum corneum and age: a pilot study., *Skin Res Technol*, 19(3): 339–345 (2013)

K. Kikuchi, Y. Masuda, T. Hirao, Imaging of hemoglobin oxygen saturation ratio in the face by spectral camera and its application to evaluate dark circles., *Skin Res Technol*, 19(4): 499–507 (2013)

Y. Masuda, M. Oguri, T. Morinaga, T. Hirao, Three-dimensional morphological characterization of the skin surface micro-topography using a skin replica and changes with age., *Skin Res Technol*, 20(3): 299-306 (2014)

K. Kikuchi, Y. Masuda, T. Yamashita, E. Kawai, T. Hirao, Image analysis of skin color heterogeneity focusing on skin chromophores and the age-related changes in facial skin., *Skin Res Technol*, 21(2): 175-183 (2015)

・論文(査読なし)

M. Egawa, M. Yanai, H. Arimoto, M. Hagihara, K. Kikuchi, Y. Masuda, K. Nakamura, T. Hirao, Visualization of water distribution in facial skin using novel high-sensitivity water imaging systems and application to cosmetics evaluation., *IFSCC Magazine* 17(1): 3-7 (2014)

・研究ノート

中沢陽介、馬信貞、李蕾、塚越徳子、大坪充恵、天野聡、舛田勇二、中山泰一、中国人女性の目袋に関する研究、*J.Soc.Cosmet.Chem.Japan*, 43(3):197-200 (2009)

・学会発表

舩田勇二、武井希世子、水垣めぐみ、画像解析を用いたしみ・そばかす定量化システムの開発、1st Scientific Conference of The Asian Societies of Cosmetic Scientists、(1993-6-16 神戸市)

舩田勇二、高橋元次、島田美帆、伊藤雅英、谷田貝豊彦、皮膚分光反射率測定による皮膚メラニン・ヘモグロビン量の定量化、第97回日本皮膚科学会総会(1998-5-29 大阪市)

舩田勇二、高橋元次、島田美帆、伊藤雅英、谷田貝豊彦、新しいシミ計測法の開発、第44回SCCJ研究討論会(1999-6-17 大阪市)

舩田勇二、矢内基弘、山下豊信、高橋元次、目の下のくまに関する皮膚生理学的検討、第51回日本皮膚科学会西部支部総会(1999-10-30 鹿児島市)

舩田勇二、矢内基弘、山下豊信、佐藤敦子、飯倉登美雄、落合信彦、小川克基、境哲也、佐山和彦、渡口美鈴、高橋元次、目のまわりのくまに対する皮膚科学的検討とその対処法について、第45回SCCJ研究討論会(1999-11-11 東京)

舩田勇二、高橋元次、島田美帆、伊藤雅秀、矢田貝豊彦、新しいシミ測定法の開発、第13回バイオエンジニアリング講演会(2001-01-16 仙台市)

舩田勇二、高橋元次、相原良子、寺本穂波、若松信吾、デジタルカメラを用いた顔面のメラニン分布解析、第103回日本皮膚科学会総会(2004-4-16 京都市)

舩田勇二、國澤直美、高橋元次、肌の透明感と対応化粧品の効果、第55回SCCJ研究討論会(2004-11-25 東京)

Y. Masuda、T. Yamashita、M. Takahashi、An innovative method to measure skin pigmentation、World Congress on Noninvasive Studies of the Skin (2005-9-28 Wilmington USA)

Y. Masuda、N. Arakawa、M. Takahashi、Quantitative Analysis of the Micro-Relief of the Skin Surface Using Video Microscopy、U.S. Technical Symposium of The International Society for Biophysics and Imaging of the Skin(2006-10-12 Atlanta USA)

舛田勇二、根岸圭、高野ルリ子、藤村朋宏、山下豊信、細井純一、若松信吾、高周波治療によるたるみ改善効果の3次元解析と皮膚生理変化の解析、第24回日本美容皮膚科学学会(2006-8-16 東京)

Y. Masuda、T. Morinaga、T. Hirao、Novel Three-Dimensional Analysis of Skin Surface Texture、11th Asian Societies of Cosmetic Scientist Conference(2013-4-23 Bali Indonesia)