

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：22701

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21720

研究課題名(和文)ハイパースペクトルイメージングを用いた簡易な皮膚バリア機能評価

研究課題名(英文)Assessment of the skin barrier function using hyperspectral imaging

研究代表者

赤瀬 智子(AKASE, Tomoko)

横浜市立大学・医学部・教授

研究者番号：50276630

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：皮膚バリア機能の評価と適切な対処は疾病の予防の観点から医療の重要な課題である。本研究は、光イメージング技術で皮膚バリア機能の指標データを一括測定できる方法を開発することが目的である。光技術を活用し、皮膚内の水分、脂肪酸とコレステロール、セラミドが含まれる皮脂について、波長パターンと強度から、その物質と濃度を対応させ、測定条件を確定する。その結果、900～1700nmにおける波長内でその識別可能性が示された。角層水分量と皮脂量の実測値と光技術による反射強度については、角質水分が326組、皮脂は278組に相関関係が認められた。最終的に角層水分量と皮脂量を可視化する波長は4組の6波長に選定された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は今まで見えなかった皮膚内を可視化することにより、医療者が皮膚状態をその場で見て判断できる。これまで光技術の皮膚への臨床応用や学術レベルでの検討はなく、これが確立されれば、この技術を用いて炎症性物質を測定する等目的に合わせた新たな測定指標の確立につながり、他の医療分野にも応用可能となる。また皮膚の状態が身体健康度の指標となる可能性がある。将来的には情報科学や工学分野と協働しスマートフォンのカメラにハイパースペクトルによる解析技術を導入して、一般の人がいつでも自分で皮膚の状態を確認できる汎用性につながる。

研究成果の概要(英文)：Assessment of skin barrier function and appropriate action is an important medical issue from the perspective of disease prevention. The objective of this study is to develop a method to collectively measure skin barrier function indicator data using optical imaging technology. Utilizing optical technology, the measurement conditions are determined for sebum, which contains moisture, fatty acids and cholesterol, and ceramide in the skin, by mapping its substance and concentration from wavelength patterns and intensity. The results showed that the discriminability was within the wavelength range of 900 to 1700nm. With regard to the actual measurements of stratum corneum moisture and sebum content and the intensity of reflection by optical technology, correlations were found for 326 pairs for stratum corneum moisture and 278 pairs for sebum. Finally, four sets of six wavelengths were determined to visualize stratum corneum moisture and sebum content.

研究分野：看護生命科学分野

キーワード：皮膚バリア機能 皮膚科学 光イメージング技術 水分量 皮脂

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

皮膚は体重の 15～20%を占め、放射線療法、ストレス、肥満等により、皮膚表面にある角質層のバリア機能が低下するとアレルギー症状や炎症性皮膚疾患等に至る。そして肥満は、創傷治癒遅延（Limongelli, *etal*, 2017）、炎症性皮膚疾患の罹患率の上昇（Light, *etal*, 2010）褥瘡の悪化（Santos, *etal*, 2016）等の報告が多く、申請者らは肥満者の皮膚のバリア機能の低下を示唆した（Ibuki, *etal*, 2018）。肥満は日本の成人男性では 30.7%、女性では 21.9%（厚生労働省, 2018）と増加しており、疾病予防の観点からも皮膚バリア機能の評価と適切な対処は重要な課題といえる。医療における皮膚バリア機能の評価では、角質水分量、経皮水分蒸散量、PH を測定している（飯坂ら, 2015；竹原ら, 2017）。しかし現在の静電容量や誘電率を利用した水分測定法や高感度温度・湿度センサーによる水分蒸散量測定法では、温度・湿度環境の影響や測定値の安定化に時間がかかる、生体電気インピーダンスを用いた水分測定法は疾病や生体内成分により変化をもたらす等の課題がある。また、機器の価格や測定場所などの要件も、臨床現場で普及させるうえでのハードルとなっている。光イメージング技術には、物質の反射光の紫外-可視-近赤外線域の多様な多数の波長を高い分解能で撮影・可視化する技術がある。それを用いると温度や湿度の影響が少なく、光の反射から瞬時に水分量を評価、光の波長のパターンや強度から物質の特定ができる。個人の疾病や生体内成分変化への影響もない。このような今までにない光技術を活用し、皮膚バリア機能評価を検証し非侵襲・一括・迅速・正確・簡単な皮膚バリア機能評価ツールを提案する。

2. 研究目的

本研究は、光イメージング技術を用い皮膚バリア機能の指標データ（水分・皮脂量）を一括測定できる方法を開発する。

3. 研究方法

(1)光技術により皮脂量、皮脂内成分が捉えられるかの検証

- ・皮脂試料として、コレステロール(0.1mg/ml)、トリグリセリド(1.0mg/ml)、脂肪酸(オレイン酸 0.3mg/ml)、セラミド(N-Acetyl-D-shingosine, 0.1mg/ml)を選択しスペクトル評価を行う。①～③の溶媒は水、の溶媒はアセトンを使用する。
- ・デジタル撮影装置を机上に設置し、サンプルを横方向から計測する。光源には可視光線～近赤外光を含むハロゲンライトをサンプル背面に配置し、透過光撮影を実施する。波長分解能 10nm、画像解像土 12.8 万画素とする。
- ・顔に含まれる皮脂量の検出可能性を確認するため、評価は、額 右頬 鼻 顎 左目の下のスペクトルを取得し、その違いを評価する。また、顔のスペクトル評価で得られたデータと比較するため、顔の皮脂量（セブメーター：Sebumeter SM815 株式会社インテグラル 東京）を測定する。皮膚の状態を確認する必要があるため、角質水分量（Mobile Moisture HP10-N：株式会社インテグラル 東京）経皮水分蒸散量(テヴァメー

ター：Tewameter TMHex：株式会社インテグラル 東京）、皮膚 pH (Skin-pH-Meter PH905：株式会社インテグラル 東京)の計測も行う。皮膚測定時は温度・湿度管理を行う。

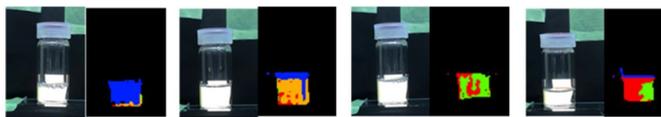
(2)波長と角質水分量・皮脂量の相関から角質水分と皮脂を検出する

- ・研究同意が得られた 20 歳代 10 名を対象とし、洗顔前、洗顔 20 分後、洗顔 20 分後から 1.5 時間後、洗顔 20 分後から 3 時間後の水分と皮脂の測定を(1)と同様の皮膚測定機器を用いて行う。光技術による測定は、顔を固定器具とマーカを用いずれないよう撮影、ハロゲンランプ等の測定条件は(1)と同様とする。測定部位は皮脂量が多い額とする。
- ・光イメージング用の解析ソフトを用い、洗顔 1.5 時間後と洗顔 3 時間後の反射強度を取得する。Microsoft®Excel®2019 (Microsoft, USA) を用いて Savitzky-Golay 法により 2 次微分と平滑化を行い、2 波長の反射強度の組み合わせを抽出する。
- ・所属先の倫理委員会の承認のもと実施する。

4. 研究成果

(1) 光技術により皮脂量、皮脂内成分が捉えられるかの検証

図 1 に示したように、コレステロール、トリグリセリド、脂肪酸(オレイン酸)、セラミドは光技術により検出可能であり、識別されることも確認した。また、図 2 に示したが、溶媒ベースのラインよりも下側にグラフがある場合、溶媒よりも吸収が強いことを表す。1110-1300nm 領域内でコレステロール、トリグリセリド、脂肪酸、



①コレステロール ②トリグリセリド ③脂肪酸 ④セラミド

図1.脂質成分の光技術による検出

セラミドは各成分でスペクトルの特徴が異なることが確認できた。図 3 では 1350-1550nm の波長領域で反射率が低くなっている。最も反射率が低い値が 1410nm である。今回の測定機器による計測で皮脂量が多かった右頬、鼻、顎、額の部位で、光技術によるスペクトル評価では反射率が低く、皮脂量が少ない目の下では反射率が高いことが示された。

(2)波長と角質水分量・皮脂量の相関から角質水分と皮脂を検出する

- ・洗顔前をコントロールとし、水分量を、洗顔直後、洗顔 1.5 時間後、洗顔 3 時間後と額において測定したが、いずれも、相違なかった。
- ・皮脂量は Steel の多重比較検定の結果、洗顔前と洗顔直後、洗顔前と洗顔 1.5 時間後で有意差が認められ、洗顔後に減少した皮脂量は洗顔 1.5 時

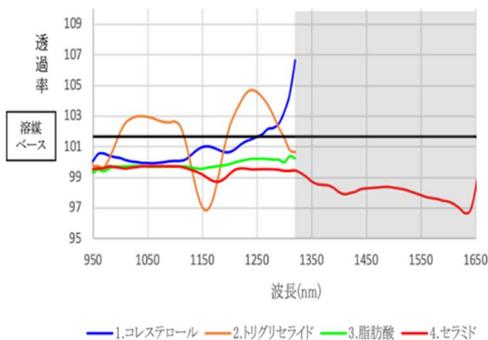


図2.各脂質成分そのもののスペクトル

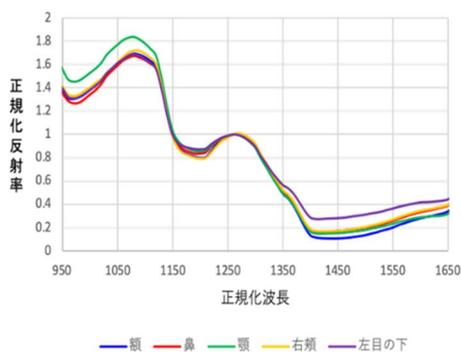


図3.顔の各部位におけるスペクトル

間後から洗顔 3 時間後までに回復した。

- ・本測定領域において 326 組の波長と角層水分量に相関がみられた。水の構造式に特徴的な官能基の吸収波長を含む 26 組の波長域の組み合わせが、顔の角層水分を捉える波長である可能性が示唆された。

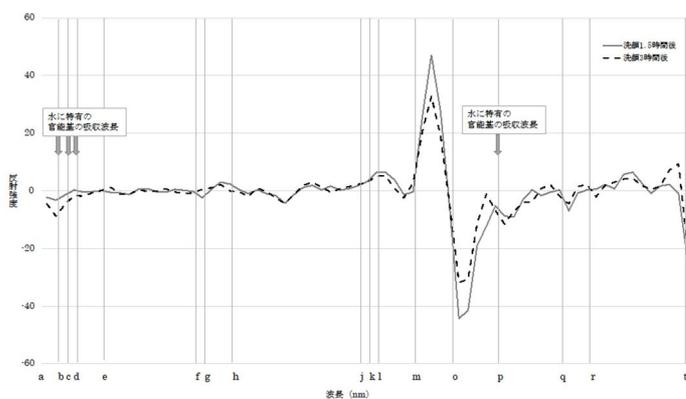


図4.角層水分と相関がみられた特徴的な波長

- ・皮脂は 278 組の波長と相関関係が確認され、ヒトの皮脂成分のトリグリセリド、ワックスエステル、遊離脂肪酸、スクアレンが含まれる吸収波長は 6 組であった。

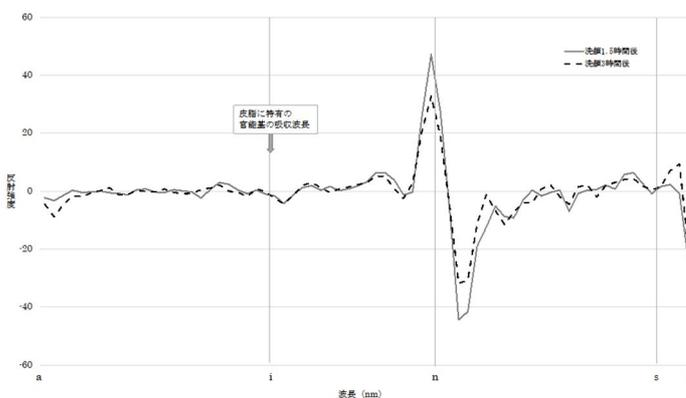


図5. 皮脂と相関がみられた特徴的な波長

- ・最終的に角質水分量と皮脂量を光イメージングにより表示できるのは 4 組であり、6 波長が特徴づけられた。

水分と皮脂量を特定できる波長が明確化できたため、この特徴づけられた波長を用い、皮膚バリア機能（水分・皮脂量）が測定できる小型の光技術デジタル装置を作成する。

<参考文献>

赤崎秀一，河合通雄(1993)：最近の皮膚の脂質測定法，FRAGRANCE J. 10:49.

安藤進（1973）：複合脂質の同定，油化学，22,9，510-515.

古市恵，松永憲治，牧野輝彦，他（2009）：検査・診断用薬 皮脂量の簡易測定法の検討，新薬と臨床 J. New Rem. & Clin. Vol.58 No.4 200-204.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 赤瀬智子, 横原弘子	4. 巻 27 (2)
2. 論文標題 いずれ悔れず-これからの肥満関連健康障害を学ぶ 肥満による皮膚への影響	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 肥満研究	6. 最初と最後の頁 84-89
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 伊吹愛, 村越千乃, 赤瀬智子	4. 巻 8
2. 論文標題 化学放射線療法を受ける頭頸部がん患者の皮膚バリア機能の変化: ケーススタディ	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 共立女子大学看護学雑誌	6. 最初と最後の頁 -
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 安倍早紀, 柴田優香, 宇田和代, 庄司泰子, 齋藤笑美, 福田真佑, 赤瀬智子	4. 巻 14
2. 論文標題 頭頸部癌患者の皮膚障害に対する早期保湿ケアの検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 横浜看護学雑誌	6. 最初と最後の頁 75-79
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5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 祐野瞳, 吉田智, 赤瀬智子
2. 発表標題 対応分析からみた肌質の自己認識と背景因子の関係 肌質における自己認識と実測値との差異 第2報
3. 学会等名 第30回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田真佑, 大藏直樹, 長野正信, 藤井暁, 赤瀬智子
2. 発表標題 肥満マウスの皮膚における黒酢の作用の検証
3. 学会等名 第30回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水野智詞, 榎原弘子, 藤田有美, 嶋田努, 赤瀬智子, 崔 吉道
2. 発表標題 2型糖尿病モデルGKラットにおける皮膚の構造とバリア機能パラメータの変化
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榎原弘子, 赤瀬智子
2. 発表標題 経皮吸収型製剤に関する薬物代謝酵素Cytochrome P450 (CYP) のヒト皮膚組織における遺伝子発現量解析
3. 学会等名 第31回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 祐野瞳, 吉田智, 赤瀬智子
2. 発表標題 肌質における自己認識と実測値との差異
3. 学会等名 第8回看護理工学会学術集会
4. 発表年 2020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	横原 弘子 (MAKIHARA Hi roko) (00708696)	横浜市立大学・医学部・講師 (22701)	
研究分担者	吉田 智 (YOSHIDA Satoshi) (00846884)	横浜市立大学・医学研究科・客員講師 (22701)	
研究分担者	福田 真佑 (HUKUDA Mayu) (30803465)	横浜市立大学・医学部・助教 (22701)	

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
---------	---------