

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 7 月 7 日現在

機関番号：32619

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K13708

研究課題名（和文）アトピー性皮膚炎の紫外線療法に向けた皮膚の光物性計測

研究課題名（英文）Measurement of optical properties of skin for ultraviolet light therapy of atopic dermatitis

研究代表者

河野 貴裕（Kono, Takahiro）

芝浦工業大学・工学部・助教

研究者番号：30801790

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：紫外線療法では、様々な波長でアトピー性皮膚炎の治療が試みられているため、この治療法で用いられているものと対応した、幅広く、かつ、非侵襲で皮膚の光物性を計測できる計測装置の開発が必要であった。そこで、本研究では、この紫外線波長域に対応した光物性計測装置の開発を行った。さらに、開発した紫外線波長に対応した光物性計測装置を用いて、試験的に日本人の皮膚について、光物性の計測を実施した。紫外線療法では、治療する部位によって、治療成果が異なるとの報告もあったことから、体の部位による光物性の違いを調査するために、手、首、腕の3箇所の計測を行い比較し、体の部位によって光物性が異なるを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、アトピー性皮膚炎に対する紫外線療法について、詳細な作用機序を明らかとし、治療の有効性について皮膚の物性計測からの検討するものであり、これまでになかった新たなアプローチとなる。その基盤となる計測装置の開発に成功し、人の皮膚について、非侵襲で計測することが可能であると実証された。紫外線療法は、アトピー性皮膚炎だけでなく、白斑、乾癬などこれまで治療が困難とされてきた皮膚疾患に対する治療法として期待されていることがある。従って、ここで開発した装置を用いて、紫外線療法の作用機序に関する研究が進められれば、様々な皮膚疾患に対する治療法の発展にも期待できる。

研究成果の概要（英文）：In ultraviolet light therapy, treatment of atopic dermatitis at various wavelengths has been attempted. Then it is needed to develop a measuring device that corresponds to that used in this treatment method and that can measure optical properties of skin in vivo. Therefore, in this research, we developed an optical properties measuring device corresponding to the ultraviolet wavelength range. Furthermore, the optical properties of the Japanese skin were experimentally measured using the developed measuring device. It was also reported that the results of treatment with ultraviolet light therapy differed depending on the part to be treated. Therefore, in order to investigate the differences in optical properties depending on the part of the body, measurements were taken at three points on the hand, neck, and arm. Thus, it was clarified that the optical properties differ depending on the body part.

研究分野：応用光学，熱力学

キーワード：光線療法 アトピー性皮膚炎 光物性 紫外線 ふく射伝播

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

アトピー性皮膚炎の患者数は、30歳以上の患者の大幅な増加傾向があり、子供だけでなく大人も苦しめる疾患となってきている。このような患者数の増加は、既存の治療方法では満たされないものがあることが背景となっており、アトピー性皮膚炎に対する治療法のさらなる発展に期待が高まっている。

近年、アトピー性皮膚炎や白斑、乾癬など、これまで治療が困難とされてきた皮膚疾患に対する治療方法として、紫外線療法が注目を集めている。アトピー性皮膚炎の治療によく用いられるステロイド外用薬では、継続して使用するうちに効き目が悪くなる例(ステロイド抵抗例)が存在することもあるため、より継続した有効性のある紫外線療法の発展が、アトピー性皮膚炎の治療の発展にとって不可欠である。この紫外線療法は、様々な症状に対して、臨床研究を中心として、その治療効果に関する研究が盛んに行われている。しかし、その一方で、治療に関する作用機序として不明な点も多く、治療が有効とならない場合の原因など、紫外線療法がアトピー性皮膚炎の主要な治療法として確立されるまでには至っていない。

### 2. 研究の目的

人の皮膚は、外側から順に表皮、真皮、皮下組織といった層構造をしている。紫外線療法では、皮膚疾患を有する皮膚に UVA ( = 315-400 nm) や UVB ( = 290-315 nm) といった波長帯の紫外線を照射し、真皮層まで紫外線を浸透させることで、免疫反応を調節させることが主な治療原理となっている。

現在、使用する波長帯によって詳細な作用機序が異なることや、波長の変化により紫外線の浸透する深さが変化することから、紫外線療法に適した波長を選択するために、臨床による研究が盛んに進められている。しかしながら、同じ紫外線を用いても、治療する体の部位によって治療の成果が異なることも報告されており、未だ、十分に紫外線療法のメカニズムが解明されたとは言えない状況にある。従って、紫外線療法の成果向上には、より詳細なメカニズム解明が必要である。

本研究グループでは、これまでの研究で、人の皮膚の光物性について、非侵襲かつ幅広い波長域を計測可能な方法を開発し、可視光および近赤外波長域について、性別や年齢、体の部位が異なることで、吸収係数だけでなく散乱係数にも有意な差があることを示した。従って、紫外線波長域においても、同様の光物性の違いが存在する可能性があり、紫外線の浸透深さにも影響することが考えられる。しかし、この光物性について、実際に人の皮膚の計測を行ったデータは少なく、非侵襲で大規模に計測した例はないため、実際の人の皮膚がどのような光物性を持っているかは明らかにされていない。

そこで本研究では、本研究グループでは開発した空間分解計測法 (Reflection Spatial Profile Method: RSPM) を利用し、紫外線波長域 ( = 300-400 nm) の光物性を計測するための装置を開発し、非侵襲による紫外線波長域の光物性の計測を可能とすることで、皮膚の光物性が紫外線療法に与える影響を正確に把握することを目的とした。

### 3. 研究の方法

紫外線療法のメカニズムの根幹をなす紫外線の浸透深さは、皮膚を散乱吸収性媒質として、以下の光輸送方程式を用いることで調べることができる。

$$\frac{di(s, \Omega)}{ds} = -(\alpha + \sigma_s) i(s, \Omega) + \frac{\sigma_s}{4\pi} \int_{4\pi} p(\Omega' \rightarrow \Omega) i(s, \Omega') d\Omega'$$

皮膚内部での光伝播を決定づける 3 つの光物性、吸収係数  $\alpha$ 、散乱係数  $\sigma_s$ 、散乱位相関数  $p$ 、が式の中に含まれており、これらの光物性は波長によって変化する。従って、紫外線波長域におけるこれらの光物性について実際の人の皮膚の計測を行う。

この光物性の計測を行うために、本研究グループで開発した RSPM を用いる。この方法では、人の皮膚の光物性を非侵襲で計測することができる。本研究では、まず、この RSPM を用いた紫外線波長に対応した計測装置の開発を行うこととした(成果(1))。そして、ここで開発した計測装置を用いて、実際に人の皮膚の光物性を計測し、体の部位による光物性の違いについて、比較実験を行った(成果(2))。

### 4. 研究成果

成果(1) 図 1 に、光物性計測装置に用いた RSPM の概要を示す。RSPM では図 1 に示すような縞状に繰り返される光を計測対象の皮膚に照射し、その反射光の分布を計測する。この際、対象物が金属のような不透明なものであれば、反射光は光の照射部分からのみ観察されるが、皮膚のような半透明の散乱吸収性媒体では、媒体内部に浸透した光が散乱を繰り返しながら伝播され、その一部が縞状の光の照射部以外からも射出される。この反射光空間分布を基に逆解析を行うことで、皮膚の光物性が推定可能となる。ただし、この逆解析を用いる際に、光物性の一つである散乱位相関数を既知のものとして仮定する必要がある。図 1 を実現する光学系の設計は筆者らが開発した可視光波長用の光物性計測装置を基にし、設計した。本研究では、紫外線波長

域の光物性を計測するため、紫外線波長域に対応した CCD カメラやレンズ、紫外線を照射可能なキセノンランプを光源に用いて設計した。前述した光学設計を実現し、開発した紫外線波長用の計測装置を図 2 に示す。

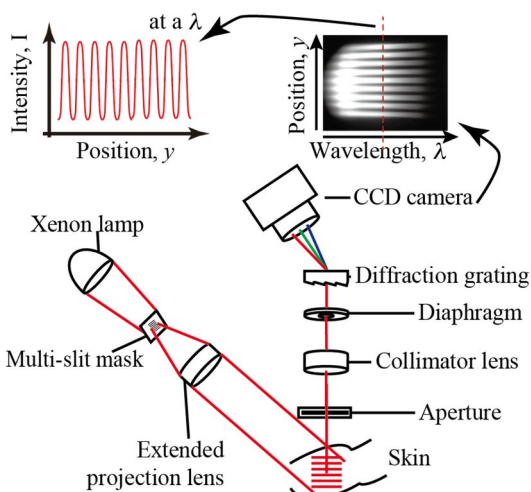


図 1 計測装置概略図

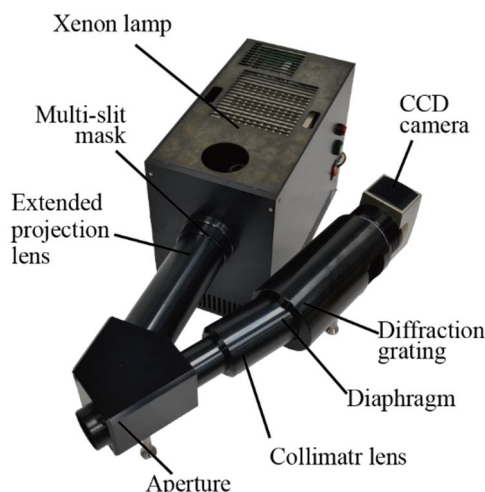


図 2 開発した計測装置

成果 (2) 光物性を計測するには、前述したように散乱位相関数  $p$  を既知のものとして仮定する必要がある。しかし、紫外線波長域に対応した散乱位相関数を計測した例がないため、筆者らの可視光波長用の光物性計測装置で用いた散乱位相関数と同じ関数を用いた。

また、体の部位による光物性の違いを明らかにするために、本研究では、前腕内側、親指と人差し指の間の手背面、首側面の 3 か所の皮膚を 2 2 歳男性で計測した。

前述した条件における、紫外線波長域の散乱係数および吸収係数の計測結果を図 3 に示す。図 3 の結果から、散乱係数と吸収係数はともに、波長依存性があり、かつ、体の部位が違う場合に異なる値を持つことが示された。

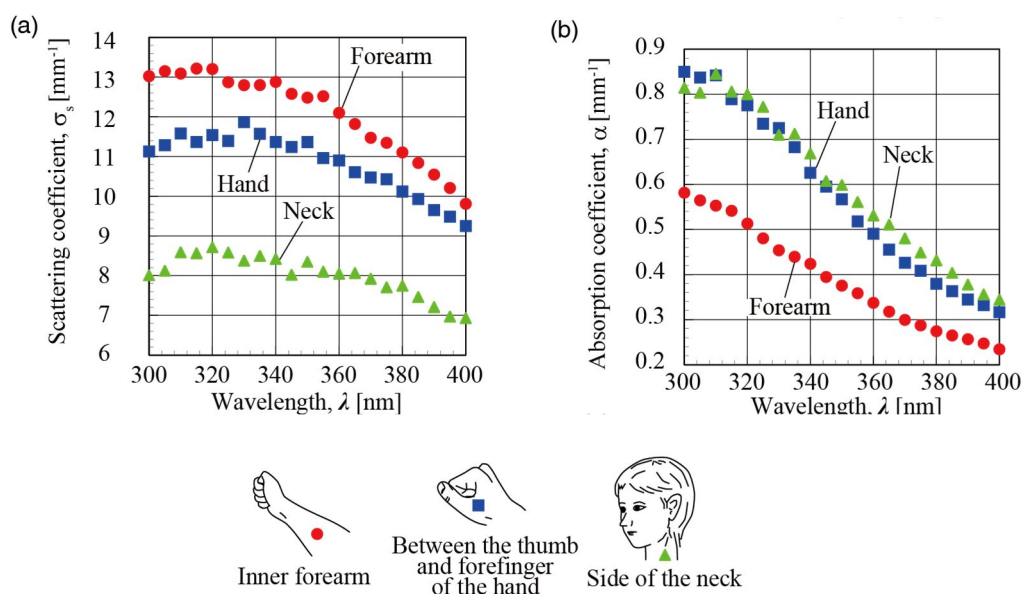


図 3 非侵襲で計測した人の皮膚の (a) 散乱係数および (b) 吸収係数

これらの成果により、本研究で開発した計測装置を用いることで、人の皮膚の光物性を非侵襲で計測することが可能となったことが示された。今後、多数の人の皮膚の計測が実施可能な環境を整えられ次第、計測を実施するとともに、そのデータに基づいた光伝播のシミュレーションを行うことで、人の皮膚の光物性がアトピー性皮膚炎の紫外線療法に与える影響を分析していく。

< 引用文献 >

鈴木滉平, 河野貴裕, ラジャゴパラウマ, 山田純, 紫外線波長域における人の皮膚の非侵襲光物性計測装置の開発, 第40回日本熱物性シンポジウム, 2019年。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takahiro Kono, Jun Yamada	4. 巻 40
2. 論文標題 In Vivo Measurement of Optical Properties of Human Skin for 450-800 nm and 950-1600 nm Wavelengths	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Thermophysics	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10765-019-2515-3	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 該当する

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 河野貴裕, 伊藤勇輝, 江目宏樹, 山田純
2. 発表標題 レーザー治療に向けたレーザー光と皮膚内組織の相互作用に関する伝熱解析
3. 学会等名 第55回日本伝熱シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小川頌央, 河野貴裕, 江目宏樹, 山田純
2. 発表標題 レーザー治療における皮膚内部のふく射伝熱解析
3. 学会等名 第56回日本伝熱シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiro Kono, Nobuhiro Ogawa, Rajagopalan Uma Maheswari, Jun Yamada
2. 発表標題 A Radiation Transfer Based Model for Analyzing the Effects of Irradiation on Human Skin in Laser Treatments
3. 学会等名 The 9th International Symposium on Radiative Transfer, RAD-19 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木滉平, 河野貴裕, ラジャゴパランウマ, 山田純
2. 発表標題 紫外線波長域における人の皮膚の非侵襲光物性計測装置の開発
3. 学会等名 第40回日本熱物性シンポジウム
4. 発表年 2019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