

平成27年3月31日

プログラム名：イノベーティブな可視化技術による新成長産業の創出

PM名：八木隆行

プロジェクト名：マイクロ三次元可視化システム

委 託 研 究 開 発

実 施 状 況 報 告 書 ( 成 果 )

平成26年度

研究開発課題名：

皮膚組織要素の光音響特性計測およびマイクロ可視化システムのプロトタイプ開発

研究開発機関名：

株式会社資生堂

研究開発責任者

佐藤 潔

## 当該年度における計画と成果

### 1. 当該年度の担当研究開発課題の目標と計画

マイクロ三次元可視化に求められるレーザー波長・センサー感度などのシステム要求仕様に反映させる皮膚情報の取得を最終目的（平成 28 年度）とし、ヒト皮膚の光特性情報ならびに音響特性情報のデータベース化を進めている。平成 26 年度は、皮膚の光学特性・音響特性計測のための計測環境を構築し、ヒト皮膚切片を用いて下記 2 項目の情報を取得することを目標とした。なお、下記項目については平成 27 年度も引続き実施し、皮膚のデータベースの充実を図る予定。

超音波顕微鏡による皮膚組織要素の音響データの二次元情報の取得

ハイパースペクトルカメラによる皮膚組織要素の吸収スペクトルの二次元情報の取得

### 2. 当該年度の担当研究開発課題の進捗状況と成果

#### 2-1 進捗状況

超音波顕微鏡による皮膚組織要素の音響データの二次元情報の取得

組織の音速データ収集に先立ち、超音波顕微鏡（本多電子製）を用いて、皮膚切片作製の際の組織固定が音速に与える影響について検討した。その結果、組織を Amex (Acetone-Methyl benzoate-Xylene) 固定することで、薄切時に表面の凹凸を生じることなくクオリティーの高い切片を作製することができ、組織本来の音速を保った状態で計測できることを確認した。

ヒト組織切片の音響特性（音速）の分布データの収集については、4 歳～84 歳の 25 例の情報を取得した。今後、皮膚中の構造体（付属器や血管周辺など）に焦点を当て、詳細な解析を進める予定。

< 目標どおり >

ハイパースペクトルカメラによる皮膚組織要素の吸収スペクトルの二次元情報の取得

ハイパースペクトルカメラ（エバ・ジャパン社製）を光学顕微鏡（オリンパス BX51）に装着し、ヒト摘出皮膚の凍結切片の 2 次元スペクトル分布取得を試行した。ハイパースペクトルカメラと顕微鏡との組合せは良好で 400 nm-750 nm の波長領域で皮膚スペクトルを取得できる性能を確認した。

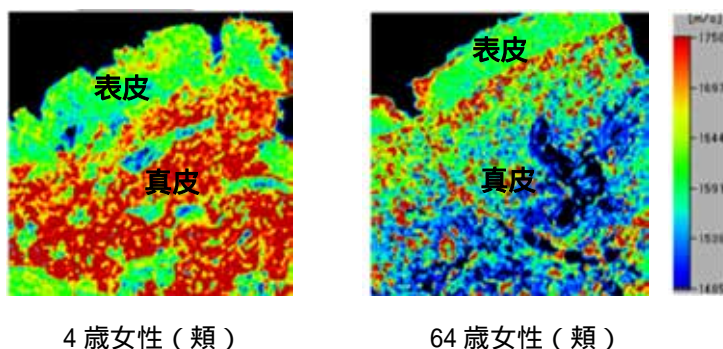
ヒト組織切片の吸収スペクトルの分布データの収集については、若年層、高齢者の頬（露光部）および体幹（非露光部）の計 4 例のデータを取得した（エバ・ジャパン株式会社・有料計測利用）。計測は、可視光領域（400nm-750nm）に追加して、近赤外領域（900-1200nm）についても実施した。現在、老化指標の探索（解析手法含む）を進めている。< 目標どおり >

#### 2-2 成果

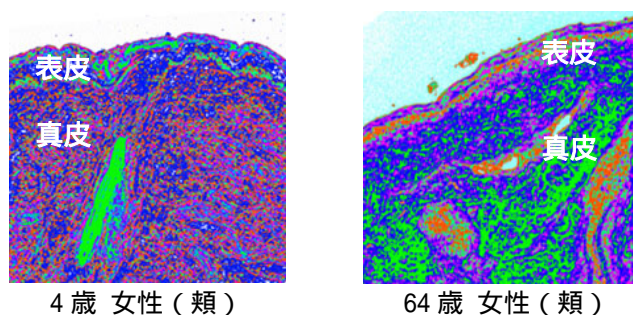
超音波顕微鏡による皮膚組織要素の音響データの二次元情報の取得

若年者の頬の皮膚組織では、真皮全体で均一で音速の速い音響分布を示していた。その一方、高齢者の頬の皮膚組織では真皮上層（乳頭層）で音速が速い状態を維持しているものの、乳頭層よりも下層では著しく音速が低下することが明らかになった。その典型的な例を下図に記す。頬の様に紫外線の影響を受けやすい皮膚では、加齢に伴い肌内部の細胞外マトリックス成分（コラーゲン、エラスチン線維など）の変性が進むことが知られており、その変性が起因して組織の音速低下を惹き起こしていることが推察される。上記検討結果から、肌内部の老化を超音波の違いを基に検出できる

ことが示唆された。＜目標どおり＞



ハイパースペクトルカメラによる皮膚組織要素の吸収スペクトルの二次元情報の取得  
光超音波による肌評価の一環として、皮膚の吸収特性に関する老化指標の探索を進めている。4歳と64歳の頬組織（露光部位）の凍結切片を用いて可視光領域の吸収を検討した。解析手法として、赤：565nm、緑：535nm、青：425nmの3波長の吸収量を規格化し、相対比較（相乗平均）を行った。その結果、64歳の真皮は4歳の真皮と比較し、すべての波長で強い吸収が認められ、その中でも425nm吸収の差が最も顕著であった。さらに、真皮各点のスペクトル形状を8つのスペクトルパターンに分類して解析した結果（クラスター解析）高年齢者の皮膚では真皮上層と下層で明らかに異なるスペクトルパターンを示すことを見出した（下図）。紫外線の影響を受けたヒトの真皮上層では変性が進みに黄色化（吸収体の増加）することが報告されているが、この変化を捉えている可能性が考えられる。現在、近赤外領域においても同様な検討を進めている。



### 2-3 新たな課題など

今年度は肌の老化指標探索に焦点を当て、皮膚組織の音響データ・吸収スペクトルデータを取得し、解析法を検討した。吸収スペクトルに関しては、さらなる画像解析法の開発、近赤外領域の特性を検討する必要がある。その一方、皮脂腺などの付属器官がどのようにとらえられるのかについても明らかにする必要があると考えている。平成27年度は、上記検討事項と合わせ、光超音波による組織レベルの検討ならびに主要ターゲットである皮膚血管のデータベース化を進める予定である。

## 3. アウトリーチ活動報告

特になし