

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4533603号
(P4533603)

(45) 発行日 平成22年9月1日(2010.9.1)

(24) 登録日 平成22年6月18日(2010.6.18)

(51) Int.Cl.	F 1		
A 6 1 B 5/107 (2006.01)	A 6 1 B	5/10	3 0 0 Q
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B	5/10	3 0 0 Z
G O 1 N 21/35 (2006.01)	A 6 1 B	5/00	M
G O 1 N 33/483 (2006.01)	G O 1 N	21/35	Z
G O 1 N 33/50 (2006.01)	G O 1 N	33/483	C
請求項の数 6 (全 20 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願2003-274008 (P2003-274008)	(73) 特許権者	000113470
(22) 出願日	平成15年7月14日 (2003.7.14)		ポーラ化成工業株式会社
(65) 公開番号	特開2005-34350 (P2005-34350A)		静岡県静岡市駿河区弥生町6番48号
(43) 公開日	平成17年2月10日 (2005.2.10)	(74) 代理人	100100549
審査請求日	平成18年5月30日 (2006.5.30)		弁理士 川口 嘉之
		(74) 代理人	100090516
			弁理士 松倉 秀実
		(74) 代理人	100089244
			弁理士 遠山 勉
		(74) 代理人	100126505
			弁理士 佐貫 伸一
		(74) 代理人	100131392
			弁理士 丹羽 武司
		(74) 代理人	100137338
			弁理士 辻田 朋子
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 皮膚状態の測定方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

予め得ておいた、状態の異なる2種以上の皮膚の4200~8000cm⁻¹の波長領域の近赤外吸収スペクトルと、同皮膚の弾性ととの多変量解析の解析結果を指標として、

被験試料である皮膚の4200~8000cm⁻¹の波長領域の近赤外吸収スペクトルから、該被験試料である皮膚の弾性を測定する、方法。

【請求項2】

前記近赤外吸収スペクトルが、フーリエ変換近赤外吸収スペクトルであることを特徴とする、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記波長領域が、4300~5000cm⁻¹、5000~5500cm⁻¹、5500~6100cm⁻¹、及び6700~7500cm⁻¹のいずれかである、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

予め得ておいた、状態の異なる2種以上の皮膚の4200~8000cm⁻¹の波長領域の近赤外吸収スペクトルと、真皮コラーゲン線維束構造の秩序のスコアとの多変量解析の解析結果を指標として、

被験試料である皮膚の4200~8000cm⁻¹の波長領域の近赤外吸収スペクトルから、該被験試料である真皮コラーゲン線維束構造の秩序のスコアを算出する、方法。

【請求項5】

前記近赤外吸収スペクトルが、フーリエ変換近赤外吸収スペクトルであることを特徴とする、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

前記波長領域が、 $4300 \sim 5000 \text{ cm}^{-1}$ 、 $5000 \sim 5500 \text{ cm}^{-1}$ 、 $5500 \sim 6100 \text{ cm}^{-1}$ 、及び $6700 \sim 7500 \text{ cm}^{-1}$ のいずれかである、請求項4又は5に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、皮膚状態の鑑別法及び該鑑別法による鑑別結果を用いた皮膚状態のモニタリング方法に関する。

10

【背景技術】

【0002】

美しい皮膚でありたいと願うのは、女性のみならず万人が思うところであり、この為、化粧品などを使用して皮膚の状態を好ましく保つ努力を多くの人が行っていると言える。この皮膚の状態は、個人個人により大きく異なるものであり、又、年を取るなどにつれ、弾力を消失し、しわなどが増えてくるなど経時変化もする事項である。このような変化は、皮膚の生理変化を反映したものであり、皮膚を美しく保つためには、皮膚の状態を客観的に、且つ、適切に知る必要があると言える。主観的には、皮膚の状態は、その人が見た目で大凡判断されるが、例えば、今使用している化粧品が効果を奏しているか否か、或いは、肌にあったものであるか否かなどの判断を、皮膚状態から適切に行うためには、皮膚状態を定量化出来る程度に細かく判別する必要がある。このような必要性から、皮膚状態を客観的に、且つ、適切に鑑別する手だての開発が試みられてきた。このような試みとしては、例えば、デジタルカメラなどで皮膚の様子を画像として取り込み、これの輝度分布などを操作して数値の集合体に変換し、指標とする方法（例えば、特許文献1、特許文献2、特許文献3を参照）などや角層細胞の形状から皮膚状態を推測する方法（例えば、特許文献4、特許文献5を参照）などが、又、皮膚の粘弾特性については、皮膚を機械的につまみ、これによる変形と戻りを数値化する方法（例えば、特許文献6を参照）などが存するが、これらにおいては画像の取り込み、選択、解析などが全て人の手でバッチ処理する必要があったり、顕微鏡標本の作成やその観察に経験や習熟を要するなどの障壁が存するため、誰もが容易に行えるものとは言い難かった。或いは、被験者に負担を強いるものもあり、これまで、シワや皮膚粘弾性については、判定基準を元に目視判定し、スコア化する方法が最も一般的であることは否定出来ない。

20

30

【0003】

一方、近赤外スペクトルを用いた分析において、皮膚の近赤外スペクトルを測定して、血中のグルコース量を定量する技術（例えば、特許文献7、特許文献8を参照）や皮膚の近赤外スペクトルを測定して、水に由来するピークを抽出し、皮膚内の水分量を定量する技術（例えば、特許文献9を参照）、皮膚の近赤外スペクトルより皮下脂肪量を定量する方法（例えば、特許文献10を参照）或いは創傷の複数のスペクトルチャンネル像から創傷の重篤度を推定する方法に於いて、該複数のスペクトルチャンネル像の一つに近赤外スペクトルのイメージ像を用いる方法（例えば特許文献11を参照）などが存するが、皮膚性状の鑑別法であって、予め状態の異なる2種以上の皮膚の近赤外吸収スペクトルを測定し、前記近赤外吸収スペクトルと、皮膚性状の示性値とを多変量解析し、該分析結果を指標として、これと試験試料である皮膚の近赤外吸収スペクトルとを比較し、該試験試料の皮膚性状を鑑別する技術は全く知られていない。更に、主成分分析やPLS分析などの統計解析法をスペクトル解析に応用することは既に知られていることであるが、（例えば、特許文献12、特許文献13、特許文献14を参照）極めて近似した化学物質構成の皮膚という場所に於ける、シワ、或いは真皮コラーゲン線維束構造の秩序の程度など、形態的变化を近赤外吸収スペクトルの統計学的分析から定量するような技術は全く知られていない。

40

50

【 0 0 0 4 】

- 【特許文献 1】特開平 1 0 - 1 4 9 0 3 号公報
- 【特許文献 2】特開平 1 0 - 1 2 7 5 8 5 号公報
- 【特許文献 3】特開 2 0 0 3 - 2 4 3 0 6 号公報
- 【特許文献 4】特開 2 0 0 1 - 1 3 1 3 8 号公報
- 【特許文献 5】特開平 0 9 - 3 8 0 4 5 号公報
- 【特許文献 6】再表 0 1 / 0 5 2 7 2 4 号公報
- 【特許文献 7】特開 2 0 0 3 - 1 4 4 4 2 1 号公報
- 【特許文献 8】特開 2 0 0 1 - 3 7 7 4 1 号公報
- 【特許文献 9】特開 2 0 0 3 - 9 0 2 9 8 号公報
- 【特許文献 1 0】特開 2 0 0 0 - 1 5 5 0 9 1 号公報
- 【特許文献 1 1】特開 2 0 0 0 - 1 3 9 8 4 6 号公報
- 【特許文献 1 2】特開 2 0 0 2 - 3 6 9 8 1 4 号公報
- 【特許文献 1 3】特表平 1 1 - 5 0 2 9 3 5 号公報
- 【特許文献 1 4】特開平 1 1 - 1 4 2 2 4 2 号公報

【 発 明 の 開 示 】

【 発 明 が 解 決 し よ う と す る 課 題 】

【 0 0 0 5 】

本発明は、この様な状況下為されたものであり、シワや皮膚弾性特性、真皮コラーゲン線維束構造の秩序などの皮膚状態の鑑別において、誰もが容易にかかる鑑別を為しうる技術を提供することを課題とする。

【 課 題 を 解 決 す る た め の 手 段 】

【 0 0 0 6 】

本発明者らは、かかる状況に鑑みて、シワや皮膚弾性特性、真皮コラーゲン線維束構造の秩序などの皮膚状態の鑑別において、誰もが容易にかかる鑑別を為しうる技術を求めて、鋭意研究努力を重ねた結果、皮膚性状の鑑別法であって、予め状態の異なる 2 種以上の皮膚の近赤外吸収スペクトルを測定し、前記近赤外吸収スペクトルと、皮膚性状の示性値とを多変量解析し、該分析結果を指標として、これと試験試料である皮膚の近赤外吸収スペクトルとを比較することにより、前記試験試料の皮膚状態の鑑別が、再現良く、且つ、鑑別者の属性によらず行えることを見出し、発明を完成させるに至った。即ち、本発明は以下に示す技術に関するものである。

(1) 予め得ておいた、状態の異なる 2 種以上の皮膚の $4 2 0 0 \sim 8 0 0 0 \text{ cm}^{-1}$ の波長領域の近赤外吸収スペクトルと、同皮膚の弾性ととの多変量解析の解析結果を指標として、被験試料である皮膚の $4 2 0 0 \sim 8 0 0 0 \text{ cm}^{-1}$ の波長領域の近赤外吸収スペクトルから、該被験試料である皮膚の弾性を測定する、方法。

(2) 前記近赤外吸収スペクトルが、フーリエ変換近赤外吸収スペクトルであることを特徴とする、(1) に記載の方法。

(3) 前記波長領域が、 $4 3 0 0 \sim 5 0 0 0 \text{ cm}^{-1}$ 、 $5 0 0 0 \sim 5 5 0 0 \text{ cm}^{-1}$ 、 $5 5 0 0 \sim 6 1 0 0 \text{ cm}^{-1}$ 、及び $6 7 0 0 \sim 7 5 0 0 \text{ cm}^{-1}$ のいずれかである、(1) 又は (2) に記載の方法。

(4) 予め得ておいた、状態の異なる 2 種以上の皮膚の $4 2 0 0 \sim 8 0 0 0 \text{ cm}^{-1}$ の波長領域の近赤外吸収スペクトルと、真皮コラーゲン線維束構造の秩序のスコアとの多変量解析の解析結果を指標として、

被験試料である皮膚の $4 2 0 0 \sim 8 0 0 0 \text{ cm}^{-1}$ の波長領域の近赤外吸収スペクトルから、該被験試料である真皮コラーゲン線維束構造の秩序のスコアを算出する、方法。

(5) 前記近赤外吸収スペクトルが、フーリエ変換近赤外吸収スペクトルであることを特徴とする、(4) に記載の方法。

(6) 前記波長領域が、 $4 3 0 0 \sim 5 0 0 0 \text{ cm}^{-1}$ 、 $5 0 0 0 \sim 5 5 0 0 \text{ cm}^{-1}$ 、 $5 5 0 0 \sim 6 1 0 0 \text{ cm}^{-1}$ 、及び $6 7 0 0 \sim 7 5 0 0 \text{ cm}^{-1}$ のいずれかである、(4) 又は (5) に記載の方法。

10

20

30

40

50

【発明の効果】

【0007】

本発明によれば、シワや皮膚弾性特性、真皮コラーゲン線維束構造の秩序などの皮膚状態の鑑別において、誰もが容易にかかる鑑別を為しうる技術を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

本発明の鑑別法は、皮膚の状態の鑑別法であって、予め状態の異なる2種以上の状態の皮膚の近赤外吸収スペクトルを測定し、前記近赤外吸収スペクトルと状態の示性値とを多変量解析により分析し、該分析結果と試験試料の近赤外吸収スペクトルとを比較し、試験試料の状態を推定し、これを指標とすることを特徴とする。かかる指標、或いは鑑別に用いる近赤外吸収スペクトルは通常の回折格子を用いた分散型のものによるスペクトル、ダイオードアレーを用いた装置によるスペクトル、更にこれらをフーリエ変換したスペクトル、検出されたインターフェログラムをフーリエ変換したスペクトルの何れもが使用可能である。更に好ましいものは、分散型の装置によるスペクトルを更にフーリエ変換したものの等が例示できる。特に好ましいものは、フーリエ変換をしたスペクトルを用いることである。ここで、多変量解析（統計化学的処理）であるが、多変量解析とは、分光データなどの化学的な特性と物性などの特性値との関係を計量学的な処理によって関係づけ、解析する手法であり、重回帰分析或いは主成分分析などが知られている。この内、重回帰分析としてはPLS分析が好適に例示できる。このPLS分析であるが、この分析法は特定の試料に於ける波長などの連続的な因子の変化に対して、吸光度などの変数の出現する分光スペクトルパターンと当該試料のある示性値との関係を分析する場合において、各示性値と因子ごとの変数の変化を分析する手技として確立されているものである。又、主成分分析は、同様な分析において、変動に寄与する第一主成分を分析し、しかる後この第一主成分軸に対して直交する第二主成分軸を分析し、この2つの主成分軸がつくる座標におけるパターン変化で物性を比較、推定する方法である。この様なPLS分析或いは主成分分析と言った、多変量解析は、市販されているソフトウェアを使用することができる。このような多変量解析用のソフトウェアとしては、例えば、GLサイエンス社より販売されている、ピロエット（PIROUETT）、サイバネットシステム社より販売されている、マツラボ（MATLAB）横川電気株式会社より販売されている、アンスクランブラーII（Unscrambler II）、セパノヴァ（SEPA NOVA）社より販売されているシムカ（SIMCA）等のソフトウェアが例示できる。又、これらに加えてシムカ（SIMCA）と言われるアルゴリズムを加えることができる。かかるアルゴリズムは前記ソフトウェア中に組み込まれている場合が多く、主成分分析の表示に有用である。これらのソフトウェアを利用して、近赤外吸収スペクトルを解析し、その結果を本発明の鑑別法で用いる場合、大凡の処理ステップは次に示す手順による。この時、使用するフーリエ変換近赤外吸収スペクトルは測定して得られた原スペクトルでも良いし、前記原スペクトルをデータ加工したもので良い。データ加工の方法としては、例えば、一次微分値、二次微分値、三次微分値などの多次微分値や平滑化（Smoothing）、ノーマライズ（Normalize）、MSC（Multiplicative Scatter Correction）、SNV（Standard Normal Variate）、平均化（Mean-Center）、オートスケール（Autoscale）などが好ましく例示できる。この内、好ましいものは原スペクトル或いはその二次微分値である。かくして、分析すると皮膚の状態を表す示性値と皮膚のフーリエ変換近赤外吸収スペクトルの間には良好な相関関係がある。

【0009】

一方、皮膚の状態としては、通常化粧品や皮膚科学の分野で使用されている因子を用いることが出来る。この様な因子としては、例えば、シワ、肌荒れ、かさつき、のっぺり感等の表面形態的な因子、皮膚の弾性、はり等の皮膚粘弾特性、真皮コラーゲン線維束構造の秩序、角層構造等の皮膚構造特性、経皮的水分散逸量（TEWL）、脂質代謝量等の生理学的特性等が好適に例示出来る。これらの内、好ましいものは、「定量化が困難な評価技術、或いは、手技習熟に手間がかかる技術が、客観的、且つ、容易に定量化できる」と

10

20

30

40

50

言う、効果の高い、シワの程度、皮膚粘弾性、真皮コラーゲン線維束構造の秩序度合いが特に好ましく例示出来る。シワの程度は、レプリカを撮像ユニットを用いてコンピューターにより画像処理し、数値化して用いることが出来る。値としては、シワ面積比率やシワ体積比率が求められる。真皮コラーゲン線維束構造の秩序は、専門家の目視による判定、例えばスコア値などを用いることが出来るし、皮膚粘弾性は、「キュートメータ」と称される測定機器を用いて、皮膚を吸引し、該吸引によって皮膚の変形する程度、該変形が元に戻る程度を数値化して用いることが出来る。又、更に正確に測定するには前記特許文献6に記載されている「レジリオメータ」と称される測定機器で、皮膚変形特性の代表値を使用することも出来る。真皮コラーゲン線維束構造に関しては、人より採取した皮膚の電子顕微鏡像をスコア化した値や、動物に長期間紫外線を照射し、人為的に真皮コラーゲン線維束構造を崩し、この電子顕微鏡観察像からの目視判定を用いることも出来る。

10

【0010】

本発明の鑑別法で使用されるフーリエ変換近赤外吸収スペクトルとしては、 $4000 \sim 8000 \text{ cm}^{-1}$ の内の少なくとも 400 cm^{-1} が好ましい波長領域であり、特に好ましい波長領域では $4300 \sim 5000 \text{ cm}^{-1}$ 、 $5000 \sim 5500 \text{ cm}^{-1}$ 、 $5500 \sim 6100 \text{ cm}^{-1}$ 、 $6700 \sim 7500 \text{ cm}^{-1}$ である。これは、この波長領域に於けるスペクトルが皮膚の状態の示性値を良く反映しているからである。この範囲の近赤外吸収スペクトルは皮膚内の蛋白質の存在状態とその挙動を的確に捉えていることもその一因と考えられる。

【0011】

かくして、測定された近赤外吸収スペクトルは、好ましくはフーリエ変換された後、前記皮膚状態の示性値とともに統計化学的分析にかけられ、その因果関係を数量化される。この数量関係と試験試料のスペクトルの対比より、試験試料の皮膚状態が鑑別される。これらの具体的手順を下記に示す。

20

【0012】

PLS分析の場合

(1) 皮膚の分散型或いはダイオードアレイタイプの近赤外吸収スペクトル或いはそれらのフーリエ変換スペクトルやフーリエ変換スペクトルを所望により、二次微分等データ加工を行い、波長と近赤外吸収スペクトル乃至はその加工データとの行列を作成する。

(2) 前記行列と示性値との行列を作成し、示性値の動きに対して、動きの大きい近赤外吸収スペクトル乃至はその加工データを抽出し、その波長を特定する。(3) 抽出した近赤外吸収スペクトル乃至はその加工データと示性値より検量線を作成する。同時に、示性値ごとに検量線上へのプロットを作成しておく。

30

(4) 試験試料のフーリエ変換近赤外吸収スペクトルを測定し、所望により二次微分等のデータ加工する。

(5) (4)のデータより(2)で特定された波長のデータを抽出する。

(6) (5)で抽出されたデータを検量線上への写像を作成する。或いは、データを検量線上へプロットする。

(7) (3)の示性値ごとのプロットと(5)の写像乃至はプロットとを比較し、試料の示性値を推測する。

40

尚、(2)以下の作業はコンピューターソフトウェアを利用することにより行うことができる。

【0013】

主成分分析の場合

(1) 皮膚の分散型或いはダイオードアレイタイプの近赤外吸収スペクトル或いはそれらのフーリエ変換スペクトルやフーリエ変換スペクトルを所望により、二次微分等データ加工を行い、波長と近赤外吸収スペクトル乃至はその加工データとの行列を作成する。

(2) 前記行列について主成分分析を行い、第一主成分軸を作成する。

(3) 第一主成分と直交する第二主成分軸を作成する。

(4) 第一主成分軸と第二主成分軸が作る平面上に(1)のスペクトルの第一主成分と第

50

二主成分が作る点をプロットする。

(5) 所望によりシムカなどのアルゴリズムを用いてグルーピングを行う。

(6) (1)と同様に試験試料の近赤外スペクトルを測定し、(4)と同様のプロットを行う。

(7) (4)のプロット乃至は(5)のグルーピングを指標に試験試料の鑑別を行う。

【0014】

本発明の鑑別法は、化粧品を選択或いはエステティックなどのコースの選択のために、皮膚状態をグループ分けし、皮膚状態に適した化粧品或いはエステティックコースを選別するのに使用することも出来るし、化粧品による処置、或いは、エステティックによる処置の効果を、経時的に皮膚状態を鑑別し、その変化をトレースして、皮膚状態のモニタリングに使用することも出来る。或いは、皮膚内部状態を鑑別し、表面形態への将来的な影響を予知し、皮膚内部状態に適した化粧品或いはエステティックコースを選別するのに使用することも出来る。

10

【実施例】

【0015】

以下に、実施例を挙げて、本発明について更に詳細に説明を加えるが、本発明がかかる実施例にのみ限定されないことは言うまでもない。

【0016】

<参考例>

モデル動物の作成

図42に示すスケジュールに従って、ヘアレスマウス(雌性、5週齢)の背部に、1日1回、1週3回54~108mJ/cm²の紫外線を、徐々に照射エネルギー量を増やしながら、2~10週間連続照射し、群毎にその程度の異なる、光老化を皮膚に起こさせ、これをモデル動物とした。

20

【0017】

<実施例1>

参考例の動物の背部のフーリエ変換近赤外吸収スペクトルを測定した。その後、キュートメータで皮膚の弾性の測定を、及び、目視で真皮コラーゲン線維束構造の秩序の判定を行った。キュートメータでは、これにより描かれる曲線のUr*で表されるパラメータ(図1を参照)を用いた。真皮コラーゲン線維束構造の秩序は、この測定が済んだ後、動物より、皮膚を採取し、標本作製し、電子顕微鏡下、次に示す基準に従ってスコアリングし評価、判定した。スコア3:視野全体に堅牢な真皮コラーゲン繊維を認める、スコア2:堅牢な真皮コラーゲン繊維を視野の半分以上に認める。僅かに繊維束構造が崩れているのを認める、スコア1:僅かに堅牢な真皮コラーゲン繊維を認める。顕微鏡下繊維束構造は認められない、スコア0:堅牢な真皮コラーゲン繊維は全く観察されないの基準である。また、表皮の厚さを計測した。表皮に於けるシワの体積率は、動物背部からレプリカをとり、そのレプリカを撮像ユニットを用いてコンピューターにより画像処理し、数値化して用いた。これらの数値と近赤外吸収スペクトルとを用いて、PLS分析をアンスクランブラーIIを用いて行いPLS分析により検量線を作成した。検量線は図2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40に示す。これより、近赤外吸収スペクトルと皮膚状態の示性値の間には、極めて良好な相関関係が存在することが判る。更に、アンスクランブラーIIを用いて、これらの主成分分析を行った。結果を図3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41に示す。これより、示性値毎にプロットがまとまりグループを形成していることが判る。このグループの属性が何であるかが判っていれば、近赤外吸収スペクトルより、その試験試料の属性が明らかになることが判る。又、本発明の鑑別法では、複数の示性値に鑑別が瞬時に行えるメリットが存在することも明白に判る。

30

40

近赤外分光分析装置:VECTER 22/N(ブルカー・オプティクス)

50

レプリカ撮像ユニット：ASA-03R-U

【産業上の利用可能性】

【0018】

本発明は、被験者に負担を殆どかけずに、非侵襲的に皮膚の内部構造まで鑑別出来るので、苦痛無く適切な化粧品を選ぶための皮膚データを提供することが出来、化粧品販売支援カウンセリングツールに利用出来る。

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】キュートメータの U_r^* で表されるパラメータを示す図である。

【図2】実施例1のシワ体積とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長4300~5000 cm^{-1}) 10

【図3】実施例1のシワ体積とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長4300~5000 cm^{-1})

【図4】実施例1のシワ体積とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長5000~5500 cm^{-1})

【図5】実施例1のシワ体積とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長5000~5500 cm^{-1})

【図6】実施例1のシワ体積とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長5500~6100 cm^{-1})

【図7】実施例1のシワ体積とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長5500~6100 cm^{-1}) 20

【図8】実施例1のシワ体積とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長6700~7500 cm^{-1})

【図9】実施例1のシワ体積とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長6700~7500 cm^{-1})

【図10】実施例1のシワ体積とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長4200~8000 cm^{-1})

【図11】実施例1のシワ体積とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長4200~8000 cm^{-1})

【図12】実施例1の U_r^* とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長4300~5000 cm^{-1}) 30

【図13】実施例1の U_r^* とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長4300~5000 cm^{-1})

【図14】実施例1の U_r^* とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長5000~5500 cm^{-1})

【図15】実施例1の U_r^* とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長5000~5500 cm^{-1})

【図16】実施例1の U_r^* とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長5500~6100 cm^{-1})

【図17】実施例1の U_r^* とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長5500~6100 cm^{-1}) 40

【図18】実施例1の U_r^* とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長6700~7500 cm^{-1})

【図19】実施例1の U_r^* とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長6700~7500 cm^{-1})

【図20】実施例1の U_r^* とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長4200~8000 cm^{-1})

【図21】実施例1の U_r^* とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長4200~8000 cm^{-1})

【図22】実施例1の真皮コラーゲン線維束の秩序のスコアとスペクトルの相関関係を示 50

す図である。(波長4300~5000cm-1)

【図23】実施例1の真皮コラーゲン線維束の秩序のスコアとスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長4300~5000cm-1)

【図24】実施例1の真皮コラーゲン線維束の秩序のスコアとスペクトルの相関関係を示す図である。(波長5000~5500cm-1)

【図25】実施例1の真皮コラーゲン線維束の秩序のスコアとスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長5000~5500cm-1)

【図26】実施例1の真皮コラーゲン線維束の秩序のスコアとスペクトルの相関関係を示す図である。(波長5500~6100cm-1)

【図27】実施例1の真皮コラーゲン線維束の秩序のスコアとスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長5500~6100cm-1)

10

【図28】実施例1の真皮コラーゲン線維束の秩序のスコアとスペクトルの相関関係を示す図である。(波長6700~7500cm-1)

【図29】実施例1の真皮コラーゲン線維束の秩序のスコアとスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長6700~7500cm-1)

【図30】実施例1の真皮コラーゲン線維束の秩序のスコアとスペクトルの相関関係を示す図である。(波長4200~8000cm-1)

【図31】実施例1の真皮コラーゲン線維束の秩序のスコアとスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長4200~8000cm-1)

【図32】実施例1の皮膚厚とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長4300~5000cm-1)

20

【図33】実施例1の皮膚厚とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長4300~5000cm-1)

【図34】実施例1の皮膚厚とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長5000~5500cm-1)

【図35】実施例1の皮膚厚とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長5000~5500cm-1)

【図36】実施例1の皮膚厚とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長5500~6100cm-1)

【図37】実施例1の皮膚厚とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長5500~6100cm-1)

30

【図38】実施例1の皮膚厚とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長6700~7500cm-1)

【図39】実施例1の皮膚厚とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長6700~7500cm-1)

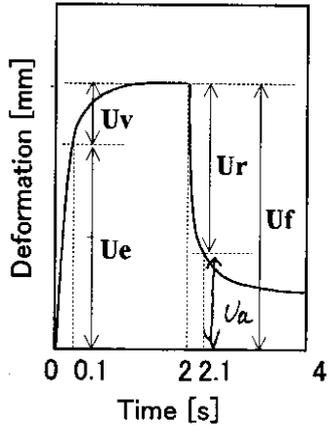
【図40】実施例1の皮膚厚とスペクトルの相関関係を示す図である。(波長4200~8000cm-1)

【図41】実施例1の皮膚厚とスペクトルの主成分分析の結果を示す図である。(波長4200~8000cm-1)

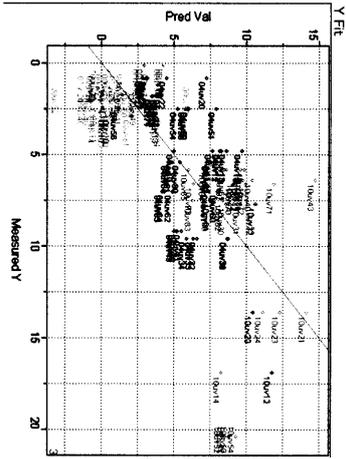
【図42】参考例の光老化動物モデルの作成スケジュールを記載した図面である。

40

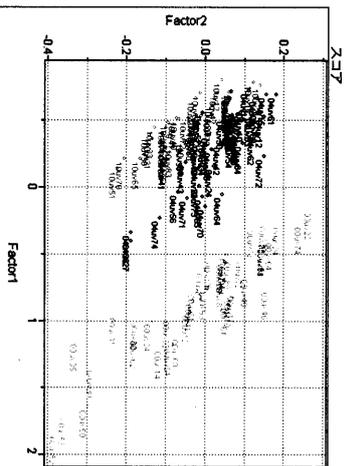
【 図 1 】



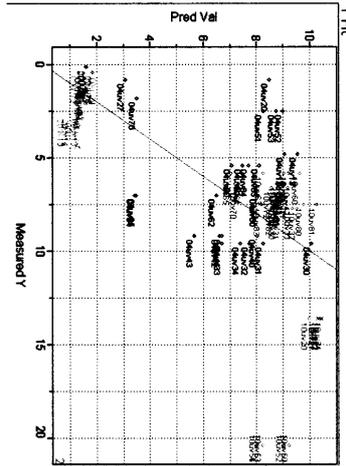
【 図 2 】



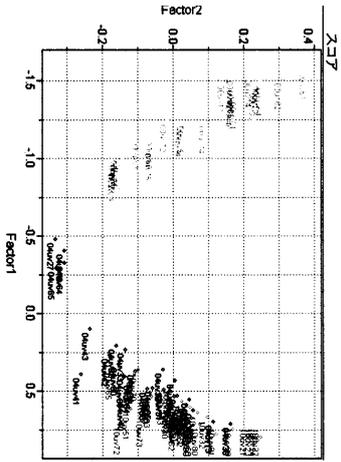
【 図 3 】



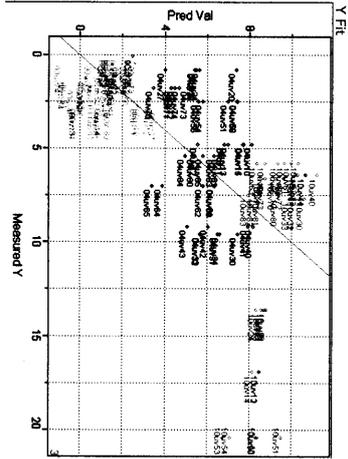
【 図 4 】



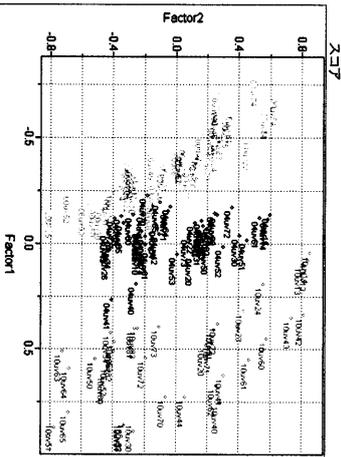
【 5 】



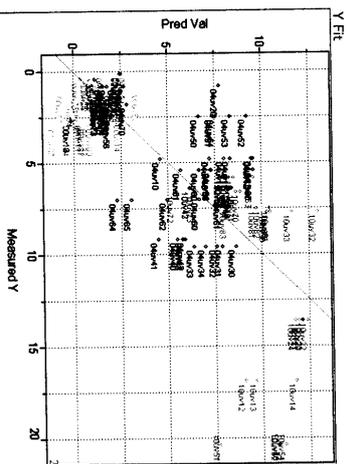
【 6 】



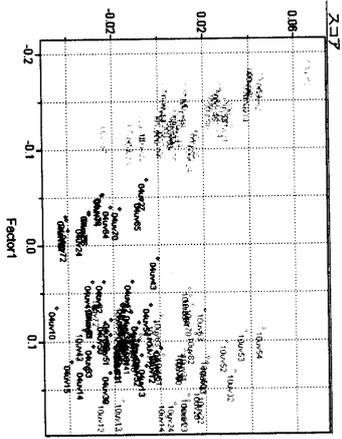
【 7 】



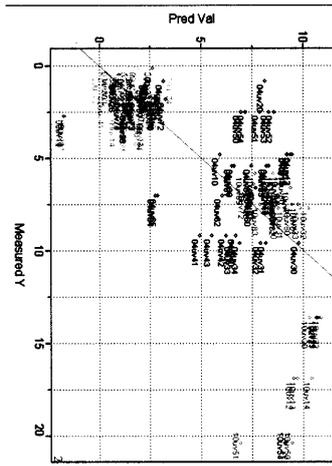
【 8 】



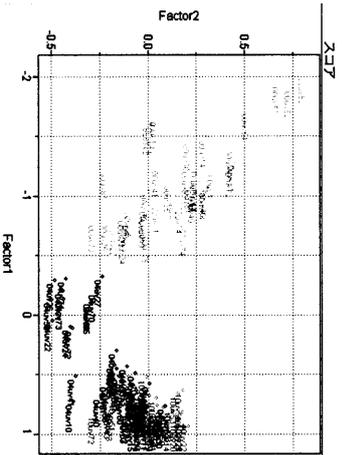
【 9 】



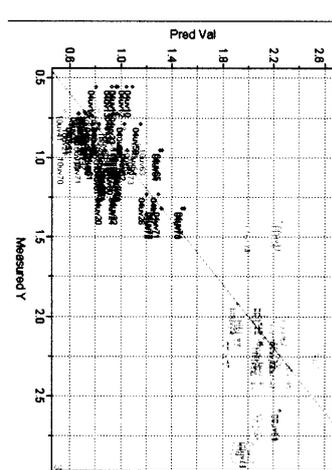
【 10 】



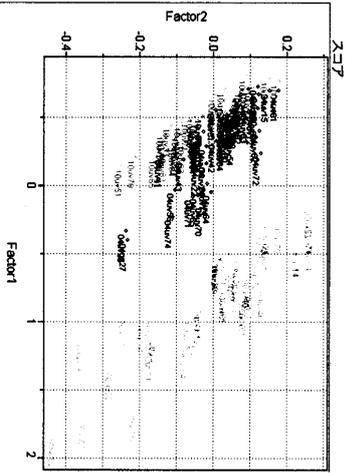
【 11 】



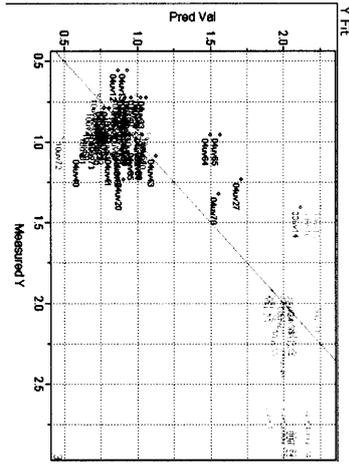
【 12 】



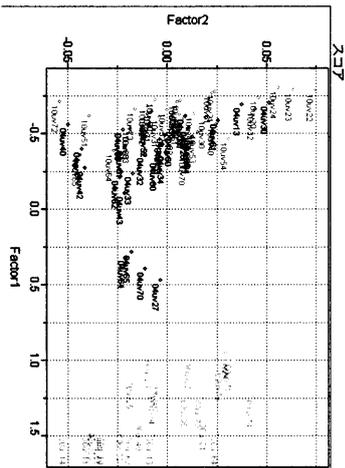
【 13 】



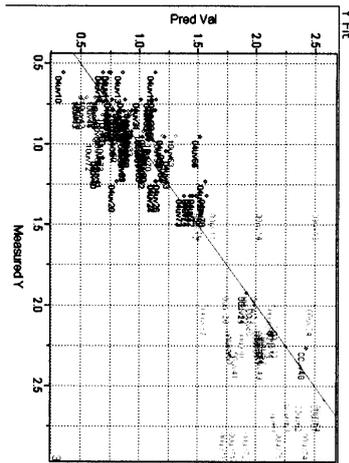
【 14 】



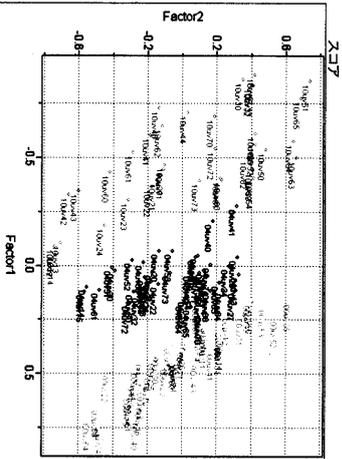
【 15 】



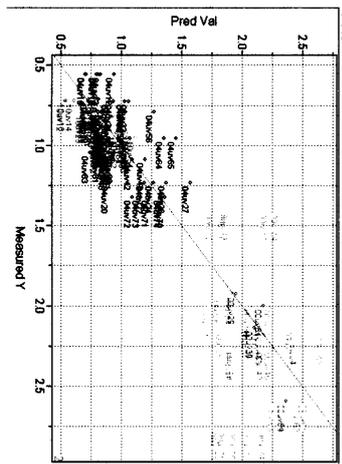
【 16 】



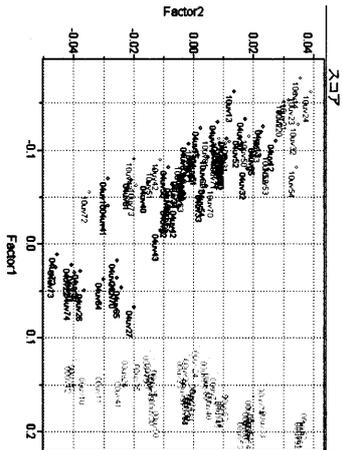
【 17 】



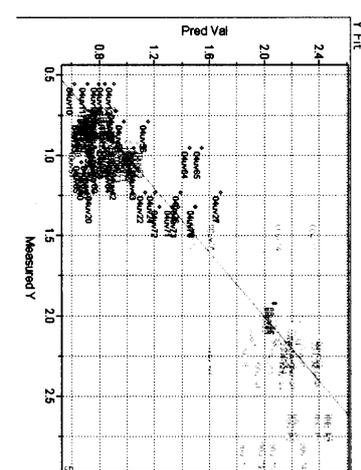
【 18 】



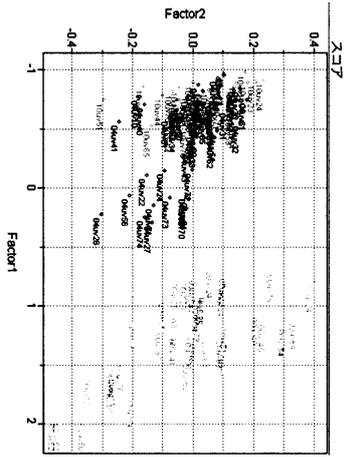
【 19 】



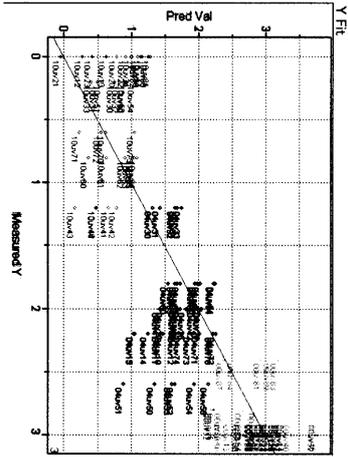
【 20 】



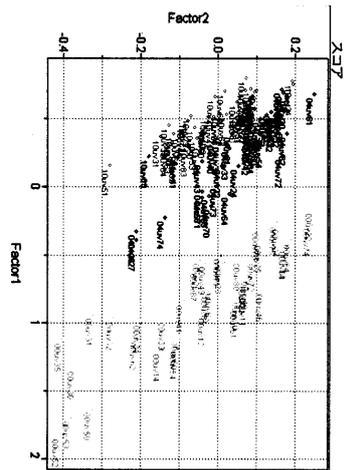
【 2 1 】



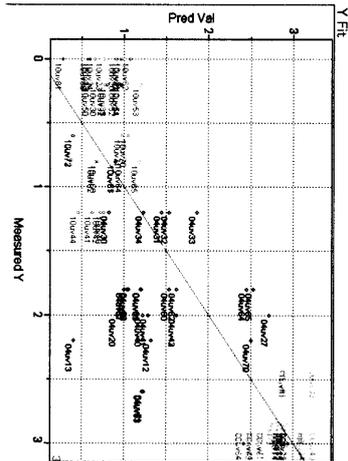
【 2 2 】



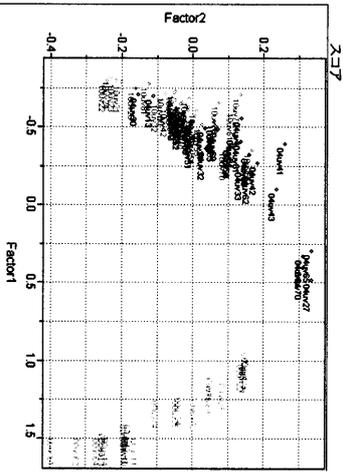
【 2 3 】



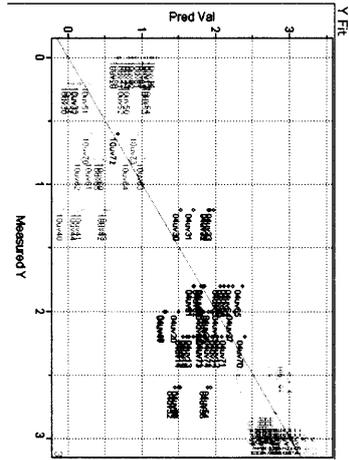
【 2 4 】



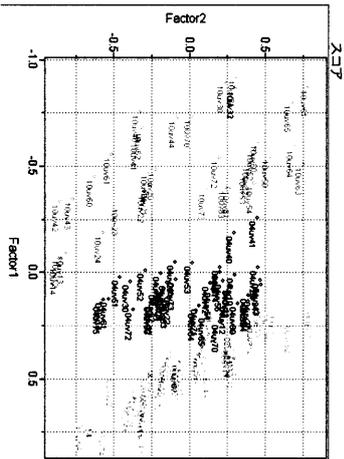
【 2 5 】



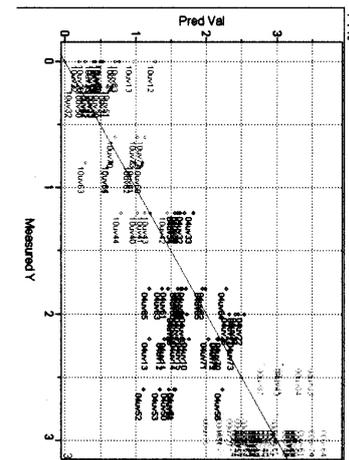
【 2 6 】



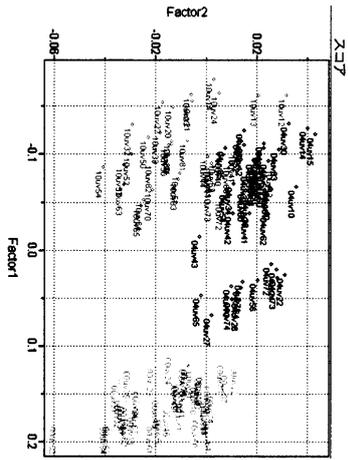
【 2 7 】



【 2 8 】



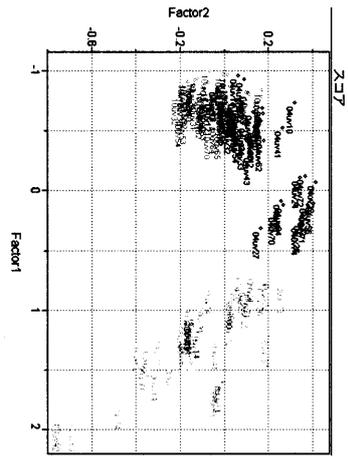
【 29 】



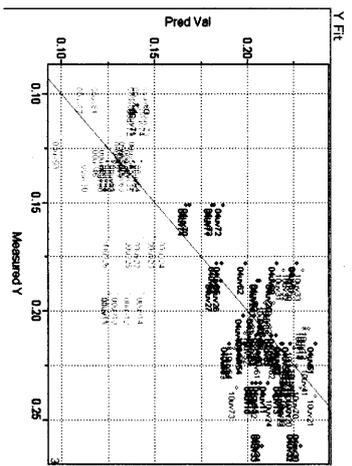
【 30 】



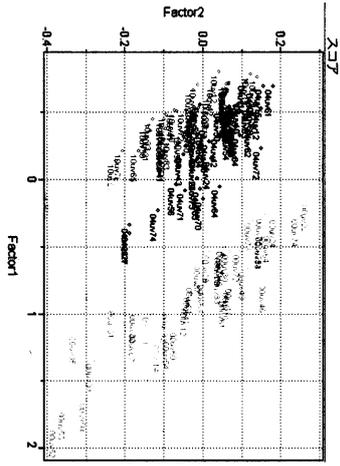
【 31 】



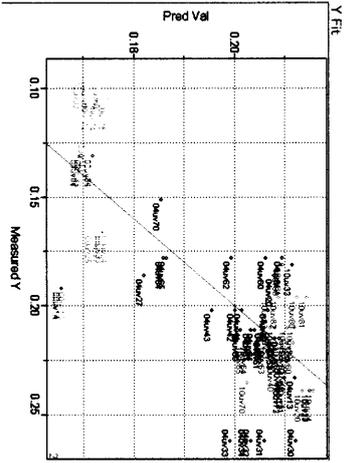
【 32 】



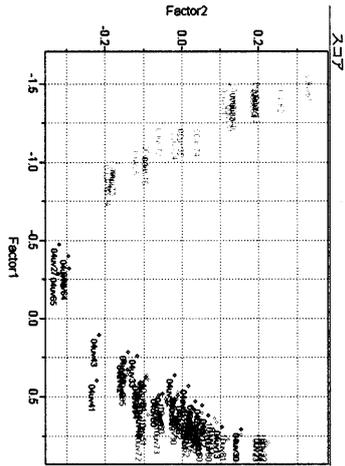
【 3 3 】



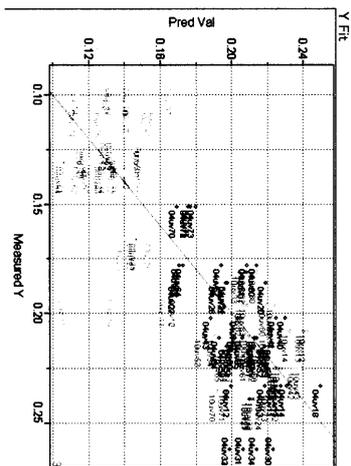
【 3 4 】



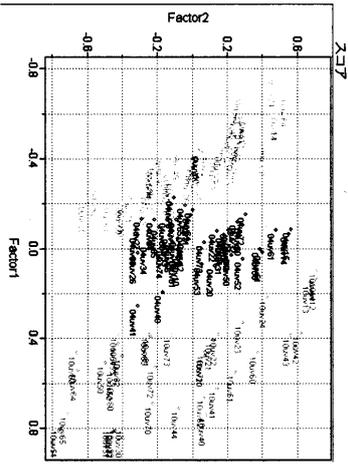
【 3 5 】



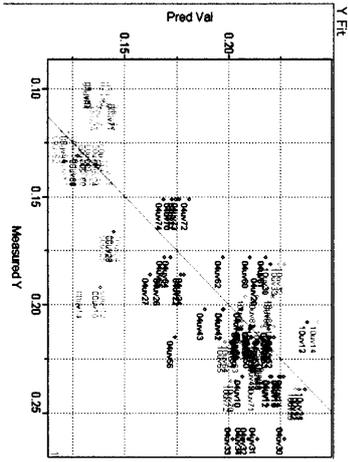
【 3 6 】



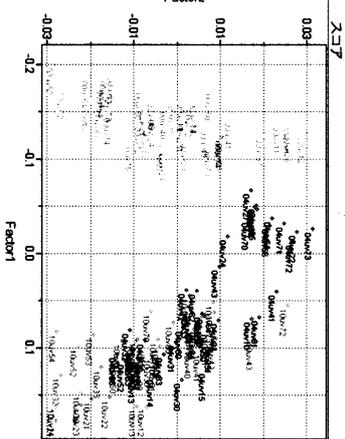
【 37 】



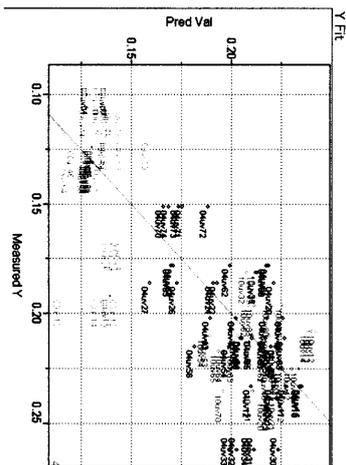
【 38 】



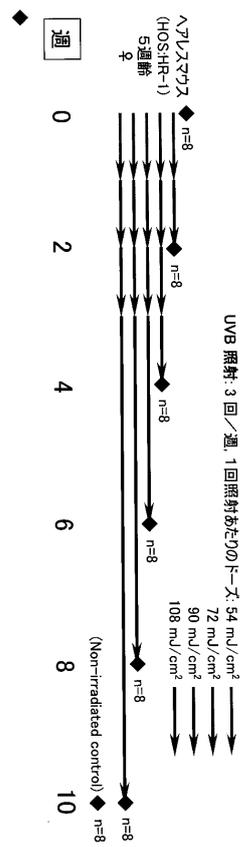
【 39 】



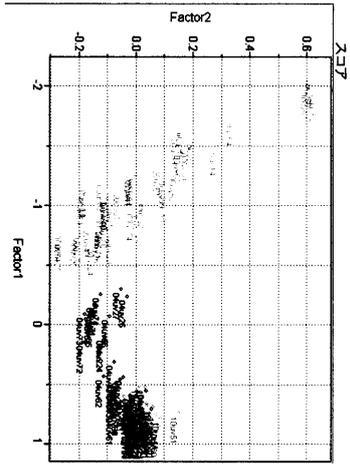
【 40 】



光老化動物モデル照射スケジュール



【 ☒ 4 2 】



【 ☒ 4 1 】

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
G 0 1 N 33/50 Q

(72)発明者 宮前 裕太
神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ化成工業株式会社 戸塚研究所内
(72)発明者 山川 弓香
神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ化成工業株式会社 戸塚研究所内
(72)発明者 土屋 順子
神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ化成工業株式会社 戸塚研究所内
(72)発明者 岸 真理絵
神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ化成工業株式会社 戸塚研究所内

審査官 森 竜介

(56)参考文献 特開平11-137525(JP,A)
特開2000-201899(JP,A)
国際公開第98/040045(WO,A1)
特開平11-244266(JP,A)
特開2003-144421(JP,A)
特開2000-186998(JP,A)
特開2004-089617(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 6 1 B 5 / 1 0 7
A 6 1 B 5 / 0 0
G 0 1 N 2 1 / 3 5
G 0 1 N 3 3 / 4 8 3
G 0 1 N 3 3 / 5 0