

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2006-95223
(P2006-95223A)

(43) 公開日 平成18年4月13日(2006.4.13)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A61B 5/107 (2006.01)	A61B 5/10 300Q	2G045
A61B 5/00 (2006.01)	A61B 5/00 M	4C038
G01N 33/483 (2006.01)	G01N 33/483 C	4C117
G01N 33/50 (2006.01)	G01N 33/50 Q	5B057
G06T 1/00 (2006.01)	G06T 1/00 295	

審査請求 未請求 請求項の数 14 O L (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2004-287804 (P2004-287804)	(71) 出願人	000113470 ポーラ化成工業株式会社 静岡県静岡市駿河区弥生町6番48号
(22) 出願日	平成16年9月30日(2004.9.30)	(72) 発明者	山崎 和広 神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1 ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内
		(72) 発明者	平山 賢哉 神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1 ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内
		(72) 発明者	片山 太郎 神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1 ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内
		(72) 発明者	八木 寿和 静岡県袋井市愛野1234番地 ポーラ化成工業株式会社袋井工場内

最終頁に続く

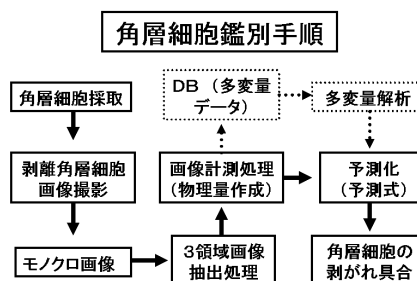
(54) 【発明の名称】 角層細胞の鑑別法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】迅速且つ精度良く、染色又は非染色の条件下における、角層細胞の形状、特に角層細胞面積や角層細胞の剥がれ具合を把握し肌特性を評価できる角層細胞の鑑別方法を提供することを課題とする。

【解決手段】落射光条件下で撮影した角層細胞標本の拡大イメージを画像として取り込み、モノクロ画像に、フィルター処理や二値化処理等を行って得られる角層細胞面積、並びに背景部、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分との3領域の画像を抽出し、該画像の物理量の多変量解析の結果を指標に得られる角層細胞の剥がれ具合等、によって角層細胞の鑑別を行う。

【選択図】 図5



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

皮膚より採取した角層細胞の形状の鑑別法であって、落射光条件下で撮影した角層細胞標本を拡大イメージ画像として取り込み、該画像に処理を行って得られる特性値を指標とすることを特徴とする、角層細胞の鑑別法。

【請求項 2】

特性値の算出が自動処理により行われることを特徴とする、請求項 1 に記載の角層細胞の鑑別法。

【請求項 3】

特性値が、角層細胞面積及び / 又は角層細胞の剥がれ具合であることを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の角層細胞の鑑別法。 10

【請求項 4】

特性値として、角層細胞面積と角層細胞の剥がれ具合が同時に定量出来ることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 何れか 1 項に記載の鑑別法。

【請求項 5】

特性値として、角層細胞の面積を計測する場合に於いて、前記角層細胞の拡大イメージが、非染色の角層細胞標本のモノクロ画像、又は拡大カラー画像をモノクロ画像に変換したものであることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 何れか 1 項に記載の角層細胞の鑑別法。

【請求項 6】

前記画像処理として、フィルター処理、二値化処理、画像形状加工処理、輝度による画像選択処理、絶対最大長による画像選択処理、周囲長による画像選択処理、針状比による画像選択処理及び楕円の長軸短軸比による画像選択処理から選択される 1 種乃至は 2 種以上であることを特徴とする、請求項 1 ~ 5 何れか 1 項に記載の角層細胞の鑑別法。 20

【請求項 7】

次に示す工程に従って行われることを特徴とする、請求項 1 ~ 5 の何れか 1 項に記載の角層細胞の鑑別法。

(工程 1) 皮膚の状態をカラー画像に取り込みモノクロ画像に変換するか、又は直接モノクロ画像として取り込む。

(工程 2) 工程 1 によって得られたモノクロ画像に、フィルター処理を行う。

(工程 3) 工程 2 によって得られたフィルター処理画像に、二値化処理を行う。 30

(工程 4) 工程 3 によって得られた二値化処理画像に、画像形状加工処理を行う。

(工程 5) 工程 4 によって得られた画像形状加工処理の画像に、面積、周囲長、針状比、輝度ヒストグラムの画像計測処理指標による計測対象の選択又は除去を行う。

(工程 6) 工程 5 によって得られた画像より、角層細胞面積を計測し皮膚特性を鑑別する。

【請求項 8】

特性値として、角層細胞の剥がれ具合を計測する場合に於いて、角層細胞標本の拡大イメージを画像として取り込み、該画像を、背景部、角層細胞の重なっている部分及び角層細胞の重なっていない部分 3 領域の画像を抽出し、該画像の物理量を測定し、該物理量及び / 又はその変換値を指標とすることを特徴とする、請求項 4 に記載の角層細胞の鑑別法。 40

【請求項 9】

角層細胞の剥がれ具合を計測する場合に於ける、前記角層細胞の拡大イメージが、非染色の角層細胞標本のモノクロ画像、又は拡大カラー画像をモノクロ画像に変換したものであることを特徴とする、請求項 8 に記載の角層細胞の鑑別法。

【請求項 10】

角層細胞の剥がれ具合を計測する場合に於ける、前記 3 領域の画像を抽出するにあたり、それぞれの画像の輝度領域を設定し、抽出を行うことを特徴とする、請求項 8 又は 9 に記載の鑑別法。

【請求項 11】

角層細胞の剥がれ具合を計測する場合に於ける、前記画像計測から得られる物理量として 50

、輝度に関する物理量、面積に関する物理量、ヒストグラムに関する物理量及び画像の位置に関する物理量から選択される1種乃至は2種以上を使用することを特徴とする、請求項8～10の何れか1項に記載の角層細胞の鑑別法。

【請求項12】

角層細胞の剥がれ具合を計測する場合に於いて、前記物理量の変換値として、前記物理量の多変量解析を行い、多変量解析の結果を指標とすることを特徴とする、請求項8～11の何れか1項に記載の角層細胞の鑑別法。

【請求項13】

角層細胞の剥がれ具合を計測する場合に於いて、次に示す工程を構成要素とすることを特徴とする、請求項8～12何れか1項に記載の角層細胞の鑑別法。

10

(工程1) 角層細胞をテープストリッピング法により採取し、拡大ビデオを用い、モノクロ画像、又はカラー画像として取り込む工程。

(工程2) 取り込んだカラー画像がカラー画像であればモノクロ画像に変換し、該モノクロ画像を構成する輝度から、背景部、角層細胞の重なっている部分及び角層細胞の重なっていない部分を判別し、背景画像、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分の画像及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分の画像とを抽出する工程。

(工程3) 背景画像、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分の画像及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分の画像の物理量を計測する工程。

(工程4) 予め、剥がれ具合の程度が計測されている、複数の角層細胞であって、剥がれ具合の程度が分布している標準角層細胞標本について、工程1～工程3で物理量を計測し、この物理量と剥がれ具合について、多変量解析を行い、回帰式を作成し、該回帰式に工程3によって得られた、試験角層細胞標本の物理量を代入し角層細胞の剥がれ具合の推定値を算出する。

20

【請求項14】

皮膚より採取した角層細胞の形状の鑑別法であって、角層細胞標本を拡大イメージ画像として取り込み、該画像に処理を行って得られる特性値を指標とし、該特性値として、角層細胞面積と角層細胞の剥がれ具合が同時に定量するものであり、次の工程を経て行うことを特徴とする、請求項4～13何れか1項に記載の角層細胞の形状の鑑別法。

(工程1) 角層細胞をテープストリッピング法により採取し、拡大ビデオを用い、モノクロ画像、又はカラー画像として取り込む工程。

30

(工程2) 工程1で取り込んだ画像がカラー画像であればモノクロ画像に変換した後、次の独立した2種の処理工程で処し、角層細胞の面積と角層細胞の剥がれ具合を計測する工程。

(処理工程1)

1) モノクロ画像に、フィルター処理を行う工程。

2) 1の工程によって得られたフィルター処理画像に、二値化処理を行う工程。

3) 2の工程によって得られた二値化処理画像に、画像形状加工処理を行う工程。

4) 3の工程によって得られた画像形状加工処理の画像に、面積、周囲長、針状比、輝度ヒストグラムの画像計測処理指標による計測対象の選択又は除去を行う工程。

5) 4の工程によって得られた画像より、角層細胞面積を計測する工程。

40

(処理工程2)

1) モノクロ画像を構成する輝度から、背景部、角層細胞の重なっている部分及び角層細胞の重なっていない部分を判別し、背景画像、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分の画像及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分の画像とを抽出する工程。

2) 背景画像、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分の画像及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分の画像の物理量を計測する工程。

3) 予め、剥がれ具合の程度が計測されている、複数の角層細胞であって、剥がれ具合の程度が分布している標準角層細胞標本について、1、2の工程で物理量を計測し、この物理量と剥がれ具合について、多変量解析を行い、回帰式を作成し、該回帰式に2の工程によって得られた、試験角層細胞標本の物理量を代入し角層細胞の剥がれ具合の推定値を算

50

出する工程。

(工程3) 工程2で得られた計測値より、角層細胞を鑑別する工程。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、皮膚の角層を構成する角層細胞の鑑別方法に関し、更に詳しくは、染色又は非染色の角層細胞面積及び/又は角層細胞の剥がれ具合を鑑別する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

化粧品を使用するにあたり、重要な事項は適切な化粧品を選択することである。このような適切な化粧品の選択を行う必要条件としては、皮膚の状態或いは特性を正しく鑑別することが挙げられる。このような皮膚の状態或いは特性を正しく行うための技術としては、顔の頬等の部位より粘着テープ等を用いて、ストリッピングにより角層細胞を採取し、ゲンチアナバイオレット等の染色剤を用いて角層細胞を染色し(特許文献1、特許文献2参照)、角層細胞の形状を明確にし、角層細胞の面積、体積、厚さ、配列規則性、或いは角層細胞の剥がれ具合(重層度)を測定して、その値を指標にしてバリアー機能、肌質、肌性等の肌状態を鑑別する技術が既に確立されている(特許文献3、特許文献4、特許文献5参照)。即ち、面積或いは体積が小さいほど角層細胞が充分成熟しない内に最外部に上がってきてしまっており、皮膚バリアー機能は低く、敏感肌であり、肌の状態が悪いと鑑別する。このような鑑別の基礎は角層細胞の形状であり、そのため、先に述べた染色剤による染色工程が不可欠であった。しかし、この工程には数時間以上を要し、適時的な観察を販売現場で行うことは極めて困難の伴うものであった。加えて、染色に於ける染色剤を含む廃液の処理は環境問題を考慮する上で、大きな課題の一つであった。言い換えれば、染色工程無しに、迅速、簡便且つ精度良く、角層細胞の形状を的確に把握できる技術の開発が望まれていた。

10

20

【0003】

これらの課題を克服すべく、非染色的な観察及び評価技術として、ビデオマイクログラフを応用した観察装置(特許文献6参照)、蛍光抗体を用いた方法(特許文献7参照)や紫外線照射下で角層細胞を観察する方法(特許文献8参照)が試みられている。しかし、観察装置では細胞と細胞との接合状況が不明瞭であり、蛍光抗体を用いた方法では、蛍光抗体が非常に高価な上に処理工程が多く相応な空間を必要であり、また、紫外線照射による角層細胞の観察では、角層細胞の形状画像の鮮明さは十分でない上に紫外線の安全性という懸念があった。一方では、画像処理による精度と迅速性の向上を図ろうとする評価技術もあり、例えば、透過光量に基づいて角層細胞剥離量を判定する方法(特許文献9参照)、透過画像に対して画像処理を行って角層細胞剥離量と角層細胞剥離均一性の両方を解析する方法(特許文献10参照)、角層細胞の画像形状に対して自己相関マスクパターンを用いた学習型画像計測システムによって、角層細胞面積や角層細胞の剥がれ具合等の分析を行う技術(特許文献11参照)も知られている。しかし、透過光量の評価では、剥離角層細胞の絶対量のみしか知ることができず、画像処理による方法の角層細胞剥離均一性では、粒子化された細胞のみが対象であり、実際の角層細胞の剥がれ具合における、角層細胞がまとまった剥離が頻りに観察されるか、何層も重なっているのか、若しくは1個1個離れて剥離しているのか、という重要な特性を鑑別する技術は全く知られていなかった。また、マスクパターンによる面積や角層細胞の剥がれ具合の評価では、迅速であっても精度不足であり、面積や角層細胞の剥がれ具合等を迅速且つ的確に把握し鑑別する技術は全く知られていなかった。

30

40

【0004】

【特許文献1】特開2000-125854号公報

【特許文献2】特開2003-202336号公報

【特許文献3】特開平10-142224号公報

【特許文献4】特開2000-116623号公報

50

【特許文献5】特開2001-013138号公報

【特許文献6】特開平09-024025号公報

【特許文献7】再表02/25272号公報

【特許文献8】特開2003-315331号公報

【特許文献9】特開平07-055707号公報

【特許文献10】特開平09-131323号公報

【特許文献11】特開平09-308619号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明はこのような状況下で為されたものであり、どこでも、迅速、且つ精度良く、染色又は非染色条件下における、角層細胞の形状、特に角層細胞面積や角層細胞の剥がれ具合を把握し肌特性を評価できる角層細胞の鑑別方法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】

【0006】

このような状況を鑑みて、本発明者らは、どこでも、迅速且つ精度良く、染色或いは非染色の条件下において、角層細胞の形状、特に角層細胞の面積を把握し肌特性を評価できる角層細胞の鑑別技術を求めて鋭意研究努力を重ねた結果、角層細胞標本を拡大イメージ画像として取り込んだ後、モノクロ画像に、フィルター処理、二値化処理、画像形状加工処理又は画像選択処理の画像処理を行って得られる角層細胞面積、及び/又は、モノクロ画像を背景部、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分との3領域の画像を抽出し、該画像の物理量の多変量解析の結果から得られる角層細胞の剥がれ具合、を指標とする角層細胞の鑑別法によって、どこでも、迅速且つ精度良く、角層細胞面積と角層細胞の剥がれ具合の角層細胞の鑑別を同時に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とおりである。

(1) 皮膚より採取した角層細胞の形状の鑑別法であって、落射光条件下で撮影した角層細胞標本を拡大イメージ画像として取り込み、該画像に処理を行って得られる特性値を指標とすることを特徴とする、角層細胞の鑑別法。

(2) 特性値の算出が自動処理により行われることを特徴とする、(1)に記載の角層細胞の鑑別法。

(3) 特性値が、角層細胞面積及び/又は角層細胞の剥がれ具合であることを特徴とする、(1)又は(2)に記載の角層細胞の鑑別法。

(4) 特性値として、角層細胞面積と角層細胞の剥がれ具合が同時に定量出来ることを特徴とする、(1)～(3)何れか1項に記載の鑑別法。

(5) 特性値として、角層細胞の面積を計測する場合に於いて、前記角層細胞の拡大イメージが、非染色の角層細胞標本のモノクロ画像、又は拡大カラー画像をモノクロ画像に変換したものであることを特徴とする、(1)～(4)何れか1項に記載の角層細胞の鑑別法。

(6) 前記画像処理として、フィルター処理、二値化処理、画像形状加工処理、輝度による画像選択処理、絶対最大長による画像選択処理、周囲長による画像選択処理、針状比による画像選択処理及び楕円の長軸短軸比による画像選択処理から選択される1種乃至は2種以上であることを特徴とする、請求項1～5何れか1項に記載の角層細胞の鑑別法。

(7) 次に示す工程に従って行われることを特徴とする、(1)～(5)の何れか1項に記載の角層細胞の鑑別法。

(工程1) 皮膚の状態をカラー画像に取り込みモノクロ画像に変換するか、又は直接モノクロ画像として取り込む。

(工程2) 工程1によって得られたモノクロ画像に、フィルター処理を行う。

(工程3) 工程2によって得られたフィルター処理画像に、二値化処理を行う。

(工程4) 工程3によって得られた二値化処理画像に、画像形状加工処理を行う。

(工程5) 工程4によって得られた画像形状加工処理の画像に、面積、周囲長、針状比

10

20

30

40

50

、輝度ヒストグラムの画像計測処理指標による計測対象の選択又は除去を行う。

(工程6) 工程5によって得られた画像より、角層細胞面積を計測し皮膚特性を鑑別する。

(8) 特性値として、角層細胞の剥がれ具合を計測する場合に於いて、角層細胞標本の拡大イメージを画像として取り込み、該画像を、背景部、角層細胞の重なっている部分及び角層細胞の重なっていない部分3領域の画像を抽出し、該画像の物理量を指標とすることを特徴とする、(4)に記載の角層細胞の鑑別法。

(9) 角層細胞の剥がれ具合を計測する場合に於ける、前記角層細胞の拡大イメージが、非染色の角層細胞標本のモノクロ画像、又は拡大カラー画像をモノクロ画像に変換したものであることを特徴とする、(8)に記載の角層細胞の鑑別法。

10

(10) 角層細胞の剥がれ具合を計測する場合に於ける、前記3領域の画像を抽出するにあたり、それぞれの画像の輝度領域を設定し、抽出を行うことを特徴とする、(8)又は(9)に記載の鑑別法。

(11) 角層細胞の剥がれ具合を計測する場合に於ける、前記画像計測から得られる物理量として、輝度に関する物理量、面積に関する物理量、ヒストグラムに関する物理量及び画像の位置に関する物理量から選択される1種乃至は2種以上を使用することを特徴とする、(8)~(10)の何れか1項に記載の角層細胞の鑑別法。

(12) 角層細胞の剥がれ具合を計測する場合に於ける、前記物理量の多変量解析を行い、多変量解析の結果を指標とすることを特徴とする、(8)~(11)の何れか1項に記載の角層細胞の鑑別法。

20

(13) 角層細胞の剥がれ具合を計測する場合に於いて、次に示す工程を構成要素とすることを特徴とする、(8)~(12)何れか1項に記載の角層細胞の鑑別法。

(工程1) 角層細胞をテープストリッピング法により採取し、拡大ビデオを用い、モノクロ画像、又はカラー画像として取り込む工程。

(工程2) 取り込んだカラー画像がカラー画像であればモノクロ画像に変換し、該モノクロ画像を構成する輝度から、背景部、角層細胞の重なっている部分及び角層細胞の重なっていない部分を判別し、背景画像、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分の画像及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分の画像とを抽出する工程。

(工程3) 背景画像、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分の画像及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分の画像の物理量を計測する工程。

30

(工程4) 予め、剥がれ具合の程度が計測されている、複数の角層細胞であって、剥がれ具合の程度が分布している標準角層細胞標本について、工程1~工程3で物理量を計測し、この物理量と剥がれ具合について、多変量解析を行い、回帰式を作成し、該回帰式に工程3によって得られた、試験角層細胞標本の物理量を代入し角層細胞の剥がれ具合の推定値を算出する。

(14) 皮膚より採取した角層細胞の形状の鑑別法であって、角層細胞標本を拡大イメージ画像として取り込み、該画像に処理を行って得られる特性値を指標とし、該特性値として、角層細胞面積と角層細胞の剥がれ具合が同時に定量するものであり、次の工程を経て行うことを特徴とする、(4)~(13)何れか1項に記載の角層細胞の形状の鑑別法。

(工程1) 角層細胞をテープストリッピング法により採取し、拡大ビデオを用い、モノクロ画像、又はカラー画像として取り込む工程。

40

(工程2) 工程1で取り込んだ画像がカラー画像であればモノクロ画像に変換した後、次の独立した2種の処理工程で処し、角層細胞の面積と角層細胞の剥がれ具合を計測する工程。

(処理工程1)

1) モノクロ画像に、フィルター処理を行う工程。

2) 1の工程によって得られたフィルター処理画像に、二値化処理を行う工程。

3) 2の工程によって得られた二値化処理画像に、画像形状加工処理を行う工程。

4) 3の工程によって得られた画像形状加工処理の画像に、面積、周囲長、針状比、輝度ヒストグラムの画像計測処理指標による計測対象の選択又は除去を行う工程。

50

5) 4の工程によって得られた画像より、角層細胞面積を計測する工程。

(処理工程2)

1) モノクロ画像を構成する輝度から、背景部、角層細胞の重なっている部分及び角層細胞の重なっていない部分を判別し、背景画像、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分の画像及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分の画像とを抽出する工程。

2) 背景画像、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分の画像及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分の画像の物理量を計測する工程。

3) 予め、剥がれ具合の程度が計測されている、複数の角層細胞であって、剥がれ具合の程度が分布している標準角層細胞標本について、1、2の工程で物理量を計測し、この物理量と剥がれ具合について、多変量解析を行い、回帰式を作成し、該回帰式に2の工程によって得られた、試験角層細胞標本の物理量を代入し角層細胞の剥がれ具合の推定値を算出する工程。

10

(工程3) 工程2で得られた計測値より、角層細胞を鑑別する工程。

【発明の効果】

【0007】

本発明によれば、どこでも、迅速に且つ精度良く、染色或いは非染色の条件下における角層細胞の形状、特に角層細胞の面積及び/又は角層細胞の剥がれ具合を同時に定量可能な、角層細胞の鑑別方法を提供できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

本発明は、どこでも、迅速に且つ精度良く、染色或いは非染色の条件下において、角層細胞の形状、特に角層細胞面積及び/又は角層細胞の剥がれ具合を把握し、肌特性を評価できる角層細胞の鑑別方法であって、皮膚より粘着テープ等を用いて採取した角層細胞標本の落射光条件下で撮影した角層細胞の拡大イメージを画像として取り込んだ後、該画像にフィルター処理、二値化処理、或いは輝度若しくは周囲長による画像選択処理等、の画像処理によって得られる角層細胞面積、及び/又は、該画像から、背景部、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分との3領域の画像を抽出し、この物理量を計測し、該物理量より得られる角層細胞の剥がれ具合、の特性値を同時に鑑別することを特徴とする。

20

【0009】

前記落射光条件下とは、上又は斜め方向から標本に対して光源から照射し、対物レンズを通して標本を観察する条件である。一般的には、標本に対して透過させた光を拡大して観察する透過光条件では、光が透過しやすい標本の観察に適し、一方、落射光条件においては光が透過しにくい標本の観察に適している。前記拡大イメージを取り込む画像としては、モノクロ画像で取り込むこともできるし、カラー画像として取り込むこともできる。カラー画像として取り込んだ場合には、後述のソフトウェアを用いて、これをモノクロ画像に変換することが好ましい。このような処理をすることにより、因子が3種ある画像を、因子が輝度の1つのみにすることができるためである。又、このような拡大イメージを取り込むべき角層細胞の標本としては、テープストリッピング法により採取した、角層細胞を染色することなく用いることもできる。これは、通常は、角層細胞の剥がれ具合については、染色工程を経て得られた標本でなければその程度を鑑別できないが、本発明の鑑別法による落射光条件下で撮影した角層細胞の拡大イメージの画像においては、染色することなく鑑別でき、染色に要する時間と、環境の負担を軽減することができることを本発明者らは見出している。

30

【0010】

前記角層細胞の形状を画像に取り込む方法として、デジタル式のマイクロ스코プが好ましい。デジタル式マイクロ스코プを使用することで、コンピュータ上でデジタル画像データの自動処理を経て、角層細胞の形状、特に角層細胞面積等の角層細胞の鑑別が可能となる。このようなデジタル式マイクロ스코プとしては、例えば、(株)モリテックスのコスメティック用マイクロ스코プ(図1参照)、(有)フォルテシモのUSBビデオ

40

50

マイクロスコープ、スカラ(株)のDIGITAL MICROSCOPE、或いは(株)キーエンスのデジタルマイクロスコープ等が例示できる。画像の撮影倍率は、角層細胞の形状の鑑別の種類に応じて変えることが好ましく、例えば、角層細胞面積の鑑別では200~700倍、角層細胞の剥がれ具合では50~200倍が好ましく例示できる。

【0011】

前記画像の取り込み、モノクロ画像への変換、フィルター処理、二値化処理、画像形状加工処理、画像選択処理、3領域の画像の抽出処理及び画像計測処理等は、コンピュータの汎用的画像解析のソフトウェアを用いて、手動又は自動処理を行うことができる。このようなソフトウェアとして、例えば、三谷商事(株)のWinROOF(登録商標)、(株)ヒューリンクスのIGOR Pro(登録商標)、マジカルアート(株)のMagical IP(登録商標)、ナノシステム(株)のNanoHunter(登録商標)等が例示できる。

10

【0012】

皮膚より角層細胞の採取、画像の取り込みと画像処理を経て、角層細胞の面積測定に至る角層細胞の鑑別法に関するフローチャートを図3に、そのフローチャートに基づく画像処理の1例を図4に示す。又、好ましい作業形態を工程毎に分けて、記述すれば、次に示す如くなる。かかる工程は、これ以外の鑑別の的確性を向上させる工程を含むこともできるし、多少の順番を本発明の効果を損なわない範囲で変えることもできる。

(工程1) 角層細胞をテープストリッピング法により採取し、拡大ビデオを用い、モノクロ画像、又はカラー画像として取り込む工程。

20

(工程2) 取り込んだ画像がカラー画像であれば、モノクロ画像に変換する工程。

(工程3) モノクロ画像に、平滑化フィルター処理及び/又はメディアンフィルター処理等のフィルター処理を行う工程。

(工程4) フィルター処理画像に、二値化処理を行う工程。

(工程5) 二値化処理画像に、画像形状加工処理を行う工程。

(工程6) 画像形状加工処理の画像に、面積、周囲長、針状比、輝度ヒストグラム等の画像計測処理指標による画像の選択又は除去を行う工程。

(工程7) 画像選択処理後の画像より、角層細胞面積等を計測する画像計測処理し、角層細胞特性を鑑別する工程。以下に、更に詳細に説明を加える。

【0013】

30

前記フィルター処理とは、各種の雑音(ノイズ)を除去し画像のエッジを抽出するための処理方法である。このような目的のフィルターとして、例えば、メディアン、平滑化、水平補正、平均化、FFT、ガウシアン、ラプラシアン、ソーベル、微分等が例示できる。メディアンフィルターとは、 $n \times n$ の局所領域における濃度値を小さい順に並べ、真ん中にくる濃度値を領域中央の画素の出力濃度とする処理で、ゴマ塩状のノイズ除去に効果的で、鑑別精度の向上が期待できる。

【0014】

前記二値化処理とは、濃淡画像における背景と計測対象とを分離するために、適当な閾値を用いて、黒(0)と白(255)の二値だけの濃度の画像に変換する処理である。さらに、該二値化処理画像に前記画像形状加工処理を行う。該画像形状加工処理とは、計測対象とすべき角層細胞の形状を選択及び/又は確定するための処理であり、この処理によって、角層細胞の形状が明確になる。かような画像形状加工処理として、例えば、穴埋め、膨張、収縮、孤立点除去、隣と接続されない膨張、処理領域状の画像除去等が例示できる。この処理によって、重複或いは空洞を持つ角層細胞が除去或いは補正され、対象とする角層細胞の面積が測定され、鑑別精度の向上が期待できる。

40

【0015】

さらに、画像形状加工処理の画像に、面積、周囲長、針状比、輝度ヒストグラム等の画像計測処理指標による画像の選択又は除去を行う。かような操作は、角層細胞の特有な形状特性に基づいて、角層細胞の鑑別の対象とすべきでない不要な角層細胞を除去し、真の角層細胞の面積を測定することにより、鑑別精度をアップすることができるためである。

50

かような基準として、例えば、頬部の角層細胞の面積では $3 \times 10^{-10} \sim 15 \times 10^{-10}$ 平方メートル、頬部の角層細胞の周囲長では $5 \times 10^{-5} \sim 25 \times 10^{-5}$ メートルを好ましく例示できる。

【0016】

かような画像選択処理を行った後、角層細胞面積等を計測する画像計測処理を行い、必要に応じて角層細胞の剥がれ具合、厚さ、体積、或いは配列規則性の指標と合わせて、肌性、肌質、バリアー機能等の角層細胞特性や皮膚の鑑別を行うことができる。

【0017】

特性値として、角層細胞の剥がれ具合を鑑別する場合においては、角層細胞を採取し、拡大イメージとして取り込まれたモノクロ画像に対して、背景部、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分との3領域を抽出処理し、該抽出領域の画像計測を行って得られる輝度に関する物理量、面積に関する物理量、ヒストグラムに関する物理量及び/又は画像の位置に関する物理量等のデータを作成し、該データを、予め、標準角層サンプルを同様に処理し得られた物理量と、角層細胞の剥がれ具合の肉眼判定値とを多変量解析して、作成しておいた、予測式(回帰式)に導入して角層細胞の剥がれ具合を推定する。この鑑別法のフローチャートを図5に示す。又、好ましい作業形態を工程毎に分けて、記述すれば、次に示す如くなる。かかる工程は、これ以外の鑑別の的確性を向上させる工程を含むこともできるし、多少の順番を本発明の効果を損なわない範囲で変えることもできる。

10

(工程1) 角層細胞をテープストリッピング法により採取し、拡大ビデオを用い、モノクロ画像、又はカラー画像として取り込む工程。

20

(工程2) 取り込んだカラー画像がカラー画像であれば、モノクロ画像に変換し、該モノクロ画像を構成する輝度から、背景部、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分とを判別し、背景画像、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分の画像及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分の画像とを抽出する工程。

(工程3) 背景画像、角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分の画像及び角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分の画像の物理量を計測する工程。

(工程4) 予め、剥がれ具合の程度が計測されている、複数の角層細胞であって、剥がれ具合の程度が分布している標準角層細胞標本について、工程1~工程3で物理量を計測し、この物理量と剥がれ具合について、多変量解析を行い、回帰式を作成し、該回帰式に工程3によって得られた、試験角層細胞標本の物理量を代入し角層細胞の剥がれ具合の推定値を算出する。

30

【0018】

前記画像がカラー画像であった場合、カラー画像をモノクロの濃淡画像に変換し、該モノクロ画像を角層細胞の付着していない背景の空白部分、角層細胞の他の角層細胞と重なっていない部分、及び角層細胞の他の角層細胞と重なっている部分との3領域画像の抽出を行う。該3領域画像の抽出は、ヒストグラムから画像に合わせて輝度値を変化させて行う。角層細胞が付着していない背景部分、角層細胞が重ならず1層だけ付着している部分及び角層細胞が2層以上重なり重層剥離して付着している部分を、例えば、輝度値で0~50、51~140及び141~255のように指定し、3領域の画像を抽出する。従来行われている画像全体を対象に画像輝度分布の解析を行う方法では、剥離した角層細胞の画像計測値と皮膚水分量或いは角層水分保持量等の皮膚生理指標との相関は十分高くない。その原因として、皮膚生理と最も関係する角層細胞の重なり状態に関して、その重なり状態の確認やその輝度に及ぼす重み付けがされていないためと考えられる。言い換えれば、角層細胞の重なりに関する3領域における、出現頻度、分散性及び一様性の持つ複雑性を考慮していない。表1に、3領域の画像を抽出後、各領域毎の角層細胞面積を求めた場合と、種々の輝度レベルで二値化して角層細胞面積を求めた場合における、皮膚生理指標である角層水分量に対する相関係数を示すが、3領域抽出の方が皮膚生理指標との相関性が高い。かように、3領域の画像を分けて抽出することが重要であることを本発明者は見

40

50

出している。

【0019】

【表1】

抽出領域数	領域作成の基準	相関係数
2領域	種々の輝度レベル	-0.32~-0.44
3領域	本発明の方法	-0.51~-0.71

【0020】

かように3領域の画像を抽出した後に、それぞれの抽出領域の画像計測を行い、輝度、面積、ヒストグラム及び/又は抽出領域の画像の位置(座標)に関する物理量を得る。かのような物理量として、輝度に関しては、例えば、3領域の個々の領域における、最小輝度値、最大輝度値、平均輝度値、輝度標準偏差及び領域境界値等が例示できる。また、面積に関しては、面積、標準偏差及び3領域に関する相互の面積比等、ヒストグラムに関しては、ヒストグラム最大値、ヒストグラム最小値、ヒストグラム中央値等、抽出領域の画像の位置に関しては、画像間距離と重心間距離及びその標準偏差、重心位置並びにモーメント等が例示できる。又、これらの物理量はそのまま使用することもできるし、扱いやすい形に変換した後使用することもできる。かかる変換としては、変域を変えるための対数変換、或いは、多変量解析による変換等が好ましく例示できる。特に好ましいものは、多変量解析による変換である。

【0021】

前記物理量を用いて、角層細胞の剥がれ具合等の角層細胞の鑑別を行うには、後述する予測式を利用する。かかる予測式は、予め剥がれ具合の異なって分布する、複数の標準角層細胞標本を用意し、前記の手順に従って、前記の物理量を計測し、該計測物理量を説明変数とし、剥がれ具合の程度を表す数値を目的変数とし、多変量解析より求めておくことが好ましい。かような予測式を用いることにより、従前の技術では、染色条件(図6参照)や非染色条件(図7参照)での角層細胞の剥がれ具合の評価が人による目視評価では変わる場合が存するため、これが角層細胞の剥がれ具合を困難にしていたが、本発明では、この様に客観的な物理量を設定し、これを予測式に代入することで、かかる判定上のバラツキを克服したものである。この様な手技を用いることにより、角層細胞が不均一で複雑に重なった状態にあり、角層細胞の剥がれ具合の評価が困難であったのが、物理量を特定し、重み付けを行うことにより、単純化、且つ、的確化できたためである。したがって、染色又は非染色の角層細胞の剥がれ具合の評価を、染色又は非染色の角層細胞の計測結果から推察することによって解決できる。即ち、予測式に染色又は非染色の角層細胞評価から得られる前記物理量を導入することで、染色又は非染色の角層細胞の剥がれ具合を鑑別できる。また、前記物理量と後述する評価者による角層細胞の剥がれ具合からなる多変量データは、データベース(DB)として保存し、必要に応じて多変量解析を行って予測式を作成することによって鑑別精度の向上を図ることもできる。

【0022】

該予測式は以下のように作成されることが好ましい。即ち、50名以上、より好ましくは100名以上の女性被験者の頬部より粘着テープを用いて採取した角層細胞を2分割し、一方の角層細胞をゲンチアナバイオレットで染色し、標準化された評価方式に従って訓練された評価者が角層細胞の剥がれ具合の評価を行う。人数は、多変量解析の正確性を維持するために好適な数値である。2分割した残りの非染色の角層細胞をカラー画像として取り込み、モノクロ画像に変換後、背景部、角層細胞の重なっている部分及び角層細胞の重なっていない部分の3領域の抽出処理し、該領域画像の画像計測を行って得られる輝度に関する物理量、面積に関する物理量、ヒストグラムに関する物理量及び画像の位置に関する物理量を算出する。これらの物理量データ及び角層細胞の剥がれ具合の評価値について多変量解析を行う。該多変量解析として、例えば、重回帰分析、判別分析、因子分析、

10

20

30

40

50

主成分分析、数量化一類、数量化二類及び数量化三類等が例示できる。これらの内、特に好ましいのは、重回帰分析、判別分析及び数量化一類である。これは、重回帰分析、判別分析及び数量化一類によって作成される予測式を利用できるためである。例えば、45項目の物理量を説明変数とし、前記染色した角層細胞の剥がれ具合の評価値を目的変数に重回帰分析を行い、重回帰式を求める。該重回帰式をもって予測式とする。かような、予め設定された、予測式を用いて、これから角層細胞の鑑別を行われるべき被験者の角層細胞標本における角層細胞の剥がれ具合を求め、皮膚水分量、肌性、肌質等の角層細胞の鑑別を行うことができる。尚、前記の多変量解析において、角層細胞の剥がれ具合の評価値の対象を非染色の角層細胞に変更したり、物理量を算出する対象を染色した角層細胞に変更することもでき、対応する組み合わせ毎に、前記の多変量解析を行い予測式を作成することが好ましい。

10

【0023】

以下に実施例を挙げて、本発明について更に説明を加えるが、本発明がこれら実施例にのみ限定されないのは言うまでもない。

【実施例1】

【0024】

本発明の鑑別対象である角層細胞面積について、染色と非染色の角層細胞面積における測定精度を検討した。女性被験者の頬部より採取した非染色の角層細胞100個について、(株)モリテックスのコスメティック用マイクロスコープを使用し、図3及び図4の手順に従い、700倍の計測倍率にて角層細胞面積を計測した。続けて、前記の角層細胞100個をゲンチアナバイオレットで染色し、同じ倍率にて染色した角層細胞面積を計測した。非染色と染色の角層細胞面積の相関係数は0.982を示した。また、図2に本実施例に使用した角層細胞である染色と非染色の角層細胞を示す。

20

【0025】

図2に示すように、非染色と染色した角層細胞の形状は非常に良く一致し、また非染色の角層細胞面積と染色した角層細胞面積とは、非常に高い相関関係にある。これより、非染色条件における本発明の角層細胞面積の鑑別精度が高いことが分かる。また、両者の相関関係より、染色又は非染色の片方の角層細胞面積のデータ及び/又はデータベースを利用して、肌性、肌質、バリアー機能等の角層細胞特性や皮膚の鑑別を行うことができる。

【実施例2】

【0026】

実施例1において、計測倍率のみを300倍に変え、角層細胞面積の計測を同様に行った。その結果、非染色と染色の角層細胞面積の相関係数は0.967を示した。計測倍率に関わらず、非染色条件における本発明の角層細胞面積の鑑別精度が高いことが分かる。

30

【実施例3】

【0027】

従来基準である染色条件において、角層細胞の剥がれ具合の目視評価値と、本発明を用いた角層細胞剥がれ具合の推定値との関係から、本発明の精度を検討した。18~65才までの女性被験者の頬部より採取した角層細胞をゲンチアナバイオレットで染色後、その画像800枚について、標準化された評価方式に従い訓練された専門の評価者が5段階の目視評価を予め行った。その画像より157枚を用い、染色の角層細胞を(株)モリテックスのコスメティック用マイクロスコープによりカラー画像として取り込み、モノクロ画像に変換後、背景部、角層細胞の重なっている部分及び角層細胞の重なっていない部分の3領域の抽出処理し、該領域画像の画像計測を行って得られる輝度、面積、ヒストグラム等の物理量を算出し、物理量データ45項目を説明変数に、染色した角層細胞の剥がれ具合の評価値を目的変数とする判別関数を作成した。この判別関数を用い、残りの643枚の角層細胞の剥がれ具合の目視評価の推定を行った。

40

【0028】

表2に、角層細胞の剥がれ具合について、目視評価と本発明による推定値(自動評価)との集計表を示す。両評価値の一致率は、完全な一致は63%、1段階のずれを許容する

50

と 96% であり、本発明の自動評価が満足できる精度を有することが分かる。

【0029】

【表2】

染色	自動評価	自動評価	自動評価	自動評価	自動評価	計
染色	1	2	3	4	5	
目視評価1	66	20	10	4	0	100
目視評価2	28	78	46	1	0	153
目視評価3	5	62	121	3	1	192
目視評価4	0	8	18	80	2	108
目視評価5	0	0	3	29	58	90

10

【実施例4】

【0030】

非染色条件において、角層細胞の剥がれ具合の目視評価値と、本発明を用いた角層細胞剥がれ具合の推定値との関係から、本発明の精度を検討した。18～62才までの女性被験者の頬部より採取した角層細胞の非染色画像298枚について、訓練された3名の専門評価者が5段階の目視評価を予め行った。非染色画像298枚を2等分し、その半数の149枚を用い、実施例1と同様に自動評価を行い、重回帰分析によって角層細胞の剥がれ具合の目視評価値の予測式を作成した。この自動評価で得られた予測式を用い、残りの149枚の角層細胞の剥がれ具合の目視評価の推定を行った。

20

【0031】

表3に、角層細胞の剥がれ具合について、目視評価と本発明による推定値（自動評価）との集計表を示す。両評価値の一致率は、完全な一致は76%、1段階のずれを許容すると100%であり、本発明の自動評価が満足できる精度を有することが分かる。

【0032】

【表3】

非染色	自動評価	自動評価	自動評価	自動評価	自動評価	計
非染色	1	2	3	4	5	
目視評価1	17	10	0	0	0	27
目視評価2	3	26	7	0	0	36
目視評価3	0	12	28	0	0	40
目視評価4	0	0	5	19	0	24
目視評価5	0	0	0	3	19	22

30

【実施例5】

【0033】

染色条件における角層細胞の剥がれ具合の目視評価値と、非染色条件の角層細胞から本発明による染色条件の角層細胞剥がれ具合の推定値との関係から、本発明の精度を検討した。18～62才までの女性被験者の頬部より採取した角層細胞標本298枚を2分した。半数の149枚を用い、最初に、非染色細胞標本に対して実施例1と同様に自動評価を行い、続けてその非染色の角層細胞標本を染色し、染色した角層細胞の剥がれ具合の目視評価に対して、自動評価の結果を用い重回帰分析による予測式を作成した。残りの149枚の角層細胞標本に対して、この予測式を適用し、染色した角層細胞の剥がれ具合の目視評価値と、非染色角層細胞を利用した本発明による推定値との関係を検討した。

40

【0034】

表4に、角層細胞の剥がれ具合について、目視評価と本発明による推定値（自動評価）との集計表を示す。両評価値の一致率は、完全な一致は76%、1段階のずれを許容すると100%であり、本発明の自動評価が満足できる精度を有することが分かる。また、非

50

染色角層細胞を用いて、染色した角層細胞の剥がれ具合を、同時に、自動評価を行うことで、非染色且つコンピュータ故に、どこでも、容易に、迅速且つ正確に評価でき、場所、人、時間の大きなメリットを提供できる。この様に、剥がれ具合を測定する為のサンプルと同一のサンプルで、面積も自動計測することが出来ることは、同じ標本を使いながら、より多くの角層細胞の情報を取れる意味において、非常に好ましい。

【 0 0 3 5 】

【表 4】

非染色 染色	自動評価 1	自動評価 2	自動評価 3	自動評価 4	自動評価 5	計
目視評価1	17	11	0	0	0	28
目視評価2	4	27	4	0	0	35
目視評価3	0	11	29	1	0	41
目視評価4	0	0	4	20	0	24
目視評価5	0	0	0	3	18	21

10

【実施例 6】

【 0 0 3 6 】

作業現場において、角層細胞の面積及び剥がれ具合の鑑別を行ったときの、非染色化且つ自動処理に伴うメリット、デメリットを表5に示す。これより、角層細胞の面積においては、非染色に伴う所要時間や場所の削減が大きく、角層細胞の剥がれ具合においては、更に、目視評価に伴う評価者の個人差がなくなり、精度の向上を認めた。これより、肌及び美容のカウンセリングや化粧品選択に有用な情報を提供するために、例えば、デパートや店頭等において、本発明を利用できることが分かる。

20

【 0 0 3 7 】

【表 5】

項目	時間	精度	備考
面積	○：染色時間が不要	△：変化なし	○：染色場所不要
剥がれ具合	○：染色時間が不要	○：評価者の個人差なし	○：染色場所不要

30

【産業上の利用可能性】

【 0 0 3 8 】

本発明によって、どこでも、迅速且つ精度良く、染色又は非染色の条件下において、角層細胞の形状、特に角層細胞面積や角層細胞の剥がれ具合の自動処理が可能となり、角層細胞の鑑別方法を提供できる。その結果、顧客と直接接する場所、例えば、デパートや店頭等において、肌及び美容のカウンセリングや化粧品選択に有用な情報を提供できる。

【図面の簡単な説明】

40

【 0 0 3 9 】

【図 1】染色と非染色の角層細胞の画像の比較を示す図である（図面代用写真）。

【図 2】角層細胞標本を画像に取り込むマイクロスコップを示す図である（図面代用写真）。

【図 3】角層細胞面積の鑑別手順のフローチャートを示す構成図である。

【図 4】フローチャートに基づく画像処理の1例を示す図である（図面代用写真）。

【図 5】角層細胞の剥がれ具合の鑑別手順のフローチャートを示す構成図である。

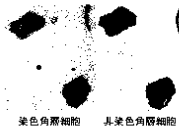
【図 6】染色した角層細胞の画像を示す図である（図面代用写真）。

【図 7】非染色の角層細胞の画像を示す図である（図面代用写真）。

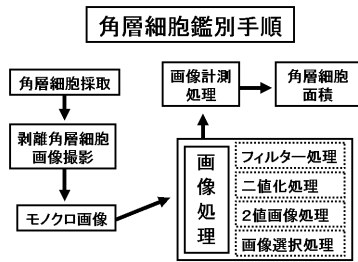
【 図 1 】



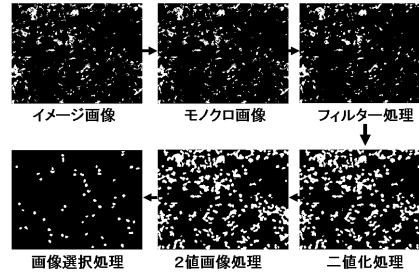
【 図 2 】



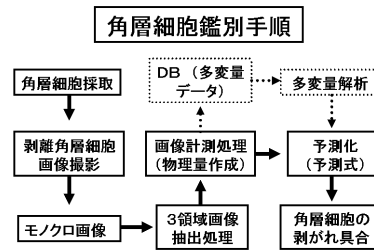
【 図 3 】



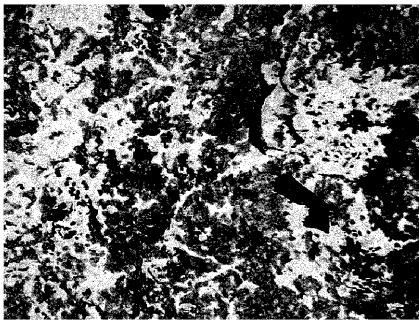
【 図 4 】



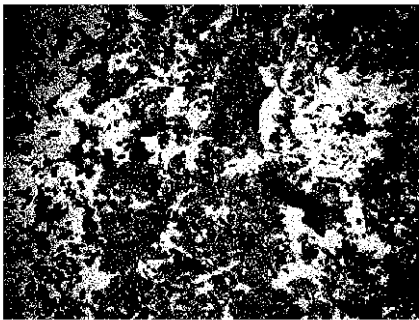
【 図 5 】



【 図 6 】



【 図 7 】



フロントページの続き

F ターム(参考) 2G045 CB01 CB09 FA11 JA01
4C038 VA04 VB22 VC01 VC05
4C117 XA02 XB01 XD05 XE03 XE33 XG02 XG34 XG38 XG39 XJ01
XJ14 XJ17 XK02 XK05 XK07 XK09 XK13 XK18
5B057 AA10 CA01 CA02 CA08 CA16 CB01 CB02 CB08 CB16 CD05
CE06 CE12 DB02 DB05 DB06 DB09 DC04 DC23