

論文

老化による力学特性変化を考慮した皮膚のしわ特性解析[†]

桑水流 理*・丸林 あかね**・吉川 暢宏***

Wrinkle Characteristics Analysis of Human Skin with Age-Related Alteration of Mechanical Properties[†]

Osamu Kuwazuru*, Akane Marubayashi** and Nobuhiro Yoshikawa***

Abstract Human skin consists of epidermis, dermis and hypodermis, and their constitutions and mechanical properties are quite different. From the biomechanical standpoint, we have proposed a five-layered skin model and an aging model, where the elastic constants and thicknesses alter linearly with aging, and found that the specific buckling mode switches from the stratum corneum buckling to the epidermis buckling in the aging process. The buckling mode switch (BMS) causes a sudden enlargement of wrinkles and an increase of mechanical damages, and consequently leads to a rapid formation of permanent aged wrinkles. In this study, we used a three-layered skin model for further investigation on the validity of BMS, since the upper three layers were enough to investigate the BMS. We first clarified the buckling characteristics of multilayered structure and the mechanism of BMS, and next showed the occurrence point of BMS and its possibility through a parametric study on the specific buckling mode within the feasible range of the elastic constants and thicknesses. Moreover, we confirmed that our aging scenario with the BMS was consistent with the actual age-related changes in the material parameters, and found that the aging process of skin may cause the BMS.

Key words Biomechanics, Finite element method, Linear buckling, Dermatology, Aging

1. はじめに

本研究は直接的に皮膚の老化過程をシミュレートしようとするものではない。また、高齢化社会に向けた美容ビジネスの拡大を支持するものでもない。しわを皮膚の変形として捉え、線形座屈モードを指標に、特徴的なしわ形状を力学のかつ定量的に評価することで、科学的根拠に立脚した老化じわ形成メカニズムの議論を行おうとするものである。皮膚は神経系、血管系、毛根などを含む複雑な構造であり、その老化過程も細胞

レベルおよび組織レベルの様々な要因が絡み合った複雑な現象である¹⁻³⁾。本研究では、皮膚のしわに関して、力学的に、より本質的な議論を行うため、血管などの付属器官を無視し、理想化された扁平多層皮膚モデルを用いる。その上で、老化に関わる力学的特性変化に対する固有しわ特性の変化を、有限要素座屈解析により明らかにする。それにより、老化じわ、特に小じわ形成メカニズムの一端を解明し、客観的評価による美容ビジネスの健全化への一助としたい。

皮膚のしわには、乾燥により生じる軽微のしわ(乾燥じわ)、老化により停滞して目立ち始める表皮性のしわ(小じわ)、更に皮膚に深く刻まれた真皮性のしわ(大じわ)などがある。これらは主にしわの深さで分類される⁴⁾。また、肌のキメとなる細かい溝(皮溝)も広義のしわと言える。力学的観点から言えば、表情筋の収縮などにより瞬間的に現れるしわは弾性じわ、常に皮膚に

* 福井大学大学院工学研究科
Graduate School of Engineering, University of Fukui

** 東京大学大学院 元学生
Former Graduate Student, The University of Tokyo

*** 東京大学生産技術研究所
Institute of Industrial Science, The University of Tokyo

† 2009年5月12日受付 2009年8月27日再受付

停滞しているしわは塑性じわとの分類もできよう。その場合、表情じわが弾性じわで、乾燥じわは一時的な塑性じわ、皮溝、小じわ、大じわは塑性じわと言える。本研究で対象とするしわは、筋収縮による弾性じわの固有モードである。

では、老化じわとは何か。成長期の皮膚においては、面積の増加(成長)から常に強い張力が作用しており、表情じわは現れにくい。しかし成人後、面積がほぼ一定となり、張力(ハリ)が低下してくると、表情じわが明瞭になり、それが停滞して、小じわとなる。更に皮膚が張力を失うと、皮膚は垂れ下がり、大じわを生じる⁵⁾。つまり、上述の弾性じわから塑性じわに変化したものが老化じわと言える。弾性じわは局所的なひずみにより、皮膚組織に少なからずダメージを与えられ、若年では上述の張力やリモデリングによる回復機能が強いので、弾性じわを生じて元へ滑らかな皮膚に戻る。しかし、老年になり回復機能が低下すると、弾性じわのダメージが蓄積し、元に戻らない塑性じわとなる。つまり、弾性じわを基点としてできた後天的塑性じわが老化じわと言える。よって、老化じわの駆動力は弾性じわであり、それは筋収縮に対する皮膚の座屈であると考えられ、座屈特性を知ること、老化じわへ繋がるダメージの根源を知ることと言える。その意味で、老化による皮膚の座屈特性変化は、老化じわ形成のメカニズムを解明する有効な手掛かりとなる。

同様の考えから、皮膚の座屈解析を行った研究⁶⁻⁸⁾はいくつか報告されているが、皮膚の内部構造や個々の老化過程に対する議論が不十分であり、老化じわに関する有用な知見を得るには至っていなかった。一方、著者らの研究^{9,10)}では、詳細な力学的5層モデルを構築し、老化による力学特性変化を時間的線形変化と仮定した老化モデルを用いて、老化による座屈モードの変化を

調べたところ、ある年齢で座屈モードの飛び移りによる急激なしわの肥大化が現れ、これをBMS(Buckling Mode Switch)と呼んだ。この急激な変化は、経験的に知られる急な小じわの出現に相当するものと考えられ、老化じわ形成メカニズムの新仮説として提案された。皮膚老化の力学的評価に関する臨床研究^{2,3)}では、年齢の違いに対して、このような急激な変化は観察されていないが、座屈という現象を通して考えたとき、老化による力学特性のなだらかな変化と矛盾することなく、突然のしわの肥大化が導かれたことは、小じわ形成の突発性に、ひとつの科学的根拠を与える結果となった。

しかしながら、5層に分けて皮膚の力学特性計測を行うことは、現状では不可能であり、既報^{9,10)}で用いた力学特性には不確定な部分が多い。そこで本報では、力学特性を考え得る範囲で変化させ、BMSの存在可能性を探り、BMS老化仮説の真偽を更に考究する。

2. 固有しわ特性シミュレーション

2.1 皮膚の構造

皮膚は大きく分けて、表面側から、表皮、真皮、皮下組織の3層から成る¹⁻⁴⁾。部位により異なるが、表皮は0.1mm程度の層で、体内の水分を保持するバリア機能を担っている。真皮は1~2mm程度の層で、強靱な膠原繊維ネットワークにより皮膚そのものを保持している。皮下組織はいわゆる皮下脂肪層である。

表1に示したように、3層は更に細分化され、表皮は角層、顆粒層、有棘層、基底層の4層に、真皮は乳頭層、乳頭下層、網状層の3層に分けられる。表皮細胞は基底層で作られ、変質しながら成長し、有棘層、顆粒層を形成したのち、硬い角質となって角層を形成し、最後には垢となって剥がれ落ちる。この新陳代謝過程を角化という。表皮と真皮の接合面は凹凸を成しており、真皮の表皮側に突出した部分を真皮乳頭という。真皮乳

表1 Structure of human skin and its mechanical model

Biological tissue		Mechanical model	
Primal division	Sub division	Five-layer model ^{9,10)}	Three-layer model
Epidermis	Stratum corneum	Stratum corneum	Stratum corneum
	Granular layer	Viable epidermis	Viable epidermis
	Prickle layer		
	Basal layer		
Dermis	Papillary layer	Papillary dermis	Dermis
	Sub-papillary layer		
	Reticular layer	Reticular dermis	
Hypodermis	Fat layer	Hypodermis	Neglected

頭は柔軟な弾力繊維と細い膠原繊維から成り、表皮に養分を送るための毛細血管を格納している。その下の乳頭下層は弾力繊維と豊富な水分を含んだ柔軟な層である。網状層はその名の通り、太い膠原繊維が網目状になって積層された頑強な層である。

2.2 皮膚の老化

皮膚の老化には、内因性老化と外因性老化(主に光老化)がある^{2,3)}。内因性老化は細胞や組織が加齢とともに変化する純粋な老化であり、外因性老化は外部からのダメージによる老化で、紫外線による弾力繊維の損傷としての光老化が最も重要である。内因性老化は、表皮の角化能力を低下させ、古い角質が蓄積して、脆弱な厚い角層を形成し、保湿機能の低下を招く。また、真皮においても内因性老化により膠原繊維や弾力繊維の産生能力が低下し、皮膚の強度や弾力性が失われる。一方、光老化は真皮上層の弾力繊維損傷に始まり、代償性産生により真皮上層への弾力繊維沈着(弾力繊維症)を招き、真皮上層の弾力性が失われながら肥大化する⁵⁾。以上より、本研究では力学的観点から見て、内因性老化による表皮の乾燥・硬化と、光老化による真皮の軟化を、老化モデルとして採用する。

2.3 力学的皮膚モデル

既報^{9,10)}では、各層の構造を力学的観点から再構築し、角層、表皮生細胞層(以下、単に表皮)、真皮乳頭層、真皮網状層、皮下脂肪層の5層モデルを提案した。しかし脂肪層はBMSに寄与しないので、本報では無視し、更に力学特性の文献値との対応を図るため、真皮は1層にまとめ、最終的に角層、表皮、真皮の3層モデルを用いる。皮溝や真皮乳頭の形状は無視し、体表面の曲率も考慮しない扁平な無限長皮膚モデルとし、各層は等方・均質な線形弾性体であると仮定する。角層、表皮、真皮のYoung率をそれぞれ E_{SC} 、 E_{VE} 、 E_D 、厚さをそれぞれ t_{SC} 、 t_{VE} 、 t_D で表し、上述の老化モデルはそれらの変化として考慮する。

この無限長扁平3層皮膚モデルの筋収縮による一方向圧縮を考え、図1(a)に示すような、平面ひずみ2次元問題のよう圧縮ひずみに対する線形座屈解析を行う。線形座屈なので、微小変形が仮定されている。求められる座屈モードは、座屈点において座屈変形を開始する方向を示しているだけで、実際の座屈後変形ではない。ただし、皮膚固有のしわ特性を定量化する上では十分である。無限長モデルの座屈なので、座屈モードの周期性を考え、左右端には周期境界条件を与える。また、角層座屈と表皮座屈のいずれのモード波形¹⁰⁾も真皮の下面には届かないので、3層モデルの底面は単純支

持とする。

2.4 BMS

マルチステージ座屈理論⁹⁾では、皮膚の座屈を弾性基礎上の梁の座屈として捉え、多層構造が段階的に梁となる領域を変えて、座屈を生じるとした。つまり、角層のみによる座屈(角層座屈)が支配的な場合をStage I、角層と表皮が一体となった座屈(表皮座屈)が支配的な場合をStage IIと呼んだ。どちらが支配的かは、両者の座屈ひずみで決まり、座屈ひずみの低い方を、しわとして現れ易いモードであるとして、支配的と判断する。また、支配的座屈モードの波長を固有しわサイズと呼んだ。通常、角層座屈の波長より表皮座屈の波長の方が長いが、両者の座屈ひずみは3層の材料特性のバランスで決まり、一概に大小関係は定まらない⁹⁾。BMSとは、材料特性のバランス変化により、Stage IからStage IIに換わり、支配的座屈モードが角層座屈から表皮座屈に飛び移ることによって、固有しわサイズが不連続的かつ急激に拡大する現象のことである^{9,10)}。本報では、BMSがどのような材料特性バランスの下で生じるのか、またそれは現実の皮膚で起こり得るのかを、パラメトリックスタディにより明らかにする。

2.5 材料パラメータ

3層モデルのYoung率については、前野¹¹⁾による人指腹部皮膚の計測結果、松本¹²⁾によるモルモット皮膚

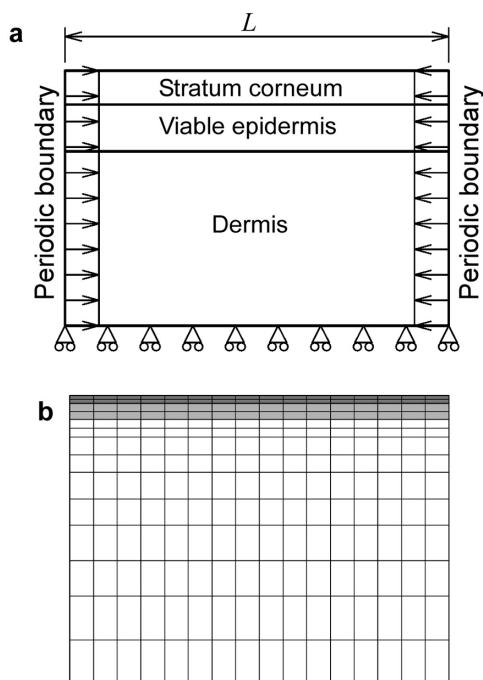


図1 Three-layered skin model. (a) Boundary condition. (b) Finite element mesh

の計測結果を参考にし、厚さに関しては、矢沢¹³⁾による人皮膚の計測結果を参考にし、それぞれ計算範囲を表2のように定めた。角層のYoung率には、モルモット角層の*in vitro*実験¹²⁾で得られた水分量の違いによる計測値の変化0.18 MPa～9.98 MPaの範囲で中間的な値を用い、基準モデル Case A で1.0 MPaとした。人指腹部表皮のYoung率計測値¹¹⁾ 0.136 MPaを基準に、表皮Young率を変化させてBMS発生点を探索し、BMS発生点の近傍で、後述の詳細な検討を行ったのが、表2に示した範囲である。真皮のYoung率は、人指腹部真皮の計測値¹¹⁾ 0.08 MPa およびモルモット真皮の計測値¹²⁾ 0.08 MPa から、基準モデル Case A で0.08 MPaとした。

上述のように、角層座屈と表皮座屈の違いは表皮が座屈するか否かである。よって、BMSの発生に最も強く影響するのは表皮である。そこで、Case A, B, Cの3つのモデルを用いてBMSの存在を検証するが、各モデルにおいては、表皮のYoung率 E_{VE} および厚さ t_{VE} を細かく変化させて座屈解析を行い、BMSを生じる点を探索する。文献の計測値を用いたCase Aを仮に基準モデルとする。これに対して、相対的に光老化の影響を受けたモデルとしてCase Bを設定し、真皮のYoung率 E_D を半分近くまで低下させた。また、相対的に内因性老化による乾燥の影響を受けたモデルとしてCase Cを設定し、角層のYoung率 E_{SC} を2倍にした。探索ステップは E_{VE} を2.5 kPa刻み、 t_{VE} を1 μm 刻みとする。

2.6 固有しわ解析

図1(a)に示した無限長3層皮膚モデルの座屈解析を行うが、座屈特性は構造の長さ、ここではモデルの周期長さ L に依存する。しかし、無限長皮膚モデルには未知の固有座屈長さが存在するので、仮の周期長さに対する座屈解析を繰り返し、周期長さが固有座屈長さと等しくなる点を探索する。皮膚に現れ易いという意味で、座屈ひずみが最小となる周期長さが無限長皮膚モデルの固有座屈長さである。

3層モデルを有限要素離散化後、仮の周期長さ L に対して、図1(a)の境界条件の下、横方向の一樣圧縮ひず

みを加味して座屈方程式を導くと、次のようになる¹⁴⁾。

$$(\mathbf{K} - \lambda \mathbf{G}) \mathbf{V} = 0 \quad (1)$$

ここで、 \mathbf{K} は線形剛性マトリックス(通常の剛性マトリックス)、 \mathbf{G} は幾何剛性マトリックス、 λ は固有値、 \mathbf{V} は固有ベクトルである。任意の一樣圧縮ひずみ e に対する各要素の応力から、幾何剛性マトリックス \mathbf{G} が組み立てられ、座屈固有値 λ が、任意圧縮ひずみ e を基準とするスケーリング係数として、座屈ひずみ ε の大きさを表す。 i 番目の固有値 λ_i から i 番目の座屈ひずみ $\varepsilon_i = \lambda_i e$ が求まり、対応する固有ベクトル \mathbf{V}_i が i 次座屈モードである。ただし、番号 i は座屈ひずみの小さい順に付す。式(1)の固有値問題の解法には、逆べき乗法と一般化Jacobi法を組み合わせたサブスペース法を用い、以下の計算例ではサブスペースのサイズを18とし、座屈ひずみの下位から10番目までだけ評価する¹⁴⁾。ただし、周期境界条件を用いているため、半波長分だけ位相のずれた同波長モードが存在するので、実際に評価する座屈モードは5つである。

以上より、1次座屈ひずみ ε_1 を周期長さ L に関して最小化すれば、固有座屈が求まる。1次元探索なので、ここでは単純に初期周期長さ L_0 を与えたのち、十分小さい変更量 ΔL で順次 L を増加して座屈解析を繰り返せば、 ε_1 と L の関係が求められ、 ε_1 の最小点を無限長皮膚の最小座屈ひずみ ε_{cr} 、それに対応する周期長さを固有座屈長さ L_{cr} とする。このとき、 ε_1 と L の関係を座屈特性曲線と呼ぶ。また、固有座屈モード波形の波数を α で表し、固有座屈モードの波長 $W_{cr} = L_{cr}/\alpha$ を固有しわサイズと呼ぶ。

3. 解析結果

3.1 座屈特性曲線

BMSの検証を行う前に、表3に示す2つの例について、最小座屈ひずみ探索で得られる特性曲線を説明する。両者は表皮のYoung率 E_{VE} のみが異なるが、Case DはStage Iの例、Case EはStage IIの例である。以下

表2 Mechanical parameters of layered skin model

	Case A Normal skin	Case B Photoaged skin	Case C Dried skin
E_{SC} [MPa]	1.000	1.000	2.000
E_{VE} [MPa]	0.170 ~ 0.270	0.170 ~ 0.270	0.220 ~ 0.320
E_D [MPa]	0.080	0.050	0.080
t_{SC} [mm]	0.010	0.010	0.010
t_{VE} [mm]	0.020 ~ 0.080	0.020 ~ 0.080	0.020 ~ 0.080
t_D [mm]	1.000	1.000	1.000

表3 Two examples of material parameters

	Case D Stage I example	Case E Stage II example
E_{SC} [MPa]	1.000	1.000
E_{VE} [MPa]	0.210	0.240
E_D [MPa]	0.080	0.080
t_{SC} [mm]	0.010	0.010
t_{VE} [mm]	0.050	0.050
t_D [mm]	1.000	1.000

の計算例では、8節点アイソパラメトリック要素を用い、図1(b)に示したように、深さ方向に角層と表皮は2要素等分割、真皮は10要素不均一分割し、長さ方向は16要素の等分割とした。ただし、周期長さ L の変更に対しては、節点座標を長さ方向に比例修正し、要素分割は不変とする。計算精度の観点から L_0 における1次座屈モードが1波となるように、小さい初期値 L_0 を設定する。予備計算の結果、最小座屈ひずみ探索の範囲は $L=0.03\sim0.60\text{mm}$ とし、初期周期長さを $L_0=0.03\text{mm}$ 、探索ピッチを $\Delta L=0.001\text{mm}$ とする。

得られた特性曲線を図2に示す。ただし、実際には周期長さ L を大きくすると、1次座屈モードの波数が順次増え、メッシュの精度が不足するため、正しい計算結果が得られなくなる。しかし、周期境界条件の下では、例えば周期長さ L に2波の座屈モードは、周期長さ $L/2$ に1波の座屈モードと等価であるので、本研究では、座屈モード次数に関わらず、1波の座屈モードのみ抽出し、それを繋ぎ合せて、周期長さ L に対して1波の特性曲線を構築した。更に周期性を利用して、2波以上の特性曲線を再構築して図示したものが図2である。なお、座屈ひずみが微小変形仮定の適用限界をやや超えているが、本研究の主眼は、皮膚の固有座屈特性の定量化であり、厳密な皮膚座屈を再現することではないので、有限ひずみの影響は無視する。

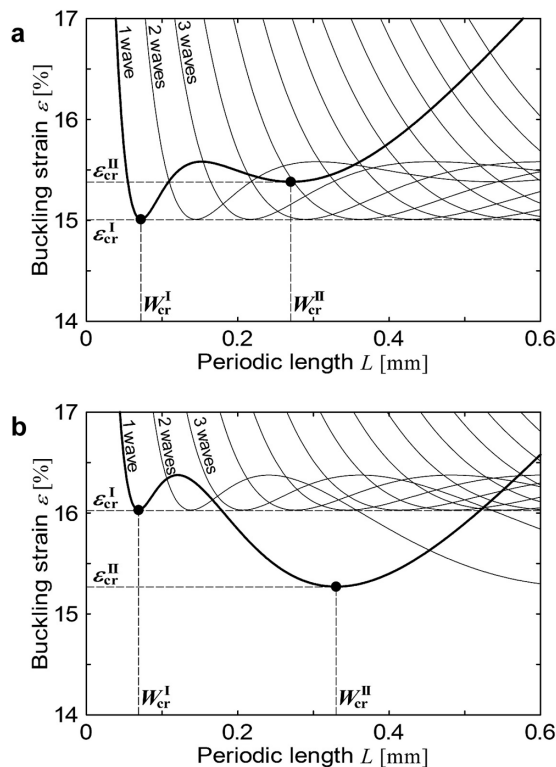


図2 Buckling characteristic curves. (a) Case D. (b) Case E.

図2の特性曲線から得られた固有座屈モードを図3に示す。座屈特性曲線は2つの極小点を持つが、既述の通り、最小座屈ひずみに対応する方が固有座屈モードである。図3の座屈モードより、Case Dは固有座屈が角層座屈になるStage I、Case Eは固有座屈が表皮座屈となるStage IIであることが確認できる。この結果より、特性曲線の2つの極小点は、波長の短い方が角層座屈、波長の長い方が表皮座屈であることがわかる。よって、BMSは特性曲線の変化により、2つの極小点の大小関係が入れ替わる点である。

3.2 基準モデル

表1に示したCase Aの基準モデルについて、 E_{VE} と t_{VE} を順次変更し、上記と同様に最小座屈ひずみ探索を行って、得られた固有しわサイズの分布を図4(a)に等高線で示す。横軸が表皮Young率 E_{VE} 、縦軸が表皮厚さ t_{VE} で、等高線が固有しわサイズ W_{cr} である。図の右上から左下に向かって、等高線の結合している部分が、固有しわサイズの不連続な変化を表している。ここがStage IとStage IIの境界線であり、ここを横切って表皮のパラメータが変化したときに、BMSが起きる。この境界線を以下ではBMS境界と呼ぶ。BMS境界の左上側の W_{cr} が小さい平坦な部分がStage Iの領域で、右下側の緩やかな傾斜部がStage IIの領域である。

BMS境界は t_{VE} の小さいところで消失し、この消失点より左下側では、表皮と真皮のYoung率の差が小さくなるので、表皮座屈を生じにくくなるが、表皮の厚さが薄いため、角層の座屈モードに追随する形で、表皮にも曲げに近いモードが現れ、結果として、角層座屈と表皮座屈の中間的な座屈モードとなり、両者の区別がなくなる。結果は省略するが、このようなBMS境界の消失は、特性曲線の2極値が結合して1つになることでも確認できる。

前述の通り、内因性老化により、一般に成人皮膚の表皮は加齢とともに硬く、脆くなる。弾性率で言えば、内因性老化は角層と表皮のYoung率を上昇させる。ま

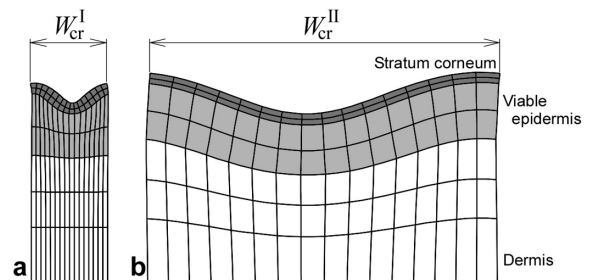


図3 Specific buckling mode. (a) Case D. (b) Case E.

た, 角化能力の衰えにより表皮は薄くなる. よって, 図4で考えた場合, 老化により表皮のパラメータは左上から右下へ向かう方向に変化する. よって, 内因性老化

は Stage I から Stage II に入れ替わる方向で BMS 境界を横切る可能性を持つ.

3.3 真皮軟化モデル(光老化モデル)

Case A より光老化したモデルとして, Case B における固有しわサイズ分布を図4(b)に示す. Case A と同様の BMS 境界が確認できるが, その位置は表皮 Young 率にして, 約 0.06 MPa 小さい方にシフトしている. つまり, 光老化により真皮の Young 率 E_D が低下(軟化)した場合, より低い表皮 Young 率で BMS が起こるようになる. 上述のように, 内因性老化は一般的に表皮のパラメータを図4の左上から右下の向きに変化させるので, BMS 境界が左側にシフトすることは, 内因性老化により BMS を生じる可能性を高める(時期を早める)ことを意味する.

3.4 角層硬化モデル(乾燥モデル)

Case A より乾燥したモデルとして, Case C における固有しわサイズ分布を図4(c)に示す. BMS 境界は時計回りにやや回転し, 表皮の厚さ変化に対しても BMS を起こし易くなる. 角層の Young 率が高くなると, 相対的に表皮と真皮の Young 率に近くなり, 表皮が厚ければ厚いほど, より高い表皮 Young 率にならないと, 角層と一体化して座屈できず, 結果として表皮座屈が起こりにくくなる. これにより, 表皮が厚いときほど, Stage I から Stage II に移行しにくくなるので, BMS 境界は, Case A より右側に引き伸ばされるような形で, 回転する.

Case B とは逆に, Case C では BMS 境界が右側にシフトするので, 内因性老化により BMS が生じる可能性が低くなると言えるが, そもそも角層と表皮は一体の表皮であり, 角層 Young 率 E_{sc} が2倍になれば, 表皮 Young 率 E_{ve} も連動して2倍相当上昇するはずである. 例えば表皮厚さが 0.07 mm であった場合, Case C では BMS 境界が Case A より右に約 0.07 MPa だけシフトしている. このとき, 角層の硬化とともに表皮も硬化するので, もし角層硬化前(Case A)の表皮 Young 率が 0.17 MPa であったとしても, 角層硬化後(Case C)の表皮 Young 率は 0.34 MPa に近づく. よって, 角層硬化前に Stage I 領域にあった表皮も, 角層硬化後には Stage II 領域に入っている可能性が高い. つまり, 硬化過程のどこかで BMS を生じる. 以上の考察より, 乾燥は角層と表皮の硬化を招き, 結果として BMS を生じる可能性が高くなる.

4. 考察

計算結果より, BMS を生じるメカニズムと, BMS を

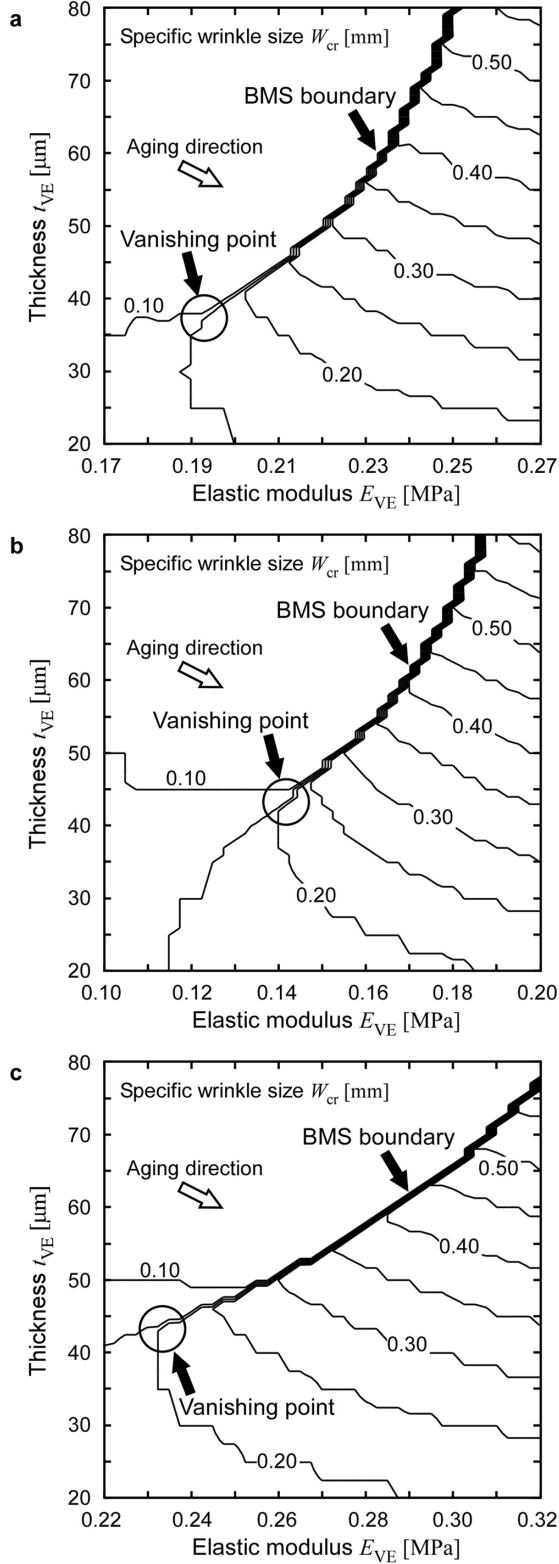


図4 Variation of specific wrinkle size. (a) Normal skin model. (b) Dried skin model. (c) Photoaged skin model.

生じる状況が明らかとなった。ここでは、材料パラメータの妥当性の観点から、BMSの実現可能性について考える。まず、計算に用いた厚さの影響を考える。表皮の厚さを見ると、一般に角層の厚さ t_{sc} は 0.01 ~ 0.02 mm 程度、表皮生細胞層の厚さ t_{ve} は 0.03 ~ 0.08 mm 程度である^{13,15)}。この厚さの範囲では、 t_{ve} の小さい領域でBMS境界が消失する可能性があるが、健全な表皮厚さを保っていれば、内因性老化による表皮硬化はBMS境界を横切ることとなり、老化によりBMSが発生する可能性は高い。

今回、角層と真皮の厚さは変更していないが、角層が厚い場合には、角層の曲げ剛性が高くなるので、効果としてはCase Cの角層硬化と同様である。よって、老化により古い角質が長期堆積して、角層が厚くなった場合には、Stage II になりにくくなるが、厚さの増加は曲げひずみの増加でもあり、角化機能の低下も手伝って、角層はしわに対して脆くなる。脆くなり損傷した角層は水分保持機能が低下し、表皮は更に乾燥し易くなり、結果としてCase Cと同じ議論になる。また、真皮の厚さ変化は今回の計算結果に対してほとんど影響しないが、実際の真皮上層には、柔軟な層(乳頭層および乳頭下層)があり、この柔軟層の厚さは表皮厚さと同程度であり、その厚さ変化は特に表皮座屈に影響する。ただし、柔軟層の肥厚は上部組織の支持構造としての剛性低下であり、Case Bと同様である。

次にYoung率の妥当性を考える。角層のYoung率 E_{sc} は水分の影響を大きく受け、完全な湿潤状態と乾燥状態では、Young率が約 0.1 MPa から約 10.0 MPa まで変化する¹²⁾。しかし、健全な皮膚では完全に乾燥した状態は考えにくいので、中間的な湿潤状態¹²⁾での計測結果 0.72 MPa 程度が妥当であり、今回の計算に用いた 1 MPa は妥当であると考えられる。また、表皮Young率 E_{ve} は、人指腹部¹¹⁾での評価結果が 0.136 MPa、モルモット皮膚¹²⁾での評価結果が 0.07 MPa という報告もあり、今回の計算範囲より低めである。ただし、文献値はいずれも *in vitro* 実験に基づく推定値である。実験精度の問題や生体組織の不確定性、更には部位による違いを考えれば、本計算で用いた表皮Young率の範囲は、最大で人指腹部推定値の約 2 倍であるので、現状では十分妥当であると言える。また、乾燥による硬化の影響を加味すれば、今回の計算範囲は実際の皮膚でとり得る値である。以上の考察から、本計算結果は実際の皮膚で起こり得る状況であり、実際の皮膚で、老化によりBMSが起こる可能性は十分あると結論付けられる。

ただし、実際の皮膚の材料特性は、等方性でもなけ

れば、線形弾性体でもない。特に真皮の材料特性は、粘性を伴う超弾性体(エントロピー弾性体)であり、異方性も有している。よって、等方線形弾性体により評価した本報の線形座屈モードが、そのまま塑性じわ(老化じわ)として皮膚に現れるという保証はない。また、細かい凹凸や付属器官による材料非均質性を持つ実際の皮膚では、初期形状や材料非均質性も線形座屈モードに影響する。故に、本報の結果は、基本的な皮膚の固有特性とその老化による変化を示すものであり、実際の皮膚に現れるしわの、老化による変化そのものではないことに注意されたい。つまり、より具体的かつ現実的に老化じわを評価するには、上述のような形状の初期不正や材料非均質性、更には材料非線形性なども考慮しなければならない。

一方、皮膚の初期張力(ハリ)は主に弾力繊維の収縮力に起因しており、初期張力が作用するのは真皮である。よって、角層座屈と表皮座屈を基礎とするBMSへの初期張力の影響は小さいと考えられるが、実際の表情じわのように、真皮の非線形座屈まで考える場合には、初期張力の考慮が必要である。

5. おわりに

著者らは、BMSにより皮膚の固有じわが急に拡大することを示し、BMSが急激な皮膚の損傷増加につながり、小じわが突然現れるとする老化じわ形成メカニズムの仮説を提唱してきた。本報では、BMSの存在可能性を示すため、その力学的な妥当性を詳細に検討した。まず、多層皮膚構造の座屈特性を明らかにし、特性曲線の2つの極小点として、角層座屈と表皮座屈が存在することを示した。更にその座屈特性曲線の変化からBMSの発生メカニズムとその突発性を明らかにした。

次に、文献値に基づく基準モデルを作成し、基準モデルから相対的に乾燥したモデル、更に基準モデルから相対的に光老化したモデルを設定して、それぞれについて、表皮のYoung率と厚さを系統的に変化させ、固有しわサイズの変化を調べた。その結果、BMS境界の存在範囲が明らかになり、乾燥と光老化の影響も明らかとなった。そして表皮の内因性老化は、基本的にStage I から Stage II へ向かう変化であり、BMS発生の原動力であることが確認できた。また、乾燥による角層・表皮の硬化や、光老化による真皮の軟化はBMSの発生を助長することが示された。以上の結果より、実際にBMSが老化により発生する可能性が高いことを示し、著者らの提案するBMS老化仮説の妥当性を補強する結論を導くことができた。

参 考 文 献

- 1) 日本美容皮膚科学会：美容皮膚科学，南山堂（2005）
- 2) J.L. Leveque and P.G. Agache : Aging Skin, Marcel Dekker (1993)
- 3) A.M. Kligman and Y.Takase : Cutaneous Aging, University of Tokyo Press (1988)
- 4) 安田利顕，漆畑修：美容のヒフ科学 改訂8版，南山堂（2002）
- 5) 今山修平：シワの基礎知識 —発生機序と組織学—，日本美容皮膚科学会誌，**13**，138/145（2003）
- 6) J. Genzer and J. Groenewold : Soft Matter with Hard Skin: From Skin Wrinkles to Templating and Material Characterization, Soft Matter, **2**, 310/323（2006）
- 7) N. Magnenat-Thalmann, P. Kalra, J.L. Leveque, R. Bazin, D. Batisse, and B. Querleux : A Computational Skin Model: Fold and Wrinkle Formation, IEEE Transactions of Information and Technology in Biomedicine, **6**, 317/323（2002）
- 8) C. Flynn and B.A.O. McCormack : Finite Element Modelling of Forearm Skin Wrinkling, Skin Research and Technology, **14**, 261/269（2008）
- 9) O. Kuwazuru, J. Saothong and N. Yoshikawa : Mechanical Approach to Aging and Wrinkling of Human Facial Skin Based on the Multistage Buckling Theory, Medical Engineering & Physics, **30**, 516/522（2008）
- 10) O. Kuwazuru, J. Saothong and N. Yoshikawa : Evaluation of Aging Effects on Skin Wrinkle by Finite Element Method, Journal of Biomechanical Science and Engineering, **3-3**, 368/379（2008）
- 11) 前野，小林，山崎：ヒト指腹部構造と触覚受容器位置の力学的関係，日本機械学会論文集C編，**63-607**，881/888（1997）
- 12) 松本：微視的視点から見た皮膚のバイオメカニクス：角層・表皮・真皮の力学特性とその計測，Fragrance Journal, **35-2**，36/40（2007）
- 13) 矢澤：人體諸部位ニ於ケル皮膚組織ノ比較研究，醫學研究，**7**，1805/1834（1933）
- 14) K.J. Bathe : Finite Element Procedures, Prentice Hall（1996）
- 15) P. Agache and P. Humbert : Measuring the Skin, Springer（2004）

著 者 紹 介

桑水流 理

1996年芝浦工業大学卒業，1998年東京大学大学院修士課程修了，2001年東京大学大学院博士課程修了，博士(工学)．2001年東京大学生産技術研究所 助手，2008年福井大学大学院工学研究科 准教授．専門分野：数値固体モデリング．

丸林 あかね

2007年大阪大学卒業，2009年東京大学大学院修士課程修了，修士(工学)．2009年キャノン株式会社．

吉川 暢宏

1985年東京大学卒業，1987年東京大学大学院修士課程修了，1990年東京大学大学院博士課程修了，工学博士．1990年東京大学生産技術研究所 助手，1992年同講師，1994年同助教授，2005年同教授．専門分野：マルチスケール固体力学．