

# 第4回 近赤外線研究会 記録集



日時：2014年9月6日（土）12:30～16:00

会場：TKP品川カンファレンスセンター  
（東京都港区高輪3-26-33 京急第10ビル）

座長：池川 信夫 先生（東京工業大学名誉教授）  
川島 眞 先生（東京女子医科大学皮膚科教授）  
高村 悦子 先生（東京女子医科大学眼科教授）

## 【第1部】ランチョンセミナー

近赤外線研究の最近のトピックス

田中 洋平（クリニカタナカ形成外科・アンティエイジングセンター）

## 【第2部】講演会

講演1：皮膚に対する影響の基礎研究（各種皮膚構成細胞に対する近赤外線照射実験）  
佐藤 隆（東京薬科大学薬学部 生化学教室）

講演2：近赤外線研究の化粧品への応用の可能性  
黒住 元紀（ポーラ化成工業株式会社 横浜研究所）

講演3：眼科領域における近赤外線の功罪と研究の方向性  
伊藤 典彦（東京医科大学眼科学教室／鳥取大学附属動物医療センター）  
野村 英一（横浜市立大学眼科学教室）

講演4：近赤外線遮断効果の評価基準について  
久間 将義（東洋ビューティ株式会社 中央研究所）  
堀岡 義彦（株式会社 YeV）

## 巻頭言

### 近赤外線研究会理事長に就任して

近赤外線研究会は2010年に東京工業大学 名誉教授 池川信夫先生を初代理事長として発足しました。当時 NIR は分子の化学構造の解明や種々の測定、通信に利用されてきましたが、その生理作用については、十分な研究がされてこなかった分野でした。

一方で太陽光に近い波長の NIR は、皮膚表面を冷却しながら照射することにより、生体の深層まで到達すること、その生理作用は有益なものから有害なものまで存在しうることが分かかってきた時でもありました。

その様な背景のもと近赤外線研究の推進は生命科学の発展に貢献し、様々な分野で活用され画期的な技術革新を起こすことが期待できると確信した池川初代理事長とともに発起人として、医学、薬学、理学、工学など異分野の専門家が集う場として、また社会に対しての NIR の功罪を正しく啓発していく組織として本研究会の発足に至ったのが経緯です。

これまで4回の研究会を開催し、近赤外線の基礎の理解、身体計測を含めた産業界での応用、医療、特に癌治療への応用の可能性、抗老化治療での作用機序などについて、主として基礎研究の観点からの検討を行ってきました。

第4回研究会においては、新規に開発された近赤外線照射装置を用いた皮膚の表皮細胞および線維芽細胞からの種々のサイトカインの産生促進あるいは抑制についての報告があり、それを基盤に化粧品に近赤外線への適切な対応を工夫した製品についての報告、さらには皮膚と同様に近赤外線の影響を強く受ける眼に対する作用についての研究も報告され、近赤外線の人体への影響が強く注目されてきました。また、化粧品や眼鏡での近赤外線遮断効果の基準についても発表があり、急速に基礎から臨床に研究会の議論の中心が移ってきました。

このような研究会の流れを背景に、今回 私が本研究会の2代目の理事長に就任致しました。

今後とも 近赤外線に関する基礎データの蓄積に努めるとともに、功罪両面を有する近赤外線を人体に適切に作用させるために、医学（皮膚科、眼科、癌治療など）、化粧品、眼鏡、居住空間、家電など 様々な領域に視点を広げて研究の推進に貢献していきたいと考えております。

幅広い分野からのご参加を歓迎いたします。

近赤外線研究会 理事長  
東京女子医科大学皮膚科教授 川島 眞

# 近赤外線の医学応用の現状と展望

クリニカタナカ形成外科・アンティエイジングセンター

田中 洋平

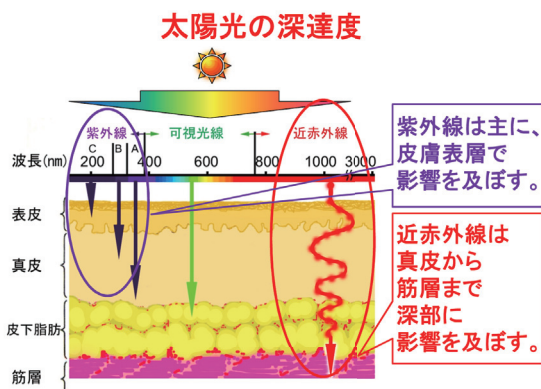


太陽光に含まれる光線の熱エネルギーの比率は、紫外線が10%以下、可視光線が40%くらい、近赤外線が50%くらいを占め、近赤外線の比率が高いですが、近赤外線の生体に対する作用に関しては、紫外線のように精力的には研究がなされてきませんでした。

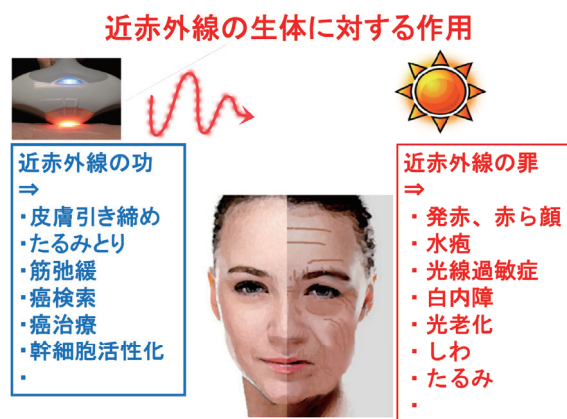
紫外線は皮膚の表層で吸収され、深部に到達しないのに対して、近赤外線は深部まで生物学的作用を及ぼすことが分かっています。

この生物学的作用が非常に強い近赤外線に、屋内でも屋外でも毎日一日中、太陽光や電気製品から大量に曝露されているので、その生体に対する影響について更なる研究が必要です。

太陽光の強い近赤外線の生体に対する作用は、発赤・発汗・水疱・赤ら顔・光線過敏症・光老化（しわ・



Cited and revised from Fig 2 from Tanaka Y, Tsunemi Y, Kawashima M, Nishida H. The Impact of Near-Infrared in Plastic Surgery. *Plastic Surgery: An International Journal*, 2013; article ID 973073



たるみ) などがああり、一般に好ましくない作用が多いため、太陽光の強い近赤外線に長期間曝露される場合は、組織損傷の予防のため近赤外線遮断が必要です。

近赤外線遮断できるさまざまな製品も普及しつつあり、今後、紫外線と同様、太陽光の強い近赤外線をカットすることがアンティエイジングのための重要な手段の一つとして定着するかもしれません。

一方で、近赤外線の照射条件を工夫すれば、近赤外線の功の作用を引き出すことも可能です。すでに、脳波測定や酸素飽和度の測定、癌検索など測定や診断の領域に広く活用されていますし、治療の分野では、コラーゲンやエラスチンの産生を促進してしわたるみを改善したり、過剰に収縮している筋肉を弛緩させたり、癌細胞の増殖を抑制させたりすることができることが私たちの研究で分かりました。

癌に関しては、波長など照射条件を工夫した近赤外線を照射すれば、周辺組織に悪影響を与えることなく、多くのがん種において、がん細胞を選択的に細胞死させることが可能となり、より低侵襲で治療効果の高い治療法となる可能性があることが分かりました。また、化学療法との比較をした私たちの実験でも、化学療法と同様に、癌細胞のDNAを破壊し、癌細胞の増殖を抑制できることが分かりました。

これまで、近赤外線について光学、工学、農学などの分野で精力的に研究されてきましたが、近赤外線が強い生物学的作用をもつことは見落とされていましたので、今後数多くの新しい発見が期待できます。

近赤外線は、波と量子の両方の特質を持ち、生体に対してさまざまな強い生物学的作用を及ぼすことが可能であるので、更なる研究が望まれますし、様々な分野での活用が期待できます。

# 皮膚に対する影響の基礎研究： 各種皮膚構成細胞に対する近赤外線照射実験

東京薬科大学薬学部 生化学教室

佐藤 隆



地上で暮らす人々にとって太陽光はかけがえのない自然の恵みであるが、地球環境の悪化に伴い紫外線（UV）の地表到達率が高進し、角質水分量の低下、真皮細胞外マトリックス（ECM）の粗造化、皮脂分泌高進などの皮膚老化（光老化）が問題となっている。また、生体透過性が高い近赤外線（NIR）も発赤、水疱やしわ・たるみ（光老化）など皮膚への悪影響を及ぼすことも知られている（図1）。しかしながら、NIR照射は皮膚のしわ・たるみ改善を目的とした医療機器として美容医療に用いられていることから、皮膚の構造・機能に対するNIRの功罪を分子レベルで明らかにすることは人々のQOL向上に役立つものと期待される。

皮膚バリアー機能は、表皮および真皮におけるECMおよび防御因子の発現調節に加え、皮膚付属器官である皮脂腺から分泌される皮脂による皮表脂質膜形成により構造的・機能的に制御されている。また、これら皮膚構成組織（細胞）は互いに相互作用することで「皮膚バリアーネットワーク」を構築し、皮膚生理機能を精緻に調節している。逆に個々の組織（細胞）の機能低下（老化）または異常は、皮膚細胞間コミュニケーション不全を来し、皮膚バリアーの破綻へと繋がる。これまでUVによる皮膚バリアー機能破綻の分子機構については多くの研究成果が報告されている。しかしながら、皮膚およびその付属器官構成細胞の細胞機能に対するNIR照射効果の差異については議論の余地があることから、NIRの有用性評価にはその波長および照射量を制御できる機器の開発が必須である。

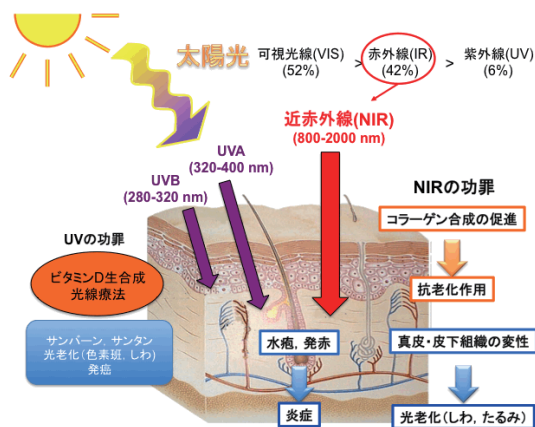


図1 皮膚におけるNIRの功罪

本講演では、新たに開発したNIRの波長・照射量を任意に制御可能な実験装置とそれを用いたヒト表皮および皮膚線維芽細胞の細胞機能に対するNIRの作用を紹介した。NIR照射装置は光源として太陽光の分光分布に近いキセノンランプを用い、装着した光学フィルターの交換により800または1000nmから1800nm前後のNIRを選択的に、かつ照射面に対しエネルギーを均一に照射することができる（図2）。本照射装置によりNIRを照射した培養ヒト表皮細胞においてECM分解酵素および炎症性サイトカインの遺伝子発現は減少した。逆に、ヒト皮膚線維芽細胞において両遺伝子発現はNIRにより増加することを見出した。したがって、ヒト表皮細胞および皮膚線維芽細胞において、NIR照射によるECM代謝関連分子や炎症性サイトカイン等の産生調節は異なる可能性が示唆された。

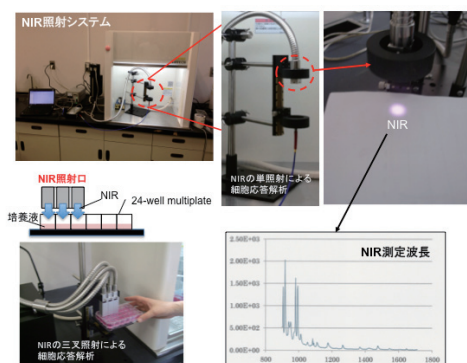


図2 NIR照射装置およびその測定波長

今回開発したNIR照射装置を駆逐することで培養細胞レベルにおいて皮膚由来細胞へのNIRの生物活性評価が可能となり、その功罪を明らかにしつつ皮膚での適切なNIR対策が提言できるものと期待される。



# 近赤外線研究の化粧品への応用の可能性

ポーラ化成工業株式会社 横浜研究所

黒住 元紀



これまでに、紫外線の皮膚への悪影響は数多く報告されている。一般消費者の紫外線に対する防止意識も高まっており、紫外線がサンバーンやサンタンといった色調変化を引き起こすだけでなく、シワやたるみといった長期的な形態変化を引き起こす原因となることも認知されてきている。近年においては、紫外線のみならず近赤外線についても光老化作用を示すとしたエビデンスが蓄積されている。本講演では、近赤外線研究の応用の一例として、近赤外線防御効果を有するサンスクリーン剤開発の一端を紹介した。

近赤外線の皮膚作用としては、創傷治癒や光老化作用といった功罪両面が報告されている。このとき、既報告の多くは近赤外線をヒト皮膚や動物皮膚、またはヒト真皮線維芽細胞に対して 100 mW/cm<sup>2</sup> 以上照射しており、この照射強度は、我々が日常で浴びうる近赤外線よりも大きいものである。そこで、我々は日常で浴びうる照射強度における近赤外線の皮膚作用を評価した。ヒト真皮線維芽細胞に対し、近赤外線 (800-1440 nm) および UVA を照射し、コラーゲンや弾性線維の分解・新生に関連する代表的な因子の発現変動について評価した。結果、近赤外線において、照射 72 時間後に MMP1 の発現亢進や ELN の発現抑制など、皮膚の細胞外マトリックスを減少方向に傾ける作用が認められた。さらに、各因子の発現を経時的に評価すると、近赤外線と UVA とでは異なるタイミングでの発現が認められ、近赤外線の光老化作用をきたすメカニズムは UVA とは異なることが示唆された。

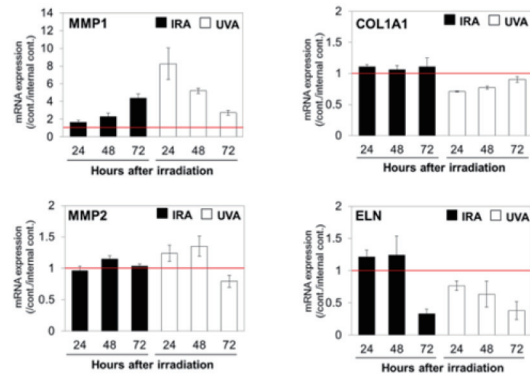
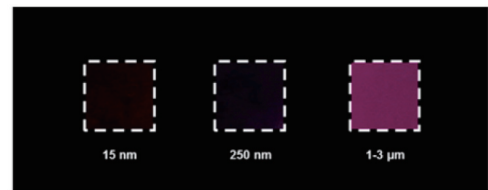


図1. 正常ヒト皮膚線維芽細胞 (NHDF) における MMP1, COL1A1, MMP2, ELN の mRNA 発現量 n=3, mean±S.D.

次に、化粧品への応用として、皮膚内外における近赤外線の防御素材を探索した。前述の近赤外線による光老化作用の抑制素材をスクリーニングし、シャクヤクなどの植物抽出物に近赤外線照射による mRNA 発現変動の抑制効果を見出した。加えて、物理的に肌上で近赤外線を防御する素材の探索を実施した。種々の粒径および形状を有する無機粉体についての近赤外線防御効果の評価から、1-3 μm の一次粒子径を有する酸化チタンに効果的な近赤外線防御効果を見出した。このとき、板状硫酸バリウムとの併用や製剤化における粉体の分散化技術により、近赤外線防御能に加えて、透明性や感触の向上といった化粧品として好ましい近赤外線カット製剤の設計が可能となった。



スライドガラスに粉体を塗布し、780-1400nmを受光するカメラで撮影

図2. 酸化チタンの1次粒径とIRA防御効果

近年、サンスクリーン剤はレジャー使用に加えて、日常使いなど様々なシーンで使用されており、防御能のみならず透明性や感触面、耐水性も求められる。今後、防御素材の選定や製剤化のアプローチによる、さらに有用なサンスクリーン剤の開発が期待される。

# 眼科領域における近赤外線功罪と研究の方向性

伊藤 典彦 東京医科大学眼科学教室 / 鳥取大学附属動物医療センター

野村 英一 横浜市立大学眼科学教室



ものを見るのに必要なのは可視光線であるがものを見る際、短波長側の紫外線、長波長側の赤外線も同時に眼球内へ飛び込んでくる。表面で吸収される紫外線に対して赤外線は眼球深部まで到達するため眼科領域の検査や治療に活用されている。しかし、古くから赤外線はガラス工たちに白内障や硝子体症を引き起こすことが知られている。赤外線のさらなる有効利用のために今こそ踏みとどまり「罪」も積極的に明らかにする必要がある。

人の眼に見えない赤外線を利用して散瞳することなく屈折率、瞳孔径、視野が計測される。近赤外蛍光物質のインドシアニングリーンは 760nm に最大吸収波長、830nm に最大蛍光波長を有する。静脈内への注射後、共焦点走査型レーザ検眼鏡で脈絡膜血管の充填速度、欠損が観察される。

## 近赤外線を利用した検査

- 視機能
  - 屈折率
    - オートレフラクメータ
  - 視野測定
    - 視野計
- 前眼部
  - 角膜
    - 共焦点走査型レーザ検眼鏡 (SLO)
    - 光干渉断層計 (OCT)
  - 虹彩、隅角
    - 瞳孔径
    - 光干渉断層計 (OCT)
- 後眼部
  - 網膜
    - 無散瞳眼底カメラ
    - 共焦点走査型レーザ検眼鏡 (SLO)
    - 光干渉断層計 (OCT)

進化著しいのは光断層計 (OCT) である。1050nm の赤外線では生体網膜、脈絡膜の断層画像が病理組織標本と同等に取得される。視神経乳頭形状、網膜厚が計測され緑内障で進行速度、治療効果が把握される。

赤外線は眼科疾患の治療でも使用されている。加齢黄斑変性症は赤外線半導体レーザを用いた光線力学療法でも治療される。光感受性物質であるペルテポルフィンを静脈内注射後、689 nm のダイオードレーザが脈絡膜新生血管へ照射され血管は閉塞される。白内障手術の術後に発症する後発白内障では 1064 nm の YAG レーザで混濁した後嚢が切開され視力が回復する。末期緑内障では 810nm のダイオードレーザが強膜組織を透過して照射、毛様体が破壊され、眼圧は降下、緑内障の

進行が抑制される。

赤外線は眼科手術に大変革を起こし始めている。1050nm のフェムトセカンドレーザは眼球表面に傷つけることなく眼球内組織を自由な形に切開する。LASIK では正確な角膜フラップが、角膜移植では人の手では不可能な接合面が作製される。白内障手術では角膜や前嚢は切開、水晶体核は分割され、術者の技量に依存しない安定した結果が期待される。

動物実験削減の潮流の中、スクリーニン実験は代替法で進める必要がある。眼球組織の構成細胞は in vitro で培養可能なものがある。不死化した細胞であれば手軽に実験可能であるが体外に出され分裂し続ける細胞を用いた実験に外挿の妥当性は低い。産業動物の新鮮摘出眼球も入手可能であるが数日に渡る実験には使用は困難である。そこで、発展めざましい再生医療のツールの使用を提案する。赤外線の入り口、眼球最表面に位置する角膜上皮は in vitro で再構築、移植に使用されるだけでなくそのシートを用いた薬物の毒性試験方法も確立されている。そして網膜最外層に位置する網膜色素上皮細胞は iPS 細胞から作製され、今まさに再生医療の吉報を待つ日々である。

## 近赤外線を利用した治療

- 後発白内障
  - レーザ後嚢切開術
- 未熟児網膜症、腫瘍
  - 赤外線半導体レーザ破壊術
- 加齢黄斑変性症
  - 光線力学的療法
- 緑内障
  - 経強膜毛様体レーザ破壊術
  - 野村式濾過胞再建術

# 近赤外線遮断効果の評価基準について

久間 将義 東洋ビューティ株式会社  
堀岡 義彦 株式会社ワイ・イー・ブイ



太陽光の地上に到達するエネルギーの約 50%を占める近赤外線は、照射機器などの問題から紫外線ほど生体への影響評価に関する研究は進んでいなかった。しかしながら、高レベルでの照射機器も出てきたことから、生体への功罪両方の作用が確認されてきている。

その中で、MMP-1 誘導やコラーゲン産生低下だけでなく、VEGF 誘導による血管新生など生体への罪の部分も明らかになっている。さらに、近赤外線はその波長特性から非常に深部まで影響を及ぼすことが予想され、太陽光や電気製品などにより常に曝露される可能性がある。

従って、生体へ影響のある近赤外線を日常生活で防御することは重要であり、そのために必要な防御製品の開発は必須であると考えられる。そのような状況下で、まず近赤外線遮断効果レベルを明確にし、そのレベル判定を行うための試験方法を確立する必要がある。

今回は、近赤外線遮断効果の基準設定検討の一環として、評価試験に使用する近赤外線照射装置の開発、ならびに遮断成分および遮断剤における評価試験方法の開発を行った。

近赤外線照射装置は、近赤外線の元となる光源を内包した NIR

照射装置から照射された波長の光を、ファイバー光路を通じ実験ターミナルで照射され、一定の位置で受光測定できる、セパレートタイプのシステムとした。この設定は実験を行うための機能と使い勝手の良さを兼ねるとともに、研究用途から検査用途にも同仕様で実施出来ることが可能となった。

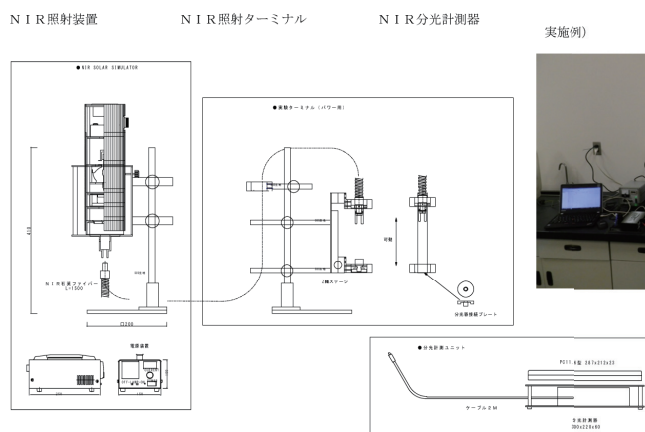
近赤外線遮断効果試験法としては、遮断物質のスクリーニング試験法および遮断剤の遮断効果試験法と 2 種の試験法の確立を行った。両試験とも、900nm ~ 1700nm の範囲の波長を計測し、その積分値により評価を行うこととした。

遮断物質のスクリーニング試験法では、様々な性状の物質を同一条件下で測定するために溶液膜中での評価をすることとした。そこで、分散剤となりうる各種溶剤における遮断効果を加味した上で遮断物質の評価を行うことが可能となった。

遮断剤における遮断効果試験法では、紫外線防御効果で種々の国際規格で推奨されている SPF アナライザーなど使用するサンスクリーン特性値の測定方法をベースにして試験法の開発を行った。また、塗布基盤は、親水性シート処理をしたガラスプレートを使用することにより、塗布性を向上させ、また近赤外線遮断効果の評価を可能にした。その上で、本試験法による最終製剤における遮断効果データの検証結果から、近赤外線を 100 分の 1 程度まで遮断することができれば有効な近赤外線遮断剤であることが示唆された。

N I R 照射と計測の構成

N I R 照射と計測の構成概略図1



今後は、本試験法を活用することにより、有効な近赤外遮断成分および近赤外線遮断効果製剤の開発が進み、近赤外線遮断製品における生体リスクを考慮した遮断効果の明確化ならびに差別化が期待される。

### N I R 照射と計測の構成

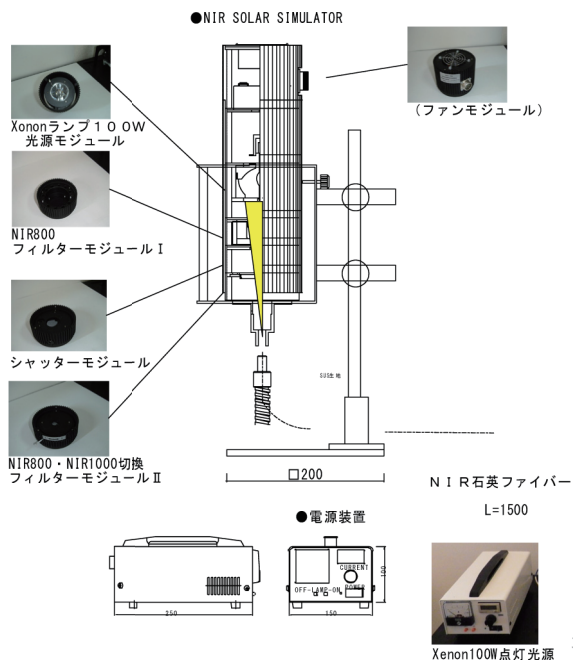
#### N I R 照射装置

近赤外線照射光源として、Xenonショートアークランプを使用した装置です。光源から発散する光を、リフレクターで集光させ、必要波長をフィルターで取り出し、効率よくファイバー受口まで伝えている。利用波長は、手動切替で800nm以上又は1000nm以上を選択して、照射できるように設定している。

・NIR800フィルター：800nm以下の波長をカットする

・シャッタータイム：シャッターOPENから1秒～9999秒間でOFF時間を制御できる

・NIR1000フィルター：1000nm以下の波長をカットする





【理事会組織】

理事長 川島 眞 東京女子医科大学皮膚科教授  
理事 芋川 玄爾 中部大学生物機能開発研究所客員教授  
理事 片桐 祥雅 独立行政法人情報通信研究機構  
グリー ICT デバイス先端開発センター研究マネージャー  
理事 窪寺 俊也 山梨大学客員教授  
理事 塩谷 信幸 北里大学名誉教授  
理事 高村 悦子 東京女子医科大学眼科教授  
理事 田中 洋平 クリニカタナカ形成外科・アンティエイジングセンター院長  
理事 古山 登隆 医療法人喜美会自由が丘クリニック理事長  
理事 森田 明理 名古屋市立大学大学院医学研究科加齢・環境皮膚科教授  
理事 杠 俊介 長野県立こども病院形成外科

(五十音順)

名誉理事長 池川 信夫 東京工業大学名誉教授・元新潟薬科大学学長

【研究会の予定】

第5回近赤外線研究会

日時：2015年4月18日（土）

会場：コンベンションルーム AP 品川アネックス  
東京都港区高輪3丁目23番17号 品川センタービルディング地下1階

第6回近赤外線研究会

日時：2015年9月12日（土）

会場：コンベンションルーム AP 品川アネックス  
東京都港区高輪3丁目23番17号 品川センタービルディング地下1階

問い合わせ

特定非営利活動法人 皮膚の健康研究機構内  
近赤外線研究会事務局

東京都千代田区内神田1丁目8番9号 福田ビル2階

TEL：03-3256-2575 FAX：03-6745-7678

ホームページ：http://www.npo-hifu.net/nir/

E-mail：info@npo-hifu.net