

皮肤图像分析系统对祛斑类化妆品功效评价的研究

孟如松¹⁾ 蔡瑞康¹⁾ 赵广¹⁾ 马慧军¹⁾ 周付根²⁾ 姜志国²⁾ 赵宇²⁾

1) 空军总医院, 北京 100036; 2) 北京航空航天大学, 北京 100083

摘要: 目的是探索如何获得不同色素性皮肤病的清晰图像, 研制出操作简单、自动化与精度高的皮肤图像分析系统。方法: 应用多光谱皮肤显微偏振光与数字图像处理技术, 测量目标皮损形状、面积、灰度、积分光密度及色素颜色参数的变化等。结果: 用祛斑类化妆品和药物治疗 136 例黄褐斑, 经该系统测量分析后各治疗组相关参数随着时间的推移呈下降趋势, 而药物组与对照组相比各参数值明显下降, 与各组相比均有显著差异 ($P < 0.05$), 并提出客观的疗效评定单位“ID”值。结论: 该系统是一种潜力较大的皮肤表面色素定量工具, 客观性和重复性好, 灵敏度高, 不对观察对象造成损伤, 在临床获得满意效果。

关键词: 黄褐斑; 祛斑类化妆品; 数字图像分析

ISSN 文章编号: 1004-4140 (2002) 01-0020-06 中图分类号: R758.4 TP391.41 文章标识码: A

A Study on the Curative Evaluation of Demacular Cosmetics by

Skin Image Analysis System

MENG Rusong¹⁾, CAI Ruikang¹⁾, ZHAO Guang¹⁾, MA Huijun¹⁾, ZHOU Fugen²⁾, JIANG Zhiguo²⁾ & ZHAO Yu²⁾

1) Air Force General Hospital, Beijing 100036

2) Beijing Aviation and Space University China Academy of preventive Medical Science, Beijing 100083

ABSTRACT: objective: to obtain the distinct image of various pigment dermatosis, and develop The skin image analysis system with uncomplicated operation, high automatic and accuracy. Method: The parameters of measured skin lesion, such as the shape, the acreage, the integrative optical density and changes of pigment etc were detected by poly spectrum polarized light and digital image analysis system. Results: 136 cases of chloasma were treated with demacular cosmetics or drugs and quantified by the system. The parameters of treatment groups greatly declined as time went by. the parameters of the drug group declined significantly more than those of the control group ($P < 0.05$). The objective unit-the value of ID was put forward. Conclusion: the image analysis system was proved to be a kind of high potential quantitative means to deal with skin surface pigment. It is harm less to measured skin lesions with high sensitivity, good objectivity and repeativity. The great satisfied clinical effects were reached.

Key word: Chloasma, Demacular cosmetics, Digital Image analysis

对祛斑类化妆品的疗效判定仍靠肉眼观察或借助放大镜的帮助, 进行定性描述, 主观因素影响较大, 缺乏客观和科学的评价指标, 所以对于疗效的科学性判定一直是临床关注的问题之一。各家临床观察化妆品的功效结果评价难以纳入一个总体, 极大地影响了该项工作的深入研究与临床应用。目前, 建立一种既客观又对皮肤无创伤的祛斑类化妆品的功效判定方法、在临床有着重要的意义。我们利用皮肤显微镜增加偏振光装置, 再结合数字化图像处理技术, 研制成功了“皮肤图像分析系统^[1]”(简称“系统”)。现将本系统组成、光源设计、软件功能和临床应用进行探讨。

1 系统组成和工作原理

系统由硬件和软件二部份组成。硬件包括: 皮肤显微镜; 特种光源装置; 数字图像卡; PC 机和图文打印机组成。软件包括: 在操作简单、自动化与测量精度高的图像、图形处理软件和黄褐斑测量专项软件的支持下, 获取高清晰的目标皮肤数字图像, 进行图像处理和定量分析, 打印出彩色图文

*收稿日期: 2002-12-18。

分析报告及图文压缩管理。

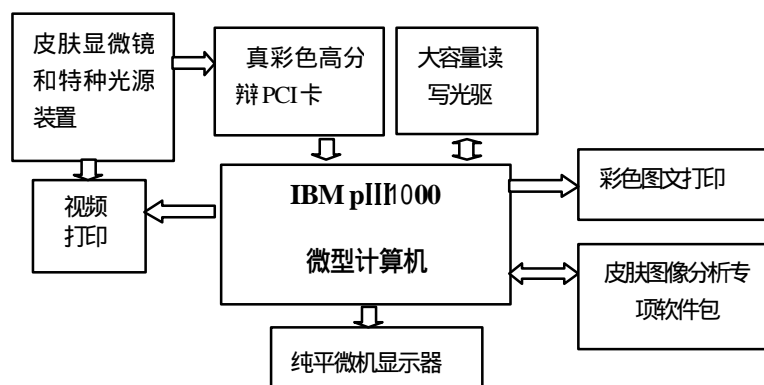


图1 系统工作原理

2 专项软件测量

在测量目标的点、线、面、任意区域内;实时灰度测量;直方图测量;分别测得皮损和非皮损图像的R.G.B各帧体的灰度、平均光密度、光密度、积分光密度^[2];目标面积与其它体视学参数;点计数、面密度、数密度、体密度、组间比和一般常用统计学处理等。

计算公式:

- ①光密度 (OPT): 假定目标 (皮肤) 图像中某点灰度 (颜色) 为A, 入射光 (特定光) 标定为B, 该点的光密度值为:

$$OPT = \text{Lng}(B/A)$$

$$= \text{Lng}B - \text{Lng}A$$

由于 $B \geq A$ 所以 $OPT \geq 0$

- ②积分光密度(OPTDM): 假定面积 (AREA) 为 $M \times N$, 而积分光密度为面积内各点光密度的总和;平均光密度(OPTDI)为积分光密度内的光密度平均值, 即:

$$OPTDI = \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N OPT_{ij}$$

$$OPTDM = OPTDI / AREA$$

根据患者色素沉着区域的治疗前后皮损颜色改变, 参考卫生部颁发的《新药临床研究指导原则》疗效评定分为四级, 在此基础上我们采用皮肤图像定量的分析方法, 即根据患者治疗前皮损区域色素沉着积分光密度值和治疗后皮损区域色素沉着的积分光密度值的改变进行治疗前后的自身对照, 总结出较为客观的皮肤图像分析疗效评定单位, 简称ID值, 疗效评定标准, 共分为4级:

基本治愈: 肉眼视色斑面积消退大于90%, 颜色基本消失; 色素沉着区域皮肤图像测量疗效评定单位ID值 ≥ 55 。

显效: 肉眼视色斑面积消退大于60%, 颜色明显变淡; 色素沉着区域皮肤图像测量疗效评定单位ID值 ≥ 15 。

好转: 肉眼视色斑面积消退大于30%, 颜色变淡; 色素沉着区域皮肤图像测量疗效评定单位ID值 ≥ 5 。

无效: 肉眼视色斑面积消退小于30%, 颜色变化不明显; 色素沉着区域皮肤图像测量疗效评定单位ID值 ≥ 1 。

3 系统操作要点

3.1 特种光源的选择: 选择单色兰紫光滤光片, 调整偏振光技术的角度及光线的强度, 光线的强弱确定由兆度仪读数来实现。皮肤色素、血红蛋白和黑色素具有不同光谱的吸收特性, 选择相应的光谱, 提高对目标图像的分辨能力极为重要。在观察皮表时利用特种光源装置, 分离出特异性反射光和散射性光这两种基本不同的相互干预的光, 可使皮肤表面结构和更深一些的结构形态或色素沉着更加清晰地显示, 可提高皮肤图像的定量分析的精度。

根据皮肤中的某些色素沉着视觉差异, 来选择相应波长的激发光滤光片, 以增强目标图像的反差和可视性。在面颊部色素斑沉着的患者中, 当“照明光”被滤色后与色素吸收带相匹配时, 皮损色素沉着区域与周围非色素沉着区的反差明显提高。经试验证明选用兰紫光或兰光照射黄褐斑区域, 光谱波长在400nm-450 nm时图像最清晰, 所以适用于皮肤黑色素沉着性皮损图像的采集, 为临床色素沉着性质的判断和疗效观察提供了依据。

3.2 目标图像采集: 待测者先用清水清洁皮肤, 避免用力搓揉, 5分钟后进行图像采集。根据患者的皮损部位和面部体表的解剖特征相结合来确认治疗前后的测量靶目标, 每次测量的区域的靶目标应相对固定, 尽量选择皮肤体表相对较平整的部位每次随机采集图像不少于5个视野, 在观察期的2个月中, 于0、2、5周及结束前各采集图像一次, 每幅图像均存档待测分析。

3.3 图像分析: 利用系统的1-4区图像显示命令, 将每例患者治疗前、后和期间的各幅图像同时显示于监视器上, 同步进行皮损区域的灰度提取分割与分析处理, 计算出各处理对象的彩体或红、绿、兰单帧体或黑白图像下的平均光密度、平均灰度、积分光密度及目标面积等参数以均值进行统计, 应用相应的命令完成统计分析生成结果与报表。

4 对黄褐斑进行祛斑类化妆品和治疗药物的临床观察与功效评价方法的建立

4.1 原则

4.1.1 分组对照: 采用随机配对分组对照

自身对照: 以试验前的自身为对照;

组间对照: 待测样品组、使用已知有效药物的阳性组及安慰剂组间的相互对照, 三组间所用化妆品除有效成分外, 其它成分用感官性状应保持一致;

双盲对照: 被观察对象和效果评价人员均不了解具体分组情况。

4.1.2 分析方法: 用t检验法, 比较不同时期各组间相对0周时的变化。

4.2 观察对象的选择: 观察对象均来源于空军总医院皮肤科门诊患者, 男性6例、女性130例, 男女之比为1: 21.7; 其中、对照组: 年龄为27-49岁、平均年龄33岁, 病程最长1年2个月、最短2个月、平均为3个月; 祛斑1号组: 年龄为20-48岁、平均年龄33.5岁, 病程最长2年1个月、最短1个月、平均时间为5个月; 祛斑2号组: 年龄为29-50岁、平均年龄34.7岁, 病程最长1年4个月、最短3个月、平均时间为5个月; 斑克霜组: 年龄为20-50岁、平均年龄31.6岁, 病程最长2年3个月、最短1个月、平均时间为4个月。以面部黄褐斑的个体为观察对象, 用Wood氏光将黄褐斑分为三型, 即表皮型、真皮型及混合型, 颌面部黄褐斑患者。所有观察对象在进入研究前1-2周内和观察期间不得使用类固醇及其它祛斑类药物或化妆品。

4.3 观察对象的分组和试验材料的确认: 选择符合入选条件的观察对象, 参照全国色素病学会制定的黄褐斑临床诊断标准^[6], 发生在面部的黄褐斑患者。

待测化妆品组: 祛斑类化妆品1号, 由厂家直接提供。祛斑类化妆品2号, 市售(雨水祛斑霜)。

阳性组对照组: 临床上认为疗效较好的药品, 如: 斑克霜, 由浙江天峰制药厂生产。

安慰剂对照组: 化妆品基质, 为阴性对照组, 由北京日化厂提供。

4.4 观察期内受试样品的使用方法: 被观察对象每晚睡前用清水洗脸后, 于患部擦用试验材料, 白天为避免日光直接照射并于面部擦用统一的广谱防晒霜。

4.5 观察结果: 共收集观察者136例、分成4组, 各组观察对象分别进行皮损区红、绿、兰三帧体的积分光密度、面积参数的自身对照。比较结果(表1): 与第0周比较, 随时间的推移, 各组的积分光密度均有下降的趋势, 安慰剂组第8周, 斑克霜组第5和第8周有显著差异($P<0.05$), 祛斑1号和2号组各周次间差异无统计学意义。就面积而言, 除斑克霜组于第5周有所下降外, 其余各周次未见有面积的缩小。各组观察对象于2、5、8周黄褐斑测量参数变化值无统计学差异。各组观察对象的面部黄褐斑、在不同帧体图像的清晰度中, 以兰体最佳, 红体最差。兰体的积分光密度明显高于其余两种帧体($P<0.01$), 表明黄褐斑患者应用兰紫光单帧体的图像效果最佳。作者建议以兰体的面积和积分光密度值作为观察评价指标。

临床疗效的确定, 均根据患者治疗前后的目标图像进行定量分析、并作“ID值”功效判断, 祛斑1号组和祛斑2号均作为实验组, 祛斑1号组经34例黄褐斑患者治疗, 结果发现基本治愈0例; 显效6例(17.6%); 好转4例(11.7%); 无效24例(70.50%)。祛斑2号组经33例黄褐斑患者治疗, 结果发现基本治愈0例; 显效0例; 好转3例(9.09%); 无效30例、其中加重5例、可能与本化妆品采用中草药配方有关, 因中草药的自身色素沉积在面部表皮的浅层而影响观察结果, 无效率为90.01%。斑克霜组作为阳性对照组, 经36例黄褐斑患者治疗, 结果发现基本治愈3例(8.33%); 显效26例(72.22%); 好转6例(16.67%); 无效1例(2.78%)。因患者自觉发现外用用药后局部出现微红、痒, 停药后症状自然消退, 其它未见明显不良反应, 本组观察组总有效率为80.6%, 如果再延长疗程观察, 也许能提高治愈率和显效率。其疗效明显优于本文中的祛斑1号组和祛斑2号组。

表1: 各观察组面部黄褐斑的变化($\bar{x} \pm s$)

指标	帧体	周次	对 照 33例	祛斑1号 34例	祛斑2号 33例	斑克霜 36例
积 分 光 密 度	红 体	0	168.94 \pm 30.82	172.25 \pm 41.37	159.61 \pm 41.84	177.64 \pm 29.67
		2	168.50 \pm 32.87	166.38 \pm 38.34	160.46 \pm 45.89	179.08 \pm 29.64
		5	161.63 \pm 31.50	170.18 \pm 42.90	157.45 \pm 37.13	173.01 \pm 31.78*
		8	163.48 \pm 31.55**	174.18 \pm 44.67	160.64 \pm 45.84	174.21 \pm 28.54**
面 积 (mm ²)	绿 体	0	190.26 \pm 34.68	193.80 \pm 47.07	180.26 \pm 46.53	199.62 \pm 23.37
		2	188.18 \pm 38.12	187.27 \pm 43.07	180.95 \pm 51.46	201.47 \pm 32.64
		5	181.95 \pm 35.58	191.21 \pm 48.27	177.75 \pm 41.58	194.96 \pm 35.33*
		8	184.88 \pm 35.65**	197.19 \pm 50.30	181.53 \pm 51.46	196.65 \pm 31.76**
面 积 (mm ²)	兰 体	0	198.35 \pm 36.72	201.69 \pm 49.00	187.97 \pm 48.06	208.13 \pm 33.69
		2	197.62 \pm 38.56	195.05 \pm 44.69	188.27 \pm 53.51	210.10 \pm 34.20
		5	189.70 \pm 37.31	199.54 \pm 50.47	185.46 \pm 43.04	202.88 \pm 36.39*
		8	193.30 \pm 37.74**	204.61 \pm 52.38	189.56 \pm 53.89	205.18 \pm 33.28**
面 积 (mm ²)	兰 体	0	236.71 \pm 42.60	239.88 \pm 57.27	223.41 \pm 58.28	245.81 \pm 39.68
		2	235.17 \pm 42.44	231.27 \pm 51.62	221.70 \pm 61.49	249.31 \pm 38.41
		5	228.22 \pm 43.46	239.79 \pm 59.73	220.56 \pm 49.52	243.50 \pm 43.92*
		8	235.39 \pm 44.11	247.23 \pm 61.32	229.70 \pm 63.72	250.06 \pm 40.35

同第0周相比较 * $P<0.05$ ** $P<0.01$

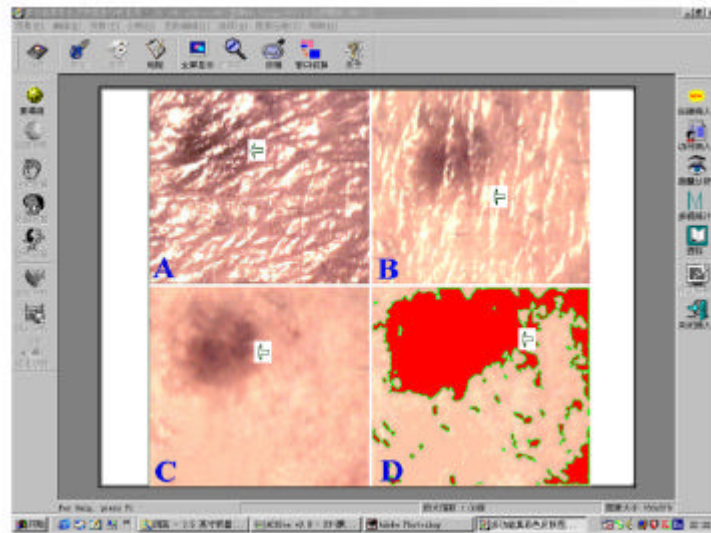


图2

面颊部色

素斑沉着患者偏振光不同角度的微观图像 X 20

A 图由起偏镜片和检偏镜片处于相互平行时，图像以皮肤的表面特征为主，可见清晰的皮嵴和皮沟（ \hookrightarrow ）；B 图当偏振光片和检偏镜片处于其它偏振角度时，图像效果与人眼借助放大镜观察效果相同，并出现明显的反射光干扰（ \hookrightarrow ）；C 图起偏镜片和检偏光片处于相互垂直的偏振角度时所采集的图像则以表皮以下特征为主，色素斑被突出显现（ \hookrightarrow ）并有效地消除了皮肤表面反射光的干扰，是图像定量分析最佳效果图像；D 图 为偏振光条件下所采集的图像，进行图像定量分析（ \hookrightarrow ）。

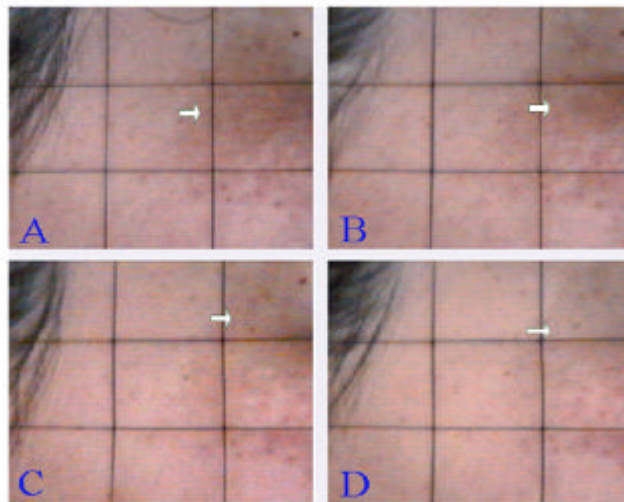


图3 治疗期间右侧面颊部黄褐斑患者的偏振光宏观图像

为黄褐斑皮损图（ \hookrightarrow ），小方格作为目标分区测量定位标志；A 图：第 0 周黄褐斑治疗开始时的皮损图像；B 图：第 2 周黄褐斑治疗期间的皮损图像；C 图：第 4 周黄褐斑治疗期间的皮损图像；D 图：第 8 周黄褐斑治疗观察末周的皮损图像，肉眼临床判断色素显著变浅，在本系统图像定量分析中可见黄褐斑皮损区的面积与光密度明显减少，疗效评定单位 ID 值 ≥ 15 ，为显效。

5 讨论

5.1 多光谱在本文中的应用:

正常人体皮肤的颜色由一系列相互联系的因素决定^[3], 黑色素是其中最重要的因素。由于它受基因、激素和阳光照射等因素的影响造成表皮内的色素沉着量的改变。皮肤色素、血红蛋白、黑色素及其它皮损区域对入射光有不同程度的吸收特性, 选择相匹配的特定光谱来提高它们的可视性和反差极为重要。一般在观察皮肤黑色素沉着黄褐斑皮损图像时应选用波长400-450nm, 皮肤毛细血管扩张或出血斑时选用波长500~600nm等, 可提高正常皮肤和皮损区域的对比度、使图像更加清晰。

5.2 偏振光的应用:

在皮肤图像采集过程中, 如何处理好一些与光学特性有关的因素, 如皮肤表面光的反射系数、表皮和真皮组分的光吸收系数、皮肤各层的光散射系数和厚度等, 直接关系到能否观察皮肤色素及其它皮损沉着的关键。入射光到达皮肤表面后, 由于皮肤表面的折射率(1.5左右)大于空气的折射率(1.0)致使大约5%的入射光被反射, 可使人眼能观察到皮肤表面特征, 但皮肤表面所形成的反射光又降低了皮肤深部结构的清晰度、影响皮肤较深部位的特征观察, 尤其是对皮肤黑色素沉着的观察形成干扰, 需要去除这些特定的反射光。因此, 反射光的分离技术就成为进行皮肤图像研究的前提条件^{[4][5]}。

本文采用偏振光技术, 有效地提高皮肤色素沉着部位及皮肤其它体表的图像的清晰度。在使用中只需简单地旋转偏振光片的角度即可实现(图2, 图3见25页彩图), 为皮肤色素性疾病的表面特征的图像采集的研究与临床应用提供了较好的方法。

5.3 数字图像的放大与目标定位:

我们运用数字图像处理技术和利用计算机的强大功能, 在如何提高图像的采集质量和图像的阅读目标的准确分割, 分析数据化的快速准确性上作了重点的考虑, 并从实践中不断地改进与提高, 现已较为成熟。如何实现图像采集的放大倍数和图像采集部位之间的空间定位⁽¹⁾: 即在同一观察目标中、保半部持治疗前后部位的一致性图像分析评价的前提条件。由于临床观察中被测个体不可能保持长时间的静止状态, 因而要求所使用的定位方法具有安全、可靠、快速、迅捷的特点。

5.4 临床应用特点: 同其它方法相比, 系统对特殊类化妆品和治疗药物的祛斑效果的评价进行探讨, 有许多优点, 它可直接用于人、观察结果不受体内外环境差别的影响, 与其它临床方法相比较, 既有客观的指标, 又不对观察对象造成任何损害, 并能保证图像采集部位的目标前后一致性、有利于治疗前后的疗效对比, 还能区分皮肤表面特征和较深部位的特征、便于色素斑的观察与研究。在祛斑类药物及特殊类化妆品祛斑效果评价中有广阔的应用前景。

本系统应用多光谱和偏振光技术混合或交替使用, 提高了皮肤图像的清晰度和可视性; 是对特殊类祛斑化妆品和祛斑药物的疗效判定的有效方法。可作为一种常规色素治疗的功效定量评价工具。

5.5 展望: 当前显微CT的成像精度已接近微米级, 可对皮肤的细胞显示结构; 与本系统相结合, 即可研究色素斑结构的动态变化。

参 考 文 献

- [1]孟如松, 蔡瑞康, 赵广等. 多光谱皮肤图像分析管理系统的应用. 解放军医学杂志, 1999, 24 (6): 469
- [2]汤耀去. 光密度测定中的若干问题. 第三届全国生物医学体视学学术会议论文集. 1996, 27~30
- [3]Hearing VJ. Biochemistry of Melanization. In Dermatology volume III. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1975, 779
- [4]Peter L. Dorogl, Ph.D. In Vivo Video Microscopy of Human skin Using Polarized Light. J. Toxicol.-Cut. & Ocular Toxicol., 1994, 13(1): 97~107
- [5]Carpenter W B. The Microscope and its Revelations Blanchard and Lea Press. 1956, 1:65
- [6]中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 黄褐斑临床诊断标准和疗效判定标准. 中华皮肤科杂志, 1999, 32: 3

作者简介: 孟如松, 男(1958—), 在空军总医院皮肤科任主管技师, 副研究员; 主要从事皮肤图像分析和皮肤体视学的研究; 2001年起, 任中国体视学学会理事。