

皮肤生物物理特性与肤色、年龄、性别和解剖部位的关系

介绍

皮肤除了其他功能外，还能够防止物理或化学物质的外部侵害以及内部损失。这种复杂的“屏障系统”是通过一种称为角质层的最外层结构来实现，而角质层表面则覆盖着水脂膜。当由死细胞堆积而成的角质层得到适当的滋润时，这种屏障系统的功能就得到保证，因为水分子是角质的增塑剂。通过提供表皮状态（角质形成）和皮肤色素沉着（黑素形成）的持续性和功能性再生，表皮基底层进一步增强了皮肤的防御能力。

真皮是一种具有营养结构的皮肤组织，其功能对整个皮肤结构和功能至关重要。

皮肤表层的脂质参与保水，缺乏这种脂质会导致水分蒸发，从而导致皮肤干燥，而脂质成分过多则可能导致油性皮肤。众多皮肤类型中，常见的分类包括正常、油性、干性和混合性皮肤。这些分类通常是基于临床观察而非皮肤生物参数测量来进行的（例如，干性皮肤对应于表皮成分的结构和功能的改变，而油性皮肤则是皮脂分泌过度的结果）。由于独立的过程，油性和干性皮肤对应着两种可能共存的状态。皮肤的生物物理特征因性别和年龄而异，即使在同一个受试者的不同解剖部位也可能存

在差异。皮肤类型的分布因种族而异，仅仅基于视觉标准的皮肤类型分类标准化并不准确，需要依赖于定量的生化和生物物理数据来进行识别。

本章节将回顾传统皮肤分类所依据的参数，并概述肤色、年龄、性别和解剖部位对皮肤生物物理特征测量的影响，同时介绍不同分类的局限性。

术语

虽然“种族”和“民族”这两个词在医学文献中经常被使用，但最近多样性遗传学的研究进展表明，这些术语并不准确，无法描述人类个体的多样性。我们现在使用“有色皮肤”一词来描述肤色较深的个体，以及试图描述人类表型谱的一部分。考虑到本章的目的，当使用“种族”和“民族”这两个术语时，请试图描述那些认为自己属于白种人和有色人种之间的皮肤差异。

同样，我们对“性别”这个词的理解也发生了变化。虽然曾经认为性别与生理性别是同义词，但现在我们认为性别是一种社会结构——一个人的性别并不仅取决于其生理性别或先天属性。在医学写作中，性别通常用于指男性或女性。本章中的性别仅指生理层面的性别。

皮肤结构

人体最大的器官是皮肤，它的重量约为4 kg，表面积约为 1.8 m^2 。皮肤的基本功能包括保护、新陈代谢和体温调节，并有助于实现感官功能。个体的种族、年龄、心理和病理状态等内在因素以及干燥程度、日照、温度和刮风等外部因素都会影响皮肤的结构和功能的多样性。

皮肤作为最外层的器官，提供了一个永久性的防御系统来抵御外部侵袭。它的结构适应于承担这种生理和屏障功能。皮肤的外层是一个薄的保护性上皮结构，称为表皮层，最表浅的一层是角质层。表皮层是皮肤的主要保护层，主要通过上皮细胞（角质形成细胞）黏附形成。这些细胞从表皮基部（基底层）迁移至表面时会经历一个特定的分化过程。这种细胞间的黏附性基于细胞间的连接（即桥粒）。

角化是上皮细胞所经历的一种重要的结构和生化变化，在此过程中合成角蛋白（一种复杂纤维蛋白，其结构在细胞分化过程中不断演变）。这一过程从基底层开始，终止于角质形成细胞向角质细胞的过渡，角质细胞是充满纤维物质的细胞。角质细胞及其细胞间脂质形成鳞状层（即角质层），这是经皮渗透的主要皮肤屏障。

除了保护功能外，表皮层还通过黑素形成细胞来着色。此外，表皮层中还存在着朗格汉斯细胞（抗原提呈细胞），它们可以保护皮肤免受外部侵袭。表皮层的参数受到个体化差异和外部因素的显著影响。

真皮层是一种致密结缔组织，比连接真表皮的表皮层要厚得多。真皮层由嵌入成纤维细胞的无定形细胞外基质组成，其中细胞外基质由胶原纤维、弹性纤维、透明质酸以及其他成分组成。许多微小血管、神经纤维和附属器（如汗腺、皮脂腺和毛囊）都是真皮层的重要组成部分。

真皮层包含两个区域：乳头层和网状层。乳头层位于真表皮交界处的下方，具有多种功能。它通过血管和淋巴网络实现真皮和表皮之间的营养交换；通过纤维结构提供支持；通过免疫过程提供保护；在损伤情况下进行皮肤组织重塑。网状层主要由胶原纤维的交错网络组成，通过其形变能力（延展性和致密性），主要发挥机械功能。

皮下组织主要包括脂肪细胞（一种特化的细胞，主要以脂肪的形式储存能量，主要成分是甘油三酯）、组织细胞（一种免疫细胞类型）和肥大细胞。其血管化程度和神经支配因解剖部位而异。

皮下组织主要具有保护作用，是一种脂肪储备。其力学特性尚不完全清楚，但在皮肤底层的整体运动中发挥关键作用，以应对外部形变力的破坏。事实上，由于活动性丧失，瘢痕皮下脂肪层的缺失导致皮肤伸展或摩擦的限制显著增加。

解剖部位差异

这个部分对于研究皮肤屏障功能的影响具有重要的意义。研究表明，不同解剖部位拥有不同的形态和功能特征。例如，角质细胞的大小与组织以及屏障功能之间存在关联，不同部位的皮肤在经皮水分丢失（transepidermal water loss, TEWL）方面也会有所不同，解剖部位还会影响角质层含水量以及不同身体部位的定量成分。所有这些都突显出在评价皮肤屏障特性时需要采用多参数方法。

年龄差异

虽然有大量文献和证据表明年龄与皮肤结构和功能的变化相关，但现有数据却相互矛盾且难以解释。例如，一些专家认为在青春期皮肤整体厚度增加，在成年期保持不变，而在老

年期则减少；另一些专家则认为，光暴露随着年龄增长而变厚，或者与皮肤区域相关。由于所涉及的参数不同且重叠，这些方面的综述仍未得出结论，需要进一步研究来提供明确答案。

Peer等分析了关于皮肤年龄的多项研究结果，发现大多数研究表明，随着年龄的增长，皮肤水分丢失速率会减少，特别是当受试者年龄达到60~70岁时。他们指出那些未能观察到TEWL随年龄增长而变化的研究，可能是由于统计学分析效力不足或未纳入老年受试者。

性别差异

当前关于皮肤生理性别差异的研究还很有限，且研究结果存在互相矛盾之处。目前只有少数研究表明存在与生物学性别相关的差异。例如，Jacobi在研究中发现男性和女性皮肤的角质层蛋白含量没有显著差异，但是氨基酸的组成和含量却有所不同。大多数报告的男女皮肤生理差异可能与激素的影响有关。据报道，TEWL和皮肤血流量会因月经周期的变化而有显著变化。

Tur和Maibach对男性和女性的生物物理参数差异进行了全面的文献综述，分析了皮脂生成、pH值、TEWL、角质层含水量、弹性和面部皱纹的差异，并解释了可能的混杂因素影响。与本章相关的结果中，皮脂生成在男女两性中存在个体差异，研究结果一致认为50岁后皮脂生成存在差异，其中绝经后女性的皮脂生成率低于50岁以上男性。

皮肤的pH值同样显示出个体和解剖部位之间的差异。与男性相比，女性皮肤的pH值呈上升趋势，但性别间的差异也有重叠概率，表明与一般人群的差异相比，性别间差异很小。

皮肤类型分类

已经提出多种皮肤分类方法，并且都有具

体的标准。参考标准是个体自我评价——皮肤表面状态，即外观美学判定，同时也具有对健康状态的延展意义。使用选择性标准通常会将皮肤分为4种主要类型，但仍有待明确——正常、干性、油性和混合性。

这些标准更多地基于感觉而非底层机制，因此并不是非常精确或错误，这也导致了生物学家和消费者之间的理解差异。对相关机制的认识可以导致一种渐进认知的能力，以区分和特定且固定的皮肤类型学所产生的迭代过程相对应的标准。例如，如果干性皮肤通常具有遗传因素，那么基于气候条件、环境变化等原因，大多数人在某个时期也都经历过这种情况。同样，在激素和性发育的特定阶段，大多数人都面对过与油性或混合性皮肤相关的问题。

正常皮肤

关于正常皮肤，并没有严格的定义，与其他皮肤类型相比，其健康特征表现：不干燥、非油性、非混合、非病理性。为了更精确地定义正常皮肤，需要对其结构和功能进行简要分析。

根据其结构和功能，正常皮肤应该具有以下特征：表面光滑、触感舒适，这是由于浅层细胞之间的黏附性；皮肤坚韧而柔软，因为有致密的支持组织和大量高质量的弹性纤维；光泽通过平衡的皮脂分泌，皮肤呈现干净、透亮的粉红色，这是微循环网络完美功能的体现。这些是正常肤色的特征要求。

然而，符合所有这些特征的皮肤仅存在于青春期前的健康儿童中。在美容层面，我们可以放宽对正常皮肤的定义，并认为它是年轻皮肤的代表，具有结构和功能的平衡性，除了基本的清洁外，不需要其他护理。

干性皮肤

干性皮肤的概念仍不十分清晰，该术语可

能涵盖互补或相反的观点，并根据所采取的方法而保持不同。人们通常将干性皮肤与其表现和感觉维度相关联。因此，首先出现的是干燥感，以及粗糙（通常与脱屑有关）和柔软度/弹性的缺失，这导致人们打算使用保湿产品以改善这种不适。对于生物学家而言，干燥是角质层细胞一致性和功能性改变的结果，它是角质层表面缺水这种变化的结果。

尽管干燥症的病理生理机制尚未完全清楚，但是从这些异常结果中找到原因仍然是一个难题。角质层由规则的角质细胞组成，形成了具有独特物理特性和不同厚度的结构。每个角质细胞都含有天然保湿因子（natural moisturizing factor, NMF）的水结合特性，它是由丝聚蛋白的酶解产生的，可以结合一定数量的角质细胞间的水分。因此，角质细胞在向表层迁移的过程中，会降低渗透压。

丝聚蛋白主要通过影响角蛋白丝组织来促进皮肤屏障功能所必需的结构完整性，角蛋白丝通过其代谢产物的吸水化合物维持角质层的水合作用，并促进酸性pH值，以使脱屑和脂质合成所需的蛋白酶具有适当的酶促功能。任何酶促功能的降低都会对NMF含量产生重要影响，因此，在渗透压和角化小体的释放中扮演着重要角色，从而缓解干燥症所观察到的无序脱屑。

这种功能障碍是由于酶的质量和数量变化，以及角质层pH值的不足引起的。黏附在一起的角质细胞的结构依赖于构成它们的复杂脂质混合物，该混合物由来自角化小体的脂肪酸、胆固醇和神经酰胺组成。

大多数研究都集中于角质层功能变化及其构成的研究，并提出了水分平衡理论，很少有研究探讨参与皮肤干燥的表皮细胞成分，而这些成分对于更好地理解导致皮肤干燥的机制非常有帮助。

既往的研究表明，干性皮肤的四大诱因包括：角质细胞缺水直接取决于NMF的存在；表皮增生是由于角质形成细胞更新过程的缺乏所致；细胞水平上脂质合成的变化；细胞间黏附性下降后皮肤屏障功能退化。

这些因素相互依赖，因此，干燥皮肤的特征应体现在其粗糙的外观，而不是水合水平的考虑。

研究对某些既定观点提出了挑战，特别是对于炎症过程或上皮细胞钙离子含量对皮肤干燥的影响。试验表明，使用非甾体抗炎药或钙调节剂并未显著改变皮肤状态。相反，使用胰蛋白酶的特异性抑制剂和“纤溶酶原激活系统”能够恢复皮肤正常状态，同时抑制与皮肤干燥相关的变化，特别是对于细胞调节和分化、TEWL增加、加速细胞更替和表皮厚度增加的机制。

因此，干性皮肤并非不可逆，而是由传统的“水分平衡理论”和“蛋白酶调节理论”功能失调的结果，干性皮肤取决于许多生物因素。其修复意味着需要恢复因脂质流失和角质层脱水而受损的表皮屏障。这种变化在非裔受试者身上更容易客观化，其皮肤呈现出显著的灰白色外观。建议不要将干性皮肤与皮肤老化关联起来，即使在老年受试者中，角质层吸水性降低、角质细胞脱落和角蛋白蓄积也会导致外观更干燥、更粗糙。

油性皮肤

干性皮肤的表现是皮肤成分的功能变化，而油性皮肤则是由于皮脂腺过度活动，导致皮肤表面产生过多的皮脂，使其具有油性和光泽的特征。

皮脂含有角鲨烯、蜡酯、甘油三酯和固醇类。常驻菌群分解部分甘油三酯，使得胆固醇主要部分被酯化。皮脂分泌还含有一些游离脂

肪酸，它们有助于调节皮肤表面的酸碱度。皮脂和角质细胞破裂后混合形成表皮脂质膜（皮脂膜），覆盖在角质层上。

人体大部分部位都有皮脂腺，但皮脂腺活性因解剖部位而异：头部、面部、颈部、肩部和胸部的皮脂合成较多，这些部位的皮脂分泌水平高，且存在较多的皮脂腺，可能导致高脂溢症。

皮脂是一种天然的皮肤清洁剂，含有游离脂肪酸和一些蜡酯，具有双亲性和润湿性，对维持毛发的功能和质量发挥作用，提供抗真菌活性和对有益菌群的营养作用。通过对表皮屏障功能的作用，皮脂起到防止过度脱水的保护作用——即使皮脂无已知保湿活性，也不影响皮肤的水合作用。皮脂生成率的变化受到遗传、内分泌和环境因素的影响。

干性皮肤并不是油性皮肤的相反，因为它们可以同时存在于面部。这种认知目前得到许多研究者的支持。在7岁之前，儿童很少患脂溢性皮炎，因为这时候雄激素前体刚刚开始分泌。这种分泌过程在青春期达到高峰，然后随着年龄的增长而减少。

在关注皮肤问题时，还需要考虑肤色和性别的差异。全球范围内，男性的皮肤比女性更油。对于油性皮肤，需要特别注意红肿、敏感和脆弱等美容问题。

混合性皮肤

本文所述即为复杂皮肤，即不同类型的皮肤共存于身体或面部的不同区域。典型的表现为面部皮肤持续油性，中面部毛孔粗大，同时面颊易受损，皮肤粗糙。这种皮肤需要综合考虑正常皮肤、干性皮肤和油性皮肤的特点和敏感性。

肤色相关

白种人、西班牙裔、亚裔和非裔的皮肤外

观因肤色独特而不同。黑素小体的大小和胞质分散度在白种人皮肤和有色人种皮肤中有所不同。此外，黑素小体在深肤色和浅肤色个体之间也存在差异。深肤色受试者的黑素小体酸性较低，而酪氨酸酶活性高于浅肤色个体。褐黑素和真黑素的比例变化也可能导致肤色的多样性。即使每种皮肤单位面积内的黑素细胞数量基本相同，它们在结构和功能上也有所不同。白种人的黑素小体小且集中于角质形成细胞，然后在表皮浅层降解；然而，有色皮肤的黑素小体更大，广泛分布于各层的角质形成细胞，当它们到达表皮浅层时不被降解，形成特征性肤色。比色法和分光光度法的研究证实肤色在个体和性别之间存在差异：白种人受试者与血液中血红蛋白浓度相关，亚裔受试者与血红蛋白和黑素含量相关，而有色人种受试者与黑素浓度相关。

全基因组关联研究揭示了一系列与皮肤色素沉着相关的基因，以应对环境因素的影响。不同种族和民族之间存在着重要的功能差异，这些差异可能与这些人群对生活环境的适应有关。在阳光光照不足的北纬地区，浅色皮肤面临着自然选择压力，因为合成维生素D的能力变得尤为重要。相反，在紫外线辐射水平较高的赤道地区，人们会自然选择肤色较深的皮肤类型，因为这些皮肤能够抵抗叶酸的光降解。

因此，即使各个种族和民族的角质层厚度相似，有色皮肤的角质层细胞层数可能高于白种人或亚裔人种。有色皮肤的角质层更致密，细胞间黏附性更强。然而，所有种族类型的角质细胞表层相同，但在性别和解剖部位上却有差异。与深色皮肤中更强的细胞黏附性相反，有色皮肤中自发的表层脱屑明显高于白种人皮肤。

此外，皮肤的附属器功能也存在差异。汗腺数量在各个种族和民族之间无差异，但生理差异更多地取决于外源性因素而非遗传因素，适应

热带或温带环境导致了种群之间的生理差异。

至于皮脂腺分泌的差异，有研究报道“有色皮肤”的皮脂腺分泌更活跃，但也有研究表明无实质差异。Berardesca和Maibach研究发现，白种人受试者的背部皮脂生成比有色人种受试者更明显。对皮脂与角质细胞残留物、汗液和NMF的混合物进行量化比较，发现亚裔、非裔或白种人受试者之间无显著性差异。

总的来说，这项研究表明，遗传因素和种族间的内在差异实际不如皮肤对环境的适应能力重要。事实上，许多文献也都强调了这一概念。

皮肤纹理

尽管有关皮肤纹理在不同族群间存在差异的信息相对较少，但似乎白种人的皱纹数量最多，其次是西班牙裔和非裔；而亚裔在同年龄段中数量最少。

一项比较研究表明，与欧洲女性相比，亚洲女性眼部鱼尾纹的皱纹数量更多，但不如欧洲女性那么深。同样的分析表明，有色人种女性上唇以上和眼睑以下的皱纹并不明显。鱼尾纹的增加与年龄或种族因素（欧洲女性）成正比，但对中国女性而言，似乎呈非线性和阶梯

式增长：在50多岁前缓慢增加，之后加速，2组人群在60岁以后开始出现相似的皱纹。另一项对比分析显示，年龄相当的有色皮肤和白种人皮肤受试者10个解剖部位的皱纹数量仅在眶周区域存在差异。

皮肤水分

有研究表明，皮肤表层的电导率可以用来评估皮肤水合程度。其中，非裔皮肤的电导率最高，而西班牙裔和亚裔皮肤的电导率较低，白种人皮肤的电导率最低。这些研究还发现，非裔皮肤的电阻可能是白种人皮肤的两倍。然而，Kiatti等的研究结果则与此相反，他们发现白种人 and 非裔受试者的皮肤导电性无明显差异。此外，该研究还测定了皮肤电容，这也是评估皮肤水合程度的一项指标。

皮肤屏障

大多数试验表明，TEWL的基线水平在种族之间没有差异。少数试验表明，有色皮肤受试者的TEWL明显高于白种人受试者（详见表1.1）。在血管舒张剂的作用下，不同种族的皮肤渗透性和屏障效应也存在差异。

表 1.1 角质层水合程度的肤色差异 - 经皮水分丢失（TEWL）

研究	技术	受试者	部位	结果
De Luca 等（1983）	在体	索马里人 29 名； 欧洲白种人未说明； 年龄未说明	未记录	无显著差异
Goh 等（1988）	在体	中国人：15 名 （男性 10 名，年龄 18 ~ 38 岁，平均 30.8 岁； 女性 5 名，年龄 20 ~ 34 岁，平均 25.6 岁） 马来西亚人：12 名 （男性 7 名，年龄 19 ~ 37 岁，平均 25.7 岁；右肩胛区 女性 5 名，年龄 18 ~ 39 岁，平均 27.8 岁） 印度人：11 名 （男性 6 名，年龄 18 ~ 35 岁，平均 26.5 岁； 女性 5 名，年龄 24 ~ 34 岁，平均 30.2 岁）		无显著差异
Berardesca 等（1988）	在体	西班牙裔男性：7 名（年龄 27.8 ± 4.5 岁） 白种人男性：9 人（年龄 30.6 ± 8.8 岁）	上背部	无显著差异

续表

研究	技术	受试者	部位	结果
Berardesca 等（1988）	在体	非裔男性：10 名（年龄 29.9 ± 7.2 岁） 白种人男性：9 名（年龄 30.6 ± 8.8 岁）	背部	无显著差异
Wilson 等（1988）	在体	非裔：12 名（平均年龄：38.6 岁） 白种人：12 名（平均年龄 41.1 岁） （2 组年龄范围 5 ~ 72 岁）	大腿内侧	非裔的 TEWL 高于白种人（ $P < 0.01$ ）
Berardesca 等（1991）	在体	非裔：15 名（平均年龄 46.7 ± 2.4 岁） 白种人：12 名（平均年龄 49.8 ± 2 岁） 西班牙裔：12 名（平均年龄 48.8 ± 2 岁）	前臂掌侧和背侧	非裔、白种人和西班牙裔之间的 TEWL 无显著差异
Kompaore 等（1993）	在体	非裔：7 名（均为男性） 法国白种人：8 名（6 名男性和 2 名女性） 亚裔：6 名（均为男性） （所有组年龄 23 ~ 32 岁）	前臂掌侧	基线 TEWL 非裔和亚裔>白种人（ $P < 0.01$ ）；非裔和亚裔之间无显著差异
Sugino 等（1993）	在体	非裔，白种人，西班牙裔和亚裔 （受试者人数及年龄未列明）	未记录	基线 TEWL：非裔 > 白种人>西班牙裔>亚裔
Reed 等（1995）	在体	皮肤类型 V / VI：非裔美国人：4 名，菲律宾裔：2 名，西班牙裔：1 名 皮肤类型 II / III：亚裔：6 名，白种人：8 名 （所有组年龄 22 ~ 38 岁）	前臂屈侧	亚裔和白种人之间无显著性差异；V / VI 型皮肤的基线 TEWL 高于 II / III 型，差异无统计学意义
Warrier 等（1996）	在体	非裔女性：30 名 白种人女性：30 名 （所有组年龄 18 ~ 45 岁）	左右侧面颊，前臂屈侧中部，小腿外侧中部	基线 TEWL：面颊和腿部，非裔<白种人（ $P < 0.05$ ）；两者前臂相同，但无统计学意义
Berardesca 等（1998）	在体	非裔美国女性：8 名 欧洲白种人女性：10 名 （所有组平均年龄 42.3 ± 5 岁）	前臂屈侧中部	基线 TEWL 无差异
Singh 等（2000）	在体	非裔：10 名 白种人：10 名 西班牙裔：10 名 亚裔：10 人 （所有组年龄 18 ~ 80 岁）	前臂屈侧	基线 TEWL：白种人 > 亚裔 > 西班牙裔 > 非裔（ $P < 0.01$ ）
Aramaki 等（2002）	在体	日裔女性：22 名（平均年龄 25.8 岁） 德裔女性：22 名（平均年龄 26.9 岁）	前臂	基线 TEWL：日裔女性<德裔女性（ $P < 0.05$ ）
Yosipovitch 等（2002）	在体	中国人：13 名 马来西亚裔：7 名 印第安裔：10 名 白种人：9 人名（所有组平均年龄 34 ± 8 岁）	前臂屈侧	无显著差异
Grimes 等（2004）	在体	非裔美国女性：18 名 白种女性：19 名 （所有组年龄 35 ~ 65 岁） * 面部中度光损伤者	前臂内侧	无显著差异

续表

研究	技术	受试者	部位	结果
Fotoh 等(2008)	在体	撒哈拉以南非裔或加勒比非裔女性:25名(平均年龄:24.04岁),注:非裔或加勒比混血,由非裔或加勒比非裔通婚组成。 欧洲白种人:25名(平均年龄24.7岁) 欧洲白种人女性:25名(平均年龄23.12岁)(注:非裔或加勒比非裔和欧洲白种人年龄20~30岁,非裔或加勒比混血年龄20~32岁)	前臂和前臂屈侧	无显著差异
Muizzuddin 等(2010)	在体	非裔美国女性:73名(平均年龄35.1±7.5岁) 白种人女性:119名(平均年龄36.0±6.0岁) 东亚女性(第一代从中国、日本和韩国移民至纽约):149名(平均年龄30.2±5.8岁)	左右侧面颊	基线 TEWL:东亚人和白种人>非裔美国人($P<0.001$);白种人>东亚人($P<0.001$)
Yamashita 等(2012)	在体	日本亚裔:92名(平均年龄41.1±12.8岁) 法国白种人:104名(平均年龄40.4±14.4岁)	面颊,手背侧,上臂内侧	基线 TEWL:手背侧和上臂内侧,法国白种人>日本亚裔($P<0.01$);面颊无显著差异,但发现相同关系
Lee 等(2013)	在体	印尼女性:200名(雅加达100名,万隆100名)(平均年龄27.4±4.6岁) 越南女性:100名(平均年龄26.5±4.8岁) 新加坡女性(华裔):97名(平均年龄27.0±4.1岁)	前额和面颊前部(左)	面颊:新加坡>印尼($P<0.05$);前额:越南>印尼($P<0.001$);前额:越南>新加坡($P<0.01$);其他无显著差异
Pappas 等(2013)	在体	非裔美国人 白种人 北亚人 (总人数=17~21名) (年龄20~45岁)	面部皮肤	基线 TEWL:白种人>非裔美国人($P<0.05$);趋势上,白种人>北亚>非裔美国人
Galzote 等(2014)	在体	中国哈尔滨女性:106名 中国上海女性:100名 印度新德里女性:100名 韩国首尔女性:116名 日本仙台女性:108名 (均在各自国家出生并目前居住) (年龄14~75岁)	面颊和前额的中间部位	中国哈尔滨受试者的 TEWL 平均值最大(无显著性差异)
Voegeli 等(2015)	在体	非裔女性:4名 印度裔女性:4名 中国女性:4名 白种人女性:4名 (平均年龄:21.8±1.1岁)	面部左侧的30个区域(前额、面颊、下颌和眶周)	TEWL 的总体总趋势:印度裔>中国人>非裔>白种人;然而,仅在印度人>白种人($P<0.001$);中国人>白种人($P<0.001$);非裔>白种人($P<0.01$)中有显著意义
Voegeli 等(2015)	在体	总数=60名 3个同龄群体: 非洲白化病女性(平均年龄:40.3±2.9岁) 非裔女性(平均年龄:38.2±2.3岁) 白种人女性(平均年龄:44.6±3.1岁)	右侧面颊和耳后区域	基线 TEWL:非洲白化病女性>非裔和白种人女性($P<0.0001$);非裔和白种人女性无显著差异

续表

研究	技术	受试者	部位	结果
Mack 等（2016）	在体	中国北京（华裔）：儿童 120 名，成年女性 40 名 新泽西州斯基尔曼：白种人儿童 84 名，成年女性 84 名 非裔美国人：儿童 88 名，成年女性 19 名 印度孟买（南亚人）：儿童 105 名，成年女性 40 名（儿童为 3 ~ 49 月龄；成年女性平均年龄 31 岁）	前臂伸侧和手臂上内侧	基线 TEWL：在两部位，北京儿童>孟买和斯基尔曼的儿童，但均未提供 <i>P</i> 值；在成人间，白种人和非裔美国人无显著差异
Fujimura 等（2018）	在体	泰国人：30 名 中国人：30 名 （所有组为 6 ~ 24 个月龄）	大腿内侧，臀部，上臂内侧	基线 TEWL：所有部位，中国人>泰国人（ <i>P</i> < 0.001）
Young 等（2019）	在体	非裔美国女性：19 名 白种人女性：31 名 （年龄 18 ~ 40 岁）	手掌和手背以及前臂屈侧	无显著差异

肤色对 TEWL 的潜在影响尚无明确结论。资料来源：经许可摘自参考文献。

生物力学特性

螺旋测量仪测量受试者前臂皮肤的即时延展性（*U_e*）、粘弹形变（*U_v*）和即时恢复能力（*U_r*），并显示出亚裔、白种人和非裔之间的显著差异，特别是在白种人和非裔之间。对于这3组受试者而言，暴露于阳光下的皮肤延展性低于未暴露部位，而在白种人受试者中这种差异比在非裔受试者中更为明显。

在非裔受试者中，黏弹性反应的变化在光保护皮肤和光暴露皮肤之间没有显著差异，但在白种人和西班牙裔受试者中存在显著差异，即使在没有观察到种族间差异的情况下。

被强行延展后，有色皮肤的恢复能力高于白种人。考虑到测量部位皮肤厚度的影响，3组受试者间存在显著的种族差异，其中非裔受试者的弹性最高，而只有在白种人受试者中，光暴露部位与光保护部位之间存在显著差异。

弹性指数评价皮肤恢复与延展的比率，结果显示无种族间差异。这些结果在其他皮肤部位和不同类型的测量设备上得到证实。据推测，与白色皮肤相比，黑色皮肤具有更高的弹性，可能是由于其单位表面积弹性纤维含量更高。

皮脂分泌

有研究指出，非裔皮肤的皮脂分泌量最高，其次是白种人和西班牙裔，而亚洲裔的皮脂分泌量相对较少。然而，其他学者对此存在质疑，他们的研究发现白种人和非裔受试者之间的皮脂分泌没有显著差异。这种差异的潜在解释可能是季节变化。有研究表明，有色皮肤在夏季的皮脂分泌量比冬季更高，特别是在面部。

光老化

据报道，白种人和有色人种在光线透射至皮肤中时存在差异。虽然白种人和非裔人种的光反射率相似（在4% ~ 7%），但白种人的表皮层光透射率明显更高，尤其是在紫外线辐射下。这导致该种族皮肤的天然光老化保护能力显著下降。但是，在西班牙裔皮肤受试者中，这种情况并不明显。

非裔人种的皮肤对阳光的保护能力是白种人皮肤的3 ~ 4倍，这种差异直接与非裔人种皮肤表皮层中黑素含量较高有关。现有的数据表明，有关皮肤种族差异的影响因素有限，观察到的差异可能与皮肤学相关性有限，并且不同

的研究结果经常相互矛盾。因此，对于跨种族的皮肤生物物理特性研究结果应该谨慎解读。进一步的研究应该采用已经建立的方案，并使用数量充足、筛选得当的受试者。

性别相关

尽管生理性别被认为在影响生物物理皮肤参数方面有所不同，但在皮肤科文献中经常被引用的数据往往并不一致。例如，有些研究表明男性的表皮层很厚，而女性的真皮层更厚。另外，一些研究指出前臂皮肤厚度和角质细胞层数之间无显著差异。有一项研究表明，随着年龄的增长，女性的皮肤厚度可能比男性的下降速度更快。

皮肤纹理

目前尚未发现有关生理性别对皮肤纹理状态和进化影响的相关数据。摩擦系数与性别无关。

肤色

色素沉着在男性比女性更为显著，这是通过比色学和光谱学研究得出的结论。一项对白种人人群进行的比色研究表明，参数A通常具有最高值，尽管参数L、a和b在性别和年龄之间存在相互作用。

PH

根据不同皮肤部位的测量结果显示，性别对皮肤pH值没有影响。然而，一些研究表明，男性的皮肤pH值稍微偏低，即更为酸性。

水合作用

皮肤的电性特征可用于描述其表层水分含量。用于测定性别影响的不同参数包括皮肤电容、阻抗和电阻。性别间未表现出电导率或阻抗的差异。然而，关于电容方面，一些研究者报告称性别之间没有差异，而另一些学者则基于对多个解剖部位的测量结果报道称，女性对电流的阻抗比男性更为显著。

皮肤屏障（TEWL）

尽管有些研究表明男女在TEWL方面没有差异，但其他研究则报告了男性比女性表现出更高的TEWL。其中一项研究认为这种差异可能与女性表皮基底层代谢率较低有关。

生物力学特性

在测量皮肤生物力学特性维度时，性别在作用上取决于使用的参数。据报道，女性的皮肤膨胀性（即R0）更高，这与所选择的解剖部位无关。针对不同部位的测量结果显示，女性的额头初始皮肤张力高于男性。

此外，女性的非弹性指数比男性大，而该指数的值因皮肤部位而异。研究报告表明这些差异无论在哪个解剖部位，都不会影响杨氏模量和滞后曲线，而这些参数在不同部位之间存在着很大的差异。

皮脂合成

有关皮脂分泌在不同性别中的差异，现有文献报道较为有限。仅有少数文献指出，在不同研究部位，男性的皮脂分泌率通常高于女性。随着年龄增长，皮脂分泌会减少，尤其是女性。这种减少似乎与激素分泌有关，因为在绝经后，皮脂分泌显著下降。Sugawara等采用了一种新方法，通过高频超声揭示面部皮脂腺的结构差异，发现男性皮脂腺呈菜花状，而女性皮脂腺呈圆柱形且较小。此外，与年轻女性受试者相比，老年女性的皮脂腺单位面积减少和所在深度变浅。

年龄相关

鉴于皮肤持续老化对结构和功能的影响，研究对象的年龄通常是获得相关结果的最重要因素。年龄直接影响皮肤大多数生物物理参数的变化。Visscher等研究表明，皮肤生物物理参数的变化始于出生时。新生儿表现出导致皮肤表面酸化过程的上调，增加NMF和抗菌性能，

并通过抑制蛋白酶防止脱屑。这些皮肤的早期适应特征是表达一系列不同的蛋白质生物标记物，而这些标记物在新生儿期和婴儿期早期与成年期的表达不同。保持皮肤健康可以影响并减少生物物理参数的变化，而良好的皮肤水合则可延缓皱纹的出现。

皮肤纹理

无论种族如何，大量文献都证实衰老会增加皮肤的粗糙度、微地形图网络和皱纹的形成。

简单来说，皮肤的粗糙度受到内部和外部因素的影响，如环境、阳光照射、使用化妆品以及皮肤表层含水量。皮肤纹理的变化表现为细纹、皱纹和褶皱，这是由于皮肤成分和结构发生更深层次的变化所致；即使采用保守治疗也无法完全逆转这种特征。

测定皮肤粗糙度的方法包括使用微传感器、图像分析仪、光度分析仪或回声分析仪。不论使用哪种方法，微地形图网络的长度都已被证实会随年龄增长而减少，而褶皱的深度会随着首个皱纹的发展而加深。通过对皱纹进行回声分析，可以建立每个种族视觉缩放系统，以反映年龄和皮肤部位的差异，这种缩放系统最适合与眼周区域皱纹数量相关性研究。

研究表明，微地形图网络的变化在40岁之后尤其敏感，主线开始逐渐变淡。在50~80岁，二次定向线会逐渐消失。此外，还观察到了朝向皮肤变形方向的单形线以及在显微镜下褶皱不可见的较大区域的倍增。

肤色

各种族的皮肤色素沉着程度均与年龄相关。日本人和白种人的皮肤亮度（ $L^*A^*b^*$ CIE系统的 L^* ）会随着年龄增长而下降。此外，比色参数 a^* 、 b^* 和参数C的变化不大，对应皮肤饱和度： $C=a+b$ 。个体类型角（individual type angle, ITA° ）表示整体皮肤色素沉着或亮度，与黑素成反比，已被发现以非线性方式随年龄

下降，表明皮肤随年龄变深。这些变化的程度会因观察部位和日照水平的不同而有所差异。

就唇部而言，Gomi和Imamura的研究发现，随着年龄增长，上唇的红色程度会下降；真皮中的组织学变化可解释这一观察结果。研究还表明，随着年龄的增长，真皮血管面积和数量会减少，网状脊变平与血管数量减少相关，但上皮厚度没有明显变化。这些结果表明，皮肤血管变化导致氧合血减少可能是导致红唇随着年龄增长而消失的原因。

综上所述，皮肤亮度会随着年龄增长而下降。

pH

目前相关文献数量有限，而且其结论相互矛盾，表明皮肤pH值在不同年龄段间并未发生显著变化。

水合作用

不同族群中的电导随着年龄增长普遍会增加，而老年受试者测得的电容则明显低于相对年轻的受试者。实际上，这种变化是非线性的，因为电容在50岁之前会随年龄增长而增加，之后则会下降。

然而，电导和电容的年龄变化似乎更加复杂，这取决于皮肤部位。随着年龄的增长，电阻的幅度指数（MIX）、实部指数（RIX）和虚部指数（IMIX）都会增加，而相位指数（PIX）则会朝相反方向移动。MIX和IMIX指数被认为是最能反映老化的指标。

皮肤屏障（TEWL）

TEWL与年龄的关系存在争议。有学者认为这两个参数之间没有关联，而另一些学者则认为这种关系虽然存在，但非常微弱，或者这种关系根据不同解剖部位而异。有文献表明，额部TEWL会随年龄的增长而增加。然而，研究显示，在大多数其他研究部位，TEWL会随着年龄的增长而减少。

一项涉及442名23~63岁白种人女性的大规

模研究发现，随着受试者年龄的增长，面颊、颞部和前额的TEWL显著下降。这些矛盾的数据表明，在测量TEWL时需要格外小心，每次测量都应该有一个客观的参考标准。

皮肤电容测量与TEWL的相关性也受到了质疑。最近1篇关于TEWL测量、年龄和混杂变量的文章强调了需要加深对这一主题的认识，并进行更多的研究。

生物力学特性

据报道，一般情况下皮肤弹性会随着年龄的增长而下降，同时皮肤适应力和延展性也会随着年龄增长而下降。已经有多项研究试图更好地认识这一观察结果的原因。例如，共聚焦拉曼光谱已经证实真皮中胶原水合的年龄相关变化，这种变化与年龄相关老化和胶原水合作用的增加有关。

此外，差示扫描量热法结合傅里叶变换红外光谱法证明光老化皮肤中可结合（未水合）水分子显著减少，同时可结合（未水合）水分子与未水合的比例有更大的下降，纤维型胶原蛋白也有所减少。这与内源性老化和年龄相关老化皮肤中更多热稳定性交联的存在相关，原因可能是与年龄相关晚期糖基化最终产物的形成有关。

此外，随着年龄的增长，真表皮连接处蛋白c的分布发生显著变化，如数种胶原类型（IV，VII，XVII）、整合素 $\beta 4$ 和层合蛋白-332的减少。这些变化可能会影响皮肤的弹性，以及弹性蛋白和其他因素的变化。

解剖部位相关

尽管种族、年龄和性别对大多数皮肤参数的影响似乎有限，但是不同身体部位之间的差异更加显著。首先，皮肤的厚度因为不同的解剖部位而有所不同。前臂的皮肤相较于额头更加薄。面部不同区域之间，前臂的伸侧和屈侧

区域之间，以及前臂不同部位之间也存在着显著的差异。

皮肤纹理

皮肤的纹理因为所在部位不同而有所差异，可以通过简单的视觉检查观察面部、颈部、四肢和手部的结构和外观。除了不同部位的解剖结构不同外，粗糙度也会存在差异。

肤色

在没有阳光照射的情况下，皮肤颜色因解剖部位而异。研究发现，光型I型和II型的受试者在18个不同的部位进行比色测量，参数 a^* 有显著变化。研究采用了一种皮肤发红的测量方法。

通过对面颊、前额和前臂屈侧进行对比分析，发现前臂肤色比面部浅，而前额的 a 和 b 最高，分别为132和153。同一解剖区域不同部位之间也有差异，例如前臂远端和近端之间的 a 和 b 值的差异为156，背部上下部分为111。对于特定种族来说，亮度参数 L^* 似乎轻度依赖于解剖部位，分别为132、153和156。

因此，在对皮肤进行比色分析时，检测部位是一个重要因素。此外，日光照射下色素变化的影响也非常重要，甚至可能比解剖部位间的影响更大。

pH

目前研究很少报道皮肤不同解剖部位之间的pH值差异。一项针对574名不同年龄的白种人男女的研究表明，面颊的pH值（4.2~6.0）明显高于前额的pH值（4.0~5.6），这一结果印证了以往的观察结果。另有学者报道，面颊、手臂和小腿的pH值没有显著差异。

水合作用

额部是电容和阻抗最高的区域，而面部其他区域似乎呈现出极其相似的结果。此外，还发现前臂在伸侧和屈侧时的传导存在差异。然而，这些差异也因种族而异。

皮肤屏障 (TEWL)

TEWL是基于解剖部位的变化而广泛被证实的。比较研究表明,手掌的TEWL最高,其次是足底和手背,最后是不同的面部部位。然而,在同一解剖区域的近端和远端部位之间似乎没有明显差异。对16名受试者的前臂5个部位(对称和双侧)进行比较测量,发现对称部位之间存在显著差异,这反驳了对侧部位TEWL相等的结论。这一事实表明,在进行前臂的TEWL试验时,需要考虑这种差异的随机性。

生物力学特性

基于不同的解剖部位,皮肤的厚度和结构对生物力学特性有明显影响。例如,前额的杨氏模量明显高于前臂。相反,前臂皮肤的初始张力较高。在对22个皮肤部位进行测量后发现,前额的延展性最大,足部的延展性最低,且滞后效应也是如此。

随着年龄的增长,皮肤的张力、可塑性和弹性均有不同程度的下降。在时间的推移中,前臂的测量结果最为稳定,而不是考虑试验中所使用探针的尺寸。对于同一解剖区域的不同部位,延展性、弹性恢复、弹性和黏弹性的变化不像种族相关影响那样有系统性变化。在测量白种人、西班牙裔和非裔受试者的前臂伸侧和屈侧时,也发现了这些情况。

皮脂合成

不同部位的皮脂合成率因皮脂腺数量而异,头皮皮脂腺密度最高,其次是前额、下颌、上胸和背部。然而,不同部位皮肤表面的皮脂含量则似乎无差异。

这些差异可能是因为不同部位存在不同数量的皮脂,这些皮脂可能具有相同或不同的成分。这些观察结果存在明显矛盾,这可能是因为研究时间点在不同季节进行,而季节因素可能会影响脂肪成分含量,特别是在白种人种群。

总结

运用生物物理学方法,对皮肤内在状态或其暴露环境下的演变进行量化,或在产品应用影响下进行研究,当这些方法能够充分考虑皮肤独特的结构和功能多样性时,是非常合理的。

皮肤的保护、保湿、体温调节和营养作用,以及其致角化、促黑素和再生功能,通常受人种和族群、年龄和性别的影响。而不同解剖部位的这些功能可能存在显著差异。

作为生物体与环境相互作用的主要器官之一,皮肤具有适应能力。在进行生物物理评价时,需要考虑到随着时间推移可能会影响试验条件,因此,在解释数据时应该考虑对结果的潜在影响。

因此,我们相信,随着越来越多和更为复杂的生物物理方法的使用,可以促进:①数据的一致性;②更深入地认识健康与病理状态的皮肤。

如果您想了解更多与本章相关的皮肤生物工程的其他细节,可以参考文献。

原书参考文献

- Darlenski R, Fluhr J. Influence of skin type, race, sex, and anatomic location on epidermal barrier function. *Clin Dermatol* 30:269-273, 2012.
- Agache P, Vachon D. Fonction de protection mécanique (Function of mechanical protection). In: Agache P et al., eds., *Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées*. Inter EM, Cachan, France, 408-422, 2000.
- Hadgraft J, Lane ME. Transepidermal water loss and skin site: A hypothesis. *Int J Pharm* 373:1-3, 2009.
- Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T, Serup J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Derm* 22:164-178, 1990.
- Berardesca E. EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: Electrical methods. *Skin Res Technol* 3:126-132, 1995.
- Lampe MA, Burlingame AL, Whitney J et al. Human stratum corneum lipids: Characterization and regional variations. *J*

- Lipid Res 24:120-130, 1983.
- Agache P. Metrology of stratum corneum. In: Agache P, Humbert P, eds. *Measuring the Skin*. Springer-Verlag, Berlin, 101-111, 2004.
- Shuster S, Black M, McVitie E. The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen, and density. *Br J Dermatol* 93:639, 1975.
- Gniadecka M, Jemec GBE. Quantitative evaluation of chronological aging and photoaging *in vivo*: Studies on skin echogenicity and thickness. *Br J Dermatol* 139:815-821, 1998.
- Waller JM, Maibach H. Age and skin structure and function, a quantitative approach (I): Blood flow, pH, thickness, and ultrasound echogenicity. *Skin Res Technol* 11:221-235, 2005.
- PeerRP, Burli A, Maibach HI. Unbearable transepidermal water loss (TEWL) experimental variability: Why? [published online ahead of print, 2021 Feb 26], *Arch Dermatol Res*. 2021;10.1007/s00403-021-02198-y. doi:10.1007/s00403-021-02198-y.
- Jacobi U, Gautier J, Sterry W, Lademann J. Gender-related differences in the physiology of the stratum corneum. *Dermatology* 211:312-317, 2005.
- Tur E. Physiology of the skin differences between women and men. *Clin Dermatol* 15:5-16, 1997.
- Fluhr JW, Pelosi A, Lazzerini S, Dikstein S, Berardesca E. Differences in corneocyte surface area in pre- and postmenopausal women. Assessment with the noninvasive videomicroscopic imaging of corneocytes method (VIC) under basal conditions. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 14(Suppl 1):10-16, 2001.
- Tur E, Maibach H, eds. *Gender and Dermatology*, 1st ed. Cham: Springer International Publishing; 2018.
- Flynn TC, Petros J, Clark JE, Viehman GE. Dry skin and moisturizers. *Clin Dermatol* 19(4):387-392, 2001.
- Aron-Brunetiere R. Les therapeutiques endocrinologiques du vieillissement cutane (Endocrinologic therapeutics of skin ageing). *Med Esth Chir Dermatol* 18(32):185-188, 1981.
- Pierard GE. What do you mean by dry skin? *Dermatologica* 179:1-2, 1989.
- Pierard GE. Caracterisation des peaux seches: La biometrologie complete la clinique (Characterisation of dry skins: Biometrology completes clinic). *Cosmetology* 14:48-51, 1997.
- Thyssen JP, Maibach HI. eds. *Filaggrin: Basic Science, Epidemiology, Clinical Aspects and Management*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2014.
- Pierard G. EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: Evaluation by stratum corneum stripping. *Skin Res Technol* 2:3-11, 1996.
- Horii I, Akiu S, Okasaki K, Nakajima K, Ohta S. Biochemical and histological studies on the stratum corneum of hyperkeratotic epidermis. *J Soc Cosmet Chem Jpn* 14:174-178, 1980.
- Koyama J, Kawasaki K, Horii I, Nakayama Y, Morikawa Y. Relation between dry skin and water soluble components in the stratum corneum. *J Soc Cosmet Chem Jpn* 16:119-124, 1983.
- Koyama J, Kawasaki K, Horii I, Nakayama Y, Morikawa Y, Mitsui T. Free amino acids of stratum corneum as a biochemical marker to evaluate dry skin. *J Soc Cosmet Chem* 35: 183-195, 1984.
- Akasaki S, Minematsu Y, Yoshizuka N, Imokawa G. The role of intercellular lipids in the water-holding properties of the stratum corneum. (Recovery effect on experimentally induced dry skin.). *Jpn J Dermatol* 98:41-51, 1988.
- Denda M, Hori J, Koyama J et al. Stratum corneum sphingolipids and free amino acids in experimentally induced scaly skin. *Arch Dermatol Res* 284:363-367, 1992.
- Ozawa T, Nishiyama S, Horii I, Kawasaki K, Kumano Y, Nakayama Y. Humectants and their effects on the moisturization of skin. *Hifu* 27:276-288, 1985.
- Pierard-Franchimont C, Pierard GE. Keratinisation, xerose et peau seche. In: Robert P.ed., *Dermatopharmacologie clinique*. Maloigne, Paris, France, 215-221, 1985.
- Kitamura K, Ito A, Yamada K, Fukuda M. Research on the mechanism by which dry skin occurs and the development of an effective compound for its treatment. *J Cosmet Chem Jpn* 29:133-145, 1995.
- Hennings H, Michael D, Cheng C, Steinert P, Holbrook K, Yupsa SH. Calcium regulation of growth and differentiation of mouse epidermal cells in culture. *Cell* 19:245-254, 1980.
- Kitamura K. Potential medication for skin care new effective compound for dry skin. In: Tagami H, Parrish JA, Ozawa T, eds. *Skin Interface of a Living System*. International Congress Series 1159, Excerpta Medica, Elsevier, New York, NY, 1998.
- Fulmer AW, Kramer GJ. Stratum corneum lipid abnormalities in surfactant-induced dry scaly skin. *J Invest Dermatol* 86:598-602, 1986.
- Schmidt JB, Hobisch G, Lindmaier A. Epidermal moisture and skin surface lipids throughout life as parameters for cosmetic care. *J Appl Cosmetol* 8:17-22, 1990.
- Tabata N, Tagami H, Kligman AM. A 24 hr occlusive exposure to 1% SLS induces a unique histopathologic inflammatory response in the xerotic skin of atopic dermatitis patients. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 78:244-247, 1998.

- Loden M, Maibach H, eds. *Dry Skin and Moisturizers: Chemistry and Function*, 2nd ed. Boca Raton. FL: CRC Press; 2005.
- Pierard GE. Rate and topography of follicular heterogeneity of sebum secretion. *Dermatologica* 15:280-283, 1987.
- Mavon A. Energie libre de surface de la peau humaine *in vivo*: Une nouvelle approche de la seborrhee (Free surface energy of human skin *in vivo*: A new approach of seborrhoea). Thèse Sciences de la Vie et de la Sante N° 259706 F-Besançon, 1997.
- Fisher LB. Exploring the relationship between facial sebum level and moisture content. *Int J Cosmet Sci* 49:53, 1998.
- Rizer RL. Oily skin: Claim support strategies. In: Eisner P, Merk HF, Maibach HI, eds. *Cosmetics, Controlled Efficacy Studies and Regulation*. Springer, New York, NY, 81-91, 1999.
- Pochi PE, Strauss JS. Endocrinologic control of the development and activity of the human sebaceous gland. *J Invest Dermatol* 62:91, 1974.
- Clarys P, Barrel A. Quantitative evaluation of skin lipids. *Clin Dermatol* 13:307-321, 1995.
- Kan C, Kimura S. Psychoneuroimmunological benefits. *Cosmetics Proceedings of the 18th IFSCC Meeting 1-Venezia*, B304:769-784, 1994.
- Fellner MJ, Chen AS, Mont M, McCabe J, Baden M. Patterns and intensity of autofluorescence and its relation to melanin in human epidermis and hair. *Int J Dermatol* 18:722-730, 1979.
- Kollias N, Sayre RM, Zeise L, Chedekel MR. Photoprotection by melanin. *J Photochem Photobiol B Biol* 9:135-160, 1991.
- Szabo G, Gerald AB, Pathak MA, Fitzpatrick TB. Racial differences in the fate of melanosomes in human epidermis. *Nature* 222:1081-1082, 1969.
- Pavan WJ, Sturm RA. The genetics of human skin and hair pigmentation. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 20:41-72, 2019. doi:10.1146/annurev-genom-083118-015230. Epub 2019 May 17. PMID: 31100995.
- McDonald CJ. Structure and function of the skin. Are there differences between black and white skin? *Dermatol Clin* 6:343-347, 1988.
- Corcuff P, Lotte C, Rougier A, Maibach HI. Racial differences in corneocytes. A comparison between black, white and oriental skin. *Stockh Acta Derm Venereol* 71:146-148, 1991.
- Machado M, Hadgraft J, Lane ME. Assessment of the variation of skin barrier function with anatomic site, age, gender and ethnicity. *Int J Cosmet Sci* 32:397-409, 2010.
- Wiechers JW. Is Asian skin really different from Black or Caucasian skin? *Cosmet Toil* 125(2):66-73, 2010.
- Weigand DA, Haygood C, Gaylor GR. Cell layers and density of Negro and Caucasian stratum corneum. *J Invest Dermatol* 62:563-568, 1974.
- Thomson ML. Relative efficiency of pigment and horny layer thickness in protecting the skin of Europeans and Africans against solar ultraviolet radiation. *J Physiol* 127:236-246, 1955.
- La Ruche G, Cesarini JP. Histologie et physiologie de la peau noire (Histology and physiology of black skin). *Ann Dermatol Venereol* 119:567-574, 1992.
- Kelly AP. Keloids. *Dermatol Clin* 6:413-424, 1988.
- Vasilevskii VK, Zhrebtsov LD, Spichak SD, Feoktistov SM. Color and morphological features in people of different racial groups. *Engl Tr Bull Exp Biol Med* 106:1501-1504, 1988.
- Knip AS. Ethnic studies of sweat gland counts in physiological variation and its genetic basis. In: Weiner JS, ed. *Physiological Variation and Its Genetic Basis*. Taylor & Francis, London, 113-123, 1977.
- McDonald CJ. Some thoughts on differences in black and white skin. *Int J Dermatol* 15:427-430, 1976.
- Lee J, Shin Y. Comparison of density and output of sweat gland in tropical Africans and temperate Koreans. *Auton Neurosci* 205:67-71, 2017. doi:10.1016/j.autneu.2017.05.004. Epub 2017 May 8. PMID: 28506659.
- Kligman AM, Shelley WB. An investigation of the biology of the human sebaceous gland. *J Invest Dermatol* 30:99-125, 1958.
- Pochi PE, Strauss JS. Sebaceous gland activity in black skin. *Dermatol Clin* 6:349-351, 1988.
- Nicolaides N, Rothman S. Studies on the chemical composition of human hair fat. II. The overall composition with regard to age, sex and race. *J Invest Dermatol* 21:9-14, 1953.
- Berardesca E, Maibach HI. Racial differences in sodium lauryl sulfate induced cutaneous irritation: Black and white. *Contact Derm* 18:65-70, 1988.
- Shetage SS, Traynor MJ, Brown MB, Raji M, Graham-Kalio D, Chilcott RP. Effect of ethnicity, gender and age on the amount and composition of residual skin surface components derived from sebum, sweat and epidermal lipids. *Skin Res Technol* 20(1):97-107, 2014. doi:10.1111/srt.12091. Epub 2013 Jul 19. PMID: 23865719; PMCID: PMC4285158.
- Lindelof B, Forslind B, Hedblad MA, Kaveus U. Human hair form. Morphology revealed by light and scanning electron microscopy and computer aided three-dimensional reconstruction. *Arch Dermatol* 85:62s-66s, 1985.
- McLaurin CI. Cosmetics for blacks: A medical perspective. *Cosmet Toil* 98:47-53, 1983.
- Rook A. Racial and other genetic variations in hair form. *Br J Dermatol* 92:559-560, 1975.

- Andersen KE, Maibach HI. Black and white human skin differences. *J Am Acad Dermatol* 1:276-282, 1979.
- Baker PT. Racial differences in heat tolerance. *Am J Phys Anthropol* 16:287-305, 1958.
- Yousef MK, Dill DB, Vitez TS, Hillyard SD, Goldman AS. Thermoregulatory responses to desert heat: Age, race and sex. *J Gerontol* 39:406-414, 1984.
- Peer RP, Burli A, Maibach HI. Did human evolution in skin of color enhance the TEWL barrier? [published online ahead of print, 2021 Feb 26]. *Arch Dermatol Res*. 2021;10.1007/s00403-021-02197-z. doi:10.1007/s00403-021-02197-z
- Hillebrand GG, Levine MJ, Miyamoto K. The age-dependent changes in skin condition in African Americans, Asian Indians, Caucasians, East Asians and Latinos. *IFSCC Mag* 4:259-266, 2001.
- Fujimura T, Sugata K, Haketa K, Hotta M. Roughness analysis of the skin as a secondary evaluation criterion in addition to visual scoring is sufficient to evaluate ethnic differences in wrinkles. *Int J Cosmet Sci* 31:361-367, 2009.
- Bazin R, Doublet E, Flament F, Giron F. *Skin aging atlas, vol 1: Caucasian type 2007, vol 2: Asian type 2010, vol 3: African American type 2012*, Ed MED'COM, Paris, France.
- Nouveau-Richard S, Yang Z, Mac-Mary S, Li L, Bastien P, Tardy I, Bouillon C, Humbert P, de Lacharriere O. Skin ageing: A comparison between Chinese and European populations. A pilot study. *J Dermatol Sci* 40:187-193, 2005.
- Manuskiatti W, Schwindt DA, Maibach HI. Influence of age, anatomic site and race on skin roughness and scaliness. *Dermatology* 196:401-407, 1998.
- Diridollou S, De Rigal J, Querleux B, Leroy F, Holloway Barbosa V. Etude comparative de l'hydratation de la couche cornée entre quatre groupes ethniques. Influence de l'âge. *Nouv Dermatol* 26(Suppl 9):1-56, 2007.
- Norlén L, Nicander I, Rozell BL, Ollmar S, Forslind B. Inter- and intra-individual differences in human stratum corneum lipid content related to physical parameters of skin barrier function *in vivo*. *J Invest Dermatol* 112:72-77, 1999.
- Tranggono RI, Purwoho H, Setiawan R. The studies of the values of sebum, moisture and pH of the skin in Indonesians. *J Appl Cosmetol* 8:51-61, 1990.
- Saurel V. Peaux noires et métis: Des besoins spécifiques (Black and mixed skins: Specific needs). *Cosmetology* 14: 8-11, 1997.
- Jimbow M, Jimbow K. Pigmentary disorders in oriental skin. *Clin Dermatol* 7:11-27, 1989.
- Grimes PE, Stockton T. Pigmentary disorders in blacks. *Dermatol Clin* 6:271-281, 1988.
- Haider RM, Grimes PE, McLaurin CI, Kress MA, Kenney JA. Incidence of common dermatoses in a predominantly black dermatological practice. *Cutis* 32:388-390, 1983.
- Warrier AG, Kligman AM, Harper RA, Bowman J, Wickett RR. A comparison of black and white skin using non-invasive methods. *J Soc Cosmet Chem* 47:229-240, 1996.
- Johnson LC, Corah NL. Racial differences in skin resistance. *Science* 139:766-767, 1963.
- Takahashi M, Watanabe H, Kumagai H, Nakayama Y. Physiological and morphological changes in facial skin with aging (II): A study on racial differences. *J Soc Cosmet Chem Jpn* 23:22-30, 1989.
- Berardesca E, De Rigal J, Leveque JL, Maibach HI. In vivo biophysical characterization of skin physiological differences in races. *Dermatologica* 182:89-93, 1991.
- Berardesca E, Maibach HI. Sodium lauryl sulfate induced cutaneous irritation. Comparison of white and Hispanic subjects. *Contact Derm* 19:136-140, 1988.
- Wilson D, Berardesca E, Maibach HI. In vitro transepidermal water loss: Difference between black and white human skin. *Br J Dermatol* 119:647-652, 1988.
- Sugino K, Imokawa G, Maibach H. Ethnic difference of stratum corneum lipid in relation to stratum corneum function. *J Invest Dermatol* 100:597, 1993.
- Kompaore F, Marty JP, Dupont CH. *In vivo* evaluation of the stratum corneum barrier function in Blacks, Caucasians and Asians with two noninvasive methods. *Skin Pharmacol* 6: 200-207, 1993.
- Reed JT, Ghadially R, Elias PM. Effect of race, gender and skin type on epidermal permeability barrier function. *J Invest Dermatol* 102:537, 1995.
- Kligman AM. Unpublished Observations. Philadelphia, PA: University of Pennsylvania, Department of Dermatology; 1994.
- Rienertson RP, Wheatley VR. Studies on the chemical composition of human epidermal lipids. *J Invest Dermatol* 32:49-59, 1959.
- Montagna W, Carlisle K. The architecture of black and white skin. *J Am Acad Dermatol* 24:929-937, 1991.
- Anderson R, Parrish J. The optics of human skin. *J Invest Dermatol* 77:13-17, 1981.
- Pathak MA, Fitzpatrick TB. The role of natural protective agents in human skin. In: Fitzpatrick TB, Pathak MA, Harber RC et al., eds. *Sunlight and Man*. University of Tokyo Press, Tokyo, 725-750, 1974.
- Everett MA, Yeagers E, Sayre RM et al., Penetration of epidermis by ultraviolet rays. *Photochem Photobiol* 5:553, 1966.
- Kaidbey KH, Poh Agin P, Sayre RM et al., Photoprotection by

- melanin—a comparison of black and Caucasian skin. *Am Acad Dermatol* 1:249, 1979.
- Goh SH, The treatment of visible signs of senescence: The Asian experience. *Br J Dermatol* 122:105-109, 1990.
- Marks R, Aging and photodamage. In: *Sun Damaged Skin*. Martin Dunitz, London, 5-7, 1992.
- Diridollou S, Black D, Lagarde M, Gall Y, Sex- and sitedependent variations in the thickness and mechanical properties of human skin *in vivo*. *Int J Cosmet Sci* 22:421-435, 2000.
- Denda M, Takashi M, Measurement of facial skin thickness by ultrasound method. *J Soc Chem Jpn* 23:316-319, 1990.
- Seidenari S, Pagoni A, Di Nardo A, Giannetti A, Echographic evaluation with image analysis of normal skin: Variations according to age and sex. *Br J Dermatol* 131:641-648, 1994.
- Overgaard Olsen L, Takiwaki H, Serup J, High-frequency ultrasound characterization of normal skin. Skin thickness and echographic density of 22 anatomical sites. *Skin Res Technol* 1:74-80, 1995.
- Conti A, Schiavi ME, Seidenari S, Capacitance, transepidermal water loss and causal level of sebum in healthy subjects in relation to site, sex and age. *Int J Cosmet Sci* 17:77-85, 1995.
- Greene RS, Downing DT, Pochi PE, Strauss JS, Anatomical variation in the amount and composition of human skin surface lipid. *J Invest Dermatol* 54:240-247, 1970.
- Sugihara T, Ohura T, Homma K, Igawa HH. The extensibility in human skin: Variation according to age and site. *Br J Plast Surg* 44:418-422, 1991.
- Ya-Xian Z, Suetake T, Tagami H. Number of cell layers in normal skin—Relationship to the anatomical location on the body, age, sex and physical parameters. *Arch Dermatol Res* 291:555-559, 1999.
- Lasagni C, Seidenari S, Echographic assessment of agedependent variations of skin thickness. *Skin Res Technol* 1: 81-85, 1995.
- Cua AB, Wilhelm KP, Maibach HI, Frictional properties of human skin: Relation to age, sex and anatomical region, stratum corneum hydration and transepidermal water loss. *Br J Dermatol* 123:473-479, 1990.
- Fullerton A, Serup J, Site, gender and age variation in normal skin colour on the back and the forearm: Tristimulus colorimetric measurements. *Skin Res Technol* 3:49-52, 1997.
- Zlotogorski A, Distribution of skin surface pH on the forehead and cheek of adults. *Arch Dermatol Res* 279:398-401. 1987.
- Man MQ, Xin SJ, Song SP, Cho SY, Zhang XJ, Tu CX, Feingold KR, Elias PM, Variation of skin surface pH, sebum content and Stratum Corneum hydration with age and gender in a large Chinese population. *Skin Pharmacol Physiol* 22: 190-199, 2009.
- Mussi A, Carducci M, D'Agosto G, Bonifati C, Fazio M, Ameglio F. Influence of skin area, age and sex on corneometric determinations. *Skin Res Technol* 4:83-87, 1998.
- Lammintausta K, Maibach HI, Wilson D, Irritant reactivity and males and females. *Contact Derm* 14:276-280, 1987.
- Tupker RA, Coenrads PJ, Pinnagoda J, Nater JP, Baseline transepidermal water loss (TEWL) as a prediction of susceptibility to sodium lauryl sulphate. *Contact Derm* 20:265-269. 1989.
- Nicander I, Nyrén M, Emtestam L, Ollmar S, Baseline electrical impedance measurements at various skin sites—Related to age and sex. *Skin Res Technol* 3:252-258, 1997.
- Gho CL, Chia SE, Skin irritability to sodium lauryl sulphate, as measured by skin water vapour loss, by sex and race. *Clin Exp Dermatol* 13:16-19, 1988.
- Malm M, Šamman M, Serup J, *In vivo* skin elasticity of 22 anatomical sites—The vertical gradient of skin extensibility and implications in gravitational aging. *Skin Res Technol* 1:61-67, 1995.
- Machková L, Svadlák D, Dolečková I. A comprehensive *in vivo* study of Caucasian facial skin parameters on 442 women. *Arch Dermatol Res* 310(9):691-699, 2018. doi:10.1007/S00403-018-1860-6.
- Sugawara T, Nakagawa N, Shimizu N, Hirai N, Saijo Y, Sakai S, Gender- and age-related differences in facial sebaceous glands in Asian skin, as observed by non-invasive analysis using three-dimensional ultrasound microscopy. *Skin Res Technol* 25(3):347-354, 2019. doi:10.1111/srt.12657. Epub 2019 Jan 4. PMID: 30609153.
- Woo Choi J, Hyo Kwon S, Hun Huh C, Chan Park K, Woong Youn S, The influence of skin visco-elasticity, hydration level and aging on the formation of wrinkles: A comprehensive and objective approach. *Skin Res Technol* 19:e349-e355, 2013.
- Couturaud V, Coutable J, Khaiat A, Skin biomechanical properties: In vivo evaluation of influence of age and body site by a non-invasive method. *Skin Res Technol* 1:68-73, 1995.
- Corcuff P, Leveque JL, Skin surface replica image analysis of furrow and wrinkles. In: Serup J, Jemec GBE, eds. *Handbook of Non Invasive Methods and the Skin*. CRC Press, Boca Raton, FL, 89-95, 1995.
- Hoppe U, Sauermann G, Quantitative analysis of the skin's surface by means of digital signal processing. *J Cosmet Chem* 36:105-123, 1985.
- Corcuff P, De Rigal J, Leveque JL, Skin relief and aging. *J Soc*

- Cosmet Chem 34:177-190, 1983.
- Corcuff P, François AM, Leveque JL, Porte G, Microrelief changes in chronically sun-exposed human skin. *Photodermatology* 5:92-95, 1988.
- Bazin R, Levèque JL, Longitudinal study of skin aging: From microrelief to wrinkles. *Skin Res Technol* 17:135-140, 2011.
- Takema Y, Yorimoto Y, Kawai M, The relationship between age-related changes in the physical properties and development of wrinkles in human facial skin. *J Soc Cosmet Chem* 46: 163-173, 1995.
- Takema Y, Tsukahara K, Fujimura T, Hattori M, Age-related changes in the three-dimensional morphological structure of human facial skin. *Skin Res Technol* 3:95-100, 1997.
- Leveque JL, Corcuff P, De Rigal J, Agache P, *In vivo* studies of the evolution of physical properties of the human skin with age. *Int J Dermatol* 5:322-329, 1984.
- Le Fur I, Numagami K, Guinot C, Lopez S, Morizot F, Lambert V, Kobayashi H, Tagami H, Tschaechler E, Skin colour in Caucasian and Japanese healthy women: Age-related difference ranges according to skin site. *Proceedings of the IFSCC (Poster)*, Berlin, 2000.
- Le Fur I, Guinot C, Lopez S, Morizot F, Tschaechler E, Couleur de la peau chez les femmes caucasiennes en fonction de l'âge: Recherché des valeurs de reference (Skin colour in Caucasian women according to age: Search for the reference values). In: Humbert P, Zahouani H, eds., *Actualites en Ingenierie Cutanee* 1:189-196, 2001.
- Gomi T, Imamura T, Age-related changes in the vasculature of the dermis of the upper lip vermillion. *Aging (Albany NY)* 11(11):3551-3560, 2019. doi:10.18632/aging.101996. PMID: 31170092; PMCID: PMC6594803.
- Saijo S, Hashimoto-Kumasaka K, Takahashi M, Tagami H, Functional changes on the stratum corneum associated with aging and photoaging. *J Soc Cosmet Chem* 42:379-383, 1991.
- Hildebrandt D, Ziegler K, Wollina U, Electrical impedance and transepidermal water loss of healthy human skin under different conditions. *Skin Res Technol* 4:130-134, 1998.
- Rougier A, Lotte C, Corcuff P, Maibach HI, Relationship between skin permeability and corneocyte size according to anatomic site, age, and sex in man. *J Soc Cosmet Chem* 39: 15-26, 1988.
- Le Furl, Guinot C, Lopez S, Morizot F, Lambert V, Tschaechler E, Age-related reference ranges for skin biophysical parameters in healthy Caucasian women. *Proceedings of the IFSCC (Poster)*, Berlin, 2000.
- Loden M, Olsson H, Axell T, Werner Linde Y, Friction, capacitance and transepidermal water loss (TEWL) in dry atopic and normal skin. *Br J Dermatol* 126:137-141, 1992.
- Tagami H, Impedance measurement for the evaluation of the hydration state of the skin surface. In: Leveque JL, ed. *Cutaneous Investigation in Health and Disease*. Marcel Dekker, New York, NY, 79-112, 1989.
- Triebkorn A, Gloor M, Greiner F, Comparative investigations on the water content of the stratum corneum using different methods of measurement. *Dermatologica* 167:64-69, 1983.
- Escofer C, De Rigal J, Rochefort A, Vasselet R, Leveque JL, Agache P, Age-related mechanical properties of human skin: An *in vivo* study. *J Invest Dermatol* 93:353-357, 1989.
- de Vasconcelos Nasser Caetano L, de Oliveira Mendes T, Bagatin E, Amante Miot H, Marques Soares JL, Simoes E Silva Enokihara MM, Abrahao Martin A, *In vivo* confocal Raman spectroscopy for intrinsic aging and photoaging assessment. *J Dermatol Sci* 88(2):199-206, 2017. doi:10.1016/j.jdermsci.2017.07.011. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28855068.
- Tang R, Samouillan V, Dandurand J, Lacabanne C, Lacoste-Ferre MH, Bogdanowicz P, Bianchi P, Villaret A, Nadal-Wollbold F, Identification of ageing biomarkers in human dermis biopsies by thermal analysis (DSC) combined with Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR/ATR). *Skin Res Technol* 23(4):573-580, 2017. doi:10.1111/srt.12373. Epub 2017 May 17. PMID: 28516572.
- Langton AK, Halai P, Griffiths CE, Sherratt MJ, Watson RE, The impact of intrinsic ageing on the protein composition of the dermal-epidermal junction. *Mech Ageing Dev* 156:14-16, 2016. doi:10.1016/j.mad.2016.03.006. Epub 2016 Mar 21. PMID: 27013376.
- De Rigal J, Leveque JL, *In vivo* measurement of the stratum corneum elasticity. *Bioeng Skin* 1:13-23, 1985.
- Hoffmann K, Dirschka TP, Stucker M, el-Gammal S, Altemeyer P, Assessment of actinic skin damage by 20-MHz sonography. *Phodermatol Photoimmunol Photomed* 10:97-101, 1994.
- Takema Y, Yorimoto Y, Kawai M, Imokawa G, Age-related changes in the elastic properties and thickness of human facial skin. *Br J Dermatol* 131:641-648, 1994.
- Rogiers V, Derde MP, Verleye G, Rosseuw D, Standardized conditions needed for skin surface hydration measurement. *Cosmet Toilet* 105:73-82, 1990.
- Caisey L, Gubanova E, Camus C, Lapatina N, Smetnik V, Leveque JL, Influence of age and hormone replacement therapy on the functional properties of the lips. *Skin Res Technol* 14:220-225, 2008.
- Panisset F, Varchon D, Pirot F, Humbert Ph, Agache P, Evaluation du module de Young au stratum corneum *in vivo* (Evaluation of the Young's standard on the stratum corneum

- in vivo). Congrès Annu Res Dermat F-Nimes, 1993.
- Mignot J, Zahouani H, Rondot D, Nardin Ph, Morphological study of human skin topography. *Int J Bioeng Skin* 3:177-196, 1987.
- Le Fur I, Lopez S, Morizot F, Guinot C, Tschachler E, Comparison of cheek and forehead regions by bioengineering methods in women with different self-reported "cosmetic skin types." *Skin Res Technol* 5:182-188, 1999.
- Kligman AM, The classification and treatment of wrinkles. In: Kligman AM, Takase Y, eds., *Cutaneous Aging*. University of Tokyo Press, Tokyo, 99-109, 1985.
- El Gammal C, Kligman AM, El Gamma S, Anatomy of the skin surface. In: Wilhelm KP, Eisner P, Berardesca E, Maibach HI, eds. *Bioengineering of the Skin: Skin Surface Imaging and Analysis*. RC Press, Boca Raton, FL, 3-19, 1997.
- Ale SI, Laugier JPK, Maibach HI, Spatial variability of basal skin chromametry on the ventral forearm of healthy volunteer. *Arch Dermatol Res* 288:774-777, 1996.
- Dikstein S, Hartzshtark A, Bercovici P, The dependence of low pressure indentation, slackness and surface pH on age in forehead skin of women. *J Soc Cosm Chem* 35:221-228, 1984.
- Schwindt D, Wilhem KP, Maibach HI, Water diffusion characteristics of human stratum corneum at different anatomical sites *in vivo*. *J Invest Dermatol* 111:385-389, 1998.
- Wilhelm KP, Cua AB, Maibach HI, Skin aging. Effect on transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and casual sebum content. *Arch Dermatol* 127:1806-1809, 1991.
- Cua AB, Wilhelm KP, Maibach HI, Cutaneous sodium lauryl sulphate irritation potential: Age and regional variability. *Br J Dermatol* 123:607-613, 1990.
- Agache P, Laurent R, Lardans L, Blanc D, Epiderme, poil, glandes sebacees et sudoripares (Epidermis, hair and sebaceous and sweat glands). In: Prunieras M, *Précis de Cosmétologie Dermatologique*. Masson Ed, 21-29, 1990.
- Bajor JS, Becker WD, Hillmer S, Knaggs H, Measurement and analysis of human surface sebum levels using the sebumeter. *Unilever Res* 110:4, 1287, 1998.
- Rogers J, Harding C, Mayo A, Banks J, Stratum corneum lipids: The effect of ageing and the seasons. *Arch Dermatol Res* 288:765-770, 1996.
- Yoshikawa N, Imokawa G, Akimoto K, Jin K, Higaki Y, Kawashima M, Regional analysis of ceramides within the stratum corneum in relation to seasonal changes. *Dermatology* 188:207-214, 1994.
- Fluhr J, Eisner, P, Berardesca, E, Maibach, H, eds. *Bioengineering of the Skin, Vol I: Water and the Stratum Corneum*, 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2004.
- Berardesca, E, Eisner, P, Maibach, H, eds. *Bioengineering of the Skin, Vol II: Cutaneous Blood Flow and Erythema*. Boca Raton, FL: CRC Press; 1994.
- Berardesca, E, Eisner, P, Wilhelm, K, Maibach, H, eds. *Bioengineering of the Skin, Vol III: Methods and Instrumentation*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2007.
- Wilhelm KP, Eisner P, Berardesca E, Maibach HI. *Bioengineering of the Skin, Vol IV: Skin Surface Imaging and Analysis*. Boca Raton, FL: CRC Press; 1996.
- Eisner, P, Berardesca, E, Wilhelm, KP, Maibach, H, eds. *Bioengineering of the Skin, Vol V: Skin Biomechanics*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2001.