

テラヘルツ波を用いた皮膚への化粧水浸透評価手法の開発

岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科

紀 和 利 彦

The penetration speed of a cosmetic liquid into human skin is recognized as an important parameter for developing cosmetics. A terahertz time-of-flight (THz-TOF) method was applied to nondestructively evaluate the penetration speed. In contrast to the conventional THz-TOF method that utilizes THz pulses traveling through free space, skins were directly mounted on the Si-based THz emitter in the THz-TOF method. The difference between penetration speeds for tap water and coconut oil was clearly observed using the proposed method. Additionally, mixing ratio dependence was observed with respect to the penetration speed for an ethanol and distilled water mixture. These results indicated that the THz-TOF method with the silicone-based THz emitter could be a potentially useful option for evaluating cosmetic liquids.

1. 緒 言

本研究では、化粧水有効成分の皮膚への浸透速度を高速定量評価する新しい手法を開発する。これまでにない新しい手法として、多層構造材料の深さ方向の定量評価が可能であるテラヘルツ波飛行時間測定法 (THz-TOF 法: Terahertz Time-of-Flight 法) を採用し、加えて、テラヘルツ波放射素子と皮膚試料マウントを一体型にした評価チップを新しく開発する。

皮膚への薬剤浸透を評価することは、化粧水の薬効を知る上で重要である。皮膚は、基底層、有棘層、顆粒層、角質層といった構造の異なる組織がわずか0.2mmの厚さに構成されており、かつ、細胞の粗密、隙間を埋める皮脂の状態によって、薬剤浸透が大きく異なるなど複雑である。しかしながら、倫理の観点から、人や動物へ直接薬剤を塗布し、評価する実験を探索的網羅的に行うことは出来ない。これに対して、テラヘルツ波を用いて、非破壊で薬剤浸透を評価する。これにより、薬剤浸透の経時変化が評価出来るようになる。さらに、本研究で開発するテラヘルツ波放射素子と皮膚試料マウントを一体型にした評価チップは、チップのどの場所からでも任意にテラヘルツ波を放射させることが出来る。この為、同一皮膚モデルの異なる位置に異なる薬剤を塗布することで、それぞれの薬剤の浸透を同時に評価することが出来る¹⁾。

得られる成果は、病理学的に有用な知見を与えるのみではなく、将来、化粧水の効果を高速・正確に評価する装置を提供することが出来るなど社会的な波及効果が大きい。

2. 方 法

図1は化粧水浸透評価の概念図である。計測ではセンシングプレート上に皮膚モデルあるいは、培養皮膚が設置されている。基板側からレーザーを励起することで、センシングプレートで発生したテラヘルツ波の一部は、直接、空間へ放射するT1。また、一部は、皮膚モデル中で化粧水が浸透した境界で反射し、空間へ放射するT2。このとき、テラヘルツ波T1とT2の到着時間差を計測することで、どれくらい化粧水が浸透しているかを評価することが可能である。

図2は、本グループで開発したテラヘルツ波計測装置の光学システム図および写真である。レーザー光源としてはSpectra-Physic社製フェムト秒一体型モードロックチタンサファイアレーザーを使用し、そのスペックは出力800mW、中心波長780nm、パルス幅100fs、パルスの繰り返し周波数は82MHzである。出力されたレーザーパルスはビームスプリッターによってポンプ光とプローブ光に

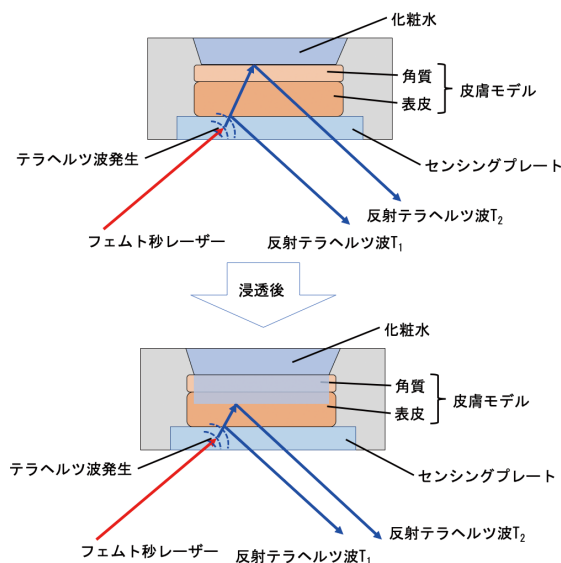


図1 化粧水浸透評価の概念図



Evaluation method of penetration speed of cosmetic liquid into skins using terahertz technology

Toshihiko Kiwa

Graduate School of Interdisciplinary Science and Engineering in Health Systems, Okayama University

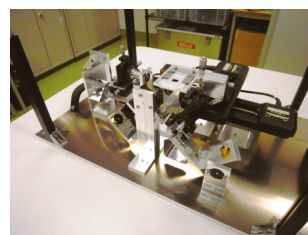
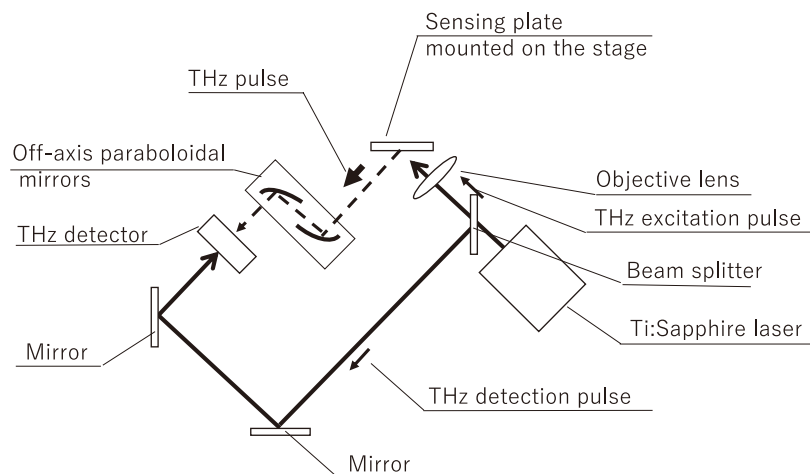


図2 開発したテラヘルツ波計測装置の光学システム図および写真

分けられる。図2に示す通りに、ポンプ光はチョッパーによって2kHzに変調されて集光レンズによって集光された後、センシングプレートに入射する。一方で、プローブ光は時間遅延ステージを経由したのち集光レンズで集光され光伝導アンテナに入射する。これによって光伝導アンテナから電流を得ることでテラヘルツ波を検出することが出来る。ただし、電流はnAオーダーと非常に小さいため電流増幅器を経由して増幅したものを検出する。増幅された電流はロックインアンプに入力され、チョッパーの2kHzの参照信号と同期検波を行うことでPCで時間波形の取得を行う。ロックインアンプはエフエヌ回路設計ブロック社製(LI5640)、電流アンプはFemto社製LCAシリーズUltra-Low-Noise Current Amplifier (LCA-40K-100M)を使用している。本研究においてはテラヘルツ波の水蒸気による吸収を軽減することや、レーザーの使用、信号が微弱であることを考慮して、実験は実験環境21℃、湿度25%程度に保たれている電磁波遮蔽室(シールドルーム)内で行った。

3. 結果・考察

図3は皮膚モデルとして、鳥皮膚を用い、パームオイルおよび水道水を浸透させたときの浸透の時間変化を示している。飛行時間差は、T1とT2の時間差を意味しており、負に大きくなるほど、浸透していることを意味する。この結果は、水道水に比べてパームオイルの方が早くに到着時間差が変化し、浸透していることが分かった。また、図中に示した直線はデータを線形フィットした結果である。この傾きが大きいほど浸透速度が速いことを表しており、この結果より、水道水よりパームオイルの方が、浸透速度が速いことが示された。

次に開発した手法を用いて、化粧水のエタノール濃度を变化させたときの、浸透速度への影響を評価した。

精製水、エタノール、グリセリンについて精製水とグリセリンについては1.00gで固定し、エタノールについては

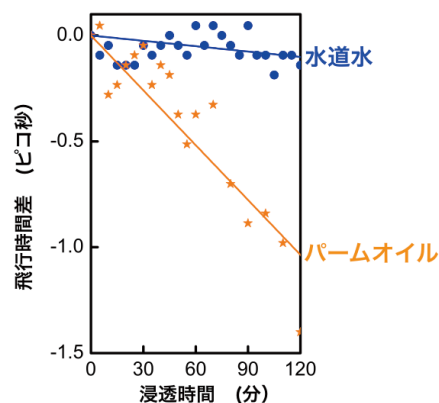


図3 鳥皮膚への浸透評価結果

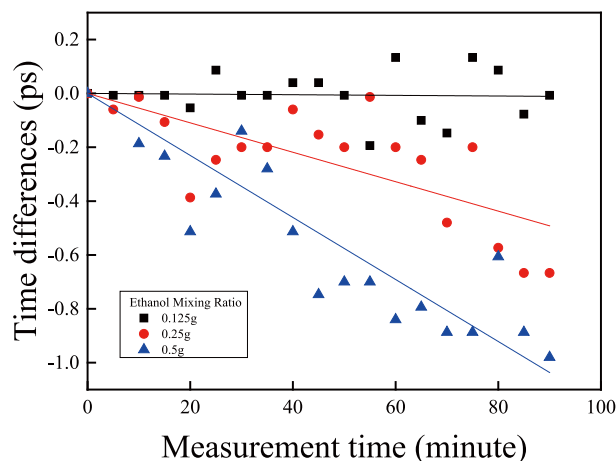


図4 各エタノール含有量における浸透評価結果

0.125g, 0.250g, 0.500gの3つのパターンを用意し、十分に均一化するために混合したものを5分間攪拌して作製した。

図4は各エタノール含有量の浸透の時間変化を示している。エタノール含有量が0.125gでは、ほとんど浸透していないのに対して、エタノール含有量を増加せると、浸透速度が大きくなることが示された。エタノールにより表面

の皮脂膜が除去され、水分が容易に浸透するようになったためと考えられる。

次のステップとして、人皮膚に近い組織構造を持つ豚皮膚を用いた計測を実施した。豚皮膚組織として、日本チャールズリバー株式会社の Yucatan Micropig Skin を用いた。生後5カ月、メスの半身部分を $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$ で採取したものを使用した。皮膚組織の構成は表皮、真皮、皮下脂肪から成っており、表皮の厚さは $75 \sim 125\text{ }\mu\text{m}$ 、角質層は $10 \sim 40\text{ }\mu\text{m}$ 、皮下脂肪は $0.5 \sim 1.5\text{ cm}$ であった。計測対象は角質層である表皮部分を用いるため皮下脂肪を切除しておよそ 1 mm 以下の厚さに調整した。豚は人と同じ哺乳類であり、皮膚構造が類似しているため in-vitro 透過試験で使用が推奨されている。

皮膚組織でエタノール濃度依存性が見られたように、豚皮膚組織でも同様の傾向が見られるか確認するため、滴下試料に水道水、およびグリセリン 1 g にエタノール 0.125 g 、 0.25 g 、 0.5 g をそれぞれ配合したものを用いた。計測時間は1分間隔の30分間で行っている。この測定を5回分繰り返し行い、1stパルスと2ndパルス間の時間差の平均値、標準誤差を算出してプロットした。なお、計測ごとに皮膚組織は新しく切除したものを使用した。図5にその結果を示す。

水道水は、傾きがマイナスにはならず、30分経過まで基準とした横軸0分(計測開始時)に近い値となった。それ

に対して 0.125 g 、 0.25 g 、 0.5 g では近似直線の傾きはマイナスになっていた。ただし、全体のプロットに対する線形フィッティングを施したため、図5(b)の 0.125 g については計測開始時から10分経過まで時間差は増加していることは無視出来ない。計測値のばらつきについては位相進みが見られなかった 0.125 g で最大 0.7 ps 、 0.25 g 、 0.5 g ではおよそ 1 ps であった。ばらつきが少ない部分を見れば、 0.25 g では計測開始から10分経過までの位相進みは信頼できる値とみなせる。 0.5 g では計測開始からすぐの位相進みは大きいけれど以降のばらつきはほとんど同じ値であるため5分経過までは信頼できると思われる。それぞれの場合の浸透速度を算出してみると、水道水と自作化粧水の間では鳥皮膚を使用した実験と同様に浸透速度、浸透深さに大きな違いがあった。しかしながら、エタノール 0.25 g では -12.6×10^{-3} 、エタノール 0.5 g では -12.4×10^{-3} と、エタノール含有量の増加に対して浸透速度に差がなかった。

鳥皮膚、豚皮膚両方のエタノール含有量依存性評価で算出した浸透速度比較のための棒グラフを図6に示す。比較結果を見ると、鳥皮膚ではエタノール 0.125 g で浸透がほとんど見られず 0.25 g で浸透速度が大きく増加しているのに対して、豚皮膚ではエタノール 0.125 g で鳥皮膚にエタノール 0.25 g の自作化粧水を滴下したときと同程度の浸透速度となった。即ち、豚皮膚は鳥皮膚よりも少量の浸透促進剤で浸透していることが分かる。鳥皮膚と豚皮膚では皮膚

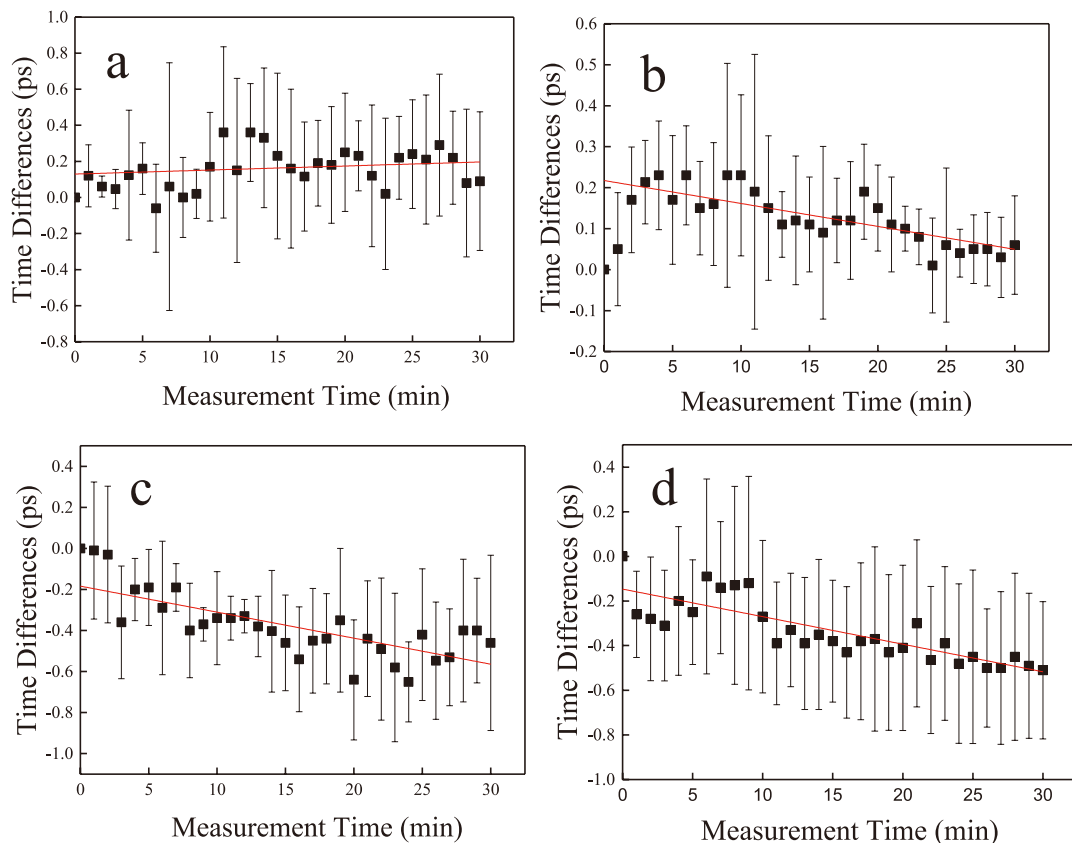


図5 各エタノール含有量の浸透比較 (a)水道水, (b)エタノール 0.125 g , (c)エタノール 0.25 g , (d)エタノール 0.5 g

表面の構造が異なり、鳥皮膚の場合、哺乳類に存在する通常の皮脂腺に加えて別の皮脂腺を有しており、羽が水を弾くことが出来るようにその皮脂腺から油分を補充している。従って、表面の油分量が異なるためにエタノールが少量でも豚皮膚で浸透促進効果が作用したと思われる。それに加えて、エタノール含有量によって自作化粧水全体としての粘性も変化している。この粘性も浸透に何らかの影響を与えていることも考えられる。以上から、鳥皮膚組織の結果と比較して、エタノール含有量に比例した浸透速度、浸透深さの変化は見られなかったが、エタノール含有量が一定量を超えると浸透速度、深さに違いが現れる、また、鳥皮膚のときよりも少量のエタノールでも浸透していることが確認出来た。豚皮膚の場合でもテラヘルツ波飛行時間測定法が有効となる可能性を示すことが出来た。

以上の結果は、開発した装置により、浸透の評価が可能であることを示している。

ここまでの計測では、皮膚モデルを用いた計測を想定し、皮膚裏面より計測を実施した。これに対して、皮膚表面からの計測を想定した構成を検討した。図7は計測の構成図である。テラヘルツ波を放射するセンシングプレートに、化粧水を浸潤させた市販フェイスマスクを設置、その上に皮膚表皮がフェイスマスクに接触するように設置する。図

8は、実際の浸透評価の結果である。裏面から計測した場合に対して、傾きが逆になっていることが分かる。以上の様に、本方法では、フェイスマスクを設置することで、化粧水の浸透を表面から計測出来ることが示された。

4. 総 括

本研究では、多層構造材料の深さ方向の定量評価が可能であるテラヘルツ波飛行時間測定法 (THz-TOF 法: Terahertz Time-of-Flight 法) を採用し、加えて、テラヘルツ波放射素子と皮膚試料マウントを一体型にした評価チップを新しく開発することで、皮膚モデルへの化粧水浸透の定量評価を実現した。特に鳥皮膚を用いた浸透評価実験を行い水道水とパームオイルでの浸透の深さ、速度の差を計測することに成功した。

今後、人皮膚モデルとして一般に用いられる豚皮膚を用いた計測手順の標準化を行っていく。

(引用文献)

- 1) 紀和 利彦, 神谷 樹, 飯田 将弘, 井上 博文, 堺 健司, 豊岡 伸一, 塚田 啓二, テラヘルツ波ケミカル顕微鏡を用いた生体関連物質評価法 日本レーザー医学会誌, 39 巻, 4 号, p.341-346, 2019.1.15

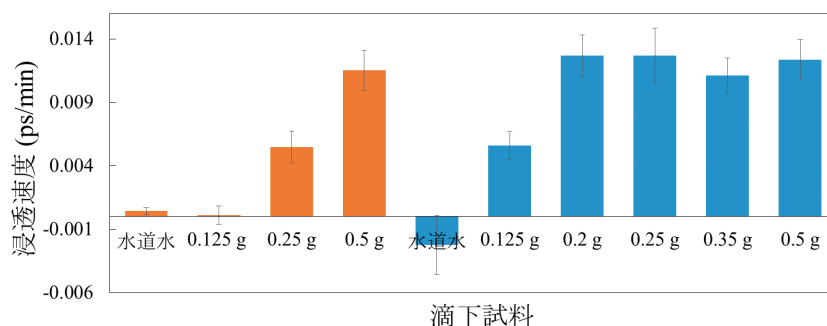


図6 水道水, 各エタノール含有量の自作化粧水滴下時の鳥皮膚 (橙), 豚皮膚 (青) それぞれの浸透速度の評価

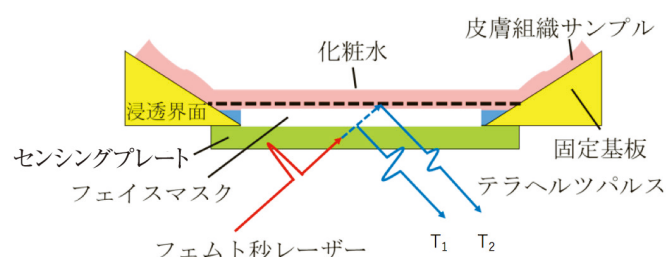


図7 フェイスマスクを用いた浸透評価の構成図

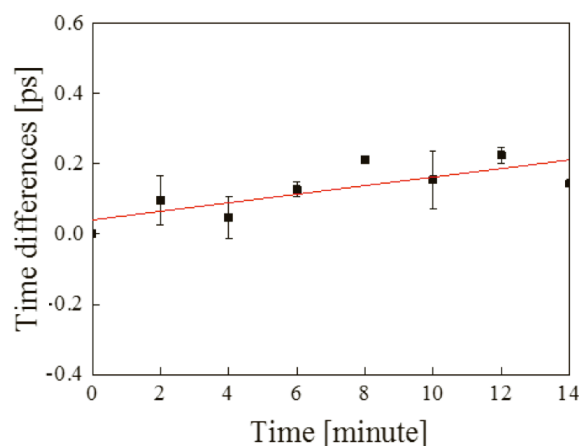


図8 浸透評価の結果