光コヒーレンストモグラフィーによるマイクロニードル溶解過程定量評価 Quantitative evaluations of dissolved microneedles by optical coherence tomography 和歌山大シスエ¹,シンクランド㈱²

^O尾崎 信彦¹, 玉置 将之¹, 大島 仁¹, 平岡 玄理¹, 笈田 大輔², 細田 真希², 宮地 邦男² Wakayama Univ.¹, Think Lands Co., Ltd.²

°N. Ozaki¹, M. Tamaki¹, J. Oshima¹, G. Hiraoka¹, D. Oida², M. Hosoda², and K. Miyaji² E-mail: ozaki@wakayama-u.ac.jp

【はじめに】経皮薬剤投与のための無痛針として、マイクロニードル(MN)[1]が医療・美容分野で 利用されてきている。その一例として、ヒアルロン酸などの薬剤で形成した直径数十 µm、長さ数 百 µm 程度の MN を皮下穿刺後に溶解させる溶解型 MN がある。生体適合性材料で MN を形成し ているため、安全に角質層内に薬剤投与できるというメリットがあり、美容用途を中心に多く流 通している。しかし、穿刺後の MN の形状や溶解過程を観察、計測する手法が今のところ確立し ていない。そこで我々は、光コヒーレンストモグラフィー(OCT)[2]の活用を検討している。OCT は低コヒーレンス光干渉を利用した非破壊断層画像取得技術であり、分解能数十 µm、画像深さ数 mm 程度と、MN を観察するのに適した性能を有している。前回は OCT による MN の溶解時の形 状観察から溶解過程評価の可能性を示した[3]が、今回は、溶解型 MN を様々な水分量を持った擬 似生体サンプルへ穿刺し、MN の溶解量とその速度のサンプル水分量依存性の定量評価を行った。 【実験手法】観察対象は、ヒアルロン酸 Na (屈折率約 1.5) で形成された溶解型 MN を用いた。

MN は長さ約 220 µm の円錐に近いコニーデ型形状をしており、5 本の MN が並んでシート上に固

定されている。生体擬似サンプルとして、水分率を調整した寒天を用意し、MN を固定したシートを一定の 圧力で密着し穿刺させた。穿刺後の MN の形状変化を OCT で観察した。観察には Spectral Domain(SD)-OCT を用いた。光源は 1.3 µm 帯の広帯域光源を使用し、光 軸分解能および面内分解能はそれぞれ 12, 20 µm, 画像 深さは 2 mm 以上である。

【実験結果と考察】Fig.1にMNを観察したOCT画像 を示す。穿刺状態の MN 形状が観察できており、時間 経過と共に MN が溶解していく様子が確認された。光 軸上の反射強度プロファイルから、MN 先端部と MN を固定したシート界面位置が特定でき、その距離を MN 長さとして経過時間ごとにまとめたものを Fig. 2 に示す。OCT 観察像から見積もられた MN 一本当たり の溶解体積を、経過時間ごとにプロットしたグラフを Fig. 2 に示す。穿刺後約1分程度で MN 先端部からの比 較的速い溶解が進み、その後根本付近からの比較的遅 い溶解が起きていることが示された。また、サンプル の水分率によって溶解速度が変化することも分かっ た。MN 成分は水分によって溶解が進むことが知られ ており、水分量が多いサンプルほど溶解が速く進むと いう今回の結果と整合する。これらの結果から、OCT によって MN 穿刺後の溶解速度と薬剤投与量が定量 的に評価できることが示された。

[1] S. Henry, D. V. McAllister, M. G. Allen, M. R. Prausnitz, J. Pharm. Sci. **87**, 922 (1998).

- [2] Optical Coherence Tomography: Principles and Applications (Academic Press, New York, 2006).
- [3] 平岡他、第 67 回応用物理学会春季学術講演会 15a-PA2-1.



Fig. 1 OCT images of dissolved MNs inserted into a phantom.



Fig. 2 MN length variation as a function of the insertion time into the phantoms with various water contents.