

博士論文審査結果の要旨

博士論文審査委員会

主 査 米 田 隆 志

審査委員 花 房 昭 彦

審査委員 山 本 紳 一 郎

審査委員 須 原 義 智

審査委員 矢 嶋 龍 彦

氏 名	長 島 拓 人
論文題目	皮膚機能計測装置の開発に関する研究 －皮膚 pH 計測用乾式 pH センサシステムの開発－
〔論文審査の要旨〕 本論文は人体最大の臓器である皮膚の機能計測を目指したものである。皮膚の機能には、水分保持、機械的外力からの保護、生体恒常性維持等があるが、本論文では皮膚 pH を水溶液を使用せずに計測する手法の開発とそのシステム化を行ったものである。ネルンスト応答に基づく乾式の pH 計測原理をベースに、センサを試作した上で計測システムを構築した。構築したシステムを用いた計測精度評価及びアトピー性皮膚炎患者と健常者の計測実験・解析が行われ、アトピー性皮膚炎患者の特徴について述べられている。センサの劣化等により精度が落ちるため、多くの実験データは収集できなかったものの、他にはない乾式の pH 計測システムを完成させた上で評価実験を行った点がポイントである。従来からある湿式センサとの比較も行われており、同様な傾向が示されることを検証している。 論文構成としては、1 章、2 章で序論と目的を述べた後、3 章で pH の定義と現状の湿式計測手法を述べている。4 章で製作した乾式 pH センサの原理とセンサ単体での評価実験を述べ、5 章では乾式センサでの計測システムの構築について述べられている。6 章では皮膚の pH を計測するために必要となる長時間計測でのドリフト対策やセンサ表面の洗浄方法が述べられて、7 章で pH－電圧特性の計測実験が述べられている。第 8 章では、皮膚での計測実験とその解析が行われており、水分蒸散量の影響を較正する手法やアトピー性皮膚炎患者での計測結果が述べられている。9 章では結論として乾式 pH センサシステムを構築したこと、皮膚 pH を乾式で計測可能としたことが述べられている。 本審査は 3 月 3 日 13 時～15 時に公聴会を兼ねて行われ、約 10 名が聴講した。60 分間のプレゼンテーションの後に質疑応答を行った。予備審査で指摘された事項については概ね修正がなされていたが、計測原理に関する説明が不十分な点や統計処理手法について討論があった。また、解析に用いるデータ数が少ない等の指摘があったが、質疑終了後審査員だけで審議した結果、全員合格と判断した。 本研究に関する論文投稿状況は査読付き学術誌 1 編（採択済み）、国際会議 5 編である。	

論 文 要 旨

2016 年 3 月 日

※報告番号	第	号	氏 名	長島 拓人
主論文題名 : 皮膚機能計測装置の開発に関する研究 副題 : 皮膚 pH 計測用乾式 pH センサシステムの開発				
内容の要旨				
<p>皮膚は人体最大の臓器であり、外部から生体内部を保護し、生体恒常性を維持する上で大きな役割を果たしている。異物の侵入を阻止し、外部と生体内を適切に隔てる機能は、皮膚バリア機能と呼ばれている。皮膚表面にはアルカリ中和能が備わっており、皮膚表面を弱酸性に保つことで細菌が増殖するのを防ぐ働きをしていると考えられている。バリア機能評価で代表的なものは、皮膚水分量、経皮水分蒸散量、皮膚表面 pH である。近年、工学的手法による皮膚機能の評価が行われているが、これらの研究に用いられている既製の皮膚機能計測装置のほとんどは、一つの皮膚機能を対象とする装置であり、装置の寸法・重量、複数機能の同時測定について制約がある。また、皮膚機能は季節や環境の変化など様々な要因が複雑に関係する生体計測であるため、一つの皮膚機能から皮膚状態を評価することが困難である。皮膚バリア機能の評価は、非侵襲の計測手法を組み合わせる事が重要との指摘もある。近年、皮膚バリア機能の構成要因の一つである天然保湿因子とフィラグリンとの関係から、皮膚表面 pH との関与が考えられ、皮膚表面 pH は皮膚の健康状態を反映する重要な指標の一つと考えられる。</p> <p>しかし、皮膚表面 pH と皮膚水分量を同一部位について測定する場合、従来ガラス電極による pH 測定では水滴を介して皮膚に接触させる為、水分量測定に影響を及ぼす問題がある。また、pH 測定に用いるガラス電極は、内部に電解液を有するガラス製のため、取り扱い上の不便もある。そこで、皮膚バリア機能の一つである皮膚表面 pH を容易に測定可能とするためには、センサを小型化し、皮膚の水分や水分蒸散の影響を考慮した新しい測定手法と計測システムが必要である。そこで、新しく開発した白金線と銀/塩化銀線から構成された小型/軽量で、内部液を必要としない固体線状の乾式 pH センサを導入した。</p> <p>本研究では、皮膚機能計測装置の開発の一環として、乾式 pH センサを用いた新しい乾式手法により、皮膚 pH を測定する手法の確立と皮膚 pH 計測システムの構築を目的とした。水分量測定など他の機能測定に影響を与えない手法として、水滴を介在させない乾式手法により皮膚表面を直接測定する手法について検証した。本研究における研究成果を以下に記す。</p>				

※印欄記入不要

論 文 要 旨

2016 年 3 月 日

※ 報告番号	第 号	氏 名	長島 拓人
<p>a) 皮膚 pH 計測システムの構築</p> <p>乾式 pH センサの pH-電圧特性を滴定手法と pH 標準液によって確認し、乾式 pH センサが pH 標準液に対して高い線形性を有する事を確認した。特性確認時と異なる乾式状態で皮膚 pH を測定しうるか明らかにするため、3 名の被験者について、従来のガラス電極による湿式測定と、乾式 pH センサによる乾式手法による皮膚 pH 測定実験を行った。ガラス電極による皮膚表面 pH の違いを、乾式 pH センサ測定電圧の大小関係として得られた。そこで、乾式 pH センサによる皮膚 pH 測定において、センサ電圧を定量的に計測し記録するため、皮膚 pH 計測システムを構築し動作を確認した。また乾式 pH センサを基板上に固定し、BNC コネクタを有する測定プローブを製作した。乾式 pH センサの容易な取り扱い、電気的な接続の安定性が向上した。</p> <p>b) 皮膚 pH 計測評価パラメータと皮膚水分量及び皮膚水分蒸散量との関係の検討</p> <p>測定手法についての検討を実施し、測定中のノイズ低減に手首よりアースを接続する手法が有用であることを確認した。また、30 分間の長時間測定実験の結果より、乾式 pH センサ電圧平均値(90-120 秒間)と皮膚表面 pH との相関係数($r = 0.80$)は、20-30 分間の電圧平均値との相関関係よりも強い相関関係であった。長時間測定実験の結果より、センサ電圧平均値(90-120 秒間)を評価対象として採用した。乾式手法による測定中の電圧増加傾向を、皮膚水分量センサによる定常増加傾向と比較し、乾式 pH センサの測定中の電圧増加傾向が、皮膚水分蒸散による影響と確認した。この結果を考慮した定常増加成分を補正する手法を考案した。</p> <p>c) 乾式 pH センサの pH-電圧特性の確認と乾式測定手法の検証</p> <p>乾式 pH センサを用いた皮膚 pH 測定実験を 4 名の被験者に対して行った結果について、水分蒸散の影響についての補正を適用した。乾式 pH センサの平均電圧値(90-120 秒間)において、従来のガラス電極により測定された皮膚 pH との間に高い相関関係 ($r = -0.98$) が確認された。一方、皮膚水分量と乾式 pH センサ電圧値の間には、相関性は確認されなかった($r = 0.49$)。このことから、電圧平均値が皮膚水分量、水分蒸散量ではなく皮膚 pH に由来する傾向によるものであることを確認した。したがって、従来湿式で測定されている皮膚 pH を、水滴を介在させない乾式手法によって、乾式 pH センサ電圧値として測定可能である。</p> <p>以上から、開発した皮膚 pH 計測システムと各種手法により乾式 pH センサを用いた、乾式手法による皮膚 pH 測定時のセンサの電圧平均値によって、皮膚 pH を測定可能である。</p>			