

بررسی خصوصیات بیوفیزیکی و روش‌های تصویربرداری پوست (بخش دوم)

پیشرفت بزرگ در علوم اپتیک، مهندسی الکترونیک و کامپیوتر فرصتی مناسب برای تشخیص بیماری‌های پوست، برآورد اثربخشی داروها و محصولات مراقبت از پوست با استفاده از روش‌های غیرتهاجمی و غیرتخریبی را مهیا ساخته است. هم‌چنین روش‌های غیرتهاجمی بسیاری برای ارزیابی نتایج جراحی روی تومورهای بدخیم پوستی پدید آمده است. هدف از این مطالعه بررسی روش‌های پیشرفته مانند MRI برای ارزیابی‌های پوستی روی بدن انسان است. کاربردهای متعدد و جالبی برای استفاده از این روش‌ها به‌خصوص در محصولات آرایشی و زیبایی تعریف شده است.

دریافت مقاله: ۹۱/۱۰/۱۴ پذیرش مقاله: ۹۱/۱۲/۱۷
پوست و زیبایی؛ بهار ۱۳۹۲، دوره‌ی ۴ (۱): ۴۸-۴۰

دکتر علیرضا فیروز^۱
دکتر علی رجیبی استرآبادی^۱
دکتر حامد زرتاب^۱
دکتر پگاه خوشپوری^۱
دکتر پریسا خوشپوری^۱
دکتر کامبیز کامیاب‌حصاری^۲

۱. مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جدام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲. مرکز تحقیقات فرآورده‌های آرایشی و بهداشتی، سازمان غذا و دارو، تهران، ایران.
۳. گروه آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر علیرضا فیروز

تهران، خیابان طالقانی، شماره‌ی ۴۱۵،
کدپستی: ۱۴۱۶۶۱۳۶۷۵، پست الکترونیک:
firozali@sina.tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

می‌باشد. این‌چنین تحلیل‌ها و با‌چنین وسعتی در پیشرفت تولیدات دارویی برای محصولات بهداشتی و آرایشی پوستی بسیار مفید است. هم‌چنین روش‌های تشخیصی غیر تهاجمی بیماری‌های پوستی مانند سرطان‌های پوست، اکنون به‌صورت گسترده‌ای در دسترس می‌باشند، که به‌خصوص در تشخیص سریع مراحل اولیه‌ی تومورهای بدخیم بسیار گران‌بها هستند^۱.

ابزارهای تصویربرداری و تحلیل پوستی

۱. میکروسکوپ نوری: میکروسکوپ نوری امکان بررسی مستقیم مورفولوژی هر دو نوع بافت زنده و

مقدمه

با پیشرفت چشم‌گیر علوم اپتیک، کامپیوتر و مهندسی الکترونیک در سال‌های اخیر توجه مخصوصی به پیشرفت روش‌های غیرتهاجمی و غیرتخریبی برای تحلیل بافت‌های زنده شده است، چرا که همیشه احتمال رخ‌دادن اختلاف معنادار در نتایج به‌دست آمده از روش *in vitro* با *in vivo* وجود دارد. ساختار لایه‌های پوست، ترکیب شیمیایی آن‌ها و توزیع اجزاء آن با استفاده از روش‌های جدید بررسی پوست قابل تعیین می‌باشد. هم‌چنین، اثرات مراحل نفوذ موضعی مواد به پوست، به‌صورت کیفی و کمی قابل تحلیل

پوست و زیبایی، بهار ۱۳۹۲، دوره‌ی ۴، شماره‌ی ۱

در طول موج ۴۸۸ نانومتر فلورسانس نشان می‌دهد، ملانین در نور مرئی (۴۰۰ تا ۷۰۰ nm) و نزدیک مادون قرمز (۷۰۰ تا ۱۰۰۰ nm) کنتراست خوبی فراهم می‌کند، که این ویژگی کمک می‌کند تصاویر سلولی لایه‌های زیرین اپی‌درم شامل استراتوم گرانولوزوم، استراتوم اسپینوزوم و استراتوم ژرمیناتوم قابل تهیه باشد.^۱

۳. میکروسکوپ اسکن‌کننده‌ی لیزری هم‌کانون (Confocal Laser Scanning Microscope [CLSM]): این میکروسکوپ از انواع میکروسکوپ فلورسانس با منبع نوری لیزر است. این میکروسکوپ تصویربرداری به اصطلاح مقاطع نوری را ممکن می‌سازد، به این صورت که نور ساطع‌شده از یک لایه را آنالیز می‌کند و نور مربوط به لایه‌های بالاتر یا پایین‌تر را حذف می‌کند. توانایی ساختن تصاویر سه‌بعدی را نیز از اجسام دارد. Verma و Fahr کاربرد CLSM برای مطالعه بر روی تداخلات بین ریزحاملین (Nanocarriers) مواد دارویی (مانند لیپوزوم‌ها، نانواسفرها و میسل‌ها) با بخش‌های مختلف پوست و همچنین برای بررسی قابلیت نفوذ و جذب آن‌ها از پوست شرح دادند. Sugata و همکارانش ساختار داخلی منطقه‌ی اطراف حفره‌های پوستی را روی بدن انسان (in vivo) بررسی کرده‌اند.^۲ O'goshi و همکارانش مطالعاتی برای کاربرد CLSM در تحلیل تغییرات پوستی ناشی از رنگ‌های خالکوبی در بافت زنده (in vivo) انجام دادند.^۳ CLSM تعیین دقیق توزیع رنگدانه، عمق و محل رنگ‌های متنوع در لایه‌های پوستی خاص، و همچنین تراکم ماده‌ی رنگی را امکان‌پذیر ساخته است. این مطالعه CLSM را به‌عنوان روشی مناسب جهت ارزیابی اثرات محو خالکوبی توسط لیزر پیشنهاد می‌کنند.

۴. میکروسکوپ الکترونی: در میکروسکوپ الکترونی (Electron Microscope [EM])، جریان شتاب

ثابت‌شده (fixed) را فراهم می‌کند. مشاهده‌ی مراحل دینامیک و آنالیز کمی را نیز امکان‌پذیر می‌سازد. با استفاده از این میکروسکوپ امکان ردیابی یک ماده (نشان‌دارشده یا رنگی)، که به نمونه راه پیدا کرده وجود دارد. به دلیل وضوح نسبتاً پایین ($0.2 \mu\text{m}$)، امکان تصویربرداری با جزئیات فراساختاری وجود ندارد. از آنجایی که نمونه نیاز به مراحل آماده‌سازی و ثابت‌شدن دارد و این مراحل منجر به تحریف تصویر می‌شوند. میکروسکوپ، سیگنال را نه تنها از نقطه‌ی کانونی بلکه از تمامی سطح مقطع نمونه جمع می‌کند و پس‌زمینه‌ی بسیار بالا نسبت به سیگنال نقطه‌ی کانونی است، که منجر به محدودیت در تشکیل تصویری با وضوح و کنتراست بالا می‌شود، به خصوص اگر نمونه ضخیم باشد و سلول‌ها روی هم جای گرفته باشند.

۲. میکروسکوپ فلورسانس: میکروسکوپ فلورسانس از انواع میکروسکوپ نوری است که براساس پدیده‌ی فلورسانس و فسفرسانس عمل می‌کند. فلورسانس نوع فوتولومینسانس است، یعنی قابلیت تابش خودبه‌خودی را دارد (ناشی از انتشار فوتون به دلیل بازگشت مولکول از حالت برانگیخته به حالت پایه‌ی خود می‌باشد). این انتشار، نتیجه‌ی گذار بین مراحل این بازگشت است. از دو روش جهت تابش به نمونه در میکروسکوپ فلورسانس استفاده می‌شود: تابش دیا (dia-illumination) و تابش اپی (epi-illumination).^۱ رنگ‌های فلورسانس (فلوروکروم و فلوروفور) برای نشاندار کردن سلول‌های خاص در نمونه‌های زنده یا ثابت‌شده استفاده می‌شوند. این مواد در محل ویژه‌ی خود جذب می‌شوند و با طول موج مشخص از خود نور ساطع می‌کنند که به شناسایی و تحلیل کمی آن‌ها کمک می‌کنند. برخی مواد مثل پروتئین‌ها، این ویژگی را دارند که به صورت خودبه‌خودی خاصیت فلورسانس را نشان می‌دهند. لایه‌ی شاخی پوست

اسپکتروسکوپی مادون قرمز، روشی مناسب برای بررسی‌های پوستی بر روی بدن انسان (in vivo) است.^۶ تجربه‌ی موفق آن در تعیین محتوای آب پوست گزارش شده است. نوعی از اسپکتروسکوپی مادون قرمز، اسپکتروسکوپی مادون قرمز تبدیل فوریه واپاشی تابش حرارتی (Thermal Emission Decay-Fourier Transform Infrared Spectroscopy [TEDFTIR])، یک تکنیک غیرتهاجمی و غیرتماسی برای آشکار کردن وجود و غلظت مواد شیمیایی روی لایه‌ی خارجی پوست انسان (مثل آفت‌کش‌ها، حشره‌کش‌ها و فلزات سنگین) است.

۶. اسپکتروسکوپ Raman: اسپکتروسکوپی مادون قرمز و اسپکتروسکوپی Raman (RS) دو روش مکمل هم هستند که اطلاعاتی از ترکیب و ساختار مولکولی و تداخلات موجود بر روی نمونه‌ها به دست می‌دهند. RS برای بررسی و آگاهی در مورد شکل شیمیایی لایه‌ی شاخی و اپی‌درم به کار می‌رود. Confocal Raman Spectroscopy (CRS) هم‌کانون، که ترکیبی از RS و میکروسکوپ هم‌کانون است، امکان وسیعی برای تحلیل بافت‌های زنده در اختیار می‌گذارد که امکان تهیه یک تحلیل غیرتخریبی و غیرتهاجمی از ترکیب شیمیایی پوست و توزیع فضایی اجزاء آن را مهیا می‌سازد. هم‌چنین اطلاعاتی از مطالعات انتقال تراوایی لایه‌های پوست، به‌خصوص لایه‌ی شاخی به دست می‌دهد. این چنین ترکیبی موجب می‌شود اطلاعات از ساختار پوست، عروق مویرگی، غده‌های عرق، همین‌طور محتوای مولکولی آب و آمینواسیدهای آزاد در ارتباط با سازمان‌دهی لایه‌ها، به دست آید. RS ابزاری ارزشمند در صنعت آرایشی (برای تعیین رطوبت پوست استفاده می‌شود) و در صنایع دارویی (برای بررسی نفوذپذیری پوست به مواد دارویی) است.^۹ از CRS نیز در تشخیص کارسینوم سلول

داده‌شده‌ی الکترون‌ها در یک میدان الکتریکی با پتانسیل متعددی در محدوده‌ی ۵۰ تا ۱۰۰ KV جایگزین پرتوهای نوری شده است. توان تفکیک یک EM بسیار بالاتر از توان تفکیک یک میکروسکوپ نوری است. برای مسایل زیستی یک EM توانایی تشخیص بین نقاط را با فاصله‌ی تقریباً ۱۰ آنگستروم (۱ نانومتر) دارد. نمونه‌ها باید برای افزایش میزان کنتراست آماده شوند.^۵ در یک میکروسکوپ الکترونی اسکن‌کننده (Scanning Electron Microscope [SEM]) یک ناحیه‌ی کوچک مثل یک نقطه، در زمان مشخص آنالیز می‌شود و با جمع‌آوری اطلاعات از نقاط آنالیزشده، یک تصویر ساخته می‌شود. SEM امکان تهیه‌ی تصاویر سه‌بعدی با وضوح بالا را مهیا ساخته است. میکروسکوپ الکترونی ارسالی (Transmission Electron Microscope [TEM]) دو‌میین میکروسکوپ رایج بعد از میکروسکوپ نوری است که در پاتولوژی روتین استفاده می‌شود. این وسیله برای تشخیص پاتولوژی‌های پوست مثل آمیلوئیدوز و اپی‌درمولیز تاوولی به کار می‌رود. مطالعات انجام‌شده با استفاده از TEM، اطلاعاتی در مورد شکل سلول‌های شاخی (کورنئوسیت‌ها) و قرارگیری ستونی سلول‌های شاخی، محل تلاقی لبه‌های آن‌ها با توده‌ی سلولی مجاور و هم‌چنین جزئیات شکل‌شناسی هرکدام از لایه‌های اپی‌درم و کورنئودسموزوم را به تصویر می‌کشد.

۵. اسپکتروسکوپ (طیف‌نمای) مادون قرمز: در اسپکتروسکوپی مادون قرمز از یک تشعشع الکتریکی مغناطیسی با فرکانس مشابه با فرکانس ارتعاش مولکولی استفاده می‌شود. سه نوع اسپکتروسکوپی مادون قرمز وجود دارد:

- ♦ نزدیک مادون قرمز: $k=0.7\mu\text{m}-5$
- ♦ میانه‌ی مادون قرمز: $k=30-5$
- ♦ دور از مادون قرمز: $k=1000-30$

در طول بررسی، احساس راحتی و آرامش بیشتری پیدا کند. علاوه بر این، از طریق این سیستم، اطلاعاتی در مورد جریان خون از بافت‌های زیرپوستی به دست می‌آید.

۱۰. شیوه‌های آنکساری: در این روش، به آماده‌سازی نمونه، علامت‌گذاری یا رنگ‌آمیزی، نیازی نیست و برخلاف بسیاری از شیوه‌های کمی یا کیفی دیگر، ماده‌ی مورد آزمایش، تخریب نمی‌شود. شیوه‌های آنکسار، به ویژه آنکسار اشعه‌ی ایکس (X-ray Diffraction [XRD])، و آنکسار نوترون (Neutron Diffraction [ND])، ابزاری مناسب برای بررسی ساختار، سازمان و ترکیب کیفی لیپیدهای لایه‌ی شاخی به‌شمار می‌رود.^{۱۵}

۱۱. تحلیل حرارتی: تکنیک‌های تحلیل حرارتی شامل Differential Scanning Calorimetry (DSC) و Thermogravimetric Analysis (TGA) است که سطح وسیعی از کاربردهای عملی برای آن یافت شده است. TGA می‌تواند تغییرات را در خصوصیات مثل دما، آنتالپی، جرم، ابعاد خطی، ویژگی‌های الکتریکی، آکوستیک، مکانیکی و ... را شامل شود. داده‌های به‌دست آمده از DSC، اطلاعاتی را در مورد تغییرات توزیع فضایی لیپیدهای لایه‌ی شاخی و در انتقال اجزای سازنده‌ی دیگر، یعنی پروتئین‌ها و واکنش‌های میان لیپیدها و پروتئین‌ها در اختیار می‌گذارد.^{۱۶ و ۱۷}

۱۲. جذب‌پذیری پویای بخار (Dynamic Vapor Sorption [DVS]): جذب‌پذیری پویای بخار روشی جدید برای سنجش میزان رطوبت پوست در بدن است. Polefca و Kilpatric-Liverman، از DVS برای تعیین خصوصیات جذبی - واجذبی پوست بهره گرفتند. آزمایش‌ها حاکی از این بودند که محتوای آب در لایه‌ی شاخی، به رطوبت نسبی محیط وابسته است و تحت تأثیر عوامل مرطوب‌کننده و انسدادها تغییر می‌کند.^{۱۸}

بازال، آکنه و مطالعه بر روی روند پیری پوست استفاده می‌شود.^{۱۰}

۷. اولتراسونوگرافی: اولتراسونوگرافی (Ultrasonography [US]) روشی مناسب برای آنالیز درم روی بدن انسان است.^۷ اولتراسونوگرافی یک تکنیک توموگرافیک است که تصاویر دوبعدی از مقاطع بافت می‌گیرد، به کمک پدیده‌ی انتشار موج صوتی، پراکندگی و انعکاس شعاع مراکز نوری. این یک روش غیرتهاجمی است و اطلاعاتی تأمین می‌کند که به‌طور معمول تنها بعد از عمل جراحی و تحلیل آسیب‌شناسی بافتی قابل دسترس است.^{۱۱-۳۶}

اولتراسونوگرافی ۷۵ مگاهرتز برای تخمین ضخامت بافت مبتلا به ملانوم Breslow بسیار قابل اعتماد است.

۸. توموگرافی انسجام نوری: Optical Coherence Tomography (OCT) از مقاطع لایه‌های پوست تصاویری با وضوح $10 \mu\text{m}$ تهیه می‌کند و امکان نگهداری تصویر هر لایه را به‌صورت مجزا دارد. عمل OCT بر اساس تابش نور مادون قرمز به درون بافت است و تصاویر بر اساس سیگنال‌های حاوی بازگشت پرتوی تابیده‌شده به عناصر بافتی گرفته شده‌اند. این وسیله برای معاینه‌ی لایه‌های سطحی پوست انسان و همچنین برای مشاهده‌ی وضعیت التهابی پوست، تغییرات سرطانی، مراحل ترمیم، و تغییرات حاصل از خالکوبی در درم ارزشمند است.^{۱۲ و ۱۳}

۹. اسپکتروسکوپی Terahertz (طیف‌نمایی): Terahertz (پرتوهای T)، ناحیه‌ای از یک طیف الکترومغناطیسی است. سیستم Terahertz به شناسایی درجه‌ی سوختگی پوست، از طریق ضربان‌های انعکاسی Terahertz، که در امتیازنامه‌ی آمریکایی شماره‌ی ۷۳۰۷۲۵۸ توضیح داده شده، اطلاق می‌شود. از این روش برای تعیین عمق آسیب پوستی، پیش از انجام جراحی پیوند، به‌صورت غیرتهاجمی و غیرتماسی استفاده می‌شود تا بیمار

جدول ۱: ویژگی‌های ابزار پیشرفته در تصویربرداری پوست و آنالیز.

روش	کاربرد	آمادگی برای آنالیز	معایب عمده
Nuclear magnetic resonance	تجسم مورفولوژی پوست تحویل دارویی ترانس‌درمال	معمولاً نیاز ندارد	حساسیت محدود، گران‌قیمت
Electron paramagnetic resonance	آنالیز هیدراتاسیون پوست نفوذ و تراوایی پوستی	معمولاً نیاز دارد	پروب اسپین باید به نمونه اضافه شود
Laser Doppler flowmetry	میکروسیرکولاسیون عروق پوستی	نیاز ندارد	عمق کاوش محدود
Time domain reflectometry	هیدراتاسیون لایه‌های پوست	نیاز ندارد	عمق کاوش محدود

تشخیص بافت چربی زیرپوستی، درمی و اپی‌درمی، در این تصاویر امکان‌پذیر و میزان ضخامت‌شان، قابل سنجش است. بسیاری از ساختارهای دیگر در بافت‌های مورد آزمایش، مثل اعصاب و رگ‌های خونی را می‌توان مشاهده کرد. هم‌چنین با استفاده از این روش، تخمین توزیع و نفوذ آب و چربی‌ها در پوست امکان‌پذیر می‌شود و امکان تحلیل کمی و کیفی را فراهم می‌کند و موجب آن شده است که استفاده از این تکنیک برای صنایع آرایشی و دارویی جذاب باشد.

۲. رزونانس پارامغناطیسی الکترون: رزونانس پارامغناطیسی الکترون (Electron Paramagnetic Resonance [EPR])، که رزونانس چرخش الکترون (Electron Spin Resonance [ESR]) هم نامیده می‌شود، یک تکنیک اسپکتروسکوپی است که بر مبنای ردیابی ترکیبات پارامغناطیسی مثل رادیکال‌های آزاد استوار است (مانند اتم‌ها، مولکول‌ها، یا سایر نهادهای شیمیایی با الکترون‌های جفت‌نشده). تصویربرداری EPR (EPR Imaging) [EPRI] توزیع فضایی مراکز پارامغناطیسی را نشان می‌دهد. EPRI اطلاعات بیشتری در مورد ویژگی‌های بیوشیمیایی و بیوفیزیکی پوست، در مقایسه با MRI می‌دهد. تصاویر هم در محیط آزمایشگاهی (in vitro) هم در بالین بیمار (in vivo) می‌توانند گرفته شوند. EPRI اجازه می‌دهد بر روی آزاد شدن یک ماده‌ی شیمیایی از

روش‌های پیشرفته برای آزمایشات پوست انسانی

در اینجا روش‌های پیشرفته‌تر را که اساساً برای آزمایش‌های پوستی بر روی بدن انسان به کار برده می‌شود ارائه می‌کنیم.

۱. تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی: این تکنیک بر پایه‌ی پدیده‌ی تشدید مغناطیس هسته‌ای (Nuclear Magnetic Resonance [NMR]) است که بر این حقیقت استوار است که برخی هسته‌های اتمی، وقتی در میدان مغناطیسی ساکن و قدرتمندی باشند، می‌توانند انرژی را به شکل تشعشع الکترومغناطیسی در تواترهای رادیویی خاصی، جذب کنند^{۱۹-۲۲}. این تصاویر مغناطیسی، اطلاعاتی دقیق در مورد ابعاد، ترکیب و توزیع فضایی اجزای سازنده‌ی بافت‌های آزمایش‌شده ارائه می‌کنند. علاوه بر این، مطالعه بر روی آناتومی پوست، به‌خصوص ساختار لایه‌های پوستی، نمود بیماری‌های پوستی مثل تومور و حتی متابولیسم پوست را میسر می‌سازد^{۲۰،۲۱،۲۳}. این روش برای مطالعه‌ی حرکت آب در ضمایم داخل پوستی مثل فولیکول‌های مو و غده‌های چربی مفید است. بنابراین از چنین الگوهایی می‌توان در بررسی رسیدن دارو از طریق انتشار منفعل یا انتقال از طریق میدان مغناطیسی استفاده کرد. هم‌چنین

یک تکنیک تحلیلی به کار گرفته شده در مطالعه‌ی رفتار عایقی طیف وسیعی از مواد، از جمله بافت‌های زنده است. با اندازه‌گیری خواص عایقی در حضور یک میدان الکتریکی که در طول زمان تغییر می‌کند، مقدار گذرده‌ی از مواد را می‌توان تعیین می‌شود. این تحلیل ساده و قابل اجرا برای انواع مختلفی از نمونه‌ها است، علاوه بر این، اندازه‌گیری یک طیف گسترده‌ای از فرکانس‌ها ممکن است. TDR توسط Naito و همکارانش برای آنالیز محتوای آب آزاد بر روی پوست انسان استفاده شد. این بررسی در لایه‌های مختلف پوست انجام شد و محتوای آب این لایه‌ها به تبعیت از عمق لایه از سطح پوست تعیین شد.^{۳۴}

بحث

روش‌های پیشرفته بسیار دیگری نیز وجود دارند که به صورت *in vitro/ex vivo* قابل استفاده‌اند و می‌توانند مورد استفاده روی بدن انسان نیز قرار گیرند. این روش‌ها به‌طور عمده در حال گذر از مراحل برای تأیید ایمنی و بهبود کارایی هستند.

یک ناقل، نفوذ و انتشار داروهای spin-labeled در یک روش غیرتهاجمی، چه در محیط آزمایشگاهی و چه در بالین بیمار تحقیق شود. علاوه بر این، می‌توان فارماکوکینتیک ترکیبات نشان‌دار در پوست را پایش کرد. هم‌چنین ESRI یک روش غیرتهاجمی مفید جهت پایش اسیدیت‌های لایه‌های عمقی و سطح پوست است. در ضمن در این روش نیازی به آماده‌سازی نمونه وجود ندارد.^{۲۹}

۳. **داپلر فلومتری لیزری:** داپلر فلومتری لیزری (Laser Doppler Flowmetry [LDF]) یک روش تشخیصی غیرتهاجمی بر پایه‌ی اثر داپلر است، که جریان خون عروق ریز داخل پوست را بررسی می‌کند. تکنیک داپلر لیزری در رشته‌ی پوست و جراحی پوست برای ارزیابی گردش خون عروق ریز استفاده می‌شود. به‌عنوان مثال در ترمیم زخم‌ها، فلپ‌ها و پیوندهای پوستی^{۳۰،۳۱}. هم‌چنین به بررسی التهاب ناشی از داروهای مختلف، مواد شیمیایی و عوامل دیگر کمک می‌کند. LDF به تعیین پاتوفیزیولوژی بیماری‌های مختلف پوست و میزان کارآمدی انواع درمان‌های مختلف کمک می‌کند.^{۳۲}

۴. **رفلکتومتری Time Domain (TDR):** Domain Reflectometry یک روش آنالیزکننده‌ی

References

1. Cal K, Stefanowska J, Zakowiecki D. Current tools for skin imaging and analysis. *Int J Dermatol* 2009; 48: 1283-9.
2. Alvarez-Roman R, Naik A, Kalia YN, et al. Visualization of skin penetration using confocal laser scanning microscopy. *Eur J Pharm Biopharm* 2004; 58: 301-16.
3. Sugata K, Nishijima T, Kitahara T, Takema Y. Confocal laser microscopic imaging of conspicuous facial pores in vivo: relation between the appearance and the internal structure of skin. *Skin Res Technol* 2008; 14: 208-12.
4. O'goshi K, Suihko C, Serup J. In vivo imaging of intradermal tattoos by confocal scanning laser microscopy. *Skin Res Technol* 2006; 12: 94-8.
5. Werel W, Wroczynska-Palka M. Microbiology for pharmacy students. Gdansk: Medical University of Gdansk, 2003 (Polish).
6. Ito M, Sakamoto F, Hashimoto K. Comparative studies of scanning electron microscopy and transmission electron microscopy. In: Wilhelm KP, Elsner P, Berardesca E, et al., eds.

- Bioengineering of the skin: Skin imaging and analysis. New York: Informa Healthcare, 2007: 31-49.
7. Naito S, Min YK, Sugata K, et al. In vivo measurement of human dermis by 1064 nm-excited fiber Raman spectroscopy. *Skin Res Technol* 2008; 14: 18-25.
 8. Crowther JM, Sieg A, Blenkiron P, et al. Measuring the effects of topical moisturizers on changes in stratum corneum thickness, water gradients and hydration in vivo. *Br J Dermatol* 2008; 159: 567-77.
 9. Zhang SL, Caspers PJ, Puppels GJ. In vivo confocal Raman microspectroscopy of the skin: effect of skin care products on molecular concentration depth-profiles. *Microsc Microanal* 2005; 11: 790-1.
 10. Choi J, Choo J, Chung H, et al. Direct observation of spectral differences between normal and basal cell carcinoma (BCC) tissues using confocal Raman microscopy. *Biopolymers* 2005; 77: 264-72.
 11. Vogt M, Ermert H. High-resolution ultrasound. In: Wilhelm KP, Elsner P, Berardesca E, et al. eds. *Bioengineering of the skin: Skin imaging and analysis*. New York: Informa Healthcare, 2007: 83-97.
 12. Welzel J. Optical coherence tomography. In: Wilhelm KP, Elsner P, Berardesca E, et al. eds. *Bioengineering of the skin: Skin imaging and analysis*. New York: Informa Healthcare, 2007: 127-35.
 13. Morsy H, Mogensen M, Thrane L, Jemec GBE. Imaging of intradermal tattoos by optical coherence tomography. *Skin Res Technol* 2007; 13: 44-8.
 14. Woodward RM, Wallace VP, Pye RJ, et al. Terahertz pulse imaging of ex vivo basal cell carcinoma. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 72-8.
 15. Kiselev MA, Ryabova NY, Balagurov AM, et al. New insights into the structure and hydration of a stratum corneum lipid model membrane by neutron diffraction. *Eur Biophys J* 2005; 34: 1030-40.
 16. Wesolowski M. Recent methods in thermal analysis. *Laboratory* 2007; 40: 42-4 (Polish).
 17. Silva CL, Nunes SCC, Eusebio MES, et al. Study of human stratum corneum and extracted lipids by thermomicroscopy and DSC. *Chem Phys Lipids* 2006; 140: 36-47.
 18. Kilpatrick-Liverman L, Polefka TG. Use of the dynamic vapor sorption meter to measure skin hydration properties in vitro. *Skin Res Technol* 2006; 12: 36-42.
 19. Borrow GM. *Introduction to Molecular Spectroscopy*. New York: McGraw-Hill Education, 1962.
 20. Lauterbur PC. Image formation by induced local interactions; examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature* 1973; 242: 190-1.
 21. Rodriguez AO. Principles of magnetic resonance imaging. *Revista Mexicana de Fisica* 2004; 50: 272-86.
 22. Silverstein RM, Webster FX, Kiemle D. *Spectrometric identification of organic compounds*, 7th Ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2005.
 23. Lindon JC, Tranter GE, Holmes JL (eds.). *Encyclopedia of spectroscopy and spectrometry*. London, San Diego: Academic Press, 2000.
 24. Kinsey ST, McFadden L, Moerland TS, Locke BR. Spatial resolution of transdermal water mobility using NMR microscopy. *Magn Reson Imaging* 1997; 15: 939-47.

25. Weis J, Ericsson A, Astrom G, et al. High-resolution spectroscopic imaging of the human skin. *Magn Reson Imaging* 2001; 19: 275-8.
26. Szayna M, Kuhn W. In vivo and in vitro investigations of hydration effects of beauty care products by high-field MRI and NMR microscopy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 11: 122-8.
27. Fuchs J, Freisleben HJ, Groth N, et al. One- and twodimensional electron paramagnetic resonance imaging in skin. *Free Radic Res Commun* 1991; 15: 245-353.
28. Fuchs J, Groth N, Herrling T, et al. Electron paramagnetic resonance (EPR) imaging in skin: Biophysical and biochemical microscopy. *J Invest Dermatol* 1992; 98: 713-9.
29. Kroll C, Hermann W, Stosser R, et al. Influence of drug treatment on the microacidity in rat and human skin - an in vitro electron spin resonance imaging study. *Pharm Res* 2001; 18: 525-30.
30. Szulkowska E, Zygocki K, Sulek K. Laser Doppler flowmetry - a new promising technique for assessment of the microcirculation. *Pol Tyg Lek* 1996; 51: 179-81.
31. Choi CM, Bennett RG. Laser Dopplers to determine cutaneous blood flow. *Dermatol Surg* 2003; 29: 272-80.
32. Eun HC. Evaluation of skin blood flow by laser Doppler flowmetry. *Clin Dermatol* 1995; 13: 337-47.
33. Mashimo S, Kuwabara S, Yagihara S, Higasi K. Dielectric relaxation time and structure of bound water in biological materials. *J Phys Chem* 1987; 91: 6337-8.
34. Naito S, Hoshi M, Mashimo S. In vivo dielectric analysis of free water content of biomaterials by time domain reflectometry. *Anal Biochem* 1997; 251: 163-72.
35. Cerny R. Time-domain reflectometry method and its application for measuring moisture content in porous materials: A review. *Measurement* 2009; 42: 329-36.
36. Nassiri-Kashani M, Sadr B, Fanian F, et al. Pre-operative assessment of basal cell carcinoma dimensions using high frequency ultrasonography and its correlation with histopathology. *Skin Res Technol* 2013; 19: 132-8.

Methods for skin biophysical analysis and imaging: A review (Part II)

Alireza Firooz, MD^{1,2}
 Ali Rajabi Estarabadi, MD¹
 Hamed Zartab, MD¹
 Pegah Khoshpouri, MD¹
 Parisa Khoshpouri, MD¹
 Kambiz Kamyab, MD³

1. Center for Research & Training in Skin Diseases & Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Cosmetic Products Research Center, Food and Drug Organization, Tehran, Iran.
3. Department of Pathology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Corresponding Author:
 Alireza Firooz, MD

415 Taleghani Avenue, Tehran
 1416613675, I.R.Iran.
 Email: firozali@sina.tums.ac.ir

Conflict of interest: None to declare

Great progress in optics, electronic engineering, and computer science provide an opportunity to diagnosis of skin diseases, estimating effectiveness of drugs and skin care products using non-invasive, non-destructive methods of analysis. Also many noninvasive methods using analytic devices are developed to assessment of the outcomes of dermatologic surgeries on malignant skin tumors. The aim of this article is to review advanced methods for skin analysis on human's skin such as magnetic resonance imaging and time domain reflectometry. Many kind of interesting applications are defined for using these methods especially in cosmetic pressures.

Received: Jan 4, 2013 Accepted: Mar 7, 2013

Dermatology and Cosmetic 2013; 4 (1): 40-48