

X線CTによる疥癬病巣の解明 Tunnel Structure in Keratin Layer caused by *Sarcoptes scabiei* Revealed by X-ray Mico-CT

吉村 英恭^a、大東 琢治^b、上相 真之^b、上杉 健太朗^b
Hideyuki Yoshimura^a, Takuji Ohigashi^b, Masayuki Uesugi^b, Kentaro Uesugi^b

^a 明治大学、^b 高輝度光科学研究センター

^a Meiji University, ^b JASRI

アブストラクト

疥癬はヒゼンダニ（疥癬虫）と呼ばれるダニ類の節足動物による感染でおこる。ヒゼンダニの雌は角層内にトンネルを掘り、そこに産卵を繰り返す。感染が著しくなると、数千・数万匹のヒゼンダニがトンネルを造り皮膚は角質化する。角質化してはがれ落ちた皮膚の断片のCTをとりトンネル構造を明らかにする事を試みた。3次元再構成を行った結果、スポンジ状になった皮膚の再構成像を得た。トンネル内部には高い頻度でヒゼンダニの卵殻や幼虫が確認された。

Abstract

Scabies is caused by contagion with mite (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*). The impregnated female tunnels into the keratin layer of the skin (the outer most layer of the skin) and deposits eggs in the burrow. Crustede scabies is a very severe case of the scabies and in that case skin lesions includes thousands to millions of scabies mites. Clinically the hyperkeratotic skin lesions appear as thick and flake off. We examined a piece of the skin flakes by means of X-ray computed tomography (CT) to reveal the structure of the tunnels. Reconstructed image of the skin showed sponge like structure. We found many larvae inside the tunnels.

背景と研究目的：

疥癬はヒゼンダニ（疥癬虫）が皮膚に寄生しておこる感染症である。戦後一時期絶滅したようにみられたが、近年高齢者など免疫力の衰えた人たちの間で流行が始まり、一般にも広がり始めたので根本的な治療が望まれている。交尾したヒゼンダニの雌は角質層内にトンネルを掘り、約1ヶ月にわたりトンネル内に産卵を繰り返す。特にノルウェー疥癬と呼ばれる角質増殖型は、数千から数万匹のヒゼンダニによる感染で生命も危険にさらされる。ヒゼンダニの有効な駆除薬は最近開発されたが、このようなひどい感染状態では、しばしば駆除に失敗する。このことは感染後のヒゼンダニの生態がよくわかっていないことが要因であると思われる。ヒゼンダニがどのようにしてトンネルを掘るか、何を栄養源にしているか、トンネル間の連絡はどうなっているか、また産卵はどのように行われるか、ふ化後の幼虫の成長はどこでなされるか、などが明らかになれば、薬剤をどのタイミングでどのように塗布するかなどの効果的な治療方法が得られると考えられる。ここでは角質増殖型の疥癬に侵された皮膚の断片（自然剥離したもの）のCTをとり、トンネル構造やトンネル内部での

ヒゼンダニの分布などを調べることを試みた。このようなことでヒゼンダニの生態を明らかにし、疥癬の効果的な治療方法を提案できるようにすることを目的とする。

実験：

冷凍保存してあった角質増殖型に侵されてはがれ落ちた皮膚の断片(約4×4×1mm)を自然解凍して使用した。皮膚は治具により厚さ方向をはさみ、皮膚の表面をなしていた面と垂直方向に回転させた。

X線エネルギー10keVで0.1度おきに1800枚の投影像をCCDカメラを用いて撮影した。1画素の試料面での大きさは4.3μmであった。各投影像の露光時間は500ms、全撮影時間は約3時間であった。再構成はフィルタ補正逆投影法を用いて1009×410×787のデータを得た。3次元表示はSPring-8のSlice¹またはAVSを用いた。

結果、および、考察：

結果をボリュームレンダリングにより表示した図をFig.1に示す。密度の高い部分を暖色に、低い部分を寒色に表示してある。

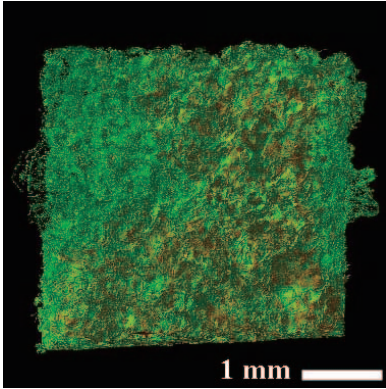


Fig. 1. 皮膚の再構成像 (皮膚面に対して垂直に見る)

再構成像の回転軸に垂直な断面を Fig.2a, Fig.3a に示す。Fig.2b, Fig.3b は CT に使用した試料を実験後、切片にして HE 染色 (ヘマトキシリン・エオジン染色) したものである。赤丸中にヒゼンダニの卵殻および幼虫が確認された。CT 断層像 (Fig.2a, Fig.3a) の HE 染色と対応する部分にもヒゼンダニらしい固まりが観察される。大きさは 80-100 μm であり、CT の画像からは明瞭な外観や内部構造は得られなかった。試料の劣化と分解能の不足が原因であると思われる。

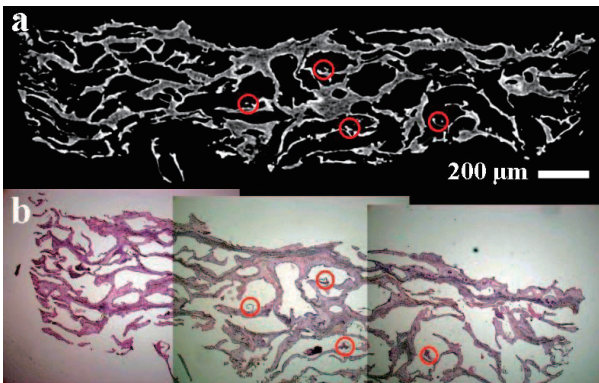


Fig. 2. 皮膚の切片
a) CT による断層、b) HE 染色による a) に相当する切片
赤丸はヒゼンダニの部分

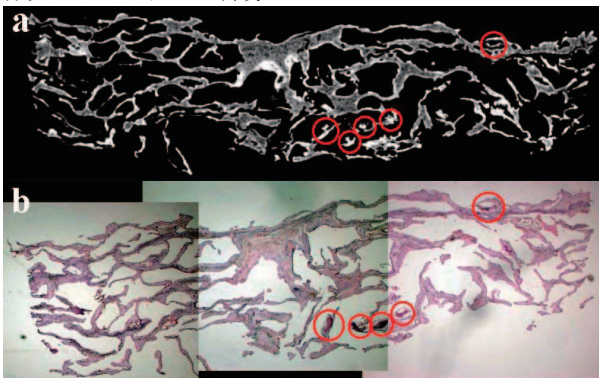


Fig. 3. 皮膚の切片 (Fig.2 とは別の部分)
a) CT による断層、b) HE 染色による a) に相当する切片
赤丸はヒゼンダニの部分

Fig.2a, Fig.3a などのように断層 1 枚ずつをみると、皮膚は隙間が大きく空いているだけで、前

後の断層像をつなげても連続したトンネル様構造を見いだすことは難しい。

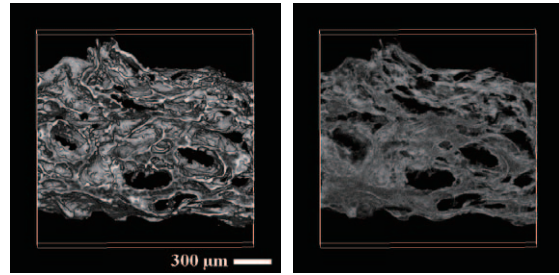


Fig. 4. Fig.3 中央近傍の厚い切片 (約 430 μm) の立体像
左の不透明表示を右はやや透明にした。

しかしながら、Fig.4 のように断層 100 枚分 (約 430 μm) の立体表示をみると 1 枚では見られなかったトンネル構造が観察できる。穴の断面の大きさは 300 μm ぐらいであるので、ヒゼンダニの成虫が開けたと考えてよいと思われる。

Fig.5 は Fig.1 の像に透明度を持たせたボリュームレンダリング像である。直径 300 μm 程度の丸い構造が連なった部分が観察できるが、これがトンネル構造を示しているのかも知れない。滑らかな道ではなく、丸い構造が連なっているのはヒゼンダニが体に合わせた穴を少しずつ開けたせいかもしれない。トンネル内で産卵された卵がふ化して増殖するので、切片中に成虫が見つからなかったことは説明がつく。

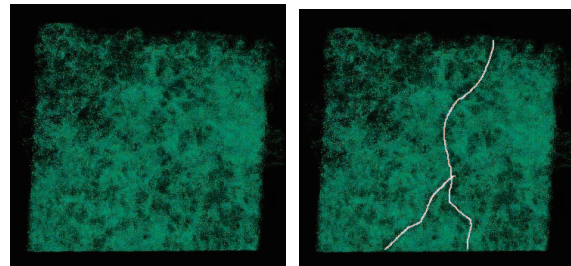


Fig. 5. 透明度を持たせた皮膚の再構成像
丸い構造がつながって右図の白線で示したような連続したトンネル様の構造が見える。

今後の課題：

皮膚の試料は冷凍保存した物を使ったが、冷凍するとき構造を保存させるための固定などは行わなかった。また試料は採取後数年が経過しており構造が壊れてきている可能性はある。さらに実験室系の X 線 CT の装置で一度撮影した試料を使用したのも、さらに劣化が進んでいると思われる。試料は患者から自然にはがれ落ちたものを使用したのも、このような試料は入手が困難である。新鮮な試料を用いるにはまだ様々な同意や申請をする必要があるため、現在の段階ではこの程度の解析が限界であろう。ヒゼンダニの姿まで正確に再現するにはもう少し解像

度をあげ、エネルギーも低くしてコントラストを増加させる必要があるであろう。

参考文献：

1) 中野 司ら (2006) "Slice" -Softwares for basic 3-D analysis-, Slice Home Page (web), <http://www-bl20.spring8.or.jp/slice/>

論文発表状況・特許状況：

第 68 回応用物理学会 (北海道工業大学)

2007 年 9 月 4～8 日において口頭発表

キーワード：

X線 CT、皮膚断片、疥癬病巣、トンネル構造、疥癬、ヒゼンダニ、疥癬虫