

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08114

研究課題名(和文) 死後CT・MRIを用いた薬毒物検査の有用性に関する研究

研究課題名(英文) Evaluate the usefulness of postmortem CT and MRI for drug toxicology

研究代表者

兵頭 秀樹 (Hyodoh, Hideki)

北海道大学・医学研究院・准教授

研究者番号：30306154

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：死後画像所見について、定量評価並びに死因に特徴的な画像所見を明らかにすること、特に薬毒物中毒等に対する死後画像による定量評価は期待されている。本研究では動物モデルで得られた評価基準をもとにヒトにおける死後画像による薬毒物中毒の診断指標を探索した。最終年度までの検討により、薬毒物により死亡に至った可能性を疑わせる指標を得ることは可能であるが、高精度診断には限界があり、他の検査所見と併用することで診断可能と結論づけることができ、死後画像の役割を明確化できた。死後CT画像のみでも肝臓の脂肪変性を客観的に評価可能であり、代謝異常についても高精度で診断可能であることがあきらかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

死後画像による客観的評価では有所見のみが評価されるが、実務においては無所見であることが死因判定のきっかけになることが多く経験されている。今回研究テーマとした薬毒物中毒では死後画像(特に死後CT)で消化管内の高吸収像が知られているが、等(低)吸収像であった場合も薬毒物中毒が除外できないため、MRIによる成分評価による検討を進めた。蛋白成分評価を行うことは可能との結果を得たが、既存の薬毒物検査に匹敵する高精度の成分分析結果を得るには至らなかった。死後画像に課せられる役割として薬毒物分析は限定的との結論を得たが、薬毒物以外の死因に果す役割が大きく、今後のさらなる検討が必要と考えられた。

研究成果の概要(英文)：Postmortem CT or MRI can be used to provide a reasonable index of suspicion that a drug or toxic substance may have caused death, but there are limitations to its high accuracy. However, the use of postmortem CT or postmortem MRI can provide a highly accurate index of suspicion that death may have been caused by drugs or toxic substances, but this method is limited in its ability to provide a highly accurate diagnosis. The final year's study revealed that postmortem images can be used to objectively evaluate fatty degeneration of the liver, and that they correlate well with histopathological examination results, and can determine metabolic abnormalities caused by drugs and toxic substances with a high degree of accuracy. Further research is needed.

研究分野：死後画像

キーワード：死後画像 死後CT 死後MRI 薬毒物分析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

死後画像による客観的評価では有所見のみが評価されるが、実務においては無所見であることが死因判定のきっかけになることが多く経験されている。今回研究テーマとした薬毒物中毒では死後画像(特に死後 CT)で消化管内の高吸収像が知られているが、等(低)吸収像であった場合も薬毒物中毒が除外できないため、CT による新たな指標ならびに MRI による成分評価による検討が期待されている。

2. 研究の目的

死後画像所見について、定量評価並びに死因に特徴的な画像所見について検討すること、特に薬毒物中毒等に対する死後 CT・MRI 画像撮像による定量評価は期待されている。本研究では動物モデルで得られた評価基準をもとにヒトにおける死後 CT・MRI 画像検査の評価をもとに診断に寄与する所見を明らかにする。

3. 研究の方法

初年度は、MRI による死後画像所見について検討を行い、死因究明に必要な画像シーケンスを中心とした、中枢神経並びに心臓循環器系に対する実施を行い、異常所見の抽出を行った。期間中、熱中症事例に対する死後 MRI 撮像により、死後 CT では指摘困難な所見の同定に成功し、解剖及び病理組織学的検査にて確定診断に至った事例を経験した。また従来まで報告されていなかった喘息による死亡事例に対する特異的死後所見について明らかにし、症例報告する機会を得た。

2 年目は、薬物等により死亡に至った事例に対し死後経過に伴う CT・MRI 画像変化を評価するとともに薬毒物評価を実施した。エタノール中毒例では高頻度に脂肪肝を認め、誤嚥窒息を伴っている事例では死後 CT にて気管内の含気低下を認めた。しかし、これらの所見は非特異的であり、中毒例を特定するには至らなかった。カフェイン・抗精神病薬中毒例では、死後 CT にて特徴的な所見は認めなかった。死後 MRI 撮影では、死後経過のため有効な指標を得ることはできなかった。一方、髄液 MRI 検査にて髄液蛋白濃度の同定が可能であることが明らかになり、本法を用いることで薬毒物中毒を示唆する客観的指標の一つとなりうる可能性が示唆された。

3 年目(最終年度)は、継続的に検討していたエタノール中毒事例で認められる脂肪肝について、死後 CT を用いた脂肪変性の重症度評価についての客観的指標を見出し、事例の体温と CT 値の関連性について新たな知見を発見することができ、2022年の国際学会で発表する予定である。

4. 研究成果

死後 MRI による蛋白成分評価を行うことは可能との結果を得たが、既存の薬毒物検査に匹敵する高精度の成分分析結果を得るには至らなかった。

死後画像に課せられる役割として薬毒物分析は限定的との結論を得たが、薬毒物以外の死因に果す役割が大きく、今後のさらなる検討が必要と考えられた。

最終年度の検討により死後画像を用いることにより肝臓の脂肪変性を客観的に評価可能であることが明らかとなり、組織学的な検査結果と高い相関を見出す結果が得られ、薬毒物等による代謝異常を高い精度で判定可能であると考えられた。

研究業績

1)

Sample preparation method with ultrafiltration for whole blood thiosulfate measurement.

Jin S, Murakami M, Matoba K, Matoba T, Haga S, Ozaki M, Takeuchi A, Hyodoh H. Leg Med (Tokyo). 2020 Nov;47:101765. doi: 10.1016/j.legalmed.2020.101765. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32769017

2)

The infusion effect in postmortem lung CT. *Forensic Imaging*. Hyodoh H, Matoba K, Murakami M, Saito A, Okuya N, Matoba T, Jin S. March 2020, volume 20, 200367, doi: 10.1016/j.fri.2020.200367

3)

Objective skull fracture evaluation by using the postmortem 3D-CT skull fracture score in fatal falls.

Hyodoh H, Takeuchi A, Matoba K, Murakami M, Matoba T, Saito A, Jin S. *Leg Med (Tokyo)*. 2022 May;56:102048. doi: 10.1016/j.legalmed.2022.102048. Epub 2022 Feb 23. PMID: 35231676

4)

Evaluation of oral air space volume in obstructive sleep apnea syndrome using clinical and postmortem CT imaging.

Takeuchi A, Hyodoh H, Matoba K, Murakami M, Kudo K, Minowa K. *Oral Radiol*. 2022 Jan;38(1):29-36. doi: 10.1007/s11282-021-00520-y. Epub 2021 Mar 20. PMID: 33743131

5)

The usefulness of measuring n-butyric acid concentration as a new indicator of blood decomposition in forensic autopsy.

Matoba K, Murakami M, Fujita E, Jin S, Ogasawara R, Matoba T, Takeuchi A, Haga S, Ozaki M, Hyodoh H. *Leg Med (Tokyo)*. 2022 Apr 15;57:102071. doi: 10.1016/j.legalmed.2022.102071. Online ahead of print. PMID: 35461038

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Jin Shigeki, Murakami Manabu, Matoba Kotaro, Matoba Tomoko, Haga Sanae, Ozaki Michitaka, Takeuchi Akiko, Hyodoh Hideki	4. 巻 47
2. 論文標題 Sample preparation method with ultrafiltration for whole blood thiosulfate measurement	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 101765 ~ 101765
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.legalmed.2020.101765	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hyodoh Hideki, Matoba Kotaro, Murakami Manabu, Saito Atsuko, Okuya Nahoko, Matoba Tomoko, Jin Shigeki	4. 巻 20
2. 論文標題 The infusion effect in postmortem lung CT	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Forensic Imaging	6. 最初と最後の頁 200367 ~ 200367
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.fri.2020.200367	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Smith Casey, Matoba Kotaro, Hyodoh Hideki, Murakami Manabu, Saito Atsuko, Matoba Tomoko, Okuya Nahoko, Jin Shigeki	4. 巻 44
2. 論文標題 Post-mortem computed tomography in sudden death by asthma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 101694 ~ 101694
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.legalmed.2020.101694	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Riha Hayata, Hideki Hyodoh, Kotaro Matoba, Shigeki Jin
2. 発表標題 Relationship between temperature change and postmortem liver CT values
3. 学会等名 ISFRI 2022（国際学会）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

Postmortem Image Interpretation Guideline
https://isfri-elearning.org/?page_id=1886

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	的場 光太郎 (Matoba Kotaro) (00466450)	北海道大学・医学研究院・講師 (10101)	
研究分担者	神 繁樹 (Jin Shigeki) (60531845)	北海道大学・医学研究院・特任助教 (10101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------