

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24年 03月 28日現在

機関番号：14301

研究種目：新学術領域

研究期間：2009年～2011年

課題番号：21200020

研究課題名（和文）高磁場 MRI 装置を用いたオートプシーイメージングシステムの開発

研究課題名（英文）Development of Postmortem Diagnostic Imaging Method Using 3-T MRI

研究代表者

山本 憲（AKIRA YAMAMOTO）

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：60525567

研究成果の概要（和文）：3-T 超高磁場 MRI 装置を用いた死後画像診断であるオートプシー・イメージングシステム開発を行った。最適な撮像方法の確立、死後超高磁場 MR 画像読影方法の確立、死後画像診断システム導入による病理学的・法医学的影響の検討を行った。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a postmortem diagnostic imaging system. We optimized the image acquisition method, developed a method of diagnosis of 3-T MRI, and evaluated the effect on forensic and pathological medicine.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
21年度	8,400,000	2,520,000	10,920,000
22年度	7,500,000	2,250,000	9,750,000
23年度	7,000,000	2,100,000	9,100,000
年度			
年度			
総計	22,900,000	6,870,000	29,770,000

研究分野：総合領域医歯薬学

科研費の分科・細目：人間医工学社会医学・医用システム法医学

キーワード：画像診断システム・法医学

1. 研究開始当初の背景

(1) 研究の背景

人が死亡した場合、必ず何らかの死亡原因検索が行われている。この死亡原因検索は、検案という体表を観察して死亡原因を判定する方法と、解剖手技により判定する方法の二つにより成立している。死亡原因検索として得られる情報量の多さから考えれば、より多くの症例で解剖を行うことが望ましいが、遺体に傷を付けることへの抵抗感や、解剖業務担当者の莫大な業務負担など様々な理由により、現在の我が国では解剖数が減少し、全

死亡に対して法医学・病理学あわせて4%で解剖が行われているに過ぎず、先進国中では最下位の解剖率である。

死亡原因検索法として解剖を行うことの意義は、医学的な側面としての①疾病の性質や発生過程を理解すること、②新しい疾患概念や既知概念の変遷の発見、③治療効果判定、④臨床基礎研究の促進等が挙げられる。また、医学的側面だけでなく、⑤臨床診断の検定、⑥患者ケアの質的評価、⑦公衆衛生情報の取得、⑧医療訴訟での証拠などの、社会的意義を有している。

現在救急医療の現場では様々な問題が表面化し、その充実が社会的急務として検討されているが、救急医療現場での死亡例では、解剖の遺族同意が得られない場合も多く、そのような場合の死亡原因検索にはコンピュータ断層画像（CT）や磁気共鳴画像（MRI）等が法的整備や読影方法の確立無しに、補助的手段として用いられることがあった。得られた画像情報により、救急医療現場への情報フィードバックが行われ、救急医療レベル向上の一助となってきた事実がある。また、本邦における医原性有害事象に伴う病院内死亡は年間約2万～4万件発生していると推定されており、これらの中には病院のシステムエラーなどに起因した、回避可能な死亡が含まれていると考えられている。詳細な死亡原因検索による死因究明と再発防止システムの構築は、医療安全学上重要な課題であり、本邦の医療の信頼確保と、質向上を図る上で欠かせない。

（2）着想に至った経緯、研究の必要性

本研究代表者は、放射線科専門医かつ画像診断の専門家として、既にAiに数年前より取り組んできた実績を有している。その実績と経験を元に、Aiが既存の死亡原因検索方法を刷新し得る、革新的死亡原因検索システムの構築に非常に効果的であるとの認識を強めてきた。また、画像診断の専門家である放射線科医だけでは、Aiを取り巻く人の死亡について一部門を検討しているに過ぎず、その全体像にアプローチすることは非常に困難である。本研究代表者は、Aiについての実績と経験を元に、所属機関のAiを取り巻く各分野の一流研究者と共同して本研究を提案するものである。このAiを内包する革新的死亡原因検索システム構築を行い、それを広く国内に、そして国外にも広めるためには、明確な研究目的と適切な研究方法、各分野の一流研究者から構成される研究組織、そして適切な装置を備えた所属機関が必要である。本研究を行わなければ、このAiという革新的死亡原因検索システムのもっとも重要な部分の発展は望めないと考えられる。本研究代表者は、所属機関の各分野の一流連携研究者と共に、国民の生命を預かる医療者として、かつその生命の到達点である死を判定する者として正しい死亡原因判定を行う方法を確立しなければならないとの使命感から、本研究の申請を行うものである。

2. 研究の目的

- 1.新しい死亡原因検索方法としてオートプシーイメージング（Ai）を組み込んだ検案と解剖の方法を確立する
- 2.高磁場MRIを用いたAiの最適撮像方法・エビデンスに基づく読影方法を確立する
- 3.Aiを組み込んだ新しい死亡原因検索方法

の影響を、法医学・病理学・救急医学・医療安全学の各分野から検討を行う

4.Ai 情報と解剖情報より成る死亡原因検索データベースを構築・運用し、その医学的・社会的影響について検討し、新しい死亡原因検索のあるべき方法を提言する

3. 研究の方法

・法医学、病理学、救急医療学、医療安全学、放射線医学という死亡原因検索法を取り巻く第一線の研究者による研究組織を構成し、新しい死亡原因検索方法を確立する

・高磁場MRI装置を用いたAi撮像・読影方法を確立する

・Aiを含めた死亡原因検索法データベースを構築・運用する

・病院内（医療事故を含む）および病院外（司法解剖症例を含む）での死亡原因検索に対する死亡原因検索法データベースの影響を各分野から評価する

《研究に用いるMRI装置について》

本研究では、磁気共鳴画像装置（MRI）を死亡時画像診断（オートプシーイメージング、Ai）に用いることによる、死亡原因検索方法の刷新と、それによる既存の死亡原因検索方法への影響や医学的・社会的影響を考察することを目的とするものであり、以下の方法により研究を遂行する。

本研究代表者および連携研究者（1）～（5）が所属する機関には、臨床用高磁場MRI装置や臨床用コンピュータ断層画像（CT）装置が複数台設置され、臨床検査業務に日常的に使用されている。現時点で、臨床用CT/MRI装置で遺体の撮像を行うことには様々な問題がある。これに対して本研究では、上記臨床用検査装置とは独立して設置された、研究用高磁場MRI装置をAiに用いる計画である。この研究用高磁場MRI装置は、臨床用装置として十分に使用できる性能を有しているばかりでなく、臨床用装置では使用不可能な数多くの研究用プログラムを使用して、様々な撮像方法を試行することが可能である。この点が本研究において、Ai撮像方法を確立する上で臨床検査機を使用する場合に対する優位性となる。さらに、この研究用MRI装置を所属機関では既に1台有しているばかりでなく、今後さらにもう1台の研究用MRI装置が導入されることが決定している。この新規導入研究用MRI装置は、これまでの研究用MRI装置と比較して、2倍の磁場強度を有しており、現時点で臨床に使用される最高磁場強度の装置と同じである。この2台目の研究用MRI装置の導入が上記優位性をさらに確実なものとしている。

《研究に従事するMRI撮影補助員について》
研究用MRI装置の操作者は、臨床用MRI装置とは異なり、安全性や画像撮像方法、解剖学

的知識等 MRI についての専門的知識が求められる。また、人の死亡はいつ起こるか予測できるものではない。そのため、本研究では、研究代表者及び連携研究者が MRI 撮影対応出来ない時間帯（具体的には、平日の診療時間内）の対応の為に、専任の MRI 撮影補助員を雇用し、その者が本研究代表者の指示の元に Ai 撮像を行う計画である。

《研究代表者について》

本研究代表者は大学院在籍中及び、米国留学中に既に MRI についての研究を6年間以上にわたって行ってきた実績を有し、かつまた現在も MRI 研究に深く携わっている。本研究代表者は研究用 MRI 装置を使った MRI 撮像にも習熟している。また、本研究代表者は、放射線科専門医かつ画像診断の専門家として、既に CT 及び MRI を用いた Ai に放射線科医として数年前より取り組んできた実績を有している。

《所属機関と研究組織について》

本研究代表者および連携研究者の所属機関は、地域の中核医療機関としてのみならず、世界でもトップレベルの医療を提供している日本有数の医療施設でもある。高度に専門化し、細分化した医療においては、その医療行為により患者の予後が改善したのかどうか、効果があったのかどうかについて正当な評価を行うことが不可欠である。しかし、先進的な治療を行っていたにも関わらず、不幸にも患者が死亡した場合、解剖により治療効果を確認することが望まれるが、様々な理由により、解剖が実施されることは稀なのが現状である。

また、所属機関は、救急医療の現場としての側面も有している。救急医療の現場では、適切な医療行為を行ったにもかかわらず、残念ながら死亡する患者も数多く存在し、そのような場合には、詳細な死亡原因検索を行い、原因疾患と行った医療行為が適切であったのかを検証することが、救急医療レベルの向上に必須である。

さらに、所属機関では年間のインシデント報告は6500件以上を数え、医原性有害事象の抽出力が高い。このうち医療過誤による死亡、あるいは医療関連死が否定できない場合などは医師法第21条に基づいた異状死届出を行うが、中にはその判断に難渋する症例を経験する。

そして、所属機関は医療施設としての役割の他に、法医学施設でもあることから、病院外死亡症例についても、法医学解剖を行って、死亡原因特定を行う業務も行っている。

上記のように、所属機関には、他の通常医療機関以上に詳細な死亡原因検索や治療効果判定への必要性が高い状況が存在する。現状では、詳細な死亡原因検索法としての解剖はそれぞれの解剖業務担当者が個別に対応し

て行っている状況であり、医学的・社会的な解剖の必要性を考えた上でも、担当者の業務負担は莫大であり、解剖にかわる新たな死亡原因検索システム構築が必要である。

この詳細な死亡原因検索への必要性が非常に高い所属機関であるからこそ、Ai を導入した新しい死亡原因検索方法の模索が可能となる。具体的には、連携研究者②、連携研究者③、連携研究者④、連携研究者⑤はそれぞれ、救急医療・法医学・病理学、病院全体の安全管理者として、これまでも死亡原因検索について様々な方面から深く関わってきた経験と実績を有する一流の研究者である。これら連携研究者の各方面からの提言を受けながら、本研究代表者の指示の元に、研究用高磁場 MRI 装置を用いた Ai 撮像を行い、新しい死亡原因検索方法を構築する。

《対象》

所属機関において死亡が確認され、ご遺族の同意が得られた患者および、機関外からの法医学解剖症例で MRI 撮像対応が可能な症例を対象とする。平成21年度に30例程度、平成22年度以降に年間50例程度の症例を対象とする計画である。

《Ai データ収集および解剖情報とあわせたデータベース構築・運用》

連携研究者と連絡を取り、対象となる症例を同定する。本研究代表者および専任 MRI 操作者が、遺体の MRI 画像を撮像する。撮像には、所属機関が所有する、研究用高磁場 MRI 装置を用いる。遺体の研究用 MRI 装置までの搬送には、専用移動式寝台を用いる。遺体の MRI 撮像方法には、まず生体に用いているのと同様の撮像方法を試行するが、生体と異なる条件であるので、Ai に最適な MRI 撮像方法の検討を行う。遺体の最適 MRI 撮像方法確立には、研究協力機関の MRI 撮像専門家である研究協力者①の研究協力を得る。臨床用 MRI 装置と異なり、研究用装置での撮影が必要となるため、Ai 専用の撮像用コイル装置の開発と改良を並行して行う。

撮影時および搬送時には、血液・体液等による汚染および感染防止の観点から、帽子、マスク、ゴーグル、エプロンおよび水分不透過性敷布及び遺体搬送用バッグを用いる等して、業務による感染と汚染のリスクを軽減する。また、遺体には異物などの金属が含まれている可能性もあるため、撮影前には金属探知器を用いて、体内金属の検索を行う。Ai 画像撮像完了後、外部からの法医学症例では連携研究者③による法医学解剖を実施する。所属機関病院内死亡患者では、連携研究者④による病理解剖を実施する。これら解剖を実施する前に、上記 Ai で得られた画像情報を元に、全身の解剖前画像マップを作成し、法医学解剖や病理解剖実施に対する影響についてそれぞれ検討する。

MRI を用いた Ai 画像読影方法確立は、放射線科診断専門医である本研究代表者及び連携研究者①が担当する。生体画像診断の知識を元に、遺体特有の所見等を複数の視点で検討する。

MRI 撮像により得られた画像データは、完全デジタル化されているため、コンピュータ上で管理することが可能である。全身の MRI 画像データをデータベースサーバに蓄積し、三次元再構成画像や、解剖写真と MRI 画像重ね合わせを行う専用の画像表示ソフトの開発をあわせて行う。この専用画像表示ソフトには、所属機関の研究協力者②が開発した画像表示ソフトウェアを元にして、画像解析ビジュアルイゼーションソフトウェア等により新規作成する計画である。

解剖終了後、上記 Ai 画像データと同様に、肉眼的、顕微鏡的解剖所見を両者ともにデータベースサーバへ登録する。この登録データを用いて、本研究代表者および連携研究者および病院関係者や司法関係者によるデータ検討会において、既存の死亡原因検索方法および Ai を内包する新しい死亡原因検索方法について、評価・検討を行うこととする。また同時に、MRI を用いた Ai 診断を解剖結果と比較検討することにより、Ai 所見と解剖所見の対応関係を構築し、Ai 診断の基盤となるエビデンス構築を行う計画である。

上記検討会の結果を、本研究の業績として、個人情報保護に最大限配慮しつつ随時インターネットを利用して所属機関内および機関外に対して公開し、様々な医療現場での医療行為へのフィードバックデータとして用いることとあわせて、システムエラーを発見・修正する為の資料としても用いることとする。

4. 研究成果

(1) 実施症例の総数及び内訳

2009 年 4 月～2010 年 3 月（平成 21 年度）

37 例（CT17, MRI1）

2010 年 4 月～2011 年 3 月（平成 22 年度）

17 例（CT9, MRI2）

2011 年 4 月～2012 年 3 月（平成 23 年度）

33 例（CT17, MRI1）

(2) 死後画像としての超高磁場 MR 画像撮像方法の確立と最適化

死後画像としての超高磁場 MRI 撮影には、以下の方法を検討した。

- ① T1 強調画像
- ② T2 強調画像
- ③ 脂肪抑制併用 T2 強調画像（STIR 画像）
- ④ 拡散強調画像（拡散テンソル画像）
- ⑤ 磁化率強調画像

これらのうち、①②については、生体での通常 MRI 撮影画像と同等の高い軟部組織コントラストを得ることが出来た。例えば頭部で

は、CT では既に皮質と白質のコントラストが失われている所謂低酸素性虚血性脳症の状態の場合でも、良好なコントラストを維持しており、CT に対して圧倒的な優位性を発揮した。

また、③については、上記①②と同等またはそれ以上に良好なコントラストを特に胸部領域で発揮した。胸部 CT 画像では大血管や心臓内腔の液体成分（血液や輸液成分）内にある程度のコントラストは見られるが、周囲組織との分離は容易では無い。③での胸部領域の画像は、生体での通常 MRI 撮影画像が心臓の拍動や呼吸性胸郭運動により不可避の画質低下を来すのに対し、死後画像であり、静止した対象物を撮影できるという点でまさに超高磁場 MRI の持っている性能を最大限に発揮できる画像と言える。詳細は後述する。

④については、頭部領域における通常生体 MRI では急性期脳梗塞の検出等に於ける有用性が確立していることから、死後画像でも拡散強調画像の有用性が期待されたが、それに反して、脳全体が虚血状態に陥っているために、局所コントラストとしては不明瞭となり、結果的には拡散強調画像での観察自体にはそれほど有用性は見出されなかった。関心領域を設定し、ADC（拡散係数）マップ上での計測を行うことによって初めて、ADC 値低下を来していることが分かる程度であった。拡散強調画像は胸部及び腹部領域での有用性は未だ生体においても確立されていない領域であるが、今回の検討で胸部及び腹部領域での拡散強調画像の優位性は血栓症診断の可能性が見出された点である。しかし、血栓の拡散強調画像における信号強度については、生体に於いても、最新研究論文が数篇発表されているに留まり、現時点で死後画像への拡散強調画像の血栓症診断の有用性は将来的に継続的検討が必要であると考えられた。

⑤磁化率強調画像は近年の超高磁場 MRI 装置の発展と共に生体画像でも広く用いられるようになってきた撮影方法の一つである。組織や毛細血管内のデオキシヘモグロビンやヘモジドリン等の磁化率効果を有する物質に鋭敏に反応して、信号コントラストを発生させる。死後画像においても、CT では明瞭に見える空気は MRI では認識が難しかったが、磁化率強調画像を用いることにより、空気存在も MRI において明瞭に捉えることが可能であった。また、組織内磁化率効果物質の存在は、他のコントラスト法では描出が困難であり、本法による磁化率コントラストは脳・胸部・腹部に於いて非常に有用なコントラスト法であった。

以上の結果を踏まえて、各領域における超高磁場 MRI 装置を用いた死後画像撮像方法は以下の方法を提唱する。

・頭部

T1 強調画像

T2 強調画像

拡散強調画像

磁化率強調画像

・胸部・腹部・骨盤部（四肢躯幹部）

T1 強調画像

T2 強調画像

脂肪抑制併用 T2 強調画像

磁化率強調画像

（拡散強調画像）

(3) 死後画像としての超高磁場 MR 画像の読影方法の解析

上記(2)で用いた撮像方法により、超高磁場 MRI 死後画像を撮影し、画像参照システムでの読影を行った。読影方法は生体画像読影と同様に、生前臨床情報や死亡周辺時情報を参照出来る環境で行った。

死後超高磁場 MRI 画像については、二次元画像としての画像読影は通常の生体画像用読影システム (PACS システム) を用いることにより、効率的に読影することが可能であった。生前画像が存在する症例では、生前画像と死後画像を対比することが可能であり、読影方法も生体画像読影と同様に実施することが可能であった。それに対して、生前画像が存在しない又は利用できない症例では、全ての情報を画像のみから抽出することとなるため、かなり困難な症例も存在した。生前臨床情報や死亡周辺時情報については、参照できない場合には、上記過去画像が参照出来ない場合と同様に、さらにそれ以上の困難が発生し、存在する異常所見と思われる像を一つ一つ評価する必要があるため、全く情報が無い状態で死後画像のみを読影するという状況は現実的な選択肢とは考えにくい。

生体に於いても、近年の画像診断では3次元画像再構成や任意方向での画像再構成等が必要不可欠な読影方法の一つであるが、死後画像においてもそれは同様であった。むしろ、生体以上に様々な角度や方向・色付けで観察が可能な3次元画像再構成システムは死後画像読影に特に有用であると考えられた。

(4) 死後画像における超高磁場 MR 画像と CT 画像の相違点について

生体に於いても、MRI 画像と CT 画像は異なるコントラストを我々読影医に提供している。死後画像に於いても同様であったが、生体では造影剤を用いて CT コントラストを改善出来るのに対し、死後画像では基本的に単純 CT (非造影 CT) のみであり、軟部組織コントラストについては圧倒的に死後 MRI 画像が優位であった。また、(2)で既述のように、磁化率強調画像や拡散強調画像等の複数コントラスト画像を撮影出来る点においても、

超高磁場 MRI は CT に対して死後画像としての優位性を発揮した。

逆に、CT が MRI に対して死後画像で優位性を発揮したのは、骨・空気そして異物の評価であった。生体に於いても、CT は骨や金属異物の描出に優れている。死後 CT は多くの場合、全身撮影がされており、読影をする場合に非常に広範囲に存在する異常所見を一つ一つ個別に且つ同時に包括的に残さず拾い上げる必要があるが、その場合、CT の骨及び金属異物コントラストは非常に有効であった。同様に、空気についても、CT では明瞭に描出され、且つその評価についても即座に判定可能であり、磁化率強調画像を有する MRI に対しても優位性を発揮した。

死後画像読影方法としては、以下の方法を提案する。

通常生体で用いている PACS ビューワシステムを使用し、可能な限り生前画像や生前臨床情報を参照出来るようにする。

3次元画像再構成システムは死後画像 CT 及び MRI 読影に必須である。

(5) 救急医療現場における死後画像検討について

今回の検討における対象には、京大病院救急部搬入の院外心肺停止症例が数多く含まれている。それら院外心肺停止症例では、蘇生手技が標準的方法によって行われるが、自己心拍再開が得られなかった症例が今回の検討対象に含まれている（自己心拍再開した症例は死後画像では無い為、対象としてない）。これら自己心拍再開が得られなかった症例については、内因死であって、死後画像としての CT や MRI を実施することで死亡原因をより高い精度で推定出来ることがある。CT に於いては、頭蓋内出血や大動脈瘤破裂等が診断可能であり、これらが死亡原因であった場合に付加情報を得ることが可能である。それに対し、超高磁場 MRI を追加することにより、特に胸部領域に於いて、大血管や心臓についての評価が可能となる。CT では均一な軟部組織濃度領域として描出される肺動脈や心臓内腔も、超高磁場 MRI 脂肪抑制併用 T2 強調画像や磁化率強調画像により、蘇生時に用いた晶質液成分、本来の血液成分（血液就下）、そしてそれら以外の成分に分離することが可能であった。特にこの晶質液と血液以外の成分を描出可能であった点が興味深い。肺動脈塞栓症や心筋梗塞等、血栓や塞栓により重要臓器血流が不足して心肺停止そして死亡へと至る症例は数多いと想定されるが、血栓症の存在診断には CT では非常に困難であり、解剖によって初めて明らかになる場合も多くある。しかし、それら解剖の前に血栓や塞栓による異常が存在していることが判明していれば、塞栓症による死亡をより正確に診断できることになる。今回の検討に於い

ては、胸部大血管領域において、磁化率強調画像、拡散強調画像、そして脂肪抑制併用 T2 強調画像がこれら血栓・塞栓症診断への有用性の可能性が示されたと考えている。

(6)法医学分野における死後画像検討について

法医学分野では、上記(5)で既述のように、血栓・塞栓症についての解剖前での診断への要求が存在していた。既存の死後画像としての CT だけでは診断が非常に困難であったものが、今回の検討において、大血管内信号を評価することにより、超高磁場 MRI 画像特に磁化率強調画像・拡散強調画像と脂肪抑制併用 T2 強調画像が有用である可能性が示された。また、本検討を通して、法医学分野における死後画像の共同検討も開始され、研究終了後も継続的に、法医学画像の死後画像検討を共同で行なっている状況である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

- ① 山本憲、死後画像(胎児・新生児)病理と臨床, 査読無, 第30巻臨時増刊号, 110-115, 2012年
- ② 山本憲、オートプシーイメージング京都大学医学部での取り組み, 映像情報 Medical, 査読無, 43巻, 308-311, 2011年

[学会発表] (計2件)

- ① 山本憲、3 2チャンネル頭部コイルがひらく脳神経 3 TMR 画像最前線, 第34回日本脳神経 CI 学会総会(招待講演), 2011年2月4日, 米子コンベンションセンタ
- ② 山本憲、3T-MRI 装置を用いた死亡周辺時画像検査の試み, 第38回日本磁気共鳴医学会大会, 2010年10月1日, つくば国際会議場(茨城県つくば市)

[図書] (計1件)

今井裕・高野英行・山本正二, Autopsy Imaging ガイドライン第2版, ベクトルコア, 2012年

[産業財産権]

6. 研究組織

(1)研究代表者

山本憲 (YAMAMOTO AKIRA)
京都大学・医学研究科・助教
研究者番号: 60525567

(2)研究分担者

西山慶 (NISHIYAMA KEI)
京都大学・医学研究科・助教
研究者番号: 90447970

(3)連携研究者

富樫かおり (TOGASHI KAORI)
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号: 90135484
小池薫 (KOIKE KAORU)
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号: 10267164
玉木敬二 (TAMAKI KEIJI)
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号: 90217175
真鍋俊明 (MANABE TOSHIAKI)
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号: 10113200
長尾能雅 (NAGAO YOSHIMASA)
京都大学・医学研究科・講師
研究者番号: 10523045