科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 27 年 5 月 28 日現在

機関番号: 21601 研究種目: 基盤研究(C) 研究期間: 2011~2014

課題番号: 23590842

研究課題名(和文)回転性脳損傷における側脳室前角上衣下損傷の意義に関する法医病理学的研究

研究課題名(英文)Studies on significance of subependymal injuries at anterior horns of lateral cerebral ventricles in fatal brain injuries with rotational accelerations along

sagittal directions

研究代表者

黒田 直人 (KURODA, NAOHITO)

福島県立医科大学・医学部・教授

研究者番号:40161799

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文): 対象を2007-2014年の244剖検例 [性別:男147例/女97例,年齢:0-96歳,平均61.6歳±18.9(SD),死後経過時間:7-504時間,平均63時間±57.9(SD)]として,側脳室前角上衣下損傷(SEI)の発生状況を病理組織学的に調査した.その結果,SEIは主として前後方向への強い回転加速度に伴って生じている可能性が示唆され,また高度の頭蓋内損傷であっても直線的加速度ではSEIがみられず,頭部に外傷がみられない場合にはSEIがみられないことが示された.

研究成果の概要(英文): Relationships among mechanisms of head traumas and subependymal injuries at anterior horns of lateral cerebral ventricles were surveyed by histo-pathological examinations of the brain obtained from 244 human autopsy cases [147 men, 97 women, age: 0-96 yrs., 61.6 on av. (18.9 SD), PMI: 7-504 hrs.; 63 on av. (57.9 SD)]. It was suggested through this investigation that the characteristic brain injuries were observed in fatal cases with strong rotational accelerations along sagittal directions, and that the lesions were not found in cases with fatal head injuries brought by linear forces. Brains in cases without head injuries did not show the lesion in this study.

研究分野: 法医学

キーワード: 脳神経外傷 神経病理 回転性脳損傷 受傷機序 側脳室前角 上衣下損傷

1. 研究開始当初の背景

事故や犯罪に伴う頭部外傷は、法医解剖では数多く経験される。頭蓋あるいは頭蓋内に明瞭な肉眼的損傷を伴っている場合は、その所見を的確に捉え、当該部位の組織病理学的検査を施行することにより、受傷機序、重篤度および受傷後の経過時間などを推定することが可能である。

一方、頭を前後方向に「揺さぶった」際に 生じると言われるびまん性軸索損傷あるいは 広範囲白質損傷は、脳の機能的ダメージが大 きい割に、頭蓋骨骨折や頭蓋内出血など形態 学的に明瞭な所見に乏しい場合が多く、一般 に剖検診断が難しい。客観的にこれらを的確 に診断できる根拠があるとすれば、脳白質の 神経線維変性所見を見出すことであるが、し の所見は受傷後半日ないし数日以上生存のの いる場合に限られる。したがって、特に受傷 後短時間で死亡した例では、回転性頭部損傷 が疑われる場合でも剖検によって受傷機序を 診断することは困難で、往々にして推測の域 に留まっていた。

応募者はこれまで、頭部の「揺さぶり」による矢状方向の回転加速度が加わった頭部外傷例(いずれも即死ないし短時間生存例)について、側脳室前角の上衣下組織を組織学的に検索してきた。受傷機序の異なる致死的頭部外傷例、ならびに非頭部外傷死亡例と比較してみると、矢状方向に強い回転加速度を伴った例では、側脳室前角の上衣下組織に、出血のみならず神経線維網組織の破綻、神経線維由来の好酸性物質発現、星状膠細胞による

神経線維由来物質貪食像を認めることを報告した(Kuroda N, et al. Leg Med (Tokyo), 2009 Apr;11 Suppl 1:S180-1.および Kuroda N, et al. Rom J Leg Med, 18(2): 13-24, 2010)。しかし、側脳室前角上衣下損傷の正確な発生機序までは解明できず、より多数の剖検症例について側脳室前角上衣下損傷の診断的価値を検討する研究が必要と考えられた。

2. 研究の目的

頭部を矢状方向に強く震盪(「揺さぶり」) すると、しばしば重篤な広範囲脳白質損傷を 引き起こし死に至る例が経験される。受傷後 数日を経過した剖検例では、「びまん性軸索損 傷」としてこの受傷機序を診断できる場合も あるが、受傷後短時間で死亡した例では診断 根拠となる明確な所見が乏しいと言われてき た。本研究では、可及的多数の剖検例につい て調査することにより、回転性脳損傷例にお ける側脳室前角上衣下神経網組織損傷の受傷 機序と診断的意義について検討することを目 的としている。

3. 研究の方法

(1) 致死的頭部外傷の剖検例を、矢状方向への 頭部回転性衝撃を伴う例と伴わない例とに分 類し、側脳室前角上衣下損傷を組織病理学的 に検索し比較検討する。

過去の蓄積症例および新規の個々の剖検 症例を対象とする。

症例抽出および分類:脳の組織検査可能の 症例を、次の3群に分類(この時点で、個人を 特定出来る全ての個人情報は除外):(A 群) 頭部への矢状方向回転性加速度損傷を伴う致 死的頭部外傷症例、(B群)頭部への矢状方向 回転性加速度損傷を伴わない致死的頭部外傷 症例(C群) 非頭部外傷症例の抽出(C群)

A 群および B 群の判別は、創傷の剖検所見 (外表検査所見、硬膜下血腫の有無、透明中 隔損傷の有無、頚椎過屈曲・過伸展の有無等) によって行う。なお、矢状方向回転性加速度 損傷の根拠の明瞭でないものについては、A 群、B 群のいずれからも除外する。

A~C各群の個々の症例について、左右の側脳室前角標本を作製する。組織標本にはhematoxylin & eosin 染色のほか、必要に応じてニューロフィラメント(SMI-31)等免疫染色を施し、各症例の評価資料とする。

作製した左右側脳室前角部組織の弱拡大 および強拡大顕微鏡ディジタル画像を撮影し、 画像ファイルを保存する.

非外傷性脳においては、側脳室前角上衣下 損傷の発現がみられないか、可及的多数症例 の脳を組織病理学的に検索する。

(2) 症例の登録・検討

副検資料は、一切の個人情報を記載した連 結可能な対応表を用いず、匿名化により実施 する。

抽出された症例の剖検データと画像とを、 専用の媒体(ハードディスク)に収録する。

媒体にはパスワードによるセキュリティ を施し、また不使用時には施錠収納する。

受傷機序に関して他施設の研究者の判断

を要する症例については、個人情報を充分に 保護したうえで供覧し、判断の参考とする。

それまでに、仮説に関する何らかの知見を 得た場合、法医学関連学会で公表し、必要に 応じて論文報告する。

(3) 研究成果

本研究の対象症例総数は、2007-2014年の 244 例 「性別:男147 例/女97 例、年齡:0-96 歳、平均61.6歳±18.9(SD)、死後経過時間: 7-504 時間、平均 63 時間 ± 57.9(標準偏差)] であった。本研究課題の趣旨に沿って、症例 を3つのカテゴリー(ア)頭部外傷があり側 脳室前角上衣下損傷を伴うもの、イ)頭部外 傷があるが SEI を欠くもの、ウ)頭部外傷の ないもの)に分類すると、ア)5 例、イ)14 例、ウ)225 例となった。なお対象症例のう ち、死後変化の影響によって SEI の確認が困 難であったものはウ)のみ23例[24-504時 間、平均 164.6 時間 ± 126.7(SD)] であった。 比較的短い死後経過時間で側脳室前角組織の 観察が困難となった理由は、火傷・広義火傷 死の熱変性であり、他は神経網組織の自己融 解によるものであった。したがって側脳室前 角上衣下損傷のより確実な観察は、死後3~4 日程度で行うべきと考えられた。ア)の5例 は、頭部振盪、顔面打撲、後・前頭部打撲な どで、前後方向への強い頭部回転が示唆され た。イ)の14例の内訳は、急性硬膜外血腫2 例、急性硬膜下血腫 3 例、頚髄損傷 3 例、他 の頭蓋内損傷 6 例であり、これらでは頭部の 回転を説明できなかった。ウ)のうち3例に

おいて、前角上衣下に巣状出血を認めたが、これら3例は鬱血性急死に伴う毛細血管破綻によるものとして説明でき、また上衣下組織の剥がれや神経線維由来物質の出現がみられないことから、外力の直接関与はないと考えられた。

得られた知見のまとめは、以下のとおり。

- i) 側脳室前角上衣下損傷は、主として前後方向への強い回転加速度を伴う頭部外傷に伴って生じている可能性が示唆される。
- ii) 高度の頭蓋内損傷であっても直線的加速 度による側脳室前角上衣下損傷はみられない 場合がある.
- iii)頭部に外傷がみられない場合には側脳室 前角上衣下損傷もみられない.
- iv) 死後変化により側脳室上衣下組織損傷が不明瞭となり得るので、厳密な所見の判断は死後3~4日程度までと考えられた。

(4) 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

黒田 直人、阪本 奈美子、北 節子、岩 渕誠子、廣岡千草、側脳室前角上衣下損傷の みられた練炭自殺企図の2剖検例、法医学の 実際と研究、査読有、56巻、2013、39-45

[学会発表](計6件)

黒田 直人、阪本 奈美子、側脳室前角上 衣下損傷を伴った幼児剖検例、第 96 次日本法 医学会学術全国集会、2012、浜松

黒田 直人、側脳室前角上衣下損傷の意義 について - 受傷機序の証拠を求めて - 、第 18 回日本警察医会総会学術講演会、2012、青森 <u>黒田 直人</u>、法医解剖の脳検査、第 13 回 日本法医学会北日本地方集会、2012、札幌

黒田 直人、阪本 奈美子、頭部外傷を考える(1)-側脳室前角上衣下損傷を認めなかった高度頭蓋内損傷例-、第14回日本法医学会北日本地方集会、2013、秋田

黒田 直人、阪本 奈美子、頭部外傷を考える(2)-前後方向への強い回転加速度を伴った脳損傷例、第20回法医病理セミナー、2013、長崎

KURODA N、SAKAMOTO N、KITA S、IWABUCHI S、Bilateral fatal subdural hematomas without subependymal injury in anterior horns of lateral ventricles - Report of an autopsy case -、第9回国際法医学シンポジウム、2014、福岡

(5) 32 研究組織

(1) 研究代表者

黒田 直人 (KURODA、Naohito) 福島県立医科大学・医学部・教授 研究者番号:40161799