

令和元年6月10日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10290

研究課題名(和文)動物モデルによる死後造影画像解析と組織学的検討・死後画像診断への応用

研究課題名(英文)Experimental evaluation of postmortem enhanced CT image and histopathology

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) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：単純CTで行える死後画像診断の評価限界を超えた急性冠症候群や肺動脈血栓症に代表される血管性病変に対し、死後造影CT画像による定量・定性評価並びにその実務利用を行うことを本研究の目的とした。
研究の結果、投与される液体により死後肺野の含気が著しく低下することが明らかとなり、特に含気良好域並びに中程域の肺野に液体漏出が生じ濃度変化を生じることが明らかとなった。また、投与される液体量が25ml/kg以下では肺野濃度は投与前と統計学的に変化がないことを明らかとした。以上の動物実験で得られた知見を基に、ご遺体に対して造影検査を実施し、34名に対する死後造影CTによる死因究明について実務応用を実施した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

死後造影では、引き続き解剖が実施される場合に肺重量が影響を受けるため、死因判定に一定程度の影響が生じることが明らかとなった。動物実験を通じて、肺重量が増加する現象、肺重量を増加させない輸液投与量を明らかにした。

上記投与量を上限とした造影法によって、解剖前でも肺重量増加を生じさせない造影法を確立することができ、高い正診率で死後造影CTを実施可能となった。

研究成果の概要(英文)：We evaluate the influence of infusion on cadaver lung, and to evaluate the mechanism of increasing lung density in postmortem CT. Comparing among the antemortem, and 80 ml injection and 160 ml injection groups, the lung density was relatively increasing after saline injection. The 160 ml injection group presented statistically increased lung density compared with antemortem and the 80 ml injection group. From segmented volume data analysis, the highly edematous lung area was statistically increasing; in contrast, the lung volume was not changed after saline injection. Therefore, depending on the infusion volume, the lung density increases, the aerated lung volume decreases, and the edematous lung volume increases in postmortem CT.

研究分野：医歯薬学

キーワード：死後造影CT 動物実験 死後画像 法医放射線 放射線診断

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

死後単純CTにおける死後経過について検討を行い、死後30時間まで肺野の濃度上昇(就下現象)が進み、肺胞内から胸膜腔に液体漏出が死後30時間~42時間の間にピークを迎えること(1)、死因の違いによって肺野の就下現象の出現並びに胸膜腔液体貯留の経過が異なること(2)を報告した。しかし、急性冠症候群や肺血栓塞栓症に代表される血管性病変に対する死後単純CTは特徴的画像所見に乏しく、死後画像診断を行う上で明らかな所見は得られておらず、死後造影CTによる定量的評価が不可欠と考えられている。

本研究では、病態モデルを作成し、死後造影CTによる血管病変(疾患)に対する定量的評価を行い、得られた評価基準を基に、ヒトにおける血管性病変に対する最適な死後造影CT画像検査方法を明らかにし、特徴的所見や定量的指標を基に死因判定に寄与する所見を明らかにする。

(1) Hyodoh H, Shimizu J, Rokukawa M, Okazaki S, Mizuo K, Watanabe S. Postmortem computed tomography findings in the thorax - Experimental evaluation. Leg Med (Tokyo). 2016 Mar;19:96-100.

(2) Hyodoh H, Shimizu J, Watanabe S, Okazaki S, Mizuo K, Inoue H. Time-related course of pleural space fluid collection and pulmonary aeration on postmortem computed tomography (PMCT). Leg Med (Tokyo). 2015 Jul;17(4):221-5.

2. 研究の目的

本研究の目標は、動物実験を通じて造影剤等の死後液体投与における死後修飾の程度並びに死因判定への影響を明らかにすることである。また、実験を通じて得られた知見を基に実務において有用な死後造影CTの方法(対象の選択並びに実施の方法)をあきらかにすることである。

3. 研究の方法

- 動物実験 -

動物を死亡処置した後の輸液による死後修飾の影響を明らかにするため肺野の定量解析を行う。また、実験的に作成した病態を評価するための最適な造影法について画像評価を行い、死後造影CT画像による死因診断に最適な方法を明らかにする。

- 検案・解剖実務 -

死体検案/解剖に際して実施する死後造影CT画像を用いて実験で得られた知見が人体で応用可能か否かを検証するとともに、解剖が引き続き実施される際に死因判定に影響のない死後造影CT検査法を明らかにする。

4. 研究成果

(1) Matoba K, Hyodoh H, et al. Estimating normal lung weight measurement using postmortem CT in forensic cases., Leg Med (Tokyo). 2017 Nov;29:77-81.

肺重量は死後CTを用いることで推定可能であることを明らかにした。また、従来報告されていない正常肺重量(死後の就下が生じていない肺野の重量)を明らかにした。また、肺実質は伸展収縮により容量を変化させるためこれまで報告されていた身長や体重等との関連性がないという研究結果は妥当であるとの結果を得た。

目的:

本研究の目的は、含気が保たれた剖検症例の肺の死後CTを用いて肺重量を推定することである。肺重量に対する相関係数、身長、体重、全身表面積(WBSA)、肥満度指数(BMI)および推定肺体積についても評価した。

対象および方法:

2015年10月から2016年7月までに、体重、身長、全身表面積に関して、31人の死体(男性12人、女性19人、年齢20-98歳(平均66.9歳)、死後経過0.3-75.0(5.7)日)を対象とした。WBSA、BMI、CTでの肺容積、および総肺容積をCTカテゴリーに分類し、それらから得られる数式で求めた推定肺重量と剖検肺重量を比較した。

結果:

肺重量(平均±SE)は、右肺で284.9±14.8g、左肺で249.3±12.9gであった。%ALVは、両肺において79.9±0.9HU(平均±標準誤差(SE))、右肺80.3±1.3HU、左肺77.6±2.0HUであった。線形回帰にて、剖検肺重量と身体的カテゴリーに統計的に有意な相関はなかった(R²:身長0.234、体重0.224、WBSA0.309、BMI0.046、肺容量0.059)が、CTを用いた推定肺重量は優れた相関係数(R²=0.840)を示した。

結論:

含気が保たれた肺重量は右肺で284.9±14.8gおよび左肺で249.3±12.9gであり、死後CTは高い相関係数で肺重量を推定可能である。

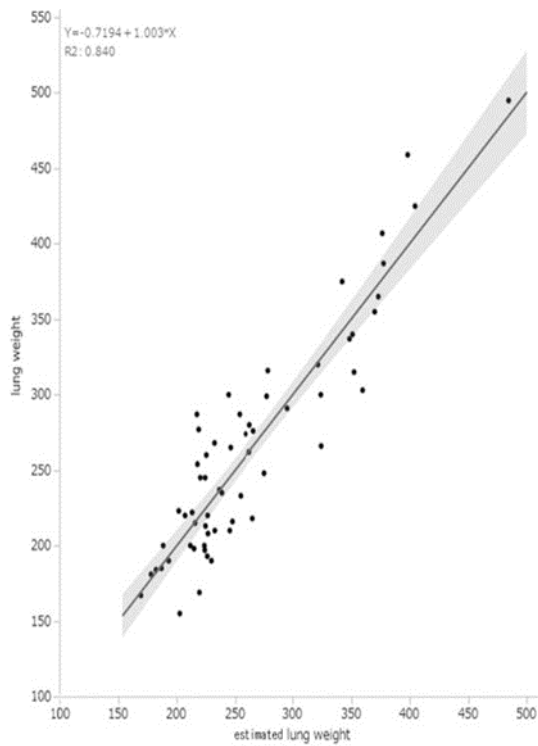


Fig. Relations between the lung weight and estimated lung weight. The correlation was excellent, with a correlation coefficient of 0.840. Grey area: 95% equal precision band.

(2) Matoba K, Hyodoh H, et al. Lung weight estimation with postmortem C T in forensic cases. *Leg Med (Tokyo)*. 2018 Nov;35:61-65.

肺野の含気の悪い状態において、死後C Tによる肺推定重量と剖検肺重量を比較し、死後C Tを用いて肺重量が可能であることを明らかにした。

目的：

肺野の含気低下（鬱血、浮腫、止血、および炎症など）が生じている様々な死因を含む症例において、死後C Tを用いた推定肺重量と剖検肺重量を比較する。

対象と方法：

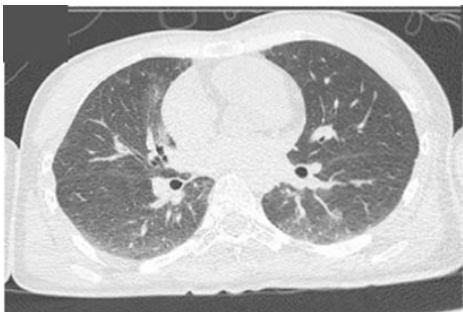
2016年1月から2018年7月まで、111人の死体（男性62人、女性59人、年齢18歳から95歳（平均59.6歳））を剖検前にC T検査を実施した。111人の死亡した両肺を別々に分析し、合計222個の試料とした。画像ワークステーションを用いた半自動検出の後、手動でC T画像から肺野を抽出した。全肺容量およびC T値によって6カテゴリーに分けた肺容量を計測し、剖検肺重量との間で回帰分析を行った。

結果：

剖検肺重量と死後C Tを用いた推定肺重量との間に高いピアソンの相関係数が認められた ($R^2 = 0.9106$)。

結論：

死後C Tを用いた肺重量推定は法医学領域の肺野の含気が悪い遺体に対しても推定可能である。



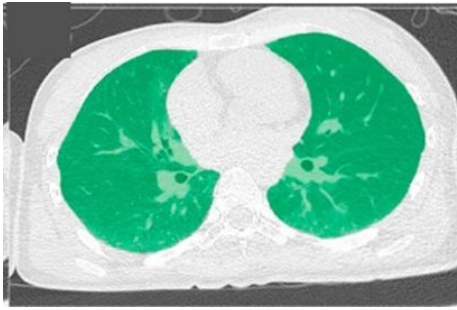


Fig. Lung area extraction. Using image workstation, the lung areas are extracted manually after automatic lung detection. The hilum of both lungs is included to meet the autopsy procedure.

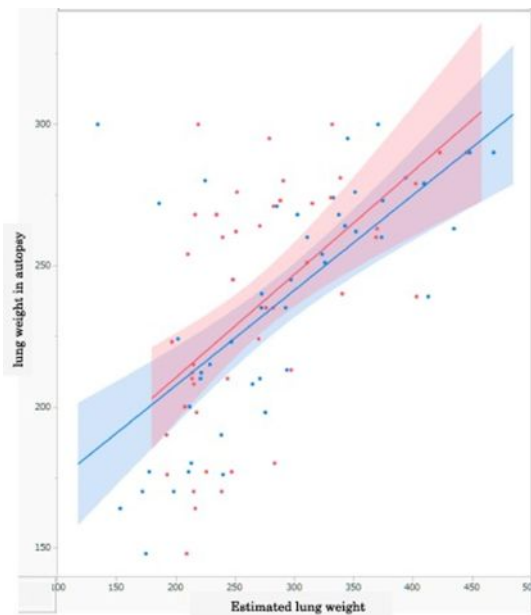


Fig. Relationship between the lung weight and estimated lung weight: less than 300 g. Estimated lung weight by multiple regression shown by red line and dots, and the estimated lung weight by combination of lung volume with density shown by blue line and dots. Both estimation exhibited a slight difference in the region of lung weight less than 300 g. Gray area: 95% equal precision band. Formula A: Lung weight (g) = (Mean CT number (HU)+1000)/1000 × (lung volume (ml)). Formula (B): Estimated lung weight (g) = 70.910633057 + 0.0586911941 × v2 + 0.4374633191 × v3 + 0.9309684158 × v4 + 1.0354060707 × v5 + 1.0123152027 × v6.

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計4件)

- 1 . Matoba K, Hyodoh H, Ishida L, Murakami M, Matoba T, Saito A, Okuya N, Almansoori S, Fujita E, Yamase M, Shao M, Jin S. Lung weight estimation with postmortem CT in forensic cases. Leg Med (Tokyo). 2018 Nov;35:61-65. (査読有)
- 2 . Matoba K, Hyodoh H, Murakami M, Saito A, Matoba T, Ishida L, Fujita E, Yamase M, Jin S. Estimating normal lung weight measurement using postmortem CT in forensic cases. Leg Med (Tokyo). 2017 Nov;29:77-81. (査読有)
- 3 . Matoba K, Hyodoh H, Murakami M, Matoba T, Saito A, Feng F, Jin S. Freezing preparation for macroscopic forensic investigation in putrefied brain. Leg Med (Tokyo). 2017 May;26:6-10. (査読有)

- 4 . Hyodoh H, Matoba K, Murakami M, Matoba T, Saito A, Feng F, Jin S. Experimental evaluation of freezing preparation for the macroscopic inspection in putrefied brain. Leg Med (Tokyo). 2017 Jan;24:19-23. (査読有)

[雑誌症例報告] (計 1 件)

- 1 . Hyodoh H, Matoba K, Murakami M, Saito A, Okuya N, Matoba T. Lethal complication in Pott's Puffy tumor: A case report. JoFRI. 2018 Sep;14:12-15. (査読有)

[学会発表 (国際学会)] (計 6 件)

- 1 . Hyodoh H. Forensic Radiology in Japan, 7th congress of the International Society of Forensic Radiology and Imaging (ISFRI), Australia Melbourne, 2018
- 2 . Ishida L, Hyodoh H, Matoba K. Lung weight estimation with postmortem CT in forensic autopsy cases. 24th Congress of the International Academy of Legal Medicine (IALM), Japan Fukuoka, 2018
- 3 . Matoba K, Hyodoh H, et al. Estimating normal lung weight measurement using postmortem CT in forensic cases. 24th Congress of the International Academy of Legal Medicine (IALM), Japan Fukuoka, 2018
- 4 . Yamase M, Hyodoh H, Matoba K, et al. Forensic Investigation of Postmortem Process Evaluated by GC/MS and CT. 10th International Symposium Advances in Legal Medicine, Dusseldorf Germany, 2017
- 5 . Hyodoh H, Matoba K, et al. An experimental evaluation of intermittent breathing in the appearance of drowning lung on postmortem CT. 6th congress of the International Society of Forensic Radiology and Imaging (ISFRI), Denmark Odense, 2017
- 6 . Hyodoh H, et al. Drowning lung CT patterns; experimental evaluation. 5th congress of the International Society of Forensic Radiology and Imaging (ISFRI), Holland Amsterdam, 2016

[図書] (計 2 件)

- 1 . 兵頭秀樹 診療ガイドライン選集 2018 死後画像読影ガイドライン 2015年版 救急医学臨時増刊号 9 Vol.42 No.10 へるす出版 2018 (全 1 4 9 4 頁) p1490-1491, 企画担当 太田祥一
- 2 . 兵頭秀樹 臨床法医学入門 死後画像診断 明石書店 2017(全 2 1 6 頁) p187-194, 美作宗太郎 (監修) 山田典子 (編著)

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：的場 光太郎

ローマ字氏名：Kotaro Matoba

所属研究機関名：北海道大学

部局名：医学研究院

職名：講師

研究者番号 (8 桁) : 00466450

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。