

令和元年5月27日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K19801

研究課題名(和文) 死後CT肺画像による死因診断法の確立

研究課題名(英文) Establishment of a procedure for diagnosing the cause of death based on post-mortem CT.

研究代表者

川住 祐介 (Kawasumi, Yusuke)

東北大学・医学系研究科・講師

研究者番号：00513540

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：死後CTの肺所見は、「ほぼ陰影なし」、「気道散布」、「胸膜に達する不均一水腫」、「胸膜に達しない不均一水腫」、「びまん性水腫」、「高度血液就下」、「軽度血液就下」といったいくつかのパターンに分類することができた。ほとんどの低体温症は「ほぼ陰影なし」のパターンで、診断能は感度75%、特異度99%、陽性適中率86%、陰性適中率98%、正診率96%であった。溺水は「気道散布」および「胸膜に達する不均一水腫」のパターンを示すことが多く、診断能は感度71%、特異度96%、陽性適中率83%、陰性適中率92%、正診率91%であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はCT画像のみからの確固とした死因診断基準確立を目的としている。日本の変死体剖検率は10%未満であり、先進国の中で極めて低い数値である。死因不明社会となっている現状に、死後画像検査による死因解明をもたらすことは、非常に大きな社会貢献である。今回の研究では、死後CT肺画像によって特定の死因が診断可能であることを示すことができた。それはすなわち、本研究は死因不明社会となっている現状を打破する一助となり得たということである。また今回の研究結果は、死後画像に不慣れた臨床医が、警察から死因についての判断を求められた際、大いなる助けとなるはずである。

研究成果の概要(英文)：The lung post-mortem computed tomography (PMCT) findings were classified into some types: almost none, oedema spread via the airways, inhomogeneous oedema extending to the subpleura, inhomogeneous oedema with subpleural sparing, diffuse oedema, major hypostasis, minor hypostasis, and other. Most hypothermia cases were the "almost none" PMCT type. Diagnostic performance of hypothermia based on lung findings resulted in a sensitivity of 75%, specificity of 99%, PPV of 86%, NPV of 98%, and accuracy of 96%. Most drowning cases were the "spread via the airways" or "inhomogeneous oedema extending to the subpleura" PMCT types. The diagnostic performance of drowning based on these lung findings resulted in a sensitivity of 71%, specificity of 96%, PPV of 83%, NPV of 92%, and accuracy of 91%. The lung findings of the other causes of death were non-specific.

研究分野：放射線診断学

キーワード：死亡時画像診断 CT 肺

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

1. 研究開始当初の背景

死亡時画像診断は、現在世界中で死因解明に対する有用性が注目されている。我が国では Autopsy imaging (Ai) として広まっている。特に日本では法医学者数が少ないことから解剖数は限られており(変死体の剖検率は年間 10%未満である)死因不明のままとされるケースが多い。そこで CT や MR 画像を撮像し、少しでも多くのご遺体の死因を解明しようとする動きが活発になってきている。しかしながらまだ世界的にも症例数が多くないため、臨床と異なる様相を示す死後画像所見のみから死因を特定することは非常に難しい。症例数を更に蓄積し、画像所見と剖検所見とを対比させることで、画像所見解釈を検討し、また撮像方法を創意工夫する必要がある。

本学では、本学法医学分野による剖検直前に、ご遺体を CT 撮影している。2009 年 5 月から現時点までで 1,100 例以上を経験したが、造影剤が使用できないこと、死後変化が生じていること、臨床では診断しない異状も多いことなどといった様々な要因から、CT 画像のみで死因を特定することは依然として難しい。そのような状況の中、死因となった異状そのものの特定は困難であるが、間接的にその死因を示す画像所見があるのではないかと考えた。その結果、これまで我々は、溺死診断に繋がる肺所見や低体温死に特徴的な肺所見を見出し、英文誌に発表した。また小児突然死における特徴的肺所見も英文誌に発表した。また、これまでの経験で、虚血性心疾患や縊頸、薬物中毒など、通常の死後変化とは異なる肺陰影を示す死因が他にもあることを多く経験してきた。そこで我々は、肺の陰影パターンから、多くの死因が診断できるのではないかと考えた。

また法医学では、溺死に肺の重量基準がある。CT 画像から肺重量の推定が可能となれば、溺死の判定がより正確なものとなる。さらに溺死以外の死因と重量の相関性を調べ、前述の肺陰影の性状に加えることで、より正確な死因診断が可能になると考えた。また、法医学に対し溺死以外の重量基準を提案することもできると考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、体表からの検案では死因不明とされる異状死体について、死後 CT の肺画像で死因を診断することである。臨床と同様、死後 CT における肺野は様々な所見を示す。今まで我々は溺水や低体温症では比較的特徴的な肺所見を示すことを報告している。また虚血性心疾患や縊頸、薬物中毒などでも、単なる死後変化とは異なる肺所見を示すことを経験してきた。そこで肺陰影の分布・形状・濃度、更には 3D ワークステーションを用いた肺の volume や平均 CT 値という情報を総合することで、死因を特定することが可能であると仮定する。

3. 研究の方法

(1) 肺野陰影の性状(分布・形状・濃度)と死因との関係を調べ、特異的な肺陰影を示す死因を明らかにする。:これまでの約 1,100 例およびこれからの症例の肺陰影を、分布・形状・濃度の 3 つのカテゴリーについて評価し、それぞれ細かく分類していく。分布はびまん性、モザイク状、小葉中心性、気管支周囲、胸膜下、背側主体など、形状は粒状、結節状、斑状、線状、網状など、濃度はすりガラス影、consolidation、それらの混合などにまず分けるが、評価・分類の過程で新たな性状が必要となった場合には適宜追加していく。

(2) CT 画像から算出した肺の容積および平均 CT 値と死因との関係を調べる。また剖検で得られた肺重量との相関性を調べ、CT のみから肺重量の推定が可能かどうかを検討する。:3D 医用画像ワークステーションを用いて、CT 画像から肺のみを抽出する。抽出は自動的に行われるが、生体とは異なり含気減少が目立つことが多いため、適宜手動で補正を加えながら肺を正確に抽出する。この抽出から、肺容積(mL)と平均 CT 値(HU)は自動的に算出される。法医学分野より剖検で得られた肺重量のデータをいただき、CT で得られた肺容積および平均 CT 値との相関関係を調べ、CT から肺重量が推定可能かどうかを検討する。

(3) 上記(1)と(2)の情報を総合し、肺 CT 画像にみよる各死因の診断能を評価する。:肺陰影・肺容積・肺平均 CT 値と死因との相関性を調べる。強い相関性を示したのものに関しては、その死因について有意な所見・数値であるかどうかを統計学的に検討する。統計学的有意な所見・数値であった場合は、それらを基準とした場合の、その死因の診断能(感度、特異度など)を評価する。以上の検討を総合し、最終的に肺 CT 画像のみによる死因診断フローチャートを作成する。

研究体制

本研究は研究代表者が中心となり、同専攻の細貝良行講師、臼井章仁助教、および大学院生 3 名が研究協力者として参加し、また本学法医学分野の舟山真人教授から剖検情報提供を受けることで、死亡時画像診断において肺画像のみから死因を診断することを目標としている。研究代表者は全ての工程に参加し、研究の統括を行う。日々の Ai は、臨床放射線技師国家資格を有

している同専攻の細貝良行講師、臼井章仁助教、および大学院生が CT 撮影を担当している。放射線診断専門医である研究代表者は全ての CT 撮影に立ち会い、読影レポートを作成している。また追加撮影や再撮影が必要な場合はその都度指示を行う。CT 撮影後ご遺体は速やかに剖検室に運ばれ、法医解剖が実施される。放射線診断専門医である研究代表者は CT を読影し、死因毎に肺陰影の性状を分類する。さらに研究代表者および研究協力者（細貝良行講師、臼井章仁助教、大学院生）は、3D 医用画像処理ワークステーションを用いて各症例の肺容積と平均 CT 値を算出する。研究代表者は、得られたデータを総合し、肺画像のみから死因を特定可能かどうかを検討する。なお法医学とは随時連絡可能で、計画が難航した場合も早急にミーティングを行うことができる体制である。

4. 研究成果

本研究の目的は、体表からの検案では死因不明とされる異状死体について、死後 CT の肺画像で死因を診断することである。2009 年から蓄積してきた症例に、2018 年度に新たに撮影した症例を加え、検討を行ってきた。

(1) 死後 CT の肺所見は、「ほぼ陰影なし」、「気道散布」、「胸膜に達する不均一水腫」、「胸膜に達しない不均一水腫」、「びまん性水腫」、「高度血液就下」、「軽度血液就下」といったいくつかのパターンに分類することができた。生前と同様に肺野の含気が保たれ、陰影の認められない、すなわち「ほぼ陰影なし」のパターンを示す症例のほとんどは低体温による死亡例（図 1）であることが分かったが、低体温ではない症例も少なからず認められた。それらは気管支喘息や高体温症（熱中症）であった。その機序に関しては、前者はチェックバルブ機構による過膨張が予想されるが、後者に関しては剖検結果とあわせ検討中である。溺水に関しては、気管支周囲に粒状・結節状の陰影が広がる、いわゆる「気道散布」パターン（図 2）と、肺全体に不均一に斑状のすりガラス影および小葉間隔壁肥厚を示す、いわゆる「胸膜に達する不均一水腫」パターン（図 3）を示す傾向にあることが分かった。またこれら陰影パターンは、溺水以外に見られることは少なかった。気管支領域に広がる consolidation は、臨床と同様に炎症を示していることが多かった。また、虚血性心疾患と非虚血性心疾患との比較のみではあるが、虚血性心疾患では「胸膜に達しない不均一水腫」を示すことが比較的多く、非虚血性心疾患では通常の死後変化である血液就下のみを示すことが多いことが分かった。ただし乳幼児の症例に関しては、死因と死後 CT 肺所見との関係が成人と異なっており、区別して考える必要があることが分かった。また腐敗の進行した症例に関しては、肺野の陰影にさらなる変化が生じるため、診断は難しくなることが分かった。



図 1：低体温症の肺

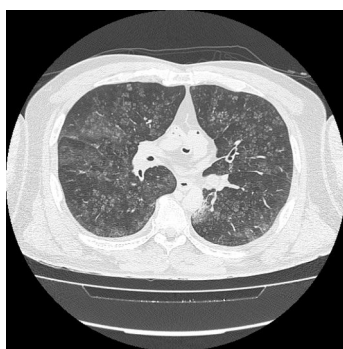


図 2：溺水(気道散布)の肺

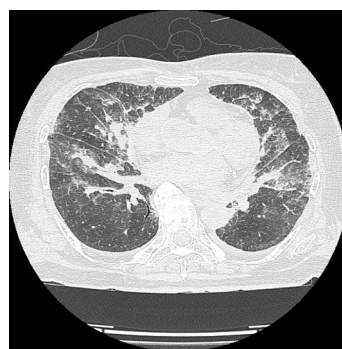


図 3：溺水(水腫)の肺

(2) 死後 CT で計測した肺 volume および平均 CT 値測定による肺重量推定、そしてその推定肺重量からの死因推定に関しては、ワークステーションを用いた臨床と同様の手法では測定が難しく、今回の研究期間中には再現性のある測定法、測定結果を得ることができなかった。

(3) (1)で得られた結果を診断基準として、死因診断の統計的解析を行ったところ、死後 CT の肺所見のみによる溺水診断能は感度 71%、特異度 96%、陽性適中率 83%、陰性適中率 92%、正診率 91%となり、低体温症診断能は感度 75%、特異度 99%、陽性適中率 86%、陰性適中率 98%、正診率 96%となった。すなわち、溺水による死亡は 90%程度、低体温による死亡に関しては 100%に近い正診率をもって診断可能であることが示された。他の死因に関しては正診率が低く、肺所見のみでの診断は難しい結果となったが、今回の検討の過程で、診断に寄与する追加所見の候補を見つけることができた。

なお、これまでの内容の一部をまとめたものが、オーストリアのウィーンで 2018 年 2 月 28 日から 3 月 4 日まで、および 2019 年 2 月 27 日から 3 月 3 日まで開催された European Congress of Radiology (欧州放射線学会) のポスター発表として採択され、世界に発信することができた。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

Y. Kawasumi, A. Usui, S. Kudo, N. Hirakawa, Y. Ito, T. Ueda, M. Funayama. Advanced examination for diagnosing hypothermic death using post-mortem computed tomography. ECR2019, 2019.

Y. Kawasumi, A. Usui, S. Kudo, N. Hirakawa, Y. Ito, Y. Igari, M. Funayama, T. Ishibashi. Is it possible to diagnose the cause of death based only on lung findings as revealed by post-mortem computed tomography? ECR2018, 2018.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年 :

国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

取得年 :

国内外の別 :

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名 :

ローマ字氏名 :

所属研究機関名 :

部局名 :

職名 :

研究者番号 (8 桁):

(2)研究協力者

研究協力者氏名 : 細貝 良行

ローマ字氏名 : (HOSOKAI, yoshiyuki)

研究協力者氏名 : 臼井 章仁

ローマ字氏名 : (USUI, akihito)

研究協力者氏名：舟山 真人
ローマ字氏名：(FUNAYAMA, masato)

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。