

令和 2 年 4 月 22 日現在

機関番号：12301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2018～2019

課題番号：18H06364・19K21445

研究課題名（和文）死後冠動脈造影検査の有用性の拡大－冠動脈疾患以外の疾患の法医診断への応用－

研究課題名（英文）Development of coronary computed tomography angiography -Towards the application to forensic diagnosis of cardiac diseases other than coronary artery disease-

研究代表者

早川 輝（Hayakawa, Akira）

群馬大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：90758575

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：死後冠動脈造影検査を実施した症例で、病理組織学的検索のみでは困難な部位の血栓塞栓を発見することが可能であった事例や、冠動脈解離の所見を発見することが可能であった事例を経験した。また、高度腐敗によって肉眼による解剖所見の評価が困難である症例において、死後冠動脈造影検査を実施することで、冠動脈の狭窄所見を容易に描出することが可能であり、死因究明に有用な検査であることが実証できた。さらに、以前は冠動脈の石灰化と内腔に満たされた造影剤とを画像上識別困難であることがあったが、造影剤の構成成分の比率を調整することによって、それらを明瞭に区別することが可能となり、より一層の診断精度向上につながった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

冠動脈疾患の診断に有用とされている死後冠動脈造影検査を冠動脈疾患以外の疾患の診断に応用させることは、死後冠動脈造影検査をより有意義な検査にするとともに、突然死の診断および病態解明に重要であると考えられた。

研究成果の概要（英文）：There were cases that demonstrated the further usefulness of coronary postmortem computed tomography angiography (coronary PMCTA). I experienced cases in which it was possible to detect thromboembolism in areas that were difficult to detect by histopathological search alone.

Besides, in some cases, it was difficult to evaluate the findings of coronary artery stenosis macroscopically because the post mortem changes had advanced. Coronary PMCTA was performed in such cases, and the findings of coronary artery stenosis could be easily visualized. Coronary PMCTA has proven to be a useful examination in determining the cause of death.

In addition, it was previously difficult to distinguish on imaging between calcification of the coronary arteries and lumen-filled contrast agents. However, by adjusting the ratio of the components of the contrast agent, it was possible to clearly distinguish between them, leading to further improvement in diagnostic accuracy.

研究分野：法医学

キーワード：PMCT 死後画像検査 死後冠動脈造影検査 法医学 心臓性突然死

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、法医学領域における死後画像検査は、解剖検査を互いに補完する検査として、重要な役割を担っている。法医学解剖では内因性急死(いわゆる‘突然死’)の症例を扱うが、多くの突然死の原因となる急性冠症候群の事例において、非造影死後 CT では、冠動脈内の血栓塞栓や心筋の虚血という直接所見を検出できない。そこで、主に冠動脈内の血栓塞栓を検出する目的で死後冠動脈造影検査が注目されている。責任病変の局在を非破壊的に検出し、証拠保全ができるという点においても、同検査の法医学への適応が期待されている。一方で、死後血管造影の研究はまだ始まったばかりで、死後冠動脈造影検査と病理組織学検査の所見の対比について未だ十分に検討されていないこと等、検討すべき課題は数多く残っている。

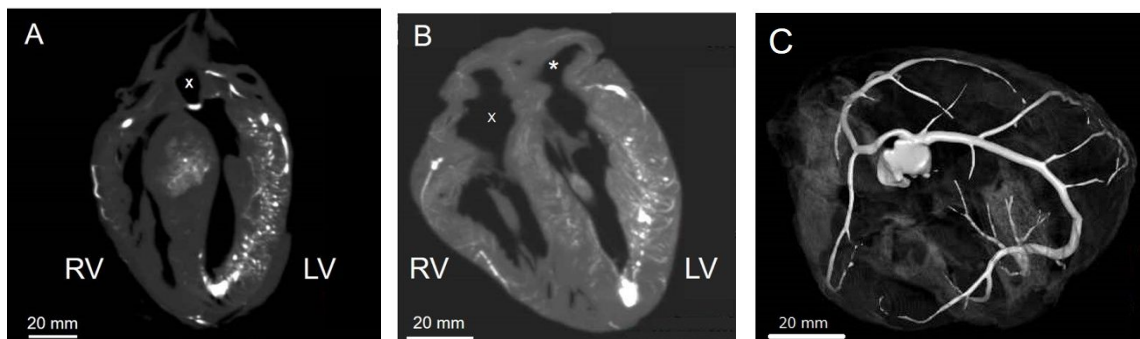
申請者の施設では、死後冠動脈造影検査法を考案し、法医学解剖に利用してきた(Takei H, et al. Leg. Med. (Tokyo) 2018; 30:46-51)。その方法は以下の通りである(右図参照)。**①**解剖時に摘出した心臓の冠動脈に造影剤を注入、**②**心臓をホルマリン固定、**③**群馬大学大学院医学系研究科 Ai センターにおいて心臓の CT 撮影、**④**3次元再構成画像を構築し、画像上で冠動脈の網羅的検索を行う。得られた画像所見と病理組織学的所見の対比を実施し、新たな知見を習得・蓄積するとともに、多角的な心臓病変の診断を実施している。

死後冠動脈造影検査は冠動脈疾患の診断に有用とされているが、症例を蓄積する中で、**死後冠動脈造影検査で冠動脈以外の所見も捉えられる可能性が生じてきた。**

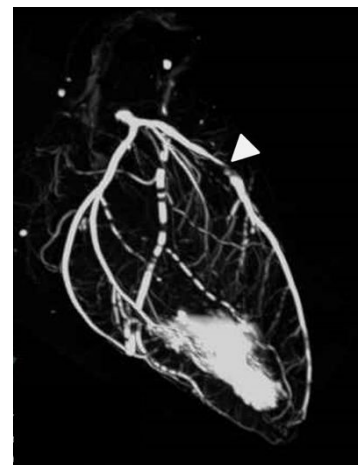
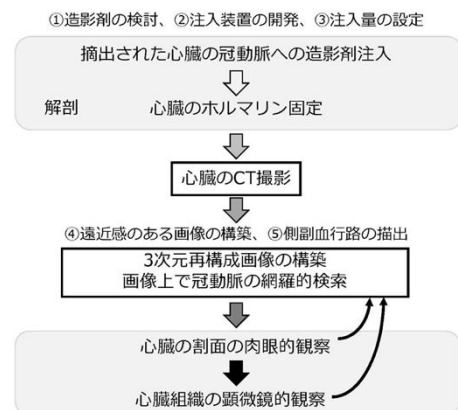
右図は申請者の施設から報告された症例の3次元再構成画像である(Takahashi Y, et al. Leg. Med. (Tokyo) 2016; 19:47-51)。死後冠動脈造影検査で左冠動脈前下行枝の狭窄が判明し(▽印は狭窄部位)、病理組織学的検査から、粥腫破綻に基づく左冠動脈前下行枝狭窄による急性心筋梗塞と診断された。既報と同様に、冠動脈疾患の診断に死後冠動脈造影検査が有用であることが示された。

一方で、下図は申請者の施設からの別の報告症例の3次元再構成画像である(Takei H, et al. Leg. Med. (Tokyo) 2018; 30:46-51)。

- A) **閉塞性肥大型心筋症**：非対称性の中隔肥大を伴う左心室の心肥大及び左心室流出路の狭窄と高位中隔の心筋壁内の豊富な造影血管像を認める。
- B) **急性心筋炎**：左心室の心筋壁内の造影剤の拡散促進を認める。
- C) **左冠動脈起始異常**：右 Valsalva 洞から起始する左冠動脈を認める。



3D再構成画像を利用した冠動脈造影検査



このように、当施設では、死後冠動脈造影検査が冠動脈疾患以外の疾患の診断に有用であった事例を経験している。従って、**冠動脈疾患以外にも、死後冠動脈造影検査で有用な所見が得られる疾患の存在が示唆された。**これを踏まえての本研究課題の核心をなす学術的「問い」は、「**冠動脈疾患以外の疾患の法医(死後)診断に死後冠動脈造影検査の有用性はあるか**」であり、それに関して法医診断学的手法を用いて立証する必要があると考える。

2. 研究の目的

本研究の目的は、申請者の施設で死後冠動脈造影検査を実施した症例において、画像所見と病理組織学的所見を集積し、それぞれの所見の対比を十分に検討することで、**死後冠動脈造影検査の有効性や更なる死後冠動脈造影検査の適応疾患の拡大について検討すること**である。さらに、**死後冠動脈造影法の改良を探索した上で、死後冠動脈造影検査の新たな利用法を考案すること**である。主に冠動脈内の血栓塞栓を検出する目的で考えられた従来の死後冠動脈造影検査の概念を超える利用法の考案を検討している。

3. 研究の方法

(1) 死後冠動脈造影検査の更なる適応疾患の拡大の検討

画像所見と病理組織学的所見の対比の集積

これまでの症例及び研究期間における死後冠動脈造影検査を実施した症例に関して、画像所見と病理組織学的所見を集積し、死後冠動脈造影検査の新たな適応病態を示す。

死後冠動脈造影の有用性に関する後ろ向き検討

死後冠動脈造影検査の法医診断への有用性について、個々に抽出し、概括する。

死後冠動脈造影における側副血行路の描出による生前の心臓の血行病態の評価

冠動脈に高度狭窄が起きた際に虚血部位の循環を改善するために出現する側副血行路の評価は生前の心臓の血行病態の把握には欠かすことができないが、肉眼では十分な検索が困難であることが多いため、死後冠動脈造影検査を用いた評価が有用であると考ええる。

(2) 死後冠動脈造影法の改良の探索

最適な造影剤の選択

造影剤の注入装置及び注入方法についての改良

3次元再構成画像構築の質の向上(主に側副血行路の新たな描出法の開発)

(3) 死後冠動脈造影検査の新たな利用法の考案

死後冠動脈造影検査のデータを用いた3次元プリンターによる心臓モデルの作製

遺族、臨床医、司法関係者、法曹関係者等に対する死者の病態を説明する際や、医学生やコメディカルに向けた医学教育、裁判員裁判等で使用することを検討している。

4. 研究成果

本研究を実施していく過程で、先に得られた知見に加えて、更なる死後冠動脈造影検査に有用性について示された症例があった。

死後冠動脈造影検査を実施した症例で、病理組織学的検索のみでは困難な部位の血栓塞栓を発見することが可能であった事例や、冠動脈解離の所見を発見することが可能であった事例を経験し、関係学会等で発表することができた。

また、法医解剖においては死後変化が進行した事例も対象になるが、そのような事例において、死後変化によって肉眼による解剖所見の評価が困難である場合が存在するが、その際に死後冠動脈造影検査を実施することで、冠動脈の狭窄所見を容易に描出することが可能であり、

死因究明に有用な検査であることが実証できた。

さらに、以前は冠動脈の石灰化と内腔に満たされた造影剤とを画像上識別困難であることがあったが、造影剤の構成成分の比率を調整することによって、それらを明瞭に区別することが可能となり、より一層の診断精度向上につながった。

現在は、死後冠動脈造影検査を実施した事例に加えて、過去に申請者の施設で冠動脈造影検査を実施した症例に関して、後ろ向き検討を実施することで、死後冠動脈造影検査の法医診断への有用性について更なる検討を行っている。加えて、造影剤の種類や造影方法に関して更なる検討を行い、より信頼度の高い検査にすることを目標としている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hayakawa Akira, Sano Rie, Takei Hiroyuki, Takahashi Yoichiro, Kubo Rieko, Tokue Hiroyuki, Hirasawa Satoshi, Shimada Takehiro, Awata Sachiko, Yuasa Masahiro, Uetake Shinji, Akuzawa Hisashi, Kominato Yoshihiko	4. 巻 35
2. 論文標題 Tattoo image composed of radiopaque deposits demonstrated by postmortem computed tomography	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 9~11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.legalmed.2018.09.002	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 Mori Shinjiro, Kimura Satoko, Ro Ayako, Hayakawa Akira, Funakoshi Izumi, Fukunaga Tatsushige, Mizukami Hajime	4. 巻 39
2. 論文標題 Two autopsy cases of rupture of the aorta by fistula formation after thoracic endovascular aortic repair and open stent-grafting on aortic arch aneurysm	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cardiovascular Pathology	6. 最初と最後の頁 61~66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carpath.2018.12.007	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 Takahashi Yoichiro, Kubo Rieko, Sano Rie, Kuninaka Hikaru, Murayama Masayuki, Hayakawa Akira, Kominato Yoshihiko	4. 巻 27
2. 論文標題 DNA methylation of the NR3C1 promoter region in brains of pediatric victims of physical abuse	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurocase	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/13554794.2019.1582678	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 Mori Shinjiro, Takahashi Shirushi, Hayakawa Akira, Saito Kazuyuki, Takada Aya, Fukunaga Tatsushige	4. 巻 27
2. 論文標題 Fatal Intracranial Aneurysms and Dissections Causing Subarachnoid Hemorrhage: An Epidemiological and Pathological Analysis of 607 Legal Autopsy Cases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 486~493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.031	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 Tanaka Hiroki, Okuda Katsuhiko, Ohtani Seiji, Asari Masaru, Horioka Kie, Isozaki Shotaro, Hayakawa Akira, Ogawa Katsuhiko, Hiroshi Shiono, Shimizu Keiko	4. 巻 32
2. 論文標題 Chained nuclei and python pattern in skeletal muscle cells as histological markers for electrical injury	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 75 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.legalmed.2017.11.001	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 Sano Rie, Takahashi Yoichiro, Hayakawa Akira, Murayama Masayuki, Kubo Rieko, Hirasawa Satoshi, Tokue Hiroyuki, Shimada Takehiro, Awata Sachiko, Takei Hiroyuki, Yuasa Masahiro, Uetake Shinji, Akuzawa Hisashi, Kominato Yoshihiko	4. 巻 32
2. 論文標題 Use of postmortem computed tomography to retrieve small metal fragments derived from a weapon in the bodies of victims in two homicide cases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 87 ~ 89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.legalmed.2018.03.006	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 Hayakawa Akira, Sano Rie, Takahashi Yoichiro, Kubo Rieko, Harada Megumi, Omata Masato, Yokohama Akihiko, Handa Hiroshi, Tsukada Junichi, Takeshita Haruo, Tsuneyama Hatsue, Ogasawara Kenichi, Kominato Yoshihiko	4. 巻 60
2. 論文標題 RUNX1 mutation in a patient with myelodysplastic syndrome and decreased erythrocyte expression of blood group A antigen	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Transfusion	6. 最初と最後の頁 184 ~ 196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/trf.15628	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 Kominato Yoshihiko, Sano Rie, Takahashi Yoichiro, Hayakawa Akira, Ogasawara Kenichi	4. 巻 60
2. 論文標題 Human ABO gene transcriptional regulation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Transfusion	6. 最初と最後の頁 860 ~ 869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/trf.15760	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Yoichiro, Hayakawa Akira, Sano Rie, Fukuda Haruki, Kubo Rieko, Kominato Yoshihiko, Kimura Satoko, Takada Aya, Saito Kazuyuki, Takei Hiroyuki, Awata Sachiko, Tokue Hiroyuki	4. 巻 21
2. 論文標題 Tuberous sclerosis related-lesions detected by postmortem computed tomography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Forensic Imaging	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.fri.2020.200376	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 -

〔学会発表〕 計20件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Shinjiro Mori, Satoko Mishima, Ayako Ro, Kumiko Asakura, Akira Hayakawa, Izumi Funakoshi, Tatsushige Fukunaga, Hajime Mizukami.
2. 発表標題 An autopsy case of death by aorticopulmonary fistula after open stent-grafting for aortic arch aneurysm.
3. 学会等名 24th Congress of the International Academy of Legal Medicine(IALM) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akira Hayakawa, Satoko Kimura, Hideto Suzuki, Izumi Funakoshi, Kentaro Sakai, Tatsushige Fukunaga.
2. 発表標題 Reevaluation of changes in blood biochemical markers during postmortem interval.
3. 学会等名 24th Congress of the International Academy of Legal Medicine(IALM) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 早川輝, 高田綾, 齋藤一之, 朝倉久美子, 菊地洋介, 木村聡子, 濱松晶彦, 林紀乃, 村井達哉.
2. 発表標題 好酸球性冠動脈周囲炎 (梶原) における活動性冠動脈病変の分布 - 13突然死例の解析 - .
3. 学会等名 第107回日本病理学総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐野利恵, 早川輝, 高橋遥一郎, 小湊慶彦.
2. 発表標題 死後CT検査は凶器に由来する微小な金属片の同定および回収に有用である.
3. 学会等名 第87回日本法医学会学術関東地方集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐野利恵, 高橋遥一郎, 窪理英子, 早川輝, 藤原純子, 竹下治男, 小湊慶彦.
2. 発表標題 A3、B3型におけるABO遺伝子プロモーターの一塩基置換はCTCFの結合を減弱させる.
3. 学会等名 日本DNA多型学会第27回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hayakawa Akira, Sano Rie, Takahashi Yoichiro, Akuzawa Hisashi, Kominato Yoshihiko
2. 発表標題 Tattoo image composed of radiopaque deposits demonstrated by postmortem computed tomography
3. 学会等名 The 8th Congress of the International Society of Forensic Radiology and Imaging (ISFRI2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早川 輝, 佐野利恵, 高橋遥一郎, 小湊慶彦, 半田 寛, 丸橋隆行, 横濱章彦
2. 発表標題 骨髓異形成症候群の一患者におけるABO式血液型抗原量低下の原因解明
3. 学会等名 第66回北関東医学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早川 輝, 佐野利恵, 高橋遥一郎, 小湊慶彦
2. 発表標題 交通事故受傷後2日後に突然心肺停止となった外傷性脳梗塞の1剖検例
3. 学会等名 第2回日本法医病理学会学術全国集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早川 輝, 佐野利恵, 高橋遥一郎, 窪 理英子, 小湊慶彦
2. 発表標題 骨髓異形成症候群の一患者におけるABO式血液型抗原量低下の原因解明
3. 学会等名 第103次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早川 輝, 佐野利恵, 高橋遥一郎, 小湊慶彦
2. 発表標題 死後CT検査において見出された刺青のイメージ
3. 学会等名 第103次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早川 輝, 佐野利恵, 高橋遥一郎, 丸橋隆行, 横濱章彦, 半田 寛, 常山初江, 小笠原健一, 小湊慶彦
2. 発表標題 骨髓異形成症候群の一患者におけるABO式血液型抗原量低下の原因解明
3. 学会等名 第67回日本輸血・細胞治療学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐野利恵, 早川 輝, 高橋遥一郎, 横濱章彦, 半田 寛, 塚田順一, 小笠原健一, 小湊慶彦
2. 発表標題 骨髓異形成症候群の一患者におけるABO式血液型抗原量低下の原因解明
3. 学会等名 第81回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐野利恵, 早川 輝, 高橋遥一郎, 横濱章彦, 小湊慶彦
2. 発表標題 ABO式血液型判定でみられるmixed field agglutinationは血液型亜型か?それとも骨髓悪性疾患か?
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第64回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐野利恵, 早川 輝, 高橋遥一郎, 窪 理英子, 小湊慶彦
2. 発表標題 ABO式血液型判定でみられるmixed field agglutinationは血液型亜型か?それとも骨髓悪性疾患か?
3. 学会等名 日本DNA多型学会第28回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hayakawa Akira, Sano Rie, Takahashi Yoichiro, Fukuda Haruki, Kominato Yoshihiko
2. 発表標題 An autopsy case of traumatic cerebral infarction due to vascular injury and thromboembolism
3. 学会等名 The 21st Nordic Conference on Forensic Medicine (NCFM) and the 6th Annual Meeting of the Nordic Association of Forensic Toxicologists (NAFT) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hayakawa Akira, Sano Rie, Takahashi Yoichiro, Fukuda Haruki, Yokohama Akihiko, Handa Hiroshi, Tsuneyama Hatsue, Ogasawara Kenichi, Kominato Yoshihiko
2. 発表標題 RUNX1 mutation in a patient with myelodysplastic syndrome and decreased erythrocyte expression of blood group A antigen
3. 学会等名 The 36th International congress of the International Society of Blood Transfusion (ISBT) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 早川 輝、氣賀澤秀明、木村聡子、齋藤一之、高橋遥一郎、佐野利恵、福田治紀、窪 理英子、小湊慶彦
2. 発表標題 冠状動脈起始部位・走行異常(AAOLCA-IA)に合併した、Stanford A型急性大動脈解離の一部検例
3. 学会等名 第104次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福田治紀、佐野 利恵、早川 輝、高橋 遥一郎、窪 理英子、小湊慶彦
2. 発表標題 死後CT仮想内視鏡を用いた消化管内検索の有用性
3. 学会等名 第104次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野 利恵、早川 輝、高橋 遥一郎、福田治紀、窪 理英子、小湊慶彦
2. 発表標題 A B O式血液型判定でみられるmixed field agglutinationは血液型亜型か？それとも骨髓悪性疾患か？
3. 学会等名 第104次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋遥一郎、早川輝、佐野利恵、福田治紀、小湊慶彦
2. 発表標題 死後変化が進行する心臓に対して死後CT血管造影検査が有用であった一例
3. 学会等名 第104次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 佐野利恵、早川 輝、徳江浩之	4. 発行年 2018年
2. 出版社 株式会社インナービジョン	5. 総ページ数 41-43
3. 書名 INNERVISION	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究協力者	小湊 慶彦 (Kominato Yoshihiko)		
研究協力者	佐野 利恵 (Sano Rie)		
研究協力者	高橋 遥一郎 (Takahashi Yoichiro)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 協力 者	武井 宏行 (Takei Hiroyuki)		