

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 6 月 15 日現在

機関番号： 22701

研究種目： 基盤研究(C)

研究期間： 2009 ~ 2011

課題番号： 21590739

研究課題名（和文）

Shaken Baby Syndrome における脳損傷生成機序の実験的解明

研究課題名（英文）

Experimental study on mechanism of brain injury in Shaken Baby Syndrome

研究代表者

藤原 敏 (FUJIWARA SATOSHI)

横浜市立大学・医学研究科・教授

研究者番号：20173487

研究成果の概要（和文）：

Shaken Baby Syndrome (SBS) における脳損傷を生じる外力を解明するため、二次元ゼラチン矢状断面脳モデル、有限要素シミュレーションモデルを作製して実験した。ゼラチンモデルでは、前頭頭頂葉、後頭頭頂葉に中脳より高いひずみ応力を、前頭頭頂部の脳表面に顕著な応力変化を認めた。シミュレーションモデルでは、側脳室周囲の脳内に高い応力、ひずみが認められた。これらは、SBS における Gliding contusion や硬膜下出血発生に関わる結果と考えられた。

研究成果の概要（英文）：

We used a 2-dimensional sagittal-plane gelatin brain model and a finite element simulation model to elucidate the mechanism underlying brain damage in shaken baby syndrome (SBS). In the gelatin brain model, strain stress was higher in the frontoparietal and occipitoparietal regions than midbrain, and stress-related changes could be observed in the frontoparietal region near the brain surface. In the simulation model, the effects of stress and strain were clearly seen in the intraparenchymal region near the lateral ventricle. These results suggest that brain damage such as gliding contusion or subdural hematoma occur in SBS.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,000,000 円	600,000 円	2,600,000 円
2010 年度	600,000 円	180,000 円	780,000 円
2011 年度	600,000 円	180,000 円	780,000 円
総計	3,200,000 円	960,000 円	4,160,000 円

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・法医学

キーワード：法医学・Shaken Baby Syndrome・外傷性脳損傷・ゼラチンモデル・

シミュレーションモデル・ひずみゲージ・有限要素法・光学的応力解析法

1. 研究開始当初の背景

Shaken Baby Syndrome (SBS, 乳幼児揺さぶられ症候群) は、虐待や過度のあやし行為により乳児の頭部が暴力的に揺さぶられることで発症するとされているが、その外力の詳細

細については未だ明らかとはなっていない。また、一般の人々の認知度は低く、具体的な発症に関わる外力やその作用方法についての指標が無いのが現状である。

我々は、虐待によって死亡した SBS の剖検症例を経験して、これを学会発表(西村他,

第 92 次日本法医学会総会講演要旨集、55、2008.)し、その際に脳損傷の病理学的所見から頭部に如何なる外力が加わったのかを判断できる有用な指標の必要性を痛感した。そこで、我々は Holbourn (1943, 1945) の脳モデルを参考にして、脳内の損傷状態を観察可能な二次元ゼラチン脳矢状断面スライスモデル(図 1)を作製して、実際の症例と同様に揺さぶったところ、比較的大きな外力負荷を加えた場合に、剖検症例において認められた脳損傷に類似して、脳モデルにおいてゼラチンの断裂(図 2)を確認した。

そこで、本研究では、SBS において治療が困難で、また脳機能障害などの後遺症を残すことの多い脳実質損傷を惹起する外力の解明に焦点を当てて、ゼラチン脳モデルおよび有限要素法ヒト脳シミュレーションモデルの2つのモデルを用いた実験的研究を行った。

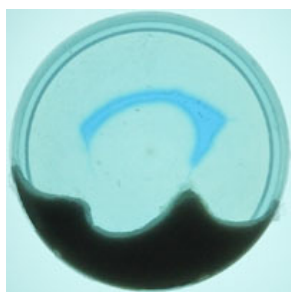


図 1 脳矢状断面スライスモデル

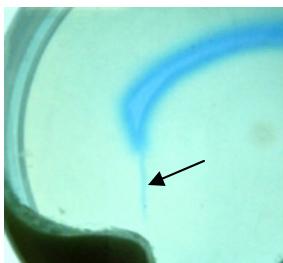


図 2 ゼラチン断裂

2. 研究の目的

SBS における脳実質損傷を惹起する外力の解明に焦点を当て、頭部へ加えられた外力と発生する脳損傷との関係を詳細に検討することで、SBS 発症の力学的メカニズムを解明することを研究目的とした。本研究の成果により、乳幼児揺さぶられ症候群発症に関わる具体的な外力や作用方法が明らかとなる。この指標は法医学分野だけにとどまらず臨床分野においても応用可能な有用なものと考えられる。また、乳幼児揺さぶられ症候群に関して本研究で用いる、脳内の損傷変化を観察可能なモデルは世界的に全く見られず、さ

らに外力に対する損傷発生の定量的研究は、非常に新規性・独創性に富んだ有意義なものである。さらに、裁判員制度が適用された裁判における鑑定を視野にいた、一般国民から選ばれた医学的知識に疎い裁判員が、頭部に加えられた外力と脳損傷との関連を視覚的に容易に理解できる脳損傷モデルの開発も可能であると考えられる。

3. 研究の方法

(1) ひずみゲージを用いた矢状断面二次元ゼラチン脳モデル実験

脳実質損傷を発生する外力の解明のために、矢状断面ゼラチン脳モデルを用いた回転往復実験を行い、脳損傷が生じる場合の矢状方向の線形加速度および脳内応力変化を定量した。

Holbourn (1943, 1945) の脳モデルを参考に、生理食塩水で溶解した 7.5%ゼラチン(仲町他、2007.)で脳を作製し、側脳室を追加したゼラチン脳モデル(図 1)を作製し、新たに作製した外力負荷装置により中心角 60° の矢状方向の回転往復運動を 10 秒間実施した。回転軸からゼラチン脳モデルの頭頂部までの距離を 1 ヶ月半の乳児の頭頸部を想定し、154mm とした。ゼラチン脳内の前頭頭頂部、後頭頭頂部、中脳にひずみゲージを設置して、ひずみ応力を測定した。また、3 軸の加速度変換器 (AS-10TB, 株式会社 共和電業, Tokyo, Japan) を頭蓋外頭頂部に設置し、集録周波数 100Hz (センサインタフェース: PCD-300B, 株式会社共和電業) で加速度を測定した。実験中のゼラチン脳モデルを高速度カメラ (SA3 model 120K-M2、株式会社フォトロン撮影速度 1000fps) で撮影し、角速度、角加速度を TEMA 2D (Image Systems AB, Linköping, Sweden) により計算した。また、負荷後のゼラチン脳モデルの損傷を観察した。矢状方向の線形加速度、脳内のひずみ応力ならびに脳損傷との関係を比較検討した。

(2) 有限要素法を用いた矢状断面二次元脳シミュレーションモデル実験および乳児人形を用いた実験

ゼラチン脳モデルによる実験では、特定部位のひずみ応力しか測定できないので、脳内の任意の部位の応力変化を詳細に調べるために、シミュレーション実験を行った。

汎用解析プリ・ポストプロセッサ FEMAP (株式会社 NST, Tokyo, Japan) を用いてゼラチン脳モ

デルを模した、頭蓋、頭蓋底、脳、側脳室などからなるメッシュを作成、各材料定数を定義して、六面体ソリッド要素の要素数 12133、節点数 15065 の矢状断面二次元有限要素法脳シミュレーションモデル(図 3)を作製した。物性値として、ヒトの脳実質、頭蓋骨、脳脊髄液について報告されている値を用いた。このモデルに、ゼラチン脳モデル実験から得られた角速度を荷重として入力し、非線形動的構造解析ソフトウェア LS-DYNA (Livermore Software Technology Corp., CA, USA) により有限要素解析(陰解法動解析)して、任意の脳部位の応力変化を経時的に計算した。

また、報告されている剖検症例に合わせて乳児人形 (Resusci Baby, Laerdal Medical, Stavanger, Norway) 揺さぶり実験を行い、高速度撮影した。撮影した画像から角速度、角加速度を TEMA 2D (Image Systems AB) により計算した。

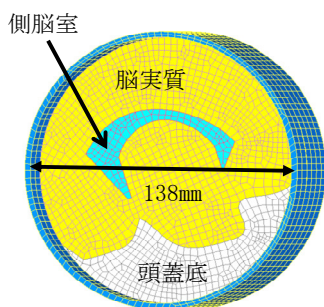


図 3 二次元有限要素法シミュレーションモデル

(3) 光学的応力解析法を用いた改良矢状断面ゼラチン脳モデル実験

改良ゼラチンモデル実験で脳全体の応力変化を光学的応力解析法にて観察した。

(1)で作製したゼラチン脳モデルおよび、外力負荷装置を改良(図 4)した。改良した外力負荷装置の構成は下から上に、順に、回転台、白色光源、直線偏光板、改良ゼラチン脳モデル、偏光高速度カメラとした。偏光主軸方向は偏光板と偏光高速度カメラのお互いの位置関係がずれると、撮影画像にアーチファクトが表れるため、いずれも静止状態とした。加速度計(AS-10TB, 株式会社 共和電業)を頭蓋外頭頂部に設置し、矢状方向の線形加速度を集録周波数 100Hz で測定 (センサインタフェース: PCD-300B, 株式会社共和電業)した。中心角 60°、往復振動数 2-3Hz の矢状方向の回転往復運動を与え、白色光源から出て上方へ向かい、ゼラチン脳モデルを透過した光を偏光高速度カメラ(FASTCAM SA5-P, 株式会社フォトロン, 撮影速度 1000fps)

で高速度撮影した。偏光高速度カメラで撮影した画像から、PFV Ver.326 (株式会社フォトロン)により、偏光主軸方向を定性的に表示した画像を得て、応力変化を色調にて可視化した。角速度、角加速度は TEMA 2D (Image Systems AB) により、高速度撮影画像から計算した。

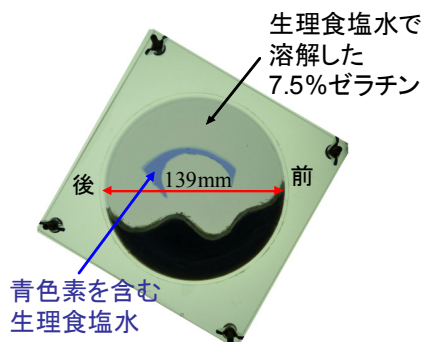


図 4 改良ゼラチン脳モデル

(4) ゼラチン脳モデル実験結果、有限要素脳シミュレーションモデル実験結果と、実際の剖検症例との比較検討

ゼラチン脳モデル実験結果、有限要素脳シミュレーション実験結果と、我々の経験症例とを比較検討した。

4. 研究成果

(1) ひずみゲージを用いた矢状断面二次元ゼラチン脳モデル実験

ゼラチン脳モデルを、強く、長い時間回転往復運動させた結果、側脳室前角下部から下方向と、側脳室下角下部から海馬趾の方向とにそれぞれ長さ約 1cm の断裂を認めた。断裂発生時の矢状方向の最大線形加速度は 5~9 G であった。

ゼラチン内に設置したひずみゲージによる測定値の正負のピーク値[$\mu\epsilon$]は、前頭頭頂部で動径方向:3.40、-6.83、接線方向:4.55、-0.53、後頭頭頂部で動径方向:4.60、-10.10、接線方向:3.15、-5.23、中脳で動径方向:2.87、-4.79、前方向 45° :1.58、-5.80、後方向 45° :3.17、-3.70 であった。接線方向の線形加速度の最大値は 5.07G、角加速度の最大値は 209.0rad/s²、往復運動の平均は 3.17cycle/s であった。前頭頭頂部、後頭頭頂部、中脳のひずみゲージによる測定値は、それぞれの部位の回転中心からの距離の違いや、側脳室、頭蓋底、頭蓋との解剖学的な位置関係の違いを反映しているものと考えられた。

(2) 有限要素法を用いた矢状断面二次元脳シミュレーション実験および乳児人形を用いた実験

シミュレーション実験で得られた角加速度の波形とゼラチン脳モデル実験で得られた角加速度の波形を比較したところ、同様の結果であり、シミュレーションモデルの妥当性が示された。

乳児人形揺さぶり実験では、人形胴体の往復運動が反転したのちに頭頸部が往復運動を開始し、胴体が往復運動の間にあるときに頭頸部が最大屈曲位または伸展位となった。撮影した画像から解析した、前方運動時、後方運動時の最大線形加速度、角速度、角加速度はそれぞれ、4.8, 8.7G、26.2, 27.6rad/sec、1977, 1329 rad/sec²であった。

人形揺さぶり実験の角速度を荷重として入力したシミュレーションモデル実験では、側脳室の前部と後部の脳実質内に、高い応力ひずみが認められた。

(3) 光学的応力解析法を用いた改良矢状断面ゼラチン脳モデル実験

作製したゼラチン脳モデルを用いて、ゼラチン脳内全体の応力変化を光学的応力解析法にて観察した。脳モデルの矢状方向の線形加速度、角速度、角加速度の最大ピーク値の平均値、往復運動の平均値を表1に示す。線形加速度、角速度、角加速度の値は、乳児ダミーを用いた実験の報告 (Duhaime AC *et al.*, 1987, Prange MT *et al.*, 2003.) よりも小さいものであった。

表1 線形加速度、角速度、角加速度の最大ピーク値の平均値、往復運動の平均値

	ピーク値の平均値
矢状方向の線形加速度 [G]	0.87
角速度 [rad/sec]	5.05
角加速度 [rad/sec ²]	289
往復運動 [Hz]	2.82

脳モデルが後方運動から前方運動へ反転する際(図5)に、脳表面に近い前頭頭頂部脳内に黄緑色に表現される応力変化を認めた(図5点線内)。この応力変化により頭蓋と脳との間にずれが生じ、bridging vein が破綻して硬膜下出血が発生するものと考えられた。また、この部位は、傍矢状領域の白質内に生じるとされるgliding contusionの好発部位に一致した。負荷後のゼラチン脳内を観察したところ、断裂などの損傷は認められなかったが、硬膜下出血やgliding contusion発生に関わる脳内の応力変化が認められたものと考えられる。

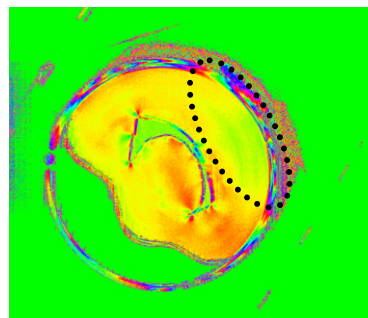


図5 後方移動から前方移動へ反転時の脳モデル内の偏光主軸方向の分布

(4) ゼラチン脳モデル実験結果、有限要素脳シミュレーションモデル実験結果と、実際の剖検症例との比較検討

ゼラチン脳モデルで生じた断裂(図2)から、脳実質損傷を評価可能なモデルを作製できたと考えられた。また、光学的応力解析法を用いた改良ゼラチン脳モデル実験では、脳表面に近い前頭頭頂部脳実質内に大きな応力変化が観察された。この結果は、我々の経験症例(西村他、第92次日本法医学会総会講演要旨集、55、2008.)に合致していた。改良ゼラチン脳モデルでは、ゼラチン内に損傷を認めなかったが、ゼラチン脳モデル実験で断裂を生じたときの矢状方向の線形加速度が5~9Gであるのに対し、改良ゼラチン脳モデルでは、1G程度であったためと考えられた。

本研究では、実際の法医実務において、剖検症例の受傷状況に合わせた再現実験を行うための、基盤を構築することができたと考えられる。本研究で作製した脳モデルを使用した実験で得られた結果は、脳内の損傷を可視化できるものであり、裁判員裁判で、一般国民から選ばれた医学的知識に疎い裁判員が、頭部に加えられた外力と脳損傷との関連を視覚的に容易に理解できるものと考えられる。

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11件)

- ① Nambu S, Nasu A, Nishimura S, Fujiwara S, Shaking-related child abuse: Vigorous shaking of pram, *Pediatr Int.*, 査読有、54(3)、2012、431-433. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2011.03464.x.

- ② 那須亜矢子、藤原 敏、南部さおり、西村 繁、西出美里、小出浩平、青村 茂、ベビーカーによる abusive head trauma 再現実験、第 24 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集、査読無、11-47、2012、7A34.
- ③ 那須亜矢子、藤原 敏、西村 繁、南部さおり、西出美里、小出浩平、青村 茂、西村明儒、偏光高速度カメラによるゼラチン脳モデルの脳内応力解析、シンポジウム:スポーツ・アンド・ヒューマン・ダイナミクス 2011 講演論文集、査読無、11-17、2011、214-216.
- ④ Nasu A, Fujiwara S, Nishimura S, Nambu S, Nishide M, Koide K, Nishimura A, Optical stress analysis in shaken baby syndrome physical brain model by using high-speed polarized camera, Rechtsmedizin, 査読無、21, 2011, 390.
- ⑤ Nambu S, Nasu A, Nishimura S, Nishimura A, Fujiwara S, Fatal child abuse in Japan: does a trend exist toward tougher sentencing?, J Inj. Violence Res., 査読有、3(2), 2011, 74-79.
DOI: 10.5249/jivr.v3i2.73
- ⑥ Nasu A, Fujiwara S, Nishimura S, Nambu S, Koide K, Nishimura A, Intracranial damage in the shaken baby syndrome - An experimental study using a gelatin brain model-, Transactions of the Japanese Society for Medical and Biological Engineering, 査読有、49 (Suppl.), 2011、10817.
- ⑦ 張 月琳、青村 茂、中楯浩康、藤原 敏、局在性脳損傷とびまん性軸索損傷の併発の可能性について、日本保健科学学会誌、査読有、13(3)、2010、112-121.
- ⑧ Zhang Y, Aomura S, Nakadate H, Fujiwara S, Study on the Mechanism of Cerebral Contusion Based on Judicial Autopsy Report, IFMBE Proceedings 6th World Congress on Biomechanics, 査読有、31, 2010, 505-508.
- ⑨ Zhang Y, Aomura S, Fujiwara S, Mechanism of cerebral contusion based on force duration of an external impact, Proceedings of Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering 2010, 査読有、1(64), 2010、1-6.
- ⑩ Zhang Y, Aomura S, Fujiwara S, The simulation of cerebral contusion based on judicial autopsy report, Fourth Asian Pacific Conference on Biomechanics, 査読無、2009、14-17.

- ⑪ 南部さおり、西村明儒、藤原 敏、乳幼児揺さぶられ症候群と刑事事実認定 医学的証拠より犯罪事実が特定された事例、犯罪学雑誌、査読有、75(2)、2009、31-39.

[学会発表](計 16 件)

- ① 那須亜矢子、藤原 敏、南部さおり、西村 繁、西出美里、小出浩平、青村 茂、ベビーカーによる abusive head trauma 再現実験、第 24 回バイオエンジニアリング講演会、2012 年 1 月 7 日、大阪大学.
- ② 那須亜矢子、藤原 敏、西村 繁、南部さおり、西出美里、小出浩平、青村 茂、西村明儒、偏光高速度カメラによるゼラチン脳モデルの脳内応力解析、シンポジウム:スポーツ・アンド・ヒューマン・ダイナミクス 2011、2011 年 11 月 2 日、京都大学.
- ③ Nasu A, Fujiwara S, Nishimura S, Nambu S, Nishide M, Koide K, Nishimura A, Optical stress analysis in shaken baby syndrome physical brain model by using high-speed polarized camera, 8th International Symposium of Advances Legal Medicine (ISALM). 2011 年 9 月 27 日、Johann Wolfgang Goethe-University, Frankfurt /Main (Germany).
- ④ 那須亜矢子、藤原 敏、西村 繁、南部さおり、小出浩平、西村明儒、Shaken baby syndrome における頭蓋内損傷—ゼラチン脳モデルを用いた実験的研究—、第 50 回日本生体医工学会大会、2011 年 4 月 29 日、東京電機大学.
- ⑤ 那須亜矢子、藤原 敏、西村 繁、南部さおり、西村明儒、偏光高速度カメラを用いた脳内応力分布の可視化—ゼラチン脳モデルを用いた実験的研究—、第 27 回日本法医学会学術中四国地方集会、2010 年 10 月 16 日、徳島大学.
- ⑥ 西村 繁、藤原 敏、那須亜矢子、南部さおり、小出浩平、張 月琳、青村 茂、西村明儒、Shaken Baby Syndrome 発症時の頭部の運動解析—有限要素法によるシミュレーション—、第 27 回日本法医学会学術中四国地方集会、2010 年 10 月 16 日、徳島大学.
- ⑦ 齊藤 誠、青村 茂、中楯浩康、張 月琳、藤原 敏、様々な衝撃加速度によるびまん性軸索損傷(DAI)の生成に関する研究、日本機械学会年次大会講演会、2010 年 9 月 8 日、名古屋工業大学.
- ⑧ 那須亜矢子、藤原 敏、青柳多恵子、西村 繁、南部さおり、小出浩平、西村明儒、

Shaken Baby Syndrome の脳損傷発生メカニズムの解明ーゼラチン脳モデルを用いた光弾性実験ー、第 94 次日本法医学会学術全国集会、2010 年 6 月 24 日、タワーホテル船堀。

- ⑨ 西村 繁、藤原 敏、那須亜矢子、南部さおり、小出浩平、張 月琳、青村 茂、Shaken Baby Syndrome の脳損傷発生メカニズムの解明ー有限要素シミュレーションー、第 94 次日本法医学会学術全国集会、2010 年 6 月 24 日、タワーホテル船堀。
- ⑩ 那須亜矢子、藤原 敏、西村 繁、青柳多恵子、南部さおり、澤口由依、小出浩平、西村明儒、Shaken Baby Syndrome の脳損傷発生メカニズムの研究(その1)ーゼラチン脳モデルを用いた実験、日本法科学技術学会第 15 回学術集会、2009 年 11 月 12 日、ホテルフロラシオン青山。
- ⑪ 西村 繁、藤原 敏、那須亜矢子、青柳多恵子、南部さおり、澤口由依、小出浩平、張 月琳、青村 茂、Shaken Baby Syndrome の脳損傷発生メカニズムの研究(その2)ー有限要素脳モデルを用いたシミュレーション、日本法科学技術学会第 15 回学術集会、2009 年 11 月 12 日、ホテルフロラシオン青山。
- ⑫ 齊藤 誠、張 月琳、青村 茂、角田 陽、藤原 敏、中楯浩康、様々な入力加速度によるびまん性軸索損傷(DAI)の生成に関する研究、第 20 回バイオフロンティア研究会、2009 年 11 月 8 日、和歌山県民文化会館。
- ⑬ 張 月琳、青村 茂、藤原 敏、症例に見る脳損傷生成メカニズムの検討、日本機械学会 Dynamics and Design Conference 2009、2009 年 8 月 8 日、北海道大学。
- ⑭ 藤原 敏、張 月琳、西村 繁、南部さおり、那須亜矢子、青柳多恵子、澤口由依、小出浩平、青村 茂、3 次元頭頸部有限要素モデルを用いた外傷性脳損傷のシミュレーション、第 93 次日本法医学会学術全国集会、2009 年 5 月 15 日、千里ライフサイエンスセンター。
- ⑮ 那須亜矢子、西村明儒、南部さおり、青柳多恵子、澤口由依、西村 繁、小出浩平、藤原 敏、Shaken baby syndrome 発症メカニズム解明のための実験的研究、第 93 次日本法医学会学術全国集会、2009 年 5 月 14 日、千里ライフサイエンスセンター
- ⑯ 張 月琳、青村 茂、藤原 敏、症例のシミュレーションによる脳損傷生成メカニズムの検討、第 14 回計算工学講演会、2009 年 5 月 12 日、東京大学。

[その他]

ホームページ等

http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~forensic/research_sbs.html

6. 研究組織

(1)研究代表者

藤原 敏(FUJIWARA SATOSHI)
横浜市立大学・医学研究科・教授
研究者番号:20173487

(2)研究分担者

西村 明儒(NISHIMURA AKIYOSHI)
徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部・教授
研究者番号:60283561

(3)連携研究者

南部 さおり(NAMBU SAORI)
横浜市立大学・医学部・助教
研究者番号:10404998

青村 茂(AOMURA SHIGERU)
首都大学東京・システムデザイン学部・教授
研究者番号:20281248