

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 16 日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461836

研究課題名(和文)動物モデルの死後CT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 CT image and histopathology

研究代表者

兵頭 秀樹 (HYODOH, HIDEKI)

札幌医科大学・医学部・講師

研究者番号：30306154

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,600,000円

研究成果の概要(和文)：研究の結果、死亡原因により得られる死後画像所見の経時変化が異なり、従って死亡原因判定に死後CT画像を用いる場合、死後経過時間を考慮することが必須であることが明らかとなった。また、海水溺死/淡水溺死の死後CT画像所見を経時的に検討し、画像所見では両者間に相違がないことが明らかとなった。ヒトの死後画像の経時変化については、24時間隔てた2回撮像結果から、死後早期の胸膜液体貯留と肺野就下現象の間に関連性があり、死後30時間までは死後変化としての胸膜液出現がなく、死後約40時間までに胸膜腔への液体流出が完了することを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：The lung hypostasis and the appearance of pleural space fluid collection presented differently in individual causes of death and depending on the postmortem time. There were no differences between freshwater drowning and seawater drowning in % lung aeration within 24h on postmortem CT. Only ground-glass opacity could be detected on postmortem lung CT, experimentally. The increase rate of the pleural space fluid increased at approximately 30 h and the volume continued to increase until approximately 40 h after death. The rate of decreasing aerated lung volume constantly decreased in the early postmortem period.

研究分野：医歯薬学

キーワード：死後画像 CT 動物実験 死後変化 法医放射線

1. 研究開始当初の背景

死後経過による画像変化は未だ十分解明されておらず、死後画像診断を難しくしている一要因と考えられている。特に、病態が既に存在していた場合の死後変化による画像変化は未だ十分に検討されておらず、死後画像診断を行う上で診断可能な死亡原因については未だ十分には明らかにされていない。

肺野の臨床研究では肺気腫や肺うっ血や肺浮腫について CT 画像を用いた機能評価が実施されている。我々も凍死に対する死後画像の客観的指標として %肺野含気腔の評価を行い、有用な指標を得ている¹⁾。しかし、特定の死因を診断するために必要な“正常”死後経時的変化については明らかにされておらず、主観によらない判定のためには客観的指標をもとにした死後画像診断の実現が必要であり、死因モデルを用いた死後画像変化の経時的評価が不可欠と考えられる。

1) Hyodoh H, et al. Postmortem computed tomography lung findings in fatal of hypothermia. *Forensic Sci Int.* 2013 Sep 10;231(1-3):190-4.

2. 研究の目的

本研究では死因モデルを作成し、死後経時的に変化する CT 画像を定量的に解析する。また、そこで得られた死後画像定量的指標を基にヒトにおける経時的死後画像の定量化から、原因となる死因を特定できる定量的指標を明らかにする。

3. 研究の方法

- 動物実験 -

動物を死亡処置した後、死後変化に関する画像変化を取得し定量解析を行う。病態が存在する場合の画像変化の異なりを定量解析し、死後 CT 画像評価による死因診断に適する指標を明らかにする。

- 検案・解剖実務 -

死体検案/解剖に際して実施する死後 CT 画像を用いて死後画像所見の定量評価を実施し、死亡に至った病態や状態を評価可能な画像指標を明らかにする。

4. 研究成果

(1) Hyodoh H, et al. Postmortem computed tomography findings in the thorax – Experimental evaluation, *Legal Medicine* 2016.

各死亡原因群を経時的に観察/撮像し、得られる画像所見が異なることが明らかとなった。従って、死後 CT 画像所見を読影する際には死後経過時間を考慮することが必須であることが明らかとなった。

対象と方法：

ニュージーランドホワイトラビット (NZW) 24 羽 (雌、体重 2.3-4.3 (平均 3.1) kg) を次の方法で麻酔下に管理した。

深麻酔処置 (睫毛反射にて確認) : 塩酸キシラジン 5mg/kg SC・15min・ケタミン 35mg/kg IM。睫毛反射が見られた個体にはケタミンを追加した。死因別にコントロール・溺水・低体温・バッグ窒息の 4 群を以下の方法で作成した。

コントロール群 : 深麻酔を確認した後、塩化カリウム 2mmol/kg (149mg/kg) iv、溺水群 : 深麻酔を確認した後、頭部を淡水中に溺没
低体温群 : 深麻酔を確認した後、剃毛後低温環境 (0 以下) に暴露、バッグ窒息群 : 深麻酔を確認した後、頭部をビニール袋に封入心拍/呼吸停止を確認した時点で死亡時刻とした。

結果：

24 羽は予定通り深麻酔処置が実施され、各死因により深麻酔下に死亡処置された。低体温群では死亡確認まで 4-6 (平均 4.6) 時間を要したため、ケタミン 35mg/kg IM の追加投与が 1-2 (平均 1.8) 回実施された。

1-1 %ALV (各群内比較) %ALV = (100 × (含

気容積(CT値:-1000 - -700HU) ÷ 全肺容積))

コントロール群では死後2時間まで肺野の含気が保たれていたが、死後3時間から肺野の含気の低下が認められた。死亡前と比較すると死後12時間から死後24時間まで有意な%ALVの減少が確認された。溺水群では死後1時間から死後24時間まで有意な%ALVの減少が確認された。低体温群では死後5時間から死後6時間まで有意な%ALVの増加が確認され、バッグ窒息群では死後1時間から4時間まで有意な%ALVの増加が確認された。

1-2 %ALV 群間比較 (対コントロール群)

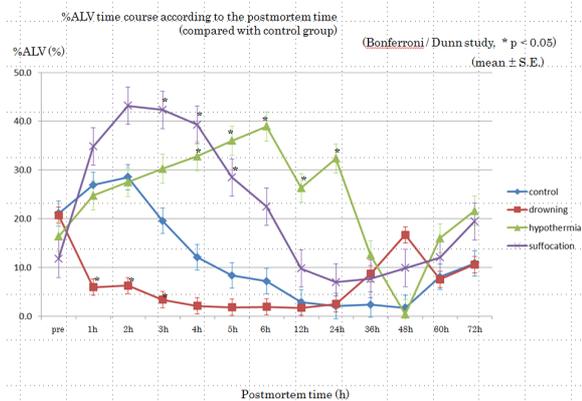
溺水群では、死後1-3時間で有意に%ALVが減少していることが統計学的に明らかとなった。死後12-24時間ではコントロール群とほぼ同様の値を呈したが、死後36-48時間では溺水群がコントロール群と比較して%ALVが上昇したが、死後72時間では再び同程度となった。尚、死後4時間以降で有意差は指摘できなかった。

低体温群では死後2時間までコントロール群とほぼ同様の%ALVの推移が観察されたが、コントロール群で低下していた死後4-24時間で%ALVは保たれ有意差が確認された。死後48-72時間では一旦%ALVの低下 再上昇が観察されたが、コントロール群と同様のパターンを呈していた。

バッグ窒息群では、死後3-5時間で%ALVがコントロール群に比べ有意に肺野の含気が保たれていることが明らかとなった。死後6-24時間では%ALVは低下し、その後はコントロール群とほぼ同一の%ALVの推移を認めた。

2. 胸水の出現時間

胸水の出現はコントロール群で死後5 - 33 (平均20.7)時間・溺水群で死後5 - 36 (18.1)時間・低体温群で死後29-144 (104.5)時間・バッグ封入窒息群で死後5 - 77 (33.7)時間であった。



%ALV time course according to the postmortem time.

%ALVs show a different pattern according to the postmortem time course. Compared with pre-procedural image, the statistical differences occur at 4 – 48 h in control, 1 – 24 h in drowning, 4 – 5 h in hypothermia, and 1 – 4 h in bag suffocation. And compared with control group, the characteristic different %ALV curve present in early postmortem time. After 36 h, %ALV increased and showed no significant difference compared with control group.

結論：

異なる死亡原因による肺野の死後変化について動物実験を用いて検討した。時間経過により肺野画像が刻々と変化すること、ならびに死亡原因によって得られる所見が異なることが明らかとなった。死後画像診断を行う際には、死亡原因のみならず死後経過時間を考慮した読影を行うことが診断を担当するものには望まれる。

(2) Hyodoh H, et al. Experimental drowning lung images on postmortem CT – Difference between sea water and fresh water, Legal Medicine 2016

溺死に関して海水 / 淡水の差異による死後CT画像所見の相違がないことを明らかにし論文発表した。

対象と方法：

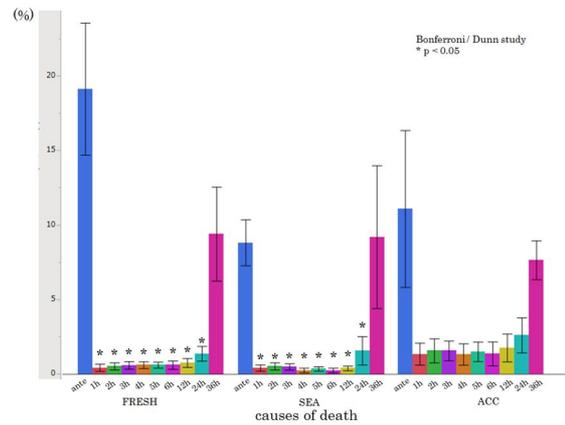
NZW15 羽 (female 15, 2.6-4.3 (mean 3.3)kg)を 3 グループ(各群 n=5 ;淡水溺水(淡水群)・海水溺水(海水群)・2 分間の心マ実施海水溺水群(心マ群))に分け、死後 CT 画像所見の経時変化について比較検討した。溺水処置は深麻酔下に合計 10 分間頭部を完全溺没させた(心マ群では溺没後 1 分及び 3 分に各 1 分間の胸骨圧迫法を追加し計 12 分の処置実施)。すべての個体に対して CT を以下の時間経過で撮像した：前・死後 1 時間・2 時間・3 時間・4 時間・5 時間・6 時間・12 時間・24 時間・36 時間・48 時間・60 時間・72 時間。得られた画像データを画像ワークステーションに転送し、肺野の%ALV (=100 × (含気容積(CT 値 : -1000 --700HU) ÷ 全肺容積)) および thin slice CT(HRCT)の肺野所見について Usui (JJR 2014)分類を基に肉眼所見を経時的に比較検討した。

結果：

死後 48 時間で腐敗ガスが発生 (淡水群 3 羽 (60%) , 海水群 1 羽(20%) , 心マ群 1 羽(20%)) し%ALV 計測に支障を生じたため、死後 36 時間までを比較対象とした。

全例死後 1 時間より肺野含気容量の著明な低下が認められ、死後 24 時間まで低下状態が継続した。%ALV には群間に有意差は認められなかったが、心マ群で%ALV が高い(すなわち肺野の含気がよい)ことが認められた。死後 36 時間で%ALV の増加がすべての群で認められ、心マ群のみ死後 1-36 時間で有意差が確認された。

HRCT 所見は全例 Usui type 1 (びまん性すりガラス像)(100%)を示した。経時的に type 1 から他 type への変化は認められなかった。



FRESH fresh water drowning

SEA sea water drowning

ACC sea water drowning with anterior chest compression

Comparing with antemortem lung image, the postmortem lung image shows statistically decreased lung aeration from 1h to 24h postmortem period in FRESH and SEA group ($p < 0.05$). In ACC, the lung aeration tends to decrease in the postmortem period, but there is no statistical difference comparing with antemortem lung image.

結論：

溺水肺の PMCT (Ai)について動物実験を通じて検討した。淡水・海水に関わらず溺水肺では%ALV の減少が早期から死後 24 時間まで観察され、経過を通じて Usui Type 1 の画像所見を呈する。

(3) Hyodoh H, et al. Time-related course of pleural space fluid collection and pulmonary aeration on postmortem computed tomography (PMCT), Legal Medicine 2015.

ヒトの死後画像の経時的評価について、動物実験と同様の方法では実施できないため、おおよそ 24 時間を隔てて同一ご遺体を 2 回撮像することができた事例(検案 CT 及び解剖前 CT の両者が実施された事例)を対象として、胸部 CT の経時変化についての考察を

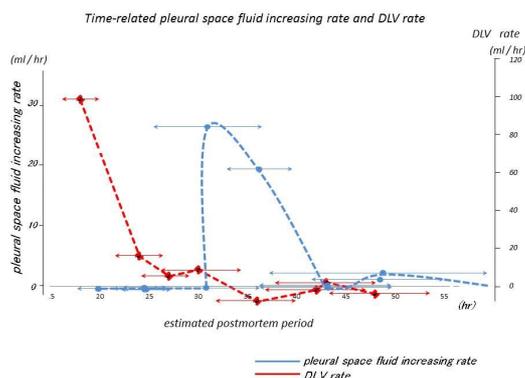
行い論文発表した。

対象と方法：

死体検案時 CT が実施されかつ解剖前 CT が実施された 24 体(男性 8・女性 4)(27-81(平均 60)歳)を対象とした。施行された死後 CT 画像について、胸膜液・肺実質・肺就下の volume を計測し、%DLV (=100*(肺就下の volume)/(肺実質の volume))を算出し、1 回目と 2 回目の死後 CT で比較し、胸膜腔液体出現及び肺就下現象について統計学的に比較した。また、肺胸膜腔液体出現速度(ml/h)及び肺就下出現速度(ml/h)を算出し、推定死後経過時間をもとにプロットし両者の関連性について考察した。

結果：

2 回目の死後 CT の方が 1 回目の死後 CT に比べ胸膜腔の液体量が多く(p = 0.0469)、%DLV の領域も大きいことが明らかとなった(p = 0.0161)。推定死後経過時間のプロットからは、肺就下出現速度は死後早期から認められ 30 時間まで確認された。また、胸膜腔液体出現速度は死後 30 時間まではほぼ 0 ml/h であり、30 時間をピークとして増加し 42 時間以降で再び 0 ml/h と減少した。



The DLV rate consistently decreased throughout the postmortem period until the 30-hour mark.

The pleural space fluid increase peaked at 30 hours and continued until 42 hours.

結論：

胸膜腔の液体貯留と肺野の就下現象には死後経過時間の観察時間で異なる出現状態を呈することが明らかとなった。

5 . 主な論文発表

[雑誌論文] (計 6 件)

1 Hyodoh H, Sato T, Onodera M, Washio H, Hasegawa T, Hatakenaka M. Vascular measurement changes observed using postmortem computed tomography. Jpn J Radiol. 2012 Dec;30(10):840-5. (査読有)

2 Hyodoh H, Watanabe S, Katada R, Hyodoh K, Matsumoto H. Postmortem computed tomography lung findings in fatal of hypothermia. Forensic Sci Int. 2013 Sep 10;231(1-3):190-4. Forensic Sci Int. 2013 Sep 10;231(1-3):190-4. (査読有)

3 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. (査読有)

4 Watanabe S, Hyodoh H, Shimizu J, Okazaki S, Mizuo K, Rokukawa M. Classification of hemopericardium on postmortem CT. Leg Med (Tokyo). 2015 Sep;17(5):376-80. (査読有)

5 Hyodoh H, Shimizu J, Rokukawa M, Okazaki S, Mizuo K, Watanabe S. Postmortem computed tomography findings in the thorax - Experimental evaluation. Leg Med (Tokyo). 2015 Jul 31. pii: S1344-6223(15)30015-8. (査読有)

6 Hyodoh H, Terashima R, Rokukawa M, Shimizu J, Okazaki S, Mizuo K, Watanabe S. Experimental drowning lung images on postmortem CT -

Difference between sea water and fresh water Leg Med (Tokyo). 2016 19:11-15. (査読有)

[雑誌症例報告] (計4件)

1 Kanazawa A, Hyodoh H, Watanabe S, Fukuda M, Baba M, Okazaki S, Mizuo K, Hayashi E, Inoue H. New pitfalls of high-density postmortem computed tomography. Leg Med (Tokyo). 2014 Sep;16(5):297-9. (査読有)

2 Hyodoh H, Shimizu J, Mizuo K, Okazaki S, Watanabe S, Inoue H. CT-guided percutaneous needle placement in forensic medicine. Leg Med (Tokyo). 2015 Mar;17(2):79-81. (査読有)

3 Inoue H, Hyodoh H, Watanabe S, Okazaki S, Mizuo K. Acute enlargement of subdural hygroma due to subdural hemorrhage in a victim of child abuse. Leg Med (Tokyo). 2015 Mar;17(2):116-9. (査読有)

4 Sugimoto M, Hyodoh H, Rokukawa M, Kanazawa A, Murakami R, Shimizu J, Shunichiro O, Mizuo K, Watanabe S. Freezing effect on brain density in postmortem CT. Leg Med (Tokyo) 2016;18:62-65. (査読有)

[学会発表(国際学会)] (計4件)

1 Hyodoh H, Watanabe S, Okazaki S, Mizuo K, Inoue H. Postmortem computed tomography findings in the thorax. 3rd congress of the International Society of Forensic Radiology and Imaging (ISFRI) France Marseille, 2014. 5

2 Hyodoh H, Watanabe S, Okazaki S, Mizuo K, Inoue H. Postmortem computed tomography findings in the thorax. RSNA's 100th Scientific Assembly and Annual Meeting USA, Chicago, 2014, 11

3 Hyodoh H, Shimizu J, Rokukawa M, Okazaki S, Mizuo K, Watanabe S, Inoue H. Postmortem computed tomography findings in the thorax - experimental evaluation -. 4th congress of the International Society of Forensic Radiology and Imaging (ISFRI), UK Lester, 2015, 5

4 Hyodoh H, Shimizu J, Rokukawa M, Okazaki S, Mizuo K, Watanabe S, Inoue H. Postmortem computed tomography findings in the thorax - experimental evaluation -. RSNA's 101st Scientific Assembly and Annual Meeting, USA, Chicago, 2015, 11

[図書] (計2件)

1 兵頭秀樹, 渡邊智. 第2章 A i の実務. 13 死後CTで特定できる死因の文献 日本医学放射線学会・医会A i ワーキンググループ・オートプシーイメージング学会編. オートプシー・イメージングガイドライン第3版. 東京, ベクトルコア, 2015, pp134-137.

2 日本医学放射線学会・兵頭班(厚生労働科学研究班「医療機関外死亡における死後画像診断の実施に関する研究」)(編集)死後画像読影ガイドライン 2015年版 2015全90頁

6. 研究組織

(1) 研究代表者

兵頭秀樹 (HYODOH, Hideki)

札幌医科大学医学部・特任講師

研究者番号: 30306154

(2) 研究分担者

渡邊智 (WATANABE, Satoshi)

札幌医科大学医学部・准教授

研究者番号: 20292005