

## 【4】

氏 名	石 井 寛 人
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第683号
学位授与の日付	平成29年3月7日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項 (法医学)
学位論文題目	<b>Cerebral-localized low density area on post-mortem computed tomography images: retrospective analysis of the forensic autopsy cases</b> <b>(死後CT画像における脳の限局性低吸収域：法医学解剖例での後方視的研究)</b>
論文審査委員	(主査) 教授 楫 靖 (副査) 教授 平 田 幸 一 教授 上 田 秀 一

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【背 景】

死後コンピュータ断層撮影 (computed tomography : CT) は非侵襲的に臓器の異常を可視化することができ、死因究明に用いられる手法の1つである。特定の外傷例や頭蓋内血管病変および胸腔内出血といった致死性の出血を示唆する所見は、死後CTによって確認できると報告されている。しかし、直接的な死因と無関係の死後CT画像での異常所見に焦点を当てた研究はほとんど行われていない。これまでわれわれは、死亡前に頭蓋内疾患の既往のない剖検例で死後CT画像での脳の限局性低吸収域 (CLLDA) を観察することがあったが、法医学解剖における死後CT画像でのCLLDAについてはほとんど報告されていない。

#### 【目 的】

死後CT画像でのCLLDAと法医学解剖における背景因子および剖検所見との関連について検討を行った。

#### 【対象と方法】

本研究は獨協医科大学倫理審査委員会の承認を得て、指針に従って行った。

死者は病歴、死亡状況、死後画像検査や体表観察で死因が不明な場合、死因を調査するために法医学解剖が必要と判断される。死後画像検査は死亡確認後に警察もしくは医師の判断によって近隣医療機関で実施される。当施設では死後CT撮影装置がないため、剖検の参考資料として警察より提供を受

けた死後CTデータを今回の研究に用いた。死後CT画像でのCLLDAについて、剖検記録に記載された同部位の肉眼的および病理学的所見との検討を行った。

2011年2月1日から2014年2月28日までに獨協医科大学で実施された法医解剖1248例から20歳以上で死後CTが実施された58例を対象とし、剖検記録および警察記録を後方視的に調査した。対象の除外基準は以下の通りである。(1)重度の頭部外傷、(2)重度の頭蓋内空気病変、(3)高度な死後変化、(4)麻痺などの神経学的異常を死亡前に主観的または客観的に認識されていた、(5) 頭蓋内疾患の既往。

CTで直径が5 mmを超える脳実質内低吸収病変をCLLDAと定義した。CLLDAは、大脳、小脳および脳幹において検索を行い、空気による偽病変はCT値で除外を行った。58例を、死後CT画像でCLLDAが認められた群 (CLLDA群) と、CLLDAが認められなかった群 (対照群) の2群に分け、以下について剖検記録および警察記録から抽出し、2群間で比較を行った。

(1) 背景因子：性別、身長、体重、体格指数、年齢といった死亡前の身体的特徴、蘇生処置の有無、CLLDAの検出に影響を及ぼす可能性がある死後CTのスライス厚について検討を行った。

(2) 剖検所見：内外因死の別、冠動脈狭窄、脳底動脈硬化、左右の心室厚、心臓重量および心筋内白色癍痕について検討を行った。冠動脈狭窄は左主幹部、前下行枝、回旋枝または右冠動脈のいずれかで50%以上の狭窄を認めた場合と定義した。脳底動脈硬化は、硬化なし、軽度、中等度または重度として分類し、中等度または重度を硬化ありと定義した。

カテゴリー変数はFisher's exact testを用いた。連続変数はLevene's testを用いて変数の等分散性の検定を行い、等分散の場合にStudent's t-testを用い、等分散でない場合にWelch's t-testを用いた。p<0.05を有意とした。

## 【結 果】

背景因子について、体重、体格指数および年齢は対照群と比較しCLLDA群で有意に高かった。身長、死後CTのスライス厚および蘇生処置の有無において、2群間で有意差は認められなかった。剖検所見について、冠動脈狭窄および脳底動脈硬化は対照群と比較しCLLDA群で有意に多く認められた。内外因死の別、左右の心室厚、心臓重量および心筋内白色癍痕の存在において、2群間で有意差は認められなかった。

2群間の平均年齢に有意差が認められたため、60歳以上の高齢者で冠動脈狭窄および脳底動脈硬化について検討を行い、冠動脈狭窄は対照群と比較しCLLDA群で有意に多く認められた。脳底動脈硬化は対照群と比較しCLLDA群で多く認められたが、有意差は認められなかった。

## 【考 察】

本研究において、CLLDAの所見は法医解剖での冠動脈狭窄や脳底動脈硬化などの血管異常を示す可能性が示唆されたが、心筋内白色癍痕との関連は認めなかった。死後CTにおいて造影剤を使用することができない場合に、CLLDAは血管異常に関する詳細な解剖学的検討の必要性を示唆する可能性がある。死後CTは、剖検前に直接的に病変部を検出するだけでなく、間接的に病変部の検出を可能とする有用な補助手段であり、解剖精度を向上させうると考えられた。

CLLDAは拡大血管周囲腔、脳嚢胞および脳梗塞などの画像所見であると考えられている。ス

ウェーデンでの死亡前CTを用いた研究でCLLDAの検出率は8.9%であったと報告されている。CLLDAを示す病因の1つである無症候性脳梗塞の有病率は、日本での剖検例を対象とした研究で12.9%であったと報告されている。本研究におけるCLLDAの検出率は24.1%とこれらの研究より高い結果となった。理由として、死亡前CTを用いた研究でのスライス厚は本研究のものより厚く（10mm対約5mm）、剖検例での研究は拡大血管周囲腔および脳嚢胞は含まないことなどが考えられた。

本研究では、CLLDAと一致する異常な肉眼的および病理学的所見が認められたのは58例のうち1例のみであった。理由として、剖検時に病変の断面が露出していない場合に見落とされる可能性、CLLDAが法医学解剖において拡大血管周囲腔などとして確認された場合に異常所見として記録されていない可能性が考えられた。

## 【結 論】

本研究は、死後CT画像での法医学解剖におけるCLLDAと冠動脈狭窄、脳底動脈硬化との関連を示唆する最初の研究である。死後CTは剖検前に直接的に病変部を検出するだけでなく、間接的に病変部の検出を可能とする有用な補助手段であり、解剖精度を向上させようと考えられた。

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

### 【論文概要】

死後コンピュータ断層撮影（computed tomography：CT）は非侵襲的に臓器の異常を可視化することができ、死因究明に用いられる手法の1つである。特定の外傷例や頭蓋内血管病変および胸腔内出血といった致死性出血を示唆する所見は、死後CTによって確認できると報告されている。しかし、直接的な死因とは関係しない死後CT画像での異常所見に焦点を当てた研究はほとんど行われていない。

申請者は、死後CTに引き続き剖検が行われた20歳以上の58例を対象とし、死後CT画像での脳の限局性低吸収域と、背景因子、剖検所見との関連性を検討している。58例のうち脳の限局性低吸収域を認めた剖検例14例をcerebral-localized low density area（CLLDA）群とし、認めなかった44例を対照群とした。結果、背景因子の中で、体重、体格指数および年齢は対照群と比較しCLLDA群で有意に高かった。剖検所見に関しては、冠動脈狭窄および脳底動脈硬化は対照群と比較しCLLDA群で有意に多く認められた。2群間の平均年齢に有意差が認められたため、60歳以上の高齢者で冠動脈狭窄および脳底動脈硬化について追加検討を行ったところ、冠動脈狭窄は対照群と比較しCLLDA群で有意に多く認められたが、脳底動脈硬化については有意差が認められなかった。これらの結果から、死後CT画像で脳実質内に限局性低吸収域が認められる場合は、冠動脈狭窄、脳底動脈硬化病変の合併を疑わせるため、血管病変に関して、より慎重に法医学解剖を行う必要があると結論づけている。

### 【研究方法の妥当性】

研究の対象には犯罪に関係する症例も含まれることになるので、慎重に検討した研究方法を大学倫理審査委員会に申請し、承認を受けている。

申請論文では、対象者を死後CT画像所見からCLLDA群と有さない対照群の2群に分け、背景因

子、剖検所見を調査し両群間での比較検討を行っている。生前の生活状況や医療に関する詳細な情報を検討できなかったことは後方視的研究ゆえの限界であるが、適切な対照群を設定し、客観的な統計解析を行っている。以上より、本研究方法は妥当なものである。

#### **【研究結果の新奇性・独創性】**

申請論文では、死後CT画像における脳の限局性低吸収域と冠動脈狭窄、脳底動脈硬化との関連性を見出した。解剖前スクリーニング検査として死後CTを位置づけ、脳の限局性低吸収域に着目することで血管病変の可能性を事前に把握でき、法医解剖の精度向上の可能性を示した。この点において、本研究は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

#### **【結論の妥当性】**

申請論文では標準的なCT画像解析法と確立された統計解析手法を用いて、両群間での背景因子、剖検所見の結果について検討している。そこから導き出された結論は、論理的に矛盾するものではなく、画像診断学など関連領域における知見を踏まえても妥当なものである。

#### **【当該分野における位置付け】**

申請論文では、死後CT画像での脳の限局性低吸収域と冠動脈狭窄、脳底動脈硬化との関連性を示した。死因究明以外の死後CTの新しい利用法として、法医解剖の精度を高めることに繋がる有益な報告であると考えられる。

#### **【申請者の研究能力】**

申請者は、法医学、特に死後画像検査の理論を学び実践した上で、作業仮説を立て、計画立案した後、適切に本研究を遂行し、貴重な知見を得ている。これらの経験を通して、研究遂行に必要な知識や能力は十分に獲得していると判断する。

#### **【学位授与の可否】**

本論文は、独創的手法で新奇性の高い研究結果を有しており、博士（医学）の学位論文にふさわしいと判定した。

（主論文公表誌）

Dokkyo Journal of Medical Sciences

44 : 25-30, 2017