

2018 年度

博士学位論文

死後 CT 画像における骨格筋での HU 値の
経時的変化の検討:マウスにおける基礎的評価

**Postmortem changes in skeletal muscle can be expressed by
Hounsfield unit measurements in postmortem computed
tomography– A murine model study**

中部大学大学院

生命健康科学研究科 生命医科学専攻

山田 剛

目次

ページ

論文要旨-----	3
第一節 背景および目的-----	6
第一項 死亡時画像診断 (Autopsy imaging) -----	6
第二項 CT の撮影原理とその活用-----	10
第三項 死後 CT の必要性-----	14
第四項 死後 CT 画像と生体 CT 画像の相違-----	16
第五項 死後経過時間の推定-----	19
第六項 本研究に期待される効果と目的-----	22
第二節 材料および方法-----	25
第一項 材料-----	26
第二項 PMCT における骨格筋の評価方法-----	27
第三項 HE 染色における骨格筋組織の評価方法-----	31
第四項 Hounsfield Unit (HU 値) における骨格筋の評価方法-----	32

第三節	結果-----	35
第一項	PMCT における骨格筋の経時的変化-----	35
第二項	HE 染色における骨格筋組織の経時的変化-----	41
第三項	HU 値における骨格筋の経時的変化-----	46
第四節	考察-----	49
第五節	結論-----	54
参考文献	-----	55
謝辞	-----	67
研究業績	-----	68

論文要旨

死後 CT 画像における骨格筋での HU 値の経時的変化の検討：マウスにおける基礎的評価

小型動物用の CT 装置を用いて得られたマウスの大腿骨格筋の死後 CT 画像（PMCT 画像）における経時間的な変化を捉えることを目的として、以下の 4 項目について検討した。

① マウスを安楽死させ、心停止を確認してから

0, 0.5, 1, 2, 3, 6, 12, 24, 36, 48 および 72 時間の計 11 の段階の死後経過時間で大腿骨格筋の横断面での PMCT について記録し、大腿骨格筋に視覚的な形態や濃度の変化がみられるかを確認した。

② 大腿骨格筋の PMCT 画像を取得した後、大腿骨格筋を採取して HE 染色

を使って死後経過時間（0, 0.5, 1, 2, 3, 6, 12, 24, 36, 48 および 72 時間の 11 段階の経過時間）毎の横断面及び縦断面の組織画像を取得し、死後経過時間による形態及び染色性の変化を光学顕微鏡下で確認した。

③ 大腿骨格筋の PMCT 画像と HE 染色から得られた大腿骨格筋の組織画像

を対比し、経時間的な変化を比較した。

- ④ 大腿骨格筋の横断面の PMCT 画像から (0, 0.5, 1, 2, 3, 6, 12, 24, 36, 48 および 72 時間の 11 段階の経過時間) HU 値 (Hounsfield Unit (HU):いわゆる CT 値) を測定し、死後経過時間による変化を比較した。

結果、大腿骨格筋の組織画像では形態学的に関しては死後 0.5 時間から筋肉の部分的な消失や筋繊維間の空間の増加と共に核の部分消失がみられ、染色性に関しても死後 6 時間から染色の減少がみられ、経時間的な変化を観察することができた。一方、PMCT 画像ではマウスの大腿骨格筋に視覚的な形態や濃度の変化を観察することができなかった。

マウスの大腿骨格筋の組織画像では比較的死後早期から形態、染色性共に大きな変化がみられたことから、大腿骨格筋の PMCT 画像上でも視覚的には表現されない変化が起きているのではないかと考え、大腿骨格筋の PMCT 画像から HU 値を計測したところ、死後 3 時間までは緩やかに減少し、死後 3 時間から 24 時間までの間に急激な減少傾向がみられ、死後 24 時間以降は緩やかな減少であった。死後 72 時間では、45%まで低下した。

本検討で大腿骨格筋の組織画像でみられた経時間的な変化を、HU 値の減少として捉えることができた。

本研究は死因究明の重要な項目の一つである死後経過時間の推定に、PMCT を用いることができる可能性を示唆する。今後、基礎的研究を重ね、PMCT がもたらず情報が意味する病態をさらに明確にすることが重要である。

第一節 背景および目的

第一項 死亡時画像診断 (Autopsy imaging)

死因究明のための最も有効な手法は解剖であるが、2009 年人口動態統計によると総死亡数約 115 万体制であり、その内解剖された死体数は約 3 万体制であり、解剖された割合は 3%程度と非常に低い状況である。また、全国の警察が 2010 年に扱った遺体数約 17 万体制（交通事故を除く）に限った場合でも、司法解剖で約 8 千体制、行政解剖で約 1 万体制となり、解剖率は 11%程度にとどまっているのが現状である。解剖率がこの様に低い要因の一つには司法解剖や監察医解剖以外で解剖を行う際には、遺族の承諾が必要である事が考えられる。さらに欧米諸国における異状死の解剖率は英国で約 45.8%、スウェーデンで約 89.1%と高いのに対し、日本では約 11.2%と明らかに低い値である^{1,2}。このような低い解剖率の現状では、多くの解剖されない遺体の死因究明が体表所見のみで行われる。この体表所見のみによる死因究明では、正確な死因を捉えることが難しいのは容易に推測され、現在の日本は“死因不明社会”となっている³。今後、日本は高齢化が進み、2030 年には年間死亡数が 160 万人を超えと言われており⁴、このままでは解剖率のさらなる低下が懸念され、“死因不明社会”の進行が予想される。し

かし、死因情報は、遺族や社会の“知る権利”を具現化するために必要不可欠なものであり、この“知る権利”を具現化する手法として Computed Tomography (CT) や Magnetic resonance imaging (MRI) 等の画像診断装置を用いて遺体を検査し、死因究明等に役立てる検査手法がある。この手法は死亡時画像診断：Autopsy imaging (Ai) と称され、日本では 2000 年ごろから使われ始め、臨床の現場で広く知られている^{5,6}。近年、法医学領域において、死亡時画像診断は補完的な死後検査となり、法医学情報を提供している^{7,8}。多くの研究グループが、死後の画像解析を実施し、科学的研究として発表している^{9,10}。こういった背景のもと、2012 年 6 月に死因究明関連 2 法（死因究明等推進法、死因・身元調査法：以下、2 法）が国会で成立した。この 2 法の設立をきっかけに死亡時画像診断（Ai）はさらに注目が集まっている。この 2 法では、Ai は薬物および毒物にかかわる検査と同列に、死因究明のための科学的な調査の活用のための一つの手段であると記されている。特に死因・身元調査法において、警察署長が Ai をその他と同様に政令で定める検査として実施できると記されている。これは、体表検視で死因が不明な事例に対して、Ai が今後、より一層行われることを意味する。また、死亡した全症例に対して Ai を行うことが望ましいことであるが、現実的には費

用面も考慮し、対象を絞るべきであり、実際にその対象となるのは、体表から見て死因がわからない症例であると言える¹¹。Ai の有用性に関しては、Roberts(2012)らは182例の死亡時CT、MRIと病理解剖を対比させ、画像診断と解剖で同定した死因に対する不一致率は、CTで32%、MRIで43%、CTとMRIを併用した場合は30%という報告をしており、これは約70%でAiと解剖の死因が一致したという報告である^{12,13}。さらに、Kasahara(2012)らは、法医学解剖で扱った339例のPMCTを解剖所見と対比し、このうち自然死62例において、PMCTのみで死因が特定できた症例は頭蓋内出血の6例(10%)であり、その他の情報と合わせて死因が推定できた症例が26例(42%)、PMCTで致死的な所見を認めたが、原因疾患が明らかでないことから推定症例とされた症例が、クモ膜下出血2例、心タンポナーデ2例、大血管障害による出血3例、消化管出血1例であったと報告している^{12,14}。

この様にAiが解剖に完全にとって代わることは難しいが、剖検体制に限界がある現況では、死因究明のためにAiを活用すべきである^{12,13,15}。また、解剖とAiが互いを補うことで、より精度の高い死因究明が行える。そのためには、法医学者、病理医、画像診断医の協力も不可欠と考えられる¹⁶。

また、さらに、本研究は、マウスを用いた小動物での検討で X 線 CT 装置を使用したものである。これまでに X 線 CT 装置を使用しての動物を用いた検討は、ミニブタの臓器の死後変化を解析したもの¹⁷が報告されているが、これは、死後の臓器の変化を見るためのものであり、得られた PMCT 画像から死後経過時間を推定する様な検討ではなく、本研究内容とは全く異なる観点であり、X 線 CT と小動物を用いて死後経過時間を推定するという本研究の試みは新しい分野を構築できると考える。

第二項 CT の撮影原理とその活用

死亡時画像診断に用いられる X 線 CT 装置は体軸と直角な断層面に、X 線ビームを多方向から放射し、被写体からの透過 X 線強度を測定し、それぞれの計測値をもとにして、目的とする断層面の X 線強度分布像を作り、画像化するものである。この画像は吸収値に比例した濃度によって作り出されたもので、この様に作り出された画像を再構成画像と呼ぶ。図 1 に X 線 CT 装置の基本動作原理を示す。X 線管と検出器は常に対向しており、X 線のビームは細かく絞られる。このことから、X 線管と検出器が連動して回転すれば、被写体の断面は細かいビームで走査され、検出器にはそれぞれの位置における被写体からの透過 X 線強度に比例した信号が計測されることになる。

1 回の走査が終了すると、X 線管と検出器は一定の角度で回転し、再び走査を行う。この一連の動作を 180° にわたって投影画像を求める。投影のある 1 点での X 線強度を I 、その時の入射 X 線強度を I_0 とした時、X 線自体が単一なエネルギーであれば次式があたえられる。

$$I = I_0 \exp(-\sum \mu_i \cdot \Delta_{xi})$$

μ_i : X 線が通過する組織の減弱係数、 Δ_{xi} : 対象組織の微小領域の長さ

Δ_{xi} を一定値 Δ_x とすれば

$$I = I_0 \exp(-\sum \mu_i \cdot \Delta_x)$$

両辺を対数にとり整理すると

$$\log \frac{I_0}{I} = \sum \mu_i \cdot \Delta_x$$

となる。これは入射 X 線強度 I_0 と透過 X 線強度 I を測定すれば減弱係数の総和が求められることを表す。これを多方向から投影し、このデータより数学的手法によって μ_i を計算し、画像として表示させる¹⁸。

さらに、一般の X 線撮影と CT を比べた場合、X 線撮影は物体を影絵のように画像化したものであるが、CT は断層画像であり、その画素とスライス厚からなるボクセルについて、X 線減弱を表現する数値である HU 値 (Hounsfield Unit (HU): いわゆる CT 値) が用いられることによって、質的診断も可能となり、その意義は高いと考えられる。HU 値は臨床上でも診断補助に多く用いられており、近年においても、Seung-Ju Kim (2017) らが、大腿骨近位部のセメントレスの関節形成術中の骨粗鬆症性骨折と大腿骨頸部レベルの皮質骨の HU 値の関連を調べた結果、術中に骨折した患者群の HU 値が、非骨折群より有意に低い HU 値を

示したと報告¹⁹しており、これは、HU 値で大腿骨頸部の骨密度の質的診断が可能であるということを示している。

また、テクスチャー解析は CT、MRI、PET などの医用画像における対象部位の特徴を数値化し、定量化する方法で、医用画像から得られた情報と組織の情報を融合して解析し、その画像から臨床的に重要な情報を得るための方法を構築するための学問であるとされている^{20, 21}。画像診断学においては近年注目されている定量化方法ではあるが、病理学の分野などでは 1990 年初頭から診断への応用が試みられているものである²²。画像診断学の分野では、子宮体癌患者の MRI 画像に対し、テクスチャー解析を用いて予後不良因子を予測した報告²³や食道癌患者の FDG PET 画像に対しテクスチャー解析を用いて、いくつかの指標が化学療法に対する反応性を予測することに成功したという報告²⁴がされている。

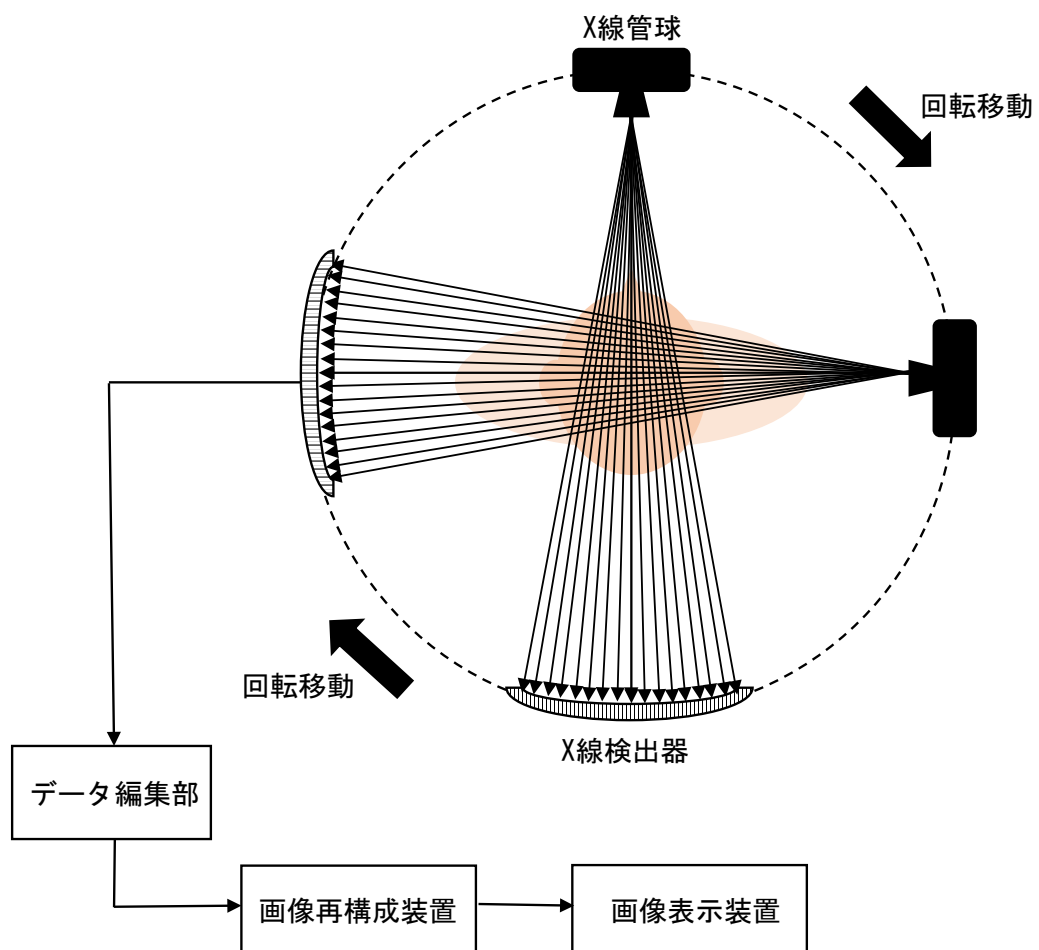


図 1. CT 装置の基本動作原理

第三項 死後 CT の必要性

日本において、死後画像が多く撮影されるのは、救急外来にて心肺停止の状態
で搬送されてきた後に死亡した患者に対して、その死因をスクリーニングする
ために CT を撮影するという状況時である。CT は X 線撮影より豊富な情報量を持
ち、超音波より客観的に捉えることができ、MRI よりも短時間での撮影が可能な
事から、どのモダリティよりも多く利用されている²⁵⁻²⁸。Ai において短時間で撮
影が可能な PMCT は全国に広く普及し、確固たる地位を築いている。非外傷性死
における PMCT の診断率は脳出血の様な出血性病変を中心に、概ね 3 割程度とい
う報告がある。さらに、外傷性死においては 7~9 割程度の確率で致死性損傷を
指摘可能と言われているが、実質臓器の損傷部位やその程度に関する診断は難
しいとされている²⁶。死因となりうる主な疾患として、体腔内出血をきたす心・
大血管疾患、頭蓋内出血、悪性新生物などが CT で診断可能である。突然死の過
半数を占める心筋梗塞は、PMCT にて肺水腫などの間接所見が得られる場合はあ
るが、直接診断は難しい。一方、CT は骨折などの外傷の診断に極めて有効であ
り、外傷における死後 CT と解剖の所見の一致率は 85-100%とされている。軟部
組織の損傷評価は困難な事が多いが、骨折や体内の気体の検出能は解剖よりも

優れる¹⁵。さらに、日本の人口 100 万人あたりの CT 台数は 101.3 台と OECD(Organisation for Economic Co-operation and Development:経済協力開発機構)平均値と比較して 4.1 倍となっており、OECD の中では 2 位のオーストラリア (53.7 台) を大きく引き離しての保有数である²⁹。この様な背景から、日本では CT による画像診断がどこに居ても受ける事が可能であり、これは言い換えると、どこに居ても Ai 情報を CT で取得する事が出来ると言える³⁰。MRI を用いて Ai 解析を行っている施設も見られるが、CT と比較すると MRI の日本における人口 100 万人あたりの台数は 46.9 台²⁹と OECD の中では 1 番高い報告こそされているものの、CT の半数であり、日本における Ai での CT の位置付けは重要なところであると考えられる。

第四項 死後 CT 画像と生体 CT 画像の相違

PMCT 画像には生体 CT 画像では見られない死後変化や心肺蘇生術後変化が見られる。一般的な病院で行われる PMCT 解析では、腐敗などの晩期死体現象が見られる事はほとんどなく、早期死体現象である血液就下が重要な死後変化となる。血液就下は心拍動が停止し、循環が止まると、重力により、血液が低位部に移動し、血管内で赤血球が沈降する現象である。赤血球の沈降はヘモグロビン（＝鉄）の集積と見なせるので、CT 画像上では高吸収領域として描出される。血液就下は頭部の静脈洞、肺、心大血管内腔で典型的に認められる。頭部では、背側の静脈洞の濃度が上昇するが、頭蓋内出血と間違わない様に注意が必要とされる。肺の背部では荷重によるうっ血と血液就下により濃度上昇をきたす。心大血管内腔での血液就下は、特に急性死の場合で線溶系の活性が亢進するため、血管内腔で高吸収水平面を形成する。心大血管内腔で水平面を形成せずに鋳型のような凝血塊が存在する様な場合には、死に至る直前の状況が長い場合や焼死（熱凝固）が考えられる。

血液就下の他にも次の三つの変化が死後変化としてあげられる。一つ目は、平均循環充満圧（＝循環が停止した時の血圧：約 7mmHg）が、生前の右心系拡張期

圧より少し高い事から見られる死後の右心系の拡張、二つ目は、これに伴う大動脈の血管径の減少と、血管壁が厚くなり、密度が高くなる事から見られる大動脈壁の高吸収化、三つ目は、血液循環の停止により、全脳が虚血状態となり、白質と灰白質のコントラストが低下し、脳溝が不明瞭化するといった様な変化である。また、心肺蘇生術後変化としては、胸骨圧迫により、前胸部左右対称性に連続的に見られる複数の肋骨骨折（高齢者に多く見られる）、輸液ルートからの空気の混入、胸骨圧迫による血液内容存ガスの気化による心大血管内ガス、この心大血管内ガスが内頸静脈や下大静脈に逆行することで生じる脳血管内ガス、肝静脈ガス、循環器障害による腸管粘膜損傷やバックバルブマスクを用いた換気による消化管拡張により消化管内腔のガスが門脈に流入することで生じる門脈ガスなどの肝血管内ガスがあげられる³¹。この肝血管内ガスに関しては、心肺蘇生術後変化によるもの³¹⁻³³だけでなく、死後変化が関与している可能性を示唆する報告がされている¹²。さらに肝血管内ガスの程度³⁴、腎・脾・膵血管内ガスの出現³⁵には有意な関係があるとする結果が報告されている¹²。PMCT 画像は生体 CT 画像とは違い、時々刻々と変化するが、死亡前の病態・蘇生措置の有無・輸液の有無等によって修飾を受けるため、これらを考慮する必要があると考えら

れる³⁶。

第五項 死後経過時間の推定

死後経過時間の推定は法医学上極めて重要な役割³⁷とされているが、あらゆる変死体に通用するような方法は未だ確立されておらず、死体温、死斑、死体硬直、死後における眼瞼の自然開閉、角膜の混濁など数種の検案データに関する剖検者の経験と知識によって行っているのが現状である³⁸。死斑における死後経過時間の推定に用いられる指圧法による圧迫消退度と死後経過時間の関係は多くの法医学者によって報告され^{37, 39-41}、死後経過時間推定資料としての価値は充分認識されているにも関わらず、多くの教科書で取り上げられている死斑と死後経過時間の関係にかなりの差があるという事も否定できない⁴⁰。

死体硬直における死後経過時間の推定に関しては、死体の多くの部位に独立して現れる独自の時間経過を判定基準としているため、身体の部位の全てで硬直程度が強い、もしくは弱いという様な一定の状態であれば、定量化も比較的容易であるが、各部位で硬直程度が一定でない状態にある場合には、死体硬直による死後経過時間の定量化は難しいといえる⁴²。これは、死後経過時間の推定を行う際に、その基準として必要とされる解剖統計学的処理を求める事が困難であることを意味している。また、死体硬直は、死体の筋肉が純粋に化学的現象とし

て、硬度を増し短縮する現象であるが^{43,44}、骨格筋について考えると、筋肉組織そのものを触診して硬直を検知することは困難であるため、その骨格筋の関与する関節の抵抗の有無、程度で死体硬直を認知する方法が一般的に使われている。つまり、組織の次元ではなく関節の次元で認知することになる。これは、死体硬直には筋肉組織のみが死体現象として硬直を増す、死体硬直の現象の他に、その筋肉が関与する関節を基準として硬直を判断する関節硬直があることも意味し、後者の場合には関節周囲組織の硬直は確認できるが、筋肉組織の硬直が消失していることもある⁴⁵。

腐敗現象の死後経過時間による変化の報告では、心膜液混濁があれば、死後 6 時間以上、死体露出液・腐敗ガス・腹膜液色素含有・心膜液色素含有のうちいずれかがあれば死後 12 時間以上、腐敗変色・腐敗網・心臓大動脈内膜血色素染着のうちいずれかがあれば死後 18 時間以上、腐敗水疱があれば死後 2 日以上、心膜腔乾燥があれば死後 5 日以上、これらの所見が全く無ければ死後 6 日以内という報告⁴⁶がされているが、いずれも大まかな死後経過時間の推定法であり、かつ死後経過時間を的確に表す様な変化は存在しない。このような背景の中、Tomita(2004)らがラットの腎臓、膵臓、肝臓、心臓および骨格筋における死後の

超微細構造の変化を 3, 5, 10, 15 および 24 時間の各時点で電子顕微鏡を用いて調べた研究においては、調べられた 5 つの器官のうち、骨格筋以外の器官に関しては、いずれも死後 3 時間以内に変化がみられている。一方、骨格筋に関しては、変化がみられたのが死後 10 時間からであり、その変化に関しても、他の器官で観察されるような細胞核の破壊によって生じる高密度の沈着物も見られておらず、死後変化が最も遅かったと報告されている⁴⁷。

第六項 本研究に期待される効果と目的

死因を究明する方法には、検視、死体見分、検案、解剖そして死亡時画像診断があり、最も精度が高い死因究明の手法は、解剖である。しかしながら、日本の解剖率は欧米諸国と比較して低いのが現状である。こういった背景のもと、日本では解剖の補助となるAiは、重要な役割を示していると考えられる^{1,2}。さらに、解剖は施行するにあたり、遺族からの承諾が遺体損壊を伴うために得にくいのに対し、Aiでは、ほぼ100%の確率で得られることや、遺族への情報提供も解剖では数ヶ月の時間を必要とするところを、Aiでは数時間後には情報提供が可能など、Aiの方が解剖より優れている場面も見られる³。

死因究明において死後経過時間の推定は重要である。推定法として、死斑や体温低下などの物理的な変化、代謝物や酵素活性などの代謝の変化、免疫反応や死体硬直などの物理化学的な変化、腐敗などの細菌学的な変化などを利用する方法が提案されており⁴⁸、実務上はいくつかの方法を組み合わせで推定している。これらの方法は遺体の死後変化から死後経過時間を推定するため、死因、環境温、湿度など、遺体内外の環境影響を大きく受ける。したがって、推定の際には環境因子を考慮することも重要である。最近では分析環境が整って

きたこともあり、生化学的指標を用いた方法の報告は多いが、実務では正確性と同時に迅速性も求められるため、研究レベルでは有用であっても実際には応用できない方法もある。死斑や死体硬直を指標とする推定法は古くからよく用いられているが、その評価に主観が入りやすいため、測色計などの機器を用いて客観的に評価し、推定しようとする報告^{49, 50}もされている。近年、この死後経過時間の推定にもAiが用いられてくるようになってきており、死後変化による画像所見の変化も少しずつ報告⁵¹されてきている。しかし、実験的評価は既に報告されているが、人体の死亡時画像診断に結びつく小動物における画像診断を用いた基礎的研究は見当たらない。その理由の1つには、検出に適したCTの選択が難しいことが容易に推定できる。そこで本研究では、小動物用CT装置とマウスを組み合わせた検討を行い、PMCTの経時変化をとらえ、死後の組織変化とPMCT画像の比較検討を行うことで、死後経過時間の推定が必要となる死因不明な死亡例に対して、PMCT画像から死後経過時間を推定する事が可能ではないかと考えた。さらに、Tomita (2004) らの報告⁴⁷では24時間までの変化についての報告であったが、死因不明な死亡例は、医療施設以外での事例が多く、結果として、24時間以上の死後経過時間推定の検討が必要であると考えられる。

電子顕微鏡下の死後経過24時間までの観察において、すでに大きな構造変化が見られていた腎臓、脾臓、肝臓、心臓は、錫谷(1978)らの報告にもあるように、すでに「腐敗」現象の影響を受けていると考えられる⁴⁶。したがって、これらの器官を対象として、今回の研究目的である医療施設外での死因不明例の多くに当てはまる可能性がある24時間以上の死後経過時間の推定をするには、死後24時間で既に「腐敗」による構造変化が起きていることを考慮すると、死後72時間までの構造変化を観察することが困難であることは想像できる。

Tomita(2004)らは、24時間という死後経過時間の中では骨格筋が、「腐敗」という構造変化の影響が最も少ないと報告している⁴⁷。これは、骨格筋が、死後、時間をかけて、ゆっくりと腐敗進行すると考え、72時間という長期期間での死後変化の観察においての指標としては最も適していると判断した。よって本研究では、骨格筋に焦点を当て、PMCT画像での死後経過時間における変化を確認するとともに、組織学的観察情報も合わせて死後経過時間を推定することを目的とした。

第二節 材料および方法

本研究では、PMCT から得られる画像の変化に注目し、死後経過時間の推測を試みた。マウスの大腿骨格筋部分に対して死後経過時間ごとに PMCT 画像を取得し、その後、大腿骨格筋部分の組織を摘出し、常法に従って Hematoxylin-Eosin 染色 (HE 染色) を行い、大腿骨格筋の組織画像を取得し、死後経過時間における変化を観察した。さらに PMCT 画像から得られた大腿骨格筋の HU 値を計測し、組織画像と比較検討した。

第一項 材料

実験には、8 週齢の雄の Balb/c マウスを以下に示す経過時間ごとに 3 匹ずつ計 33 匹用いた。ソムノペンチル過剰腹腔投与で安楽死させ、心停止を確認した時点を死後 0 時間 (0h) とし、25℃の室温環境下に仰臥位で静置して、0.5、1、2、3、6、12、24、36、48 および 72h の各経過時点で CT 撮影を行い、その後、組織観察のため大腿骨格筋の採取を行った。本研究における動物実験は、中部大学動物実験委員会により審査され、承認された動物実験計画に沿って実施した (2810031)。

第二項 PMCT における骨格筋の評価方法

CT 装置は小動物用第 3 世代コンピュータ断層撮影スキャナ LaTheta LCT-200 (Hitachi-Aloka, Tokyo, Japan) を用いて撮像した。管電圧は 50kV、管電流は 0.5mA、スキャン時間は 10.6sec、スライス厚 0.19mm で一定とした。解像度は 1024×1024 ピクセルとした。マウスは 48mm のマウス固定用ホルダーに後肢を可能な限り伸展してセットし、仰臥位でスキャンした。大腿骨格筋を検出するために、腸骨上端から下腿部分までの領域をスキャンした。CT 画像の撮像は、0h 群は安楽死直後に、0h の群を除いた残りの各群は、0h において大腿骨格筋の CT 撮影を行い、それぞれの経過時間後にもう一度 CT 撮影を行った。画像評価は、画像参照用ビューアー (PSP 社製, EV Insite) で実施した。CT 画像で大腿骨格筋が明確に描出できる様に白黒反転処理を行い、左右大腿骨格筋の最も大きく描出される横断面を使用した。

測定用 ROI は平均 0.07mm^2 の円形とした。骨のアーチファクトによるビーム硬化を避けるため、対象とした大腿骨格筋の中央付近から採取した。測定値の平均値 (1 個体につき各部位について 2 箇所、合計 4 箇所の測定値) を大腿骨格筋の HU の平均値として記録した。図 2 に死後 1 時間後の右大腿骨格筋の HU 値の測定

位置を示す。

テクスチャー解析は、Local Image Features Extraction (LIFEx) ソフトウェア (<http://www.lifexsoft.org>) を用いて実施した。測定部位は左右それぞれの大腿骨格筋の最も大きく描出される横断面を使用した。均質性、エネルギー、コントラスト、相関、エントロピー、および相違度について測定した。これらの測定および視覚評価は2名の経験豊富な診療放射線技師によって行った。

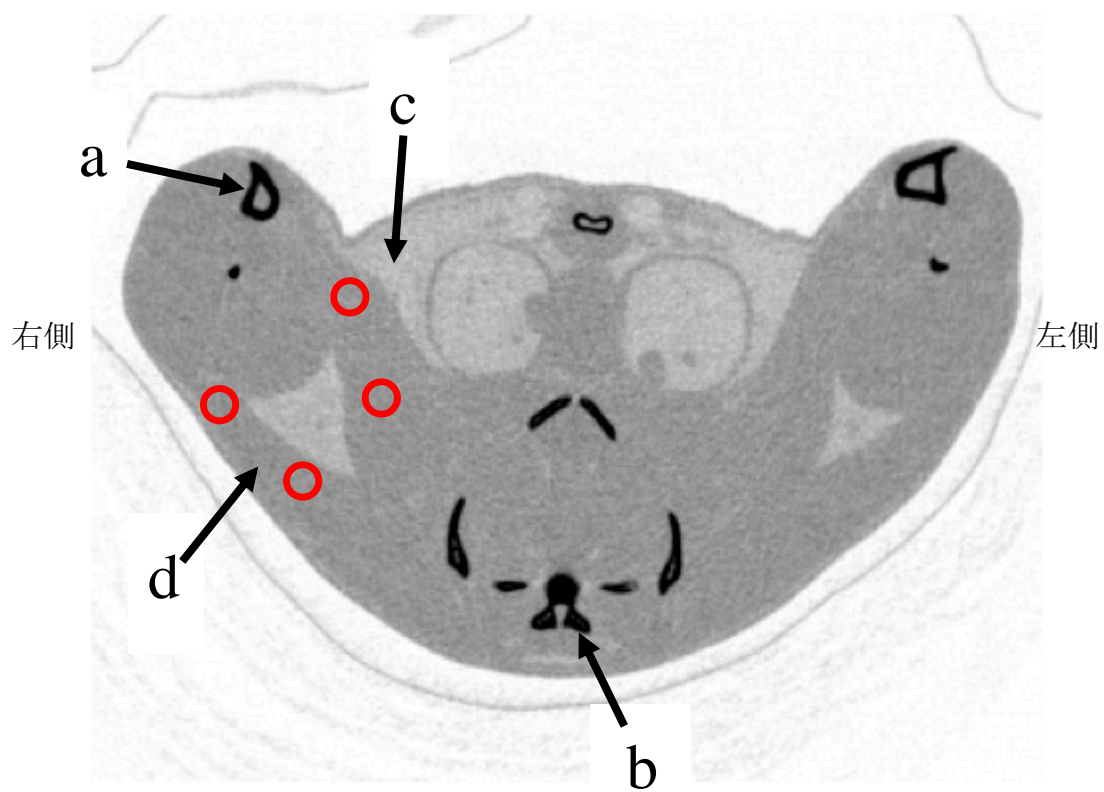


図 2. 死後 1 時間後の右大腿骨格筋の HU 値計測位置

画像上の矢印の部分は

a:大腿骨遠位、b:腰椎、c:脂肪組織、d:骨格筋をそれぞれ示す。画像はマウスを尾側から観察している。

画像は横断面で左右の大腿骨格筋が最も大きく観察でき、かつ、骨によるアーチファクトの影響を受けにくい中央付近の部位を選び、各部位につき 4 箇所（赤丸印）計測した。

第三項 HE 染色における骨格筋組織の評価方法

CT 画像を取得した後、大腿骨格筋を摘出し縦断面と横断面に分け、4%パラホルムアルデヒド溶液にて固定後、パラフィン包埋を行い、厚さ $4\mu\text{m}$ のパラフィン切片を作製した。切片は、常法に従って Hematoxylin-Eosin (HE) 染色を行い、オリンパス社製光学顕微鏡（型番：DP21）を用いて画像取込みを行った。

第四項 Hounsfield Unit (HU 値) における骨格筋の評価方法

CT 装置の大きな特徴として幅広い透過 X 線強度に対し、十分な直線性のある高感度検出器を用いて、精度の高い情報を取り出すことが挙げられる。検出器から得られたデータはコンピュータで厳密な演算を行うことで人体各組織の X 線吸収係数を広範囲に演算し、画像を作り出している⁵²。CT 画像は撮影領域 (FOV) でマトリックス数により、仕切られ、多数の画素 (=pixel) が碁盤の目の様に形成されている。成人胸部撮影では FOV が 300mm 程度とし、マトリックス数を 512×512 とするのが一般的である。262,144 個の画素に画像再構成処理により求めた線減弱係数が与えられる。実効エネルギー 70keV での線減弱係数は水で 0.195cm^{-1} 、空気が $2.23 \times 10^{-4}\text{cm}^{-1}$ 、血液が 0.183cm^{-1} などと、いずれも値が小さいために取り扱いが不便であることから、以下に示す式で HU 値が定義され、利用されている。

$$\text{HU 値} = \frac{(\mu_t - \mu_w)}{\mu_w} \times K$$

μ_t : ある実効エネルギーにおける物質の線減弱係数

μ_w : ある実効エネルギーにおける水の線減弱係数

K : 比例定数

現在、比例定数として 1000 が用いられている。HU 値の単位は水を基準とし、これを 0 と定めている。

代表的な臓器・組織の HU 値の多くは 50～75 の範囲に分布している。また、先にも述べたが、水の HU 値は 0 であるから、水と同程度の X 線吸収を持つ脳脊髄液や尿、胆汁などは HU 値が 0 に近いと推測できる。臓器・組織の中でも腎臓の HU 値は 30 程度と低く、ホルモン産生にヨウ素を取り込んでいる甲状腺は 100 程度と高い。脂肪の HU 値は -100 程度で人体内では特に低いことも理解しておく必要がある⁵³。図 3 に代表的な組織・臓器の HU 値を表記する。

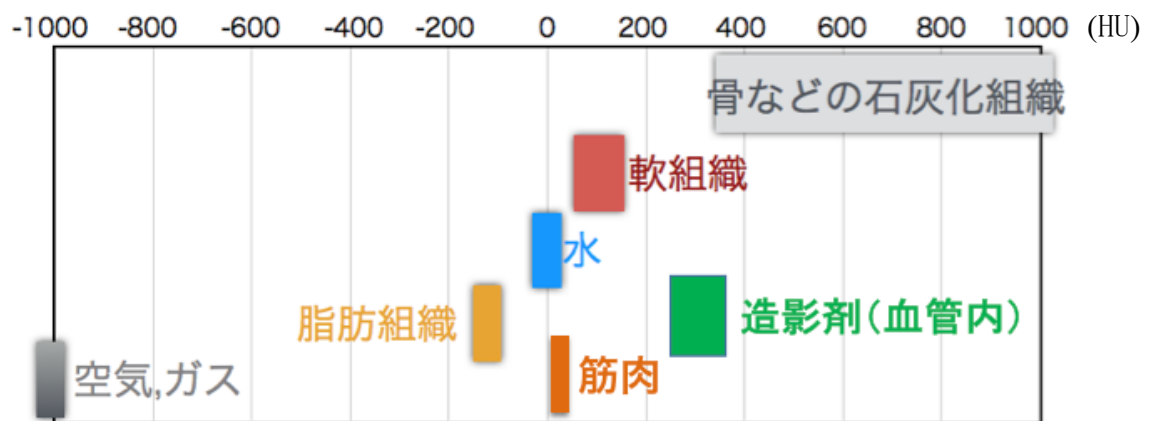


図 3. 代表的な組織、臓器の HU 値 (120kV X 線) 文献 52 より山田が改変

第三節 結果

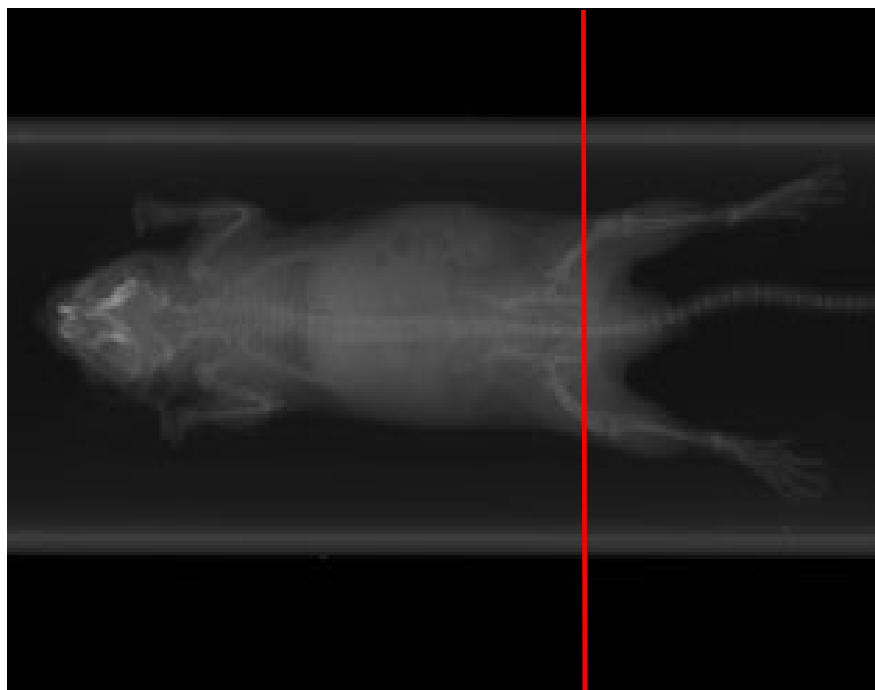
第一項 PMCT における骨格筋の経時的変化

マウス大腿骨格筋の CT 画像を、前後軸で大腿骨格筋が最も大きく観察できる位置に決定し（図 4a）、0, 0.5, 1, 2, 3, 6, 12, 24, 36, 48 および 72 時間の群間で比較した（図 4b）。すべての画像を強度および形状の変化について視覚的に検討した。死後 72 時間まで PMCT 画像上、大腿骨格筋の形態、濃淡の変化について死後の経過時間に伴う規則性について検討したが、死後の経過時間との関連するような変化は観察されなかった。さらに、これらの結果には観察者間の変動性はなかった。

次に、Local Image Features Extraction (LIFEx) ソフトウェア (<http://www.lifexsoft.org>) を用いてテクスチャー解析を実施した。テクスチャー解析では均質性、エネルギー、コントラスト、相関、エントロピー、および相違について評価した。これらの分析で、PMCT 画像上では表現されなかった大腿骨格筋領域における不均一性を定量化することで、死後経過時間における大腿骨格筋の変化を検討したが、顕著な変化はみられなかった。これらの結果には観察者間の変動性はなかった。

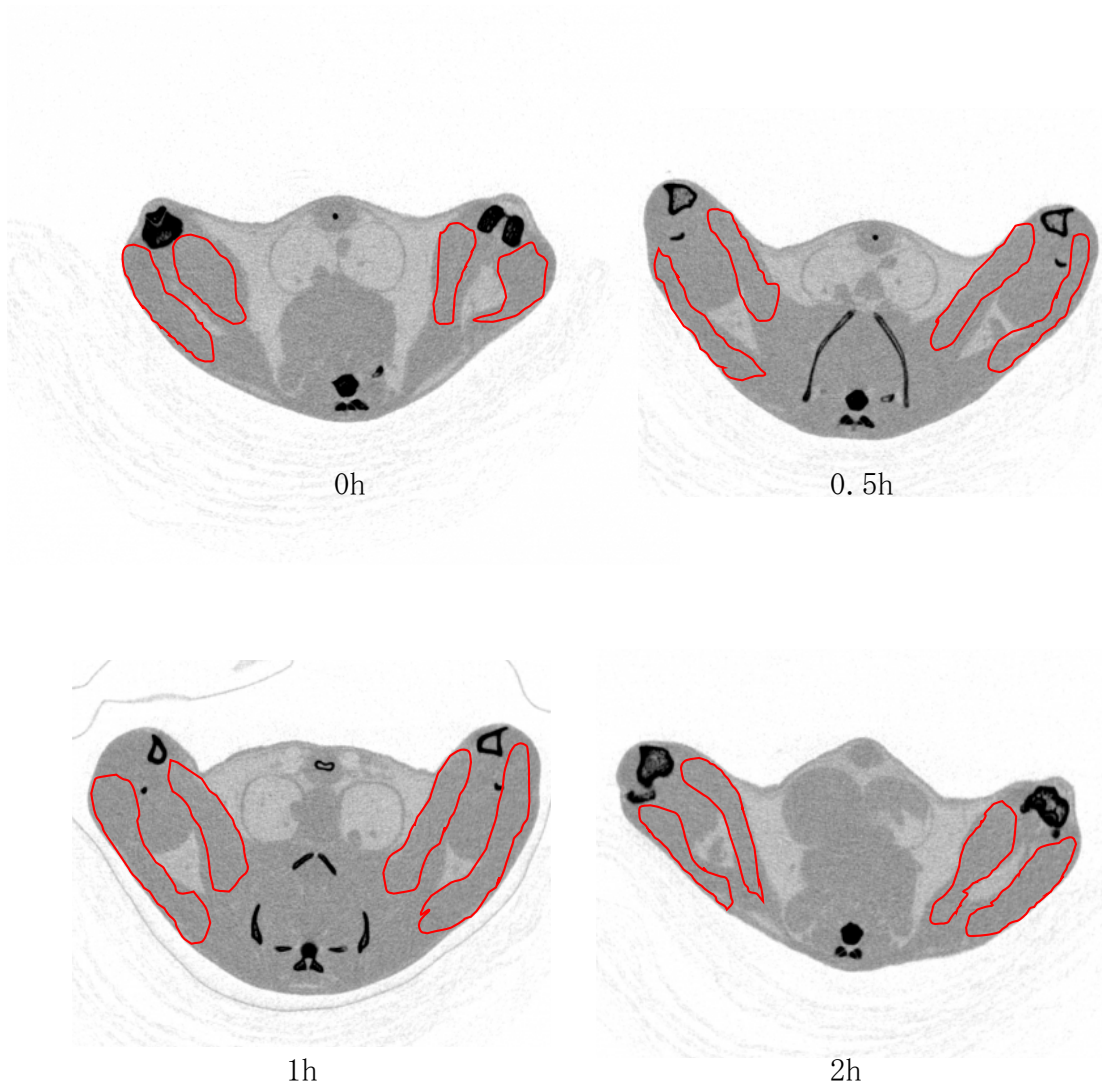
a)

頭側

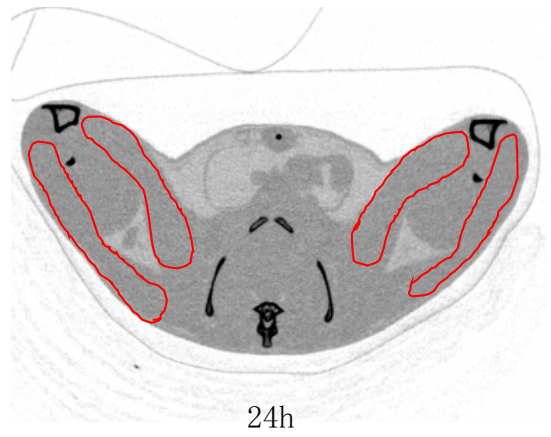
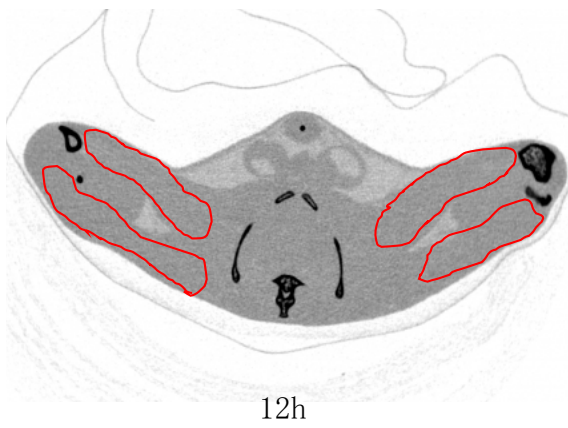
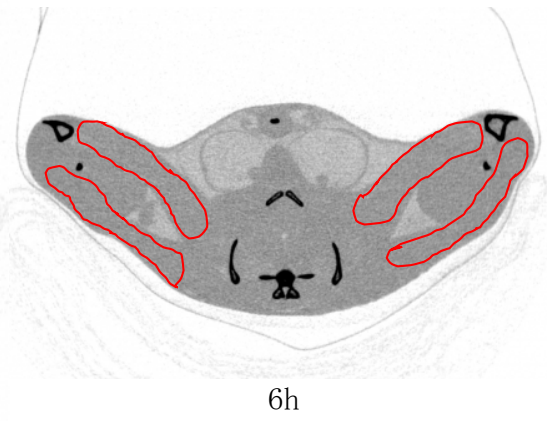


尾側

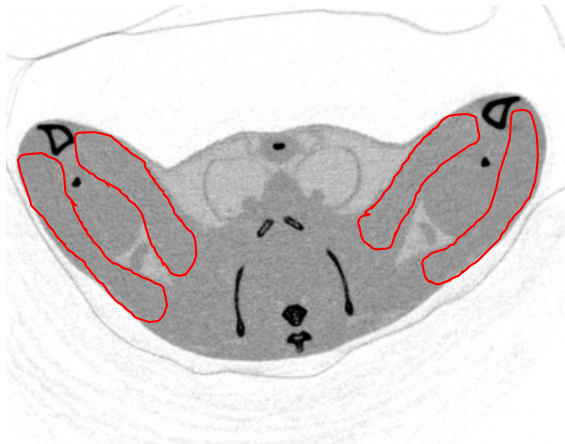
b)



b)



b)



36h



48h



72h

図 4. マウス大腿骨格筋のスライス位置決めおよび PMCT 画像

a) 赤線は大腿の前後軸で大腿骨格筋が最も大きく観察できる部位に対応するマウス画像用のスライス位置を示す。マウスは仰臥位の状態で固定されており、画像左側が頭側、右側が尾側になる。

b) 各死後の時間期間における CT 画像を示す。(0 時間、0.5 時間、1 時間、2 時間、3 時間、6 時間、12 時間、24 時間、36 時間、48 時間および 72 時間)

動物間の個体差により、大腿骨格筋スライス表面は、視覚評価ごとに CT 画像上で最も大腿骨格筋が大きく見える領域を示す。(上部：腹側、下部：背側)。赤線で囲まれた部分は大腿骨格筋の位置を示す。

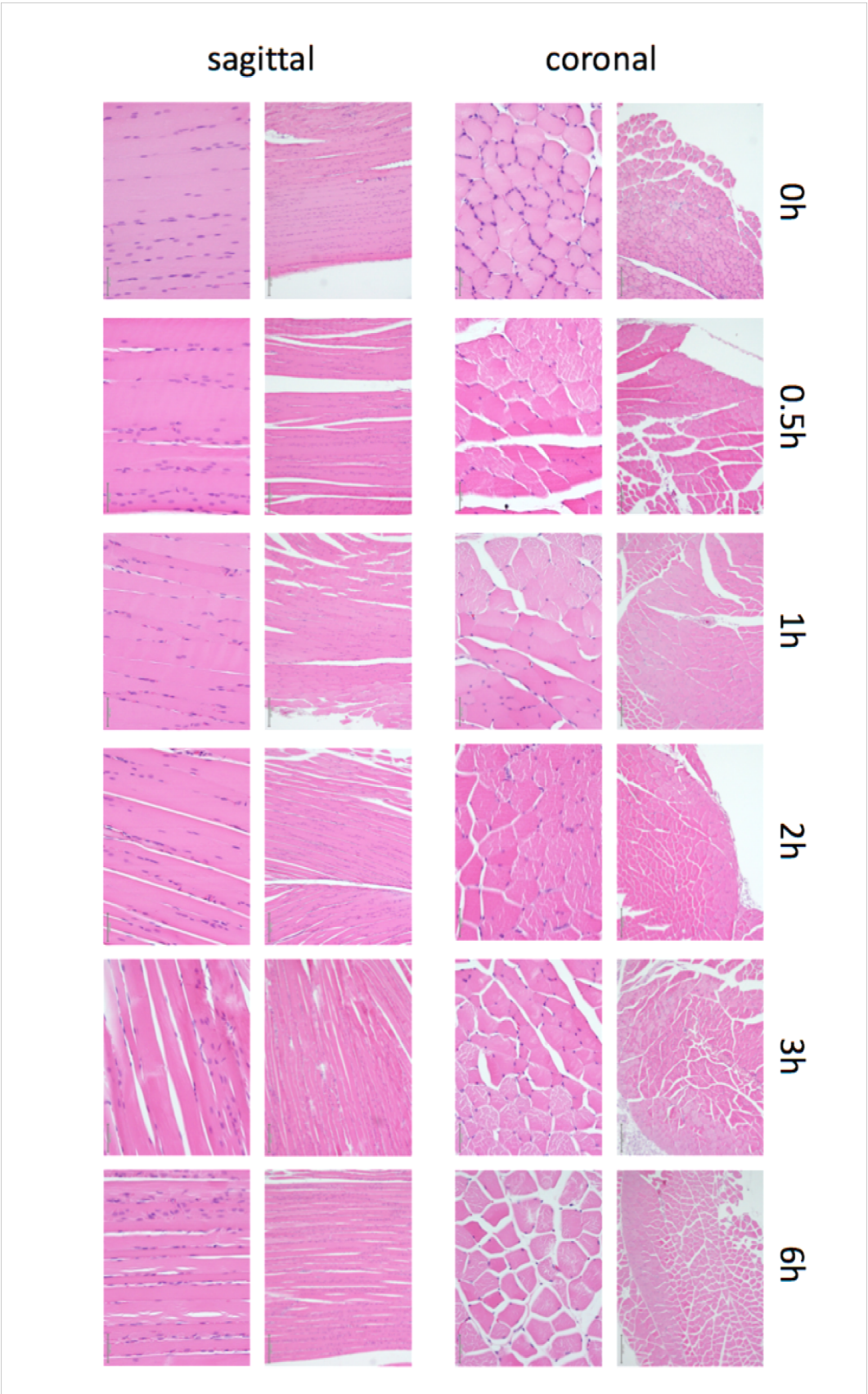
第二項 HE 染色における骨格筋組織の経時的変化

HE 染色によるマウス大腿骨格筋の死後組織画像（図 5）は、死後 0.5h から変化が確認され、死後 6h 以降では、染色性の低下が観察された。さらに、死後 36h では、一部で筋膜も崩壊した自己融解が観察され、死後 72h では、ほとんどの核の消失が明らかであった。

経時的な死後組織画像の変化を以下に示す。死後直後（0h）の大腿骨格筋は、筋膜に包まれた筋繊維同士がしっかりと密着しており、その核も筋細胞の辺縁に位置しており、その働きが維持されていたことを示していた。しかし、死後 0.5h では、部分的に核の消失が観察され、筋繊維の部分断裂や筋繊維間に間隙がみられることから、筋繊維の密度がやや低下していた。死後 3h 以降では、縦断面において核が筋細胞の中央部に観察され、また、骨格筋細胞核のクロマチン凝縮も観察されたことから筋繊維の機能消失（変性）が起こっており、横断面では筋繊維束間に間隙が多い筋組織であることが観察された。死後 12h 以降では、横断面において核の消失が顕著に観察されるとともに、筋繊維束間の間隙がさらに広がり、部分的に筋繊維束が収縮しているところもあったことから、筋繊維の密度がさらに低下していた。また、縦断面においても、筋繊維束が細く、その

伸張も弱々しく観察され、死後 24h 以降では、筋繊維の断裂がより顕著であった。死後 48h では、ほとんどの筋繊維が断裂し、部分的に消失しているところも観察され、死後 72h では、核の消失とともに残った筋繊維も粗であった。

HE 染色による組織画像と大腿骨格筋の PMCT 画像を対比させたが、HE 染色による組織画像と PMCT 画像との間に、経時的な変化の関係性は見出せなかった。これらの結果には観察者間の変動性は見られなかった。



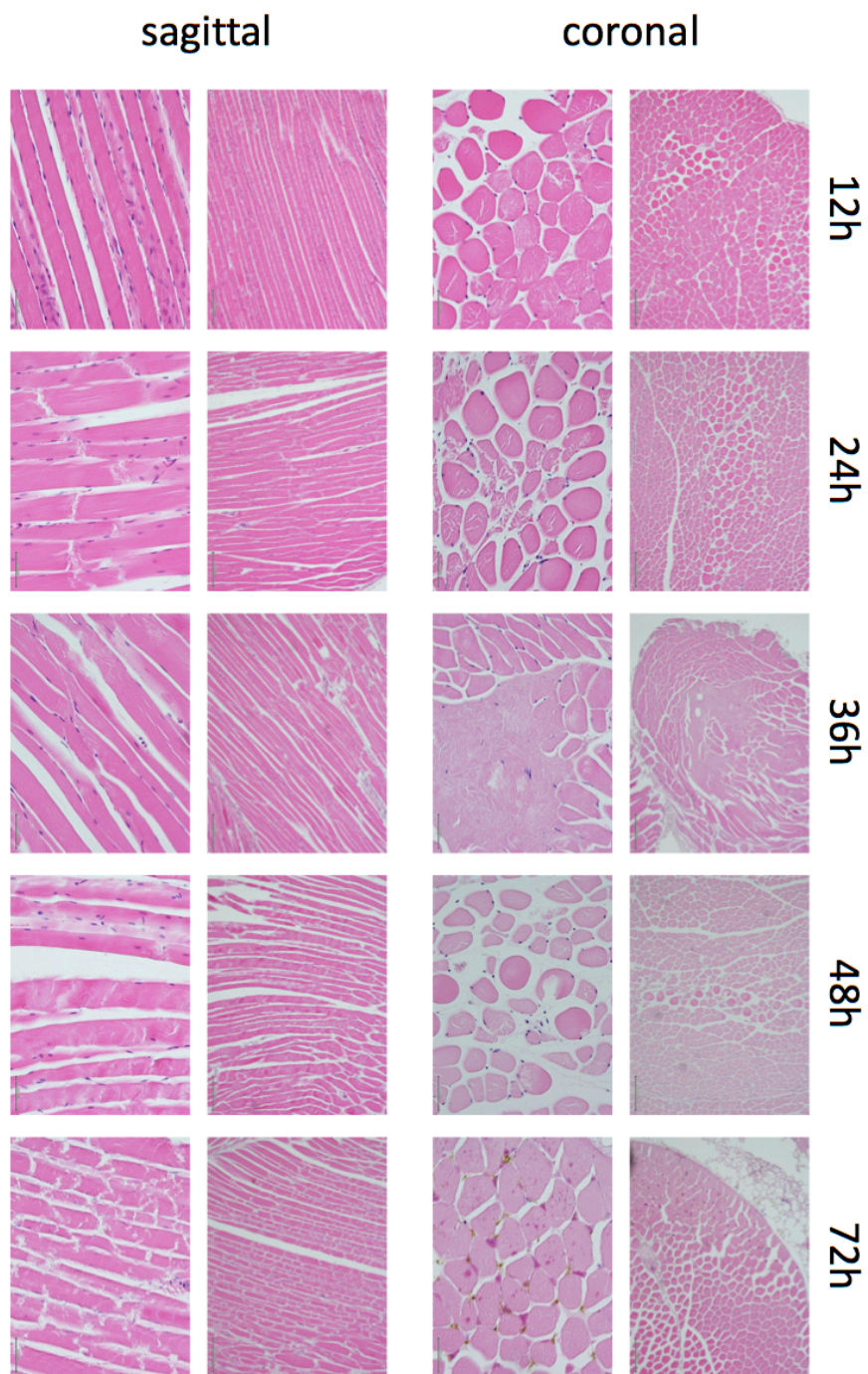


図 5. 死後経過時間ごとのマウス大腿骨格筋 HE 染色組織画像

死後 0, 0.5, 1, 2, 3, 6, 12, 24, 36, 48 および 72 各時間における

大腿骨格筋の横断面 (coronal) と縦断面 (sagittal) の HE 染色画像を示す。

上段は低倍率画像 (×100)、下段は高倍率画像 (×400)。

第三項 HU 値における骨格筋の経時的変化

大腿骨格筋の HU 値は、その変化の割合 (Rate of change) でみると、死後 3 時間まではその差が 0.05 未満と緩やかに減少し、死後 3 時間から死後 24 時間までは 0.05 以上と急激に減少し、死後 24 時間以降は 0.05 未満と緩やかな減少となっていた。死後 72 時間群では 45% まで減衰した (表 1)。死後 0 時間群と比較した場合、死後 3 時間以降のすべての群で HU 値の有意差が明らかであった (図 6)。

	0	0.5	1	2	3	6	12	24	36	48	72
HU	111.11±5.85	110.15±4.79	106.87±5.91	102.37±4.91	98.87±4.59	86.08±4.36	77.56±4.66	69.06±3.63	63.47±5.07	58.44±4.06	52.79±5.76
Minimum	111.37	105.37	100.91	99.59	94.52	81.14	71.06	63.96	55.98	52.35	44.87
Maximum	124.39	116.73	114.95	109.72	105.35	91.75	82.10	72.50	66.90	60.64	57.36
Rate of change	1.00	0.95	0.92	0.88	0.85	0.74	0.67	0.59	0.55	0.50	0.45

表1.

マウス大腿骨格筋死亡後の経過時間におけるHounsfield units (HU) の
 平均値 (HU) 、最小値 (Minimum) 、最大値 (Maximum) 、0hのHUを基準とした時のHUの変化率 (Rate of change)

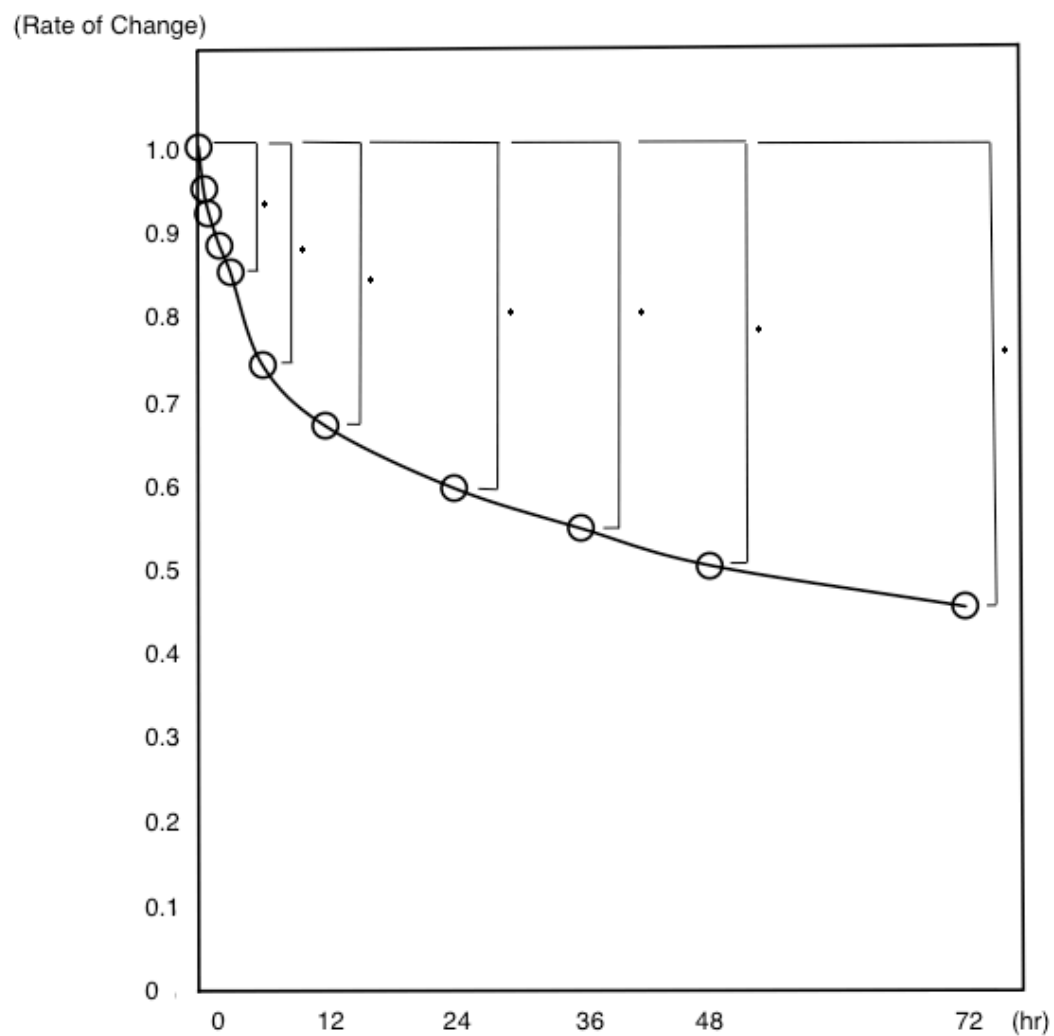


図 6.

マウス大腿骨格筋死亡後の経過時間における Hounsfield units (HU) の変化率

(Rate of change)

グラフの縦軸は、0h の HU を基準とした時の変化率を表し、1.0 は 0h の骨格筋の HU を表す。横軸は死亡からの経過時間を表し、0h は死亡時刻を表す。

* $p < 0.01$

第四節 考察

死亡時画像診断(Ai)は、死後に撮影し、その画像を記録、保存することで、裁判などにおいて解剖所見と同様、重要な証拠となり得ると考えられる。さらに、解剖のように術者の高度な手技を必要としないことも考慮すると、非常に有用な手法といえる⁵⁴。Aiにおいて短時間で施行が可能なPMCTは全国に広く普及し、確固たる地位を築いている³⁰ことから、本研究ではPMCTについて注目し、死後経過時間の推定を試みた。

Tomita(2004)らの電子顕微鏡下での骨格筋の変化の報告⁴⁷では、死後24時間までに小さいながらも変化が見られていたが、本研究でマウスを用いた時間依存性の検討においては、PMCT画像から死後経過時間に関する明らかな変化を見出すことはできなかった。この要因の一つに小動物用X線CT装置の条件設定によるものが、検出可能な変化を捉えきれていない可能性が示唆される。本研究で用いたX線CTの撮影条件は、最大管電圧50kV、最大管電流0.5mAであったため、大腿骨格筋の経時的な変化をCT画像として描出するには不十分であり、この撮影条件によって、低解像度のPMCT画像となった可能性が考えられる。しかし、本研究で使用されている小動物用X線CT装置であるLaTheta LCT-200は治

療や研究において高く評価されており、この問題は解決できない問題ではないと考える。テクスチャー解析は画像の離散領域に限定されているが、解析標準化の貧弱さ、結果の再現性、臨床分野への応用など、多くの問題がこの技術に存在する⁵⁵。

死後の組織変化について、死後早期の検討で、染色性の低下が観察されたことは、生前の細胞（生細胞）は酸素の供給により、エネルギーの産生を行っているが、死後は血流が途絶えることにより酸素の供給が止まり、嫌気性呼吸となって乳酸が細胞質内に蓄積するため、細胞内の pH が酸性に傾いたことによる変化が理由として考えられる。これにより、HE 染色では好酸性の染色像になるとともに、細胞核の染色性の低下を招いていると考えられる。36 時間後の組織画像で大腿骨格筋繊維の融解が観察されたことや、72 時間後に細胞核の消失が観察されたことは、松山(2009)らの報告⁵⁶に一致したが、環境条件が変化するとこれらの時期は、変わっていくと考えられる。さらに、死後 6 時間を経過すると隣接している筋原繊維が分離し始めた結果は、筋原繊維の自己融解が起き始めていることを示していた。

生体の画像所見は、正常であればほぼ同一であるが、恒常性の破綻した遺体の

所見は、画像に限らず時間とともに変化する事が知られている。本研究では、この死後の経時変化に焦点をあて、長時間にわたるマウス大腿骨格筋の PMCT から得られる HU 値の変化から、動物の死亡時期の正確な推定が可能かどうかを判断した。大腿骨格筋における HU 値の死後の変化においては、経時的に低下する結果となった。これは、死後経過にともなって大腿骨格筋の融解により筋繊維間に隙間がみられ、大腿骨格筋の組織密度が粗になった事から HU 値が低下したと考えられる。George (1998) らの報告でも、生理食塩水-ゼラチンファントムの HU 値の温度変化が凍結前は 0HU で、凍結すると-80HU まで低下することを示している⁵⁷。これは組織が凍結することにより、組織密度が粗となり、結果、HU 値が下がることを示している。我々の報告で、経時的に HU 値が低下したことより、死後経過時間の推定に HU 値を用いることができる可能性が本研究により示唆された。数々の死後経過時間の推定方法が存在する中で、これまでは 24 時間以内を推定可能な方法としているが、本研究における 72 時間までの検討は本分野に新しい考え方を提供するかも知れない。しかし、本研究では、固定組織を用いての評価であることから、染色の際に細胞間隙がより顕著になった可能性があること、さらには、遺体の置かれた環境によって結果が左右されることも容易に考える事

ができ、基準として用いるには更なる検討が必要である。

さらに、HU 値の低下は、大腿骨格筋の組織画像と傾向が一致した。しかし、HU 値は透過 X 線量で決定されるため、次のような注意も必要である。HU 値を求めた検出器は photon 数のみを検出するものであるため、エネルギーの区別はできない。したがって、エネルギーが低ければ、物体を透過する photon の数が少なくなり、同じ物質であっても、HU 値が上昇する事が考えられる。したがってエネルギーによる HU 値のシフトはこれからの課題である。

Ai においては、死亡直前の蘇生の有無、外傷の有無によって画像所見が異なる事が臨床上で既に報告されている⁵⁸。臨床経験的研究が先行している PMCT は、院内死亡前後での情報が多く、心停止後、分単位での検討が多く、死後変化を長期で検討する事が困難である。また、死後長時間経過した遺体は、腐敗が進み、遺体の安置された環境による変化が因子となり、正確な検討が困難である。今回、実験動物を用いて検討したことは、臨床的に、Ai に関わる人々の共有財産になり得る。現在の PMCT をはじめ、Ai の臨床上での運用は、死亡要因の検索に用いられるのが主である。本研究で示した HU 値の経時間的な変化が確固たるものになれば、死因究明で重要な項目の一つである死後経過時間の推定に、PMCT を

用いることができる可能性がある。高齢化社会と言われる日本における高齢者の孤独死、犯罪等による目撃者のいない死亡事件等々、院外での死亡事例において、ご遺族に対し、正確な死亡日時をお伝えできることは、亡くなったご本人の死に対し、報われる行為であると同時に、犯罪等の事件性の含まれる事例であれば、その後の事件調査等における重要な参考資料の一つになるのではないかと考える。今後、基礎的研究を重ね、PMCT の意味する病態をさらに明確にすることが重要である。

第五節 結論

本研究では小動物用 X 線 CT とマウスを用いた PMCT において死後経過時間の推定を行う検討をした。マウス大腿骨格筋に焦点を当て、死後 0, 0.5, 1, 2, 3, 6, 12, 24, 36, 48 および 72 時間における PMCT の死後経過時間における画像を強度および形状の変化について視覚的に検討したが、死後の経過時間との明らかな関連は観察されなかった。一方、HE 染色による大腿骨格筋の組織画像では、死後経過時間に伴い大きな変化が観察された。大腿骨格筋の PMCT 画像から得られた HU 値では、死後経過時間に伴い減少する傾向がみられた。大腿骨格筋の HU 値の減少は大腿骨格筋の組織画像の変化と一致することからも、死亡推定時刻の判定に HU 値を用いられる可能性を見出すことができたと考える。

参考文献

1. 犯罪死の見逃し防止に資する死因究明制度の在り方について，犯罪死の見逃し防止に資する死因究明制度の在り方に関する研究会，警察庁，平成 23 年 4 月，6-9.
2. 死因究明に資する死亡時画像診断の活用に関する検討会 報告書，死因究明に資する死亡時画像診断の活用に関する研究会，厚生労働省，平成 23 年 7 月，1-3.
3. 江澤 英史，第 1 章，Ai の概念，1 Ai とは何か～提唱者の視点から～ Autopsy imaging ガイドライン 第 2 版，ベクトル・コア，2012，2-3.
4. 社会保障・人口問題研究所，日本の将来推計人口（平成 18 年 12 月推計）中位推計，厚生労働省政策統括官付政策評価官室
5. 塩谷 清司，菊池 和徳，加賀 和紀，早川 秀幸，画像診断と死亡時医学検索シリーズ-3，死亡時画像-歴史と最近の動向- モダンメディア，53 巻，10 号，2007，24.
6. Takahisa Okuda, Seiji Shiotani, Namiko Sakamoto, Tomoya Kobayashi, Background and current status of postmortem imaging in Japan: short history of

- "Autopsy imaging (Ai)" ., Forensic Science International, 2013;225(1-3): 3-8.
7. Thali Mj, Yen K, Schweitzer W, Vock P, Boesch C, Ozdoba C, Schroth G, Ith M, Sonnenschein M, Doernhoefer T, Scheurer E, Plattner T, Dirnhofer R, Virtopsy, a new imaging horizon in forensic pathology: virtual autopsy by postmortem multislice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI)--a feasibility study., J Forensic Science, 2003;48(2): 386-403.
 8. Stephan A. Bolliger, Michael J. Thail, Steffen Ross, Ursula Buck, Silvio Naether, Peter Vock, Virtual autopsy using imaging: bridging radiologic and forensic sciences. A review of the Virtopsy and similar projects, European Society of Radiology, 2008;18(2): 273-282.
 9. C. O'Donnell, and N. Woodford, Post-mortem radiology--a new sub-speciality?, Clinical Radiology, 2008;63: 1189-1194.
 10. Angela D. Levy, Howard Theodore Harcke, Craig T. Mallak, Postmortem Imaging: MDCT Features of Postmortem Change and Decomposition, Am J Forensic Med Pathol, 2010;31(1): 12-17.
 11. 山本 正二, オートプシー・イメージング (Ai) 第二弾 : 普及の実態と適応

の拡大, I 死因不明社からの訣別に向けた歩み, 1. 再び, Ai はなぜ必要か-
実施に向けた課題, 注意点, INNERVISION, JANUARY, 2013, 2-3.

12. 高橋 直也, オートプシー・イメージング (Ai) 第二弾: 普及の実態と適応
の拡大, I 死因不明社からの訣別に向けた歩み, 1. 再び, Ai に求められる画
像診断とは-新しい知見と診断基準の確立, INNERVISION, JANUARY,
2013, 6.

13. Ian S D Roberts, Rachel E Benamore, Emyr W Benbow, Stephen H Lee, Jonathan N
Harris, Alan Jackson, Susan Mallett, Tufail Patankar, Charles Peebles, Carl
Roobottom, Zoe C Traill, Post-mortem imaging as an alternative to autopsy in the
diagnosis of adult deaths: a validation study, Lancet, 2012;379: 136-142.

14. Shiori Kasahara, Yohsuke Makino, Mutsumi Hayakawa, Daisuke Yajima, Hisao Ito,
Hirotaro Iwase, Diagnosable and non-diagnosable causes of death by postmortem
computed tomography: A review of 339 forensic cases, Legal Medicine, 2012;14:
239-245.

15. Barry Daly, Samir Abboud, Zabiullah Ali, Clint Sliker, David Fowler, Comparison
of whole-body post mortem 3D CT and autopsy evaluation in accidental blunt force

traumatic death using the abbreviated injury scale classification, Forensic Science International, 2013;225: 20-26.

16. Peter Mygind Leth, Henrik Struckmann, Jens Lauritsen, Interobserver agreement of the injury diagnoses obtained by postmortem computed tomography of traffic fatality victims and a comparison with autopsy results, Forensic Science International, 2013;225: 15-19

17. 平野 靖, 徐 睿, 橘 理恵, 木戸 尚治, 稲井 邦博, 法木 左近, 木下 一之, 木村 浩彦, ミニブタの死後 CT 像を用いた臓器抽出手法と臓器の死後変化の定量解析, 第 32 回日本医用画像工業会大会 (JAMIT2013) Proceedings:1-5.

18. 青柳 泰司, 阿部 真治, 小倉 泉, 清水 悦雄, 共著, 新版 放射線機器学 (I) 診療画像機器, 10. 医用 X 線 CT 装置, 10.1 CT 装置の基本原理, コロナ社, 2008, 222-223.

19. Seung-Ju Kim, Hyun-Soo Park, Dong-Woo Lee, Jong Hun Kim, Lower preoperative Hounsfield unit values are associated with intra-operative fractures in

cementless bipolar hemiarthroplasty, International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation, 2017;12: 110.

20. Siva P. Raman, Yifei Chen, James L. Schroeder, Peng Huang, Elliot K. Fishman.

CT Texture Analysis of Renal Masses: Pilot Study Using Random Forest

Classification for Prediction of Pathology, Academic Radiology, 2014;21(12):

1587-1596.

21. Taryn Hodgdon, Matthew D. F. McInnes, Nicola Schieda, Trevor A. Flood, Leslie

Lamb, Rebecca E. Thornhill. Can Quantitative CT Texture analysis be Used to

Differentiate Fat-poor Renal Angiomyolipoma from renal cell Carcinoma on

Unenhanced CT images?, Radiology, 2015;276(3): 787-796.

22. Deligdisch L, Miranda C, Barba J, Gil J. Ovarian dysplasia: nuclear texture

analysis., Cancer, 1993;72(11): 3253-3257.

23. Yoshiko Ueno, Behzad Forghani, Reza Forghani, Anthony Dohan, Xing Ziggy

Zeng, Foucauld Chamming's, Jocelyne Arseneau, Lili Fu, Lucy Gilbert, Benoit

Gallix, Caroline Reinhold. Endometrial Carcinoma: MR Imaging-based Texture

Model for Preoperative Risk Stratification-A Preliminary Analysis, Radiology, 2017;284(3): 748-757.

24. Yulia Lakhman, Harini Veeraraghavan, Joshua Chaim, Diana Feier, Debra A. Goldman, Chaya S. Moskowitz, Stephanie Nougaret, Ramon E. Sosa, Hebert Alberto Vargas, Robert A. Soslow, Nadeem R. Abu-Rustum, Hedvig Hricak, Evis Sala, Differentiation of Uterine Leiomyosarcoma from Atypical Leiomyoma: Diagnostic Accuracy of Qualitative MR Imaging Features and Feasibility of Texture Analysis, European Society of Radiology, 2017;27: 2903-2915.
25. 塩谷 清司, 高橋 直也, 安斎 芳子, 河野 元嗣, 菊池 和徳, 早川 秀幸, 第2章, Aiの実務, 2 読影ガイドライン, 2 死後CTで特定できる死因と特定が困難な死因, Autopsy imaging ガイドライン 第2版, ベクトル・コア, 2012, 49-50.
26. 阪本 奈美子, 第2章, Aiの実務, 3 撮影に関するさまざまな方法, 2 死後造影CT, Autopsy imaging ガイドライン 第2版, ベクトル・コア, 2012, 87.
27. 阪本 奈美子, 大橋 教良, 濱邊 祐一, 河野 元嗣, 塩谷 清司, 早川 秀

幸, 江澤 英史, 全国救命救急センターにおける死後画像取得の現状と課題
についてのアンケート調査結果報告, 救急医学, 2009;33(8): 985-989.

28. 日本医師会死亡時画像病理診断(Ai)活用に関する検討委員会, 死亡時画像
病理診断 (Ai=Autopsy imaging) 活用に関する検討委員会第2 中間報告, 死
亡時画像病理診断(Ai)の実態の把握及び今後の死亡時医学検索の具体的な
展開の方途について, 平成 21 年 3 月.

[http://dl.med.or.jp/dl-med/teireikaiken/20090401_4.pdf]

29. CT 台数及び MRI 台数の国際比較, OECD Health Statistics 2015, 医療機器の
配置及び安全管理の状況等について, 資料 2, 第 3 回医療計画の見直し等に
関する検討会, 2016.

30. 兼児 敏弘, シリーズ特集 シーン別画像診断のいま-社会的要求への対応
と課題, オートプシー・イメージング(Ai)第 5 弾: 社会インフラとしての Ai
の普及と適切な活用に向けて, I オートプシー・イメージング(Ai)をめぐ
る社会システムの動向と今後の行方, 6. 医療安全・医療の質から見た Ai の
役割, INNERVISION, JANUARY, 2016, 17-19.

31. 塩谷 清司, 高橋 直也, 安斎 芳子, 河野 元嗣, 菊池 和徳, 早川

秀幸, 第 2 章, Ai の実務, 2 読影ガイドライン, 3 死後 CT 上の蘇生術後変化と死後変化, Autopsy imaging ガイドライン 第 2 版, ベクトル・コア, 2012, 54-58.

32. Siotani S, Kohno M, Ohashi N, Yamazaki K, Nakayama H, Watanabe K, Postmortem computed tomographic(PMCT) demonstration of the relation between gastrointestinal (GI) distension and hepatic portal venous gas (HPVG), Radiat. Med., 2004; 22(1): 25-29.

33. Takahiro Zenda, Teruhiko Takayama, Masaji Miyamoto, Shizuko Yamaguchi, Tamao Endo, Hideo Inaba, Intravascular gas in multiple organs detected by postmortem computed tomography: effect of prolonged cardiopulmonary resuscitation on organ damage in patients with cardiopulmonary arrest, Japan Radiological Society, 2011;29: 148-151.

34. Naoya Takahashi, Takeshi Higuchi, Motoi Shiotani, Haruo Maeda, Yasuo Hirose, Intrahepatic gas at postmortem multislice computed tomography in cases of nontraumatic death, Japan Radiological Society, 2009;27: 264-268.

35. 村上 友則, 林 秀行, 上谷 雅孝, 死後に撮像された CT における腹部臓

- 器脈管内 air の検討, 日本医学放射線学会雑誌, 第 71 回日本医学放射線学会抄録集, 2012, S259.
36. 長谷川 巖, 第 2 章, Ai の実務, 2 読影ガイドライン, 4 死後の経時的変化, Autopsy imaging ガイドライン 第 2 版, ベクトル・コア, 2012, 59-61.
37. 船尾 忠孝, 法医学入門, 第 1 版, 朝倉書店, 東京, 1976, 54-63.
38. 古川 理孝, 栗原 克由, 船尾 忠孝, 死後経過時間判定法に関する再検討-死斑消退度検査の新改良法-, 北里医学, 1979;9: 245-247 <短報>.
39. 引間戌, 死斑の指圧による褪色度と死後経過時間の関係について, 科捜研報告, 1964;17: 159-162.
40. 錫谷 徹, 石橋 宏, 高取 健彦, 死後経過時間の推定法の研究 (第 2 報) 死斑, 北海道 医誌, 1977;52: 259-267.
41. 富田 喜寿, 死斑の指圧褪色度と死後経過時間, 科学と捜査, 1958;11: 84-98.
42. 古川 理孝, 船尾 忠孝, 死後経過時間判定法に関する再検討-死体硬直度の新表現法-, 北里医学, 1982;12: 561-567.

43. 北条 春光, 稲野 式, 橋上 保二, 魚住 信房, 死硬直に関する最近
の見解, 日法医誌, 1955;9: 357-365.
44. 四方 一郎, 筋肉の死後変化, 特に死後硬直に関する研究, 日法医誌,
1973;27: 412-418.
45. 錫谷 徹, 石橋 宏, 高取 健彦, 死後経過時間の推定法の研究 (第 3
報) 死体硬直, 北海道 医誌, 1977;52: 269-283.
46. 錫谷 徹, 石橋 宏, 高取 健彦, 死後経過時間の推定法の研究 (第6報)
腐敗現象, 北海道 医誌, 1978;53: 345-356.
47. Yukari Tomita, Makoto Nihira, Youkichi Ohno, Shigeru Sato, Ultrastructural
changes during in situ early postmortem autolysis in kidney, pancreas, liver, heart
and skeletal muscle of rats, Legal Medicine, 2004;6: 25-31.
48. Claus Henssge, Burkhard Madea, Estimation of the time since death, Forensic
Science International, 2007;165, 182-184.
49. Yosuke Usumoto, Wakako Hikiji, Naomi Sameshima, Keiko Kudo, Akiko Tsuji,
Noriaki Ikeda, Estimation of postmortem interval based on the spectrophotometric

- analysis of postmortem lividity, *Legal Medicine*, 2010;12, 19-22.
50. Arved Vain, Riitta Kauppila, Erkki Vuori, Estimation of the breaking of rigor mortis by myotonometry, *Forensic Science International*, 1996; 79(2), 155-161.
51. Noboru Ishikawa, Atsushi Nishida, Daisuke Miyamori, Toshikazu Kubo, Hiroshi Ikegaya, Estimation of postmortem time based on aorta narrowing in CT imaging, *Journal Forensic and Legal Medicine*, 2013; 20, 1075-1077.
52. 青柳 泰司, 阿部 真治, 小倉 泉, 清水 悦雄, 共著, 新版 放射線機器学 (I) 診療画像機器, 10. 医用 X 線 CT 装置, 10.5 CT 値と画像表示, コロナ社, 2008, 230-231.
53. 笠井 俊文, 小川 敬壽, 共編, 診療画像機器学, 第 6 章 X 線 CT 装置, 5 CT 値の定義, オーム社, 2103, 166-167.
54. 下総 良太, 第 2 章, Ai の実務, 3 撮影に関するさまざまな方法, 1 ボリュームデータからの 3D 再構成, *Autopsy imaging ガイドライン* 第 2 版, ベクトル・コア, 2012, 84-86.
55. Jae-Hun Kim, Eun Sook Ko, Yaeji Lim, Kyung Soo Lee, Boo Kyung Han, Eun Young Ko, Soo Yeon Hahn, Seok Jin Nam, Breast Cancer Heterogeneity:MR

Imaging Texture Analysis and Survival Outcomes, *Radiology*, 2017;282(3), 665-675.

56. 松山 永久, 様々な環境条件下でのラット咬筋の死後変化に関する組織学的研究, *神奈川歯学*, 2009;44(1): 6-15.

57. George A Sandison, M Patricia Loye, John C Rewcastle, Leszek J Hahn, John C Saliken, J Gregory McKinnon, Bryan J Donnelly, X-ray CT monitoring of iceball growth and thermal distribution during cryosurgery, *Phys. Med. Biol.*, 1998;43: 3309-3324.

58. Christian Jackowski, Martin Sonnenchein, Michael J. Thali, Emin Aghayev, Kathrin Yen, Richard Dirnhofer, Peter Vock. Intrahepatic Gas at Postmortem Computed Tomography: Forensic Experience as a Potential Guide for In Vivo Trauma Imaging, *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 2007;62(4), 979-988.

謝辞

本研究は指導教員 伊藤 守弘教授の指導のもとに行われました。

生命健康科学部 竹内 環助教には、特に組織染色に関してご教示賜り、深く感謝の意を評します。

さらに、日立製作所の木村 真輔氏には小動物用 X 線 CT の使用に際し、多大なるご協力を頂き、大変感謝申し上げます。

最後に死後 CT 画像の取得、HE 染色による組織画像の作成と多岐にわたりご協力を頂いた中部大学 生命健康科学部の諸兄姉に感謝致します。

研究業績

<論文>

Tsuyoshi Yamada, Tamaki Takeuchi, Morihito Ito. Postmortem changes in skeletal muscle can be expressed by Hounsfield unit measurements in postmortem computed tomography – A murine model study. Journal of Medical Imaging and Health informatics, in Press.

Satoshi Fujita, Eitaro Fujii, Yoshihiko Kagawa, Katsuhiko Inoue, Tsuyoshi Yamada, Masaaki Ito. The seamless integration of three-dimensional rotational angiography images into electroanatomical mapping systems to guide catheter ablation of atrial fibrillation. Heart and Vessels, 2018;33: 1373-1380.

Naoki Nagasawa, Akio Yamazaki, Kengo Hashizume, Tsuyoshi Yamada, Hiroaki Maki. Evaluation of basic physical characteristics of the images obtained by adding iodine map to composite image. Japanese society of CT technology, January, 2015;3: 39-42.

<学会発表>

1. 山田 剛、山尾 寛一、中森 克敏、牛島 貴弘、木村 直人、内田 雄一郎、伊藤 守弘、牧 浩昭 ワイヤレス型 FPD の画質評価：仮想グリッドと物理グリッドの比較 第 43 回 日本放射線技術学会秋季大会 2015 年 10 月 金沢
2. 山田 剛、竹内 環、重富 怜奈、伊藤 守弘 動物モデルを用いた死後経過時間の違いにおける Ai 変化の検討 第 14 回 オートプシー・イメージング(Ai)学会学術総会 2016 年 8 月 新潟
3. 山田 剛、竹内 環、伊藤 守弘 PMCT における骨格筋の死後変化が H.U に表れる-マウスを用いた基礎的検討- 第 15 回 オートプシー・イメージング(Ai)学会学術総会 2017 年 8 月 三重
4. Yoya Tomita, Naohisa Suzawa, Yasutaka Ichikawa, Masaki Ishida, Tsuyoshi

- Yamada, Hiroaki Maki, Hajime Sakuma Elimination of misalignment-induced artifacts in FDG PET/CT by the combination of two different breathing protocols (breath-hold and free breathing) for CT Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) 2015 年 6 月 ボルチモア
5. 山崎 暁夫、永澤 直樹、久保岡 直哉、山田 剛、牧 浩昭 ダイナミック心筋パーフュージョン CT における撮影時間の検討 第 43 回 日本放射線技術学会秋季大会 2015 年 10 月 金沢
 6. 橋爪 健悟、永澤 直樹、山崎 暁夫、山田 剛、牧 浩昭 モバイルプロジェクターによる小児 CT 撮影の有用性の検討 第 31 回 日本診療放射線技師学術大会 2015 年 11 月 京都
 7. Yoya Tomita, Yasutaka Ichikawa, Takahiro Natsume, Naohisa Suzawa, Akira Kamigiri, Tsuyoshi Yamada, Hiroaki Maki, Hajime Sakuma Time-of-flight algorithm improves the quantitative assessment of lesions nearby bladder in FDG PET/CT: a phantom study Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) 2016 年 6 月 サンディエゴ
 8. 橋爪 健悟、永澤 直樹、山崎 暁夫、山田 剛、牧 浩昭 モバイルプロジェクターによる小児 CT 撮影の有用性の検討 第 5 回 日本小児診療多職種研究会 2016 年 7 月 横浜
 9. Yoya Tomita, Yasutaka Ichikawa, Akira Kamigiri, Naoya Kubooka, Takuma Nishimura, Tsuyoshi Yamada, Hiroaki Maki, Hajime Sakuma Effect of respiratory motion in thallium-201 myocardial SPECT: a phantom study 第 56 回 日本核医学会学術総会 2016 年 11 月 名古屋
 10. 木村 直人、井上 勝博、中森 克敏、内田 雄一郎、山田 剛、牧 浩昭、当麻 直樹 Allura Clarity による脳動脈瘤塞栓術の線量評価-Allura X-per との比較- 第 32 回 NPO 法人 日本脳神経血管内治療学会学術総会 2016 年 11 月 神戸
 11. 中井 瑞記、永澤 直樹、久保岡 直哉、山田 剛、牧 浩昭 Bring your own device による診療放射線技師の業務効率化のためのスマホアプリの開発 第 33 回 日本診療放射線技師学術大会 2017 年 9 月 函館
 12. Yoya Tomita, Yasutaka Ichikawa, Kengo Hashizume, Akira Kamigiri, Tsuyoshi Yamada, Hiroaki Maki, Hajime Sakuma Effect of Gaussian

smoothing filter for CT-based attenuation correction map on quantitative assessment in bone SPECT/CT: a phantom study Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) 2018 年 6 月 フィラデルフィア

13. Kengo Hashizume, Yoya Tomita, Yasutaka Ichikawa, Akira Kamigiri, Naoya Kubooka, Tsuyoshi Yamada, Hiroaki Maki, Hajime Sakuma Effect of the difference in tube voltage on attenuation coefficients and quantitative assessment of bone SPECT/CT: a phantom study Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) 2018 年 6 月 フィラデルフィア
14. 松本 将和、井上 勝博、中森 克敏、木村 直人、山田 剛、牧 浩昭 当院経皮的冠動脈インターベンションにおける被ばく線量データベースの解析 第 27 回 日本心血管インターベンション治療学会学術集会 (CVIT2018) 2018 年 8 月 神戸
15. 中森 克敏、井上 勝博、木村 直人、山田 剛、佐藤 圭、杉浦 英美喜、牧 浩昭 経カテーテル大動脈弁留置術(TAVI)における Perpendicular view の計測精度 の比較検討 ストラクチャークラブ・ジャパン ライブデモンストレーション 2018 2018 年 9 月 岡山
16. 高須 千明、橋爪 健悟、永澤 直樹、久保岡 直哉、松月 正樹、浅沼 源示、山田 剛、牧 浩昭 放射線部門機器における時刻エラーからみた時刻管理の検討 第 46 回 日本放射線技術学会秋季大会 2018 年 10 月 仙台
17. 水野 克彦、中森 克敏、木村 直人、井上 勝博、山田 剛、牧 浩昭 冠動脈インターベンション時におけるステント視認性の評価 伊勢志摩ライブ 2018 2018 年 11 月 三重
18. 木村 直人、井上 勝博、中森 克敏、山田 剛、牧 浩昭、当麻 直樹 脳血管造影における造影剤注入方法の違いによる造影剤使用量の検討-手押しと自動注入器の比較- 第 34 回 NPO 法人 日本脳神経血管内治療学会学術総会 2018 年 11 月

