

群馬大学大学院理工学専攻 2020年度 博士論文

論文 題目	死後冠状動脈造影 CT 技術の開発
----------	-------------------

分野名等	群馬大学大学院理工学府 博士後期課程 理工学専攻 電子情報・数理領域		
在籍番号	1382203	氏名	武井 宏行

## 目 次

第 1 章 緒論	1
1-1 背景	
1-2 本研究の目的と意義	
1-3 本論文の構成	
< 第 1 章の引用・参考文献 >	
第 2 章 CT 装置と造影剤	6
2-1 CT 装置	
2-1-1 X 線と物質との相互作用 (X 線の透過)	
2-1-2 X 線と物質との相互作用の種類	
2-1-3 X 線と物質との相互作用の割合	
2-1-4 CT 装置進化の変遷	
2-1-5 3 次元画像処理	
2-2 X 線 CT 検査の造影剤	
< 第 2 章の引用・参考文献 >	
第 3 章 解剖と死後造影 CT 検査	17
3-1 解剖の種類	
3-2 死後造影 CT (PMCTA : Postmortem Computed Tomography Angiography)	
3-3 死後造影 CT と臨床造影 CT の違い	
< 第 3 章の引用・参考文献 >	
第 4 章 心臓の解剖と心疾患	21
4-1 心臓の解剖	
4-2 心臓の疾病と死因	
4-3 突然死	
< 第 4 章の引用・参考文献 >	
第 5 章 突然死における死後冠動脈造影 CT	25
5-1 本研究の手順	
5-2 使用機器および撮影条件	

5-3	結果	
5-4	考察	
5-5	結論	
	< 第 5 章の引用・参考文献 >	
第 6 章	本研究の成果と今後の展望	62
6-1	本研究の成果	
6-2	今後の展望	
謝辞		65

# 第 1 章 緒 論

## 1-1 背景

日本では、世界で経験したことのない速度で高齢化社会と呼ばれる人口構成の変化が起こっており[1]，そうした中で年間 17 万体を上回る異常死体に対する解剖率 11.2 %という低さが問題視されている[2]．また，解剖されない異状死体の死因判定（検視業務）を外表検査のみで行っているため，死因の判定が犯罪見逃しにつながっているという批判からの社会的反響があった[3]．一方，日本は世界の中で対人口比では際立って多い画像診断装置である CT（Computed Tomography），MRI（Magnetic Resonance Image）を保有している[4]．これらが相まって日本においては西暦 2000 年ころから死後画像診断は脚光を浴びるようになってきた．また，大規模な自然災害による身元不明の遺体調査や犯罪や事件の見逃しを防ぐ目的で，2012 年に政府は「死因究明等の推進に関する法律」と「警察が取り扱う死体の死因又は身元の調査等に関する法律」の死因究明二法案を制定し，この中に「死亡時画像診断」を有効活用する条文が記載されることにもなった[5]．

死亡時画像診断は X 線 CT 装置を用いるものが主な手法となっており，その大多数は造影剤を用いない方法である．この場合に得られた画像による死因の判定に有用な所見は外因死（頭部の挫滅，心臓破裂，頸椎骨折など）においては 86 %という報告があるが，病死（内因死）においては約 30 %程度といわれている[6,7,8]．CT 検査は X 線の吸収差を利用して体内の構造物を描出するが，血管や心臓，肝臓，腎臓などはそれぞれの X 線吸収差がほとんど無く分別できないため，心臓疾患などの内因死は単純 CT（非造影 CT）検査では判別が困難である．

2017 年度の日本の死因における心臓疾患の割合は死亡数全体の 15 %程度で[9]，悪性新生物の 30 %に次いで第 2 位となっている．しかし死後単純 CT 検査が行われた症例の中で，内因死を確定する有用な情報は，くも膜下出血などの明らかな脳内出血および大動脈解離による大血管の破綻以外は得られない．一方，内因死の判定に有用とされる，遺体に造影を行う死後造影 CT 検査は世界のいくつかの機関で研究的に行われている．しかし，問題となるポイントが存在する．まず，日本では遺体に造影を行うことは遺体損壊罪に抵

触してしまう。このため、解剖が確定している遺体でなければ造影 CT 検査が行えない。次に造影剤のコストであるが、生体に使用している造影剤をそのまま使用するケースでは 1 回あたり数万円というコストがかかってしまう。これは、生体に対して無毒、副作用が最小限の薬剤を使用しているためであるが、遺体の場合はこうした考え方を变える必要がある。さらに、遺体の死後経過時間や腐敗の程度による造影検査の有効性など、検討しなければならない項目も多数ある。

CT 装置を用いた死後血管造影は死者の大動脈に造影剤を注入し、全身の CT 撮影を行う方法、選択的に目的の臓器に造影剤を注入し CT 撮影を行う方法等がある。後者に属する方法として、死者の解剖時に摘出された心臓の冠状動脈に造影剤を注入し、CT 撮影を行う方法が死後冠状動脈造影 CT 検査である。近年、群馬大学大学院医学系研究科法医学講座と医学部附属病院放射線部とが共同で、造影剤の選択、造影剤の注入器具の考案、CT 撮影条件の設定や画像の解析方法の検討等を行い、死後冠状動脈造影 CT 検査方法を開発し、突然死例に使用することで、冠状動脈狭窄の画像所見と組織学的所見の一致から死後冠状動脈 CT 造影の有用性を確認した[10]。

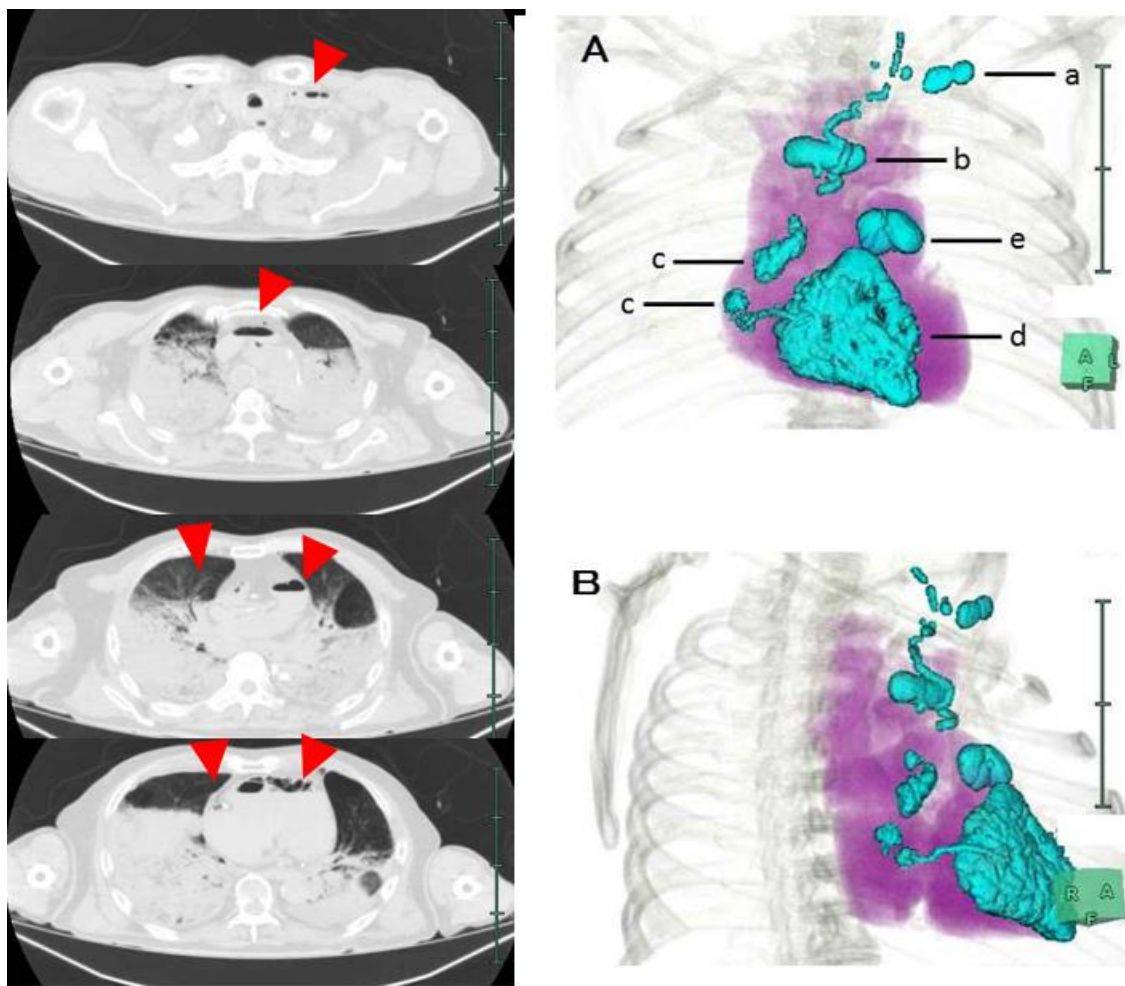
本研究では、2 年間で 102 例の死後冠状動脈造影 CT 検査を実施したが、それらの症例から、心臓の病理組織学的変化が死因と思われる 8 例を選択し、心臓の病理組織学的変化と死後冠状動脈造影 CT 検査所見を検討し、死後冠状動脈造影 CT の有用性に関する検証を行った。本研究は後ろ向き研究であり、群馬大学大学院医学系研究科、人を対象とする医学系研究倫理審査委員会の承認の元に行われた。

## 1-2 本研究の目的と意義

本学においては 2008 年に医学系研究科医学ミュージアムの一室に CT 装置を備え、医学系研究科オートプシーイメージング (Ai) センターが発足し、死因究明に資するため死後 CT 画像診断が積極的に行われることとなった。当初は年間 100 例未満の検査数であったが、数年で 300 例程度行われようになり、現在に至っている。本センターでの研究を通じて、死後画像診断は解剖時の危険性や病変部位を明確化する事前検査としての存在だけでなく、破

壊を伴う解剖では保存困難な所見を見いだすことが可能であり（図 1-1）、また、肉眼観察で見逃してしまう可能性のある所見を検出できることが判明した。死後冠状動脈造影 CT 検査法はこの点において有力なツールとなりうる研究成果を培ってきており、本研究はこの一端を担うものである。

過去に死後造影画像検査を行った報告として、突然死において放射線不透過シリコーンを冠状動脈に注入して狭窄部位を確認した報告[11]や、胸骨圧迫を行いながら経静脈での造影検査を行った報告がある。しかし遺体への造影方法については、いまだ標準化された方法はなく、この死後冠状動脈造影 CT 検査法をより簡便で、感度と特異度の高い検査方法に改良し、死後冠状動脈造影 CT 技術を確立することが本研究の目的である。



（図 1-1）静脈塞栓症で死亡した遺体の左腕の静脈から空気を注入して得られたアキシャル画像と 3 次元再構成画像（[11]参照）

左図は体軸断面（アキシャル画像）であり、鎖骨レベル～右心室レベルを

示す。CT 画像では正常では存在しない気体を確認できる（赤矢頭）。右図は胸部 3 次元再構成画像であり，パネル A は正面像，パネル B は左前像である。気体（青色）の存在が表現できるため，鎖骨下静脈（a），左腕頭静脈（b），右心房（c），右心室（d），肺動脈（e）に気体の存在が明らかである。以上から，気体は鎖骨下静脈から，左腕頭静脈，右心房，右心室，肺動脈に至っているとその侵入経路を推測できる。また，解剖では気体が散逸してしまうためその容積の計測は不可能であるが，3 次元再構成画像では気体の容積計算及び存在状態を保存することが可能である。

### 1-3 本論文の構成

緒論に続く第 2 章では，X 線を使用した画像診断において画像のコントラスト形成の原理となる X 線と物質との相互作用について整理し，現在の X 線 CT 装置の性能と得られた CT 画像から再構成される 3 次元画像および造影剤の種類を概説する。

第 3 章では，日本における解剖の種類と死後造影 CT 検査の特殊性を概説する。

第 4 章では，心臓の解剖と日本における突然死およびその多くの原因とされる心疾患について概説する。

第 5 章では，突然死における死後冠状動脈造影 CT 検査と解剖による肉眼的所見とが相補性にあった症例について，研究の方法，結果をまとめる。

第 6 章において，本論文の結論と今後の展望について記載する。

### < 第 1 章の参考文献 >

- [1] 平成 30 年版高齢社会白書 (Report). *内閣府*. (2018),  
[https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/html/gaiyou/s1\\_1.html](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/html/gaiyou/s1_1.html)  
(2018 年 9 月 10 日)
- [2] 「警察における死因究明等の推進」,  
*平成 24 年度第 2 回死因究明等推進計画検討会*,  
<https://www8.cao.go.jp/kyuumei/investigative/20121116/kenntou-yousi.html>  
(2018 年 9 月 10 日)

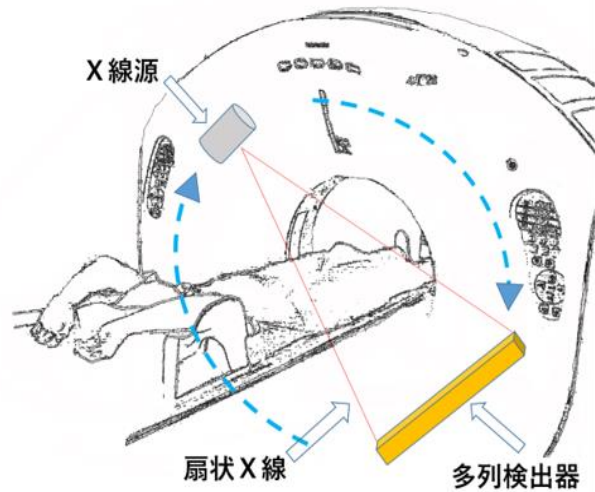
- [3] 「犯罪死の見逃し防止に関する特別世論調査」の概要,平成 22 年,  
*内閣府政府広報室*,  
<https://survey.gov-online.go.jp/tokubetu/h22/h22-hanzaishi.pdf>  
(2018 年 9 月 10 日)
- [4] 医療関連データの国際比較－OECD Health Statistics 2016－,  
*日本医師会総合政策研究機構*, 2016 年,  
<https://www.jmari.med.or.jp/download/WP370.pdf> (2018年9月10日)
- [5] 「死因究明等推進基本法案」, *内閣府HP*,  
<https://www8.cao.go.jp/kyuumei/law/suishinkihonhou.html>
- [6] Scholing M., et al. The value of postmortem computed tomography as an alternative for autopsy in trauma victims: a systematic review. *European Radiology*. 2009;19:2333-41.
- [7] Sugawara S, et al. Evaluation of postmortem CT (PMCT) to diagnose the cause of death :Rinsho Hoshasen ;*Japanese Journal of Clinical Radiology*. 2006;51:845–850 .
- [8] Roberts IS, et al. Post-mortem imaging as an alternative to autopsy in the diagnosis of adult deaths: a validation study. *Lancet*. 2012 ;379:136-42.
- [9] 平成29年(2017)人口動態統計月報年計(概数)の概況,*厚生労働省*,  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai17/dl/h7.pdf>  
(2018年9月10日)
- [10] Takahashi Y, Takei H, Kominato Y. Use of postmortem coronary computed tomography angiography with water-insoluble contrast medium to detect stenosis of the left anterior descending artery in a case of sudden death. *Leg Med*. 2016;3(19):47-51.
- [11] Rah BR, Katz RJ, Wasserman AG, Reiner JS. Post-mortem three dimensional reconstruction of the entire coronary arterial circulation using electron-beam computed tomography. *Circulation*. 2001;104: 3168.
- [12] Takahashi Y, Takei H, Kominato Y. Postmortem computed tomography evaluation of fatal gas embolism due to connection of an intravenous cannula to an oxygen supply. *Leg Med*. 2017;2(27):1-4.



## 第 2 章 CT 装置と造影剤

### 2-1 CT 装置

現在の X 線 CT 装置は、主に X 線管と多列検出器、画像再構成装置から構成されている (図 2-1)。X 線管に印加された 80 kV~140 kV の電圧により加速させた電子を、主にタングステンなどの高原子番号のターゲットに衝突させることで、最大エネルギー (keV) が印加電圧 (kV) となるスペクトルの分布を持つ制動 X 線を放出させる。この時、人体内の解剖学的な構造 (密度、組織構成元素) と体厚の変化に応じて透過する X 線の強弱は変化し、体軸を 360 度収集した投影データ (サイノグラム) を



(図 2-1) X 線 CT 装置の概略図

フーリエ変換し画像化 (Radon 変換 : 1917 年に数学的に証明された理論) したものが CT 画像である。

まず初めに、X 線 CT 画像のコントラストを形成するための物理的特性について記載する。

#### 2-1-1 X 線と物質との相互作用 (X 線の透過)

線束の細い単一エネルギーの X 線が単一物質を透過する場合、入射 X 線の強度を  $I_0$ 、射出 X 線の強度を  $I$ 、物質の線減弱係数を  $\mu$ 、物質の厚さを  $t$  とすると、

$$I = I_0 e^{-\mu t} \quad (\text{Lambert-Beers law})$$

という、指数関数の法則が成立する。

線減弱係数  $\mu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) は入射 X 線が物質の単位距離に進む間に相互作用する確率を表し、入射 X 線のエネルギー、物質の原子番号と密度によって規定される。

ここで実際の X 線 CT 装置における，線束の細い単一エネルギーの X 線が単一物質を透過する場合という限定的な状況以外を考慮するために，実効エネルギー，実効原子番号，ビルドアップ係数（CT 装置の X 線は線束が細くない扇状のため，検出器のあるポイントに到達する X 線は他のポイントからの散乱線が付加される．これをビルドアップ係数  $b$  ( $b > 1$ ) として，実験結果から得られた値を用いて補正する）を用いることで X 線と物質との相互作用の確率の近似値を得ることとしている．

連続スペクトルの X 線の強さを表す値として実効エネルギーがある．X 線がある厚さの物質を透過するとき，連続スペクトルの場合では低エネルギー成分を含むため最大エネルギーが単一の X 線と比較すると，透過率は減少する．診断領域ではアルミニウムに対して，射出 X 線の量が入射 X 線の半分になる厚さを半価層といい，単一エネルギーの半価層に該当する連続スペクトルの X 線のエネルギーの代表値としている．印加電圧が 50～150 kV の連続スペクトルの X 線の実効エネルギーはおよそ 20～70 keV である．

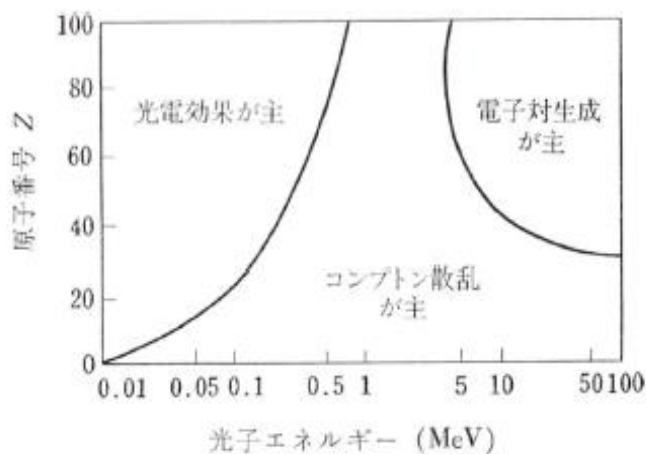
物質が複数の元素で構成されている場合は減弱特性を考慮した Mayneord の式[1]と ICRU の値（人体組織の電子密度）[2]から計算された実効原子番号を用いる（表 2-1）．

(表 2-1) 人体組織の電子密度  $\rho_e$  と実効原子番号  $Z$  のデータ ([3] 参照)

No.	Tissue	$\rho_e$ ( $\times 10^{23} \text{cm}^{-3}$ )	$\bar{Z}$
1	Lung (healthy)	0.86	7.60
2	Adipose	3.12	6.23
3	Breast	3.30	6.65
4	Yellow marrow	3.28	6.31
5	Brain	3.46	7.58
6	Liver	3.51	7.58
7	Eye lense	3.53	7.30
8	Ribs	4.50	11.77
9	Mandible	5.27	12.94
10	Al	7.83	13.00
11	Cortical bone	5.95	13.64
12	Lung (congested)	3.45	7.59
13	Cartilage	3.62	8.03
14	Bladder	3.43	7.69
15	Spongiosa	3.84	10.24
16	Blood	3.51	7.66

### 2-1-2 X線と物質との相互作用の種類

X線と物質との相互作用の種類としては、干渉性散乱、光電吸収、コンプトン散乱、電子対生成、光核反応があり、線減弱係数はそれぞれの相互作用の種類を合計したもので全線減弱係数と呼ばれている。これらのどの反応が主要になるかは、入射 X 線のエネルギーと物質の



(図 2-2) : 電磁波と原子分子の相互作用における主要な過程と、光子エネルギー、原子番号との関係 ([4] 参照)

原子番号に依存する（図 2-2）。

電子対生成は X 線のエネルギーが 511 keV より高い場合に起き、光核反応は 10 MeV 以上の場合で起きるため、診断用 CT 装置の X 線のエネルギーが 30～60 keV 程度であるため、この領域の X 線と物質との相互作用は干渉性散乱と光電吸収およびコンプトン散乱を考慮すればよい。

### 2-1-3 X 線と物質との相互作用の割合

線減弱係数は入射 X 線のエネルギー、物質の原子番号と密度によって規定されるが、相互作用の種類（干渉性散乱、光電吸収、コンプトン散乱）ごとに反応の割合がそれぞれ異なる。

物質密度はどの反応においても一次関数の比例関係であり、例えば水では気体と液体の密度は 1700 倍程度変化するため、同一エネルギー、同一物質であっても物理的状态によって反応の確率は大きく異なる。これを利用した造影剤が気体を使用した陰性造影剤と呼ばれているものである。

Rutherford 等[5]によれば、40～100 keV の X 線と人体構成元素において、干渉性散乱は原子番号の 2.86 乗に比例、エネルギーの 2.02 乗に反比例し、光電吸収は原子番号の 4.63 乗に比例、エネルギーの 3.28 乗に反比例し、コンプトン散乱はエネルギーに比例すると近似計算された。

ここで図 2-2 から、診断用装置の X 線のエネルギーが 30～60 keV 程度とした場合、人体を構成する物質の実効原子番号 6～14（表 2-1）では、コンプトン散乱が主となり、その反応の確率は入射 X 線のエネルギーに比例して変化するため、最大で 2 倍程度の確率の変化である。一方、臨床で使用される造影剤に含まれるヨード（I:53）やバリウム（Ba:56）は人体構成物質と比較すると高原子番号であり、光電吸収が主となるため、その反応の確率においては、原子番号は約 5 倍で、その約 4.6 乗に比例して反応が起き（約 1,700 倍）、入射 X 線エネルギーは 2 倍の範囲で、その 3.3 乗に反比例（約 1/10）することになり、高原子番号の造影剤は圧倒的に反応の確立が高くなる。このことから、造影剤は少量であっても、CT 画像のコントラストを増強することになる。

このように、物理的な X 線と物質との相互作用が存在する中で X 線 CT 画

像のコントラストが表現されるため、診断領域のエネルギーの X 線では原子番号が近い物質や密度が同じ物質の場合は視覚的に分離することが困難となり、密度の小さな物質や高原子番号の物質を組成とした造影剤が用いられることになる。

#### 2-1-4 CT 装置進化の変遷

1972 年に市販品としての X 線 CT 装置（イギリス EMI 社製 EMI Scanner）が医療現場に登場したが、1 スキャン（2 スライス）に要する時間は 5～20 分、画像再構成には 1 スライス当たり 5 分程度必要であった[6]。その後世界的に改良が進められ、現在では 1 スキャン（320 スライス）を 0.25 秒、画像再構成は 1 スライス当たり 0.03 秒程度となり、全身を数秒で撮影し、2000 枚程度の CT 画像を数分で再構成できるようになった。また再構成画像における密度分解能も現在では X-Y-Z 方向の全てにおいて 0.25 mm 程度が達成され、専用の画像再構成装置（ワークステーション）を使用して 3 次元再構成画像（3 Dimensional Reconsutraction）においてもゆがみの少ない CT 画像を得られるようになった（表 2-2）。

(表 2-2) X線CT装置のスキャン方式の変遷 ([6]参照)

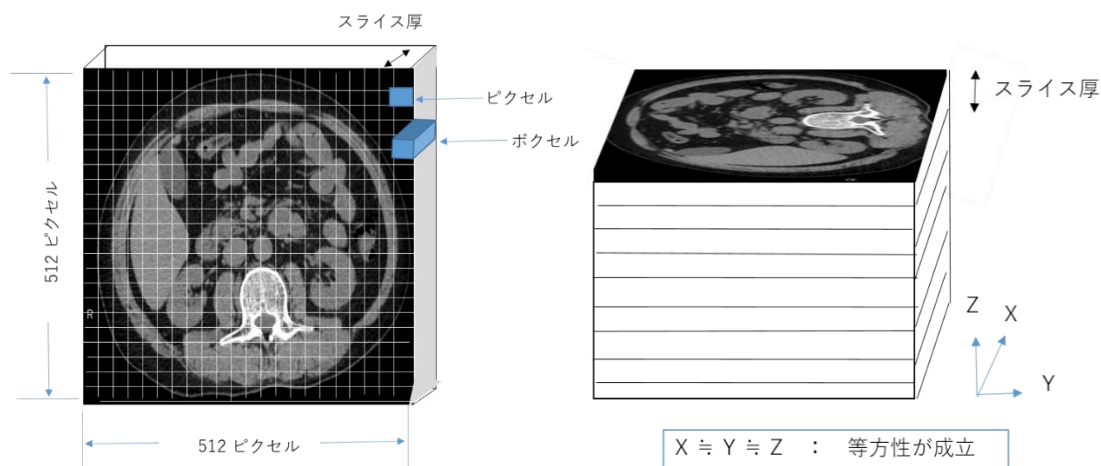
世代分類	第1世代	第2世代	第3世代	第4世代		第5世代
方式	トランスレイト/ローテイト	ローテイト/ローテイト	ローテイト/ローテイト	ステーションナル/ローテイト	ローテイト/ローテイト	電子ビーム
X線ビーム形状	ペンシルビーム	ナローファンビーム (ファン角度 3-5度)	ワイドファンビーム (撮影領域全体)	ワイドファンビーム (撮影領域全体)	ワイドファンビーム (撮影領域全体)	ワイドファンビーム (撮影領域全体)
X線電源出力	連続X線 80-150kV 30-40mA 4-5kW	連続X線 80-150kV 30-40mA 4-5kW	連続X線 80-150kV 100-500mA パルス幅 1-4ms 間隔 15-30ms		連続X線	パルスX線
X線管	固定陽極 0.75-2.5mm × 10-16mm	固定陽極 0.75-2.5mm × 10-16mm	回転陽極 0.4-0.9 × 0.6-0.9 1.0-1.9 × 1.2-1.7	回転陽極	回転陽極 0.9×0.8 1.2×1.6	円弧状固定陽極電子走査方式 1×4
冷却方式	陽極強制油冷却+水冷	陽極強制油冷却+水冷	陽極強制油冷却+水冷	陽極強制油冷却+水冷	陽極強制油冷却+空冷	
検出器	1-2個 (クリスタル+光電子増倍管)	数個-数十個 (クリスタル+光電子増倍管)	数百個 (Xeガス or SSD+フォトダイオード)	約千個 (SSD+フォトダイオード)	数千個 (SSD+フォトダイオード)	864個 (SSD+フォトダイオード)
スキャン時間	約 300 秒	20-120 秒	1-10 秒	1-10 秒	1-10 秒	0.05 秒

### 2-1-5 3次元画像処理

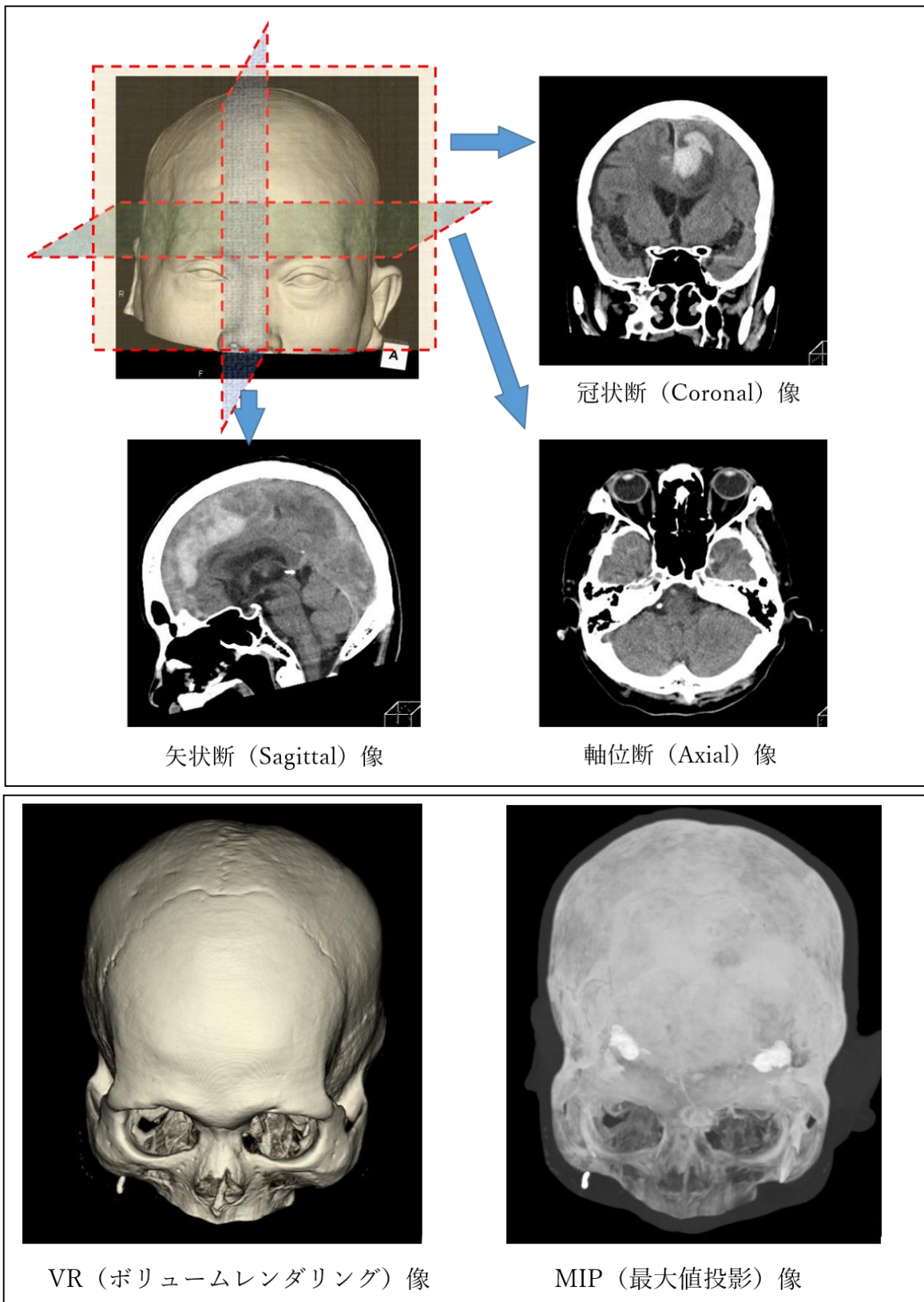
CT 画像は人体の長軸に対して垂直で一定の厚さを持ったデータを 2 次元の画像として表示したものだが，現在では装置の進歩によって X-Y-Z 方向全てにおいて等方向性のデータサイズを得られることとなり（図 2-3），様々な 3 次元再構成画像方法を得ることが可能となった。

3 次元再構成方法には，MPR（Multi Planer Reconstruction「多断面再構成法」），MIP（Maximum Intensity Projection「最大値投影法」），VR（Volume Rendering「ボリュームレンダリング法」）が多く使用される（図 2-4）。

MPR は，表示させる断面の方向を自由に変化させられるため，目的臓器の角度に合わせた断面が表示できるので，目的部位の全体像を把握しやすい。MIP は，X 線吸収が最大の対象を浮かび上がらせるような画像となるが，表示角度を変えて観察することで前後の位置関係も把握できる。VR は，表面の凹凸にコンピューターグラフィックス技術を用いて，光源と影の濃淡や着色を行い，立体的に表現する方法で，見た目としては直感的に把握できる。



（図 2-3）等方向性の画像データから 3 次元画像再構成を行う（[7]参照）



(図 2-4) 上 ; MPR 画像, 下左 ; VR 画像, 下右 ; MIP 画像



## 2-2 X線 CT 検査の造影剤

X線検査において人体の構造が表現できる原理は、人体構造物の組織構成や密度が異なるために、放射線と物質との相互作用の頻度が変わることによる。骨組織はリンやカルシウムという比較的高原子番号の元素を含むことで、X線を吸収、散乱するため、画像を形成する放射線が減少し、画像上では白く描写される。また肺は空気を多く含むため人体を透過する放射線が増加し、画像上では黒く描写される。しかし、筋肉や実質臓器は血液とほとんど実効原子番号、密度共に同等であるため、画像上でのコントラストは表現できない。これを補う目的で、造影剤を血液中や消化管の管腔に注入することでコントラストを付け、解剖学的構造を表現することとなる。

造影剤には密度が小さいものとして空気や炭酸ガスが使用され、画像上暗く表現される陰性造影剤と、分子構造の中にバリウムやヨードが組み込まれ、画像上明るく表現される陽性造影剤がある（表 2-3、図 2-5）。

臨床において消化管検査に用いる造影剤はバリウム製剤を使用し、血管内への使用に用いる造影剤はヨード製剤を用いる。硫酸バリウムは水、エタノールまたはジエチルエーテルにはほとんど溶けず、体内に吸収、代謝されず消化管を通じて糞便として排泄される。臨床では消化管のみに使用し、脈管系には決して使用しない。また、ヨード造影剤は水溶性のものは消化管、血管系、尿路系、脳脊髄腔、関節腔などあらゆる X線検査に使用され、油溶性のものはリンパ管などに使用される。これらはほとんどが腎臓から尿として排泄される。

臨床で用いられる造影剤は、化学的安定性を持ち、生体への影響が限りなく少ないものが有用であり、副作用の多いものや障害を与えるものは現在使われなくなっている（図 2-4）。

（表 2-3）：臨床で用いられている X線 CT 用造影剤 （[8]参照）

陰性造影剤		空気, 炭酸ガス, 窒素
陽性造影剤	バリウム製剤	硫酸バリウム製剤
	ヨード製剤	イオン性, 非イオン性, モノマー型, ダイマー型*

\*一般的にヨード造影剤の化学構造はベンゼン環の 3 か所にヨード原子が

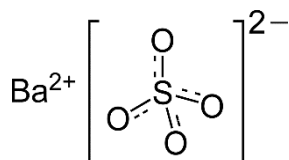
結合している（トリヨードベンゼン環）。水に溶けた時、他の側鎖にカルボキシル基を有する物はイオン化するため、イオン性造影剤と呼ばれる。水酸基を有する物は水素結合により水溶性となり非イオン性造影剤と呼ばれる。また、トリヨードベンゼン環が単体の製剤はモノマー型、2つ結合しているものをダイマー型と呼び、生体での副作用発生の状況から、最近では非イオン性・モノマー型ヨウド造影剤以外の使用は特殊な検査に限られる。

### <硫酸バリウム製剤の1例>

化学式 : 硫酸バリウム BaSO<sub>4</sub>

分子量 : 233.39

構造式



出典：株式会社 伏見製薬所 HP から

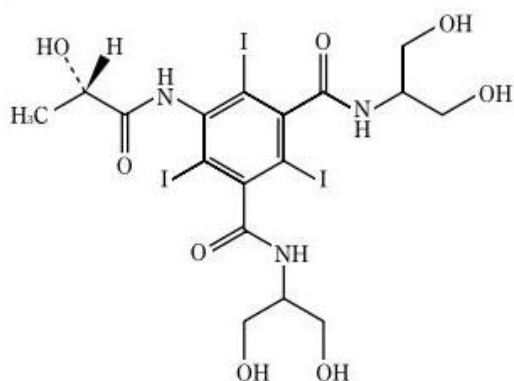
<http://www.fushimi.co.jp/for-medical-personnel/medicine1/b-hd.htm>

### <水溶性ヨード造影剤の1例>

化学式 : イオパミドール C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>I<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

分子量 : 777.09

構造式



出典：バイエル薬品 株式会社 HP から

<https://radiology.bayer.jp/products/iopamiron/>

### (図 2-5) 消化管系造影剤と血管系造影剤

上；硫酸バリウム（商品名：バリトゲン，伏見製薬社製），下；水溶性ヨード造影剤（商品名：イオパミロン，Bramlo社製）

< 第 2 章の参考文献 >

- [1] W. Mayneord, The significance of roentgen, *Acta Unio Int Conta Cancrum*, 1937, 2, 271-282.
- [2] ICRU : Photon, Electron, Proton, and Neutron Interaction Data for Body Tissues, *ICRU Rep, 46* (Bethesda,MD.) ,1992.
- [3] 岩元新一郎 X 線減弱係数の仕分けと医用画像 *医用画像情報会雑誌* 2015: vol.32 No3
- [4] 渡部 力, 放射線と原子・分子 (分子科学講座12 巻), 16-71, *共立出版*, 東京都文京区, (1966))
- [5] R. A. Rutherford, B. R. Pullan, I. Isherwood : Measurement of effective atomic number and electron density using an EMI scanner, *Neuroradiology*,1976, 11 (1) , 15-21.
- [6] *一般社団法人日本画像医療システム工業会HP*, 医用画像電子博物館, [http://www.jira-net.or.jp/vm/pdf/xrayct\\_pdf01.pdf](http://www.jira-net.or.jp/vm/pdf/xrayct_pdf01.pdf) (2018年9月10日)
- [7] 山口 功, 他, 「CT 撮影技術学 (改定 2 版)」日本放射線技術学会, *オーム社* 2011.10
- [8] 造影剤の現状—X 線造影剤を中心に—, *日独伊報* 第 61 巻第 1 号 2016: 93-118

### 第 3 章 解剖と死後造影 CT 検査

#### 3-1 解剖の種類

医学における解剖学は、体表からの形態情報では得られない体内の形態及び構造を研究する学問である。これには肉眼（系統）解剖学，顕微（組織学）解剖学，比較解剖学があり，それぞれ肉眼で観察しうる範囲の形態や構造を研究するものと，肉眼では観察できない微細な構造に対し顕微鏡を使用して細胞レベルの構造まで明らかにするために組織染色などを行い研究するものと，進化の過程を探求するために人体のみならず様々な生物を対象とするものに分類される。

日本では人体解剖は法的に系統解剖，病理解剖，法医学解剖に分類されており，法医学解剖には司法解剖，行政解剖が含まれている。これらは目的により施行される施設や費用などが異なる（表 3-1）。

（表 3-1）日本における解剖の種類

	系統解剖	病理解剖	法医学解剖		
			司法解剖	行政解剖	
				監察医解剖	承諾解剖
目的	医学教育	病気の探求	犯罪の有無	公衆衛生	公衆衛生
資格	解剖医，認定資格者	法医，病理医	法医	法医，病理医，認定資格者	法医，病理医，認定資格者
遺族の承諾	必要	必要	不要	不要	必要
施行場所	大学	病院	法医学教室	監察医務院	法医・病理学教室
費用	大学	病院	国	自治体	警察，自治体，家族

法医学解剖の中に，2012年に制定された「警察等が取り扱う死体の死因また

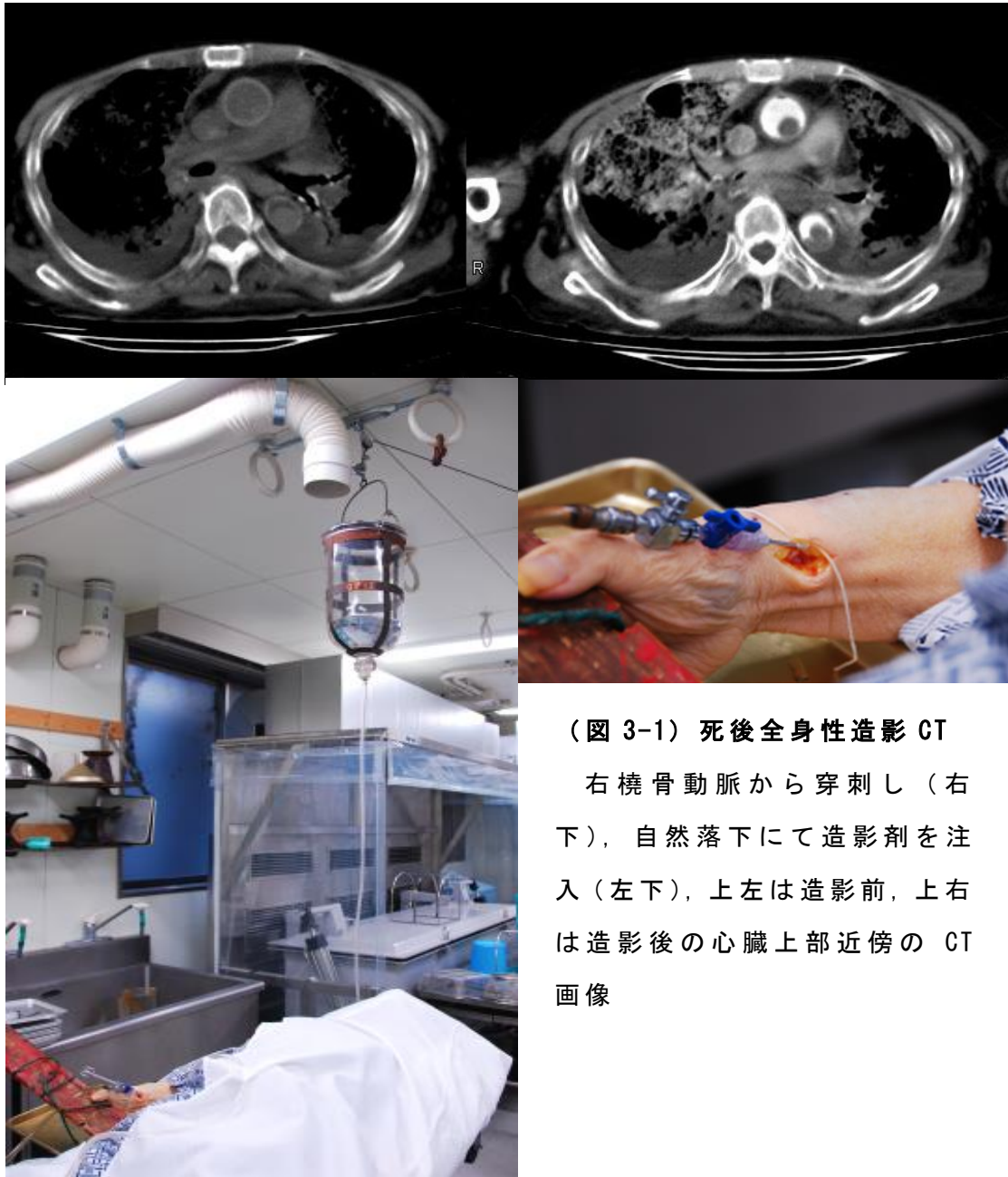
は身元の調査等に関する法律（死因・身元調査法）」に基づき施行される「新法解剖」が加わることとなり，この法律の中で「死亡時画像診断」を活用する条文が加わったことで，死因究明を目的とした死後画像診断は日本の多くの病院やクリニックで行われるようになってきた[1]．

### 3-2 死後造影 CT (PMCTA: Postmortem Computed Tomography Angiography)

死後造影 CT の方法には，解剖前に動脈や静脈にポンプを用いて多量に造影剤を全身に投与する全身性造影 CT という方法と，カテーテルなどを用いて目的臓器のみに造影剤を注入する方法，および解剖後に取り出した臓器に造影剤を注入する方法である選択的造影 CT という方法がある．

群馬大学医学部において死後全身性造影 CT は，解剖学教育で死後画像を用いた画像教育と融合した人体解剖学実習[2]に利用されている（図 3-1）．造影方法は，遺体防腐処理の過程でホルマリン溶液を血液と置換する際に 3.7 %ホルマリン溶液に 5 %ヨード造影剤（商品名：ガストログラフィン）を合わせた溶液を自然落下により約 1,500 ml 注入する．このような水溶性のヨード造影剤は時間が経過するとともに人体組織に拡散してしまい，管腔の描写が困難となるため，造影後すぐに CT を撮影しなければならない．また，水溶性造影剤のような粘性の少ない溶液でなければ全身に循環させることは困難である．

これに対して死後選択的造影 CT[3]は，解剖後に取り出した臓器の動脈だけにホルマリン溶液と造影剤を混合した溶液を注入するため，造影剤量の使用量は少ない．



(図 3-1) 死後全身性造影 CT  
 右橈骨動脈から穿刺し（右下）、自然落下にて造影剤を注入（左下）、上左は造影前、上右は造影後の心臓上部近傍の CT 画像

### 3-3 死後造影 CT と臨床造影 CT の違い

臨床で用いる造影剤は生体に変化をきたす副作用の少ないもののみ用いられるが、死後造影 CT においては副作用を一切無視できるため、過去には石灰やシリコン化合物を用いた研究もあり[4]、高原子番号の物質であれば造影剤として使用することも可能である。本研究においては、臨床では消化管にのみ使用されているバリウム製剤を血管に使用している。この利点は、造

影を行った後に時間経過があっても臓器の血管内に造影剤がとどまるため、CT撮影後に切り出し標本として切片を作成した後に、再びX線撮影を行い、造影剤の位置と肉眼的病理所見を対比することができることにある。バリウム製剤を血管に用いることは、他の研究にはない独創的な発想である。また、造影剤の価格もヨード造影剤に比べ50～100分の1程度の低価格であることも優れている。

### < 第3章の参考文献 >

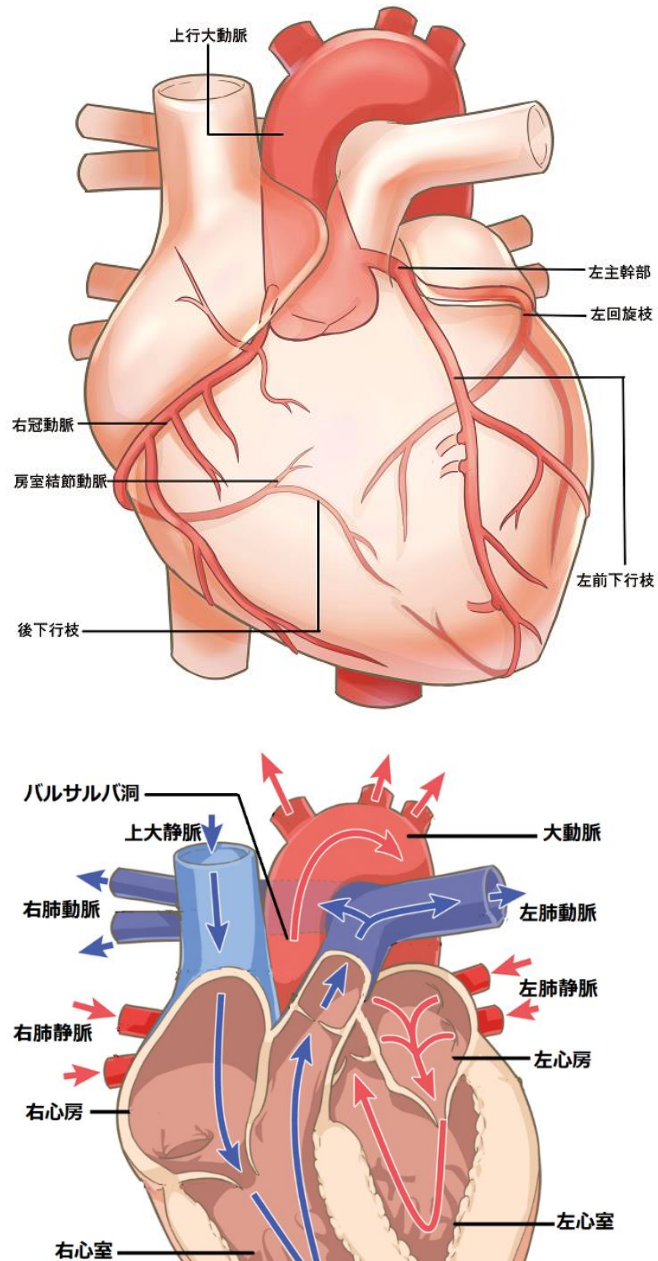
- [1] 「死因究明等推進基本法案」, *内閣府HP*,  
<https://www8.cao.go.jp/kyuumei/law/suishinkihonhou.html>
- [2] Murakami T, Tajika Y, Ueno H, Awata S, Hirasawa S, Sugimoto M, Kominato Y, Tsushima Y, Endo K, Yorifuji H, Integrated course of anatomy and CT radiology for the edge of medicine. *Physiological Sciences*. 2011; 61(S1): S248.
- [3] Takahashi Y, Sano R, Takahashi K, Kominato Y, Takei H, Kobayashi S, Shimada T, Tokue H, Awata S, Hirasawa. Use of postmortem coronary computed tomography angiography with water-insoluble contrast medium to detect stenosis of the left anterior descending artery in a case of sudden death. *Leg Med*. 2016; 19: 47–51.
- [4] Rah BR, Katz RJ, Wasserman AG, Reiner JS. Post-mortem three dimensional reconstruction of the entire coronary arterial circulation using electron-beam computed tomography. *Circulation*. 2001;104: 3168.

## 第4章 心臓の解剖と心疾患

### 4-1 心臓の解剖

心臓は血液を全身に循環させるためのポンプであり、4つの部屋（右心房、右心室、左心房、左心室）から成り立っている。血液の流れは酸素を取り込むための肺循環と、その他全身の細胞に血液を送る体循環の2系統あり、右心房、右心室は肺循環、左心房、左心室は体循環を担っている。血液は肺から左右肺静脈⇒左心房⇒左心室⇒大動脈を通過して全身に送られ、次に全身から戻ってきた血液が、上下大静脈⇒右心房⇒右心室⇒左右肺動脈を通過して肺に戻る。

また、心臓自身を栄養している血管は右冠状動脈と左冠状動脈の2本であり、大動脈の起始部の膨隆している部分（バルサルバ洞）から別々に開口している状態が正常である。



(図 4-1) 心臓の解剖

上：冠状動脈，下：内腔と大血管

(出典：看護 roo! フリー素材)



#### 4-2 心臓の疾病と死因

日本における死因の第2位に心疾患（高血圧症を除く）がある（表4-1）。この心疾患の中では急性心筋梗塞とその他の虚血性心疾患が35%を占めている。その他、心不全が39%と高いが、心不全とは全身の浮腫や胸水などの間接的な所見が認められたものの総和で有り、直接心臓の病的異常を解剖において突き止めていないものである。この他に、不整脈及び伝導障害15%、慢性非リウマチ性心内膜疾患6%、心筋症2%、その他の心疾患3%となっている。

（表4-1）死因順位別死亡数と割合（〔1〕参照）

死因 順位	死 因	平成29年		平成28年	
		実数（人）	全死因数に対する割合（%）	実数（人）	全死因数に対する割合（%）
	全死因	1,340,433	100.0	1,307,748	100.0
第1位	悪性新生物	373,178	27.8	372,986	28.5
第2位	心疾患	204,203	15.2	198,006	15.1
第3位	脳血管疾患	109,844	8.2	109,320	8.4
第4位	老衰	101,787	7.6	92,806	7.1
第5位	肺炎	96,807	7.2	119,300	9.1

虚血性心疾患は心筋に血液が十分に届かなくなる状態を指し、大きく狭心症と心筋梗塞に分かれる。冠状動脈の機能不全を原因とする中で、心筋に壊死がない場合を狭心症と呼び、壊死がある場合を心筋梗塞と呼ぶ。また、重篤な不整脈（致死的不整脈）、高血圧性心疾患（心肥大）、弁膜症なども心筋の虚血をもたらす。狭心症は冠状動脈の血管壁自体が厚くなる場合や、血管内壁プラークまたは石灰化が徐々に発達する過程に虚血が起こる場合の安定狭心症と、プラークに亀裂が入るなどして血栓を誘発し、この血栓が離脱してより下流の血管を塞栓して虚血が起こる不安定狭心症に分類される。また心筋梗塞は、過去に一部の冠状動脈で塞栓が起こりその血管によって栄養される心筋が壊死を起こしたが、致死的是ではなかった場合を陳旧性心筋梗塞と呼び、広範囲の心筋を栄養する血管が閉塞したことで致死的な状態になる場合を急性心筋梗塞と分類する。心臓弁膜症は、左右の心室にある4つの弁の

いずれかが何らかの原因で十分に開かなくなるか、完全に閉じなくなることで虚血状態に陥る。心筋症は、心筋に原因不明の障害が起こる病気で、心臓の収縮力が低下する拡張型心筋症と、心室が広がりにくくなる肥大型心筋症がある。

解剖を行い肉眼的所見と組織病理学的検査によりプラークの存在や位置、心筋の壊死や壊死の前段階、心筋の厚さなどを確認することで、これらの死因が判明することになる。

#### 4-3 突然死

突然死とは、WHOの定義では発症してから24時間以内に死亡した「予期していない突然の病死」のことで(外因死を除く)、脳梗塞、脳出血、肝硬変、肺血栓塞栓症などがあるが、心疾患は原因のわかる突然死の中では最も多い。心疾患の原因としては虚血性心疾患、心筋症、心臓弁膜症、冠状動脈起始異常、不整脈などがある。

実際に突然死の統計を得る場合、他者の看視下にある場合は死に至るまでの状況や時間の判定は可能であるが、多くは死亡してからの経過時間が正確に判定できない中で死亡診断書または死体検案書が作成されて死因が記載されることになる。さらに日本では解剖率が低いため[2]、科学的な死因調査が行われないケースが多く、死亡診断書には心不全という記載の多い時代があった[3]。このため、正確な統計データは得られていないが、日本における突然死の発生率について、小澤らは統計データの死亡診断名から推計した結果、虚血性心疾患の64%、虚血性以外の心疾患の22%と報告しており[4]、村山の報告[5]および田辺らの報告[6]によれば、各地の調査報告から心臓性突然死の原因の70%以上が虚血性心疾患と推定している。

#### <第4章の参考文献>

- [1] 平成29年(2017)人口動態統計月報年計(概数)の概況,厚生労働省,  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai17/dl/h7.pdf>  
(2018年9月10日)

- [2] 提言 ; 「日本型の死因究明制度の構築を目指して—死因究明医療センター構想—」, *日本法医学会*, 平成21年1月,  
<http://www.jslm.jp/topics/teigen090119.pdf>, (2018年9月10日)
- [3] 斉藤功, 青野裕士, 池辺淑子, 小澤秀樹, 山下剛, 「心疾患死亡統計の変化 —国際疾病分類第10回修正の影響—」 *日本循環器病予防学会誌* 第33巻3号1998年11月
- [4] 小澤秀樹, 青野裕士, 山下剛, 伊藤秀夫, 児玉俊一, 吉川暉, 寺尾敦史,  
「心疾患死亡者の実態調査による虚血性心疾患の検討」 第26巻 *日本循環器病予防学会誌* 第2号1991年10月
- [5] 村山正博, 「心臓性突然死の実態と機序」 *日本内科学会雑誌* 第83巻第9号 平成6年9月
- [6] Naohito Tanabe, Hideaki Toyoshima, Senji Hayashi, Tohru Izumi, Kazutoshi Matsumoto, Nao Seki, Hiroshi Watanabe, Makoto Kodama, Yoshifusa Aizawa  
「疫学からみた我が国の突然死の実態」 *Epidemiology of sudden death in Japan* *JPN. J. ELECTROCARDIOLOGY* Vol. 26 No. 2 2006

## 第 5 章 突然死における死後冠状動脈造影 CT

### 5-1 死後冠状動脈造影 CT 検査のプロトコールの作成

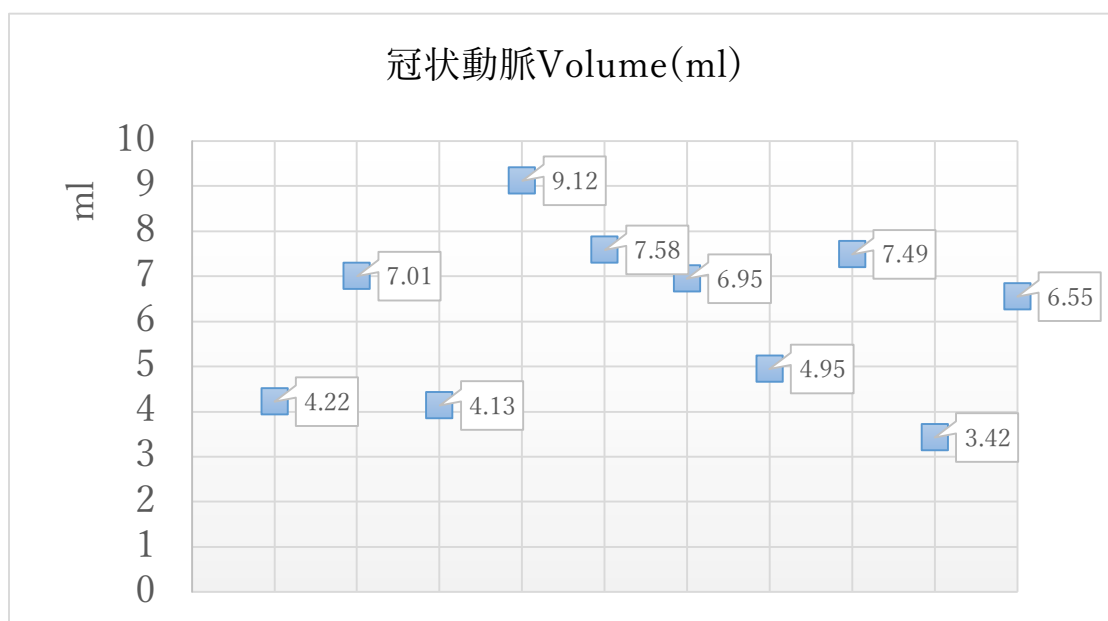
群馬大学大学院医学系研究科法医学講座と医学部附属病院放射線科とが共同で、突然死における死後冠状動脈造影 CT 検査において使用すべき、1) 造影剤の選択、2) 造影剤の注入デバイスの考案、3) CT 撮影条件の設定、4) 画像の解析方法の検討等を行った。その検討結果と理由を下記に示す[1]。

1) 造影剤として 5 %ゼラチン含有バリウム溶液（バリトゲンゾル 120, 伏見製薬社製：ゼラチン, 和光純薬）を選択した。その理由は、臨床の血管造影で用いられている水溶性造影剤は組織に浸透するため、造影剤注入直後の CT 撮影が求められ、放射線技師の待機が必要となる。一方、バリウム造影剤は組織に浸透せず、ゼラチンによりバリウムが血管内に保持された状態で心臓のホルマリン固定がなされ、ゼラチンは血管内で変性し、バリウムが血管内に保持されることにより、後日 CT 撮影を施行することが可能で、法医解剖の実情に即しているためである。また、血管内の血液を全て造影剤に置換することで冠状動脈全体を把握できるため、粘性、流動性、凝固固定を考慮し、臨床の食道造影を行う程度のバリウム濃度（100 w/v%）とした。食道造影や胃二重造影などの臨床で使用されているバリウム造影剤の濃度は一般的に 150~200 w/v% であるが、群馬大学医学部附属病院では食道造影には嚥下状態を観察するため流動性を重視した低濃度（100 w/v%）造影剤を使用しているため、これに準じて本研究の濃度とした。その結果、管電圧 120 kV の撮影条件との組み合わせでは、アーチファクト等の問題が無かったため、この濃度に決定した。また、同一被写体で造影剤濃度を変化させることは不可能であり、検査自体がその個体の死因を把握するための過程にあるため、濃度を変えた比較は行っていない。

2) 造影剤の注入器具として、点滴セットチューブ、ディスポーザブルシリレンジ（10 ml）2 本、三方活栓、エクステンションチューブ、フラスコ、圧力計測器〔デジタルマノメーター HT-1500N（ホダカ社製）〕等を（図 5-2）に示すように連結し、造影剤の注入デバイスを考案した。その理由は、死体に接するところは施術者の感染防止のため、安価でディスポーザブルな回路が必要であったためである。また、冠状動脈内の容積を調べた結果、造影剤量

の注入量は 6 ml 程度と注入量は少なく，注入圧が低いことから，ディスプレイ製品の回路で十分であったことによる。

成人健常者の冠状動脈内容積は，群馬大学医学部附属病院で冠状動脈造影 CT が撮影された成人（42～79 歳）10 例の左右冠状動脈の体積をワークステーションにて求めた結果，平均 6.14 ml，最大 9.12 ml，最小 3.42 ml であったため（図 5-1），初期数例の摘出された心臓の冠状動脈に 10 ml 程度をシリンジに充填して造影を行った。その後の症例もこれで問題なかった。



（図 5-1）成人健常者の冠状動脈体積（10 名），平均値は 6.14 ml



(図 5-2) デジタルマンومترに連結された造影器具

3) CT 撮影条件は，(1) 管電圧；120 kVp，(2) 管電流；150 mA，(3) X 線管球速度；0.75 sec/rotation，(4) 撮影スライス厚；0.5 mm，(5) ビームピッチ；0.75，(6) 撮影視野；FOV 180 mm，(7) 画像再構成厚；0.5 mm，(8) 画像再構成間隔；0.5 mm 等とした (FOV：Field of view)。

4) 画像の解析方法は，X 線 CT 装置 (Alexion advance 16, TSX-034A, 東芝メディカル社製 16 列 CT, 図 5-3) で撮影，得られたデータをワークステーション (Synapse Vincent, 富士フイルムメディカル社製, 図 5-4) にて 3 次元再構成画像や MPR (Multi-planar Reformat) 画像を作成し，冠状動脈の全体像の把握と心筋像の解析を行うこととした。その理由は，本手法により冠状動脈の走行，内腔の狭窄等の所見だけでなく，心筋像を通して，心筋壁の肥厚程度，左心室流出路の様子等が観察可能であり，これは虚血性心疾患や心筋炎の死因を特定するために必要であったためである。

CT の設定管電圧であるが，通常は小さな被写体の場合，80kV または 100kV を選択するが，造影剤としてバリウムを使用するため，120kV を使用することで被写体コントラストを低下させ，画像のアーチファクト発生を抑える効果があり，この値を選択した。



(図 5-3) X線 CT 装置 ; Alexion advance 16

(出典 : 東芝メディカルシステムズ株式会社 カタログより)



(図 5-4) ワークステーション ; Synapse Vincent

(出典 : 富士フイルムメディカル株式会社 カタログより)

以上の検討結果に基づいて、解剖時に摘出された心臓に対し、選択的冠状動脈造影 CT 検査を以下のプロトコール①～⑧に従って行った (図 5-5)。



(図 5-5) 選択的死後心臓造影 CT 検査の手順

① 造影剤の 5 %ゼラチン含有バリウム溶液は常温では固体なので、5 %ゼラチン含有バリウム溶液をウォーターバス内で 37 °Cに加温し、気泡が消失するまで時間を置く。

② 解剖時に摘出された心臓の冠状動脈口を確認し、点滴セットチューブを冠状動脈口に挿入し、圧力計測器を連結したシリンジを用いて、冠状動脈内に手動で造影剤を注入し、注入圧が 80～140 mmHg（一般成人の動脈血圧が 80～140 mmHg であることから、注入圧も同等とした）の範囲に収めるようにして造影剤を注入する。バリウムは白色であるので、造影剤を冠状動脈に注入すると冠状動脈が白色となり、肉眼で冠状動脈への造影剤の注入程度が把握できるので、冠状動脈に造影剤が十分に注入された時点で注入を終了する。点滴セットチューブと冠状動脈口の径点に差がある場合には、アダプターとしてチューブの先端に 200  $\mu$ l 用のピペットチップを装着し、冠状動脈口に合わせた太さになるようにチップ先端を切りとり、チップ先端を冠動脈口に挿入する。冠状動脈への選択的チューブ挿入、造影剤の注入に約 10 分間を要する。

③ 注入後に冠状動脈口を綿球で密栓する。



④ 造影剤を注入した心臓を 10 % 中性緩衝ホルマリン溶液内にて 24 時間以上の組織の固定を行う。

⑤ 心臓の CT 撮影を行う。

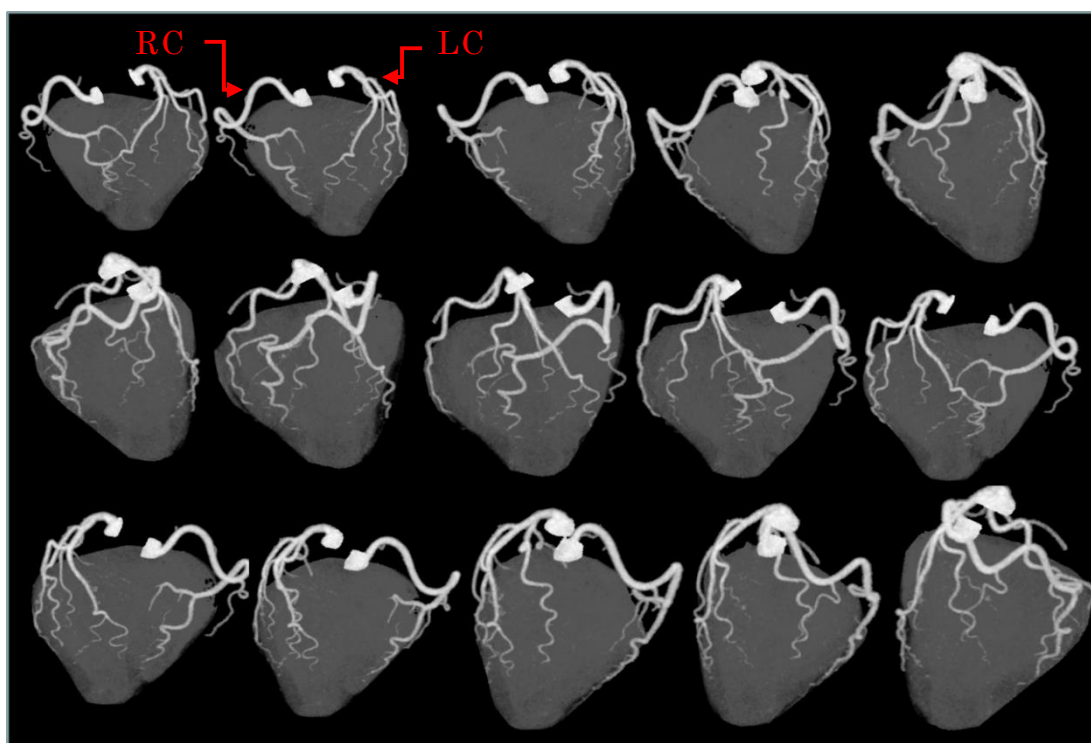
⑥ ワークステーションにて 3 次元再構成画像や MPR 像を作成し，冠状動脈の全体像や内腔の狭窄，心筋壁の肥厚程度，左心室流出路の様子等を観察する。

⑦ 異常所見と思われる部位を確認した場合には，肉眼観察の際には重点的にその部位を調べ，顕微鏡標本用に組織を採取し，顕微鏡下で病理組織学的な検索を行う。

⑧ 逆に，冠状動脈や心筋に対する病理組織学的検索で病理組織学的な異常所見を見出した場合には，3 次元再構成画像や MPR 像と比較する。

以上のプロセスを通して，冠状動脈や心筋の評価を行う。

## 5-2 死後冠状動脈造影 CT 検査の実際例への利用



(図 5-6) 冠状動脈造影 CT 画像正常例。

画像はワークステーションを使用し，心臓の長軸に対して 20 度ずつ回転させた MIP 画像 (RCA, LCA はそれぞれ右冠状動脈と左冠状動脈)。正常例の

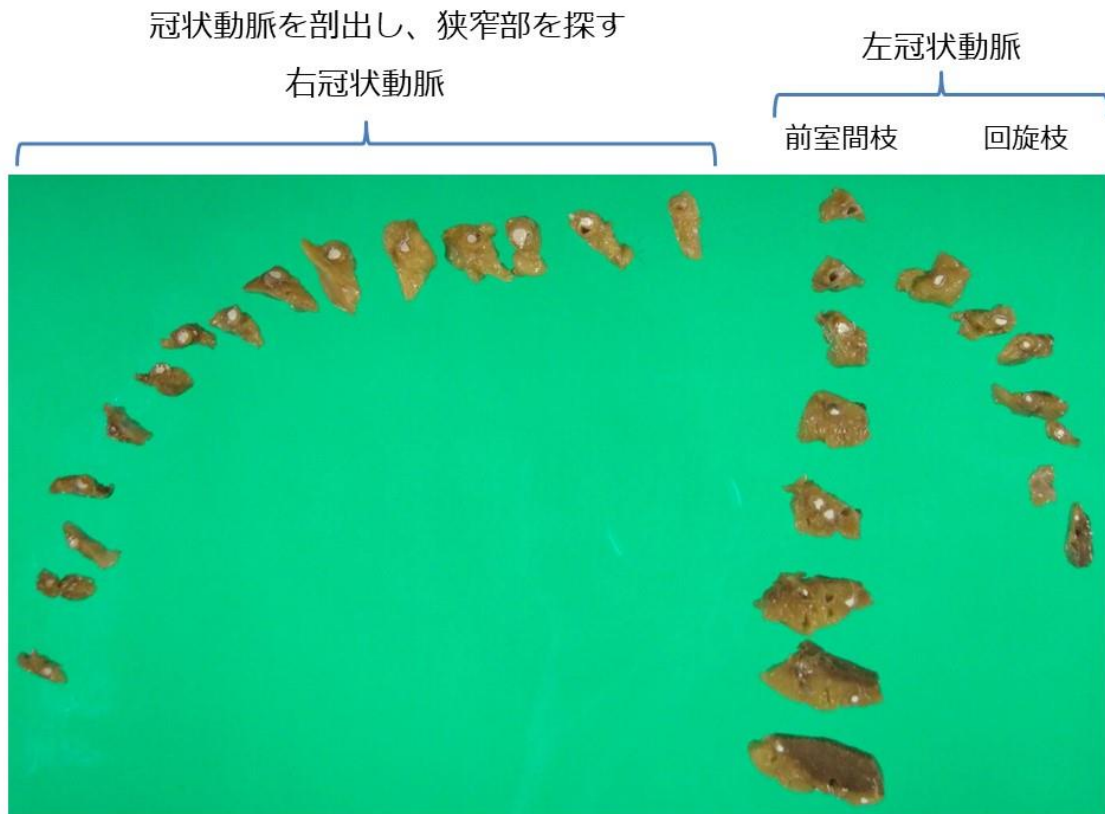
ため、左右冠状動脈は全体にわたり欠損する部位は無い

#### 5-2-1 死後冠状動脈造影 CT の実施

前記のプロトコールに従って死後冠状動脈造影 CT を行い、得られた正常例の 3 次元再構成画像を（図 5-6）に示す。この様に、左右冠状脈の分布・性状を明瞭に観察できることを確認した。

#### 5-2-2 冠状動脈の病理組織学的な検索との比較

冠状動脈の病理組織学的な検索として冠状動脈を剖出し、冠状動脈の断面の標本を作製し（図 5-7）、肉眼観察を行っている。冠状動脈の評価は解剖時に、冠状動脈を横断切開し、管腔閉塞の程度を直接視覚化することによって達成される。血管内には白色の造影剤が充填されているので、冠状動脈の内腔は白色に見えることで確認できる。心臓の断面を観察するために心臓を薄くスライスするが、割面と割面の間に血管狭窄があった場合は見逃してしまう可能性がある。これに対し死後冠状動脈造影 CT 画像は冠状動脈の内腔を 360 度方向から確認することが可能であり、狭窄部位に割面を入れることで病変部の肉眼的検索が的確に行えることになる。さらに、死後冠状動脈造影 CT 検査を導入する前までは、冠状動脈の剖出と観察には 1 時間から 2 時間を要していたが、死後冠状動脈造影 CT 検査は造影剤の注入に 10 分間程度、CT 撮影に 10 分間程度、画像の観察も数分間程度である。このように全てを 1 時間以内に行えるため、死後冠状動脈造影 CT 検査を導入する以前までの冠状動脈の病理組織学的な検索は、相当な時間を要する上に、限定的な検査であることが分る。



(図 5-7) 造影・固定後の左右冠状動脈の病理組織学的標本例

### 5-2-3 左右冠状動脈の分布

2015年4月から2017年10月の期間中に実施された死後冠状動脈造影CT検査124例を用いて、冠状動脈全体像を把握し、左右冠状動脈の分布の個人差を調べた。冠状動脈の分布には個人差があり、左右冠状動脈に優位差がない人は66.9%、左冠状動脈が優位な分布をとる人は16.1%、右冠状動脈が優位な分布をとる人は13.7%、相互増強は3.2%であった(未発表データ)。このデータは左右冠状動脈に優位差がない人54.9%、左冠状動脈優位19.1%、右冠状動脈優位22.8%、相互増強は3.3%とする、日本人を対象とした近年の肉眼解剖学的調査結果に近いものである[2]。

## 5-3 結果

### 5-3-1 死後冠状動脈造影CT検査に関する後ろ向き研究 [3]

2015年4月から2017年3月の期間中に群馬大学大学院医学系研究科法医

学講座において行われた法医解剖 213 例のうち 102 症例に対して死後冠状動脈造影 CT が実施されたが、それらの画像を用いて死後冠状動脈造影 CT 検査の有用性に関する検証を行った[3]。法医解剖例のうち死後冠状動脈造影 CT 実施の除外対象は、心臓外傷例、心臓に死後凝血が存在する症例および死後変化により組織が脆弱な症例である。また、7 歳未満の小児は造影剤の注入が困難であるため除外した。

経験豊富な法医病理学者により、病理組織学的検索から、心臓の病理学的変化が死因に関与していたと判定された症例として 8 症例を選択した。一方、この 8 症例について、6 年から 9 年の経験を有する 3 名の画像診断医師により、冠状動脈および心臓の形態に焦点を当てた画像診断を行った。我々はこれらの病理組織学的所見と画像所見の比較検討を行い、死後冠状動脈造影 CT 検査の有用性・有効性の検証を行った。尚、本研究は群馬大学医学系研究科人を対象とする医学系研究倫理審査委員会で承認を得たものである。

### 5-3-2 各症例の画像所見と病理組織学的所見

選択された各症例の病歴, 病理組織学的所見, 画像所見を以下に示す。また、それらの症例の病理組織学的変化と冠状動脈造影 CT 画像所見を（表 5-1）にまとめた。

(表 5-1) 病理組織学的変化と冠状動脈造影 CT 画像所見

症例	性別	年齢	死因	病理組織学的変化	冠状動脈造影 CT の画像所見
1	男	40	虚血性心疾患	左冠状動脈前室間枝のプラークの破綻を伴う高度な冠動脈硬化と血栓形成, 心室中隔前部の線維化巣	左冠状動脈前室間枝の狭小化・充填欠損 (図 5-9)
2	男	51	急性心筋梗塞	左冠状動脈前室間枝に高度の動脈硬化症と血形成. 左心室前壁の破裂と心膜出血; 心筋壊死・出血・白血球浸潤・周囲の肉芽組織	左冠状動脈前室間枝の動脈狭窄・充填欠損 (図 5-10)
3	男	58	虚血性心疾患	左冠状動脈前室間枝の高度の動脈硬化, 完全閉塞. 左心室前壁から外側壁の心筋壊死と白血球浸潤, 左心室前壁および外側壁の線維化巣	左冠状動脈前室間枝の充填欠損 (図 5-11)
4	男	62	急性心筋梗塞	右冠状動脈の高度の冠動脈硬化, プラークの破綻, 血栓形成	右冠動脈の狭窄 (図 5-12)
5	女	90	急性心筋梗塞	左冠状動脈回旋枝の高度な狭窄. 左心室側壁の心筋壊死・出血, 白血球浸潤	左冠動脈回旋枝の動脈狭窄 (図 5-13)
6	男	14	左冠動脈 右冠動脈 洞起始	左冠状動脈の大動脈からの異常な起始および大動脈壁内走行. 左心室乳頭筋の線維化巣	バルサルバ洞の右大動脈洞に起始する左冠状動脈とその後の大血管間の経路 (図 5-14)
7	男	20	閉塞性肥大型心筋症	非対称な心室中隔肥大を伴う左心室肥大, 心筋細胞の著しい肥大, 間質性の線維の増加	非対称の心室中隔肥大を伴う左心室肥大, 左室流出路の狭窄, 心室中隔上部の血管増多 (図 5-15)
8	女	9	急性心筋炎	間質におけるリンパ球浸潤および心筋壊死を伴う心筋炎	左心室の血管像増多 (図 5-16)

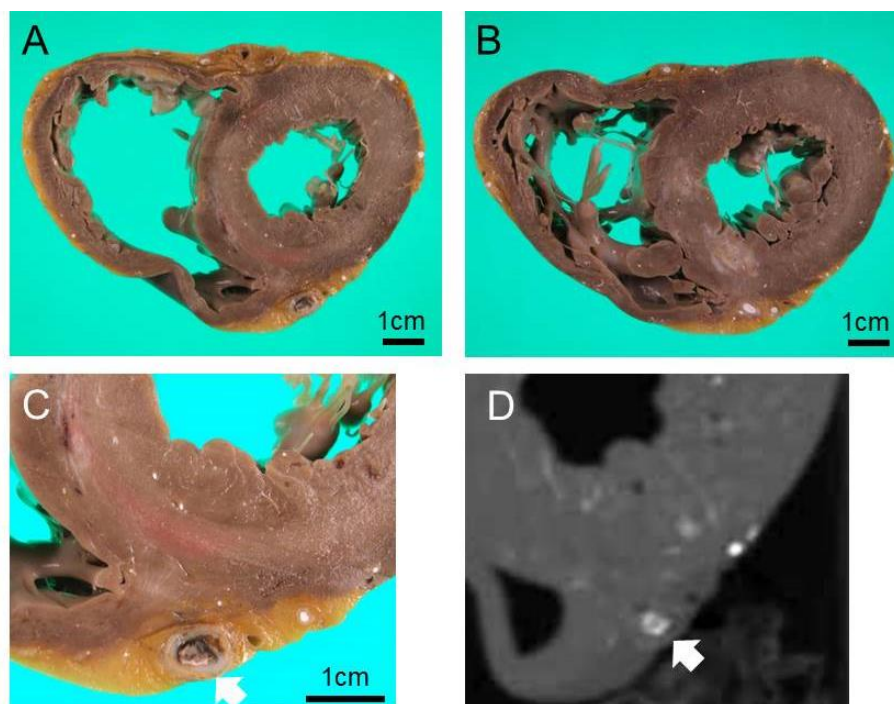
### 5-3-3 症例 1～8

1) 症例 1. 40 男性は，高速道路において大型バイクを運転し，パーキングエリアに到着し，駐車場の歩道上で横になっていた．約 1 時間経過後，他の旅行者が不審に思い，当該男性を起こそうとしたところ，意識不明となっていることに気づき，病院に救急搬送されたが，死亡が確認された．

解剖において，肉眼観察では左冠状動脈前室間枝に血栓形成と内腔の狭窄が観察され（図 5-8 A,C），心室中隔前部に線維化巣が確認された（図 5-8 B）．また，顕微鏡観察では左前室間枝にプラークの破裂に伴う血栓形成と内腔の狭窄が観察された．

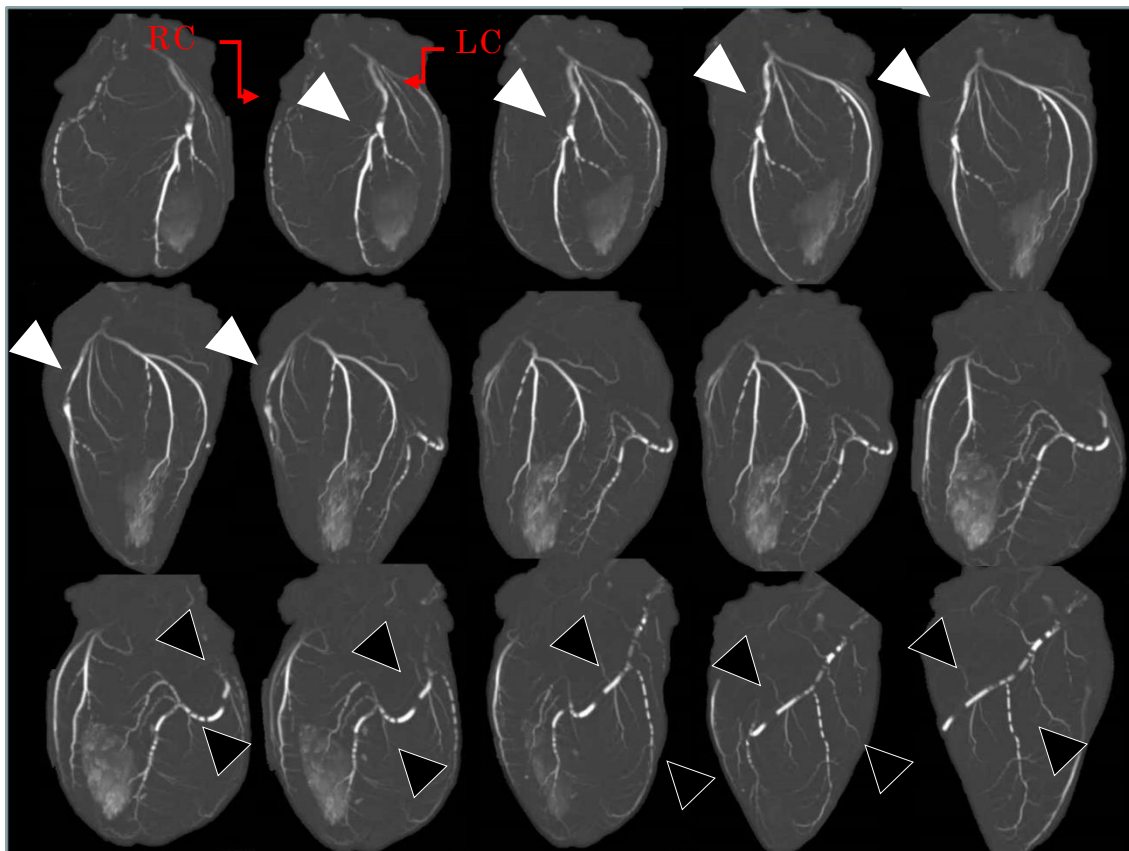
死後冠状動脈造影 CT 画像において，左冠状動脈前室間枝に充填欠損があり，前室間枝の狭窄が推測された[1]．

CT 画像所見と病理組織学的所見の対比において，虚血を起こさせる冠状動脈内の狭窄の所見は一致した．肉眼観察のみに虚血が経過した後に癒痕として心筋に起こる線維化が確認できた．心筋への虚血が一定期間続き，線維化が起こったのちに死に至ったと考えられ，死者の突然死の原因は虚血性心疾患と判断した．



（図 5-8） 症例 1 の死後冠状動脈造影 CT 画像と病理組織学的変化．

A. ホルマリン固定後の心臓断面の肉眼像. B. ホルマリン固定後の心臓断面の肉眼像. パネル A より心尖部側のスライスである. C. 心臓断面 A の左冠動脈前室間枝の肉眼像. 矢印は前室間枝を示す. 血管内に白色の沈着物があるが, バリウムの沈着である. D. 心臓スライス の MIP 画像. この画像はパネル C に対応するように作成されている. 矢印は前室間枝を示す.



(図 5-9) 症例 1 の冠動脈造影 CT 画像

画像はワークステーションを使用し, 心臓の長軸に対して 20 度ずつ回転させた MIP 画像 (RCA, LCA はそれぞれ右冠動脈と左冠動脈). 左冠動脈前室間枝に充填欠損 (▽) があり, 前室間枝の狭窄が推測された. 右冠動脈が欠損状になっている部分 (▼) は, 造影剤に気泡が混入してしまったため造影剤が充填されなかったが, 病的に狭窄や塞栓物は存在しなかった.

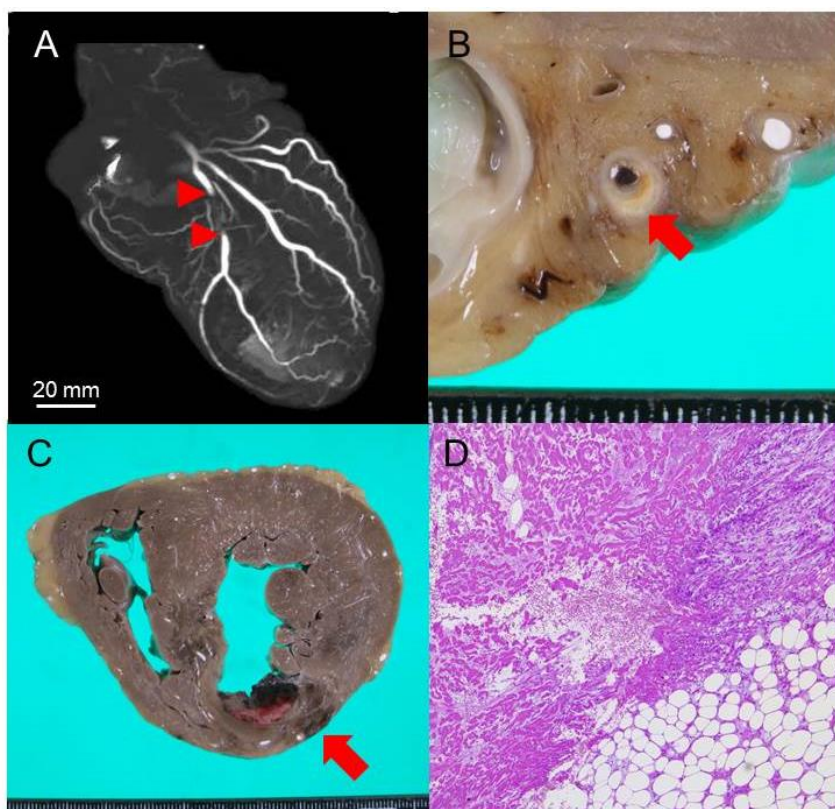
2) 症例 2. 51 男性，自動車運転中に道路脇の自動二輪車，車，木と衝突し，その 15 分後に事故車両内部で死亡している当該男性が発見され，病院に救急搬送されたが，死亡が確認された．心肺蘇生行為の痕跡を除いて，外表検査では損傷は認められなかった．

解剖において，肉眼観察では左冠状動脈前室間枝の血栓形成と内腔の狭窄（図 5-10 B），左心室前壁の破裂と心膜出血が観察された（図 5-10 C）．また，顕微鏡観察では冠状動脈硬化症，左心室前壁の心筋壊死・出血・白血球浸潤（図 5-10 D）と周囲の肉芽組織が観察された．

死後冠状動脈造影 CT 画像においては，左冠状動脈前室間枝に充填欠損があり，前室間枝の狭窄が推測された．

CT 画像所見と病理組織学的所見の対比において，冠状動脈の閉塞所見は一致した．また顕微鏡観察では心筋壊死が確認できた．

従って，死者の死因は急性心筋梗塞であると考えられる．



（図 5-10）症例 2 の死後冠状動脈造影 CT 画像と病理組織学的変化．

A；左冠動脈の前面の血管造影 Maximum Intensity Projection (MIP) 画像．赤い矢印の間の充填欠損は，左冠状動脈前室間枝の著しい狭窄または閉塞を



示す。B;ホルマリン固定後の心臓断面の肉眼像。赤い矢印は前室間枝。前室間枝の内腔に血栓と少量の白い造影剤の沈着が見られる。C;ホルマリン固定後の心臓の断面の肉眼像。このスライスは、前壁破裂部より心基部よりで、スライスBの前室間枝の下流のレベルから作成した。赤い矢印は、左心室前壁の心筋壊死と出血を含む病変を示す。D;左心室前壁の病理組織像。この組織標本は、パネルCと同じ切片から得られ、ヘマトキシリン・エオシン染色を施した。心筋壊死部と新鮮な出血は広い肉芽組織に囲まれている。倍率; ×100.

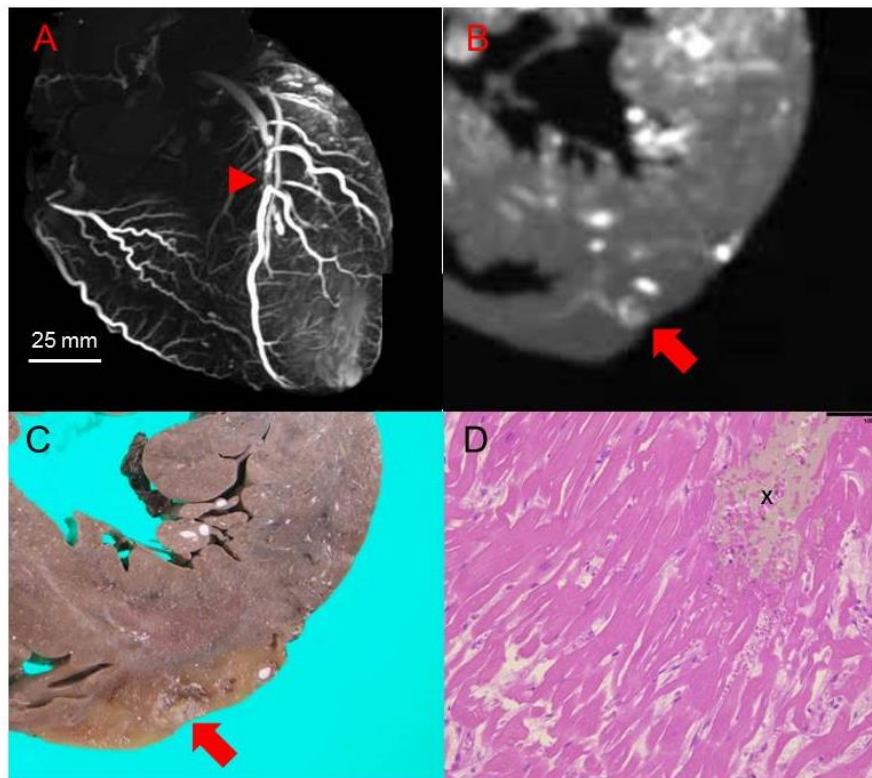
3) 症例 3. 58 男性, ある朝に宿泊中のホテルのベッドで死んでいるところを発見された. 一週間前から狭心症薬の服用をやめていた.

解剖において, 肉眼観察では左冠状動脈前室間枝の高度な動脈硬化と完全閉塞が観察された (図 5-11 C). また, 顕微鏡観察では左心室前壁から外側壁の心筋壊死 (図 5-11 D) と白血球浸潤, 左心室前壁と外側壁の線維化巣が観察された.

死後冠状動脈造影 CT 画像において, 左冠状動脈前室間枝に充填欠損があり (図 5-11 A,B), 前室間枝の高度狭窄または閉塞が推測された.

CT 画像所見と病理組織学的所見の対比において, 冠状動脈の閉塞所見は一致した. また顕微鏡観察では心筋壊死が確認できた.

従って, 死者の死因は虚血性心疾患であると考えられる.



(図 5-11) 症例 3 の死後冠状動脈造影 CT 画像と病理組織学的変化.

A; 左冠動脈前室間枝の血管造影 MIP 画像. 赤い矢印で示されている充填欠損は, 前室間枝の著しい狭窄または閉塞を示唆している. B; 前室間枝の短軸画像. この画像は MIP 画像から作成した. この画像の位置はパネル C のレベ

ルに調整した。赤い矢印は前室間枝を示す。C;ホルマリン固定された心臓断面の肉眼像。赤い矢印は前室間枝を示し、血管の内腔に白い造影剤がほとんど見られないため、前室間枝の高度狭窄または閉塞という所見である。D;左心室前壁の病理組織像。この組織標本は、パネルCに示す前室間枝の下流のレベルで収集され、ヘマトキシリン・エオシン染色を施された。壊死心筋と灰色の造影剤の漏れ(×)が示されている。倍率;×100。

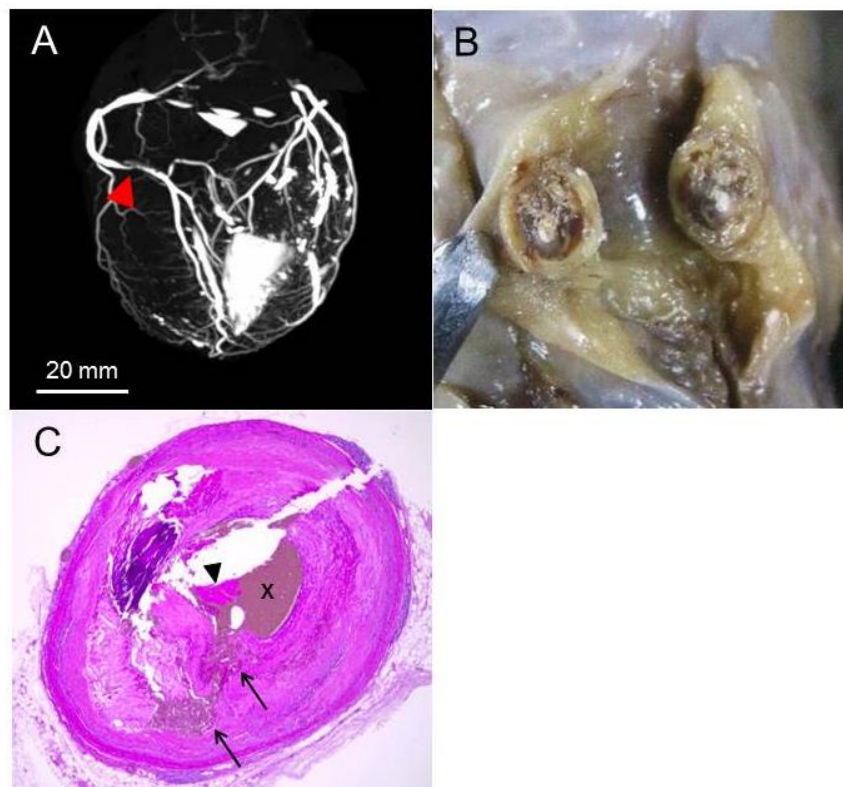
4) 症例 4. 62 男性. 自動車運転中に中央分離帯と衝突し, その 10 分後にその車内で死亡しているところを発見され, 病院に救急搬送されたが, 死亡が確認された. 心肺蘇生行為の痕跡を除いて, 外表検査では損傷は認められなかった.

解剖において, 肉眼観察では右冠状動脈の高度な動脈硬化, 内腔の狭窄と血栓形成が観察された (図 5-12 B). また, 顕微鏡観察では右冠状動脈の高度な動脈硬化, プラークの破裂, 血栓形成が観察された (図 5-12 C).

死後冠状動脈造影 CT 画像において, 右冠状動脈に充填欠損があり (図 5-12 A), 右冠動脈の高度狭窄が推測された.

CT 画像所見と病理組織学的所見の対比において, 冠状動脈の狭窄と閉塞所見は一致した. また顕微鏡観察では心筋壊死が確認できた.

従って, 死者の死因は急性心筋梗塞であると考えられる.



(図 5-12) 症例 4 の死後冠状動脈造影 CT 画像と病理組織学的変化.

A; 冠状動脈の背側からの MIP 画像. 赤い矢印は, 右冠状動脈の著しい狭窄を示す. B; 固定された右冠状動脈断面の肉眼像. 血管内に少量の白い造影剤が

見えるため、動脈狭窄が顕著であり、右冠状動脈の狭窄が示唆される。C；右冠状動脈の病理組織像。この組織標本はパネルBにおいて示された部位から作製され、ヘマトキシリン・エオシン染色を施された。造影剤である灰色の沈着物は「×」で示され、血栓は矢頭で示される。右冠状動脈の内腔は灰色の造影剤と血栓で満たされている。内膜における出血または灰色の造影剤の漏出は矢印で示され、プラークの破裂を示唆している。倍率；×16。

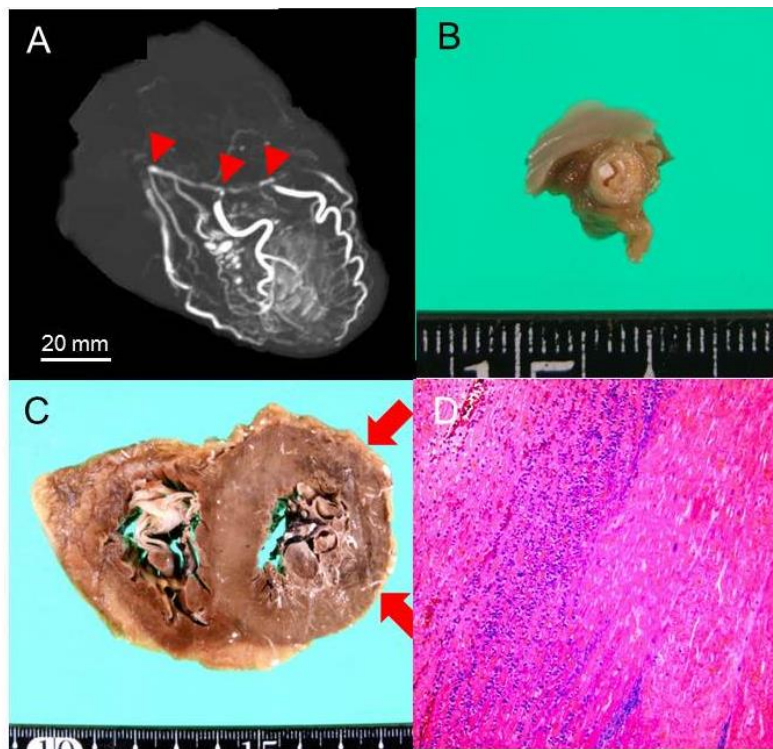
5) 症例 5. 90 女性，自宅のこたつに入った状態で，右横側臥位で死亡しているところを発見された．当該女性は一人暮らしのため，死亡前の状況は不明であった．

解剖において，肉眼観察では左冠状動脈回旋枝の高度な狭窄，左心室側壁の心筋壊死が観察された（図 5-13 B,C）．また，顕微鏡観察では左心室側壁の心筋壊死，出血，白血球浸潤，左冠動脈回旋枝の高度な狭窄が観察された（図 5-13 D）．

死後冠状動脈造影 CT 画像において，左冠動脈回旋枝に充填欠損があり（図 5-13 A） ，回旋枝の高度狭窄が推測された．

CT 画像所見と病理組織学的所見の対比において，冠状動脈の狭窄と閉塞所見は一致した．また顕微鏡観察では心筋壊死が確認できた．

従って，死者の死因は急性心筋梗塞であると考えられる．



（図 5-13） 症例 5 の死後冠状動脈造影 CT 画像と病理組織学的変化．

A；左冠状動脈回旋枝の血管造影 MIP 画像．赤い矢印は，回旋枝の著しい狭窄を示す．回旋枝の近位部分は，造影剤が血管内に貯留できなかったため，見えない． B；ホルマリン固定後の回旋枝断面の肉眼像．血管内に少量の白い

造影剤が見えており，回旋枝の狭窄が示唆される． C；ホルマリン固定された心臓断面の肉眼像． このスライスは， パネル B の回旋枝の下流部分から作製された． 赤い矢印は左心室側壁の出血部を示す． D；左心室側壁の病理組織像． この組織標本は， パネル C と同じ切片から作製され， ヘマトキシリン・エオシン染色を施された． 心筋壊死， 出血， 白血球浸潤が見られる． 倍率；  
×100.

6) 症例 6. 14 歳少年. 野球の練習でジョギング中に倒れた. その後病院に移送されたが, 心肺蘇生に反応しなかった. 当該少年は 1 年前に野球の練習でジョギング中に嘔吐し, すぐに回復した経験はあったが, それ以外は健康であった.

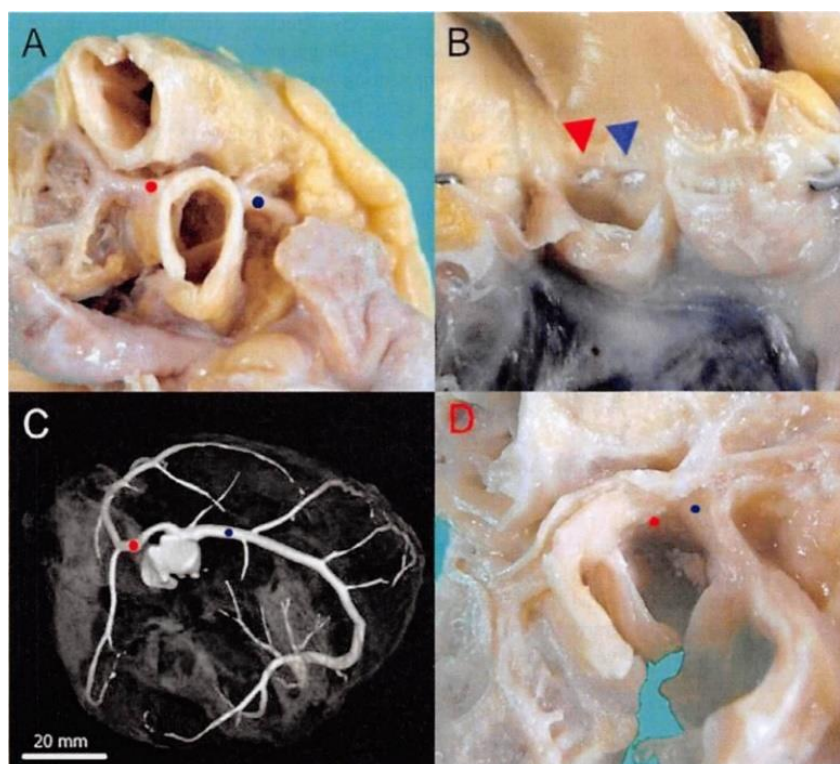
解剖において, 肉眼観察では左右冠状動脈が右冠動脈洞から起始し, 左冠状動脈が両大血管間(大動脈と肺動脈の間)を通過することが観察された(図 5-14 A,B). また, 顕微鏡観察では左心室乳頭筋における線維化巣が観察された.

死後冠状動脈造影 CT 画像において, 左右冠状動脈が右冠動脈洞から起始しており, 左冠状動脈の異常な大動脈起始が示された(図 5-14 C). 右冠動脈洞に始まる左冠状動脈の経路は冠状動脈口から大動脈壁内に入り, 鋭角に左に回旋していた. 一方, 右冠状動脈は起始部から大動脈壁内に入り, 徐々に右に回旋していた. 肉眼観察では左冠状動脈の鋭い回旋を確認できなかったが, 冠状動脈造影 CT 画像では鋭い旋回が大動脈の壁内で起こっていることが示された.

先行研究から, バルサルバ洞(図 4-1)からの冠動脈の起始異常と突然死が関連していることが示されており, 両大血管間(大動脈・肺動脈)を走行する左冠状動脈異常や右冠状動脈異常などが含まれる[4,5,6,7,8]. 左冠状動脈右冠状動脈洞起始は, 別個の開口部, 共通または同一の冠状動脈口を介して, または分岐血管として大動脈から生じる[9]. 左冠状動脈右冠状動脈洞起始はさらに通過する場所によって 5 つのサブタイプに分けられる. また, 冠状動脈起始異常には開口部近位での大動脈壁内走行がある. これらの経路のサブタイプの中で, 突然死は主に両大血管間の経路をたどる場合に起こる. 左冠状動脈右冠状動脈洞起始の突然死の原因となるメカニズムは不明である. Kaushal らは心エコー検査を用いた検討で, 胸痛および失神の症状を伴う冠状動脈起始異常の患者は無症候性患者よりも長い壁内冠状動脈長を有し, 症候性患者における壁内冠状動脈長の平均および標準偏差はそれぞれ 10.0 mm および 3.58 mm であったと報告した[10]. この報告から大動脈内における冠状動脈長が長い場合は心障害が発生することが推定される. 当該少年の壁内



冠動脈長が 11.8 mm であったことを勘案すると，心室壁の線維化巣は心筋虚血を反映する所見と解釈できる．従って，当該少年の突然死の原因は左冠状動脈右冠状動脈洞起始と考えられる．また，CT 画像は病理組織学的所見に対応していた．



(図 5-14) 症例 6 の死後冠状動脈造影 CT 画像と病理組織学的変化．

A：ホルマリン固定後の心臓基部の大動脈，肺動脈，左右冠状動脈．肺動脈は上方に，大動脈は中間部にある．赤い印は左冠状動脈，青い印は右冠状動脈を示す． B：右大動脈洞から開口する左右冠状動脈起始部． C：大動脈周囲の死後冠状動脈造影 CT の 3 次元再構成画像． D：大動脈壁内の左冠状動脈の走行を示す．

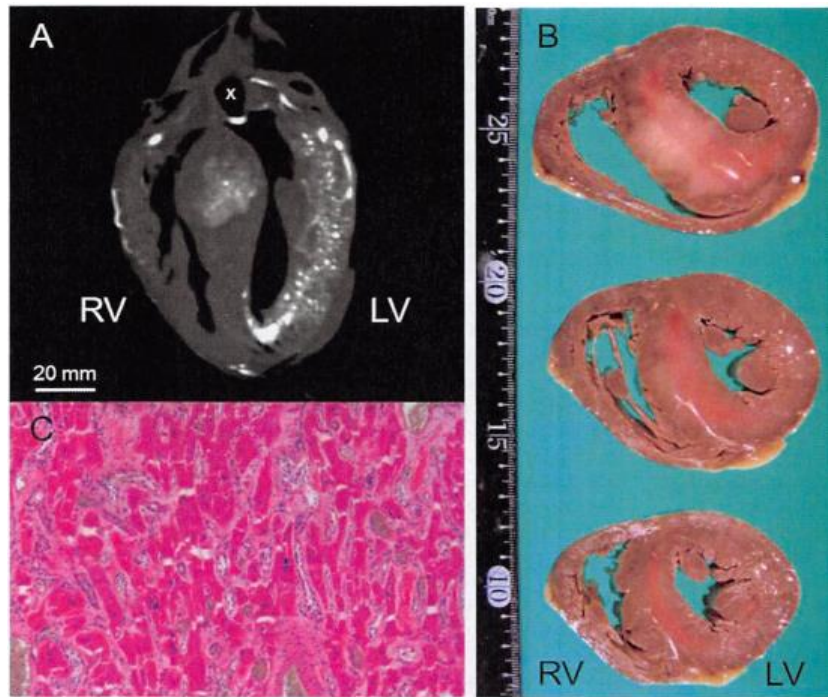
7) 症例 7. 20 歳の男性が午前中にベッドで仰臥位の状態で死亡していた。当該男性は突発性てんかんの既往があるが、最近は痙攣がないため数ヶ月間抗痙攣薬の服用を中止していた。てんかんは原因不明である突発性てんかんが 6 割程度でそれ以外を症候性てんかんと呼ぶ。

解剖において、肉眼観察では心室中隔の非対称肥大を伴う左心室肥大が観察されたが (図 5-10 B)、冠状動脈の狭窄は確認されなかった。また、顕微鏡観察では、心室中隔および左心室後壁に心筋の錯綜配列と間質の線維増生が明らかになった (図 5-10 C)。

死後冠状動脈造影 CT 画像において、特に心室中隔上部に非対称性心室中隔肥大を伴う左心室肥大が示されたが (図 5-10 A)、冠状動脈の狭窄は示されなかった。肥大した心室中隔は大動脈弁下の流出路を狭くするように見え、左室からの流出路を阻害していた。肉眼的検査時に大動脈狭窄を示す適切な標本を作製することはできなかった。造影剤の充満が線維増生部分の小血管において顕著であり、病理組織学的所見と一致した。

肥大型心筋症の顕著な特徴である心室壁の線維増生は、突然の心臓死、心室性頻脈性不整脈、左心室機能障害、および心不全の一因と考えられている [11]。心室壁の線維増生は、虚血、閉塞、微小血管異常などの長期にわたる疾患の存在下における病態生理学的リモデリングに対する二次反応としてしばしば解釈される。最近の報告において細胞外マトリックス形成に関わる遺伝子の発現増加が明らかになっている [12]。その中で心筋の収縮単位である「サルコメア」を構成する蛋白の遺伝子異常がコラーゲン合成増加を誘発し、心室壁の線維増生と肥大型心筋症を引き起こすことが示唆されている [13]。肥大型心筋症のほとんどの患者では、ガドリニウム造影心臓 MRI により、高密度の限局性線維症を非侵襲的に視覚化できる [14]。このガドリニウム造影心臓 MRI の所見は、症例 7 の病理組織学的所見や死後冠状動脈造影 CT 画像により示された、線維増生領域内の小血管における造影剤の充填と対応する可能性がある。

以上より、この症例の死因は閉塞性肥大型心筋症であると考えられた。また、CT 画像は病理組織学的所見に対応していた。



(図 5-15) 症例 7 の死後冠状動脈造影 CT 画像と病理組織学的変化 (閉塞性肥大型心筋症)。

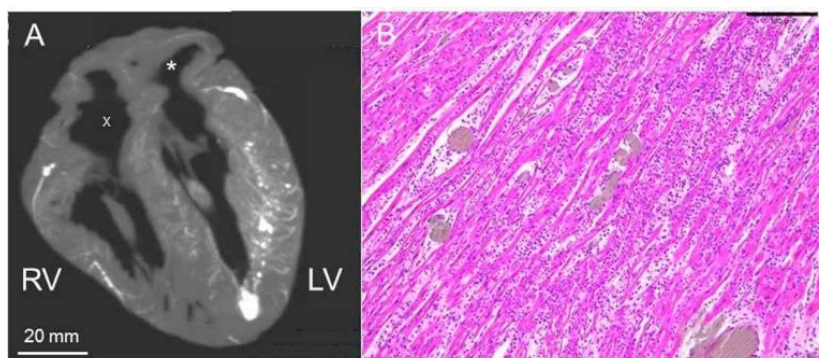
A. 死後冠状動脈造影 CT による長軸断面 3D 画像. 心室中隔肥厚部に明らかな造影剤の集積がある. 大動脈弁口は「x」, LV は左心室, RV は右心室を示す. B. ホルマリン固定された心臓の連続スライス組織標本. 心室中隔は白っぽく見え, 小血管内の造影剤の充填と一致. C. 心室中隔の組織標本. パネル B の上部スライスから作製され, ヘマトキシリン・エオシン染色が施されている. 血管内に灰色の造影剤沈着が観察される. 倍率, x 50.

8) 症例 8. 9 歳少女. 当該少女は 1 週間前から咳, 鼻漏, 発熱があり, 地元の医院を受診し上気道感染症と診断され, 内服薬を処方されていたが, 死亡当日の午前中にトイレに行って倒れ, 病院に移送されたが, 心肺蘇生には反応せず, 死亡が確認された.

死後 2 日目に行われた解剖において, 身長は 130 cm, 体重は 28.5 kg であった. 外表検査では明らかな外傷はなかった. 内景検査では, 流動性血液, 肺, 脾臓, 腎臓, 肝臓等諸臓器のうっ血など, 突然死に関連する特徴が示された. 薬物スクリーニング検査の結果は陰性であったため, 中毒死の可能性は除外される. 心臓の肉眼観察では特に指摘できる所見はなかった. 一方, 顕微鏡観察では左右心室にリンパ球の高度な浸潤と心筋壊死が示された (図 5-16 B). また, 血管内に灰色の造影剤の顕著な沈着が認められ, 冠状動脈造影 CT 画像の所見と一致していた.

死後冠状動脈造影 CT 画像において, 左心室壁の小血管像が明瞭化していた (図 5-16 A). これは, 心筋に炎症が起こり, 血管の拡張が起こったためと考えられる. しかし, 観察された血管像の明瞭化が炎症のない他の症例から得られた血管像よりも顕著であるかどうかは議論の余地があった.

従って, 死因は急性心筋炎と判断された. また, CT 画像は病理組織学的所見に対応していた.



(図 5-16) 症例 8 の死後冠状動脈造影 CT 画像と病理組織学的変化 (急性心筋炎).

A; 心臓の長軸画像. この画像は, MIP 画像から作成した. 左心房は「\*」で示され, 右心房は「×」で示される. LV は左心室, RV は右心室を示す. 造影剤

の沈着は、心尖部の左心室腔に明らかである。B；左心室壁の病理組織像。この組織標本は、左心室の前壁から採取され、ヘマトキシリン・エオシン染色を施された。血管内に造影剤の灰色の沈着が見られる。倍率；×100。

#### 5-4 死後冠状動脈造影 CT 検査の評価

本研究における死後冠状動脈造影 CT 検査のプロトコールに従って 102 症例を実施し、全症例において良好な 3 次元再構成画像を得られた ((5-2-1) 参照)。また、CT 画像は病理組織学的所見に対応していた。

##### 5-4-1 造影剤

5 %ゼラチン含有バリウム溶液を選択したが、非水溶性のバリウムは組織に浸透せず、ゼラチンによりバリウムが血管内に保持されるため、後日 CT 撮影をすることが可能で、法医解剖の実情に即していた。また、血管内の血液を全て造影剤に置換することから、バリウムは適切であった。さらに、バリウムはゼラチンで血管内に保持されて顕微鏡組織標本で観察できるため、画像と組織標本の比較が可能となった。これに比して水溶性造影剤の場合は、造影剤が血管外に拡散し、血管内に保持されないため組織標本との比較が不可能であった。

##### 5-4-2 造影剤の注入デバイス

注入デバイスを考案したが、幾つかの変更を行った。当初は点滴セットチューブを冠状動脈に挿入して造影剤の注入を行ったが、冠状動脈口とチューブ口径の不一致から造影剤の漏出が生じた。そこで、点滴セットチューブ先端にアダプターとしてプラスチック製ピペットチップを装着し、冠状動脈口の口径に合わせて、ピペットチップ先端を切断し、ピペットチップ先端と冠状動脈口の口径が合うようにして、造影剤の漏出を防いだ。また造影剤の 5 %ゼラチン溶液は常温では固体なので、37 °Cでの加温が必要であった。そこでウォーターバスを解剖室内に準備し、注入直前まで加温する事で、造影剤の注入が良好に行われた。

##### 5-4-3 CT 撮影条件

管電圧：120 kV、管電流：150 mA、管球回転速度：1.0 sec/rot、スライス厚：0.5 mm、ピッチファクター (PF)：0.938、スライス FOV：M (320 mm φ) とした (FOV：Field of view)。撮影対象は摘出後の心臓であり、人体そのものと比較すると小さいため、X 線強度は人体全身を撮影する場合に対しては弱めとし、X 線線量も少なくても良い。しかし、造影剤にバリウムを使用したため、低エネルギー X 線では画像にアーチファクトが発生しやすいことから、

120 kV を選択した結果、良好な造影画像が得られた。X 線の線量は使用した CT 装置において安定した低線量が得られる条件とした。装置の設定限界としては今回の設定値よりも低くすることは可能であったが、下限の設定における出力線量の安定性に問題があったためである。今回の設定値が過線量であった場合、画像内に濃度ムラが発生してしまうが、この現象は確認されなかったため適正であったと考える。その他、装置において可能な限り高精細なデータを取得するための撮影条件の設定を前頁記載通り行った結果、成人の冠状動脈に対する CT 撮影条件は適正であった。

#### 5-4-4 画像の解析方法

1) ワークステーションにて 3 次元再構成画像や MPR 画像を作成し、法医学者と画像診断医および診療放射線技師が協働して、死因を特定できる可能性について協議するための冠状動脈の全体像や心筋像の評価を行うことは可能であった。

2) 死後冠状動脈造影 CT から得られた 3 次元再構成画像により、冠状動脈全体像の把握が容易で、これにより冠状動脈の分布には個人差があることが示された ((5-2-3) 参照)。例えば、右冠状動脈と比較して左冠状動脈が優位な分布をとる人で左冠状動脈に狭窄が生じた場合には、心筋への大きなダメージを与えることになる。心臓の病態を知るうえで、冠状動脈全体像の把握は重要である。

3) 3 次元再構成画像により冠状動脈の起始部や走行の把握が容易であった ((5-3-2-2,3,4,5,6) 参照)。症例 6 では造影剤を注入するときに必然的に冠状動脈の開口部の肉眼的観察を行うわけだが、正常の位置の開口部位ではないことに気づき、冠状動脈異常起始を疑うことができた。一方で冠状動脈造影 CT 検査において取得した 3 次元再構成画像では、左冠状動脈が大動脈壁の形状と一致できるような鋭角に折れ曲がっていることが観察されたため、解剖により左冠状動脈は大動脈壁内を 11.8 mm 走行した後に大動脈壁から枝分かれしていることが肉眼的に確認できた。画像が無い場合、詳細な冠状動脈の走行を肉眼で確認することは難しい。また解剖時の写真は第三者に対しては 3 次元的位置関係が把握しにくいいため、解剖学者のみではなく画像診断医など他の医療者との議論のために 3 次元再構成画像は有効であった。この

ように、冠状動脈造影 CT 検査において取得した 3 次元再構成画像において冠状動脈の起始や走行の異常が明確化されたため、病変の推定部位に対して肉眼観察を行い、組織を採取し、顕微鏡的検査による病理組織学的検索することが容易であり、冠状動脈の起始や走行の異常等の病理組織学的変化を確認することができた。

4) 3 次元再構成画像により冠状動脈の狭窄の把握が容易であった ((5-3-2-1,2,3,4,5) 参照)。症例 1, 2, 3 においては左冠状動脈前室間枝の狭窄・閉塞部位を把握でき、症例 4 においては右冠状動脈の狭窄を把握でき、症例 5 においては左冠状動脈回旋枝の狭窄を把握できた。冠状動脈狭窄・閉塞部位が明確化されたので、病変の推定部位に対して肉眼観察を行い、組織を採取し、顕微鏡的検査による病理組織学的検索することが容易であり、いずれの部位においても冠状動脈の狭窄、血栓等の病理組織学的変化を確認できた。

5) MPR 画像により得られた心筋画像を通して、心筋壁の肥厚、左心室流出路の把握が容易であった ((5-3-2-7) 参照)。症例 7 では非対称的な心室中隔の肥大および大動脈弁下狭窄が把握できた。心筋の異常部位が明確化されたので、病変の推定部位に対して肉眼観察を行い、組織を採取し、顕微鏡的検査による病理組織学的検索することが容易であり、心筋の錯綜配列、線維の増生等の病理組織学的変化を確認できた。

6) MPR 画像により得られた心筋画像を通して、心室壁の小血管像の把握が容易であった ((5-3-2-8) 参照)。症例 8 では、顕微鏡観察で左右室に炎症細胞の浸潤と心筋壊死、血管内に灰色の造影剤の顕著な沈着が示された。炎症反応に伴い、病変部の血管の拡張が生じることはあり得るので、心筋画像において観察された小血管像の増加は心筋炎に特異的な所見である可能性があるため、今後の症例の蓄積が望まれる。

#### 5-4-5 利点

- 1) 死後冠状動脈造影 CT により、冠状動脈や心筋の病変部位が明確化されるので、病理組織学的検索が容易となり、診断精度の向上につながった。
- 2) 造影剤注入作業は数分間で終了し心臓を固定液に入れるだけなので、解剖作業に与える負担は少ないことから、法医解剖への導入は適当であった。



- 3) 造影剤注入時に冠状動脈開口部を確認するので、動脈開口異常を確認できる。
- 4) 3次元再構成画像による冠状動脈の狭窄・閉塞部位の明示、MPR画像による心筋壁や左心室流出路の明示は、医療関係者との議論に有益であり、また、法医解剖に関わる捜査関係者への説明にも役立った。

#### 5-4-6 改善点

##### 1) プロトコール

###### (1) 造影剤

冠状動脈造影 CT 検査を始めた当初は、冠状動脈の全体像を把握することを目的としていたため、バリウムの濃度を臨床検査における食道造影検査と同等の濃度としており、その目的には合致していた。しかし造影剤の血管外貯留や冠状動脈内の石灰化の描出を目的とした場合、バリウムの CT 値が高いため鮮明な画像が得られない場合があった。また、注入された造影剤が血栓を除去し、それにより病理組織学的検査の誤診につながる可能性がある。今回、症例 1, 2, 及び 4 における組織病理学的検査では血管内皮への血栓の付着と位置の一致が確認されているので血栓の除去はなかったと考えられる。

バリウム製剤の粒子サイズは、本来の目的である消化管内壁粘膜に付着し易いように 0.5~50  $\mu\text{m}$  の粒子が混在している[15]。本研究においてバリウム製剤を毛細血管 (5~20  $\mu\text{m}$ ) まで充填させようとする場合、粒子サイズを 5  $\mu\text{m}$  以下に揃えることができれば、より多くの顕微鏡検索による所見が得られる可能性もある。

###### (2) 造影剤の注入デバイス

注入した造影剤量が多い場合には血管外に漏出することがあった。また、造影剤注入時に人工的な冠状動脈解離を惹起した症例があった。これは挿入したピペットの先端を冠状動脈開口部の大きさに合わせて切断して使用している中で、先端が鋭利になったため血管内皮を傷つけた可能性がある。また、もともと冠状動脈解離の症例の場合は、慎重な造影剤注入が求められる。

###### (3) CT 撮影条件

成人の心臓に対しての CT 撮影条件は適切であったが、幼児の心臓に対しては X 線 CT 装置の変更を含めた大幅な修正が必要である。成人の心臓の直

径は 100 mm 程度であるが、胎児や幼児の心臓は直径 10 mm に満たない場合があるため、現在使用している CT 画像の空間分解能の限界である 0.5 mm では不十分である。今後は動物用のマイクロ CT（空間分解能は 2  $\mu\text{m}$ ）を使用することを検討している。

## 2) 画像の解析方法

(1) ワークステーションにて 3 次元再構成画像や MPR 画像を作成し、冠状動脈や心筋像の評価を行うことは可能であったが、3 次元再構成画像により得られた冠状動脈像には狭窄・閉塞の擬陽性所見が認められることがあり、冠状動脈像の読影には経験が必要である。

(2) 死後冠状動脈造影 CT から得られた 3 次元再構成画像により、冠状動脈全体像の把握が容易であったが、細い血管では造影されない場合があり、その原因については今後の研究が必要である。おそらく細い血管は、使用した CT 装置の空間分解能の限界が原因で、およそ 0.1 mm  $\phi$  以下の細血管と思われる。

(3) 3 次元再構成画像により冠状動脈の起始部や走行の把握が容易であったが、冠状動脈の起始部付近の血管内の造影剤の保持に問題があった。現在は冠状動脈口への綿球の挿入で造影剤の保持を行っているが、今後は綿球に代わる円錐型シリコン製の栓などを検討している。

(4) 次元再構成画像により冠状動脈の狭窄の把握が容易で、虚血性心疾患の診断に有用であったが、心筋梗塞部の推定は困難であった。同様な冠状動脈の狭窄症例において心筋に造影増強（造影剤の心筋壁への漏出）があったとの報告があり [16,17,18]、そのような造影増強は梗塞の急性期以降での心筋梗塞領域に対応すると筆者たちは推測している。但し、この所見は多相性死後冠状動脈造影 CT 撮影により得られている。一方、Lee らは、同様な方法を使用して、右冠状動脈の血栓による閉塞を見出し、その下流の灌流領域では心筋の造影が減少または欠損したと報告している [19]。今回の方法では造影剤は血管から心筋層に移行せず、心室壁が造影されることがなかったため、造影剤の漏出や充填欠損については不明であった。また、この造影剤の効果は、使用される造影剤の注入量または性質に起因していると考えられるため、より高空間分解能の画像での観察やより細粒子のバリウム造影剤の使用などを

検討する必要がある。

(5) MPR 画像により得られた心筋画像を通して、症例 7 では心筋壁の肥厚、左心室流出路の把握が容易であったが、他の肥大型心筋症例において造影剤の充満が観察されるか否かについては今後の課題である。

(6) MPR 画像により得られた心筋画像を通して、症例 8 では心室壁の小血管像の把握は容易であったが、心室壁の小血管像明瞭化が心筋炎の特異的な画像であるかについては、症例が少ないため今後の検討課題である。

#### 5-4 考察

死後冠状動脈造影 CT は、冠状動脈疾患の評価のための強力なツールであると報告されている[1,3,15,17,20,21,22,23,24,25]。本研究では、得られた画像と実際の組織病理学的所見を比較することにより、死後冠状動脈造影 CT の有用性を検討した。急性心筋梗塞では冠状動脈狭窄または閉塞を検出し、左冠状動脈右冠状動脈洞起始では冠状動脈の起始部と経路を示し、閉塞性肥大型心筋症では心室中隔の肥大と左心室流出路狭窄を示すことが出来、死後冠状動脈造影 CT が冠状動脈疾患と心筋症の診断に役立つことが示された。症例 7 での心室中隔肥大を表現する画像は、他の 101 例において観察されず特異的なものである。死後冠状動脈造影 CT は、ワークステーションで 3 次元再構成によって作成された任意のスライスを表示することにより、心臓病変の性質を理解するのにも役立った。したがって、死後冠状動脈造影 CT は冠状動脈狭窄の検出だけでなく、冠状動脈起始異常および閉塞性肥大型心筋症に関連する特徴的な変化を示すためにも有用である。上記の議論に基づいて、死後冠状動脈造影 CT は法医学解剖における解剖技術を補完するという意味で、突然の予期しない死の原因の調査に役割を果たす可能性が高いと思われる。冠状動脈と心筋の CT 画像に死因を示唆する変化が見つかった場合、その後心臓の変化があるかを肉眼検査で確認する。また、病理組織学的検査により変化が明らかとなった場合、その後死後冠状動脈造影 CT により得られた画像を用いて再検討できる。病理組織検査と死後の冠状動脈 CT 画像を用いたこれらの検出技術の統合と対比は、急性心筋梗塞、冠状動脈起始異常、閉塞性肥厚型心筋症などの心臓病変の性質をよりよく理解するのに役立つ。

った。このことから死後冠状動脈造影 CT は、突然死例の冠状動脈および心筋の病変の検出に有用な手法であると結論できる[3]。

心血管病理学のこれまでの研究では、さまざまな灌流装置を使用した全身血管造影や標的冠状動脈造影がある [3,4,5,6,7,8,26,27]。全身の血管に造影剤を注入し、多相性に CT 撮影を行う多相性死後冠状動脈造影 CT は、冠状動脈の位置異常，狭窄，および血管炎，ならびに肥大型心筋症または不整脈源性右室心筋症を含む心筋症の評価に有効である[28]。従って，多相性死後冠状動脈造影 CT は冠状動脈の狭窄または閉塞の程度を推定するための優れたツールである。また，組織試料採取のガイドとして，動脈狭窄または閉塞の原因となる正確な病理を決定するのに役立つことが期待されている。しかし報告によれば，多相死後冠状動脈造影 CT では，プラークの破裂やびらんなどの正確な病態を明らかにすることはできていない。また，狭窄部位の病理組織標本に造影剤が残らないため，造影剤の血管充填不良を病理組織学的に証明できていない。さらに，多相性死後冠状動脈造影 CT は全身の血管に造影剤を注入しながら CT 撮影を行うため，必要とする機材と人員の確保，高価な造影剤の使用，検視時に行える行為を超えていることによる日本の法律上の問題，多量の造影剤使用による解剖検査結果（体液の増量）への悪影響等から，日本の法医学においてこれを実践するには多くの障害があり，現実的ではない。一方，今回の研究で開発された死後冠状動脈造影 CT 検査方法は，多くの法医学講座に CT 撮影装置が設置されている実情を踏まえれば，必要とする機材と人員の負担がほとんどなく，造影剤は廉価で，使用量もごく僅かで，解剖検査への影響はほとんどなく，病理組織学的検索に対する有力な補助ツールとなる可能性を持ったものである。本方法は，解剖で摘出された心臓を用いる点に限界があるが，法医解剖における心血管病理学検査の質を向上させるのに役立つ有望な技術であると言える。

#### < 第 5 章の参考文献 >

- [1] Takahashi Y, Sano R, Takahashi K, Kominato Y, Takei H, Kobayashi S, Shimada T, Tokue H, Awata S, Hirasawa S. Usefulness of postmortem coronary

- computed tomography angiography to detect other changes than coronary stenosis in cases of sudden death. *Leg Med.* 2016;19: 47–51.
- [2] 佐藤達夫, 秋田恵一. 日本人のからだ解剖学的変異の考察. 東京: **東京大学出版会**. 2000: 197–199.
- [3] Takei H, Sano R, Takahashi Y, Takahashi K, Kominato Y, Tokue H, Shimada T, Awata S, Hirasawa S, Ohta N. Usefulness of postmortem coronary computed tomography angiography to detect lesions in the coronary artery and myocardium in cases of sudden death. *Leg Med.* 2018;30: 46–51.
- [4] Tajima Y, Takagi R, Kominato Y, Kuwayama N. A case of iatrogenic cerebral infarction demonstrated by postmortem cerebral angiography. *Leg Med.* 2007;9(6):326–9.
- [5] Roberts WC, Kragel AH. Anomalous origin of either the right or left main coronary artery from the aorta without coursing of the anomalistically arising artery between aorta and pulmonary trunk. *Am J Cardiol.* 1988; 62 (17):1263–1267.
- [6] Taylor AJ, Rogan KM, Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary artery anomalies. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:640–647.
- [7] Taylor AJ, Byers JP, Cheitlin MD, Virmani R. Anomalous right or left coronary artery from the contralateral coronary sinus: "high-risk" abnormalities in the initial coronary artery course and heterogeneous clinical outcomes. *Am Heart.* 1997;133: 428–435.
- [8] Frescura C, Basso C, Thiene G, Corrado D, Pennelli T, Angelini A, Daliento L. Anomalous origin of coronary arteries and risk of sudden death: a study based on an autopsy population of congenital heart disease. *Hum Pathol.* 1998;29 (7):689–695.
- [9] Cheezum MK, Liberthson RR, Shah NR, Villines TC, O’Gara PT, Landzberg MJ, Blankstein R. Anomalous aortic origin of a coronary artery from the inappropriate sinus of Valsalva. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69:1592–1608.
- [10] Kaushal S, Backer CL, Popescu AR, Walker BL, Russell HM, Koenig PR, Rigsby CK, Mavroudis C. Intramural coronary length correlates with

- symptoms in patients with anomalous aortic origin of the coronary artery. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92: 986–991.
- [11] Hirani J, Pck R, Roberts WC, Maron BJ. Morphology and significance of the left ventricular collagen network in young patients with hypertrophimlardiomyopathy and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:36–44.
- [12] Kim JB, Porreca GJ, Song L, Greenway SC, Gorham JM, Church GM, Seidman CE, Seidman JG. Polony multiplex analysis of gene expression (PMAGE) in mouse hypertrophimlardiomyopathy. *Science*. 2007;316:1481–1484.
- [13] Ho CY, López B, Coelho-Filho OR, Lakdawala NK, Cirino AL, Jarolim CGCP, Kwong R, González A, Colan SD, Seidman JG, Díez J, Seidman CE. Myocardial Fibrosis as an Early Manifestation of Hypertrophimlardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2010;363:552–563.
- [14] Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, Choi KM, Elliott MD, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM, Kim RJ. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophimlardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:2156–2164
- [15] 山田泰司他. 注腸X線検査におけるバリウム製剤の高濃度化について. *日本農村医学会雑誌*. 2005 : 第54巻4号 644–649.
- [16] Michaud K, Grabherr S, Doenz F, Mangin P. Evaluation of postmortem MDCT and MDCT-angiography for the investigation of sudden cardiac death related to atherosclerotic coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28(7):1807–1822.
- [17] Palmiere C, Lobrinus JA, Mangin P, Grabherr S. Detection of coronary thrombosis after multi-phase postmortem CT-angiography. *Leg Med*. 2013;15(1):12–8.
- [18] Michaud K, Grabherr S, Cardiac pathology. Grabherr S, Grimm JM, Heinemann A. (Eds.), *Atlas of Postmortem Angiography*. Springer International Publishing, Switzerland ,2016: 253–273.

- [19] Lee H, Park H, Cha JG, Lee S, Yang K. Myocardial contrast defect associated with thrombotic coronary occlusion: pre-autopsy diagnosis of a cardiac death with post-mortem CT angiography. *Korean J. Radiol.* 2015;16: 1024–1028.
- [20] Rah BR, Katz RJ, Wasserman AG, Reiner JS. Post-mortem three dimensional reconstruction of the entire coronary arterial circulation using electron-beam computed tomography. *Circulation.* 2001;104:3168.
- [21] Grabherr S, Gygax E, Sollberger B, Ross S, Oesterhelweg L, Bolliger S, Christe A, Djonov V, Thali MJ, Dirnhofer R. Two-step postmortem angiography with a modified heart-lung machine: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190:345–351
- [22] Saunders SL, Morgan B, Raj V, Robinson CE, Ruttly GN. Targeted post-mortem computed tomography cardiac angiography: proof of concept. *Int. J. Legal Med.* 2011;125(4):609–616.
- [23] Grabherr S, Doenz F, Steger B, Dirnhofer R, Dominguez A, Sollberger B, Gygax E, Rizzo E, Chevallier C, Meuli R, Mangin P. Multi-phase post-mortem CT angiography: development of a standardized protocol. *Int J Legal Med.* 2011;125(6):791–802.
- [24] Roberts IS, Benamore RE, Peebles C, Roobottom C, Traill ZC. Technical report: diagnosis of coronary artery disease using minimally invasive autopsy: evaluation of a novel method of coronary PMCTA. *Clin Radiol.* 2011;66(7):645–650.
- [25] Makino Y, Inokuchi G, Yokota H, Hayakawa M, Yajima D, Motomura A, Chiba F, Torimitsu S, Nakatani Y, Iwase H. Sudden death due to coronary artery dissection associated with fibromuscular dysplasia revealed by postmortem selective computed tomography coronary angiography: A case report. *Forensic Sci.Int.* 2015;253:e10–15.
- [26] A. Borowska-Solonyanko, B. Solonyanko, M. Fudalej, J. Żyłkowski, Postmortem computed tomography with use of air for blood vessel enhancement-early experience. *Forensic Sci.Int.* 2016;261:116-122

- [27] Tajima Y, Takagi R, Kominato Y, Kuwayama N. A case of iatrogenic cerebral infarction demonstrated by postmortem cerebral angiography. *Leg Med.* 2007;9(6):326-9.
- [28] C. Bruguier, P.J. Mosimann, P. Vaucher, A. Uské, F. Doenz, C. Jackowski, P. Mangin, S. Grabherr, Multi-phase postmortem CT angiography: recognizing technique-related artefacts and pitfalls, *Int.J. Leg.Med.*, 2013;127:639-652



## 第 6 章 本研究の成果と今後の展望

### 6-1 本研究の成果

死因究明において、非造影の死後 CT 検査は一般に行われるようになってきているが、内因死（病死）では 3 割程度しか死因を示唆する所見を確認できない。また、解剖検査でも内因死の場合に死因が確定できるのは 80 % 程度である。解剖検査での内因死の死因究明を促進するため、また、内因死の多くは虚血性心疾患が占めていることから、我々は独自の死後冠状動脈造影 CT 検査を開発し、法医解剖において利用している。その結果、下記のような利点①から⑤を見出した。

①冠状動脈に関して、病理組織学的検査所見と死後冠状動脈造影 CT 検査所見はほぼ一致していた。

②肉眼観察による冠状動脈の検索に比して、死後造影 CT 検査を用いることにより、検索所要時間を約 20 % に短縮できた。

③冠状動脈の狭窄・閉塞を見逃すことはほぼなくなったと考えている。但し、偽陽性があり、それへの対応は今後の課題である。

④本法ではバリウム造影剤を使用しているが、ヨード造影剤に比べ、バリウム造影剤の価格は約 1 % 程度と廉価で、血管内に造影剤がとどまるため、人手の足りない解剖に付随する検査においては有用である。

⑤画像所見に基づいて、心臓の病理組織学的検索を行い、より精度の高い診断を行うことができる。

一方、日本のいくつかの施設では冠状動脈の死後造影 CT 検査を行っており、冠状動脈の狭窄や閉塞などを伴う虚血性心疾患の発見に有用であることを報告している。それに比較すると、我々の方法は冠状動脈の狭窄部位の検索以外に下記のような特徴①から③があった。

①冠状動脈全体像の把握

②閉塞性肥大型心筋症における心室中隔肥厚および左心室流出路狭窄の明示

③細血管拡張部に対応した心筋炎病変部の推定

このように、我々が開発した死後冠状動脈造影 CT 検査は、死因究明における標準的な解剖技術と相補的に機能するものであり、突然の予期せぬ死の

原因を調べる役割を果たすと考えられる。

## 6-2 今後の展望

日本の保健行政においては、正確な死因究明が求められている。日本における異状死は年間約 17 万件あり、その解剖率は 11.2 %にとどまっているため、異状死体の死因がいろいろ加減であるとの批判がなされた。死因検索のゴールデンスタンダードは解剖であるが、人的な制約や予算上の問題があり、また、現在の解剖検査には技術的な改善・診断精度の向上が必要である。

異状死体の死因を確定するためには解剖率を 100 %にしなければならないが、その解剖でさえ短い期間で法学者を増員させることは不可能である。また、超高齢化社会と単独世帯がこれから数十年間は増加すると予測されており [1]、異状死体の増加が懸念される。このような状況下において異状死体の死因をより正確に診断していくためには、死後 CT 検査を全ての異状死に適用していき、死後非造影 CT 検査では死因が確定できない症例に対して、死後造影 CT 検査や解剖を行えるようになることが必要である。すべての異状死体を解剖するのではなく、解剖が必須とされる遺体を死後造影 CT 検査で絞り込むと同時に、解剖を行える環境を整えていかなければならない。そのためには死因究明に関する日本の法律の整備（体系的な検視制度）をはじめ、法医学者の増員、解剖施設の増加、死後造影 CT 検査が行える施設と人員の教育が同時に進まなければならない。

一方、解剖検査においても、外表検査では所見がなく、内景検査でも脳内出血や大動脈解離等の所見がない場合、多くは心疾患を疑う。その中で多くの割合を占める虚血性心疾患に関して、いくつかの施設で死後冠状動脈造影 CT 検査が死因決定に有効であると結論付けている。将来、精度の高い解剖検査が求められる時代においては、その有効性と簡便性から、全国の施設において心臓の検索に本研究で開発された死後冠状動脈造影 CT 検査を普及させる必要がある。我々は検査過程のビデオを使用した講習会を開催することや、関連学会での講演を行うことを目指している。多くの施設により本研究で開発された死後冠状動脈造影 CT 検査が施行されることになれば、稀な症例の蓄積が行なわれ、信頼性の高い画像データベースが構築されるため、より正

確な死因検索が行われることになる。

< 第 6 章の参考文献 >

- [1] 内閣府「高齢化の現状と将来像，2018」，  
[https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/html/zenbun/s1\\_1\\_1.html](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/html/zenbun/s1_1_1.html)，  
(2018年9月10日)

## 謝 辞

本研究の遂行と論文の作成にあたり，多大なるご指導をいただきました，群馬大学大学院医学系研究科医科学専攻基礎・基盤医学領域法医学講座 教授 小湊 慶彦 先生に厚くお礼を申し上げます。

本論文をご審査およびご教示をいただきました，群馬大学大学院理工学府 電子情報部門 教授 太田 直哉 先生，群馬大学大学院理工学府 電子情報部門 教授 花泉 修 先生，群馬大学大 名誉教授 篠塚 和夫 先生，群馬大学大学院理工学府 環境創生部門 教授 板橋 英之 先生に心より感謝いたします。

本研究の基礎実験やデータ整理にご協力いただいた，群馬大学医学部附属病院 放射線部の諸兄に深く感謝いたします。