

博士の学位論文審査結果の要旨

申請者氏名 國中 光

横浜市立大学大学院医学研究科医科学専攻

審査員

- 主査 横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科学・脳卒中医学 主任教授 田中 章景
副査 横浜市立大学大学院医学研究科 運動器病態学 主任教授 稲葉 裕
副査 横浜市立大学大学院医学研究科 神経解剖学 講師 井村 幸介

博士の学位論文審査結果の要旨

Distinguishing true from pseudo hematoma in the cervical spinal canal using postmortem computed tomography

(死後 CT 画像を用いた真と疑似の頸椎脊柱管内血腫の鑑別)

頸髄損傷は致命傷となるため、法医領域において正確な診断は不可欠であるが、死後 CT 画像を用いて頸髄損傷を直接診断することは困難である。そこで、我々は頸椎脊柱管内血腫に着目して死後 CT 画像から頸髄損傷を正確に診断しようとして試みたところ、死後 CT 画像上頸椎脊柱管内に血腫を認めたものの、解剖では血腫を認めなかった症例を複数経験した。このような症例を「疑似の頸椎脊柱管内血腫」とし、本研究では、死後 CT 画像と身体所見を用いて、頸椎脊柱管内の血腫を正確に診断できるのか検討した。

2018 年 12 月から 2022 年 6 月まで、当法医学教室で 16 列検出器 CT (Aquilion Lightning, キヤノンメディカルシステムズ, 栃木県大田原市) を使用して死後 CT 画像検査を施行した法医解剖症例 499 例から、未成年および頸髄周囲の所見を正しく評価のできない症例を除外し、死後 CT 画像で第 1 から 4 頸椎の脊柱管内に血腫様の領域 (CT 値 60~100 HU) を持つ症例を陽性とするスクリーニングを実施したところ、140 例がスクリーニング陽性であった。そのうち 35 例を測定群とし、頸椎の開検を実施して頸髄周囲の観察を行った。次に、適切に再構成した死後 CT 画像の各頸椎の軸位断で頸椎脊柱管内の腹側と背側の血腫領域 (CT 値 60~100 HU) と脊髄・脳脊髄液領域 (CT 値 60 HU 未満) の長さ、および脊柱管内の血腫領域の面積と平均 CT 値を測定した、さらに、死後 CT 画像で頸椎骨折の有無、頸椎脊柱管内ガスの有無を評価し、解剖所見についても比較検討した。

測定群 35 例のうち、22 例が真の頸椎脊柱管内血腫、13 例が疑似の頸椎脊柱管内血腫と診断された。解剖所見では、疑似の頸椎脊柱管内血腫群において顔面のうっ血を強く伴う症例が統計学的に有意に多かった ($P = 0.00091$)。死後 CT 画像の計測では、真の頸椎脊柱管内血腫群において背側の血腫領域の長さおよび背側と腹側の血腫領域の合計の長さが統計学的に有意に長い箇所があった。さらに、疑似の頸椎脊柱管内血腫において、脊髄・脳脊髄液領域 (CT 値 60 HU 未満) の長さが統計学的に短い箇所があった。多重ロジスティック回帰分析を使用して、真と疑似の頸椎脊柱管内血腫群を予測する式を作成したところ、いずれの頸椎の高さでも顔面のうっ血の有無が変数として採用された。さらに、作成した式について ROC 曲線分析をしたところ、AUC はいずれの頸椎の高さにおいても 0.7 を超えた。

本研究は、これまで検討されてこなかった死後 CT 画像上の疑似の頸椎脊柱管内血腫の存在を指摘し、死後 CT 画像のみによる頸髄損傷の診断には注意が必要であることを啓発するものである。死後 CT 画像上の真と疑似の頸椎脊柱管内血腫を統計学的に区別し、疑似の頸椎脊柱管内血腫は、内椎骨静脈叢のうっ血と脊髄周囲の静脈還流障害が関連していることを示唆する貴重な基礎研究となった。

審査にあたり、以上の論文要旨の説明の後に、以下の質疑応答が行われた。

まず、稲葉副査より以下の質問がなされた。

- 1) 死後 CT 画像上の疑似のくも膜下出血は法医学領域ではよく知られていることなのか。
- 2) 本研究では、一つの症例で第 1 から 4 頸椎のそれぞれで真と疑似の頸椎脊柱管内血腫の両方を含むような症例はあったか。
- 3) 多重ロジスティック回帰分析で作成した式で変数として採択された項目が第 1 から 4 頸椎の高さでそれぞれ異なっているが、今後実務応用としては式を使用するのか。計測値(c)については、長さが大きいので 2 群を鑑別する上で使いやすいのか。
- 4) CT の解像度について、多列を増やすことは有用か。
- 5) ソフトウェアを使用して 3D 構築する手法は検討するのか。

これらの質問に対して、以下の回答を得た。

- 1) 死後 CT 画像上、疑似のくも膜下出血の所見が認められる頻度は高く、死後 CT 画像を扱う法医学者にとっては注意すべき所見として知られている。
- 2) 本研究においては、真の頸椎脊柱管内血腫群では解剖で第 1 から 4 頸椎全てに血腫を認める症例を用いており、真と疑似の頸椎脊柱管内血腫が両方存在するような症例は含んでいない。
- 3) 多重ロジスティック回帰分析において、選ばれた変数が絶対値であったり、脊柱管前後径における割合であったりした理由は不明である。実務で使用する場合に多重ロジスティック回帰分析で作成した式を用いるのか、2 群間で有意差があった項目を使用するのかは今後検討していきたい。
- 4) ご遺体を撮影する場合は、多列を増やすことによって解像度が上がるとは考えにくい。解像度を上げるには、複数回 CT を撮影して画像を重ねる手法がある。
- 5) 血腫様の領域について 3D 構築することによって、内椎骨静脈叢の血管の走行と血腫様の領域を比較すれば情報量が増える可能性があるため検討していきたい。

次に、井村副査より以下の質問がなされた。

- 1) 今回、観察者内および観察者間誤差が大きくなった要因は何が考えられるか。
- 2) 計測時に誤差を小さくする手法として検討していることはあるか。
- 3) 疑似の頸椎脊柱管内血腫と死後経過時間に関連はあるのか。
- 4) 真の頸椎脊柱管内血腫は背側に多いというのは臨床所見を反映したものなのか、重力の影響によるものなのか。
- 5) 高吸収域の分布によって硬膜外血腫と硬膜下血腫が鑑別できるか。

これらの質問に対して、以下の回答を得た。

- 1) ①高さと向きを合わせた一定の軸位断を得るために 3D 構築を行ったが、2 方向を合わせる段階で誤差が生じた。②得られた軸位断で正中線上の長さを計測する段階で誤差が生じた。①②によって誤差が大きくなったと考えている。
- 2) 死後 CT 画像検査時にご遺体の姿勢が一定になるような、例えばご遺体専用の枕を使用する方法があり、今後検討していきたいと考えている。
- 3) 本研究の対象症例 35 例のうち 13 例が疑似の頸椎脊柱管内血腫群であったが、血腫様の領

域の面積や平均 CT 値について死後経過時間との関連は見つけられなかった。

- 4) 臨床所見でも脊髄硬膜外血腫は背側で認められることが多いが、これについても死後同様に CT 撮影時には仰臥位で撮影するため重力によって背側に血腫が貯留しやすい可能性がある。また、背側に血腫が生じやすい血管の走行や外力の加わりやすさによって生じた可能性も考えられる。
- 5) 死後 CT 画像上、高吸収域を背側側だけではなく脊髄・脳脊髄領域にも認めた症例があったため、死後 CT 画像で高吸収域の分布の違いによって硬膜外血腫か硬膜下血腫かを鑑別できる可能性はあるが、本研究の計測手法ではその所見を反映することができなかった。

最後に、田中主査より以下の質問がなされた。

- 1) 本研究で血腫の CT 値を 60-100HU に設定した根拠と設定を上昇させた場合はどうか。
- 2) 死因判定上、本研究で得られた真と疑似の頸椎脊柱管内血腫群を鑑別する手法がどう寄与するか。
- 3) 疑似の頸椎脊柱管内血腫群では顔面のうっ血を強く伴う症例が多かったが、法医学領域で顔面のうっ血を強く伴いやすい症例というのはどういったものか。

これらの質問に対して、以下の回答を得た。

- 1) 頭蓋内出血は死後に濃縮されるため、生前 CT では CT 値が 50 から 70HU 程度を示すのに対し、死後 CT では 70 から 90HU 程度に上昇すると報告されている。本研究では、その報告を参考として頸椎脊柱管内血腫の存在を疑う CT 値を 60 から 100HU に設定した。血腫様の領域について、100HU を超えた設定にすると、石灰化や金属成分を含むこととなるため不向きであると考えます。
- 2) 日本の異状死の 90%程度では、解剖は実施されず外表や CT などの検査所見で死因を判定する検案が行われている。そのため、死後 CT 画像上の偽陽性所見を判別することは重要であり、本研究では頸髄周囲に血腫様の高吸収域が認められたとしてもその中には疑似の頸椎脊柱管内血腫群が含まれていることを啓発した。また、CT 上、本研究の手法で真の頸椎脊柱管内血腫であると診断された場合は、解剖により頸椎を開検して血腫の量や頸髄損傷の程度を評価して全身所見と合わせて総合的な判断のもとに死因を決定する必要がある。
- 3) 法医学領域で顔面のうっ血を強く伴いやすい死因としては、窒息、急性心機能障害、肺血栓塞栓症などが知られており、本研究における疑似の頸椎脊柱管内血腫群にはこういった死因の症例が多く含まれていた。

その他いくつかの質疑応答がなされたが、適切に回答、討議が行われた。本学位論文は、死後 CT 画像上の真と疑似の頸椎脊柱管内血腫を統計学的に区別し、疑似の頸椎脊柱管内血腫には、内椎骨静脈叢のうっ血と脊髄周囲の静脈還流障害が関連していることを示唆した初めての報告である。法医解剖症例における死因診断の向上につながる学術的価値の高い研究と判断された。また、申請者は本学位論文の内容を中心に、質問に的確に回答し、本課題における深

い理解と洞察力を持っていることを示した。以上より、申請者は博士（医学）の学位授与に値すると判断された。