

氏名	松山 貴裕
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第 1306 号
学位授与の日付	2022年9月29日
学位論文題名	Examination of postmortem changes in the lungs, trachea, and bronchi in a rat model imaged with small-animal computed tomography 「ラットモデルと小動物用CTによる肺、気管、気管支の死後変化の検討」 Fujita Medical Journal. in press
指導教授	外山 宏
論文審査委員	主査 教授 今泉 和良 副査 教授 磯部 一郎 教授 塚本 徹哉

論文内容の要旨

【緒言】

わが国では、剖検率が低く、一方でCTの普及率が高いという社会的背景があり、1985年から遺体解剖が困難な場合や、剖検の適応決定を目的とした死後コンピュータ断層撮影(PMCT)が広く実施されている。PMCTは解剖の質と有効性を大幅に向上させることができる付加的検査である。また、非侵襲的で迅速かつ客観的な手順であり、恒久的でアクセスしやすいドキュメントと3D画像処理により、従来の剖検では検出できなかった特徴まで浮き彫りにできる。

PMCTには多くの利点がある。一方で、正常な死後変化と病理学的変化の鑑別や心臓死の診断能力、画像上のアーチファクトといった限界もいくつか存在する。死後の生物学的状態は生前の状態とは異なるため、生前と死後のCT所見は異なり、正常な死後の変化と病理学的変化を区別することが困難な場合がある。典型的な死後画像所見が明らかになれば、PMCTの画像所見の解釈が容易になると考えられる。

【目的】

PMCTの評価において、胸部領域における死因診断は困難を極める。死後変化の認識と正しい解釈は、死因究明のために重要であるが、PMCT上で経時的な肺・気道系の変化を定量的に評価した報告はない。今回我々は、視覚的評価のみでは判断困難な肺の死後変化を定量することなどを目的とし、ラット安楽死モデルを用いて、生前・死亡直後から経時的にPMCTを施行した。ワークステーションで三次元CT画像を作成し、客観的指標として肺・気道系の含気量の変化を定量的に測定した。

【方法】

ラット(n=9)を腹臥位で固定し、吸入麻酔下に生前の撮像を施行した。撮像後、麻酔薬の急速静注にてラットを安楽死させ、腹臥位にて死後直後から1,2,3,6,12,24,48時間後まで

経時的に小動物用CTを用いて胸部を中心に撮像した。撮像した画像は三次元画像処理ワークステーションで解析した。肺野の三次元画像から、生前、死後の経時的な肺野と気管・気管支内の含気量を評価した。

【結果】

肺の含気量は、死亡直後から経時的に統計学的に有意な低下を示した(p<0.05)が、気管・気管支の含気量は生前・死後直後と比較して、1~12時間では一時的に有意な上昇を示し、48時間後で有意に低下した(p<0.05)。気管・気管支の平均含気量は、死後直後に0.27mLであり、死後12時間で0.40mLと最大となり、死後48時間後には0.22mLと低下していた。同タイミングにおける肺の平均含気量はそれぞれ、4.93mL、3.96mL、1.73mLであった。

【考察】

肺、気管・気管支容積の死後変化について、PMCT及び実験的に言及した報告は無い。気管・気管支容積の死後の一過性増加の機序については以下との関連が考えられた。

瞳孔が死亡直後に散大し、一時的に縮瞳した後に、再び散大するという事象が法医学的に知られている。瞳孔の縮瞳・散大は、気管・気管支平滑筋と同様に生前は自律神経に支配される。死後に神経機能が停止した影響により、瞳孔の変化が生じているとすれば、気管・気管支の一時的拡張も同様の生理学的変化により引き起こされている可能性が考えられる。死後48時間に摘出した気管・気管支に病理学的に器質的な変化は認められなかったことから、自律神経の制御が無くなったことによる生理学的変化の根拠となると考えられる。

死後経過とともに生じた肺水腫による浸出液が肺胞壁を透過し気管・気管支内へと浸出するため、気道末梢から中枢側へと逆流・拡大していくことが知られている。

今回、死後の経時的なCT画像、病理所見においても、肺水腫を示唆する肺野の濃度上昇とともに、末梢気管支内への浸出液拡大が認められた。気管・気管支内へと浸水が拡大したことが、48時間後気管・気管支内の含気量が低下した一因と考えられる。

【結語】

ラット安楽死モデルを作成し、生前、死亡直後から経時的に測定した胸部のPMCTをワークステーションで解析し、3次元画像で肺、気管・気管支の含気量について評価した。気管・気管支の容積が死亡後一過性に増加がする現象が確認された。

論文審査結果の要旨

近年、我が国における剖検率の低下は大きな問題であり、2014年「死因究明等推進計画」、「死亡時画像診断：死後コンピューター断層撮影(Postmortem Computed Tomography: PMCT)、その他死因究明のための科学的な調査の活用」が策定された。PMCTは非侵襲的に身体の深部の状況を検出することが可能であるが、生理的な死後変化と病的変化の区別など問題点もある。特に胸部のCTにおいて、死後変化と病的変化の区別は困難である。申請者らは、ラット安楽死モデルと動物用CTを用いて、生前と死亡直後から48時間後まで同一個体の経時的な変化を3次元(3D)CT画像で評価し、肺・気道系の含気量を測定、病理所見と比較した。肺の含気量は死亡直後から経時的に低下し、肺うっ血が全体に出現した。気管・気管支の含気量は1~12時間後一時的に上昇したが、病理学的に器質的な変化は認めなかった。気管・気管支容積の死後一過性増加の機序は、瞳孔の散大と同様に自律神経の制御消失、浸出液の気管・気管支内への浸出が考えられた。気管・気管支の一過性の拡張は、将来的に人間に応用し、死亡時間の推定への応用が期待された。審査では、人間の胸部PMCTで観察される重力による血液就下とラットのCT所見、撮像体位の関係、人間のPMCTへの応用、死後の気管・気管支の一過性の拡張の機序などの質問があり、適切な回答がなされた。本研究は、本学で共同研究として行われた独自性の高い研究であり、Fujita Medical Journalに採択されていることから学位論文として十分評価に値するものと判定した。