

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
小児死亡事例に関する登録・検証システムの確立に向けた実現可能性の検証に関する研究
（主任研究者 溝口史剛）

分担研究 「死後画像診断の CDR への活用に関する文献的研究」
分担研究者 小熊栄二（埼玉県立小児医療センター）

死後画像診断（死後画像、死亡時画像診断、オープンシーイメージング、Ai、postmortem imaging など）は、直接死因・間接死因の究明、病理解剖との対比による最終的な病態の評価、医療行為の妥当性の評価、個人の特定や加害状況の再現などの法医学的利用、など様々な目的のもとに行われる。小児ではこれに加え、虐待や不適切な養育の有無の検索が死後画像診断を実施する大きな目的となる。

当分担研究では H28 年度には、死後画像診断を小児とくに予測不能乳児突然死例の CDR に適用する際に前提となる知識について文献的研究を行った。H29 年度には、死後画像診断に要請される最低限の使命である外傷性変化の検出に必要な条件を探索した。

の結果、文献上も、死後 CT と死後 MRI を主体とする小児の死亡時画像診断は、死亡状況調査や解剖の相補的な検査として、死因の究明、最終的な病態の評価、医療行為の妥当性の評価、そして身体的な虐待や不適切養育の有無を検索する手段としての有用性を期待できることが明らかとなった。

の結果、CT の撮影条件は頭部は生体で用いられている 250～280mAs、CT 線量指標（CTDIvol）= 35～40mGy、体幹部は成人の体幹部に用いられている 100～150mAs、CTDIvol = 3～5 程度の条件で充分であろうと思われた。

H30 年度には準備読本のうち、既存の死亡事例検証との調整、病態別パネルレビュー開催、既存の死亡事例検証と CDR の関係性について、年次報告書作成、提言実施のトラッキング、CDR 年次報告書に記載すべき概要、ナショナルデータベース化、につき分担執筆を行った。

A. 研究目的

死後画像診断（死後画像、死亡時画像診断、オープンシーイメージング、Ai、postmortem imaging など）は、直接死因・間接死因の究明、病理解剖との対比による

最終的な病態の評価、医療行為の妥当性の評価、個人の特定や加害状況の再現などの法医学的利用、など様々な目的のもとに行われる。小児ではこれに加え生前の生活状況を解明する事、すなわち虐待や不適切な

養育の有無の検索が死後画像診断を実施する大きな目的となる。とくに CDR の中心的な対象となる予測不能乳児突然死 (SUID : sudden unexpected infant death あるいは SUDI : sudden unexpected death in infancy) の中には、無視し得ない数の虐待事例が含まれていると推測されている。

当分担研究では H28 年度には、死後画像診断を小児とくに予測不能乳児突然死例の CDR に適用する際に前提となる知識について文献的研究を行った。H29 年度には、死後画像診断に要請される最低限の使命である外傷性変化の検出に必要な条件を探索した。

H30 年度には準備読本のうち、既存の死亡事例検証との調整、病態別パネルレビュー開催、既存の死亡事例検証と CDR の関係性について、年次報告書作成、提言実施のトラッキング、CDR 年次報告書に記載すべき概要、ナショナルデータベース化、につき分担執筆を行った。

B . 研究方法、C 結果、D 考察につき 1-4 のそれぞれにつき記載する

1-B、研究方法

小児期死亡の死因構成は成人とは異なるものであり、死後画像診断の有用性も成人の場合とは異なることが考えられる。まず新生児・乳児期死亡への死後画像診断の利用の有効性について報告している文献の検索を行った。PubMed にて検索式 " Search postmortem imaging OR postmortem CT OR postmortem MRI Filters: published in the last 10 years; English; Infant: birth-23 months " により 291 をリストア

ップした。

小児期死亡に対する死後画像の有用性を検討した研究はいまだ少数にとどまっていた。乳幼児期の単純 X 線撮影による骨疾患の診断 [1]、胎児・乳幼児期の死後 MR の利用については大規模な前方視研究が行われ、その成績が発表されている [2]。

1-C. 研究結果

小児突然死への死後画像診断の利用

予測不能乳児突然死例に関連する報告は、乳幼児の突然死 47 例に、全身の死後 CT、全身骨撮影を行い、非特異的死後変化、死因に関連する異常所見をとり、剖検所見と照合した研究が行われ、死亡時画像診断と剖検所見の高い一致率が得られている [3]。剖検で 18 例 (38.3%) の死因が明らかになった。4 例は虐待、12 例は感染性疾患、1 例が代謝性疾患、1 例は消化管の捻転であった。死後 CT は 18 例中 15 例 (83.3%) で剖検結果に一致。29 例 (61.7%) では死因不明で、その中の 27 例は死後 CT で異常所見はなかった。虐待 4 例は、2 例は偶発外傷疑い、2 例は全く外傷を疑われていなかった。剖検で明らかになる死因は、死後 CT でもよく描出されることがわかった。偽陽性は死後 CT で肺炎と診断した 2 例、偽陰性は死後 CT で正常判定だが剖検で肺炎とされた 3 例で、肺炎では解剖と死後 CT の乖離が大きい [3]。

わが国での小児突然死への死後画像診断の報告

わが国の小児の突然死の死因究明に対する PMCT の有用性を探った報告 [4] では、15 例の非外因死の小児の突然死 (病院到着

時心肺停止例)に死亡診断から2時間以内に死後CT(頭部15例、胸部11例、腹部12例)を施行し、2例は解剖結果と照合、残り13例は臨床的に判断された死因が所見に現れているか判定を行っている。死後CT単独では死因の推定が困難であったが、臨床経過、臨床情報、検査値、細菌培養と併せると15例中14例で、臨床的に推定された死因に関連した所見が得られ、死後CTと他の情報を併せると死因推定が高頻度に可能であると結論づけていた[4]。

新生児死亡例への単純X線撮影のルーチン撮影の有効性

小児期の死亡例について、ルーチンに全例死後画像診断を行った場合の有効性についての報告[1]は、新生児・乳児期の単一施設の死亡例全員に死後単純X線撮影を実施し、骨異形成、骨折、他の骨の異常の診断と評価を目的として行われた1,027例の研究報告が存在する。結果は異常所見の発見率12.3%で、33の偶発所見、19の意味ある所見、20の診断的所見、2例の偽陽性所見を見出したが、ルーチンに検査をしなければ発見不可能な所見は739例中2例のみ(0.27%)であり、費用対効果を考慮すると全例実施は効率が悪く、合理的な死後画像実施の選択基準を設けるべきであると結論づけられている[1]。

死後MRの診断精度のシステマチックレビュー

小児期死亡に対する死後画像の評価が最も進んでいるのは英国における一連の死後MRの研究である[2, 5]。死後MRの正確性、受容性、費用対効果を見定めるための

システマチックレビュー[5]では、539論文から対象基準を満たした9研究の患者を抽出、胎児146例、小児11例を成人24例と比較して検討している[5]。死後MRによる死因または臨床上もっとも重要な所見を検出する感度と特異性は、胎児ではそれぞれ69%と95%、小児では28%と64%、成人では28%と64%であり、胎児では比較的高い感度と特異性が認められたものの、出生後の小児や成人では高くなかった[5]。

このシステマチックレビューの結果より、死後MRについて従来公刊されているデータは、少数、多様であり、研究デザインも良くなく、承諾率と経済性のデータは不十分だったことが示された。この結果、死後MRの価値をより厳密に評価し、最小限の侵襲による限定的な解剖と併せて従来の解剖を代替しうるかを検討する、次の大規模前方視研究が行われた[2]。

死後MRによる大規模前方視研究の成績

ロンドンの2つのセンターで4年半の期間に対象を限定せず、24週以前、24週超の胎児、16歳未満の小児に、全身の死後MRを実施し、死後MRに加えて臨床経過、生前と死後の検体検査、他の画像検査などを合わせて判断した場合、死亡と関連する主要な病的所見の描出が通常解剖とどの程度一致するかを評価している[2]。

胎児が277例、小児123例の合計400例が対象となり、357例(89.3%, 95% CI 85.8-91.9)で死後MRが通常解剖と一致した。年齢別に見ると24週以下の胎児は175/185例(94.6%, 90.3-97.0)、24週超では88/92例(95.7%, 89.3-98.3)、新生児は34/42例(81.0%, 66.7-90.0)、生後1ヶ月超の乳児

45/53 例 (84.9%, 72.9-92.1)、1 歳～16 歳では 15/28 例(53.6%, 35.8-70.5)と、低年齢ほど良好な一致率が得られている [2]。165 例(41%)では、従来法の解剖は不要と判定されたが実際には解剖が行われ、死後 MR と従来法の解剖との一致率は 99.4%と高かった [2]。

死後 MR は臨床経過や検査値などと合わせて判断すると、年長児では正確さが低下するものの、胎児、新生児、乳児の死因と主要な病的所見の描出においては従来法の解剖に匹敵し、また家族からの承諾が得られやすく、症例を選択すれば従来法の解剖の代替手段となりうると結論づけられている [2]。

1-D. 考察

児童虐待の診断に死後画像は有効か？

児童虐待が疑われている事例で身体損傷の存在を証明するための死後画像診断や、予期せざる小児の突然死例の中から虐待を受けていた事例を発見するための死後画像診断は、かなり以前から行われてきた。すでに 1984 年に米国マサチューセッツ州ウースター、ボストンで、12 例の死因未解明の乳児死亡例に全身骨撮影を行った結果、10 例 34 箇所骨折を発見し、8 例中 6 例の死因判断と有罪例 5 例中の 4 例の刑事訴追に影響したことが報告されている [6]。

わが国の単一施設での予期せぬ乳幼児死亡 38 例に対する保護者承諾に基づく死後 CT の結果では、3 例に急性硬膜下血腫と混在する頭蓋骨骨折、鎖骨骨折が認められ、臨床的には想定されていなかった児童虐待を疑う契機となったことが報告されている [7]。

2 歳以下の虐待 8 例に対して、死亡から 24 時間以内の死後 MR を施行し、解剖所見と比較した結果では、脳浮腫、脳挫傷、剪断損傷、虚血、梗塞が MRI で良好に示された。くも膜下血腫、縫合離開、頭蓋外損傷、非常に小さな硬膜下血腫の検出には、解剖の方が優れていた。死後 MRI は異常の局在をわかりやすく示し、解剖時の断面の選択に有効であり、半数で死後 MR の併用で追加的な情報が得られた [8]。

1-E. 結論

死後 CT と死後 MRI を主体とする小児の死亡時画像診断は、死亡状況調査や解剖の相補的な検査として、死因の究明、最終的な病態の評価、医療行為の妥当性の評価、そして身体的な虐待や不適切養育の有無を検索する手段としての有用性を期待できることが明らかとなった。

1-参考文献：

文献 1-5 については検索式 Search postmortem imaging OR postmortem CT OR postmortem MRI Filters: published in the last 10 years; English; Infant: birth-23 months” で 291 文献をリストアップし 5 文献を選択。

文献 6-8 については期間指定をおかず、検索式 Search child abuse AND (postmortem imaging OR postmortem ct OR postmortem mr OR postmortem radiographs)で 55 文献をリストアップし 3 文献を選択。

1. Arthurs OJ, Calder AD, Kiho L, Taylor AM, Sebire NJ. Routine perinatal and paediatric post-mortem

radiography: detection rates and implications for practice. *Pediatr Radiol* 8,2013

2. Thayyil S, Sebire NJ, Chitty LS, Wade A, Chong W, Olsen O, Gunny RS, Offiah AC, Owens CM, Saunders DE, Scott RJ, Jones R, Norman W, Addison S, Bainbridge A, Cady EB, Vita ED, Robertson NJ, Taylor AM; MARIAS collaborative group. Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study. *Lancet* 20;382(9888):223-33,2013

3. Proisy M, Marchand AJ, Loget P, Bouvet R, Roussey M, Pel F, Rozel C, Treguier C, Darnault P, Bruneau B. Whole-body post-mortem computed tomography compared with autopsy in the investigation of unexpected death in infants and children. *Eur Radiol*. 23(6):1711-9,2013

4. Oyake Y, Aoki T, Shiotani S, Kohno M, Ohashi N, Akutsu H, Yamazaki K.

Postmortem computed tomography for detecting causes of sudden death in infants and children: retrospective review of cases. *Radiat Med* 24(7):493-502,2006

5. Thayyil S, Chandrasekaran M, Chitty LS, Wade A, Skordis-Worrall J, Bennett-Britton I, Cohen M, Withby E, Sebire NJ, Robertson NJ, Taylor AM. Diagnostic accuracy of post-mortem magnetic resonance imaging in fetuses,

children and adults: a systematic review. *Eur J Radiol* 75(1):e142-8,2010

6. Kleinman PK, Blackburne BD, Marks SC, Karellas A, Belanger PL. Radiologic contributions to the investigation and prosecution of cases of fatal infant abuse. *N Engl J Med* 23;320(8):507-11,1989

7. Noda Y, Yoshimura K, Tsuji S, Ohashi A, Kawasaki H, Kaneko K, Ikeda S, Kurokawa H, Tanigawa N. Postmortem computed tomography imaging in the investigation of nontraumatic death in infants and children. *Biomed Res Int* 327903.2013

8. Hart BL, Dudley MH, Zumwalt RE. Postmortem cranial MRI and autopsy correlation in suspected child abuse. *Am J Forensic Med Pathol* 17(3):217-24,1996

2-B. 研究方法

埼玉県立小児医療センターにおいて制度化された死後画像診断が開始された **2009** 年 **4** 月から、**2017** 年 **3** 月 **31** 日までの、あしかけ **10** 年、**9** 年度間に行われた、死後画像診断の検査手法 (**CT**、**MRI**、単純 **X** 線写真) の実施数と **CT** の撮影条件 (全体のスライス数、頭部と体幹部の、それぞれの電圧、**mAs**、**CTDIvol**、画像の **SD**) を調べた。

実施対象者の年齢、院外死か否か、死が避けることのできない状態であったかどうか、外傷性変化が認められたかどうか、当院の虐待対応チームにおいて虐待と判定した事例が含まれていたかどうか、死後画像診断で生前に

予期されていなかった異常が検出されたかについて検討した。

死後画像の実施は、**CT**は**2016年12月**まではシーメンス社製 **Somatom Definition AS+**、**2017年1月**からはシーメンス社製 **Somatom Definition Edge** を用いた。**MRI**はフィリップス社製 **1.5T**

Intera Nova Dual を用いた。いずれも機器の操作は診療放射線技師が行っている。

検査費用は医療保険や御遺族には請求しておらず病院負担で実施している。

(倫理面への配慮)

当院において死後画像診断は御遺族の書面での承諾に基づいて実施しており、その実施体制は当院倫理委員会で審査を受け承認を受けた。

撮影した画像は、対象者の病歴と一体化して保護を行い、今回の検討は少数の個人特定が不可能な背景情報を付した形で匿名化を行った画像データに基づいて行った。

2-C. 研究結果

2009年4月から、**2017年3月31日**までの期間に、埼玉県立小児医療センターでは**121人**(男性**60人**、女性**61人**)の方に合計**131件**の死後画像診断を行った。内訳は**CT**は対象者全員が行っており**121件**、**MRI**は**6人(5.0%)**に、単純**X線**写真は**4人(3.3%)**に撮影した。

対象者の年齢構成は、平均**3.4歳**、中央値**1歳4ヶ月(0~19歳)**であり、生後**1ヶ月**内の新生児が**24人(19.8%)**、**1ヶ月超1年未満**の乳児が**34人**、併せて**1歳未満**が**58人(47.9%)**であった。

以後、**1歳代**で**11人(9.1%)**、**2歳代****13人**

(10.7%)、**3歳台****6人(5.0%)**、**4歳台****5人(4.1%)**、**5~9歳****10人(8.3%)**、**10歳以上****18人(14.9%)**であった。

この様な年齢別の新生児期、乳児期対象者の割合は、人口動態統計から見る小児期の年齢別死亡割合と同様の傾向を示す。

主要な死因は、周産期のイベントに関連するものが**17人(14.0%)**あり、またその後脳性麻痺となって長じての死亡に関与していると思われるものが**8人(6.6%)**いた。臨床的に死因が明確なものは腫瘍が**32人(26.4%)**と最も多く、再発を繰り返した方が多い。

腫瘍に限らず、臨床的に死が避けられない終末期と考えられていた方が**65人(53.7%)**

来院時心肺停止例は**37人(30.5%)**で、このうち終末期を在宅で迎えた方が**2人**おり、他の**35人(28.9%)**が予期しない死の原因検索のために死後画像診断が行われていた。これら予期せぬ乳幼児突然死を含む来院時心肺停止例は**18人**であった。乳児期以降に院外で死亡した**19人**のうち**6人**は予期しない死亡であった。

当院の虐待対応チームで地位域情報等を援用して検討した結果、来院時心肺停止で来院した**2名**の方は身体的虐待であると判定され、生存中に児童相談所への通告と警察への通報を行った。これら**2名**のうち**1名**は死後画像診断によって虐待に特徴的な典型的骨幹端損傷(**CML**)の存在を証明した。もう**1名**では硬膜下血腫と脳実質裂傷が合併していることを示した。これに加えもう**1名**の院外死亡例において多数の歯牙のエナメル質が傷んでおり、衛生状態が不良であったため、死亡診断後警察へ通報している。傷んだ歯の状態は死後**CT**で良好に描出されている。

死後画像診断の実施により、臨床的に疑わ

れていたか否かは問わず、生前の検査で確認されておらず、単なる腫瘍の増大などではなく、死亡や病勢の悪化に関連する可能性のある所見が **36** 例 (**29.8%**) に認められた。

主なものは脳内への出血が **6** 例、脳梗塞 **4** 例、多発結節影など単なる死戦期の急性左心不全とはことなる肺の浸潤影を示す肺炎疑いが **4** 例、脂肪肝が **4** 例(このうち **1** 例はミトコンドリア呼吸鎖異常が示されている)などが複数に見られ、あとは単発に左冠動脈起始異常症、脳の鉤ヘルニア、急性壊死性脳炎様の視床腫大、頸髄損傷、血清心嚢水、肝膿瘍、緊張性気胸、腸管穿孔、そして虐待に関連の深い **CML**、脳実質裂傷であった。

CT の撮影条件であるが、作成した画像数は平均で **2,393** 枚と体格の小さな乳幼児が多い対象のなかでは極めて多くの画像が作成された。これは全身を **0.6mm**、**1mm**、**3mm** など厚みを変え、軟部条件と骨条件の再構成関数を使い分け、横断像に加えて冠状断像、矢状断像を作成しているためである。

CT の撮影では管電流値を上げるほど基本的には **SN** が良好となって画質が上がる。管電流値は回転に要する時間との積で **mAs**(ミリアンペアセカンド)で表され、また **CT** の照射線量の指標としては **CTDIvol** が用いられる。

当院の死後 **CT** の **mAs** 値は平均で **436.0**、**CTDIvol** は **71.0mGy** といずれも生体で用いる線量の **2** 倍程度を用いていた。体幹部の撮影では、**CTDIvol** は平均で **20.0mGy** とこれは現在、生体では **1** 未満から高々 **2** 程度で撮影する乳幼児からすると非常に高い線量で撮影されている。

この結果、均一に見える脳の白質で計測して **CT** 値の標準偏差が平均で **2.8**、肝臓では

7.7 とかなり低い値となっており、非常に観察しやすい画像であることがわかった。

ただし死後画像で明らかになった異常所見はいずれも高線量であるから発見可能となったわけではなく、通常の生体の臨床レベルの画像が得られれば、かなり容易に指摘できるレベルの所見であった。

MRI は **T2** 強調画像の横断像、冠状断像、矢状断像に加え、**T1** 強調像の横断像を撮影した。

MRI は **6** 人と少数例の実施にとどまっているが、頸髄損傷、心筋への腫瘍の転移など **CT** ではまったく描出不可能であった病変を明らかにすることができた。

さらに **MRI** は心臓・大血管、腸管の壁と内腔の区別が容易であり、脳内の諸構造の描出にも優れている。解剖の異常の有無を詳細に検討する場合は **MRI** が必要であると思われた。

2-D. 考察

CDR を院外死、それも予期せぬ乳幼児突然死を主要な対象に含んで運用していく場合には、外傷死のチェックが不可欠となってくる。当院の実施事例でも **35** 人の予期せぬ死があり、その中の乳児例 **18** 人中に **2** 人の虐待確信例が含まれていた。これらは死後画像だけが判断材料、証拠となったわけではないが、虐待に関連の深い損傷を描出できたことによってその後の司法手続きなどにおいて判断に迷うことがなくなった。

外傷死チェックのために来院時心肺停止例では死後であっても **CT** でのチェックが必要である。当院では通常の **2** 倍から数倍の線量を用いて極めて多数の再構成画像を作成しているが、この様な極めて手間のかかる死後

CT を行うことは各診療機関の大きな負担になりかねない。

今回、死後画像診断で発見された異常所見を見ると、おそらく通常の脳のコントラストをしっかりと出す頭部の条件、成人の体幹部の条件であれば、十分に描出可能と思われた。

小児の死後 **CT** は、頭部は通常の **CTDIvol** で **35mGy** 以上は確保した画像、体幹部は被ばく低減を一旦おいて、少なくとも成人の体幹部条件で撮影する。これで見るべき外傷性変化を見逃す事はないと思われる。

詳細な解剖の異常の有無の検討には **MRI** が必要であるが、多くの施設で **MRI** はフル稼働に近い状態であり、ルーチンとして実施するのは不可能である。

2-E. 結論

CDR に伴って死後画像診断を行う場合、外傷死のチェックのため死後 **CT** を行うべきである。その際の撮影条件は、頭部では生体でも脳実質のコントラストを検討するためには必要である **250mAs** 程度を確保するべきであり、体幹部では低被ばくを目指した小児向けの条件は使うべきではなく、成人の体幹部の撮影条件程度を用いるべきと考える。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

学会発表

1) 小熊栄二 小児画像診断 オートプシーイメージング学会学術総会 2016年8月28日 新潟市

誌上発表

1) 小熊栄二 児童虐待と小児Ai (オートプシーイメージング、死後画像) 画像診断別冊 KEY BOOK シリーズ 小児の画像診断 改訂第2版 秀潤社 2016年

学会・シンポジウム発表

なし

書籍発刊

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし