茨城県立医療大学大学院博士論文

死後 MRI における

short-tau inversion recovery (STIR) 撮像法の最適化

小林智哉

茨城県立医療大学大学院博士後期課程保健医療科学研究科 保健医療科学専攻放射線技術科学領域

2014年3月

目次

1	序文	.1
	1.1 死亡時画像診断	.1
	1.2 死後 MRIの必要性	.2
	1.3 緩和時間と short-tau inversion recovery (STIR) 撮像法の原理	.3
	1.4 死後 MRIの生体との相違	.8
	1.5 本研究に期待される効果と研究手順	10

2	研究内容	
	2.1 T ₁ ,T ₂ マッピングツールにおける計測精度の評	価12
	2.1.1 研究背景および目的	
	2.1.2 方法	
	2.1.2.1 Syngo MapIt TM の概要	
	2.1.2.2 ファントム	
	2.1.2.3 従来法と Syngo MapIt™との比較	ξ16
	2.1.2.4 撮像条件の変更による計測誤差	
	2.1.3 結果	
	2.1.3.1 従来法と Syngo MapIt™との比較	ξ18
	2.1.3.2 撮像条件の変更による計測誤差.	
	2.1.4 考察	
	2.2 緩和時間の計測、直腸温との相関	
	2.2.1 研究背景および目的	
	2.2.2 方法	
	2.2.2.1 対象	
	2.2.3 結果	
	2.2.3.1 脂肪の T ₁ 値と直腸温	35
	2.2.3.2 筋肉の T ₂ 値と直腸温	
	2.2.4 考察	
	2.2.4.1 脂肪の T ₁ 値と直腸温	
	2.2.4.2 筋肉の T ₂ 値と直腸温	
	2.3 体表温と直腸温の相関	
	2.3.1 研究背景および目的	
	2.3.2 方法	
	2.3.3 結果	

	2.4 STIR	₹撮像法の最適化と解剖所見の対比	
	2.4.1	研究背景および目的	
	2.4.2	方法	46
	2.4.3	結果	
	2.4.4	考察	51
	44 A 44 45		
3	総合考祭	•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••	53
4	社 充		FF
4	府苗	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	
	→++ +☆		5.0
	剥 矸	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	
	参考文献		57

1 序文

1.1 死亡時画像診断

死亡時画像診断とは、主に computed tomography (CT) や magnetic resonance imaging (MRI) により、外見からではわからない遺体内部の損傷を発見する死因究明方法の一つであり、低い解剖率を補助するために使用される。

解剖率の低下は世界中で進んでおり、死因の不正確さが社会問題と なっている。解剖率は、ヨーロッパで20%を上回る国がいつくかあるな かで、日本は先進国最下位で2~3%にとどまっている。また、警察が取 り扱う異状死においても、ヨーロッパでは100%近い解剖率の国がいく つかある中で、日本は10%程度にとどまっている¹⁾。このような低い解 剖率の中では、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 とが難しいことは容易に推測され、現在の日本は"死因不明社会"となっ ている。今後、日本は高齢化が進み、2030年には年間死亡数が160万 人を超えると言われており、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。

このような状況を鑑み、日本の死因究明制度は改定されてきている。 2012年6月15日に死因究明制度を抜本的に見直す「死因・身元調査法」 と「死因究明等推進法」が成立し、それぞれ2013年4月と2012年9月 に施行に至っている(死因究明二法)^{2,3)}。いずれの法律の中でも死亡時 画像診断を有効に活用するべきとうたわれており、死亡時画像診断は法 律に基づき施行しなければならない状況となった。また、児童虐待の見 逃し防止・児童虐待の抑止のために死亡時画像診断を活用する検討もさ れ、モデル事業が始まろうとしている。その内容は、死亡時画像診断を 小児死亡の全症例(年間約5000人)に実施するということである⁴⁾。 なぜなら、小児への身体的虐待において、加害者の多くはその保護者で あり、解剖への同意や原因について事実を申告するとは考えにくいため である。

このように日本は、国を挙げて死亡時画像診断を推奨する死亡時画像 診断の先進国であり、Autopsy imaging (Ai) として広く認知されてい る。日本で主に行われる Ai の目的は死因のスクリーニングであるが、 ヨーロッパなどの解剖率が高い国では解剖の質を向上するために死亡時 画像診断を実施しており、virtual autopsy の造語である"Virtopsy"が 広く知られている ⁵⁾。

1

1.2 死後 MRI の必要性

MRIはCTと比較してコントラスト分解能が優れており、死後画像で は体動や血管拍動によるアーチファクトがない高分解能の画像が撮像で きる。これにより、CTでは評価困難な虚血心筋・筋挫傷・小児奇形・頸 髄損傷・肺動脈血栓塞栓などが検出可能であり、CTよりも死因確定率を 向上することが期待できる⁶⁻¹³⁾(図 1.1)。このように重要な死因究明の ツールである死後 MRIは、イギリスではすでに解剖の代替として導入し 始めている¹⁴⁾。今後、死体専用機を所有する Ai センターが増加するに 従い、日本でも MRI が Ai の中心モダリティとなり得る¹⁵⁾。

その中でも死因究明二法・小児死因究明モデル事業において、挫傷の 描出は重要であるとされている。外傷を受けたことによる死亡では、事 件の原因究明のため、詳細な挫傷の把握や範囲の同定をする必要があり、 それを画像で把握できる死後 MRI の short-tau inversion recovery (STIR) 撮像法は重要なツールである ^{11,16,17)}。死後 MRI の STIR 撮像 法の所見はその重要性から"forensic sentinel sign"としてすでに報告さ れている ¹⁷⁾。



図 1.1 心筋梗塞における死後 MRI と CT (MRI (a), CT (b)) CT では描出できない心筋梗塞が、MRI では高信号 (矢印) に描出され る。

1.3 緩和時間と short-tau inversion recovery (STIR) 撮像法の原理

(1) T_1 値、 T_2 値と画像 コントラスト ¹⁸⁾

静磁場 B_0 にさらされた水素原子核磁気モーメントは、熱平衡状態にある(図 1.2a)。磁化の総和を巨視的磁化(M)とし、熱平衡状態の M を M_0 とする。ここで共鳴周波数の radio frequency(RF)パルスを照射すると水素原子は励起され、 B_0 の方向をZ軸とすると M_0 は XY 面に向かって倒れる(図 1.2b)。RFパルスの照射を止めると同時に緩和が始まり、M は Z 軸に対して回転しながら元の位置に戻る(図 1.2c)。この緩和過程において、M を Z 軸(M_Z)と XY 平面(M_{XY})の成分に分けるとそれぞれ回復と減衰をすることになる。このときの時定数を T₁ 値、T₂ 値といい以下のように定義される。

• T₁ 値
$$t = T_1$$
 $M_Z(t) = M_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right)$ (1)
= $M_0 \times 0.632$

•
$$T_2$$
 値 $t = T_2$ $M_{XY}(t) = M_0 e^{-\frac{t}{T_2}}$ (2)
= $M_0 \times 0.368$

つまり、 T_1 値は M_Z が M_0 の 63 %まで回復する時間であり、 T_2 値は M_{XY} が M_0 の 37 %まで減衰する時間である (図 1.3)。この値は各静磁場強 度と組織により異なる固有値である ¹⁹⁾。しかし、この固有値の計測には 時間を要するため、現在、主に臨床で使用されている MRI 画像は、 T_1 値や T_2 値を強調した画像であり、それぞれ T_1 強調画像、 T_2 強調画像と 呼ばれている。

図 1.4 に spin echo (SE) 法のパルスシーケンスを示す。SE 法では XY 方向へ 90° RF パルスを照射した後に 180° RF パルスを照射し、エ コー信号を得ている。このとき Mz の回復 (T₁ 値の違い)を画像コント ラストに反映させるために 90° RF パルスの繰り返し時間 (repetition time : TR)を、Mxyの減衰 (T₂ 値の違い)を画像コントラストに反映 させるために 90° RF パルスから信号収集までのエコー時間 (echo time : TE) を可変させ、それぞれの時間調整により、T₁強調画像、T₂ 強調画像が撮像される。



図 1.2 静磁場中の水素原子核と RF パルスの照射 静磁場にさらされた水素原子核は(a)、共鳴周波数の RF パルスを照射 されることにより励起し(b)、RF パルスが止まると緩和が始まる(c)。







図 1.4 スピンエコー法のパルスシーケンス

(2) STIR 撮像法 ^{20,21)}

STIR 撮像法は、通常の T₁強調画像や T₂強調画像の撮像に先行して 180°の inversion recovery (IR) パルスを照射することで脂肪組織を抑 制する撮像法である (図 1.5a)。IR パルスは、M₀を 180°反転させて-M₀にする (図 1.5b②)。この IR パルス照射後、M_zは XY 面との交点で ある 0を通り (図 1.5b④)、M₀まで時定数 T₁で回復をしていく (図 1.5b ⑥)。この IR パルスから 90° RF パルスまでの時間を inversion time (TI) といい、STIR 撮像法では脂肪組織の信号強度がが 0 になる時間に設定す ることで脂肪信号が抑制される。図 1.6 に STIR 撮像法のパルスシーケ ンスを示すが、本法での TR は IR パルスの繰り返し時間となる。

臨床の MRI における脂肪抑制法の主流は chemical shift selective saturation (CHESS) 法である。CHESS 法は水と脂肪の共鳴周波数の 違いを利用しており、高い静磁場均一度が要求されるため、使用できる field of view (FOV) の制限や空気と組織の境界などに脂肪信号の抑制 不良が生じる。一方、STIR 撮像法では、磁場不均一に強く、ほぼすべて の部位の脂肪抑制に有効である。死後 MRI においては、全身の詳細な挫 傷の把握や範囲の同定が必要であるため、広範囲に均一な脂肪信号の抑 制が要求される。よって、死後 MRI では CHESS 法よりも STIR 撮像法 が有用である。



図 1.5 IR パルスと M_Z 回復の関係 IR パルスは、通常のパルスシーケンスに先行して照射する (a)。 IR パルス (180°) 照射後は M₀まで時定数 T₁で回復をしていく (b)。



図 1.6 STIR 撮像法のパルスシーケンス

1.4 死後 MRI の生体との相違

死後画像を正しく解釈するためには、死後の正常像を知っておく必要 がある。われわれは死後 MRI を実施していくなかで、死後 MRI の組織 コントラストが生体のそれとは異なる多彩な変化をすることを経験して きた^{22,23)}。死後 CT の正常像は、死後変化と蘇生術後変化とに分類され るが²⁴⁾、死後 MRI の正常像は、それらに加えてさらに複雑な因子が加 わる。それは、CT では電子密度により CT 値が決定されるのに対し、 MRI ではプロトン密度に加えて、 T_1 値、 T_2 値によって信号が変化し、 **T**₁値、**T**₂値は、死後変化による体温や pH の変化に影響を受けるという ことである²⁵⁾。特に死後の体温変化は、死後1時間あたり約1℃低下し、 実際の検査においては腐敗防止のために冷蔵保存が必要となることから、 死後 MRI の実施に至るまでには正常像において重要な因子となる²³⁾。 例えば、生体の頭部の fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) 撮像時には TIを 2300 ms 程度に設定して脳脊髄液の信号を抑制してい るが、低温である死体の頭部の FLAIR を生体と同一条件で撮像しても脳 脊髄液は抑制されない^{22,26)}(図 1.7)。このように死後 MRI は、正常組 織における死後の信号変化を捉えることが困難であり、死後 CT と比較 して解剖所見との一致率が低いのが現状である 13,27)。

この問題を解決するためには、生体と同一の条件で撮像するのではな く、各遺体に適した条件での撮像が必要である。特に体温低下に伴う組 織のT₁, T₂値変化は直接的に画像コントラストに影響するため、それら に合わせたTRやTEを用いるなどの撮像法の最適化が必要である。しか し現状では最適化の報告は少なく、所見が死後変化に埋もれている可能 性もあり、死後MRIの普及のためには撮像条件の最適化が急務である²⁸⁾。





a

b

図 1.7 FLAIR 撮像法における生体と遺体の比較 (生体 (a),遺体 (b))

生体と同様の TI(2300 ms)を用いても、遺体(b) では脳脊髄液の 信号(矢印)が抑制されない。 1.5 本研究に期待される効果と目的

死因究明や解剖の補助として大きく期待される死後 MRI であるが、普 及を足踏みさせる要因も存在する。まず運用面においては、現状で死後 MRI を施行するにあたり、業務時間外に施行するか、遺体専用機を設置 しなければならない。どちらにしてもマンパワーと費用が必須である。 死因究明二法の施行により、積極的な施設整備と資金投入が行われ、こ の問題は解決の方向に向かっている。現状では、単純 X 線検査より情報 量が多く、超音波検査より客観性に優れ、MRI より短時間で行えるため、 主に CT が死亡時画像診断に用いられている。もう一つの問題は、前述 の死後変化に伴う画像コントラストの変化である。微細な病変を描出す るためには、撮像条件の最適化が必要であるが、現時点では検査担当者 の技術に委ねられており、標準的な撮像条件の構築が必要である。

本研究の目的は、死後 MRIの中でも利用価値の高い STIR 撮像法の最 適化を行い、挫傷を正確に捉えるための標準的手法を提案することであ る。これを達成することにより、司法解剖時の見逃し防止や負担軽減、 小児虐待の程度把握や見逃し防止を向上させることが可能となる。 2 研究内容

本研究では、組織における緩和時間(T₁値, T₂値)と温度依存性に注 目し、最適化を試みた。死後 MRIでは、死後経過・保存時間の相違によ り、遺体ごとに体温が異なるため、体温に応じた最適撮像条件を導出す る計算式を提案する。今回の対象である挫傷の診断は、体表面が中心と なるが、全身局所の温度計測は実運用の点で現実的ではないため、代表 値として直腸温を利用する。STIR 撮像法の最適化を達成するために、以 下のような手順で研究を実施した。

- 1)緩和時間計測ツールの計測精度を評価する
- 脂肪の T₁ 値と筋肉の T₂ 値を計測し、それぞれ直腸温との相関 を検証する
- 3) 体表温と直腸温の相関を検証する
- 4) 2, 3)の計測から導き出された値から、STIR 撮像条件の最適 化を行い、解剖所見との対比をする

2.1 T₁, T₂マッピングツールにおける計測精度の評価

2.1.1 研究背景および目的

近年、T₁値、T₂値の計測を簡便に行える T₁, T₂マッピングツールと呼 ばれるソフトウェア(シーメンス社, Syngo MapItTM)が、MRI 装置に 導入されている。このツールは、従来の T₁値, T₂値計測に利用されてき た IR 法、SE 法などと比較して短時間で計測可能であり、関節や前立腺 の定量的評価などに臨床応用され、その有用性が報告されている ²⁹⁻³³⁾。 また、組織緩和時間のマッピング画像表示を可能にしたことから、通常 の MRI 撮像条件の最適化などへの応用が期待されている ³⁴⁾。しかし、 撮像や計測の条件により計測値に変動が生じることが予測されるため、 適切な条件設定および計測誤差の把握が重要になる。

本セクションの目的はマッピングツールを用いた T_1 マップ、 T_2 マップの計測精度を評価することである。

2.1.2 方 法

2.1.2.1 Syngo MapItTMの概要

T₁マップは、three-dimensional volumetric interpolated breath hold examination (3D-VIBE) 法を 2 つのフリップ角で撮像し、T₁ 値を算 出する方法を用いている ³⁵⁾。Syngo MapItTMでは予測される組織の T₁ 値 (T₁ estimate)を入力すると、その時の TR で信号が最大となる Ernst 角よりも大きいフリップ角と小さいフリップ角の 2 つのデータを収集し、 それぞれの画像の信号強度から以下の理論で T₁ 値を算出している。T₁ 強調型の gradient echo (GRE) 法の信号強度式は以下で示される。

Signal intensity (S) =
$$\mathbf{k} \cdot \rho \cdot \frac{\left[1 - e^{(-TR/T_1)}\right] \cdot \sin \alpha}{1 - e^{(-TR/T_1)} \cdot \cos \alpha} \cdot e^{(-TE/T_2^*)}$$
 (3)

k: scaling factor, ρ : proton density, T_2^* : T_2^* value, α : flip angle

フリップ角αの時の信号強度をS1、フリップ角βの時の信号強度をS2と すると、2つの画像の信号強度式の連立式から以下の関係が導出されT₁ 値を求めることができる(図2.1a)。

$$e^{-\frac{TR}{T_1}} = \frac{S1 \cdot \sin\beta - S2 \cdot \sin\alpha}{S1 \cdot \sin\beta \cdot \cos\alpha - S2 \cdot \sin\alpha \cdot \cos\beta}$$
(4)

 $T_2 マップは、SE 法にて TR が一定で異なる TE の画像を 2 つ以上撮像$ $し、<math>T_2$ 値を算出する方法を用いている。Syngo MapItTMではマルチエコー の SE 法を使用し、エコー数 (contrasts) と最大 TE を入力すると TE 間隔が自動的に設定され複数の画像が取得される ³⁶⁾(図 2.1b)。 T_2 値は、 各 TE の信号強度を対数変換した後に、最小二乗法により直線の傾きか ら算出される。このとき Syngo MapItTMでは、より正確な T_2 値を計測 するため、一般的には省かれる第一エコーも計測点として用いている ³⁷⁾。



図 2.1 Syngo MapItTM における T₁マップと T₂マップの算出方法 T₁マップは 3D-VIBE 法を 2 つのフリップ角で撮像し、T₁値を算出 する方法を用い (a)、T₂マップはマルチエコーの SE 法を用いている (b)。

T₁計測用

Gd-DTPA (マグネビスト™,バイエル薬品)を生理食塩水 (大塚製薬 工場)で希釈し、直径 5 cm の円柱容器に封入したファントムを用いた(図 2.2)。Gd-DTPA の濃度は 0.125,0.063,0.031,0.016,0.008,0.004 mmol/L とした。これらのファントムを水道水に満たした直径 20 cm の 円柱容器に入れ、ファントムの温度を均一にさせるため、MRI 装置ガン トリー中央に配置し 10 時間放置した。

(2) T₂計測用

蒸留水に粉末寒天(和光純薬工業)を溶かして固定したファントムを 用いた。含水率を調節するために寒天の濃度は 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 % とし、直径 5 cm の円柱容器に封入した(図 2.2)。これらのファントム を水道水に満たした直径 15 cm の円柱容器に入れ、T₁値計測のファント ムと同様に、MRI 装置ガントリー中央に配置し 10 時間放置した。



図 2.2 ファントム画像

水道水に満たした円柱容器に、T₁および T₂計測それぞれのファント ムを入れた。 2.1.2.3 従来法と Syngo MapIt[™]との比較

表 2.1 に示す撮像条件において、Syngo MapItTMの T₁マップと従来法 (IR法)の T₁値、Syngo MapItTMの T₂マップと従来法(SE法)の T₂ 値をそれぞれ比較した。この際、Syngo MapItTMにおける TR, T₁ estimate, エコー数,最大 TE, slice gap はシステムのデフォルト値を 用いた。

ファントム全ての中心部を計測し、得られた T₁ 値, T₂ 値について計 測法間での相関係数を求めた。

Scan	Conventional method		Syngo MapIt TM		
parameter -	T ₁ (IR)	T ₂ (SE)	T1 map	$T_2 map$	
TR/TE (ms)	10000/11 (TI = 22, 100, 200, 400, 600, 800, 1000)	$\begin{array}{c} 10000/13,\\ 30,\ 50,\ 75,\\ 100,\ 150,\ 200 \end{array}$	15/1.72 (T1 estimate = 800 : flip angle = 5, 26°)	4000/30, 60, 90, 120, 150	
Slice thickness / gap (mm)	5	5	5	5 / 1	
Matrix	128×128	192×192	192×192	256×256	
FOV (mm)	220	220	220	220	
Scan time (min)	150.7	225.4	3.1	9.2	
Number of slices	1	1	22 (3D)	11	

表 2.1 従来法と Syngo MapItTM との比較に用いた撮像条件

2.1.2.4 撮像条件の変更による計測誤差

T₁マップの計測誤差

方法 2.1.2.3 で使用した Syngo MapIt[™]の T₁マップの撮像条件を用いて、TR を 5.37, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 50 ms に変更した時と、T₁ estimate を 100, 200, 300, 500, 800, 1000, 1500, 2000, 3000, 5000 ms に変更した時の計測用ファントム全ての中心部における T₁ 値とその標準偏差を 計測し、変動係数を求めた。

(2) T₂マップの計測誤差

方法 2.1.2.3 で使用した Syngo MapIt[™]の T₂マップの撮像条件を用い て、TR を 2000, 3000, 4000, 5000, 6000 ms に変更した時、slice gap を スライス厚の 0%から 100%まで 20%ずつ変更した時、最大 TE を 52, 80, 110, 150, 200, 250 ms に変更した時、計測エコー数を 3, 5, 8, 10 に変更 した時の計測用ファントム全ての中心部における T₂ 値とその標準偏差 を計測し変動係数を求めた。この時、算出の元となる画像の TE は、最 大 TE/エコー数ずつ均等になるように自動調整される(最短 TE は最大 TE/エコー数となる)。 2.1.3. 結 果

2.1.3.1 従来法と Syngo MapItTMとの比較

各計測用ファントムにおける IR 法と Syngo MapIt[™] T₁map の計測結 果は R=0.999 と非常に良好な相関を示した (図 2.3a)。また、SE 法と Syngo MapIt[™] T₂map の計測結果も R=0.999 と非常に良好な相関を示 した (図 2.3b)。



図 2.3 従来法と Syngo MapItTMの測定された緩和時間の比較 (T₁ 値 (a), T₂値 (b))

いずれにおいても高い相関関係にある。

2.1.3.2 撮像条件の変更による計測誤差

T₁マップの計測誤差

Syngo MapItTM法において、TR を変化させても計測される T₁値に大きな変化は認めなかった。TR が大きくなると、T₁値は安定し標準偏差も小さくなった(図 2.4)。変動係数はTR が 15 ms より短いときに大きく、Gd 濃度が 0.125 mmol/L ではTR が長くなってもやや大きかった(図 2.6a)。

 T_1 estimate を変化させても、計測される T_1 値に大きな変化は認めな かった。 T_1 estimate が対象物の T_1 値に近い値で標準偏差が小さく、大 きく外れると極端に大きくなった (図 2.5)。変動係数は、対象物の T_1 値から外れると大きくなるが、 T_1 estimate が 500~1000 ms 程度ではす べての対象において小さくなった (図 2.6b)。



図 2.4 Syngo MapIt[™]における TR と計測される T₁値の関係 ファントムのガドリニウム濃度

a: 0.125 mmol/L, b: 0.063 mmol/L, c: 0.031 mmol/L,

d: 0.016 mmol/L, e: 0.008 mmol/L, f: 0.004 mmol/L 計測値はほぼ安定しているが、短い TR では標準偏差が大きい。 縦棒:標準偏差 $0.125\,\mathrm{mmol/L}$







a: 0.125 mmol/L, b: 0.063 mmol/L, c: 0.031 mmol/L,

d: 0.016 mmol/L, e: 0.008 mmol/L, f: 0.004 mmol/L 計測値はほぼ安定しているが、T₁ estimate の設定が、ファントムの T₁ 値と大きく異なるとき標準偏差が大きい。



図 2.6 撮像条件を変更したときの T₁マップの変動係数 a: TR 可変, b: T₁ estimate 可変.

 T_1 estimate は TR と比較して、大きく変動係数に影響している。

(2) T₂マップの計測誤差

TR, slice gap の変化に対し、変更した条件範囲で T₂値はほぼ変動が なかったため、ここでは最大 TE とエコー数の影響についてのみ示す。 最大 TE の変化では、52 ms で T₂値が上昇し、標準偏差と変動係数が大 きかった。また、最大 TE200 ms と 250 ms において寒天濃度 2.0%と 2.5%では、やや標準偏差が大きかった(図 2.7,図 2.9a)。エコー数の変 化では、エコー数が少ないとき、T₂値が上昇し、標準偏差と変動係数は やや大きくなった。(図 2.8,図 2.9b)



е

図 2.7 Syngo MapItTMにおける最大 TE と計測される T₂値の関係 ファントムの寒天濃度

a: 0.5%, b: 1.0%, c: 1.5%, d: 2.0%, e: 2.5% 最大 TE が 52 ms では計測値と標準偏差が大きい。



図 2.8 Syngo MapItTM における number of echoes と計測される T₂値の関係

ファントムの寒天濃度

a: 0.5%, b: 1.0%, c: 1.5%, d: 2.0%, e: 2.5% number of echoes が少なくなると、計測値と標準偏差が大きい。



図 2.9 撮像条件を変更したときの T₂マップの変動係数
 a:最大 TE 可変, b: number of echoes 可変
 最大 TE はその他の条件と比較して、大きく変動係数に影響している。

2.1.4 考 察

MRI 画像の定量評価として緩和時間の計測があり、短時間の撮像が可能になったことで臨床応用されている。短時間での緩和時間の計測にはいくつかの手法 $^{29,30,38-43}$ が提唱されているが、それぞれの計測法には短所があり、計測された値が信頼できるか否かは検証が必要である。本研究結果から Syngo MapItTMの T_1 マップ, T_2 マップは、従来の計測法である IR 法, SE 法と非常に高い相関を持ち、代用可能であることが示唆された。しかし、これらは撮像条件の変更や計測対象物の緩和時間に依存して計測値が変動することが予想されたため、さらに検討を行った。

T1 マップの撮像条件による計測誤差の検討では、計測される T1 値に 大きな変動はなかった。しかし、TRとT₁ estimateの変更により、標準 偏差と変動係数が大きく変動し、計測誤差が発生すると考えられた。こ の要因について考察すると、TRが短い場合にみられた平均値の軽度上昇 や標準偏差の増大は、計測対象のT₁値が長いほうがより影響が大きいこ とから、算出元画像の signal to noise ratio (SNR) 低下が影響している ためだと考えられた。また、TRが短いほど変動係数が大きくなっており、 撮像時間の延長はあるものの、TR の設定は 15 ms 以上に設定するのが 望ましいことが示唆された。 T_1 estimate の変更では、計測された T_1 値 は大きく変動せず、標準偏差と変動係数が変動した。これは、T₁ estimate の値とファントムの T₁値が大きく異なることで、自動で算出された2つ の flip angle が Ernst 角を挟めず、算出される値が不正確になったため だと考えられた³⁵⁾。2 つのパラメータを比較すると、計測値変動は T₁ estimate による影響のほうが大きいため、T₁マップ取得時には撮像対象 の T₁ 値をある程度予測し、正しい T₁ estimate 値を入力することが必要 である (図 2.4, 2.5, 2.6)。

 T_2 マップの撮像条件による計測誤差の検討では、TR と slice gap の変 更による影響は少なく、安定した計測が可能であった。これは、計測対 象の T_1 値に依存していると考えられる。今回のファントムでは、TR が 計測対象の T_1 値より長く、slice gap の変更によるクロストークの影響 も少ないため、飽和効果が T_2 値に影響を与えなかったと考えられる。一 方、最大 TE の変更では、特に 52 ms で標準偏差と変動係数が大きくなっ ている。これは計測している TE が適切でなく、 T_2 減衰の全体を正確に 捉えられていないためと考えられる。最大 TE の設定は、短すぎると T_2 減衰の後半のエコーを取得できず、長すぎると後半エコーは SNR が低く ノイズを信号と誤認してしまう。最大 TE200 ms と 250 ms において寒 天濃度 2.0%と 2.5%の標準偏差がやや大きくなるのは、このためである (図 2.7, 2.9a)。しかし、今回計測したファントムでは最大 TE 80 ms 以上で変動係数も小さく、ほぼ安定した計測が可能であった。同様にエ コー数が少ないときも、計測点が少ないために正確に T_2 値減衰の全体が 捉えられないと考えられる。また、マルチエコーSE 法で用いられている Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) では 180 度パルスの不正確さか ら奇数エコーの信号強度が理論値より低下する $^{44,45)}$ 。さらに、第1エコー では、stimulated echo が収集されないため信号強度が低下する $^{46)}$ 。し たがってエコー数が少ない時は、奇数エコーの割合が多くなり、誤差が 大きくなったと予想される。この状態でさらに最大 TE まで短く設定し てしまうと、誤差の多いエコー成分しか収集しないうえに、T₂減衰前半 部分しか収集しない事となり、T₂計測の不正確さを増大させるので注意 が必要であり、今回の検討から、エコー数は、変動係数が安定する 5 以 上が望ましいと考えられる。

今回は各条件において取得された1画像を対象に計測誤差を検討した。 これは、各ピクセルで計算されたT₁,T₂値の単一の計測をしており、繰 り返し計測における経時変動の評価ではない。しかし、T₁およびT₂計 測には少なくとも2つ以上の画像が必要であり、従来法に比べ検査時間 は短縮されたとはいえ、複数の画像を取得する間の安定性があって初め て高い精度の計測が行える。また、MRIの信号強度の経時的安定性は、 適切な撮像条件を用いることで軽減できるため、正確度を優先した条件 の適正化を行う事の意味は大きい⁴⁷⁾。ただし、計測精度は元画像の画質 に依存するため、コイルの感度やB₁不均一の影響などによる計測値の誤 差が懸念される。今後は計測値の再現性も含めたこれらの検証も必要で あると考える。

今回の検討により、適切な撮像条件を設定することで、計測精度が向上することが示唆された。いくつかの条件のうち T_1 マップでは T_1 estimate が、 T_2 マップでは最大 TE の影響が最も大きく、それぞれ 500 ~ 1000 ms と 80 ms 以上に設定することで、変動係数 0.5 以下の精度が実現できることがわかった (図 2.6, 2.9)。したがって計測の対象となる 組織の T_1 値、 T_2 値によって撮像条件を考慮する必要がある。実際の死後頭部 T_2 マップの例を図 2.10 に示す。脳組織の T_2 値に視覚的な大差は認めないが、最大 TE 60 ms ではマップ画像にノイズが多く、計測精度の低下が懸念され、場合によっては撮像条件により計測値が異なる可能性も示唆される。死後 MRI では生体とは T_1 , T_2 値が変化することが知られており 22,23,25 、適切な条件設定がなされなければ計測値の信頼性はさらに低下する結果となる。また経時的な変化を観察する時なども、基礎値が正確に把握できてなければ微細な変化はとらえられない 42,48 。このような場合も撮像条件を統一し、適切な撮像条件を設定する必要がある。



図 2.10 死後の頭部 T₂マップ

異なる最大 TE の画像(a: 60 ms, b: 150 ms)を、同様のウィンドウ 幅、ウィンドウレベルで表示した。a では設定が不適切なため、ノイズ が多く、計測精度が低い。 2.2 緩和時間の計測、直腸温との相関

2.2.1 研究背景および目的

STIR 撮像法は、T1値をもとに脂肪信号を抑制する撮像法である 20)。 われわれは低温死体の STIR を生体と同じ条件で撮像した際に皮下と腹 腔内脂肪信号の抑制不良を経験している(図 2.11)。この脂肪信号の抑制 不良により、挫傷の信号が脂肪の高信号の中に埋もれてしまい、詳細な 挫傷の範囲、程度を捉えることが不可能になることが懸念される。STIR 撮像法の撮像条件のなかで、脂肪信号の抑制と挫傷の正確な把握には、 それぞれ TIと TE を最適化する必要があり、TIと TE を最適化するため には、それぞれ脂肪の T1 値と筋肉の T2 値を捉える必要がある。これま で生体組織における温度依存性は報告されている 49,50)。遺体においても 同様の相関があると考えられるが、死後 MRI での脂肪の T₁値と筋肉の T₂値の報告はない。

一方、検視や解剖において、死因を診断することに加えて、死亡時刻 を推定することは、事件性の有無を究明するうえで非常に重要である 51)。 死亡時刻推定に応用し得る代表的な死体現象として、死後の体温低下が 挙げられる。生体では体温を一定幅に保とうとする恒常性の機能がある が、死によってこの機能が破綻すると、外界の温度に応じて遺体温が降 下する。よって、外界の状況と遺体温を知ることにより、死亡時刻推定 が可能になる。この遺体温の指標として用いられているのが直腸温であ り、日常的に計測されている ⁵²⁾。

本セクションの目的は、脂肪の T_1 値と筋肉の T_2 値を計測し、直腸温 との相関を検証することである。



а

図 2.11 同様の撮像条件における生体(a) と遺体(b) の STIR 画像 遺体では脂肪の抑制が不十分であり、高信号を呈している(矢印)。

2.2.2 方 法

MRI 装置は一般臨床機の Avanto 1.5T(シーメンス社)を用いた。緩 和時間の計測は、緩和時間計測ツール Syngo MapItTMの T₁マップ、T₂ マップを用いて、それぞれ T₁ 値、T₂ 値の計測を行った。撮像条件は本 研究 2.1 の結果を踏まえ十分な精度が得られ、かつ短時間計測が可能な 条件を用いた(表 2.2)。計測遺体は病院に搬送直後から MRI 撮像時まで 4 ℃にて冷蔵保存されていた。搬送から撮像までの時間は遺体ごとに異 なり、体温も異なるため、全例で撮像直後の直腸温を計測した。

本研究における倫理承認は本学倫理委員会(承認番号 442)および筑 波メディカルセンター病院の倫理委員会の承認を得ている。またすべて の遺族に対し,本研究の主旨を十分に説明し同意を得たうえで行った。

表 2.2 緩和時間の計測に用いた Syngo MapIt[™]の撮像条件

Scan parameter	T1 map	T_2 map	
TR / TE (ms)	15 / 1.62 (Flip angle=5, 26°)	2000 / 30, 60, 90, 120, 150	
Slice thickness / gap (mm)	3/0 (3D)	5/1	
Matrix size (mm)	1.2×1.2	1.2×1.2	
Scan time (min)	2.1	3.6	
Number of slices	22	11	

(1) 脂肪の T₁値計測

部分容積効果と血液就下の影響を避けるため、肋骨弓下の腹側皮下脂肪の右側と左側の2箇所を円形 region of interest (ROI)にて計測し(図 2.12)、それらの平均を求めた。また、ROIは、皮下脂肪が少ない遺体においても、ROI内における変動係数が0.1以下になるように設定した。



図 2.12 脂肪の T₁値計測部位

Syngo MapIt[™]で作成された T₁マップにて、肋骨弓下の腹側皮下脂肪の右側と左側(矢印)を計測。

(2) 筋肉の T₂ 値計測

部分容積効果を避けるため前後スライスの画像を慎重に確認し、脂肪のT₁値計測と同じスライス位置における脊柱起立筋の右側と左側の2箇所を円形 ROI にて計測し(図 2.13)、それらの平均を求めた。また ROI は、脂肪や脊椎の混入がないように注意し、ROI 内における変動係数が0.1 以下になるように設定した。



図 2.13 筋肉の T₂値計測部位

Syngo MapItTMで作成された T_2 マップにて、脂肪の T_1 値と同じスラ イス位置における脊柱起立筋の右側と左側(矢印)を計測。

(3) 解 析

左右の有意差を検定した後に、計測された各部位緩和時間と直腸温を、 ピアソンの相関係数の検定を用いて解析した。また、最小二乗法を用い て回帰分析を行った。解析は Microsoft Excel 2010のアドインソフトで ある、Statcel 2 (OMS publishing Inc.) ⁵³⁾を用いた。 2.2.2.1 対象

(1) 脂肪の T₁値計測

37 名で、27~82 歳(平均:61.9 歳,男:女=26:11)、死後時間は 8~60 時間(平均:23.5 時間)である。撮像直後の直腸温は 6~31(平均:18.0)℃ であった。死因は、心臓性突然死 7 名、虚血性心疾患 6 名、窒息死 3 名、 溺死 3 名、脊髄損傷 3 名、薬物中毒 3 名、脳内出血 3 名、外傷性ショッ ク 2 名、くも膜下出血 2 名、大動脈損傷 1 名、糖尿病性ケトアシドーシ ス 1 名、低体温症 1 名、アルコール性肝障害 1 名、低栄養 1 名である。

(2) 筋肉の T₂ 値計測

29 名で、26~89 歳(平均:59.2 歳,男:女=23:6)、死後時間は 7~108 時間(平均:29.1時間)である。撮像直後の直腸温は 5~31(平均:17.0)℃ であった。死因は、心臓性突然死 6 名、虚血性心疾患 5 名、窒息死 4 名、脳出血 3 名、頸髄損傷 2 名、溺死 1 名、薬物中毒 1 名、外傷性ショッ ク 1 名、大動脈損傷 1 名、糖尿病性ケトアシドーシス 1 名、急性硬膜下 血腫 1 名、脱水症 1 名、腸閉塞 1 名、低体温症 1 名である。 2.2.3 結 果

2.2.3.1 脂肪のT₁値と直腸温

表 2.3 に T₁値と直腸温の計測結果を示す。肋骨弓下の腹側皮下脂肪の T₁値は、右側と左側で有意な差はなかったため(p > 0.05)、左右の平均 を T₁値とした。脂肪の T₁値は 89.4~182.2 ms (137.4 ± 24.7 ms)で あった。図 2.14 に T₁値と直腸温の関係を示す。T₁値と直腸温は非常に 強い相関があり、有意であった (R = 0.91, p < 0.01)。また、回帰式は T₁ (ms) = 2.6×RT + 90 であった (RT (\mathbb{C}):直腸温)。

	Time clanced		Rectal	Subcutaneous	subcostal fat	Average
Case	use after death (brs) Cause of death	Cause of death	temperature	T_1 value (ms)		T. value (ma)
alter death (IIIS)			(°C)	Right side	Left side	1_1 value (IIIs)
1	11	Cerebral hemorrhage	31.0	179.6	183.1	181.4
2	11	Ischemic heart disease	28.0	150.1	178.6	164.4
3	17	Cardiac sudden death	27.0	156.8	146.9	151.9
4	18	Drowning	16.0	118.8	157.5	138.2
5	12	Ischemic heart disease	23.0	150.7	162.0	156.4
6	27	Spine injury	14.0	159.2	116.6	137.9
7	12	Suffocation	30.0	167.4	158.6	163.0
8	42	Cardiac sudden death	7.0	102.0	119.3	110.7
9	35	Suffocation	6.5	91.5	87.3	89.4
10	38	Spine injury	14.0	128.7	119.5	124.1
11	12	Suffocation	27.0	147.6	167.7	157.7
12	13	Spine injury	27.5	145.5	145.3	145.4
13	18	Subarachnoid hemorrhage	27.0	156.8	147.0	151.9
14	12	Drug toxicity	22.0	149.1	145.0	147.1
15	27	Drowning	10.0	126.2	113.2	119.7
16	18	Drug toxicity	27.0	149.3	191.0	170.2
17	17	Ischemic heart disease	24.5	177.7	179.0	178.4
18	18	Aortic injury	11.0	103.4	170.4	136.9
19	34	Drug toxicity	7.0	140.1	104.1	122.1
20	60	Diabetic ketoacidosis	9.0	143.8	121.9	132.9
21	38	Alcoholic liver disease	16.0	119.4	145.7	132.6
22	20	Drowning	17.5	129.0	149.9	139.5
23	42	Cardiac sudden death	7.0	107.5	98.0	102.8
24	20	Subarachnoid hemorrhage	22.0	141.2	152.6	146.9
25	33	Ischemic heart disease	12.0	99.9	126.6	113.3
26	23	Traumatic shock	18.0	156.6	123.2	139.9
27	12	Cardiac sudden death	26.0	152.9	151.0	152.0
28	33	Traumatic shock	8.0	113.2	90.6	101.9
29	57	Cerebral hemorrhage	8.5	129.0	100.0	114.5
30	12	Ischemic heart disease	30.0	167.5	196.9	182.2
31	18	Malnutrition	10.0	112.0	103.6	107.8
32	8	Cardiac sudden death	27.0	162.7	140.9	151.8
33	48	Ischemic heart disease	6.0	100.1	110.7	105.4
34	29	Cardiac sudden death	13.0	119.0	100.0	109.5
35	14	Cardiac sudden death	24.0	134.0	157.1	145.6
36	14	Cerebral hemorrhage	17.0	126.3	144.0	135.2
37	16	Hypothermia	15.0	127.1	118.3	122.7

表 2.3 計測された T₁値と直腸温



図 2.14 直腸温と T₁ 値の関係 実線は線形近似を示す。

2.2.3.2 筋肉のT₂値と直腸温

表 2.4 に T₁値と直腸温の計測結果を示す。脊柱起立筋の右側と左側で 有意な差はなかったため (p > 0.05)、左右の平均を T₂値とした。筋肉 の T₂値は 44.1~65.8 ms (57.5 ± 5.2 ms) であった。図 2.15 に T₂値 と直腸温の関係を示す。T₂値と直腸温は相関がなく、有意差は認めなかっ た (R = 0.08, p > 0.05)。また、回帰式は T₂ (ms) = 0.05 × RT + 57 であった。

Case	Time elapsed	Time elapsed fter death (hrs)	Rectal temperature	Erector muscle of spine T ₂ value (ms)		Average
	after death (hrs)		(°C)	Right side	Left side	$_{\rm T_2}$ value (ms)
1	11	Ischemic heart disease	28.0	55.2	51.6	53.4
2	26	Acute subdural hemorrhage	23.0	63.0	68.6	65.8
3	12	Suffocation	27.0	58.3	60.7	59.5
4	13	Spine injury	27.5	63.2	61.4	62.3
5	12	Suffocation	30.0	55.3	62.1	58.7
6	35	Suffocation	6.5	56.4	61.4	58.9
7	27	Spine injury	14.0	67.0	62.0	64.5
8	11	Cerebral hemorrhage	31.0	53.3	60.7	57.0
9	12	Ischemic heart disease	14.5	57.3	53.9	55.6
10	7	Cardiac sudden death	27.0	52.0	46.4	49.2
11	53	Cardiac sudden death	5.0	68.3	58.1	63.2
12	13	Cardiac sudden death	23.0	65.0	56.8	60.9
13	96	Dehydration	8.5	52.1	62.7	57.4
14	29	Drowning	10.0	60.3	64.1	62.2
15	16	Intestinal obstruction	19.0	65.8	59.0	62.4
16	60	Diabetic ketoacidosis	9.0	48.0	40.2	44.1
17	34	Drug toxicity	7.0	51.0	50.6	50.8
18	18	Aortic injury	11.0	57.8	60.8	59.3
19	26	Suffocation	10.0	48.5	54.5	51.5
20	33	Ischemic heart disease	12.0	61.0	54.4	57.7
21	23	Traumatic shock	18.0	53.6	63.4	58.5
22	12	Cardiac sudden death	26.0	61.9	57.1	59.5
23	57	Cerebral hemorrhage	8.5	52.3	44.9	48.6
24	8	Cardiac sudden death	27.0	60.1	55.3	57.7
25	48	Ischemic heart disease	6.0	64.3	65.7	65.0
26	14	Cardiac sudden death	24.0	55.6	51.6	53.6
27	14	Cerebral hemorrhage	17.0	51.0	58.0	54.5
28	16	Hypothermia	15.0	55.3	65.1	60.2
29	108	Ischemic heart disease	7.5	51.2	59.8	55.5

表 2.4 計測された T₂値と直腸温



図 2.15 直腸温と T₂値の関係 実線は線形近似を示す。

2.2.4 考 察

2.2.4.1 脂肪のT₁値と直腸温

本研究における脂肪の T₁値は 137.4 ± 24.7 ms であり、生体 (343 ± 37 ms) と比較すると短い結果となった 54)。これは、遺体が生体よりも低温 であったためと考えられる。温度に伴う T₁値の変化は Bloembergen Purcell-Pound (BPP) 理論に基づいて予測される 55)。BPP 理論では均 ーな物質において、以下のような式で T₁値が算出される。

$$\frac{1}{T_1} \propto \left[\frac{\tau_c}{1 + \omega_0^2 \tau_c^2} + \frac{4\tau_c}{1 + 4\omega_0^2 \tau_c^2} \right]$$
(5)

 ω_0 は共鳴周波数、 τ_c は相関時間で、温度に反比例して変動する局所磁場である。本研究においても T₁値と直腸温は有意に相関があり、その回帰式は T₁(ms) = 2.6×RT + 90 で表された。T₁値の温度依存は、組織中の不均一な環境により複雑になるため、組織の違いにより温度依存が異なる。しかし、比較的低い磁場の強さで実施された実験では、T₁値と温度の間にほぼ線形の温度依存があり、以下のような式が報告されている 56,57)。

$$T_1(T) = T_1(T_{ref}) + m \cdot (T - T_{ref}) \tag{6}$$

mは、各組織における実験値であり⁴⁹⁾、*T_{ref}*は基準温度である⁵⁰⁾。この 式は1次式であり、今回の結果と同様の傾向がある。

一方、遺体における組織の T₁値が生体と比較して延長するという報告 がある ^{58,59)}。しかし、これらはラットの固定標本と幼児の報告であり、 いずれも脳を対象としている。固定標本においては、細胞内のタンパク 質の変性が起こり、小児の脳においては、成人と比較して髄鞘化が進ん でいないため、今回とは条件が異なる。また、今回は酵素のない脂肪を 対象としているため、撮像までの安置時間中の自己融解における組織の 変化も起きることは考えにくい ⁶⁰⁾。これらのことから死後 MRI におけ る脂肪の T₁値の延長はないとして問題なく、体温低下による T₁値短縮 のみ考えればよいと考える。

2.2.4.2 筋肉のT₂値と直腸温

本研究における筋肉の T₂値は 57.5 ± 5.2 ms であり、生体(44 ± 6 ms) と比較してやや延長した ¹⁹⁾。しかし、これらの差に統計的有意差はなく、 また直腸温との相関も認めなかったため、筋肉の T₂値の温度依存は極め て少ないと考える。これは、T₂値に与える影響が、温度依存よりも死後 の組織変化の方が大きいためだと考える。死後の組織変化のなかで、T₂ 値に与える影響が大きなものは三つあると考える。一つめは、自己融解 によるミトコンドリアの崩壊が、マンガンの漏出を引き起こすことであ る ⁶¹⁾。マンガンが造影剤と同様の作用をして T₂値が短縮すると考えら れる。二つめは、pH が酸性に傾くことにより、T₂値が延長することで ある ^{62,63)}。pH の変化により、磁化移動に変化をもたらすと考えられる。 三つめは、組織に浮腫が起こり、組織の水分量が増すため、T₂値が延長 する ⁶⁰⁾。

一方、ラットの肝臓では T₂値と温度が相関するという報告がある⁶²⁾。 詳細な解析は不明であるが、肝臓や膵臓には消化酵素が存在しており、 自己融解の影響が強いためだと考察される。このように温度依存と組織 変化の T₂値に与える影響のバランスは、組織により異なると考えられる。

また、今回の検討では T_1 値の計測部位と同じスライス位置で一番大き な筋肉である脊柱起立筋を対象としたが、血液就下の影響が起き易い部 位である。遺体保管は仰向きが一般的であり、遺体の発見時も仰向きが 多いため、 T_2 値を延長させたのではないかと考える。しかし、 T_1 値と比 較すると T_2 値の変動はわずかであり、*in vitro* によって計測された肝臓 などの組織における報告と一致する $^{61,63)}$ 。よって死後 MRI における筋 肉の T_2 値変化は考慮しなくてもよいと考える。 2.3 体表温と直腸温の相関

2.3.1 研究背景および目的

前セクションまでの研究結果により、STIR 撮像法の最適化に必要な脂肪の T₁値・筋肉の T₂値と直腸温との相関をとらえることができた。緩和時間の計測は、挫傷が体表面であることが多いため、均一な測定が可能な肋骨弓下の脂肪組織を T₁値の計測点とし、同一断面で一番大きな筋肉組織の脊柱起立筋を対象とした。また、体温計測は、遺体温の指標として一般的に利用される直腸温を全身の代表値として利用した。しかし、本結果は、緩和時間計測と体温の計測部位が異なるため、そのまま死後MRIにおける撮像条件最適化の根拠として利用するには不十分と思われる。

本セクションの目的は、緩和時間の計測部位である肋骨弓下の体表温 と、体温の計測部位である直腸温を計測し、これらの温度相関を証明す ることである。

2.3.2 方 法

対象は 13 名で、18~92 歳(平均:61.9 歳,男:女=9:4)、死後時間は 6 ~48 時間(平均:24.2 時間)である。遺体の到着から撮像までは腐敗防 止のため、4 ℃で冷蔵保存されている。死因は、心臓性突然死 8 名、窒 息死 1 名、緊張性気胸 1 名、胃潰瘍穿孔 1 名、アルコール性肝障害 1 名、 低栄養 1 名である。また、死後の体温変化が一様と予想されない、溺死、 焼死などの症例は除いた。本研究における倫理承認は本学倫理委員会(承 認番号 442)および筑波メディカルセンター病院の倫理委員会の承認を 得た。またすべての遺族に対し、本研究の主旨を十分に説明し同意を得 たうえで行った。

計測は死後 MRI 直後に行われた。計測部位は肋骨弓下の腹側皮下の右 側と左側、中央部の3箇所である(図 2.16)。体表温は非接触温度計 (OPTEX PT-5LD)を用いて計測した。直腸温は、法医学者がガラス温 度計を用いて直腸に温度計を挿入して計測した。計測された体表温3箇 所と直腸温を、ピアソンの相関係数の検定を用いて解析した。



図 2.16 温度測定部位

●体表温(肋骨弓下)の測定部位

深部温(直腸温)の測定部位

2.3.3 結 果

体表における 3 箇所の温度と直腸温の計測結果はそれぞれ、右側 R=0.93 (p<0.01)、中央 R=0.93 (p<0.01)、左側 R=0.92 (p<0.01)、と すべてにおいて非常に良好な相関を示した (図 2.17)。



図 2.17 肋骨弓下体表温と直腸温の関係 3箇所共に高い相関を示し、ほぼ同様の傾向であった。

2.3.4 考 察

死後変化は早期と晩期に分類され、早期のなかに体温変化がある。体 温変化を用いた死後時間推定は直腸温のみならず、外耳温や眼球温での 報告もあり応用されている^{64,65)}。死後の体表における温度低下は熱力学 的にシミュレーション可能であり、ニュートンモデルでは次式で示され る⁶⁶⁾。

$$T_{s}(t) = (T_{s}(0) - T_{E})e^{-\lambda t} + T_{E}$$
(7)

T_S : surface temperatures, T_E : environmental temperature, λ : temperature decrease rate

今回の研究を行うにあたり、体表温と深部温の相関が損なわれる要因 が三つあった。一つめは、今回の体温計測が複数の遺体のある死後時間 で実施されたことである。これは、遺体を長時間にわたり安置させ、遺 体温度を経時的に計測することは倫理的、実務的に困難なためである。 死後は外気に近い体表から体温低下が起き、やがて深部まで均一に低下 していく。今回は最大でも死後 48 時間の遺体を計測したため、熱勾配が ある段階での温度計測であったと考えられる。この段階では体表面のほ うが深部より温度が低くなる可能性がある。この熱勾配は遺体の置かれ ている環境によってさまざまであり、その死後の体温変化は一様であっ たかは不明確である。また、MRI は死後すぐに撮像できないことが多く、 冷蔵保存されているため、体温分布は複雑になることが予想される。

二つめは、体温計測が MRI 撮像後に実施しているため、MRI 撮像時の RF 加熱により、体表温と深部温の相関が損なわれることである⁶⁷⁾。 specific absorption rate (SAR) は被写体の体表面近くで高いことが知られており、この点においては体表面のほうが深部より温度が高くなる可能性がある⁶⁷⁾。

三つめは、死後の環境や遺体の体格の違いによっても、直腸温と体表 の温度差に違いがでることが予想される。本セクションでは、体温変化 が均一であると考えられた遺体での計測であったが、遺体の半身のみ、 水に入っていたり、布団に入っていたりした場合は、温度勾配が不均一 になり、同様の結果にはならないと考える。また、熱中症や焼死のよう に体温より高温で亡くなった遺体など温度勾配が異なることが予想され る。

本セクションの結果では、このような要因があるにも関わらず体表と 直腸温の相関が高く、有意であるという結果となった。これは、体温分 布の相関が強固であることを意味し、直腸温を計測することで腹部の体 表温を予測可能であることが示唆された。 2.4 STIR 撮像法の最適化と解剖所見の対比

2.4.1 研究背景および目的

これまでの研究により以下のことがわかり、最適化に必要な情報が得られた。

- T₁,T₂マッピングツールにおける計測精度の評価⁶⁸⁾
 - ▶ 適切な条件で測定を行うことで精度は担保でき、死後 MRI においても T₁,T₂ 値を正しく評価できる。
- ・ 脂肪の T₁ 値と直腸温 (RT) の関係
 - ▶ T₁値と直腸温は有意に相関し、T₁(ms) = 2.6×RT + 90 という 関係がある。
- ・筋肉の T₂ 値と直腸温の関係
 ▶ 生体とほぼ同等で、直腸温との相関なし。
- ・ 体表温と直腸温の相関

これら情報を基に、死後 MRI における最適な STIR 撮像条件を導出す る方法を提案する。また、その確認のために、挫傷症例にて画像所見が 挫傷を正しく評価可能かを検証し、解剖所見と一致するか確認する必要 がある。

本セクションの目的は、STIR 撮像法の最適化を行い、解剖所見との対 比により、その有用性を証明することである。

[▶] 良好な相関があり、直腸温を体温指標として利用できる。

2.4.2 方 法

(1) 撮像条件の最適化

STIR 撮像法は、脂肪信号を抑制した T_2 強調像であるため、撮像条件 として考慮しなければならないのは、脂肪信号を無信号化する TI と正し い T_2 コントラストが得られる TE である。TR は一般的に組織の T_1 値に 対して十分に長い値が用いられるため、死後 MRI においても生体と同じ 条件のままで支障はない。よって、前セクションまでの結果から TI の最 適化は以下の手順で行った。

- 1) 法医学者により、直腸温(RT)を計測する。
- 2) 直腸温から脂肪の T₁ 値を以下の式を用いて算出する。

 $T_1 (ms) = 2.6 \times RT + 90$

3) 2.の T_1 値から最適化 TI を算出する。 TI (ms) = $T_1 \times 0.693$ (9)

TEの最適化については、体温変化による相関が無く、過去の生体における筋肉のT2値と比較しても10ms程度の延長であったため、生体の条件を変更するに至らないと判断した。その他の撮像条件を表2.5に示す。

(8)

(2) 最適撮像条件の有効性の確認、解剖所見との対比

最適化した条件を用いて死後 MRI 体幹部を冠状断にて撮像した。また、 生体と同様の TI(=180 ms) での撮像も行い、放射線科医1名、放射線 技師1名により画像評価を行った。STIR 画像と解剖所見との対比を実施 した症例を表 2.6 に示す。

TR/TE (ms)	Echo train length	Matrix size	Slice thickness	Scan time
	(ETL)	(mm)	/ gap (mm)	(min)
5870 / 67	11	1.8×1.3	6 / 0.6	2.1

表 2.5 STIR 撮像法の撮像条件

表 2.6 STIR 画像と解剖所見との対比を実施した症例

Case	Age (yrs)	Sex	Cause of death	Time elapsed after death (hrs)	Rectal temperature (°C)	Optimized TI (ms)
1	75	М	Cardiac sudden death	48	9	79
2	28	F	Cardiac sudden death	36	14	88
3	79	м	Traumatic shock	23	18	94
4	71	М	Cerebral hemorrhage	20	22	102

2.4.3 結 果

対象全てにおいて脂肪信号の抑制が良好であり、挫傷による画像所見 も明瞭になった。解剖所見との比較においても一致を示した。 以下に症例を提示する。

症例:79歳男性 外傷性ショック (図 2.18, 2.19)

交通外傷にて入院し、同日入院中に突然死亡した。死後23時間後に死 因究明のため、死後CTとMRIを実施し、翌日解剖となった。直腸温18℃ である。STIR画像にて、右肩から右胸部にかけて高信号を認める。右臀 部付近にも高信号を認める。生体と同様のTI(180 ms)では脂肪の信号 抑制が不良であり、血腫や挫傷痕を正確に捉えるのは難しい(図2.18a,c)。 TIを体温変化に合わせた値(95 ms)に設定することにより脂肪信号は 抑制され(図2.18b,d)、解剖所見(図2.19)とも一致を示した。血腫は 液体のため、詳細な定量評価は不可能であった。



図 2.18 症例: 79 歳男性 外傷性ショック STIR 画像

胸部: 生体と同様条件(TI=180 ms (a)),体温計測による最適化条件 (TI=95 ms (b))

腹部: 生体と同様条件 (TI=180 ms (c)),体温計測による最適化条件 (TI=95 ms (d))

生体と同様条件において(a,c)右側を中心に打撲痕(矢頭:黄色)と血腫(矢頭:赤色)が認められる。最適化条件では、さらに詳細な所見が 明瞭に描出されている箇所がある(b,d:矢印)。



図 2.19 症例:79歳男性 外傷性ショック 解剖所見 体幹部背面の皮下脂肪剥離後画像(a) 右肩部の皮下脂肪剥離後画像(b) 右胸部背面の皮下脂肪剥離後画像(c) STIR 画像と同様で、右側を中心に打撲痕や血腫を認める(a,b: 矢印)。 肋骨には骨折を認める(c: 矢頭)。

2.4.4 考 察

死因不明の遺体に対する原因究明の gold standard は、直接病変を目 視して範囲を同定することができる解剖である。しかし、解剖は侵襲的 な検査であるため、遺族の同意も得られにくく、宗教的な理由でも拒否 されることも多い⁶⁹⁾。このような背景のなかで注目されているのが、非 侵襲的に死因を究明できる死亡時画像診断である。

死亡時画像診断の主な検査である死後 CT と死後 MRI では、死に至る ような外傷の所見は、ほぼ描出可能である ^{70,71)}。MRI は、特に軟部組織 の所見描出に有用であるが、骨折では CT が有用である。今回提示した 症例(図 2.18, 2.19)においても右の肋骨部に血腫があり、損傷がある ことは明らかであるが、骨折の把握は CT の方が容易であった。現在の ところ死後 MRI を実施可能な施設においても、死後 MRI は死後 CT を 補う形で行われることが多い。すなわち、死後 MRI で描出が困難な骨折 などを、死後 CT で描出している ^{11,27,72)}。

解剖は侵襲的な検査のため、切り刻んだ組織を基に戻すことは不可能 である。また、血腫など液体貯留があるときは、切開された瞬間に組織 外に漏れ出すため定量が難しい^{71,72,74)}。よって、今回の検討も画像との 正確な一致や範囲の検証は不可能であった。しかし、図 2.18c のような 生体と同様条件での STIR 撮像法においては、図 2.18d 矢印のような所 見は検出不可能であり、図 2.19a 下部の矢印のような所見部位を過少評 価していることは明らかであった。このように直腸温を計測するだけで、 STIR 撮像法の最適化が可能であり、最適化された条件で得られた画像の 有効性が証明された。

ただし、今回の検討では直腸温と体表温の温度分布が不均一な症例は 行っていない。しかし、我々の経験では通常の状態で死亡した遺体の部 位による温度差は5℃未満であり、その差は特に四肢において大きくな る。5℃の変化でのTIの設定は以下のように計算される。

> $\Delta T_1 (ms) = 2.6 × (温度差: 5 ℃)$ =13 ms $\Delta TI (ms) = 13 ms × 0.693$ ≒9 ms (10)

この9msの違いにより脂肪信号が高信号化することは考え難く、実際の 症例でも、四肢まで脂肪は良好に抑制されている。つまり、直腸温と体 表温の温度分布不均一は、ある程度までは許容できることを意味する。 しかし、極端な温度差がある症例においては脂肪信号が上昇することが 予想され、非接触温度計による局部の温度計測も考慮すべきである。

TEの設定においては、体温変化による相関が無く、過去の生体における筋肉のT2値と比較しても10ms程度の延長であったため、生体の条件

を変更するに至らないと判断した。しかし、コントラストを最大にする ためには、対象部位のT2値を計測し、所見部位と正常部位のコントラス トが最大となるTEで撮像する必要がある。今回検討した症例において は、浮腫などが起きている所見部や筋肉以外のT2値は計測していない。 しかし、血腫や打撲痕などでその信号強度はさまざまでありT2値も異な るため、その都度最適なTEを設定することは困難である。また、今回 は打撲痕などを描出することを主な目的とているため、筋肉に注目した が、臓器の損傷を正確に捉えるためには各臓器のT2値を計測し、最適化 することも今後の検討課題である。 3 総合考察

死亡時画像診断は、解剖のように手技によって結果が左右されず、最 適化された撮像条件で撮像されることで動かぬ証拠を半永久的に保存で きる有用なツールである ⁷⁵⁾。そのなかでも脂肪抑制法を用いた T₂ 値強 調画像は、打撲や挫傷を検出するために有用な撮像法である 76)。脂肪抑 制技術は、STIR 撮像法だけでなく CHESS 法や二項励起パルス法がある が、遺体の MRI では広範囲に均一に脂肪抑制を行う必要があるため、本 研究では STIR 撮像法を使用した 21,76)。生体と同様の撮像条件での死後 の STIR 撮像法は、脂肪抑制が不良であった。過去の研究により、死後 MRIにおいては体温変化に依存した緩和時間の変化が知られており ^{17,22,23)}、本研究においても体温変化に注目した。本研究結果により、体 温の指標となる直腸温を知ることで脂肪信号を抑制することが可能と なった。微細な信号変化を捉えるためにはこのような撮像法の最適化は 必須であり、直接死因だけに留まらず、2次所見の描出が可能となる。2 次所見の描出は、犯罪などの死因をシミュレーションするうえで非常に 重要である。3 次元処理などを行うことで、裁判では証拠にもなり、事 件や虐待を立証する情報にもなり得る 77)。

本研究において最適化が成り立たない状況がいくつかある。まず、TI の設定に用いる式が全てにおいて適応できないことである。静磁場強度 が異なると組織の緩和時間は異なるため、同一の式での最適化は不可能 となる 54)。また、静磁場強度が同じでも装置が異なることで計測される 緩和時間は若干異なるため、各装置での検討が必要となる。しかし、装 置の違いによる T₁ 値の差は温度変化による差と比較するとごくわずか であり、今回の式は同じ静磁場強度の装置であれば一般的に利用可能と 考える。装置ごとに最適化式を求める場合においても、本研究で示され た1次式で示される傾向は同様と考えられ、最低でも2症例の直腸温と T₁値の計測を行えば予測可能である。また、本研究から省いた焼死や溺 死などの温度分布が不均一な症例に対しても単一な最適化では脂肪抑制 が不良となる部位があることが懸念される。MRI以外で非侵襲的に局所 の体温を計測するツールとしては、磁気共鳴スペクトロスコピー (magnetic resonance spectroscopy: MRS) がある。MRS の化学シフ トは、1℃変化すると 0.01 ppm 変化することが知られており ^{78,79)}、深部 の温度計測への応用も期待できる。体表温計測や MRS などによる深部 温計測で温度分布を詳細に知る手法も今後考慮するべきである。もう一 つの最適化が成り立たない状況は、高度の腐敗や変性の症例である 80)。 このような症例では脂肪組織の変性が強く、解剖でも挫傷などの所見を 捉えることが困難である。

STIR 撮像法は、脂肪信号を均一で広範囲にわたり抑制する撮像法であり、微細な筋肉の挫傷を検出できる²¹⁾。しかし、死後 MRI の STIR 撮像

53

法においては、脂肪の T₁値が不明確であるため抑制不良が起こる。TR が T₁値と比較して十分に長いとき、TI は T₁値に 0.693 を乗じた値に設 定することで、脂肪の信号は抑制される 20,81 。よって、脂肪の T₁値が 正確に計測されると TI の設定は容易に可能である。今回 T₁値計測に利 用した Syngo MapItTMは T₁値を簡便かつ正確に計測できるツールであ るが、現在のところ限られた装置にのみ付属されている $^{68)}$ 。従来使用さ れている T₁値の計測は数時間という非常に長い時間を要し、現実的では ない $^{82)}$ 。また、T₁値計測のための追加撮像を実施するのも実運用上は現 実的ではない。したがって、本研究により導いた式によって、直腸温か ら脂肪の T₁値を算出できる意義は大きい。過去にも死後の正常値を捉え て定量化を試みている報告は散見されるが $^{26,28)}$ 、死後 MRI の最適化は 初めてのことである。今後は STIR 撮像法以外の死後 MRI に対しても最 適化が必要となる。また、動物実験において死後の体温変化を MRI でモ ニタリングしようとする試みもあり $^{83)}$ 、死後 MRI のさらなる応用が期 待される。

4. 結 語

死後 MRI において、挫傷等の診断能向上を目的に STIR 撮像法の最適 化を検討した。組織固有値である T₁, T₂値を計測し、それに応じた撮像 条件の設定を検討した。装置付属の T₁, T₂ 征を計測し、それに応じた撮像 条件の設定を検討した。装置付属の T₁, T₂ マッピングツールは、対象に 応じた条件を用いることで死後 MRI においても精度よく T₁, T₂値計測が 可能であった。皮下脂肪の T₁値は直腸温 (RT)と正の相関を認めたが、 筋肉の T₂値には温度相関は認められなかった。直腸温と皮下組織温度の 相違はわずかであり、直腸温から、STIR 撮像法における TI 値の最適化 が可能となった。1.5T MRI 装置における最適な TI 値は "TI (ms) =0.693 × (2.6×RT (C) + 90)"、TR, TE は生体と同条件と同じでよいことが 明らかとなった。最適化により、脂肪抑制不良がなくり、挫傷を正確に 捉えることが可能となった。STIR 法による MRI 所見は、解剖所見とも よく一致した。よって、本研究により最適化された STIR 撮像法を用い ることで、司法解剖時の見逃し防止や負担軽減、小児虐待の程度把握や 見逃し防止の一助となる。 謝 辞

本研究は指導教員 門間正彦准教授、副指導教員 馬場 健教授の指 導のもとに行われました。終始にわたり御教示賜り、深く感謝の意を表 します。また、本研究の遂行ならびに論文の作成にあたり,終始丁寧か つ適切な助言を賜りました石森佳幸准教授に深く感謝の意を表します。

さらに、筑波メディカルセンター病院放射線科 塩谷清司科長には死 亡時画像診断の知識全般、論文作成に多大なるご協力を頂きました。筑 波剖検センター 早川秀幸センター長には死後 MRIの撮像の協力と体 温計測、解剖所見のご教示頂きました。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 MRI 画像の取得、体表温の計測、画像データの解析と多 岐にわたりご協力を頂いた筑波メディカルセンター病院 放射線技術科 の諸兄姉に感謝致します。 参考文献

- 警察庁.内閣府死因究明等推進会議第5回検討会配布資料. http://www8.cao.go.jp/kyuumei/investigative/20130218/siryou2.pd f 2013.2.18
- http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H24/H24HO034.html
 3. 死因究明等の推進に関する法律(平成二十四年六月二十二日法律第三 十三号)

http://www8.cao.go.jp/kyuumei/law/suishinhou.html

- 4. 今村聡.小児死亡の全症例に対する死亡時画像診断(Ai)の実施に向けて 全症例実施に向けた人材育成及び施設等の整備について-. 内閣府死因究明等推進会議第7回検討会配布資料. http://www8.cao.go.jp/kyuumei/investigative/20130426/siryou8.pd f 2013.4.26
- 5. Oesterhelweg L, Thali MJ. Experiences with virtual autopsy approach worldwide. In: Thali MJ, Dirnhofer R, Vock P, ed. The virtopsy approach. 1st ed. Boca Raton: CRC, 2009; 475-477.
- 6. Shiotani S, Yamazaki K, Kikuchi K, Nagata C, Morimoto T, Noguchi Y, Suzuki M, Atake S, Kohno M, Ohashi N. Postmortem magnetic resonance imaging (PMMRI) demonstration of reversible injury phase myocardium in a case of sudden death from acute coronary plaque change. Radiat Med. 2005; 23: 563-565.
- Okuda T, Shiotani S, Hayakawa H, Kikuchi K, Kobayashi T, Ohno Y. A case of fatal cervical discoligamentous hyperextension injury without fracture: Correlation of postmortem imaging and autopsy findings. Forensic Sci Int. 2013; 225: 71-74.
- 8. Jackowski C, Christe A, Sonnenschein M, Aghayev E, Thali MJ. Postmortem unenhanced magnetic resonance imaging of myocardial infarction in correlation to histological infarction age characterization. Eur Heart J. 2006; 27: 2459-2467.
- Jackowski C, Warntjes MJ, Berge J, Bär W, Persson A. Magnetic resonance imaging goes postmortem : noninvasive detection and assessment of myocardial infarction by postmortem MRI. Eur Radiol. 2011; 21: 70-78.
- 10. Jackowski C, Schwendener N, Grabherr S, Persson A. Post-mortem cardiac 3-T magnetic resonance imaging: visualization of sudden cardiac death? J Am Coll Cardiol. 2013; 62 (7) : 617-629.
- 11. Cha JG, Kim DH, Paik SH, Park JS, Park SJ, Lee HK, Hong HS,

Choi DL, Yang KM, Chung NE, Lee BW, Seo JS. Utility of postmortem autopsy via whole-body imaging: initial observations comparing MDCT and 3.0T MRI findings with autopsy findings. Korean J Radiol. 2010; 1: 395-406.

- 12. Ross S, Ebner L, Flach P, Brodhage R, Bolliger SA, Christe A, Thali MJ. Postmortem whole-body MRI in traumatic causes of death. AJR Am J Roentgenol. 2012; 199: 1186-1192.
- 13. Dirnhofer R, Jackowski C, Vock P, Potter K, Thali MJ. VIRTOPSY: Minimally invasive, imaging-guided virtual autopsy. Radiographics. 2006; 26: 1305-1333.
- 14.塩谷清司,田代和也,田代千恵,奥田貴久.イギリス保健省が発表した死後画像診断サービスに関する報告書.INNERVISION. 2013; 28: 26-27.
- 15.塩谷清司,兵頭秀樹,長谷川匡,松本博志,石橋忠司,斉藤春夫,細 貝良行,川住祐介,臼井章仁,佐藤美帆,舟山真人,平澤 聡,遠藤 啓吾,小湊慶彦,龍 泰治,香田 渉,蒲田敏文,兼児敏浩,山本 憲,飯野守男,阿部一之,本郷哲央,松本俊郎,森 宣,下総良太,横 田 元,槇野陽介,岩瀬博太郎,伊東久夫,大谷隆浩,菅原真人,高 橋 聡,橋本 学,大島 徹,大谷真紀,美作宗太郎.オートプ シー・イメージング ~各大学の取り組み.映像情報 Medical. 2011; 43: 278-333.
- 16. Bolliger SA, Ross S, Thali MJ. Postmortem imaging of blunt trauma. In: Thali MJ, Dirnhofer R, Vock P, ed. The virtopsy approach. 1st ed. Boca Raton: CRC, 2009; 254-255.
- 17. Ruder TD, Thali MJ, Hatch GM. Essentials of forensic post-mortem MR imaging in adults. Br J Radiol. 2013. Nov 4. [Epub ahead of print].
- 18. 荒木 力. MRI 完全解説. 秀潤社(東京) 2008; 70-99.
- 19. Stanisz GJ, Odrobina EE, Pun J, Escaravage M, Graham SJ, Bronskill MJ, Henkelman RM. T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T. Magn Reson Med. 2005; 54: 507-512.
- 20. Hashemi RH, Bradley WG, Lisanti CJ. Tissue suppression techniques. In: Hashemi RH, Bradley WG, Lisanti CJ, ed. MRI: the basics. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2010; 284-288.
- 21. Delfaut EM, Beltran J, Johnson G, Rousseau J, Marchandise X, Cotten A. Fat suppression in MR imaging: techniques and pitfalls. Radiographics. 1999; 19: 373-382.
- 22. Kobayashi T, Shiotani S, Kaga K, Saito H, Saotome K, Miyamoto K,

Kohno M, Kikuchi K, Hayakawa H, Homma K. Characteristic signal intensity changes on postmortem magnetic resonance imaging of the brain. Jpn J Radiol. 2010; 28: 8-14.

- 23. Kobayashi T, Isobe T, Shiotani S, Saotome K, Kaga K, Miyamoto K, Kikuchi K, Hayakawa H, Akutsu H, Homma K. Postmortem magnetic resonance imaging dealing with low temperature objects. Magn Reson Med Sci. 2010; 9: 101-108.
- 24. Takahashi N, Higuchi T, Shiotani M, Satou S, Hirose Y. Effectiveness of a worksheet for diagnosing postmortem computed tomography in emergency departments. Jpn J Radiol. 2011; 29: 701-706.
- 25.小林智哉,磯辺智範,門間正彦,斉藤創,加賀和紀,染谷聡香,石森 佳幸,宮本勝美,塩谷清司.特集 MRI 第2回 Ai を理解する~MRI に おける信号変化~.日本放射線技師会誌.2011;58:40-47.
- 26. Tofts PS, Jackson JS, Tozer DJ, Cercignani M, Keir G, MacManus DG, Ridgway GR, Ridha BH, Schmierer K, Siddique D, Thornton JS, Wroe SJ, Fox NC. Imaging cadavers: cold FLAIR and noninvasive brain thermometry using CSF diffusion. Magn Reson Med. 2008; 59: 190-195.
- 27. Roberts IS, Benamore RE, Benbow EW, Lee SH, Harris JN, Jackson A, Mallett S, Patankar T, Peebles C, Roobottom C, Traill ZC. Post-mortem imaging as an alternative to autopsy in the diagnosis of adult deaths: a validation study. Lancet. 2012; 379: 136-142.
- 28. Adolphi N, Gerrard Ch, Hatch G, Takacs N, Nolte K. Determining the temperature-dependence of tissue relaxation times (T1 and T2) for prospective optimization of post-mortem magnetic resonance (PMMR) image contrast. Journal of Forensic Radiology and Imaging. 2013; 1: 80.
- 29. Buchbender C, Scherer A, Kröpil P,Körbl B, Quentin M, Reichelt DCh, Lanzman RS, Mathys C, Blondin D, Bittersohl B, Zilkens C, Hofer M, Wittsack HJ, Schneider M, Antoch G, Ostendorf B, Miese F. Cartilage quality in rheumatoid arthritis: comparison of T₂* mapping, native T₁ mapping, dGEMRIC, ΔR1 and value of pre-contrast imaging. Skeletal Radiol. 2012; 41: 685-692.
- 30. Liu W, Turkbey B, Sénégas J, Remmele S, Xu S, Kruecker J, Bernardo M, Wood BJ, Pinto PA, Choyke PL. Accelerated T₂ mapping for characterization of prostate cancer. Magn Reson Med. 2011; 65: 1400-1406.
- 31. Crema MD, Roemerf W, Marra MD, Burstein D, Gold GE, Eckstein

F, Baum T, Mosher TJ, Carrino JA, Guermazi A. Articular cartilage in the knee: current MR imaging techniques and applications in clinical practice and research. Radiographics. 2011; 31: 37-61.

- 32. Dunn TC, Lu Y, Jin H, Ries MD, Majumdar S. T₂ relaxation time of cartilage at MR imaging: comparison with severity of knee osteoarthritis. Radiology. 2004; 232: 592-598
- 33. Liney GP, Knowles AJ, Manton DJ, Turnbull LW, Blackband SJ, Horsman A. Comparison of conventional single echo and multi-echo sequence with quantitative T₂ mapping: application to the prostate. J Magn Reson Imaging. 1996; 6: 603-607.
- 34. Péran P, Hagberg G, Luccichenti G, Cherubini A, Brainovich V, Celsis P, Caltagirone C, Sabatini U. Voxel-based analysis of R₂* maps in the healthy human brain. J Magn Reson Imaging. 2007; 26: 1413-1420.
- 35. Wang HZ, Riederer SJ, Lee JN. Optimizing the precision in T₁ relaxation estimation using limited flip angles. Magn Reson Med. 1987; 5: 399-416.
- 36. Poon CS. Henkelman RM. Practical T₂ quantitation for clinical applications. J Magn Reson Imaging 1992; 2: 541-553.
- 37. Maier CF, Tan SG, Hariharan H, Potter HG. T₂ quantitation of articular cartilage at 1.5 T. J Magn Reson Imaging. 2003; 17: 358-364.
- 38. 土井 司. 緩和時間(T₁値, T₂値)の測定法. 笠井俊文, 土井 司(編), MR撮像技術学, 東京, オーム社, 2001;. 274-276.
- 39. Tawara N, Nitta O, Kuruma H, Niitsu M, Itoh A. T₂ mapping of muscle activity using ultrafast imaging. Magn Reson Med Sci. 2011; 10: 85-91.
- 40.金澤裕樹,宮地利明,八木絢子,吉田 彩,佐藤 修.高速スピンエコー法を用いた T₁・T₂同時計測 MRI. 医用画像情報学会雑誌. 2010; 27, 111-115.
- 41. Henderson E, McKinnon G, Lee TY, Rutt BK. A fast 3D look-locker method for volumetric T₁ mapping. Magn Reson Imaging. 1999; 17: 1163-1171.
- 42.石森佳幸,木村浩彦,松田 豪,植松秀昌,石田智一,福屋裕子,北 章延.可変 Flip Angle SPGR による造影ダイナミック T₁値計測 MRI. 日放技学誌. 2003; 59: 1535-1541.
- 43. Scheffler K, Hennig J. T₁ quantification with inversion recovery TrueFISP. Magn Reson Med. 2001; 45: 720-723.
- 44. 巨瀬勝美. CPMG の真実. INNERVISON. 2008; 23: 86-87.

- 45. Kim D, Jensen JH, Wu EX, Sheth SS, Brittenham GM. Breathhold multiecho fast spin-echo pulse sequence for accurate R₂ measurement in the heart and liver. Magn Reson Med. 2009; 62: 300-306.
- 46. Hennig J, Nauerth A, Friedburg H. RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR. Magn Reson Med. 1986; 3: 823-833.
- 47. Giannelli M, Diciotti S, Tessa C, Mascalchi M. Effect of echo spacing and readout bandwidth on basic performances of EPI-fMRI acquisition sequences implemented on two 1.5 T MR scanner systems. Med Phys. 2010; 37: 303-310.
- 48. Vymazal J, Babis M, Brooks RA, Filip K, Dezortova M, Hrncarkova H, Hajek M. T₁ and T₂ alterations in the brains of patients with hepatic cirrhosis. AJNR Am J Neuroradiol. 1996; 17: 333-336.
- 49. Cline HE, Schenck JF, Watkins RD, Hynynen K, Jolesz FA. Magnetic resonance-guided thermal surgery. Magn Reson Med. 1993; 30: 98-106.
- 50. Rieke V, Butts Pauly K. MR thermometry. J Magn Reson Imaging. 2008; 27: 376-390.
- 51. Catts EP. Problems in estimating the postmortem interval in death investigations. J. Agric. Entomol. 1992; 9: 245-255.
- 52. Hutchins GM. Body temperature is elevated in the early postmortem period. Hum Pathol. 1985; 16: 560-561.
- 53.柳井久江. 4Steps エクセル統計. 星雲社(埼玉) 2004; 183-189.
- 54. de Bazelaire CM, Duhamel GD, Rofsky NM, Alsop DC. MR imaging relaxation times of abdominal and pelvic tissues measured in vivo at 3.0 T: preliminary results. Radiology. 2004; 230: 652-659.
- 55. Bloembergen N, Purcell EM, Pound RV. Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption. Phys Rev. 1948; 73: 679-721.
- 56. Koenig SH, Brown RD, Spiller M, Lundbom N. Relaxometry of brain - why white matter appears bright in MRI. Magn Reson Med. 1990; 14: 482-495.
- 57. Lewa CJ, Majewska Z. Temperature relationships of proton spin-lattice relaxation time-T1 in biological tissues. Bull Cancer. 1980; 67: 525-530.
- 58. Shepherd TM, Flint JJ, Thelwall PE, Stanisz GJ, Mareci TH, Yachnis AT, Blackband SJ. Postmortem interval alters the water relaxation and diffusion properties of rat nervous tissue: implications for MRI studies of human autopsy samples. Neuroimage. 2009; 44: 820-826.

- 59. Thayyil S, De Vita E, Sebire NJ, Bainbridge A, Thomas D, Gunny R, Chong K, Lythgoe MF, Golay X, Robertson NJ, Cady EB, Taylor AM. Post-mortem cerebral magnetic resonance imaging T1 and T2 in fetuses, newborns and infants. Eur J Radiol. 2012; 81: e232-238.
- 60. Tomita Y, Nihira M, Ohno Y, Sato S. Ultrastructural changes during in situ early postmortem autolysis in kidney, pancreas, liver, heart and skeletal muscle of rats. Leg Med. 2004; 6: 25-31.
- 61. Baba Y, Lerch MM, Stark DD, Tanimoto A, Kreft BP, Zhao L, Saluja AK, Takahashi M. Time after excision and temperature alter ex vivo tissue relaxation time measurements. J Magn Reson Imaging. 1994; 4: 647-651.
- 62. Moser E, Winklmayr E, Holzmuller P, Krssak M. Temperature- and pH-dependence of proton relaxation rates in rat liver tissue. Magn Reson Imaging. 1995: 13: 429-440.
- 63. Moser E, Holzmueller P, Gomiscek G. Liver tissue characterization by in vitro NMR: Tissue handling and biological variation. Magn Reson Imaging. 1992: 24: 213-220.
- 64. Kanawaku T, Kanetake J, Komiya A, Maruyama S, Funayama M. Computer simulation for postmortem cooling processes in the outer ear. Leg Med. 2007; 9: 55-62.
- 65. Kaliszan M. Studies on time of death estimation in the early post mortem period – Application of a method based on eyeball temperature measurement to human bodies. Leg Med. 2013; 15: 278-282.
- 66. Mall G, Hubig M, Eckl M, Büttner A, Eisenmenger W. Modelling postmortem surface cooling in continuously changing environmental temperature. Legal Med. 2002; 4: 164-173.
- 67. 荒木力. MRI 完全解説. 秀潤社(東京) 2008; 515-520.
- 68.小林智哉,大久保淳,門間正彦,馬場健,石森佳幸,今井 広,篠田 和哉,宮本勝美.T1,T2マッピングツールにおける計測精度の評価. 日磁医誌.2012;2:66-75.
- 69. Bolliger SA, Thali MJ, Segal GP. Religion. In: Thali MJ, Dirnhofer R, Vock P, ed. The virtopsy approach. 1st ed. Boca Raton: CRC, 2009; 41-47.
- 70.塩谷清司,高橋直也,安齋芳子,河野元嗣,菊池和徳,早川秀幸.死後 CT で特定できる死因と特定が困難な死因.今井裕,高野英行,山本正二(編), Autopsy imaging ガイドライン 第2版.ベクトル・コア(東京) 2012; 49-53.
- 71. Aghayev E, Sonnenschein M, Jackowski C, Thali M, Buck U, Yen K, Bolliger S, Dirnhofer R, Vock P. Postmortem radiology of fatal

hemorrhage: measurements of cross-sectional areas of major blood vessels and volumes of aorta and spleen on MDCT and volumes of heart chambers on MRI. AJR Am J Roentgenol. 2006; 187: 209-215.

- 72.小林智哉. 死後 MRI. 今井裕,高野英行,山本正二(編), Autopsy imaging ガイドライン 第2版. ベクトル・コア(東京) 2012; 90-93.
- 73. Kinoshita Y, Okudera T, Tsuru E, Yokota A. Volumetric analysis of the germinal matrix and lateral ventricles performed using MR images of postmortem fetuses. ANJR Am J Neuroradiol. 2001; 22: 382-388.
- 74. Ros PR, Li KC, Vo P, Baer H, Staab EV. Preautopsy magnetic resonance imaging: Initial experience. Magn Reson Imaging. 1990: 8: 303-308.
- 75.下総良太.ボリュームデータからの 3D 再構成. 今井裕,高野英行, 山本正二(編), Autopsy imaging ガイドライン 第2版.ベクトル・ コア(東京) 2012;.84-86.
- 76. 荒木力. MRI 完全解説. 秀潤社(東京) 2008; 289-296.
- 77. Buck U, Nther S, Braun M, Thali MJ. Analysis, visualization, and reconstruction methods. In: Thali MJ, Dirnhofer R, Vock P, ed. The virtopsy approach. 1st ed. Boca Raton: CRC, 2009; 389-393.
- 78. Corbett R, LaptookA, WeatherallP. Noninvasive measurements of human brain temperature using volume-localized proton magnetic resonance spectroscopy. J CerebBlood Flow Metab. 1997; 17: 363-369.
- 79. Kuroda K, Mulkern RV, Oshio K, Panych LP, Nakai T, Moriya T, Okuda S, Hynynen K, Jolesz FA. Temperature mapping using the water proton chemical shift: Self-referenced method with echo-planar spectroscopic imaging. Magn Reson Med. 2000; 43: 220-225.
- 80. Bolliger SA, Thali MJ. Decomposition. In: Thali MJ, Dirnhofer R, Vock P, ed. The virtopsy approach. 1st ed. Boca Raton: CRC, 2009; 188–194.
- 81.Atlas SW, Grossman RI, Hackney DB, Goldberg HI, Bilaniuk LT, Zimmerman RA. STIR MR imaging of the orbit. AJR Am J Roentgenol. 1988; 151: 1015-1025.
- 82. Bluml S, Schad LR, Stepanow B, Lorenz WJ. Spin-lattice relaxation time measurement by means of a TurboFLASH technique. Magn Reson Med. 1993; 30: 289-295.
- 83. Kuribayashi H, Cui F, Hirakawa K, Kanawaku Y, Ohno Y. Measurement of temperature changes in cooling dead rats using magnetic resonance thermometry. Leg Med. 2011; 13: 314-317.