

博士論文

ベイズ法を用いた CT 画像上での甲状軟骨骨化度合からの年齢推定

東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学専攻

公共健康医学講座法医学分野

荒牧 友美

I 要約

法医学解剖例の中には身元不明の死体も少なくはない。所持品が発見されなければ候補者を挙げることができず、歯牙所見や DNA の照合が出来ない。そのような場合、骨形態を使用して性別、体格、大凡の年齢幅を求めることで「絞り込み」を行う。その中でも癒合や骨化の状態から判断する年齢推定は最も難しく、±10 歳程度の年齢幅が限界である。これは、成人までは骨成長が比較的細かい年齢幅で変化するのに対し、成人以降は退行変化が主となり、個人差が大きくなるためである。本研究で取り上げた甲状軟骨も、加齢と共に骨化が進むことが知られているが、死後環境の影響を受けやすいことによる肉眼評価の難しさ、癒着軟組織の除去を含む摘出の手間、骨化や骨吸収進行の個人差などが原因となり、研究対象となる機会も実務に応用される機会も少なかった。そこで本研究では、男性甲状軟骨の CT 画像から骨化状態のデータを採取しベイズ法を用いることで、個人差を考慮した年齢推定法を開発し、検証を行った。

法医学解剖前に 64 列マルチスライス CT を用いて撮影された 20-80 代の日本人男性 131 例の CT 画像データを使用して画像処理とデータ採取を行った。画像上で甲状軟骨を摘出、骨化率と CT 値を計測し、さらに本研究で新たに設定した方法で 6 か所 8 種類の部位ごとに形態観察を行い、3 から 4 段階でスコアリングした。得られたスコアをパラメータとしてベイズ法を利用して推定表を作成し、それを用いて年齢既知の男性甲状軟骨 39 例で検証を行った。また、推定結果となる「事後確率」は「事前確率」の設定値に影響を受けることが知られているため、今回は法医学解剖前に CT 撮影を行

った日本人男性数と人口統計データから得た日本人男性数から計算した、2種類の事前確率を試した。なお、本研究は本学倫理委員会の承認（2015-1-411）を得ている。

骨化率、CT 値とも平均値が 50 代をピークに横ばいになり、更に同じ年代間での最高値と最低値の幅が大きく、年代を特徴づけられるほど大きな差が生じなかったため、定量値単独での年齢推定は不可能であった。骨化率と BMI、CT 値と BMI はどちらも相関が見られず、骨化状態と体格・栄養は無関係であった。形態観察スコアは、骨化開始年齢や骨吸収開始年齢が部位ごとに異なる様子や、各年代における部位ごとの特徴的な形態を詳細に表現することを可能にした。骨の加齢変化を利用した年齢推定は、本方法のように部位別に観察し、個人差や多様性に加えて退行変化も評価する必要があることが示された。

131 例のデータを基に推定を行った現段階における検証結果は、39 例中 2 例において、正解の年代の事後確率が 0% となり推定範囲から外れ、残りの 37 例においては、19 例 (51%) が最も高い事後確率で、15 例 (41%) が 2 番目、3 番目に高い事後確率で正解年代と一致した。今後、データ追加に伴って自動で行われる「ベイズ更新」によって、推定年齢幅がより狭くなることと、最も高い事後確率とそれ以外の事後確率の差が大きくなることが見込まれるため、この検証結果は悪くない結果であると考えている。2 種類の事前確率では、80 代において差が見られたものの、事後確率に大きな差は生じなかった。本研究のように年代別の人数割合を事前確率に用いる場合は、結果に与える影響は尤度の方が大きいことが分かった。

骨からの年齢推定は個人差が問題となるが、本研究では個人差を特徴として捉え、CT 画像上で部位別にスコアリングを行い、計測値と合わせて評価し、ベイズ法で処理することで、客観性を保ち個人差を考慮した年齢推定が可能となった。簡易で実務上の負担が少ない本方法は、実務に取り入れやすいだけでなく、ベイズ更新によって将来精度が上がっていくため、「絞り込み」の際に有用であると思われる。

II 研究背景

法医解剖例の中には身元不明の死体も少なくはない。それには完全に白骨化したものもあれば、未だ軟部組織が残っている死体もある。運転免許証やカードなど身元を確認できるようなものを所持していなければ候補者が挙げえず、特定のための歯牙所見やDNAの照合が出来ない。そのような場合、骨形態を使用して性別、体格（身長）、そして大凡の年齢幅を求めることで「絞り込み」を行う。これは、硬組織が死後変化に比較的安定しているためであり、人類学分野で行われている古代～近代人骨による研究手法が現代人にも利用できるためである。しかし、現代人とのプロポーシヨンの違いはもちろんのこと、熟練者でなければ判定の難しい観察方法も多く、法医実務で広く応用されている推定方法の種類自体は少ない。これまで現代日本人骨における年齢推定の検証は、恥骨結合¹⁾や大腿骨頭窩²⁾などを用いたものが報告されている。ただ骨形態は、成人までは骨成長が比較的細かい年齢幅で変化するのに対し、成人以降は退行変化が主となることから、個人差が大きい。そのため、ある特定部位だけの観察ではおのずと限界があり、複数の観察部位からの総合的な判断が必要とされる。

ところで本研究で取り上げた甲状軟骨の骨化は、人類学分野において研究対象となる機会が少なかった。咽頭領域の軟骨であるため、動物による食損や持ち去りに遭い発掘現場に残っていることが少なく、残っていても乾燥による委縮などで骨のように生前と同じ形を留めていない場合が多いため、肉眼的評価が難しいからである。一方で、X線画像からの評価の報告は比較的多く、10代後半で下角に骨化中心が生じ、20

代前半から骨化が始まり、その後加齢と共に軟骨板へと広がっていくが、同時に広がる順番やスピードの個人差が大きいことが指摘されている³⁾⁻¹²⁾。また、硝子軟骨に分類される甲状軟骨は軟骨内骨化により骨化し、ホルモンやビタミンの影響で骨化と休止を繰り返しながら進行するため¹²⁾、男女差が比較的大きいことも知られている¹³⁾⁻¹⁶⁾。これまで甲状軟骨を用いた年齢推定では、剖検時に摘出した甲状軟骨からできるだけ軟部組織を剥がし、正中線で平面上になるよう割り広げてから、単純 X 線や軟 X 線で撮影し、画像上で面積を利用して骨化率を算出した報告⁴⁾¹⁵⁾ や形態的な特徴をスコアリングして評価した報告⁵⁾があるが、手間と時間がかかるため実務への積極的な応用はされていない。

最近、法医施設における CT 装置の普及により、剖検前に MSCT (Multi Slice CT ; マルチスライス CT) で撮影した 3 次元再構成画像上で Vlcek¹⁷⁾、Cerny¹⁸⁾、Turk¹⁹⁾の方法に当てはめて年齢検証した報告⁵⁾⁷⁾¹¹⁾が見られた。観察方法の細やかな説明がなく経験が浅いと判定不可例が生じてしまう問題や、個人差の影響を受けて推定年齢幅が広がってしまい、精度が上がらないという問題があった。

ところで当分野では、法医解剖前に骨折や血腫、肺感染症の有無などの事前情報を得るために、MSCT 撮影が行われている。ワークステーションを利用し画像処理することで、目的臓器を摘出せずにあらゆる角度から観察できるとともに、画像の濃度値である CT 値やそれを基にした体積を測ることもできる。もちろん死体の CT 画像は死後変化などの影響により生体での画像とは異なることも多いが²⁰⁾、少なくとも骨などの

硬組織の所見の解釈については、生体画像と大きな変わりはないものと思われる。

そこで本研究では、CT 画像を用いて男性の甲状軟骨からの個人差を考慮した新たな年齢推定法開発を試みた。本研究には3つの新機軸を挙げることが出来る。第1に、甲状軟骨を剖出せずにその画像評価ができることであり、白骨化が進んでいない身元不明死体が発見された際に、直ちにCT撮影できれば、解剖前に年齢推定が可能となる。第2に、CT値やそれを利用した骨化部分の体積比（骨化率）を用いる事で、客観的な評価が可能となることである。そして第3に、ベイズの定理を用いたことで個人差を加味した推定が実現し、より実践的な「絞り込み」がしやすいことである。個人差を加味した推定というのは、例えば30代に特徴的な形態を有する甲状軟骨と、30代では珍しい特徴を有する甲状軟骨が、区別されて推定結果として提示されるところである。1700年代に既に提唱されていたベイズの定理は、ネイマンやピアソンの方法に比べて主観的でありまいであると最近まで倦厭されていたが、グーグルやマイクロソフトが迷惑メールフィルタや検索エンジンに採用したことで再度注目されるようになった²¹⁾。法医学分野では、DNA鑑定時の血縁関係のモデル化や人種に関する系統樹作成で既に用いられているが、年齢推定法への応用となると、1996年のLucyらによる歯を用いた報告²²⁾が初めてであり、日本人データでは坂上による頭蓋骨を用いた報告²³⁾しか存在しない。ベイズ推定の強みは、データが少なくても推測でき、データが増えるほど正確になることと、入ってくる情報で自動的に推測がアップデートされること（ベイズ更新）である²⁴⁾。従って、本研究で用いた軟骨の骨化のような多様

な特徴を有する対象物の推定に適している。そこで本研究ではベイズ推定の特徴を生かすために、定量値（CT 値、骨化率）に加えて、6 か所 8 種類の観察部位において形態評価を行い、推定のための必要最低限のパラメータを設定した。すなわち、形態評価における本研究の独創性は、前述した先行論文の問題点を踏まえ、観察部位を分割し簡易な判断基準を新たに設け、熟練者でなくとも可能なように配慮したことである。

以上、CT 画像上で甲状軟骨の骨化状態を評価し、ベイズ推定を用いて年齢を推定した報告は初めてである。現段階では、今回用いた甲状軟骨の骨化評価法自体は従来法と同様、年齢推定幅を劇的に狭めるものではないにしても、ベイズ統計の利用はあらゆる骨試料の判定に有用な手法になるものと期待できると考えられる。

Ⅲ 研究目的

本研究に用いた甲状軟骨に限らず、硬組織の加齢変化を利用した年齢推定は、個人差の影響を受けやすく、結果的に推定年齢幅が広がり、精度が上がらないという問題がある。また、観察方法が主観的で、多くの経験を積まないと正確な判定が困難であることも、実務で広く応用されない理由となっている。そこで本研究は、甲状軟骨CT画像を利用した定量評価とともに簡素な形態評価の結果をベイズ法で処理することで、客観性を保ちつつ個人差を考慮した簡易で迅速な推定方法をつくり、実務に応用することを目的とする。また同時に、個人差となって現れる形態的な違いを、その骨の特徴と捉え年齢推定に反映させる手法が、骨の加齢変化を利用した年齢推定には有効であることも、検証結果をもって証明する。

IV 研究方法

1 試料

東北大学大学院医学系研究科法医学分野で行われる法医解剖に先だち、東北大学大学院医学系研究科オートプシー・イメージングセンターで 64 列マルチスライス CT (Aquilion 64; 東芝メディカルシステムズ株式会社, 東京, 日本) を用いて 2014 年 1 月から 2016 年 3 月までに撮影された全 465 件 (男性 320 人、女性 145 人) のうち、20-80 代の日本人男性 131 例 (Table 1) を対象とした。各年代を 10 例以上収集することを前提としたため、本研究では男性のみを対象とした。年齢不詳例や再構成画像が作成困難な例は、除外した。その後、連結可能匿名化した CT 画像データに、独立ワークステーション (ziostation2.ver.2.1.5.0; Ziosoft, 東京, 日本) を使用して画像処理とデータ採取を行った。画像処理は、ウィンドウレベル (WL) とシャープネス (SH) を調節しながら、マニュアルモードで甲状軟骨を他組織から切り離した後に自動抽出した。切り取った画像から甲状軟骨の骨化率と CT 値、及び形態学的評価によるスコアをパラメータとしてベイズ法で統計処理を施し、各年代の骨化の様子を反映した推定表を作成した。それを用いて、先述した 131 人とは別に、法医解剖前に CT 撮影が行われた順に年齢既知の男性甲状軟骨 39 体 (Table 2) において検証を試みた。なお、本研究は本学倫理委員会の承認 (2015-1-411) を得ている。

2 各工程の詳細

(1) 撮影条件

管電圧：120kV、管電流：300mA、ローテーションタイム：1sec、スライス厚：0.5mm、ヘリカルピッチ：41、FOV：240mm、イメージマトリックス：512×512 ピクセル、撮影範囲：頭頂～胸鎖関節。

(2) 画像処理

画像処理は、甲状軟骨全体の抽出と骨化領域の抽出から成る。予め上半身画像から頸部領域を切り取り、ノイズを減らすため再構成した画像（Ziostation2 の再構成関数：FC13、3D フィルタ：ON）を用いた。甲状軟骨周囲を切り取り（Figure 1-①）他組織との癒着部位を拡大、WL と SH を適宜変化させながら浮き出た境界をマニュアルモードでさらに切り取り（Figure 1-②）、自動抽出モードで完全に分離（Figure 1-③）した後、Ziostation2 推奨の機能を用いて補正する（Figure 1-④）。自動抽出時の WL/SH 設定は、甲状軟骨全体は 100/85、骨化領域は 150/100 とした。これは、周囲の軟組織との境界がわかりやすく、かつ、必要な部分が消えすぎない値を、複数サンプルで試して経験的に導いたものである。SH とは、ziostation2 マニュアルによると、閾値内の物体の見え方を調整する値で、WL と連動している。WL が同値でも個体によって異なる値になることがあるが、本研究においては形態観察を阻害するような影響はなかったことから、任意に 85 と 100 に設定した。また、自動抽出時に削り過ぎた部分を補正する Ziostation2 推奨の機能は、自動処理であり、操作者によって違いが出る心配はない。

(3)骨化率・CT 値の取得とスコアリング

体積と CT 値は抽出完了時に自動的に提示される。同じ画像処理を 2 回行い、結果の平均値をそれぞれの定量値とした。骨化率は甲状軟骨全体の体積を骨化領域の体積で割って求めた。その上で、推定表に当てはめやすいように範囲を設定し、骨化率は 3 段階 (<0.45, 0.45-0.65, 0.65<)、CT 値は 4 段階 (<170, 170-190, 190-230, 230<) でスコアリングした。(Table 3) また、体格や栄養が骨化進行に影響をもたらすのか調べるために、骨化率・CT 値と BMI (Body Mass Index) の関係についても調査した。BMI は、推定表作成に用いた 131 例の解剖時の身長と体重を基に計算した。

(4)形態学的な評価によるスコアリング

6 か所 8 種類の観察部位を 2-4 段階で評価した (Table 3)。各セクションの表示名 (Figure 2) は Turk¹⁹⁾ と Garvin¹¹⁾ の方法を引用したが、②Cranial branch の front と side の分け方と⑦spongy change は、本研究で新たに定義したものである。以下に詳述する。

①Superior horn (Figure 3)

全く骨化していなければ score 0、骨化しているが甲状軟骨板との繋がりがなければ score 1、骨化していて甲状軟骨板と繋がっているが不完全な骨化であれば score 2、完全に骨化していれば score 3 とした。左右差や先天的欠損がありうるので、左右の合計値 (左右どちらかが欠損しているものは 2 倍とする) を superior horn のスコアとした。従ってスコア自体は 0~6 の 7 段階となる。

②Cranial branch (Figures 4,5)

上甲状切痕部の V 字領域を境に front と side に分けて骨化状態を見た。Garvin(2008)は cranial branch と anterior midline tongue に分けていたが、骨化進行過程と加齢変化を関連付けることができていなかった¹¹⁾ため、新たに front と side を設定した。front は、前から見た時の V 字領域が全く骨化していなければ score 0、少しでも骨化していれば score 1、とした (Figure 4)。side は、左側・右側から見た時の V 字領域以外が全く骨化していなければ score 0、少しでも骨化していれば score 1 とし、左右のうち発達している方を Cranial branch side のスコアとした (Figure 5)。

③Midline (Figure 6)

骨化していなければ score 0、部分的な骨化が見られれば score 1、一直線に繋がっていても score 2 とした。

④Paramedian bar (Figure 7)

左側・右側から見た時の Caudal branch から上方に伸びる bar のうち発達している方のスコアを採用した。骨化していなければ score 0、上甲状切痕の高さを越えなければ score 1、超えれば score 2、面での骨化があれば score 3 とした。

⑤Caudal branch (Figure 8)

左右連続した骨化がなければ score 0、左右片方のみ連続した骨化があれば score 1、左右に途切れのない完全な骨化があれば score 2 とした。

⑥Inferior horn

骨化していなければ score 0、少しでも骨化していれば score 1 とした。

⑦Spongy change (Figure 9)

Inferior horn の骨化が軟骨に戻る変化を表したもので、1度骨化した表面(白色)に溶けるように穴が開き、スポンジ状構造(赤白混合色)が形成される。骨化形成過程の変化と鑑別する為に Inferior horn を外側の側面からのみ観察した。Spongy change がなければ score 0、左右どちらかに少しでもあれば score 1 とした。

(5)年齢推定表の作成

Lucy²²⁾と坂上²³⁾の方法に従って(3)・(4)で得られたデータをパラメータとしてベイズ法で計算し、年齢推定表を Excel で作成した (Table 4)。ベイズの定理は、事前確率、尤度、事後確率という3つの概念から成り²²⁾、事前確率と尤度をかけると事後確率に収束すると考える^{21), 22), 24)}。結果となる「事後確率」は事前確率の設定によって大きく変わることが知られているため、本研究では事前確率として「当分野で CT 撮影された男性の各年代の割合」と「全国の日本人男性の各年代の割合²⁵⁾」を用いた (Table 5)。本法での尤度は、推定表作成時のデータにおいて年齢未知の甲状軟骨と同じスコアの組み合わせとなる確率を表す。リストからスコアを選んでいくと、その組み合わせに応じて自動計算され、各年代の「事後確率」が表示される。10 スコアでは $7 \times 2 \times 2 \times 3 \times 4 \times 3 \times 2 \times 2 \times 3 \times 4 = 48384$ 通りの組み合わせが存在する。ベイズの推定式について、20代である確率を求める例を式(a)に示す。もし分子を30代にすれば

30 代の確率が導ける。

$$X \text{ が } 20 \text{ 代である確率} = \frac{\text{20 代の「事前確率} \times \text{尤度」}}{\text{20 代から 80 代の「事前確率} \times \text{尤度」の和}} \dots \text{式(a)}$$

V 研究結果

まず、推定表作成時にパラメータとして用いたデータの定量値（骨化率、CT 値）について、年代別箱ひげ図（Figures 10, 11）で表したところ、骨化率、CT 値とも平均値が 50 代をピークに横ばいになった。グループ間の有意差の有無を見る Kruskal Wallis 検定では、骨化率は 20 代と 50 代 ($p=0.03$)、30 代と 50 代 ($p=0.01$) においてのみ有意差が認められ、CT 値は 30 代と 50 代 ($p=0.02$) においてのみ有意差が認められた。しかし、同じ年代間での最高値と最低値の幅が大きく、年代を特徴づけられるほど大きな差は生じなかったため、定量値単独では年齢推定は不可能であった。なお Figure 12 では、相関係数が骨化率と BMI で $r=0.02$ 、CT 値と BMI で $r=0.01$ であり、どちらも相関がなかった。

ところで Superior horn の横断面を観察した際、中心部の CT 値は 0 に近い値である一方で、周辺の CT 値は 200 以上の値となり、加齢と共に 200 以上の層が中心に向かって厚くなっていく様子が観察され、同部の骨化は周辺から中心へ広がることが確認できた。

次に、形態観察の結果として各部位の特徴とスコアリングの傾向を Figure 13 に示す。Superior horn の変化は、幅広い年代で観察され様々な骨化パターンを示した。score 2 は 20 代から 70 代で見られたが、そのほとんどが 20 代と 30 代に集中していた。一方で score 6 は 40 代まで出現せず、高齢者に集中していた。score 4 は全年代に見られ、その割合は加齢と共に増加した。Cranial branch は骨化開始時期と骨化パ

ターンに個人差があり、side は 20 代と 30 代の半分が score 0、front は 80 代の全例が score 1 であった。Midline と Caudal branch は、50 代までは加齢とともに変化が見られた。すなわち score 2 の占める割合がと共にも増える一方で、Midline では score 1 の割合が減り、Caudal branch では score 2 が減っていった。Paramedian bar は score 3 が 30 代から出現し、score 2 の割合が加齢と共に増えていくと同時に score 0 が減っていった。Inferior horn は 10 代後半から 20 台前半で骨化するという報告³⁾⁻¹⁷⁾の通り、20-80 代を対象とした本症例では全例で骨化していた。また最初に骨吸収が起こる場所でもあった。Spongy change は早い個体では 30 代後半に始まり、50 代では半分以上が score 1、70 代以降は 90% 近くの個体が score 1 であり、高齢者特有の所見と言えた。

作成した年齢推定表に、サンプルケースとして 39 例の中から抽出した 65 歳の甲状軟骨のスコアを入力した例を Table 4 に示す。画像処理から結果を得るまでの所要時間は、1 症例あたり 5 分程度である。推定結果（事後確率）は、推定を行いたい死体の甲状軟骨と同じ特徴（スコアの組み合わせが同じ）を持つ人がオリジナルデータ上で各年代にどのくらい存在するかを表す。本症例のスコアの組み合わせが、Superior horn, Cranial branch front, Cranial branch side, Midline, Caudal branch, Paramedian bar, Inferior horn, Spongy change, Ossification rate, CT value の順に 4, 0, 1, 1, 0, 2, 1, 1, 1 (骨化率 0.45-0.65), 2 (CT 値 190-230) なので、131 人のオリジナルデータから計算すると、20 代の尤度は $0.15 \times 0.46 \times 0.46 \times 0.69 \times$

$0.77 \times 0.31 \times 100 \times 0.38 \times 0.38 \times 0.54$ となる。この掛け算の第1項は、131名のオリジナルデータ (Table 1) の中で、20代13名の superior horn のスコアが 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 である症例がそれぞれ 2, 1, 5, 2, 2, 1, 0 (人) であり、本サンプルケースのスコアは 4 であることから、 $2/13 \div 0.15$ と計算される。同様に第2項は、Cranial branch front のスコアが 0, 1, 2 の症例数がそれぞれ 6, 0, 7 (人) であったため、本サンプルケースのスコア 0 だと、 $6/13 \div 0.46$ となる。以下、同様の方法で各項が導き出される。さらに、他の年代でも尤度を求め、式(a)に代入したところ、Table 4 の上段及び中段のような結果となった。この甲状軟骨は、CT 撮影された法医解剖症例及び日本人集団から求められる事前確率のどちらを用いた場合も、30-70代と推測され、60代である可能性が最も高いと解釈できた。

上述の推定表を用いてこのサンプルケースを含めた日本人男性 39 例 (Table 2) について検証を行ったところ、2種類の事前確率 (Table 5) において80代の人数に差があったものの、事後確率が大きく変わることはなかった。その結果、39例中37例が推定範囲の中に含まれていたが、30代と80代の2例において正解の年代である確率が0%となった (Tables 6, 7)。37例中、最も高い事後確率が正解年代であったのは19例 (51%)、2番目、3番目に高い事後確率が正解であったのが15例 (41%) であった (Tables 6, 7)。当法医学分野で法医解剖前にCT撮影した男性に対する確認代の割合を事前確率に用いた場合の実年齢と合致した事後確率は 20s, 30s, 40s, 50s, 60s, 70s, 80s の順に 70-100%, 39-75%, 11-61%, 28-64%, 9-55%, 4-32%, 12-36%であった。

日本人男性の割合を事前確率に用いた場合の実年齢と合致した事後確率は、同様に
75-100%, 46-75%, 16-71%, 28-66%, 7-73%, 4-38%, 6-17%であった。

VI 考察

本研究における骨化率及び CT 値を用いた結果では、加齢と共に骨化が進み、中年以降は横ばいになり、若年者よりも高齢者の方が個人差が大きいという先行研究³⁾⁴⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁷⁾と矛盾はなかった。画像処理後自動表示される計測値が、先行研究に近い結果となったことから、甲状軟骨の抽出は適切に行われたと判断し、画像処理における観察者間誤差・観察者内誤差の検討は省略した。骨化率・CT 値が中年以降横ばいになる理由については、先行研究では明言は避け、更年期のホルモンバランスの変化を推考するに留まっていた⁷⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁷⁾。形態観察の結果と合わせて具体的に考えると、50代までは骨化スピードの違いが個人差や年代差の要因となるが、50代以降は骨化よりも骨吸収のスピードが上回る人が増えるため、個人差の要因が骨吸収の影響に代わり、年代を特徴づけるような差が生じなくなることが推測された。

計測値と BMI の散布図(Fig. 12)からは、死後変化の影響を受けた死体の BMI が必ずしも体格・栄養を反映していないとしても、骨化状態が体格・栄養とは関連がないことは予想できた。これは、これまでの報告にはなかった知見である。

H. Claassen は組織学的観察によって、加齢とともに周辺から中心に向かって arresting line(骨化進行休止線)と reversal line(過去の骨破壊性再吸収を示す線)が増えることを確認し、骨破壊性再吸収に先立って骨化が起こり、再開と休止を繰り返しながら進行すると推測していた¹²⁾。今回、Superior horn 断面の CT 値が外側より内側で高いと観察できたことで、加齢と共に周辺から中心に向かって骨化が進むこ

とが、CT 画像における形態観察からも確認できた。

本研究で新たに設定した 6 か所 8 種類の観察項目は、年齢と共に変化するだけでなく、熟練者でなくても容易に評価できると思われるものを著者の判断で選んだ。同じ年代でも骨化状態に差が生じる部位を効果的に選択できたことで、典型的な特徴と珍しい特徴をスコアで表現し、年齢推定に反映できた。もちろん、観察部位を増やしより細かくスコアリングすれば、尤度に差が生じ推定精度が上がるであろうが、実務応用を目的としているので、6 か所 8 種類が必要最低限の項目数であると考えている。

なお、特定の部位に骨化があるかないかを観察するだけの簡易な評価方法であるため、今回は著者 1 人で評価を行い、観察者間誤差や観察者内誤差の検討は行わなかった。

以下、それぞれの部位について考察を進める。Superior horn は、年齢と共に骨化し骨吸収の影響を受けにくい特徴があったので、若年・中年・高年の大まかな区別をするのに有用であった。Midline と Caudal branch は骨吸収の影響を受けやすい場所であるため、この場所が高齢者と若年者の区別を難しくさせていたことがわかった。骨化率・CT 値の平均値が 50 代をピークに横ばいになった背景には、Midline と Caudal branch では骨吸収が始まり、Superior horn では骨化が続くことが関係している可能性が挙げられる。従来の骨化過程の模式図を基にしたステージ分類による年齢推定が特に高齢者において外れた理由は、骨吸収開始後の変化を考慮しないで正面のみから観察していたためと考えられた。Inferior horn は、未成年者を省く場合に有効な所見であり、骨吸収が始まっているかどうかを判断できる場所であることも指摘できる。

本研究で初めて定義した Spongy change では、CT 値が近似している、あまり骨化していない 60 代以上の高齢者と骨化の進んだ 30 代以下の若年者の区別が可能になり、高齢者の推定精度が改善した。小さい甲状軟骨内での変化とは言え多様性があるため、形態観察は、これまでの報告にとらわれず、特徴的な所見を部位ごとに評価し総合的に判断する必要があることが改めて指摘される。

推定表を用いた検証結果 (Tables 6, 7) は、39 例中 2 例において事後確率が 0% となり、推定範囲から外れてしまった。その理由として、2 例の甲状軟骨の特徴が、推定表作成時には見られなかったスコアの組み合わせで表現され、推定式(a)の「尤度」に反映されていなかったことが考えられる。外れた 30 代の甲状軟骨は、推定年齢が 40-80 代と表示され、骨化優位で骨吸収の影響が少ない 50 代によく見られる特徴を有していた。一方 80 代の甲状軟骨は、Cranial branch front の score 0 が影響して、推定年齢が 40-70 代で 50 代の可能性を強く示す結果となった。ベイズ法の性質上、どんなに珍しい特徴を有していても、1 例でも母集団に含まれていれば 0%にはならないが、幅広い個人差のためその個体が母集団から外れてしまうことで生じたと考えられる。しかし、外れたデータを追加することにより前述した「ベイズ更新」が行われるため、継続してデータを追加することで不足が補われ、将来取りこぼしを無くすことは可能と考える。

もう一つ問題となるのが、取りこぼしの問題がクリアされたとしても、全年代が推定範囲に含まれることで、推定年齢が 20-80 代という結果になってしまうことである。

実務に応用するとなると、どこまでを絞り込みの対象に含めるかを決める必要がある。ベイズ推定では、事後確率＝推定確率という考え方はせず、事後確率そのものの値で正解・不正解を議論することもあまり行わない。しかしこれも「ベイズ更新」によって、事後確率の変動が小さくなると同時に、正解の年代を中心に高値となり遠い年代ほど低くなるような分布に落ち着き、問題にならなくなるのが予想できる。従ってデータ数の少ない現段階において実務に応用する際は、事後確率が1番高い年代から3番目に高い年代までを繋いだ範囲を絞り込み対象とするのが良いと考えた。例えばTable 7において、50歳（上から12番目）の事後確率は、20s, 30s, 40s, 50s, 60s, 70s, 80sの順に0%, 0%, 49%, 35%, 10%, 4%, 2%であるので、絞り込み対象範囲は40代から60代までとなる。この方法を適用すると、外れた2例に加えて新たに70歳（下から9番目）の1例が対照範囲から外れてしまうが、この症例は9%足りずに対象範囲から外れているだけなので、ベイズ更新により偏りが補正され、将来対象範囲に含まれる可能性がある。

ちなみに、ベイズ推定は事前確率の設定によって事後確率が大きく変わることが知られているため、本研究では、日本人男性の人口割合と当分野における男性のCT撮影件数の割合の2種類の事前確率（Table 5）を用いて、39人分の検証を試みた。両者の事後確率に大きな違いはなく、いずれも30代と80代の2人が外れた。このことから、本研究のように年代別の人数を事前確率に用いて年齢を推定する場合は、各年代の人数割合に大きな差がないため、事後確率への影響は、事前確率よりもむしろ尤

度の方が大きくなることが示された。つまり、年齢を反映させたスコアリングを適切に設定できるかどうか、年齢推定の精度に影響を及ぼすと言える。その点で本研究では70代以降の年齢推定に課題が残されている。すなわち、70代以降の事後確率は4-36% (CT撮影男性割合) 6-38% (日本人男性割合) であり、そのうち1番高い事後確率が正解年代と一致したのは、9例中3例 (CT撮影男性割合) 9例中2例 (日本人男性割合) しかなかった。一方20-50代では、1番高い事後確率が正解年代と一致したのは、20例中13例あった。さらに事後確率の値も50%前後であった。このような推定精度の違いを生んだ理由は、退行変化を表す高齢者特有の所見を十分に取り上げられていない可能性と、事後確率が収束し変動が少なくなるのに必要なデータ量が、まだ足りない可能性が考えられる。更に事前確率に白髪、しわ、シミなどの外見情報を加えた上で、若年・中年・高齢の偏りを持たせてから尤度を掛けることで異なる事後分布が得られ、高齢者の推定精度を上げることができる可能性もある。

今後の研究課題としては、急速に高齢者世代の増加が見込まれることから、高齢者のデータを中心に、幅広い個人差データを十分に含んだ推定表を作成する必要があると思われる。もちろん、女性に対しても同様の手法を用いて、女性用の推定表を作成し検証することも、残された課題である。また今回は、観察法の簡易性と先行研究と類似した計測値の結果から、画像処理と形態観察は著者一人で行うに留め、観察者間誤差や再現性についての検討は省略したが、Interobserver difference と intraobserver difference の検討も今後報告する。

最後に、CT 画像上で甲状軟骨の骨化状態を評価し、ベイズ推定を用いて年齢を推定した報告は、本研究が初めてである。骨からの年齢推定は個人差の影響が大きく、推定年齢幅が広がってしまう問題があるが、本研究では個人差を「特徴」として捉えて年齢推定に反映させた。すなわち部位別に形態を観察することにより、年代に典型的な特徴を有する個体と典型的な特徴から大きく外れる個体を区別して推定年齢を提示し、個人差を加味した推定が可能となった。更に、簡易で実務上の負担が少なく、実務に取り入れやすい「絞り込み」方法であることも利点である。131 人のデータを基に推定した現段階では、本法は従来法と同様、年齢推定幅を劇的に狭めるものではないにしても、ベイズ更新によって将来推定年齢幅が狭まり精度が上がるが見込まれる。ベイズ統計の利用は、個人差や多様性の大きいあらゆる骨試料の判定に有用な手法になるものと期待できる。

VII 結論

甲状軟骨 CT 画像での評価データをベイズ法で処理することにより、客観性を保ちつつ個人差を考慮した推定が可能であった。本法は、骨化率、CT 値及び形態評価 6 か所 8 種類をスコア化した後に、エクセルに入力する簡易で迅速な操作であり、身元不明死体の年齢推定に適した実務上の負担が少ない「絞り込み」方法と思われる。また、骨からの年齢推定は個人差が大きな壁になるが、年齢を反映した適切なスコアリングを部位別に行い、事後確率の変動が小さくなるまでデータを集めていけば、ベイズ推定の特徴が生き、より実用的で精度の高い推定ができる可能性が示された。

VIII 謝辞

本研究にあたり、ベイズ法や形態観察に関して助言を頂いた、国立科学博物館の坂上和弘先生に、深く感謝申し上げます。

撮影から画像処理までの一連の過程のお手伝いと助言をしていただいた本学保険学科画像診断分野の臼井章仁先生に深く感謝申し上げます。

IX 文献

- 1) Sakaue K: Application of the Suchey-Brooks system of pubic age estimation to recent Japanese skeletal material. *Anthropological Science* 2006;114:59-64
- 2) Yamada H: The practicality of using the morphology of the fovea capitis femoris to estimate age in forensic practice. *Res. Pract. Forens. Med.* 2009;52:11-16
- 3) 瀬田 季茂, 吉野 峰生 : 白骨死体の鑑定. 令文社、東京、1990
- 4) Sugiyama S: Soft X-ray findings of Japanese thyroideal cartilages with aging. *Nihon Hoigaku Zasshi* 1982;36:645-653
- 5) de la Grandmaison GL, Banasr A, Durigon M: Age Estimation Using Radiographic Analysis of Laryngeal Cartilage, *Am J Forensic Med Pathol.* 2003;24:96-99
- 6) Mupparapu M, Vuppalapati A: Ossification of Laryngeal Cartilages on Lateral Cephalometric Radiographs. *Angle Orthodontist* 2005:196-201
- 7) Garvin HM: Ossification of Laryngeal Structures as Indicators of Age, *J Forensic Science* 2008;53:1023-1027
- 8) Türkmen S, Cansu A, Türedi S, Eryigit U, Sahin A, Gündüz A, Shavit I: Age-dependent structural and radiological changes in the larynx. *Clinical Radiology* 2012;67:e22-e26
- 9) Naimo P, O'Donnell C, Bassed R, Briggs C: The use of computed tomography in determining developmental changes, anomalies, and trauma of the thyroid

cartilage. *Forensic Sci Med Pathol* 2013;9:377-385

10) Golghate TD, Tambe SV, Meshram MM, Kasote AP, Rahule AS, Thakre BP: Early Ossification of Thyroid Cartilage. *J Cont Med A Dent* 2014;2:51-53

11) Dang-Tran KD, Dedouit F, Joffre F, Rougé D, Rousseau H, Telmon N: Thyroid cartilage ossification and multislice computed tomography examination: a useful tool for age assessment? *J Forensic Sci* 2010;55(3):677-683

12) Claassen H, Schicht M, Sel S, Paulsen F: Special pattern of endochondral ossification in human laryngeal cartilages: X-ray and light-microscopic studies on thyroid cartilage. *Clin Anat* 2014;27:423-430

13) Tada S: Sex Differences in Laryngeal Cartilage Ossification. *Nihon Hoigaku Zasshi* 1973;33(9):716-722

14) Sugiyama S: Sexual Discrimination from the Soft X-ray Findings of Japanese Thyroideal Cartilages. *Nihon Hoigaku Zasshi*; 1980;34(6):661-668

15) Sugiyama S: Estimation of Age from Image Processing of Soft X-ray Findings in Japanese Male Thyroid Cartilages. *Jpn J Legal Med* 1995;49(4):231-235

16) Sugiyama S: Estimation of Age from Image Processing of Soft X-ray Findings in Japanese Female Thyroid Cartilages. *Jpn J Legal Med* 1995;49(4):236-241

17) Vlcek E.: Estimation of age from skeletal material based on the degree of thyroid cartilage ossification. *Soud Lek* 1980;25(1):6-11.

- 18) Cerny M.: Our experience with estimation of an individual's age from skeletal remains of the degree of thyroid cartilage ossification. Acta Univ Palacki Olomuc 1983;3 121-144
- 19) Turk LM, Hogg DA: Age changes in human laryngeal cartilages. Clin Ant 1993; 6(3):154-162
- 20) 舟山真人、齋藤春夫: Ai はどこまで事実迫るか. 医歯薬出版株式会社、東京、2014 ; 2-12, 50-53, 104-108
- 21) 涌井 良幸: 道具としてのベイズ統計. 日本実業出版社、東京、2009;8-20
- 22) Lucy D, Aykroyd RG, Pollard AM, and Solheim T: A Bayesian Approach to Adult Human Age Estimation from Dental Observations by Johanson's Age Changes, J Forensic Sci 1996;41(2):189-194
- 23) Kazuhiro Sakaue: A Bayesian approach to age estimation from cranial suture closure in Japanese people. Bull. Natl. Mus. Nat. Sci., 2015;41:1-11
- 24) 小島寛之: ベイズ統計学入門 ダイヤモンド社、東京、2015 ; 4-7、148-160
- 25) 人口推計平成 28 年 5 月報 総務省統計局

<http://www.stat.go.jp/data/jinsui/pdf/201605.pdf>

X 図

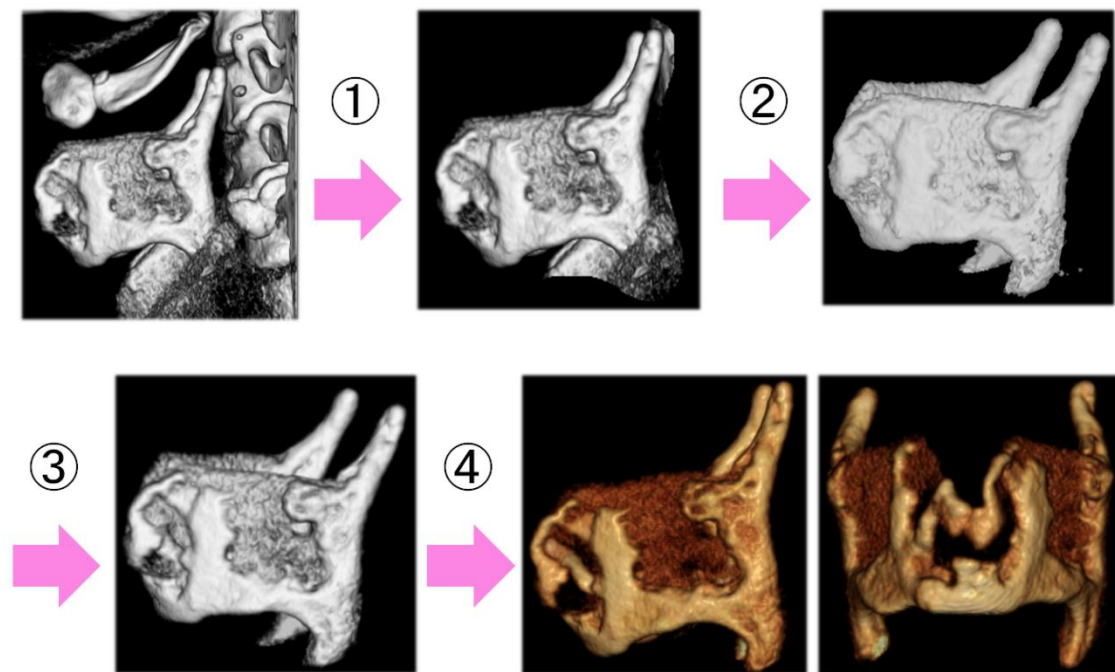


Figure 1 画像処理方法を4段階で示す。①甲状腺周囲を切り取る。②他組織との境界をマニュアルモードで切り取る。③自動抽出 (WL/SH : 甲状腺全体 100/85、骨化領域 150/100)。④補正して完成 (写真は骨モードで色づけしたもの)。

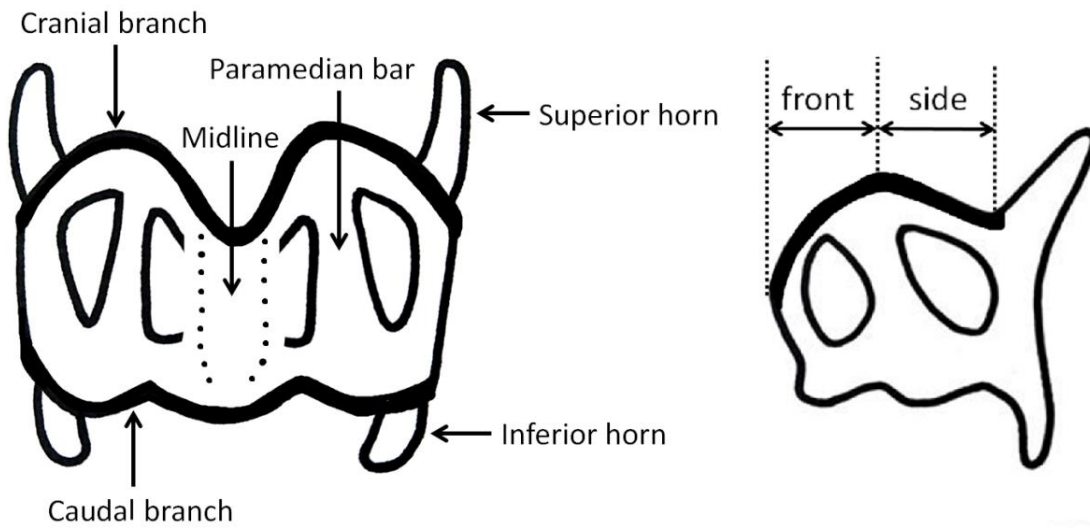


Figure 2 各部位の名称。Turk¹⁹⁾と Garvin¹¹⁾の方法を引用した。Cranial branchの front と side は本研究で著者が新たに定義した。(画像は著者作、以下 Figure 8 まで同様)

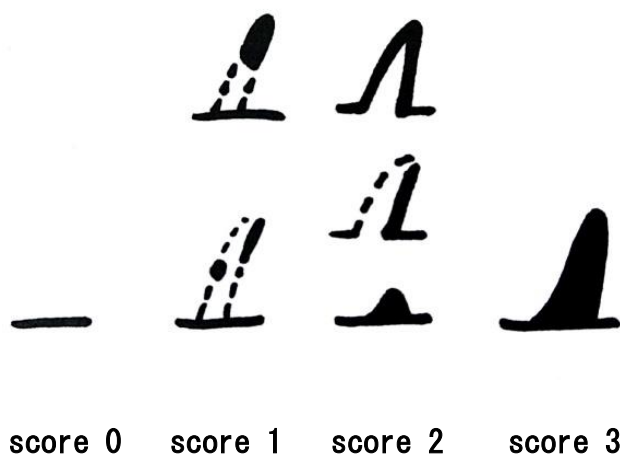


Figure 3 Superior horn のスコアリング方法。黒く塗った所が骨化エリア。骨化なしが score 0、甲状軟骨板との繋がりが無い骨化が score 1、甲状軟骨板と繋がっているが不完全な骨化が score 2、完全な骨化が score 3。推定表には左右の合計を入力する。

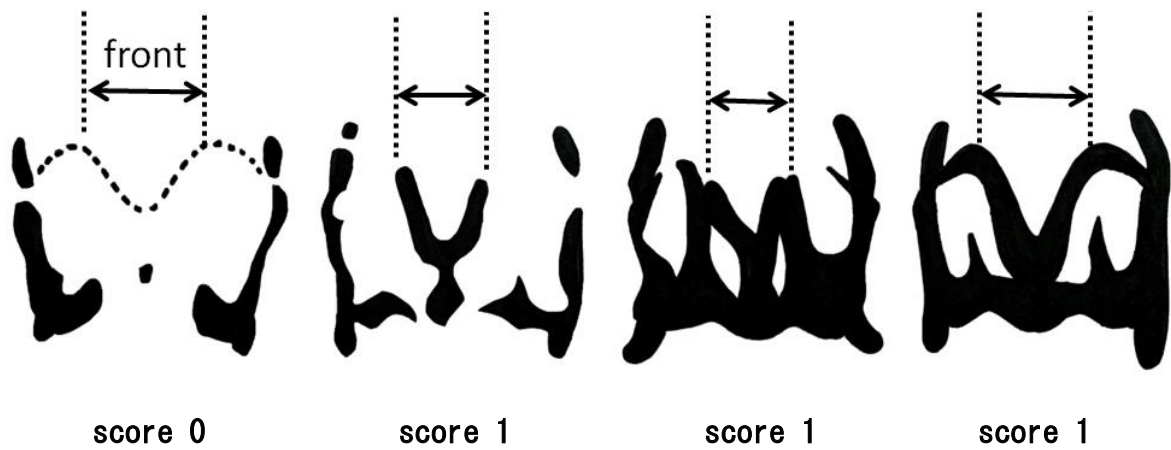


Figure 4 Cranial branch (front) のスコアリング方法。黒く塗った所が骨化エリア。

上甲状切痕部 V 字に骨化なし(点線)が score 0、骨化ありが score 1。

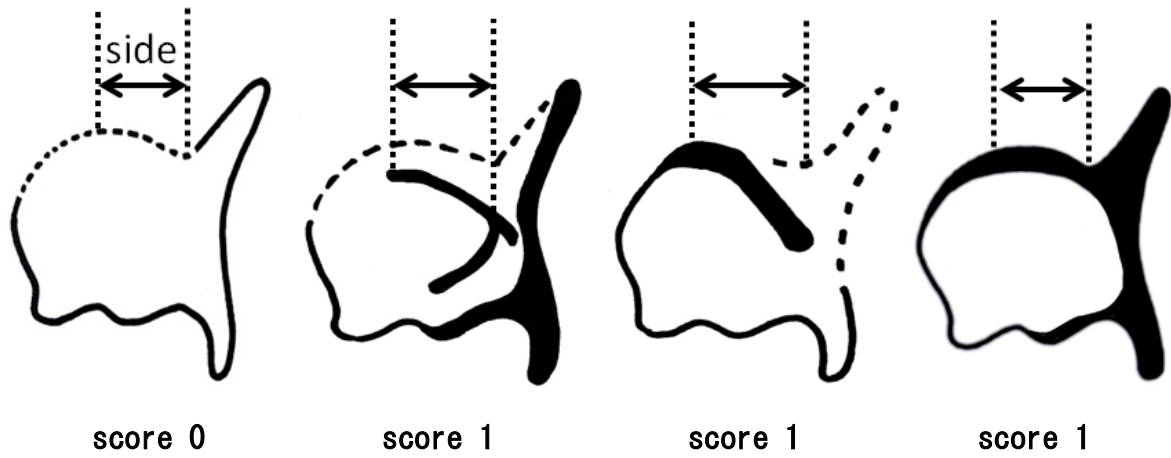


Figure 5 Cranial branch (side) のスコアリング方法。黒く塗った所が骨化エリア。

上甲状切痕部 V 字から上角にかけて骨化なしが score 0、骨化ありが score 1。

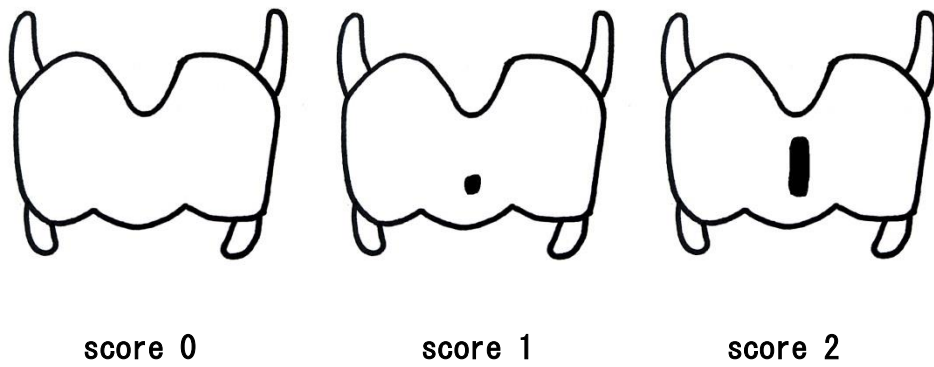


Figure 6 Midline のスコアリング方法。黒く塗った所が骨化エリア。骨化なしが score 0、斑点状の部分的な骨化が score 1、縦一直線に全て繋がる骨化が score 2。

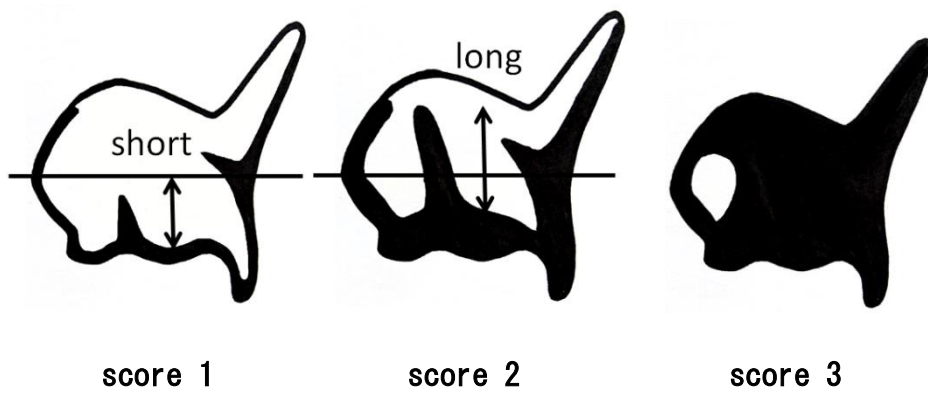


Figure 7 Paramedian bar のスコアリング方法。Caudal branch から上方に伸びる bar が、左右のうちで長い方を採用。骨化なしが score 0、上甲状切痕を超えない骨化が score 1、同切痕を超える骨化があれば score 2、面での骨化が score 3。

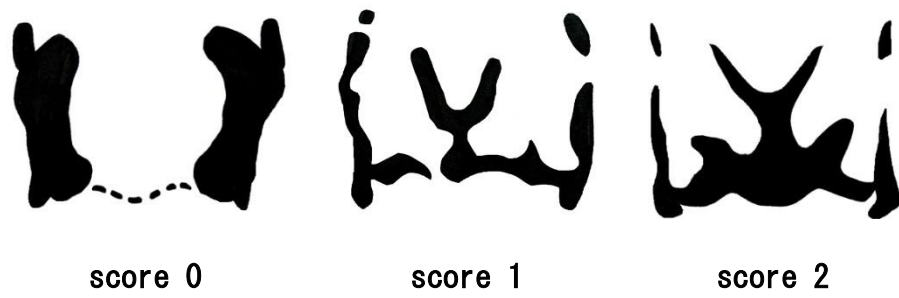
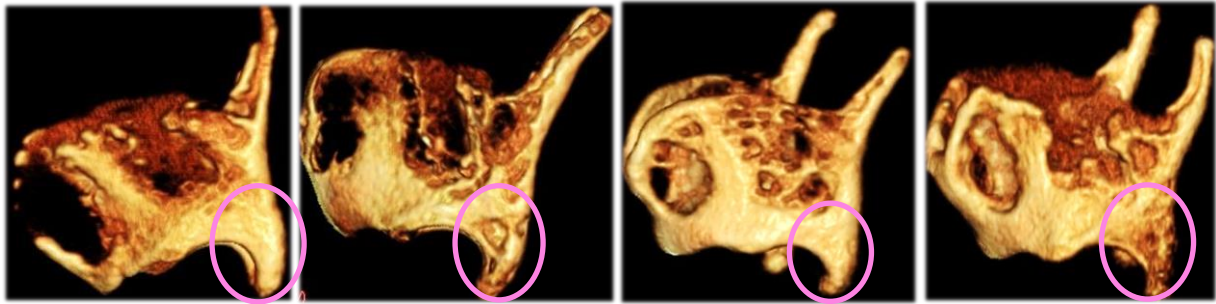


Figure 8 Caudal branch のスコアリング方法。黒く塗った所が骨化エリア。左右連続した骨化なし(点線)が score 0、左右片方のみ連続した骨化ありが score 1、左右途切れのない完全な骨化ありが score 2。



33 歳
CT 値 : 190
score 0

87 歳
CT 値 : 181
score 1

44 歳
CT 値 : 250
score 0

84 歳
CT 値 : 238
score 1

Figure 9 Spongy change のスコアリング方法。1 度骨化した表面(白色)に溶けるように穴が開き、スポンジ状構造(赤白混合色)が形成される。Inferior horn を側面からのみ観察する。左から 33 歳男性 (CT 値 : 190)、87 歳男性 (CT 値 : 181)、44 歳男性 (CT 値 : 250)、84 歳男性 (CT 値 : 238)。Spongy change がなければ score 0、左右どちらかに少しでもあれば score 1。

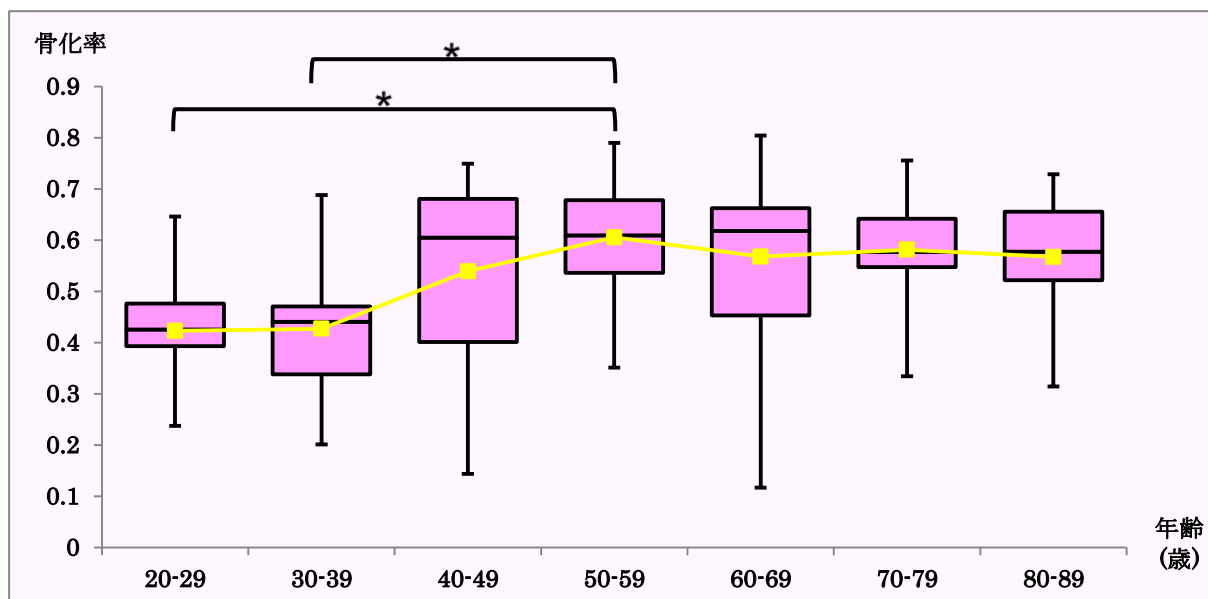


Figure 10 年代別骨化率の箱ひげ図。平均値は50代をピークに横ばいとなり、また個人差が大きい。Kruskal Wallis 検定の結果、20代と50代($P = 0.03$)、30代と50代($P = 0.01$)において有意差が認められた。

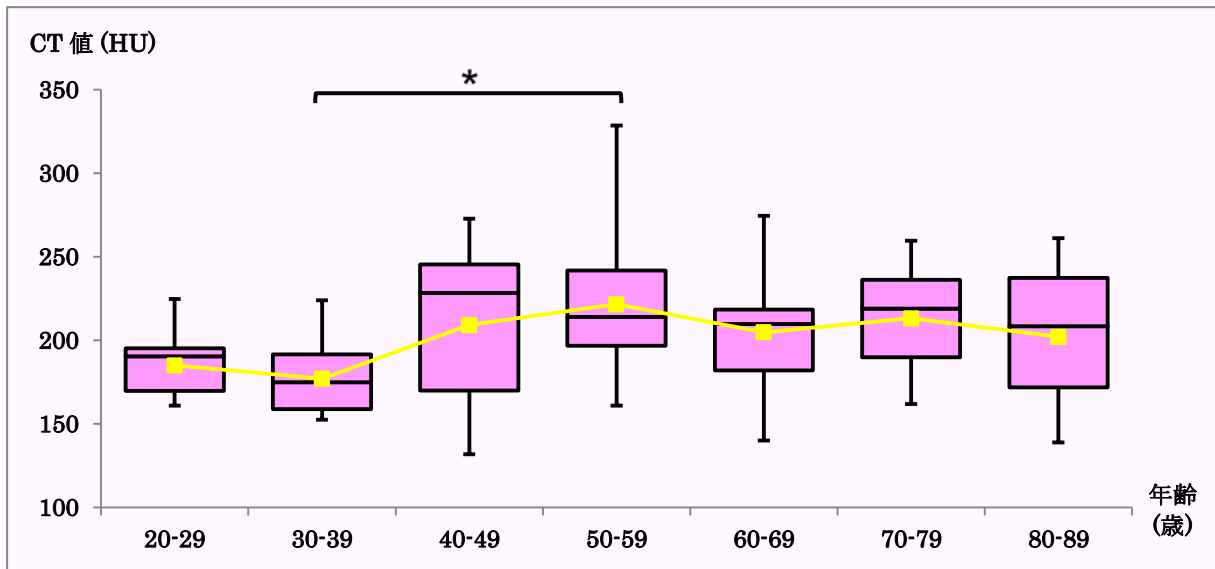
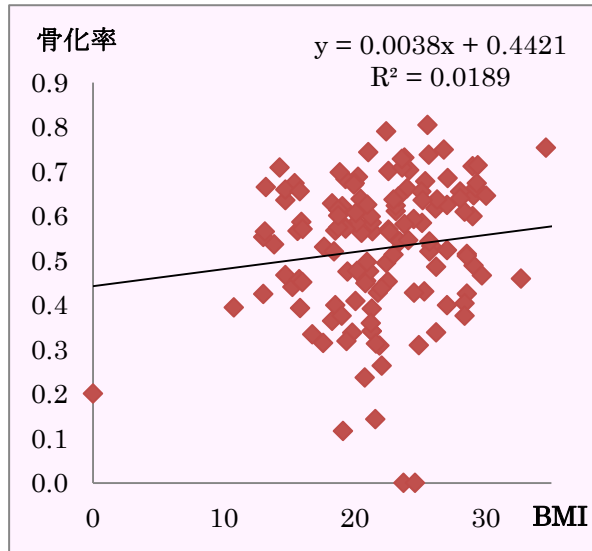


Figure 11 年代別 CT 値の箱ひげ図。平均値は 50 代をピークに横ばいとなり、また個人差が大きい。Kruskal Wallis 検定の結果、30 代と 50 代 ($P=0.02$) において有意差が認められた。

(a)



(b)

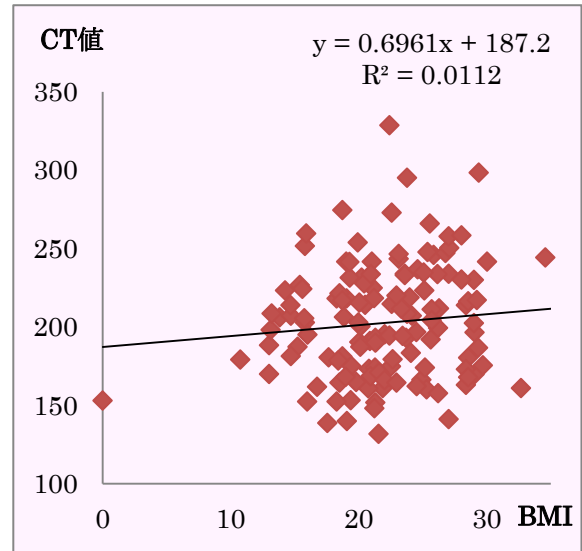


Figure 12 骨化率と BMI の散布図 (a) と CT 値と BMI の散布図 (b)。体格・栄養

と骨化状態には関連がない。



Figure 13 観察部位別のスコアリングについての棒グラフ。

XI 表

Table 1 推定表作成に用いた 131 人のデータの年齢分布ごとの人数。

年齢(歳)	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Total
人数(人)	13	20	18	23	23	18	16	131

法医解剖前に CT 撮影が行われた順に抽出したため、各年代同数とはなっていない。

Table 2 検証結果に用いた人数。

年齢(歳)	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Total
人数(人)	2	4	5	9	10	4	5	39

推定表作成後、法医解剖前に CT 撮影が行われた順に抽出したため、各年代同数とはなっていない。

Table 3 スコアリング表

	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3
①Superior horn	骨化せず	軟骨板未結合の不完全な骨化	軟骨板と結合した不完全な骨化	完全に骨化
②Cranial branch (前面)	骨化せず	骨化あり		
(側面)	骨化せず	骨化あり		
③Midline	骨化せず	部分的に骨化	全て繋がる	
④Paramedian bar	骨化せず	短い骨化	長い骨化	面で骨化
⑤Caudal branch	骨化せず 又は 途切れた骨化	片方のみ繋がる骨化	一直線に繋がる骨化	
⑥Inferior horn	骨化せず	少しでも骨化		
⑦Spongy change	なし	あり		
全体の骨化率	0.45 以下	0.45-0.65	0.65 以上	
全体の CT 値	170 以下	170-190	190-230	230 以上

Spongy change は inferior horn での変化を見ているので、形態的部位としての観察箇所は 6 か所となる。

Table 4 131 症例のオリジナルデータから作成した推定表に、年齢既知の 39 症例から 1 例（65 歳）を抽出し、その結果を入力した例。

Autopsy bodies	20s	30s	40s	50s	60s	70s	80s		
Estimated Age Group	0%	2%	4%	3%	78%	12%	0%		
Japanese population	20s	30s	40s	50s	60s	70s	80s		
Estimated Age Group	0%	3%	8%	3%	73%	13%	0%		
superior hom	cranial branch		midline	caudal branch	paramedian bar	inferior hom	spongy change	ossification rate	CT value
	front	side							
4	0	1	1	0	2	1	1	1	2
									0
									1
									2
									3

各項目において該当するスコアをリストから選ぶと（下段右端では CT 値 0-3 から本件 2 が選択されている）、スコアの組み合わせに応じて自動計算され、事前確率ごとに（上段：本学剖検事例の年齢分布を用いた場合、中段：日本人男性の年齢分布を用いた場合）事後確率が表示される。この結果から、いずれの事前確率を用いても、年齢は 30-70 代と推測され、60 代である可能性がもっとも高いという解釈ができる。

Table 5 事前確率。

Age group	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Total
Autopsy bodies	7%	11%	10%	16%	20%	13%	13%	90.0%
Japanese population	10.3%	12.7%	15.2%	12.7%	14.5%	10.5%	5.1%	81.0%

「Autopsy bodies」とは、当分野で法医解剖前に CT 撮影した男性に対する各年代の割合を用いた場合。「Japanese population」とは、全国の日本人男性に対する各年代の割合²⁵⁾を用いた場合。両者とも 19 歳以下、90 歳以上、年齢不詳は含まれていないため、合計 100%にならない。

Table 6 当分野で法医解剖前に CT 撮影した男性に対する各年代の割合を事前確率に

用いた場合の検証結果。

死亡時年齢	推定結果 (%)						
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
23 歳	100	0	0	0	0	0	0
25 歳	70	30	0	0	0	0	0
34 歳	0	39	10	23	6	22	0
35 歳	10	75	4	1	10	0	0
36 歳	0	62	13	10	11	0	4
39 歳	0	0	30	52	14	0	4
42 歳	4	5	15	45	29	0	2
42 歳	0	43	11	15	16	5	10
42 歳	0	0	26	45	18	5	6
47 歳	0	18	61	13	8	0	0
48 歳	0	0	26	45	18	5	6
50 歳	0	0	33	45	13	4	5
51 歳	0	0	6	58	19	8	8
51 歳	0	0	11	28	9	31	21
52 歳	0	0	10	53	26	4	7
55 歳	0	0	13	60	13	14	0
57 歳	1	2	21	56	21	0	0
57 歳	0	1	3	64	19	5	8
59 歳	0	0	33	45	13	4	5
59 歳	0	0	11	62	19	3	4
61 歳	0	0	26	45	18	5	6
63 歳	0	0	39	17	37	7	0
64 歳	0	0	1	12	55	15	17
64 歳	0	1	1	7	42	48	0
64 歳	0	0	1	8	24	20	48
65 歳	0	2	4	3	78	12	0
65 歳	0	0	11	62	19	3	4
67 歳	0	0	26	41	9	9	16
68 歳	0	0	6	58	19	8	8
69 歳	0	0	0	30	18	23	29
70 歳	0	0	33	45	13	4	5

71 歳	0	0	1	27	13	32	27
72 歳	0	0	0	24	15	18	43
75 歳	0	0	1	27	13	32	27
82 歳	0	30	10	1	9	14	36
82 歳	0	0	1	26	33	11	29
87 歳	0	0	0	30	18	23	29
88 歳	0	0	6	58	14	8	12
88 歳	0	0	1	42	26	32	0

推定表に実際の年齢が含まれない「不正解」例 2 症例を除き、実際の年齢と推定年代が一致したものの背景を黄色で塗りつぶしている。

Table 7 全国の日本人男性に対する各年代の割合を事前確率に用いた場合の検証結果。

死亡時年齢	推定結果 (%)						
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
23 歳	100	0	0	0	0	0	0
25 歳	75	24	0	0	0	0	0
34 歳	0	46	15	18	4	17	0
35 歳	13	75	5	0	6	0	0
36 歳	0	66	18	7	7	0	1
39 歳	0	0	46	42	10	0	1
42 歳	6	7	25	38	23	0	1
42 歳	0	52	16	12	12	4	4
42 歳	0	0	41	38	14	5	2
47 歳	0	17	71	8	5	0	0
48 歳	0	0	41	38	14	5	2
50 歳	0	0	49	35	10	4	2
51 歳	0	0	12	58	17	9	4
51 歳	0	0	20	28	8	32	11
52 歳	0	0	19	51	23	4	3
55 歳	0	0	22	54	11	13	0
57 歳	1	2	33	47	16	0	0
57 歳	0	1	6	66	18	6	4
59 歳	0	0	49	35	10	4	2
59 歳	0	0	20	58	16	3	2
61 歳	0	0	41	38	14	5	2
63 歳	0	0	56	13	25	5	0
64 歳	0	1	3	13	57	17	10
64 歳	0	2	3	6	39	50	0
64 歳	0	0	1	11	29	27	31
65 歳	0	3	8	3	73	13	0
65 歳	0	0	20	58	16	3	2
67 歳	0	0	44	35	7	8	7
68 歳	0	0	12	58	17	9	4
69 歳	0	0	1	35	19	28	17
70 歳	0	0	49	35	10	4	2

71 歳	0	0	2	31	14	38	15
72 歳	0	0	1	30	17	24	27
75 歳	0	0	2	31	14	38	15
82 歳	0	43	18	1	8	14	17
82 歳	0	0	2	31	36	13	17
87 歳	0	0	1	35	19	28	17
88 歳	0	0	12	59	13	9	6
88 歳	0	0	2	42	24	33	0

推定表に実際の年齢が含まれない「不正解」例 2 症例を除き、実際の年齢と推定年代が一致したものの背景を黄色で塗りつぶしている。