

病理剖検輯報に収載された原因不明の突然死の剖検所見

小嶋 雅代* 川村 孝* 林 櫻松* 青木 利恵*
若井 建志* 玉腰 暁子* 大野 良之*

目的 臨床的に死因が明らかでない突然死の病態解明を目的として、全国の病理剖検で得られた情報を再検討した。

方法 研究対象は、平成4～6年度の病理剖検輯報（第35～37輯）から抽出した、臨床診断名が「突然死」の5歳以上の症例である。原則として病理医が記述した主病診断名を突然死の直接死因として採用した。主病診断名に基礎疾患や詳細不明の病態が記載されている場合は、副病変欄記載事項から死亡に最も支配的と考えられる所見を死因とした。剖検により死因が同定された症例と剖検によっても死因が同定されなかった症例に分け、それぞれにおける病理所見を頻度とともに記述した。また、発症年齢の差異についても検討した。

結果 全剖検例95,142例のうち、5歳以上で臨床診断名に「突然死」と記載されたものは313例であった。このうち225例（72%）で剖検により死因が同定された。心血管系病変が140例を占め、その過半数が急性心筋梗塞であった。次いで呼吸器系病変が35例、脳血管系病変と消化器系病変がそれぞれ17例であった。死因が同定されなかった88例のうち55例に心肥大や心筋の虚血性変化などの心所見が認められた。剖検によっても死因が同定されなかった突然死の症例は、同定された症例と比べて男性で有意に若かった（52.8歳対60.4歳）。また心臓の異常所見も他の重篤な器質的病変もみられなかったものは23例あり、20代後半から40代に集中していた。

結論 病理剖検によって、臨床的に原因不明の突然死においても心血管系病変は最も重要な原因であることが示唆された。突然死の原因解明のために、剖検をより一層推進する必要があると考えられた。

Key words : 突然死, 病理剖検輯報, 心血管系病変, 心筋梗塞

I はじめに

予期せぬ突然の死は、残された家族に大きな哀しみをもたらし、また社会にも多大な損失を与える。突然死を未然に防ぐには、その原因の解明がきわめて重要であることは論を待たない。しかし、「突然」の死は発症前後の状況に不明な点が多く、発症から死亡までの間に十分な臨床検査が実施できないため、死亡時点で死因の同定が困難な場合が少なくない。剖検は、このように臨床診断が不可能であった症例において、死に至るまでの器質的な変化の有無と程度を知るきわめて有用

な手段である。

剖検による突然死の研究には、すでに東京都監察医務院¹⁻³⁾、大阪府監察医事務所⁴⁾の行政解剖や、久山町でのコホート研究⁵⁾などがあり、特定の地域ではあるが貴重な情報が得られている。一方、全国で行われている病理解剖は膨大なデータが蓄積されているにもかかわらず、かつて突然死に焦点をあてて解析されたことはなかった。そこで、我々は既存資料である日本病理剖検輯報を活用することによって、臨床的に死因の同定が困難であった突然死の病態解明を試みることにした。

II 研究方法

1. 対象

日本病理剖検輯報第35～37輯⁶⁻⁸⁾から、臨床診

* 名古屋大学医学部予防医学教室
連絡先：〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65
名古屋大学医学部予防医学教室 川村 孝

断名に「突然死」と記載された症例を抽出した。なお、「突然死」の診断は病理解剖を依頼した臨床医に拠っている。

2. 直接死因の同定

日本病理剖検輯報には、患者の性、年齢、職業、臨床診断名に続き、剖検による主病診断名、剖検による副病変が記載されている。日本病理剖検輯報上の主病診断名とは、死因として最も支配的であったと考えられる基礎疾患名であり、必ずしも最終的な死因を意味しない。特に悪性腫瘍については、腫瘍の大小にかかわらず主病診断名と記載すること、主病診断名が最終的な死因と異なる場合には直接死因となった副病変に○(丸印)をつけることになっている。今回の検討では、原則として病理医により同定された主病診断名を直接死因としたが、悪性腫瘍や糖尿病などの基礎疾患が主病変欄に記載され、副病変欄に○を付して記載された所見がある場合、その副病変を直接死因として採用した。また主病変が「急性心不全」、「突然死」など詳細不明な記載がなされている症例については、副病変欄の記載事項から最も支配的と考えられる所見を直接死因とした。なお5歳才未満の乳幼児の死亡については、乳幼児突然死症候群が大部分を占め、一つの疾病概念として別途検討を予定しているため、今回は対象から除外した。

3. 解析方法

剖検により死因が同定されたものと剖検によ

っても死因が同定されなかったものに分け、さらに後者は基礎病変の有無により2群に分けた。それぞれの群における病理所見を頻度とともに記述した。2群の平均年齢の差は unpaired t-test を用いて検定した。

III 結 果

日本病理剖検輯報第35~37輯によると、平成4年1月1日から平成6年12月31日までの3年間に、全国の635医療機関において、95,142件の剖検が行われた。この期間の全国の死亡総数は2,611,108人^{9~11)}で、そのうち剖検施設内での死亡は506,958人(19.4%)であった。剖検施設内での剖検数は95,142(剖検率18.8%)で、全国の死亡総数に占める剖検例の割合は3.6%である。

臨床診断名が「突然死」である5歳以上の剖検症例は313例(男性204,女性108,性別不明1,平均年齢60.1歳)であった。そのうち225例(71.9%,男性142例,女性83例)で剖検により直接死因が同定された(図1)。内訳(表1)は、心・血管系病変によるものが140例,呼吸器系病変32例,脳血管系病変17例,消化器系病変17例である。心・血管系病変140例中75例は急性心筋梗塞,30例は大動脈解離・大動脈瘤破裂であった。32例の呼吸器系病変の中では、肺炎・気管支炎の18例,気管支喘息の6例が多かった。脳血管疾患は脳出血の9例とくも膜下出血の8例であった。消化器系病変17例には、消化管穿孔5例,消化管出

図1 臨床診断名「突然死」の症例における剖検による死因同定の可否と平均年齢(日本病理剖検輯報第35~37輯)

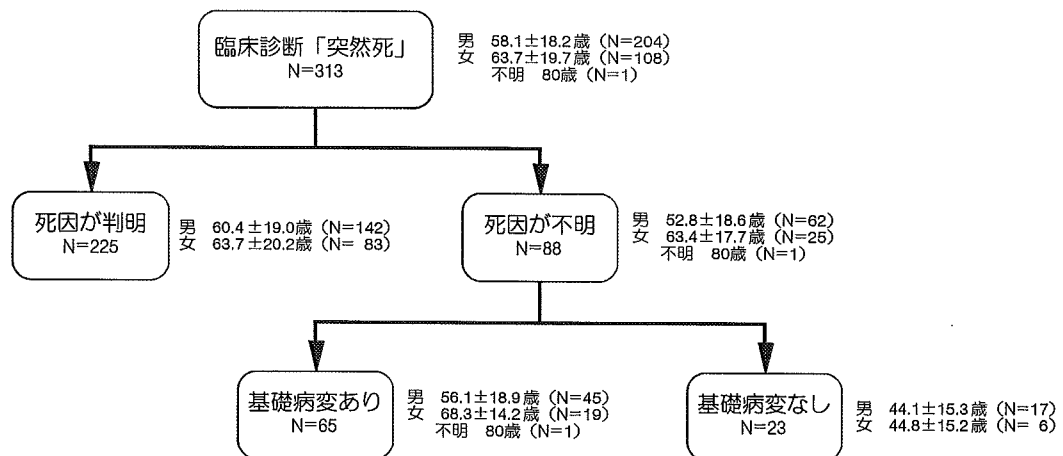


表1 剖検によって同定された突然死の主な原因
(日本病理剖検輯報第35~37輯)

臓器系統 (症例数)	所 見	男	女	計
心血管系 (140)	急性心筋梗塞	58	17	75
	大動脈解離・ 大動脈瘤破裂	13	17	30
	肺梗塞	7	10	17
	心筋症	5	5	10
	心筋炎	4	4	8
呼吸器系 (32)	肺炎・気管支炎	13	5	18
	気管支喘息	5	1	6
	その他	4	4	8
脳血管系 (17)	脳出血	7	2	9
	クモ膜下出血	4	4	8
消化器系 (17)	消化管穿孔	1	4	5
	消化管出血	3	0	3
	その他	6	3	9
外因 (13)	窒息	5	2	7
	その他	3	3	6
その他 (6)	敗血症など	4	2	6
	計	142	83	225

表2 剖検によっても原因が同定されなかった突然死の主な基礎病変
(日本病理剖検輯報第35~37輯)

所 見	男	女	計
心・血管異常	40	12	53*
冠動脈硬化	20	6	26
陳旧性心筋梗塞・心筋変性	10	4	15*
心肥大・拡大	11	6	17
その他	5	0	5
糖尿病	1	3	4
手術後	2	2	4
精神病・アルコール中毒	3	1	4
悪性腫瘍	2	1	3
肝硬変・慢性肝炎	1	1	2
陳旧性脳梗塞	1	1	2
その他	2	5	7
計	45	19	65

* 性別不明の1例を含む
所見の重複あり

血3例が含まれている。窒息や骨折などの外因死は13例で、いずれも剖検により初めて外因性と判明したものである。

剖検してもなお直接死因が不明であった突然死は、男性62例、女性25例、性別不明1例の計88例(28.1%)であった(図1)。このうち65例に基礎病変が認められ(表2)、男性40例、女性12例、性別不明1例の計53例に心・血管系の異常所見が副病変として記載されていた。その内訳は、冠動脈硬化26例、陳旧性心筋梗塞・心筋変性15例、心肥大・拡大17例などである(重複あり)。その他の基礎病変は、糖尿病、術後、精神病およびアルコール中毒がそれぞれ4例ずつ、悪性腫瘍が3例などである。心・冠動脈所見も、その他の基礎病変にあたる所見も記載されていない突然死は、男性17例、女性6例であった。

剖検により死因が同定された突然死症例の平均年齢(図1)は、男性が60.4歳、女性が63.7歳であった。これに対して死因が同定されなかった症例の平均年齢は、男性52.8歳、女性63.4歳であり、死因が同定されたものに比べて男性で年齢が有意に若かった($p < 0.01$)。また、死因が同定されなかった突然死のうち、病的所見がまったくみ

られなかった23症例は25歳から75歳に分布し、20歳代と30歳代がそれぞれ5例ずつ、40歳代が7例、50歳代が1例、60歳以上が5例と、20代半ばから40代の若い年齢層に集中していた。

IV 考 察

WHOの国際疾病分類(ICD)は、「他に説明のできない、発症後24時間以内の死亡」として原因不明の突然死の項を設けている。わが国でも厚生省循環器病委託研究「突然死の調査研究班」¹²⁾をはじめとして一般にICDの定義に沿ったものが多い。本研究対象者の診断名は臨床医の記述に基づいているが、臨床の現場においても「症候の出現後24時間以内の内因性の死亡」という概念が比較的浸透しているものと考えられる。

平成4~6年の人口動態統計^{9~11)}によれば、5歳以上でICD-9の分類番号798「原因不明の突然死」は、男性766例、女性256例の計1,022例であった。一方、同期間の剖検輯報上の臨床診断名「突然死」は今回分析した313例(人口動態統計上の突然死者数の30.6%に相当)であり、剖検施設内での全死亡数が全国死亡数の19.4%、剖検総数が全国死亡数の3.6%であることを考慮すると、臨床診断名「突然死」は、積極的に剖検されてい

るといえる。

剖検輯報の疫学的利用における問題として、記述内容が簡単であること、地域分布に偏りがあること、悪性腫瘍の剖検率が高いことなどが挙げられる¹³⁾。また、剖検者により記載内容に偏りがあり、必ずしも全身一様に調べられているわけではない点も注意を要する。

日本における心臓病死亡に焦点をあて、死亡小票記載病名をもとに対象者を選んで医療記録を詳しく検討したBabaら¹⁴⁾によれば、原因不明の突然死と思われる症例のほとんどは、死亡小票上は「心不全」あるいは「急性心不全」と記載されていると報告している。したがって、剖検輯報上も「急性心不全」などの臨床診断名をもつ症例の中に「突然死」が数多く含まれていることが予想される。

我々は本研究に先立ち、剖検輯報の臨床診断名に「急性心不全」と記載された症例について今回と同様の検討を行った（未発表データ）。平成4年度に人口動態統計上（5歳未満も含めて）105,796人が急性心不全などの「心不全」を原死因として死亡したが、臨床診断「急性心不全」で剖検されたのは剖検輯報上371人とどまり、仮に計算した剖検率は0.4%と著しく低率であった。また、剖検により死因が同定されたものの割合は76.0%とやや高く、心血管系病変が直接の死因であると判断された症例はそのうちの73.4%に達し、今回の「突然死」剖検例の62.2%より高頻度であった。したがって、臨床診断名が「急性心不全」の剖検例には、確診には至らないまでも心疾患が強く疑われた症例が少なからず含まれているものと考えられる。本研究は臨床的に原因不明の突然死の病態を探ることを目的としているため、敢えて臨床診断名「突然死」の剖検例のみを取り上げた。

剖検により同定された内因性の死因の中で、心血管病変は3分の2近くを占めていた。死因が同定されなかった症例にも、その約60%に心肥大や虚血性変化が認められている。これらの成績は、臨床的には診断のつけられなかった突然死においても背景に心血管病変が高頻度に存在していることを示しており、行政解剖の結果²⁾とよく一致する。これはまた、突然死の7割前後が心血管系によるとする死亡小票に基づく集計^{15,16)}がおおむね

妥当であることを示すものであり、心電図上の心肥大や虚血性変化が突然死の大きなリスクファクターであるといういくつかの研究報告^{17~20)}とも符合する。

一方、脳血管系病変は8.0%にとどまり、従来突然死の成因に関する報告^{2,5,15,16)}に比べて低かった。近年わが国では脳血管疾患死亡が著しく減少しており²¹⁾、突然死についても脳血管系病変の相対頻度が減少しているものと考えられる。また、脳血管疾患は発症時の症候や検査所見から診断がつきやすく、あえて剖検を依頼しなかった可能性も否定できない。

剖検によっても心臓の異常所見やその他の重篤な病変が見られないまったく原因不明の突然死は、20代後半から40代の働き盛りの男性に集中していた。これらは「ポックリ病（日本）²²⁾」、「ライタイ（タイ）²³⁾」、「バングングート（フィリピン）²⁴⁾」などと俗称される突然死の病理所見とよく一致し、不整脈^{25,26)}や刺激伝導系の障害^{27,28)}、冠攣縮²⁹⁾、内分泌系の異常³⁰⁾など、形態上の変化の乏しい病態が推測されているが、今後さらに詳細な分析が必要である。

今回の検討で、詳細不明の突然死の死因解明に剖検が有用であることが示唆された。病理解剖の剖検率の向上とともに、病院外で発生する突然死に十分対応するために、全国の監察医制度のより一層の充実が期待される。

本研究は、日本病理学会情報処理委員会（藍沢茂雄委員長）より許可を受け、剖検輯報データベースを一部利用して行われている。また、本研究の一部は、1994-96年の日本心臓財団・住友製薬株式会社合同の研究助成を受けた。

（受付 '98. 4.13）
（採用 '99. 3.15）

文 献

- 1) 徳留省悟. 剖検よりみた突然死の実態. Therapeutic Research 1987; 7: 974-976.
- 2) 徳留省悟, 山口吉嗣. 剖検よりみた予期せざる急性死の死因分析. 臨床科学 1989; 25: 671.
- 3) 徳留省悟, 水沢郁文. 大都市市民の突然死. 診断と治療 1991; 79: 267-272.
- 4) 四方一郎. 突然死の統計的観察. 循環科学 1988; 8: 740-744.
- 5) 上田一雄. 久山町住民における突然死. 診断と治

- 療 1991; 79: 261-266.
- 6) 日本病理学会. 日本病理剖検輯報第35輯. 東京: 日本病理剖検輯報刊行会, 1994.
 - 7) 日本病理学会. 日本病理剖検輯報第36輯. 東京: 日本病理剖検輯報刊行会, 1995.
 - 8) 日本病理学会. 日本病理剖検輯報第37輯. 東京: 日本病理剖検輯報刊行会, 1996.
 - 9) 厚生省大臣官房統計情報部. 平成4年人口動態統計(上巻), 東京: 厚生統計協会, 1992.
 - 10) 厚生省大臣官房統計情報部. 平成5年人口動態統計(上巻), 東京: 厚生統計協会, 1993.
 - 11) 厚生省大臣官房統計情報部. 平成6年人口動態統計(上巻), 東京: 厚生統計協会, 1994.
 - 12) 河合忠一. 突然死の定義. 診断と治療 1991; 79: 2: 241-242.
 - 13) 小宮美好, 藍沢茂雄, 大野良之. アミロイドーシス: 臨床診断と剖検診断の一致率. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成6年度研究業績集 1995; 53-55.
 - 14) Baba S, Ozawa H, Sakai Y, et al. Heart disease deaths in a Japanese urban area evaluated by clinical and police records. *Circulation* 1994; 89: 109-115.
 - 15) 豊嶋英明, 林 千治, 宮西邦夫, 他. 死亡小票からみた突然死の疫学像: 新潟県における1984~86年の調査成績. *日医新報* 1990; 3444: 46-51.
 - 16) 南 正康. 突然死の疫学. *現代医療* 1993; 25: 3479-3484.
 - 17) Schatzkin A, Cupples LA, Heeren T, et al. The epidemiology of sudden unexpected death: risk factor for men and women in the Framingham Heart Study. *Am Heart J* 1984; 107: 1300-1305.
 - 18) Kannel WB. Sudden death: lessons from subsets in population studies. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 141B-149B.
 - 19) Myerburg RJ. Sudden cardiac death: epidemiology, cause and mechanisms. *Cardiology* 1987; 74, suppl 2: 2-9.
 - 20) Mchenry PL. Role of exercise testing in predicting sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 9B-12B.
 - 21) 厚生統計協会. 国民衛生の動向. 厚生指標臨時増刊号 1996; 43: 53-54.
 - 22) Gotoh K. A histopathological study on the conduction system of so-called Pokkuri disease. *Jpn Circ J* 1976; 40: 753-768.
 - 23) Goh KT, Chao TC, Chew GH. Sudden nocturnal death among Thai construction workers in Singapore. *Lancet* 1990; 335: 1154.
 - 24) Aponte GE. The enigma of Bangungut. *Ann Intern Med* 1960; 52: 1258-1263.
 - 25) Weaver WD, Cobb LA, Hallstrom AP. Ambulatory arrhythmias in resuscitated victims of cardiac arrest. *Circulation* 1982; 66: 212-217.
 - 26) Arntz HR, Willich SN, Oeff M, et al. Circadian variation of sudden cardiac death reflects age-related variability in ventricular fibrillation. *Circulation* 1993; 88: 2284-2289.
 - 27) Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391-1396.
 - 28) 庄司宗介. 剖検からみたスポーツ時の急死. *臨床スポーツ医学* 1986; 3: 1245-1253.
 - 29) Igarashi Y, Tamura Y, Suzuki K, et al. Coronary artery spasm is a major cause of sudden cardiac arrest in survivors without underlying heart disease. *Coronary Dis* 1993; 4: 177.
 - 30) 笹野伸昭, 増田高行, 笹野公伸. 内分泌病理からみたスポーツ時の急死. *臨床スポーツ医学* 1986; 3: 1255-1569.
-

SUDDEN DEATH OF CLINICALLY UNKNOWN ORIGIN AN OVERVIEW OF POSTMORTEM EXAMINATIONS IN JAPAN

Masayo KOJIMA*, Takashi KAWAMURA*, Yingsong LIN*, Rie AOKI*,
Kenji WAKAI*, Akiko TAMAKOSHI*, Yoshiyuki OHNO*

Key words: Sudden death, Autopsy, Cardiovascular disease, Myocardial infarction

To elucidate the possible causes of sudden unexpected deaths (SUD) in Japan, we overviewed autopsy findings described in the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan, Vol. 35-37, 1992-1994. A total of 313 cases of SUD of clinically unknown origin (age ≥ 5 year) were found among the 95,142 autopsy cases listed in the above compilation. The direct causes of death, if identified, were described with their incidences. When the direct cause was undetermined, the most dominant pathological finding was listed. The difference in age between identified and unidentified groups was also studied. In 225 (72%) out of 313 SUD, direct causes of death were clarified as follows: cardiovascular diseases in 140 (acute myocardial infarction in 75), pulmonary diseases in 32, cerebrovascular diseases in 17, and gastrointestinal or hepatic disease in 17 cases. Even among 88 cases whose direct causes of death were unclear, 55 had cardiovascular abnormalities including myocardial hypertrophy and ischemic changes. No life-threatening abnormalities were found in 23 SUD cases, most of whom were men in their forties or younger. This study indicates that autopsy is helpful to reveal the cause of SUD. It also suggests cardiovascular diseases are the leading causes of SUD of clinically unknown origin.

* Department of Preventive Medicine, Nagoya University School of Medicine