

山形医学 2012; 30(1): 23-31

剖検により全身性炎症の合併が判明した 心臓突然死の一例

林田昌子¹⁾, 伊関 憲¹⁾, 篠崎克洋¹⁾, 大江倫太郎²⁾, 山川光徳²⁾¹⁾山形大学医学部救急医学講座²⁾山形大学医学部病理診断学講座

【和文抄録】

53歳、男性。夜間就寝中に、数時間のうなり声を最後に、翌朝心肺停止状態で見つかった。心電図上は心静止であり、心肺蘇生法を施行しながら、当院救急部へ搬送された。すでに死後硬直および紫斑が出現しており、死亡が確認された。Autopsy imagingを施行したが、明らかな死因の特定に至らず、剖検を行った。左室優位の全周性求心性肥大を認め、心室壁の一部に筋細胞の錯綜配列を認めた。また、左室壁、中隔、心尖部に広範囲な線維化を認めた。特に刺激伝導系の洞房結節に脂肪細胞の置換を認め、左脚起始部には広範囲に及ぶ線維化を認めた。また、気管支に多量な痰の貯留があり、食道壁のびらん、脾臓に微小膿瘍形成、膀胱に膿尿など多臓器に炎症所見を認めた。

本症例は男性で、喫煙歴、高血圧の既往があり、一年前の健診などよりHBs抗原陽性、心電図上左室肥大に伴うST-T変化、潜在的な陳旧性心筋梗塞と、突然死の危険因子を多数満たしていた。心臓突然死が考えられる一方、数時間上げていたうなり声に着目し、致死的不整脈に至る以前に体調不良を来たす何らかの病態が存在したと推測した。聴取した状況や剖検結果から、全身性炎症反応症候群(SIRS)に準じる病態が併存していたと考えられ、死因として複数の病態が相互に影響を与えたことが示された。

キーワード：突然死・心臓、炎症、病理解剖

緒 言

突然死は発症から24時間以内の予測しない内因性死亡と定義されている¹⁾。心肺停止状態で救急搬送された症例では死因の特定に苦慮することが多く、最近ではautopsy imagingを用いるも診断できないことがある。今回我々は、1年前の健診と剖検の結果より死因が推定できた突然死の剖検例を経験したので報告する。

【症例】 53才、男性

既往歴：高血圧、尿管結石。17年前から抗うつ薬服用中であり、近医の最終受診は1か月前であった。約1年前に当院の人間ドックを受検

し、心電図で左室肥大、陰性T波、血液検査では血糖134mg/dl、HbA1c 6.3%、尿酸8.6mg/dlと高値であり、HBs抗原陽性を認めた。診察では脂肪肝、慢性胃炎、体格指標高値を指摘されていた。ただし、本人は結果を見るのが怖いため未開封のままであった。

現病歴：3週間前から腰痛で仕事を休んでいた。某日、頻回の下痢、体調不良を認め、夜間には悪寒を訴えた。夜間就寝中、1～2時頃にうなり声を上げ、3時頃に声が止むのを別の部屋にいた家族が聞いていた。朝になり様子を見に行ったら家族がチアノーゼと呼吸停止に気づき、7時47分救急隊を要請し胸骨圧迫を開始した。

7時53分に救急隊が到着し、8時13分に当院救急部に搬送となった。

imaging を施行したが心肺停止となる疾患は指摘されなかった。家族の希望があり、死因特定のため病理解剖を行うこととなった。

表1 来院時血液・生化学検査所見

Variable	On arrival	Reference range, adults (men)	Variable	On arrival	Reference range, adults
WBC (/μl)	20080	3800-9600	TP (g/dl)	7.9	6.7-8.3
RBC (/μl)	4940000	4310000-5650000	Alb (g/dl)	4.8	4.0-5.0
Hb (g/dl)	15.7	13.7-17.4	T.Bil (mg/dl)	0.5	0.2-1.3
Hct (%)	51.3	40.2-51.5	AST (U/l)	245	13-33
Plt (/μl)	112000	131000-365000	ALT (U/l)	290	8-42
			LDH (U/l)	761	119-229
			ALP (U/l)	374	115-359
			CK (U/l)	1448	60-287 (men)
			CK-MB (ng/ml)	66.2	≤3.7
			BUN (mg/dl)	36	8-22
			Crea (mg/dl)	4.41	0.61-1.04 (men)
			Na (mEq/l)	135	138-146
			K (mEq/l)	12.5	3.6-4.9
			Cl (mEq/l)	78	99-109
			CRP (mg/dl)	7.53	≤0.24
			BS (mg/dl)	229	(FBS 70-109)

【剖検結果】

身長171cm、体重75kg、BMI25.6であった。心臓は605gと肥大しており、外表には出血などの所見は認められなかった(図1a)。冠状断で観察したところ、左室優位の全周性求心性肥大を認めた(図1b)。組織学的には心室壁の一部に、心筋細胞の錯綜配列を認めた(図2)。また、左室壁、中隔、心尖部に広範囲な線維化を認めた(図3)。一方、心筋線維の波状化や来院後経過:来院時、心電図波形は心静止であった。下顎硬直があり、背部に死斑を認めた。来院時の血液・生化学検査所見では、心肺停止に伴う変化および白血球増多・CRP高値を認めた(表1)。蘇生を継続しても心拍再開は不可能であると判断して家族に説明し、8時25分に死亡確認とした。原因検索のため、autopsy

収縮帯壊死、好中球浸潤といった急性心筋梗塞早期でみられる所見は認めなかった。刺激伝導系としては、洞房結節に脂肪細胞の置換を認め、左脚起始部には広範囲に及ぶ線維化を認めた(図4、図5)。

血管系では、腹部大動脈を中心に、粥状動脈硬化を認めた。

肝臓は1885gと辺縁鈍な肝腫大がみられ慢性B型肝炎の影響と考えられたが、炎症細胞浸潤や線維化の程度は軽度であった。その他、脂肪肝を認めた。

両肺ともに肉眼で肺水腫、炭粉沈着を認め、右肺595g、左肺405gと右葉優位の重量増加および右上葉のbulla形成が観察された。組織学的に気腫性変化と、様々な大きさの気管支に多量な痰の貯留を認めた。

全身性炎症を合併した心臓突然死の1剖検例

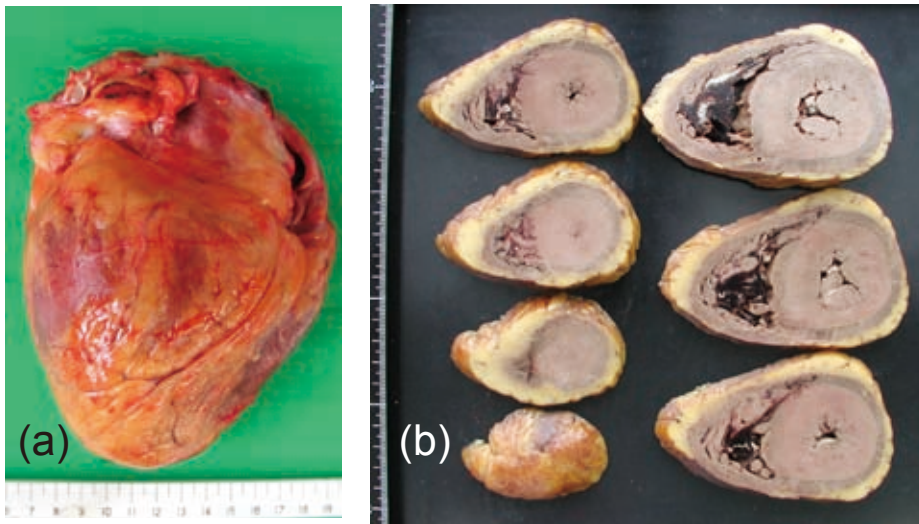


図1 心臓のマクロ所見 a：心臓前面 b：心臓冠状断面
心臓重量は605g。左室優位の全周性求心性肥大を認めた。

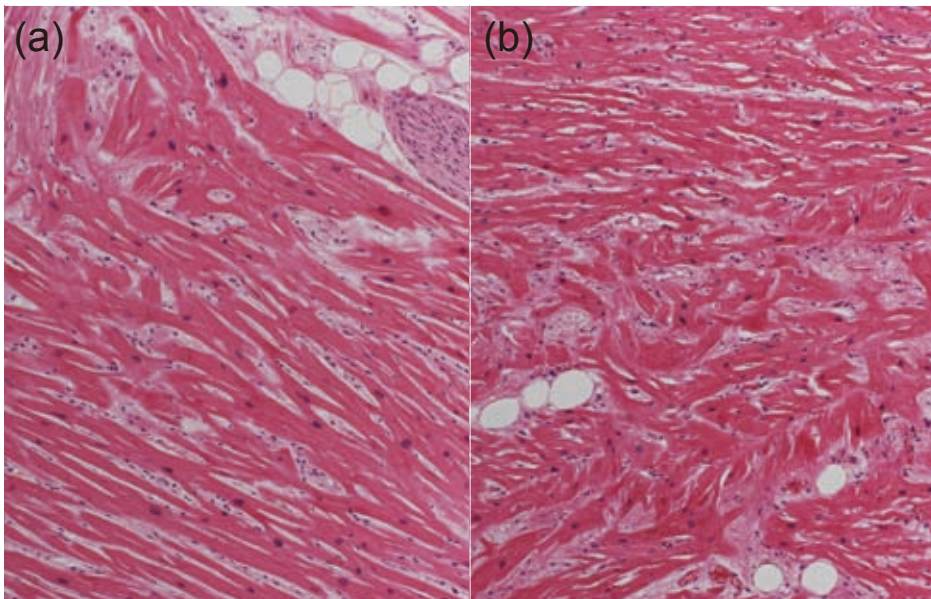


図2 心筋のミクロ所見 (HE 染色) a：左室前壁、b：右室側壁
心室壁の一部に、心筋細胞の錯綜配列を認めた。

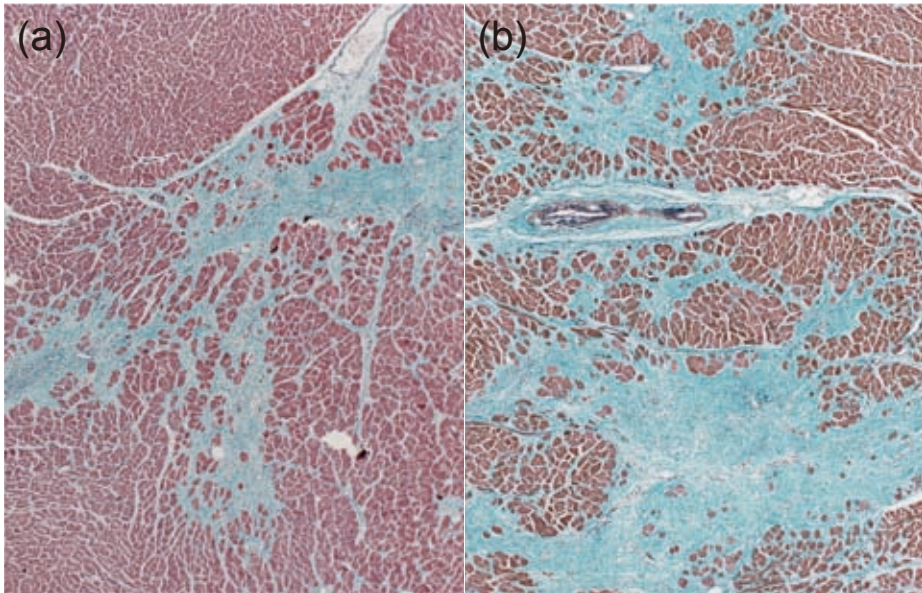


図3 心筋のミクロ所見 (Elastica-Masson 染色) a : 左室後壁、b : 心尖部
左室壁、中隔、心尖部に陳旧性心筋梗塞巣を認めた。

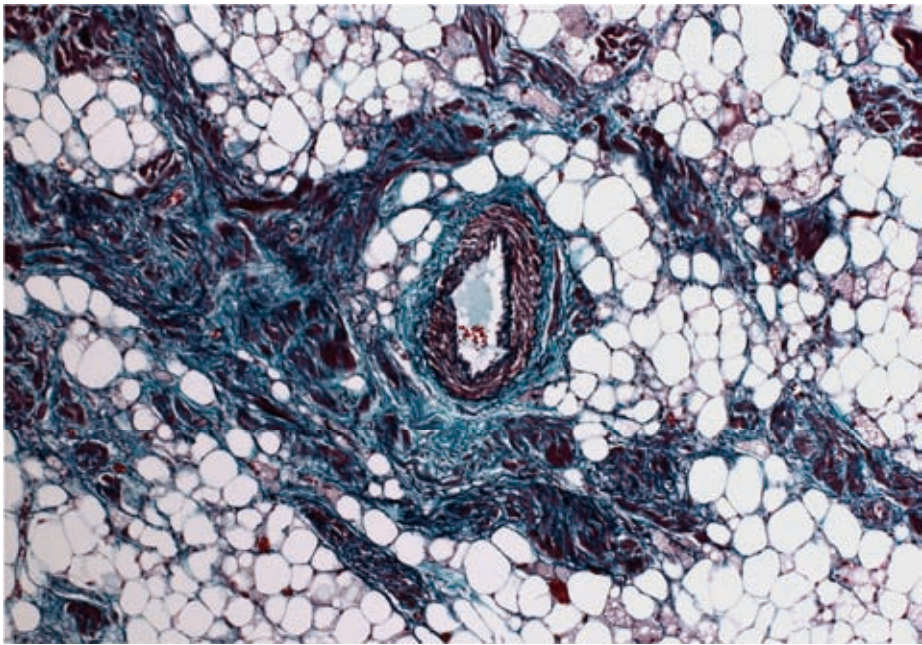


図4 洞房結節のミクロ所見 (Elastica-Masson 染色)
洞房結節に脂肪細胞の置換を認めた。

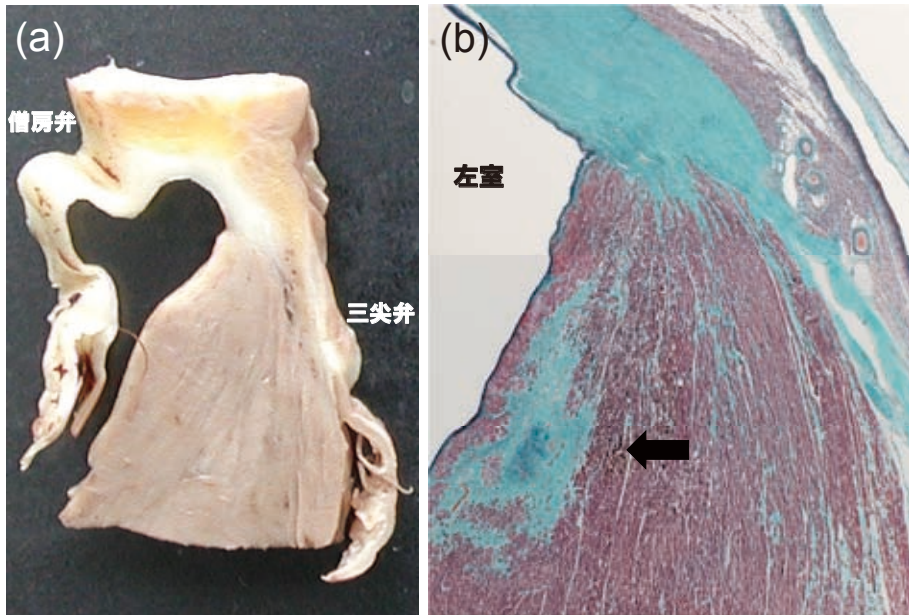


図5 左脚起始部のマクロ所見 (a) とミクロ所見 (b ; Elastica-Masson 染色)
左脚起始部には広範囲に及ぶ線維化を認めた。

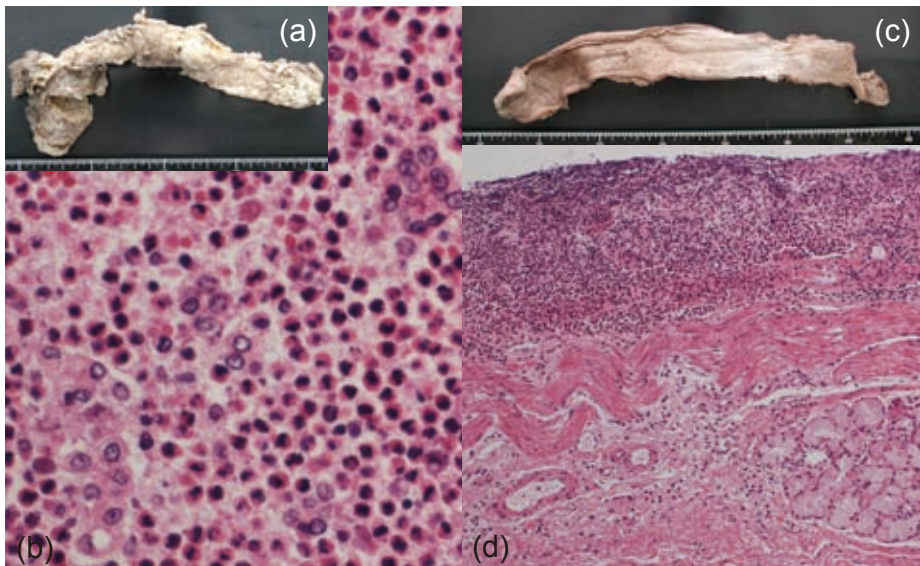


図6 脾臓と食道の病理所見
脾臓のマクロ所見 (a) とミクロ所見 (b ; HE 染色) : 脾体部に微小膿瘍形成を認めた。
食道のマクロ所見 (c) とミクロ所見 (d ; HE 染色) : 食道下部にびらんと好中球主体の高度な炎症細胞浸潤を認めた。

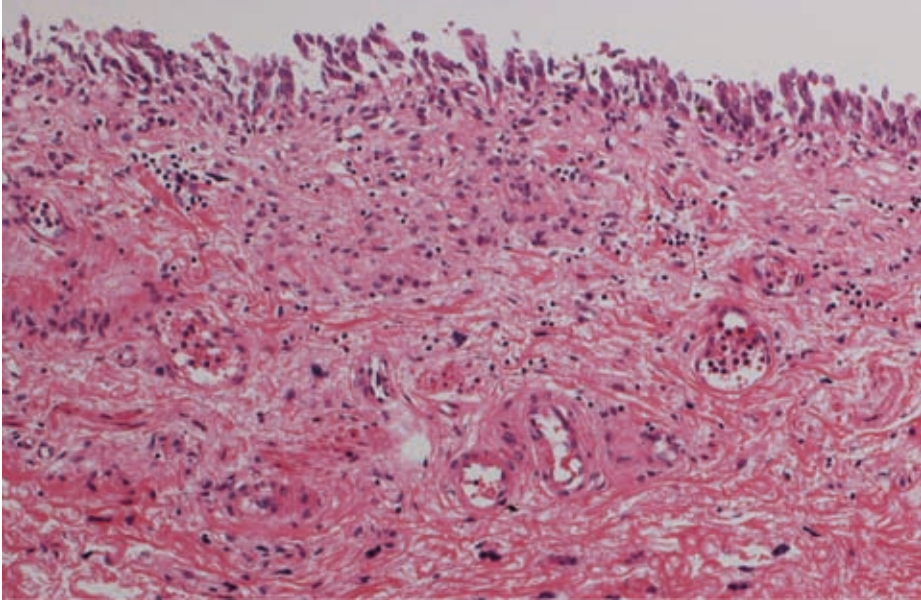


図7 膀胱粘膜にリンパ球や好中球主体の炎症細胞浸潤を認めた。

その他の臓器の所見として、脾臓脾体部の微小膿瘍形成 (図6 a、6 b)、両側性副腎皮質過形成、食道下部のびらんと好中球主体の高度な炎症細胞浸潤 (図6 c、6 d)、多量の胃内容物、胃前庭部小彎に位置する最大径 30 mm の悪性所見を伴わないびらん、膀胱内に残存した少量の膿尿、膀胱粘膜へのリンパ球や好中球主体の軽度な炎症細胞浸潤 (図7)、腎臓における最大径 20 mm の単純嚢胞および糸球体微小病変が認められた。

以上より、食道、膀胱、脾臓など多臓器の炎症による全身状態の悪化を背景とし、陳旧性心筋梗塞による刺激伝導系のリモデリング、あるいは左室肥大に伴う心臓予備能低下から心不全を経て惹起された致死的不整脈が突然死の主な原因と考えられた。

【考察】

本症例は中年の男性が、うなり声を上げた1～2時間後に突然死を来した一例であった。突然死の多くは原因が不明であるが、原因の特定された突然死の中では心原性によるものが最も

多い^{2,3)}。また、器質疾患を伴う場合には死後の剖検により死因が明らかとなることがある。

突然死の危険因子としては、統計上発生率は男性が女性より高く、年齢とともに高くなる特徴がある²⁾。壮年期の突然死の危険因子を健康診断記録より性・年齢を調整し解析した結果、高血圧、心電図上のST-T変化、眼底変化、喫煙、やせ、虚血性心疾患・脳卒中・肝疾患の既往歴が有意に関連していた⁴⁾。本症例は男性であり、喫煙歴、高血圧の既往があり、生前の健康診断でHBs抗原陽性、心電図上左室肥大に伴うST-T変化も認めていた。さらに死後、剖検で指摘された陳旧性心筋梗塞や各血管の粥状動脈硬化と併せ、生前から突然死の危険因子を大いに抱えていた。

剖検結果では、心臓は605gと肥大し、左室優位の全周性求心性肥大を認めた。心筋の肥厚は左心室および右心室で認められた。組織学的に心室壁の一部に心筋細胞の錯綜配列を認め、肥大型心筋症を疑う所見であったが、錯綜配列自体は肥大型心筋症に特異的な所見ではなく、二次的な心肥大や高血圧性心疾患、拡張型心筋

症、心筋炎後にも観察されるため⁶⁾、この錯綜配列が右室壁の組織でも認められたこと、また両心室の肥厚があり、左室肥大が不均等ではなく全周性であることから、本症例でも高血圧等に伴う二次的な変化と考えられた。1年前の心電図で左室肥大、陰性T波を指摘されていたことも矛盾しない。さらに、右室の肥厚を来たすほどの高血圧が存在したことを考えると、左室の拡張障害が存在していた可能性もある。左室肥大は高血圧、大動脈弁狭窄等で認められ、突然死、不整脈、心不全、心筋梗塞、脳卒中などの心血管疾患イベントの増加に寄与すると言われ、さらには左室肥大に不整脈、冠動脈疾患、あるいは心不全が合併すると突然死が高率となると推測されている⁵⁾。また、本症例において左室壁・中隔・心尖部と広範囲に認めた線維化は陳旧性心筋梗塞巣と考えられ、刺激伝導系における洞房結節の脂肪細胞による置換、左脚起始部の広範囲に及ぶ線維化もまた心筋梗塞後のリモデリングによる変化と考えられた。よって、本症例は左室肥大とともに冠動脈疾患を合併しており、また刺激伝導系の器質的障害から不整脈を生じる可能性が高い。このため、突然死に繋がるイベントを容易に起こしうる状況であったと言える。加えて、剖検で認められた肺水腫は、心臓予備能の低下から心不全を発症していたことを示唆している。本症例では、高リスクに該当するも精査加療することがなかったため、致死的心イベントを生じて突然死に至ったと推測された。

我々は当初、既往歴や健康診断の結果、さらに Autopsy imaging を含む処々の検査で死因特定に至らなかったことから、本症例の死亡原因は心臓突然死が有力であると考えていた。心臓突然死の原因の一つに、致死的不整脈が挙げられる。不整脈発作を死後から遡って証明することは困難であり、状況や心臓の組織学的所見からその発生を推測することとなる。今回の症例ではうなり声を数時間上げていたことから、全身状態が悪化した状態で数時間生存していた

ものと考えられた。致死的不整脈を生じた場合、多くは短時間のうちに心停止から呼吸停止に至るため、本症例では致死的不整脈に至る以前に既に体調不良を来たす何らかの病態が存在したと推測された。来院時の血液検査では、生前の変化と考えられる白血球増多・CRP 高値を認め、炎症の存在が示唆された。また1年前には認められなかったクレアチニンの上昇があり、腎機能障害があったことも考えられた。

心臓以外の剖検所見では、食道下部のびらんと好中球主体の高度な炎症細胞浸潤、脾臓脾体部の微小膿瘍形成、膿尿、膀胱粘膜へのリンパ球や好中球主体の軽度な炎症細胞浸潤といった全身に散在する炎症所見も指摘された。とくに脾臓の微小膿瘍は血行性に感染した可能性が高く、さらに来院前日の症状として頻回の下痢や悪寒があったことも考慮すると、消化管もしくは尿路を感染部位とした感染症の存在および血液中への病原体侵入による菌血症を生じた可能性が考えられ、全身性炎症反応症候群 (SIRS) に準じる病態を合併していた可能性が考えられた。こうした病態では発熱や脱水に伴い当初、頻脈が生じたと考えられる。また腎臓の剖検所見では単純嚢胞および糸球体微小病変を認めた。来院後に導尿で得られた尿は無く、剖検時に直接得られたのも数mlの膿尿だけであった。また、健診時と比較しクレアチニン値が大幅に上昇していたことから、腎前性腎不全を来たす脱水が存在していたと推測される。陳旧性心筋梗塞患者における交感神経の興奮は心臓突然死を生じやすくするとの報告がある⁷⁾。また心肥大を有する症例では、全身状態の悪化を誘因に突然死を来たすという報告もあり⁸⁾、全身性炎症による突然死への影響が強く示唆された。

これまでの所見を統合すると、高血圧や耐糖能異常を背景に、身体各所の感染症を契機として生じた全身性炎症反応症候群に準じる病態があり、さらに予備能の低下していた心臓での心血管イベント発生といった複合的要因により突然死に至ったと考えられた。こうした複数の病

態が相互に影響を与えることによって死に至った場合、剖検が診断の一助になりうることが示された。

参考文献

1. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version for 2007. World Health Organization 2007
(<http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/> 平成 23 年 9 月 21 日現在)
2. 田辺直, 仁豊嶋英明, 林千治, 和泉徹, 松本一年, 関奈緒, 他 : 疫学からみた我が国の突然死の実態. 心電図 2006 ; 26 : 111-117
3. 高松道生 : 剖検結果から見た内因性来院時循環呼吸停止 (突然死) 例の死因の検討. 日救急医学会誌 2000 ; 11 : 323-332
4. 尾前照雄 : 平成 4, 5 年度厚生科学研究「突然死に関する研究 - 予防・疫学に関する研究班報告書」; 平成 4 年度, 及び平成 5 年度厚生科学研究補助金による成人病対策総合研究事業報告集.
5. 相澤義房, 井上博, 小川聡, 奥村謙, 加藤貴雄, 鎌倉史郎, 他 : 心臓突然死の予知と予防法のガイドライン (2010 年改訂版). 日本循環器学会 2010 (<http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010aizawa.h.pdf> 平成 23 年 9 月 21 日現在)
6. Hoshino T, Fujiwara H, Kawai C, Hamashima Y : Diagnostic value of disarray in endomyocardial biopsy specimens in hypertrophic cardiomyopathy : A Critical Report Based on Distribution of Disarray in the Subendocardial Region of Autopsied Hearts. Japanese Circulation Journal, 1982 ; 46 : 1281-1291
7. El-Sherif N, Khan A, Savarese J, Turitto G : Sudden Cardiac Death and Coronary Artery Disease - Pathophysiology and Risk Stratification. J Arrhythmia, 2009 ; 25 : 122-129
8. 古賀まゆみ, 平木桜夫, 松井洋人, 長島淳, 河岡徹, 徳光幸生, 他 : 突然死の後、剖検によって診断し得た肥大型心筋症の 1 例. 心臓 2010 ; 42 : 518-524

An Autopsy Case of Out-of-Hospital Cardiopulmonary Arrest Caused by unexpected systemic inflammation and cardiac attack

**Akiko Hayashida ¹⁾, Ken Iseki ¹⁾, Katsuhiro Shinozaki ¹⁾,
Rintaro Ohe ²⁾, Mitsunori Yamakawa ²⁾**

*¹⁾ Department of Emergency and Critical Care Medicine,
Yamagata University, School of Medicine*

*²⁾ Department of Pathology,
Yamagata University, School of Medicine*

ABSTRACT

An Autopsy Case of Out-of-Hospital Cardiopulmonary Arrest Caused by unexpected systemic inflammation and cardiac attack.

A 53-year-old man spent a few hours of the night in pain in bed and developed cardiopulmonary arrest the next morning. The electrocardiogram obtained when the emergency team arrived showed asystole. When the patient was transferred to our emergency department, we confirmed that he presented with postmortem rigidity. No fatal disorders were found even on performing medical examination that included autopsy imaging. An autopsy was performed to determine the cause of his death. The autopsy findings showed left-dominant concentric ventricular hypertrophy with localized cardiomyocytes disarray and also showed widespread fibrosis over the left ventricular wall, septum, and apex. In the conducting system, the sinoatrial node had been infiltrated with many adipocytes, and extensive fibrosis was found at the origin of the bundle branch. Furthermore, widespread inflammation was observed in the lungs, esophageal wall, pancreas, and in the urinary bladder mucosa.

Data from his previous health examination showed the presence of many risk factors for sudden death, especially those associated with cardiac events. It is presumed that the patient developed systemic inflammatory response syndrome before cardiac arrest. The combination of these clinical conditions was considered as the cause of his sudden death. Autopsy played a key role in establishing the factors responsible for death in this case.

Key words : sudden cardiac death, inflammation, autopsy