

文献

- (1) Kanayama N, Inori J, Ikeda T, et al : Maternal death analysis from the Japanese autopsy registry for recent 16 years : significance of amniotic fluid embolism. J Obstet Gynaecol Res 37 : 58-63, 2011
- (2) Kanayama N, Tamura N : Amniotic fluid embolism : pathophysiology and new strategies for management. J Obstet Gynaecol Res 40 (6) : 1507-1517, 2014
- (3) Tamura N, Kimura S, Farhana M, et al : C1 esterase inhibitor activity in amniotic fluid embolism. Crit Care Med 42 (6) : 1392-1396, 2014
- (4) 田村直顕, 金山尚裕 : 周産期胎盤の診断病理 羊水塞栓症. 病理と臨床 32 (5) : 530-534, 2014  
(金山 尚裕 Naohiro Kanayama,  
田村 直顕 Naoaki Tamura)



基本編

## 循環器疾患合併例の病理所見

### はじめに

循環器疾患の中で妊産婦に合併する疾患としては、心筋症、大動脈解離、先天性心疾患、脳血管疾患など間接産科的死亡に関連するものがほとん

どであるが、急性発症する肺血栓塞栓症は直接産科的死亡に入れられる。間接産科的死亡に関連する循環器疾患は大きく心臓、大血管、脳に分けられるが、それぞれの病理所見について概略を提示する<sup>1)</sup>。

### 事例：20代、経産婦

妊娠 25 週に初診後、妊婦健診を施行していた。妊娠 31 週から切迫早産のため入院管理し、塩酸リトドリンの点滴を施行していた。妊娠 35 週に子宮収縮の抑制が困難となり、経膣分娩に至った。胎盤娩出と同時に除脳硬直、呼吸不全が発生した。マスク & バッグ、心臓マッサージなどの蘇生処置を開始し、救急車で高次施設へ搬送したが、直後に死亡確認となった。剖検所見では、右冠動脈末梢の完全閉塞および左冠動脈の約半分の閉塞がみられた。羊水塞栓症血清診断では、STN、ZnCP1、C3、C4、IL-8 すべて正常であった。

### 評価

胸痛、四肢冷感などの典型的な症状は明らかでなかったが、剖検所見より、心筋梗塞が最も考えられた。ほかに急激に心肺停止となる羊水塞栓症のマーカーはすべて正常であり、否定的と考えられた。

### 提言

- ・合併症を発見・指摘するためにも、妊娠初期からの健診は重要である。
- ・全身を網羅的に行う病理解剖だけでなく、思わぬ死因究明につながる全身 CT などの死亡時画像診断 (autopsy imaging : Ai) は今後、死因究明に役立つ可能性が高い。

## 心臓疾患

### 1. 心筋症

心筋症とは心機能不全を伴う心筋疾患を指し、原発性と二次性に大別される。

#### 1) 原発性(特発性)心筋症

- ・ 拡張型心筋症(dilated cardiomyopathy: DCM)
- ・ 肥大型心筋症(hypertrophic cardiomyopathy : HCM)
- ・ 拘束型心筋症(restrictive cardiomyopathy : RCM)
- ・ 不整脈源性右室心筋症(arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : ARVC)

#### 2) 二次性心筋症 (secondary cardiomyopathies)

(特定心筋疾患:specific heart muscle disease)  
sarcoidosis, amyloidosis, hemochromatosis, etc

ここでは心筋症として代表的な DCM と HCM を紹介する。

#### (A) DCM (図 1)

- ・ 原発性に左室または両心室の心内腔の拡大と収縮不全を呈する。
- ・ その原因は不明であることから特発性とされる

が、遺伝子異常や心筋炎後、妊娠関連(周産期心筋症)も含まれる。

- ・ HCM に比べて遺伝的関与は少ないものの、家族性 DCM があり、多くは常染色体優性遺伝である。
- ・ 細胞骨格蛋白(デスミン、ジストロフィンなど)、Z 帯構成成分(タイチン、ラミンなど)の異常が主体であるが、HCM の原因遺伝子とされていたサルコメア構成蛋白(心筋  $\beta$  ミオシン重鎖、ミオシン結合蛋白 C など)も報告されている。
- ・ 病理学的所見は心筋層間質および置換性の線維化が高度で、心筋細胞の肥大と萎縮、空胞変性、好塩基性変性、核変形など非特異的である。心筋炎の既往がある症例などは炎症所見をわずかに伴っていることもある。周産期心筋症も線維化や変性の程度はさまざまであるが、組織だけでは DCM と鑑別できない。

#### (B) HCM (図 2)

- ・ 原因不明の左室肥大。
- ・ 有病率は約 500 人に 1 人。
- ・ 若年での突然死の原因として頻度が高い。
- ・ HCM の半数以上に家族歴がある。
- ・ 遺伝子変異は多様性で、心筋サルコメア構成蛋白(心筋  $\beta$  ミオシン重鎖、ミオシン結合蛋白 C、

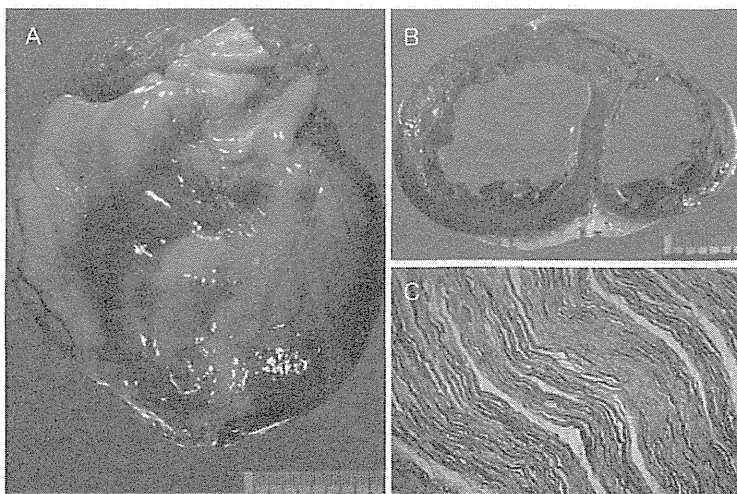


図 1 DCM

A : 球状の心室拡大  
B : 心筋の脱落  
C : 心筋の線維化

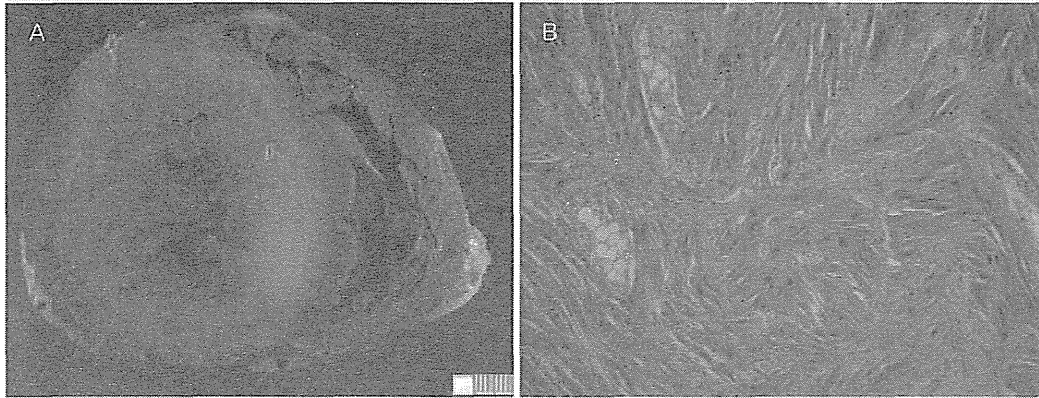


図 2 HCM

A：著明な心室中隔肥大 B：錯綜配列

心トロポニンTなど)の異常が多い。Z帯構成要素(タイチンなど)の異常もある。

- ・流出路閉鎖を示す hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) では発症年齢が早い。
- ・形態学的には心筋走行の乱れ“錯綜配列”(図 2 B)が特徴的であり、心室中隔を主体とした壁の肥厚があり、左室内腔の狭小化を示すことが多い。非対称性肥大を示すこともある。心筋細胞肥大も高度である。典型例では正常心にみられる心筋伴走はなくなり、心筋の核型が不整となり、または巨大化し、核クロマチンの増量が出現する。錯綜配列を示す部位の間質には編みこんだような線維化がみられ、これは plexiform fibrosis と呼ばれている。また、肥厚した心室壁には小動脈の内膜および中膜の肥厚がみられる。現時点では臨床データ、心電図、心エコー図、心筋シンチグラム、CT、MRIなどが診断に役立つ。

## 2. 虚血性心疾患、心筋梗塞 (図 3)

虚血性心疾患は心筋への血流の減少、途絶により心筋の虚血、最終的には壊死が起こるために、心ポンプ機能の低下が起こり心不全となる。ほと

んどは冠動脈硬化症による冠動脈閉塞が原因であるが、家族性高脂血症や川崎病の既往などがある場合は、妊娠可能年齢でも発症する。

原因となる冠動脈疾患は、

- A) 冠動脈硬化症
- B) 冠動脈解離
- C) 川崎病の既往による冠動脈瘤など

## 大血管病変

### 1. 大動脈解離 (図 4)

結合織の異常(多くは遺伝子異常)により大動脈の中膜変性(嚢状中膜壊死)が起こり、中膜筋層が断裂してそこに血液が入り込んで内腔を閉塞したり、また外膜に血液が広がり、瘤となって破裂したりする。原因としては Marfan 症候群, Ehlers-Danlos 症候群(コラーゲン type III), Loays-Dietz 症候群などの遺伝子異常がある。前駆状態として上行大動脈瘤、胸部大動脈瘤としてみつかるともある。これらの疾患は組織学的には共通して嚢状中膜壊死が認められ、鑑別困難である。

Marfan 症候群は第 15 番染色体長腕 15q に存在する遺伝子変異によって起こり、フィブリリンという蛋白質に異常をきたす。常染色体優性遺伝

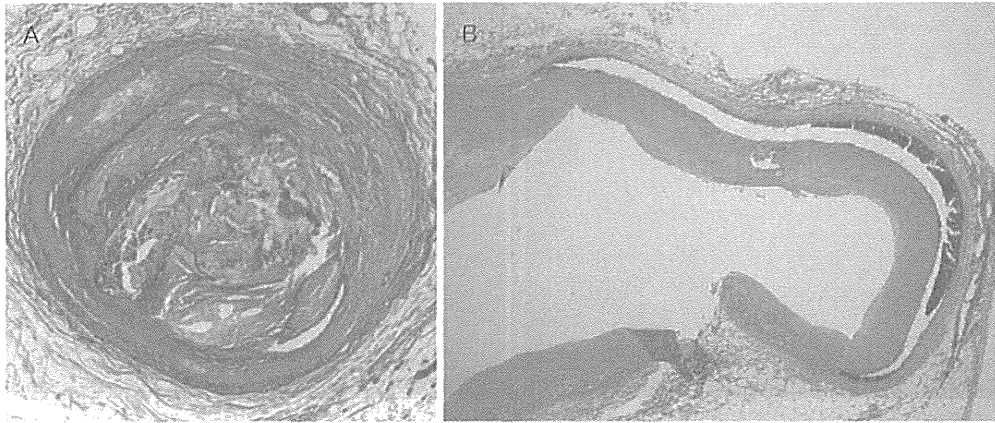


図3 冠動脈病変

A：冠動脈硬化症による閉塞。心筋梗塞を発生した左冠動脈。大きな粥腫を認め、内腔が狭窄している。B：冠動脈解離症(Marfan症候群)

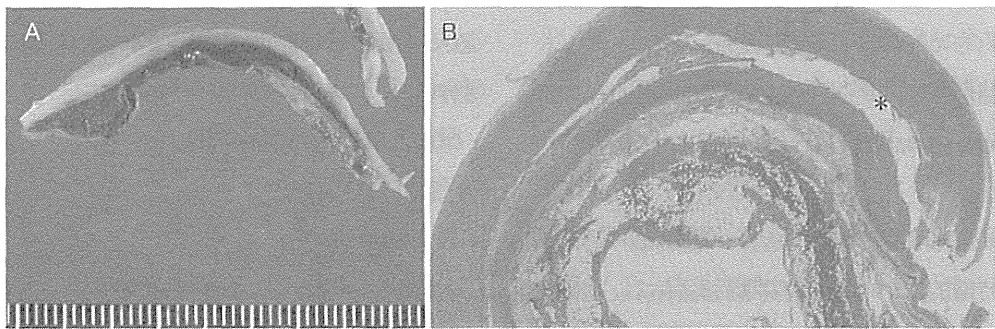


図4 Marfan症候群大動脈解離

A：解離肉眼像 B：大動脈中膜深層の解離(\*：解離腔)

により遺伝する。Ehlers-Danlos症候群はコラーゲン分子またはコラーゲン成熟過程に関与する酵素の遺伝子変異に基づく。皮膚、関節、血管など結合組織の脆弱性をきたす。その原因と症状から、6病型(古典型、関節可動性亢進型、血管型、後側彎型、多関節弛緩型、皮膚脆弱型)に分類されるが、推定頻度は約1/5,000人とされている。血管型においては、動脈解離・瘤・破裂、頸動脈海綿状静脈洞瘤、腸管破裂、子宮破裂といった重篤な合併症を生じる。

## 2. 深部静脈血栓症(deep vein thrombosis : DVT)

肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism : PTE)の塞栓源としての静脈血栓症は、下腿の深部静脈および骨盤内静脈のDVTであるとされている。日本でも生活習慣の欧米化に伴い各年齢層、特に女性のDVTが急速に増加し、周産期におけるDVT発症も増加している<sup>2)</sup>。妊娠関連性のDVTの80%が左下肢に生じることについては、妊娠子宮の増大による腸骨静脈・下大静脈の圧迫からの灌流低下が関連しているといわれている<sup>3)</sup>。血栓形成の原因として、エストロゲンの平滑筋弛

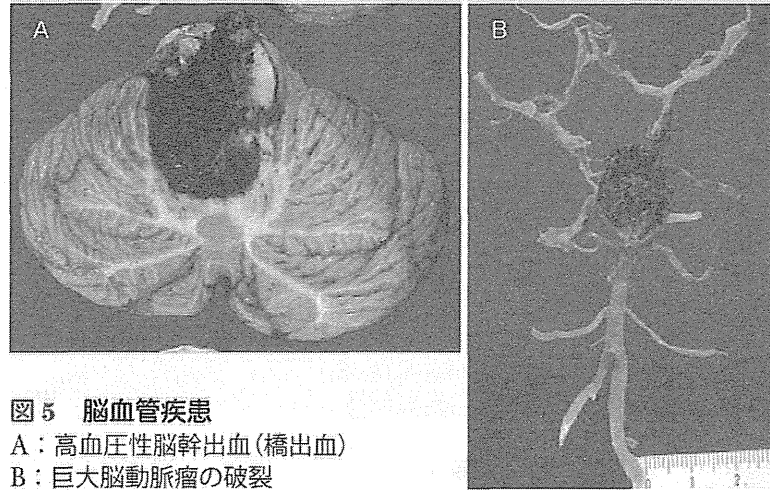


図5 脳血管疾患  
A：高血圧性脳幹出血(橋出血)  
B：巨大脳動脈瘤の破裂

緩作用により下肢の静脈に血流のうっ滞，また妊娠子宮による静脈の圧迫も重なり血栓形成が増強する<sup>4,5)</sup>。妊娠中は生理的に過凝固の状態でありDVTを発症しやすく，特に妊娠期のDVT発症は中枢側にmassiveな血栓を生じやすい。症例の中に抗リン脂質抗体症候群，プロテインC欠損症，アンチトロンビンIII欠損症，本態性血小板増多症などの凝固能異常症が潜在している場合が稀に認められる。自験例では半数がハイリスク妊婦であった。

### 脳血管疾患

近年の妊婦の高齢化に伴い，妊娠高血圧が重大な脳出血のリスクとなっている。その他の原因として，感染性脳動脈瘤，血液疾患，抗凝固療法，脳腫瘍なども脳出血をきたすことがある。脳への出血量が多い場合，生命予後にかかわる脳ヘルニアを合併する危険性がある。脳動脈瘤，動静脈奇形，海綿状血管腫などはくも膜下出血および脳内出血の原因となるが，出血が起こるまでほとんど無症候性であり，突然の発症となる場合が多い。また，脳梗塞も重要である。ここでは妊婦に出現する主要な脳血管疾患の病理組織学的所見を解説

する。

#### 1. 頭蓋内出血

##### A) 高血圧性脳内出血

出血は大脳基底核，視床，大脳皮質，小脳歯状核，橋に起こりやすく，基底核の出血の頻度が高い。脳底を走る中大脳動脈から直接脳実質内に入る穿通枝(直径100~300 $\mu$ m)の領域に相当し，この血管は脳卒中動脈とも呼ばれる。脳内出血はmassとなって脳実質を圧迫する。出血量が多いと，脳室に穿破したり，脳浮腫になったりして，生命予後に直接かかわる脳ヘルニアを合併する(図5A)。

##### B) くも膜下出血

脳動脈瘤の破裂を原因とする場合が多い。脳動脈瘤は先天性の場合もあるが，高血圧による動脈瘤形成が多く，通常は血管分岐部に起こる。先天性のものは脳動脈の中膜欠損により，嚢状に血管が拡大し，ブルーベリーなどのフルーツに似ているとされberry動脈瘤と呼ばれている。径が7mm以上では破綻する危険性が高くなる(図5B)。脳動脈瘤のできる部位はウィリス輪の血管分岐部が多い。多発性も約20%の症例で観察されている。常染色体優性多発性嚢胞腎症(autosomal



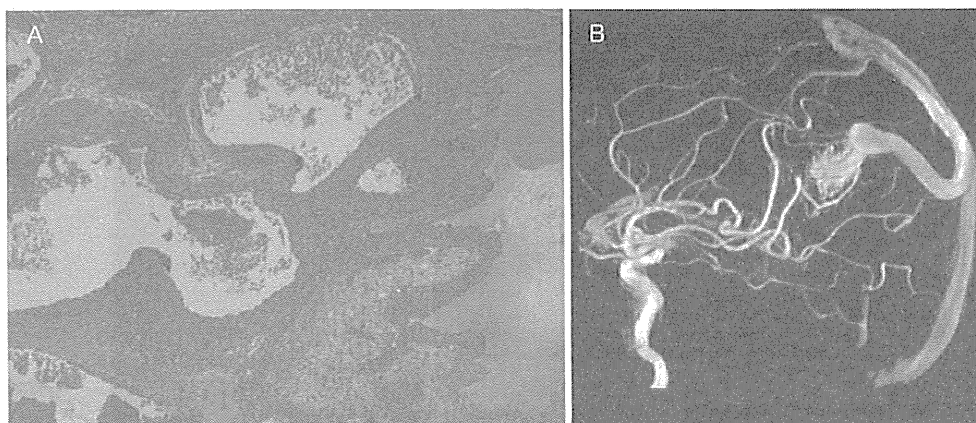


図6 脳AVM

A：動静脈が吻合している(HE染色)。B：血管造影で明らかなAVM

mal dominant polycystic kidney disease : ADPKD)では約10%に脳動脈瘤が合併している<sup>6)</sup>。

C) 動静脈奇形(arteriovenous malformation : AVM) (図6)

通常の血流は小動脈-毛細血管-静脈と流れるが、AVMでは動脈が毛細血管を介さず、直接静脈に吻合する先天性の血管奇形である。静脈側に直接動脈圧がかかることで静脈は徐々に拡張する。少年期までは無症候性であることが多い。AVMは通常脳表から皮質にかけて形成され、破綻すると脳実質内、またはくも膜下に出血する。妊婦に限らず、20歳代までの若年発症の脳出血はAVMの頻度が高い。

D) 外傷性頭蓋内出血

転倒などの外傷による脳挫傷などに伴い、脳実質内、くも膜下、硬膜下、硬膜外に出血することがある。硬膜下出血、硬膜外出血は外傷後ある程度時間が経ってから症状が出ることがあるので経過観察が必要である。

2. 脳梗塞 (図7)

脳梗塞は脳血管が閉塞することで、その閉塞血管の灌流領域が虚血となり最終的に閉塞部の脳が



図7 脳梗塞  
右半球の脳梗塞

軟化する病態であるが、血栓性、塞栓性、静脈性に分けることができる。妊産婦では動脈硬化による血栓性は稀であるが、心内や血管内にできた血栓が塞栓子となって脳動脈に流れ、その灌流領域が虚血となり脳梗塞に陥ることがある。

A) 心原性脳塞栓症

心房細動などの不整脈が原因で心臓内に血栓が形成されると、その血栓が塞栓源となり、脳梗塞を発症する。稀に僧帽弁・大動脈弁の疾患などで

も同様の病態が起こる。塞栓子はフィブリンと赤血球が混ざった赤色血栓であることが多い。

#### B) 奇異性脳塞栓症

静脈炎、外科手術、妊娠・分娩などに伴って下肢静脈に発生した血栓が、右房圧が上昇した時に開存している卵円孔経路で脳に塞栓を起こすことがある。脳塞栓症例では、この病態を意識しておく必要がある、卵円孔開存の有無は妊娠初期から臨床的にチェックしておく必要がある。検査としては特にコントラスト法を用いた経食道超音波検査が有用である<sup>7,8)</sup>。

#### 文献

- (1) Kanayama N, Inori J, Ishibashi-Ueda H, et al : Maternal death analysis from the Japanese autopsy registry for recent 16 years : significance of amniotic fluid embolism. *J Obstet Gynaecol Res* 37 : 58-63, 2011
- (2) Neki R, Fujita T, Kokame K, et al : Genetic analysis of patients with deep vein thrombosis during pregnancy and postpartum. *Int J Hematol* 94 : 150-155, 2011
- (3) Ray JG, Chan WA : Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium : A meta-analysis of the period of risk and the leg of presentation. *Obstet Gynecol Surv* 54 : 265-271, 1999
- (4) Gordon M : Maternal physiology in pregnancy in normal and problem pregnancies. In Gabbe S, Niebyl J, Simpson J (eds) : *Obstetrics : normal and problem pregnancies*, Churchill Livingstone, New York, pp63-92, 2002
- (5) Macklon NS, Greer IA, Bowman AW : An ultrasound study of gestational and postural changes in the deep venous system of the leg in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 104 : 191-197, 1997
- (6) Pirson Y, Chauveau D, Torres V : Management of cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 13 : 269-276, 2002
- (7) Wakai S, Kumakura N, Nagai M : Lobar intracerebral hemorrhage : A clinical, radiographic, and pathological study of 29 consecutive operated cases with negative angiography. *J Neurosurg* 76 : 231-238, 1992
- (8) Takebayashi S, Kaneko M : Electron microscopic studies of ruptured in hypertensive intracerebral hemorrhage. *Stroke* 14 : 28-36, 1983

(植田 初江 Hatsue Ishibashi-Ueda)





## 基本編

# 司法解剖について

## はじめに

妊産婦死亡については予期しない死亡であることが多く、医師法 21 条に規定された異状死体の届出がなされる場合があり、その場合は司法解剖となる可能性が高い。司法解剖は、基本的に刑事訴訟法に則って行われる検察官あるいは司法警察員による嘱託鑑定であるため、その結果は開示されないことが多い。このことは司法解剖になることで、法律的な規制のため、その死因やその根拠がわからず、医療側が調査や臨床評価を行うこと

を難しくしている。一方、解剖する側である法医学の医師も、妊産婦死亡に関する知識を十分に有していない場合もあるため、仮に開示されたとしても評価につながらない場合もあることが懸念される。本稿では、まず、わが国の死体の取り扱いについて改めて説明するとともに、妊産婦死亡で行われた剖検の種類の種類データ、そして 2013 年 4 月から始まった新しい法律による解剖の取り扱い方、最後に司法解剖を受託した法医学の医師に対して注意すべき点についても論述し、今後の展望を考える。

### 事例：38 代，経産婦

妊娠 38 週，既往帝王切開術を適応に選択的帝王切開術を施行した。術中出血は 1,000 mL であった。術後，意識清明で通常の会話が行われ，特別な訴えもなかった。

術後 10 時間の看護師の訪室時に，心肺停止状態で発見された。心肺蘇生を施行し自己心拍は再開したが，自発呼吸なく人工呼吸器の管理となった。心肺蘇生後の頭部単純 CT では頭蓋内出血はなく，脳浮腫，低酸素性虚血性脳症を認めた。胸部・腹部 CT では，肺血栓塞栓・大動脈解離・腹腔内出血は認めなかった。超音波検査・心電図も異常を認めなかった。その後，低体温療法，浸透圧利尿薬，輸液管理などによって全身管理を行ったが術後 2 週間，死亡確認となった。

### 評価

突然の心肺停止を予期する既往歴，エピソードはなく，予測は困難であった。また，心肺停止後は蘇生処置が施されていたが，救命困難な症例であった。現時点では，不整脈関連疾患，脳梗塞，窒息などが原因疾患としてあげられるが，残念ながら解剖されておらず死因の特定は困難である。このようなイベントが生じてから 2 週間経過した後でも解剖をし，かつ組織学的評価を加えることの重要性を認識されたい。

**提言**

- ・妊産婦死亡における剖検率が低いことが現在の問題点である。
- ・妊産婦死亡の原因が剖検によって明らかとなる場合が散見されるため、臨床経過での死因が不明の症例には、特に剖検を実施することが望まれる。

**わが国の死体の取り扱い**

わが国の死因究明制度は諸外国と大きく異なっている。死体で発見され届出られた場合と、医師によって医師法 21 条に従った異状死体の届出がなされた場合には、すべて警察が取り扱う。警察はその死体が、犯罪死体、非犯罪死体、変死体のいずれに相当するか判断をし、それぞれの死体分類に応じてその後の取り扱いの法律を適応する。ここで、犯罪死体というのは、犯罪に関係する死体のこと、非犯罪死体は犯罪と関係のない死体、変死体は犯罪死体か非犯罪死体か判断できないものである。2013 年の交通事故死を除く警察の取り扱い死体数は表 1 に示すように 17 万弱であり、刑事訴訟法の対象となる犯罪死体、変死体は合わせて 2 万 1 千弱である<sup>1)</sup>。犯罪死体については、検証・実況見分が行われ、司法解剖となる。変死体については、検察官あるいは司法警察員による検視が行われ、そのうち犯罪死体の疑いのある死体が司法解剖となる。その総数が 8 千弱である。一方、非犯罪死体 15 万弱については、死因・身元調査法の下で薬毒物検査や死亡時(あるいは死後)画像診断(Ai)がなされ、さらに必要な場合に解剖となる。ただし、死体解剖保存法第 8 条に示された監察医制度がある地域、つまり東京 23 区、横浜市(2015 年度から廃止)、名古屋市、大阪市、神戸市(西区と北区の一部を除く)は別途取り扱われ、監察医が行政検案を行い、必要な場

表 1 2013 年の警察死体取り扱い数(警察庁, 2015)<sup>1)</sup>

死体の種別	死体数	適用される法律
犯罪死体	514	刑事訴訟法
変死体	20,339	刑事訴訟法
非犯罪死体	148,194	死因・身元調査法

合に行政解剖を行う。また、一部の地域においては死体解剖保存法第 7 条による行政負担の承諾解剖も残されている。また、2005 年から 2014 年 3 月(予定)までは厚生労働省補助金事業「診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事業」<sup>2)</sup>が 12 の道府県で行われていた。これらをまとめると表 2 のようになる。いずれにしても重要なのは、死体については警察が取り扱っていて、死因を調べる前に犯罪の有無が調べられているということである。したがって、わが国においては、現行のシステムがある限り警察の捜査が行われることになる。この点については、妊産婦死亡にかかわらず、今後の死因究明制度のあり方を考えていく必要がある。

**妊産婦死亡でなされた剖検とその種類**

妊産婦死亡についての剖検の実施については、日本産婦人科医会の妊産婦死亡症例評価事業に報告されている 2010~2013 年のデータ<sup>3)</sup>では図のようになっており、2011 年まで 50%程度であったのが、2012 年、2013 年と 30%台となっ