

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

分担研究報告書

東京都特別区で発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）関連異状死に関する調査

研究分担者 鈴木 秀人 東京都監察医務院 院長

研究要旨：

（目的）東京都特別区内で発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）関連異状死もしくは疑い例の発生状況、死因等を調査し、新興感染症対策の一端に資することを目的とする。

（方法）令和2年（2020年）3月1日から令和3年（2021年）2月28日の間に東京都監察医務院で行われた検案例より SARS-CoV-2 PCR 検査陽性例を抽出し、発生月、死因、死後 CT 画像所見等を調査した。また COVID-19 が疑われるも PCR 検査陰性であった事例を抽出し、死因、死後 CT 画像所見を調査した。

（結果）PCR 陽性例は東京都内で感染者が多く報告された時期に一致して増加が確認された。死因については肺炎が多数を占めていたが、他の疾患や外因死による死亡も認められた。死因が肺炎と診断された事例における死後 CT 画像所見については、大部分の事例でびまん性のスリガラス影もしくは浸潤影が認められた。PCR 陰性例の死因は心疾患、肺炎、他の重篤な感染症等多岐に及んだ。死後 CT 画像については肺野の一部も含めると全体の 92.9% の事例にスリガラス影もしくは浸潤影が認められ、PCR 陽性肺炎例と比較しその割合に有意差は認められなかった。

（考察）COVID-19 疑い異状死例には鑑別診断が多数存在し、診断には生前状況調査、死後 CT 画像検査に加えて、PCR 検査が必須である。また PCR 陽性例にも他の疾患や外因死による死亡が認められ、死因判断困難な事例は解剖検査を検討する必要がある。死因究明施設が新興感染症に対応していくには地域での流行状況や死因、致死率等の個々の感染症の特徴を十分検討し、検査体制を構築していく必要がある。

A. 研究目的

令和2年（2020年）初頭より新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の全世界的な拡大が起り、本邦においても令和2年（2020年）9月末の段階で累計感染者数は8万人を超え、累計死亡者数も1500人を超えた。

これまでの臨床例の調査によって重症化のリスク因子として高齢者、糖尿病・高血圧・慢性閉塞性肺疾患等の基礎疾患、肥満等が挙げられているが、異状死例における COVID-19 関連事例については報告が乏しくその実態については未だ明らかにされてい

ない。本研究では、国内において最も多くの陽性者数が報告されている東京都、その東京都の人口の約 7 割を占める特別区内で発生した異状死を対象とし、COVID-19 関連事例について事例数、死因、死因の種類等を調査し、その実態を明らかにすることを目的とする。また COVID-19 が疑われたが SARS-CoV-2 PCR 検査(以下 PCR 検査と表記)の結果陰性であった事例についても死因を調査し、鑑別を要する疾患群の特徴を明確とする。

## B. 研究方法

令和 2 年(2020 年)3 月 1 日から令和 3 年(2021 年)2 月 28 日の間に東京都監察医務院で行われた検案例より、COVID-19 が生前の情報や死後画像検査より疑われ検案前後に PCR 検査が施行された事例を抽出し、結果が陽性であった事例の発生日、年齢、性別、既往歴、死因、死因の種類について調査した。解剖が行われた事例については主要剖検所見を調査した。また死因が肺炎と診断された事例で東京都監察医務院にて死後 CT 検査が施行されているものについては肺野のスリガラス影、浸潤影の有無及び局在について調査した。

次に東京都監察医務院にて施行された PCR 検査が陰性であった事例について死因、死因の種類及び死後 CT 画像所見を調査した。死後 CT 画像所見については PCR 陽性の肺炎例とスリガラス影、浸潤影の有無及び局在について比較検討した。何れの調査においても研究期間内に死因が確定していない事例については調査対象から除外した。統計解析はカイ 2 乗検定を用い、P 値 0.05

未満を有意とした。

(倫理面への配慮) 本研究の施行に際しては東京都監察医務院倫理委員会の許可を得て施行した(研究番号 2020-3)。本研究の対象者は故人であり、個別に同意を取得して研究を行うことができないため、本研究に関する情報を東京都監察医務院ホームページ上に公開し、遺族が拒否できる機会を保障した。

## C. 研究結果

### (1) PCR 陽性例の解析

調査期間内に PCR 陽性例は 63 例認められ、死因調査中であった解剖例 3 例を除く 60 例について調査した。陽性例の PCR 検査については検案前に施行された事例(生前もしくは心肺停止で病院搬送された際)が 32 例、死後東京都監察医務院で施行された事例が 28 例であった。発生日については令和 2 年(2020 年)3 月 1 件、同 4 月 10 件、同 5 月 2 件、同 6 月 1 件、同 8 月 1 件、同 10 月 1 件、同 11 月 2 件、同 12 月 6 件、令和 3 年(2021 年)1 月 32 件、同 2 月 4 件であり、東京都内で感染者数が多数報告されていた 4 月、12 月、1 月に多い傾向が認められた(図 1)。

事例の平均年齢は 70.3 歳、標準偏差は 15.3 であり、40 歳以上の事例が 58 例(96.7%)、65 歳以上が 39 例(65.0%)であった。性別では男性 49 例、女性 11 例であり、男性の割合が高かった。既往歴については検案前の病歴調査にて 60 例中 50 例に確認され(83.3%)、代表的なものとして高血圧(34 例)、糖尿病(24 例)、心疾患(19

例)、脂質異常症 (9 例)、悪性腫瘍 (7 例)、高尿酸血症 (5 例)、脳血管障害 (3 例)、気管支喘息 (3 例)、脂肪肝 (3 例) が挙げられた。生前の病歴に COVID-19 が認められた事例が 5 例あり、4 例は死亡数週間前、そして 1 例は死亡 4 ヶ月前に入院もしくは自宅療養歴が認められた。

死因については、60 例中 52 例は死亡前情報 (臨床症状等)、外表所見、死後画像所見 (CT もしくは単純 X 線画像) を総合して解剖検査を経ずに診断されており、8 例は解剖検査を施行した後診断されていた。死因の種類は 54 例 (90.0%) が病死であり、残りの 6 例は (10.0%) は外因死であった (表 1)。病死の内訳では肺炎が 40 例で最多であり、病死全体の約 4 分の 3 を占めた。外因死については溺死が 3 例あり、急性硬膜下血腫、急性アルコール中毒、急性薬物中毒 (向精神薬) が 1 例ずつ認められた。死亡数週間前、数ヶ月前に COVID-19 の既往が認められた 5 例の死因については何れも肺炎ではなく、4 例は他の病死、1 例は外因死であった。解剖が施行された 8 例中 6 例の死因は肺炎であり、肺組織にびまん性肺胞傷害の所見が認められた。肺炎と診断された事例のその他の所見として心肥大が 5 例に脂肪肝が 3 例に認められ、Body Mass Index が 35 以上の事例が 4 例認められた。肺動脈内に粗大な血栓が確認された事例はなかったが、組織学的検索にて肺の細血管内に血栓が認められた事例が 1 例あった。外因死と診断された 2 例については 1 例に好中球浸潤主体の肺炎像を認めたが、COVID-19 と関連するものか外因に続発した肺炎か不明であった。

死因が肺炎と診断された事例における死

後 CT 画像所見 (31 例) については、29 例にびまん性のスリガラス影もしくは浸潤影が認められた。2 例については肺背側に広範な浸潤影と背側以外の部位に巣状にスリガラス影が認められた。

## (2) PCR 検査陰性例の解析

調査期間内に生前の情報や死後画像検査より COVID-19 が疑われ、東京都監察医務院にて PCR 検査を施行し陰性であった事例で研究期間内に死因が確定していた事例は 198 例認められた。死因については、198 例中 101 例は死亡前情報 (臨床症状等)、外表所見、死後画像所見 (CT もしくは単純 X 線画像) を総合して解剖検査を経ずに診断されており、97 例は解剖検査を施行後に診断されていた。

死因の種類は 186 例 (93.9%) が病死、11 例 (5.6%) は外因死、1 例 (0.5%) は内外因不詳の死であった (表 2)。病死の内訳では心疾患が 66 例と最も多く、次いで肺炎が多かった。その他の疾患で多いものとして糖尿病もしくはアルコール性のケトアシドーシス、慢性閉塞性肺疾患等の呼吸器疾患、腸閉塞等の消化器疾患、髄膜炎・心筋炎等の肺炎以外の重篤な感染症が認められた。外因死については急性薬物中毒 (向精神薬)、溺死が各々 4 例あり、急性アルコール中毒、縊死、低体温症が各々 1 例ずつ認められた。

死後 CT 画像については 102 例にびまん性のスリガラス影もしくは浸潤影が認められた。肺野の一部も含めると 184 例にスリガラス影もしくは浸潤影が認められ、23 例に前方もしくは背側に限局するスリガラス影もしくは浸潤影が認められた (表 3)。びまん性のスリガラス影もしくは浸潤影の割合

については PCR 陽性肺炎例が有意に高かったが、肺野の一部にスリガラス影もしくは浸潤影を認めた事例の割合については有意差は認められなかった。

#### D. 考察

本調査における PCR 陽性例の年齢構成は総じて中高年者、特に高齢者が主体であった。また既往歴として高血圧、糖尿病、心疾患等が認められ、剖検例では BMI 高値の割合が高いといった特徴が認められた。これらはこれまでに臨床例で報告されている重症化の危険因子と基本的に同一である [1-4]。性別では男性の割合が高かったが、元来異状死は男性の割合が高い傾向にあるため、今後臨床例との比較検討が必要である。死因については肺炎が 3 分の 2 を占めていたが、他の疾患や外因死による死亡も認められた。COVID-19 の死亡への関与については、肺炎例については直接的な関与が考えられたが、肺炎は治癒したが衰弱が進み死亡に至ったケースや COVID-19 罹患中の外因死などについては間接的な影響が推定され、事例によって様々であると考えられた。

生前情報や死後 CT 画像所見にて COVID-19 が疑われたものの PCR 検査が陰性であった事例の死因からは、死因診断における COVID-19 の鑑別疾患は多様であるといえる。これは他の病原体による重篤な感染性疾患だけでなく、直接死因は感染症ではないが種々の感染症を契機に増悪する病態、さらには死因とは関連はないが種々の感染症を併発している例が COVID-19 疑い例に含まれるためであると考えられる。発

熱、呼吸器症状といった生前症状は COVID-19 を疑う重要な症状であるが、症状のみからでは細菌や他のウイルスによる呼吸器感染症の鑑別は困難である。また発熱だけの生前情報からは呼吸器以外の臓器を首座とした感染症の可能性も考えられ、全身状態の悪化とともに呼吸器症状が出現し COVID-19 との鑑別が困難になることが考えられる。直接死因は感染症ではないが感染症を契機に増悪する病態としては種々の心疾患、呼吸器疾患を背景とした心不全、呼吸不全や糖尿病性ケトアシドーシス等が知られており、本調査結果においても PCR 陰性例の死因としてこれらの疾患が多数認められている。

死後 CT 画像は COVID-19 による肺炎のスクリーニング及び診断に有用であると報告されている [5-10]。本調査においても死因が COVID-19 による肺炎の事例は PCR 陰性例と比較するとびまん性のスリガラス影もしくは浸潤影の割合が有意に高い結果が得られており、びまん性のスリガラス影もしくは浸潤影、間質影の増強といった死後 CT 画像所見は COVID-19 による重症肺炎の診断上有用な所見となり得ると考えられる。しかしスリガラス影もしくは浸潤影が肺野の一部に認められる事例は PCR 陰性例でも 92.5% に認められ、PCR 陽性の肺炎例と有意差は認められなかった。また死後の血液就下でも説明可能な前方もしくは背側に限局するスリガラス影もしくは浸潤影の割合は PCR 陰性例で高いものの、有意差までは認められなかった。死後 CT 画像において肺野のスリガラス影は肺うっ血、肺水腫を来す種々の病態で認められる頻度の高い所見であり、肺野にスリガラス影が全く認めら

れないのは脱水症や低体温症等の限られた事例であると報告されている[11]。これらの結果からは死後 CT 画像所見の肺野のスリガラス影、浸潤影の所見のみでは COVID-19 による肺炎と他の病態との厳密な鑑別は困難であると考えられる。但し死後 CT 画像は COVID-19 による肺炎を疑う契機になり得るものであり、また本調査において肺炎以外の死因、例えば頭蓋内損傷や溺死の事例で診断の上において有用な所見を示しており、死因診断の補助的なツールとしての有用性は総じて高いものと考えられる。

以上のことより生前の臨床症状、死後 CT 検査のみでは COVID-19 の鑑別疾患は多数存在し、疑い例については PCR 検査も同時に施行することが必須であるといえる。本調査における PCR 陽性例は東京都内で感染者が多く報告された時期に一致して増加が確認されており、今後も感染者の増加とともに生前何らかの理由で医療につながらなかった例が異状死の中に一定数含まれてくることが十分に予測される。COVID-19 関連異状死の診断には生前症状の詳細な聴取に加え、死後 CT 検査及び PCR 検査が施行できる体制を構築することが必要であり、死因判断困難な事例については解剖検査を考慮する必要がある。とりわけ中毒死が鑑別に含まれる事例については解剖に加えて薬物検査を実施する必要がある。

本調査における限界について以下記述する。本調査における東京都監察医務院での PCR 検査については死亡者の生前の臨床症状、感染者との濃厚接触歴、死後画像検査等から COVID-19 が疑われる事例を選択し実施している。全数調査の上では地域で発

生した全ての異状死に PCR 検査を施行すべきであるが、国内で感染が確認された当初は PCR 検査体制が十分でなく、また異状死体の場合死後かなり時間が経過してから発見されるケースも多く存在する。また発症から死亡に至るまでの期間を考慮すると、COVID-19 による死亡例が異状死に占める割合は心疾患等代表的な内因性急死例と比べ高いものではなく、他の病原体を含めた全ての肺炎死亡例の一部であることが予測される。東京都特別区内では近年年間当たりの異状死数は 14000 件内外で推移しているが、令和 2 年の東京都特別区内の異状死総数（14353 件）を他の年の件数（平成 22 年 14296 件、平成 30 年 14023 件、平成 31 年 13984 件）と比較しても大きな変動は認めなかった。以上を考慮すると本感染症において地域で発生する全ての異状死体に PCR 検査を施行することは必ずしも現実的ではないものと思われる。但し今後発生し得る新興感染症においては死因や致死率等個々の感染症の特徴や地域での流行状況等を十分に検討した上で検査体制を構築していく必要がある。

## E. 結論

東京都特別区内で発生した COVID-19 関連異状死及び疑い例について調査を行った。PCR 陽性例は東京都内で感染者が多く報告された時期に一致して増加が確認された。死因診断においては鑑別診断が多数存在し、生前の症状・感染者との接触歴等の状況調査、死後 CT 画像検査に加えて PCR 検査が必須である。PCR 陽性例でも他の疾患や外因死による死亡が認められており、死因判断困難な事例は解剖検査が必要である。死因

究明施設が今後発生し得る新興感染症に対応するためには死因、致死率等の個々の感染症の特徴や地域の流行状況を十分検討し、諸々の検査体制を構築していく必要がある。

(参考文献)

1. (2021年3月時点) 新型コロナウイルス感染症の“いま”に関する11の知識. 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/content/000749530.pdf>
  2. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020; 180: 934-943.
  3. Li G, Chen Z, Lv Z, et al. Diabetes mellitus and COVID-19: associations and possible mechanisms. *Int J Endocrinol.* 2021 Apr 1 ;2021 :7394378. doi: 10.1155/2021/7394378.
  4. Albashir AAD. The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clin Med(Lond).* 2020; 20: e109-e113.
  5. Li B, Li X, Wang Y, et al. Diagnostic value and key features of computed tomography in Coronavirus Disease 2019. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9: 787-793.
  6. Li X, Zeng W, Li X, et al. CT imaging changes of corona virus disease 2019 (COVID-2019): a multi-center study in Southwest China. *J Transl Med.* 2020; 18:154.
  7. Xu X, Yu C, Qu J, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020; 47 :1275-1280.
  8. Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Eur Radiol.* 2020; 30 :4874-4882.
  9. Ducloyer M, Gaborit B, Toquet C, et al. Complete post-mortem data in a fatal case of COVID-19: clinical, radiological and pathological correlations. *Int J Legal Med* 2020; 134: 2209-2214.
  10. Fitzek A, Sperhake J, Edler C, et al. Evidence for systematic autopsies in COVID-19 positive deceased: case report of the first German investigated COVID-19 death. *Rechtsmedizin(Berl).* 2020; May 25;1-6. doi: 10.1007/s00194-020-00401-4.
  11. Smith C, Matoba K, Hyodoh H, et al. Post-mortem computed tomography in sudden death by asthma. *Leg Med (Tokyo)* 2020; 44:101694.
- G. 研究発表 なし  
H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

図1 発生月別のPCR陽性例数（東京都特別区、異状死例）

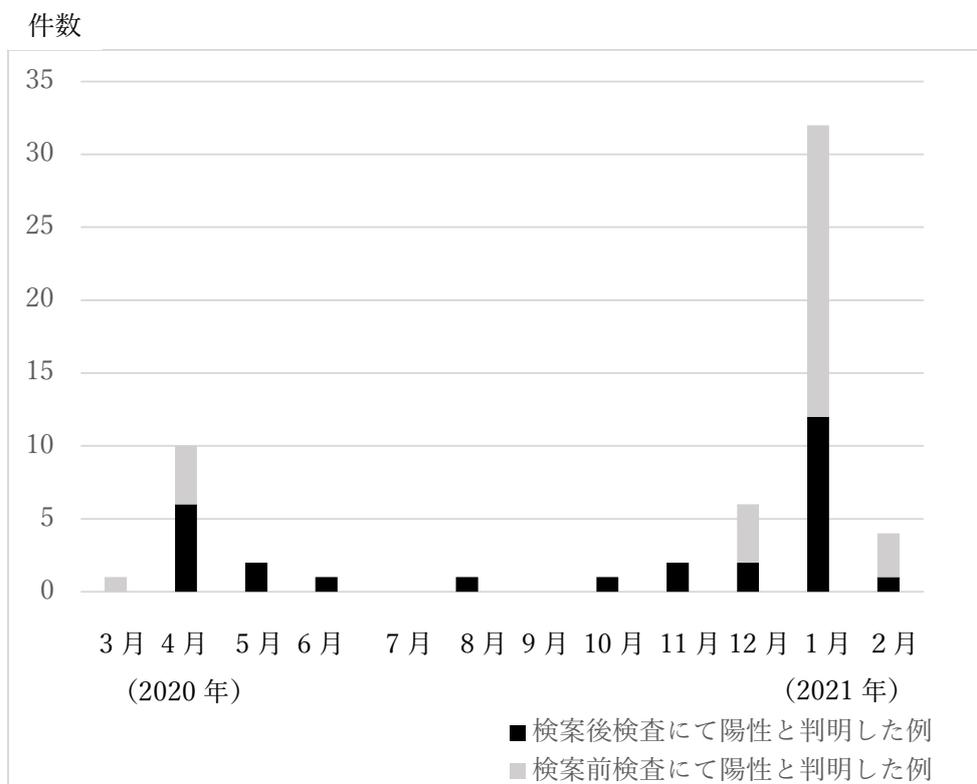


表1. PCR陽性例の死因（60例）

（）は剖検数

病死	54 (6)
肺炎	40 (6)
心疾患	5 (0)
低栄養・脱水症	2 (0)
老衰	2 (0)
クモ膜下出血	1 (0)
尿路感染症	1 (0)
腸閉塞	1 (0)
アルコール性肝疾患	1 (0)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0)
外因死	6 (3)
溺死	3 (0)
急性硬膜下血腫	1 (1)
急性アルコール中毒	1 (1)
急性薬物中毒	1 (1)

表 2. PCR 陰性例の死因 (198 例) ( ) は剖検数

病死	186 (88)
心疾患	66 (26)
虚血性心疾患	43 (16)
高血圧性心疾患	10 (6)
他の心疾患	13 (4)
肺炎	60 (20)
肺炎・肺膿瘍 (細菌もしくは他のウイルス)	53 (14)
誤嚥性肺炎	4 (3)
結核性肺炎	2 (2)
真菌性肺炎	1 (1)
他の疾患	60 (42)
ケトアシドーシス (糖尿病/アルコール性)	16 (14)
呼吸器疾患 (慢性閉塞性肺疾患、肺癌等)	13 (8)
消化器疾患 (腸閉塞等)	11 (4)
肺炎以外の重篤な感染性疾患 (髄膜炎、心筋炎等)	10 (9)
その他	10 (7)
外因死	11 (8)
内外因不詳の死	1 (1)

表 3. 死後 CT 画像所見の比較

	PCR 陽性肺炎例 (31 例)	PCR 陰性例 (198 例)
びまん性のスリガラス影もしくは浸潤影	29 (93.5%) **	102 (51.5%)
スリガラス影もしくは浸潤影	31 (100%)	184 (92.9%)
前方もしくは背側に限局するスリガラス影も しくは浸潤影	2 (6.5%)	23 (11.6%)

\*\* P < 0.01