

## 1 急死例にみる肺血栓塞栓症の現状

呂 彩子

慶應義塾大学医学部法医学教室

### A Histopathological Character of Pulmonary Thromboembolism in Forensic Medicine

Ayako Ro

Department of Legal Medicine, School of Medicine,  
Keio University

#### 要 旨

院内発症の肺血栓塞栓症(PTE)は法医鑑定実務においても近年注目されている。剖検例の病理形態学的検討の結果、院内発症のPTEは市中発症例と比し、自覚症状が少なく、一回発症型が多いことがわかった。院内発症例は入院後に形成されたDVTが、短期間で塞栓化すると考えられるため、PTE発症予防にはDVT形成予防が最も重要である。

致死性のPTE症例では両肢性で下腿静脈限局型のDVTが多い。なかでもヒラメ静脈はDVTの検出頻度・器質化病変の割合が最も高く、致死性PTEを発症しやすいDVTの発生源として重要である。ヒラメ静脈血栓はそのものが致死性塞栓子となることは少ないものの、同部から中枢側に進展した腸骨・大腿部の2次血栓が広範性PTEを引き起こす可能性が高いと考えられる。

早期にヒラメ静脈血栓症の治療を行うことで広範性肺血栓塞栓を回避できる可能性があるといえるが、DVT治癒後と考えられる症例においても器質化血栓による静脈弁機能障害がDVT再発の誘引となる可能性が高く、慎重な経過観察が必要である。

**Key words:** pulmonary thromboembolism, deep vein thrombosis, sudden death, autopsy

#### PTEの院内発症例と法医解剖

本邦では肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism: PTE)患者は増加しており、臨床の現場でも本症の認識は強まった感がある。しかし、急性発症例の多くが1時間以内に死亡するため<sup>1)</sup>、いまだ法医解剖によって初めて本症と診断される突然死症例も少なくない(図1)<sup>2)</sup>。

とくにPTEの院内発症例は、原疾患の経過が良好で、安静解除され歩き始めた直後に急変し、そのまま短期間に死の転帰をとる例が多いため、医療スタッフ・家族に与える精神的打撃が大きく、ときに医療訴訟に発展する例もみられる。実際、入院中にPTEにより死亡した自験例の原疾患は、内科・外科・脳神経外科・整形外科<sup>3)</sup>・婦人科・精神科など実に多彩であり、診療科を問

Reprint requests to: Ayako Ro  
Department of Legal Medicine  
School of Medicine Keio University  
35 Shinanomachi,  
Shinjuku - ku 160 - 8582 Japan

別刷請求先: 〒160-8582 東京都新宿区信濃町35  
慶應義塾大学医学部法医学教室 呂 彩子

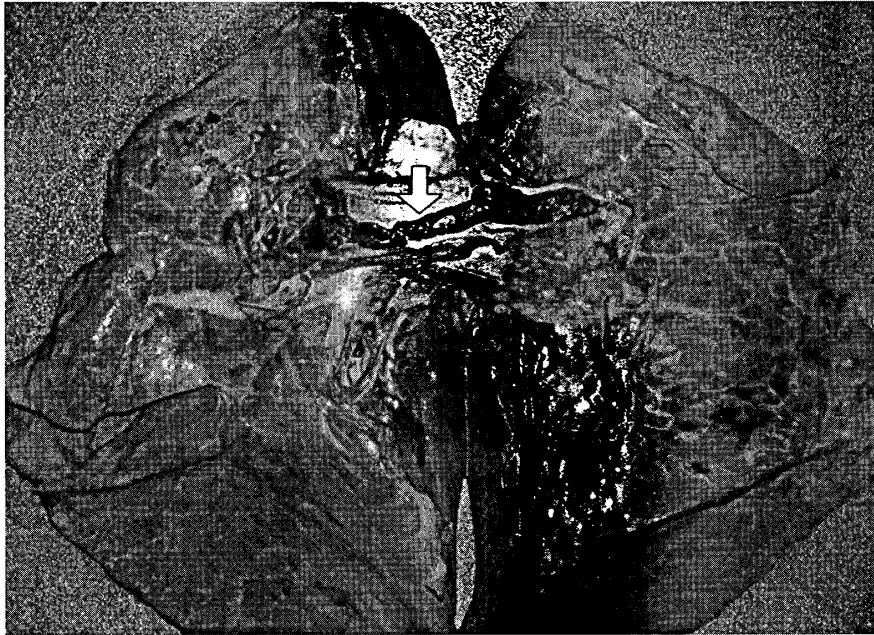


図1 広範性肺血栓塞栓の剖検時肺所見  
左右肺門部にまたがる騎乗血栓（白矢印）。

わず入院によって発症のリスクが高まる疾患と考えるべきであろう。

我々が過去に PTE の突然死例を対象に行った病理組織学的検討では、院内発症例は市中発症例と比し、自覚症状が少なく、一回発症型の症例が多いことがわかっている<sup>4)</sup>。市中発症例では実に6割以上に致死性発作に先行する前駆症状がみられ、8割以上が剖検所見から反復性塞栓症と診断されるため<sup>5)</sup>、潜在性の非致死性下肢深部静脈血栓症（deep vein thrombosis: DVT）および PTE の早期発見・治療が救命率の上昇に重要である。それに対して院内発症例は、臥床や血管損傷などの DVT 危険因子が集中的に負荷されることによって入院後に DVT が形成され、短期間で塞栓化すると考えられるため（図2）、PTE の院内発症を予防するためには、DVT の形成予防が最も重要である<sup>6)7)</sup>。

#### 致死性 PTE を合併する DVT の特徴：

##### ヒラメ静脈血栓症および還流経路

これまでの検討の結果、PTE を合併した DVT

は、両側性の下腿静脈限局型が多い<sup>8)9)</sup>。これは「DVT は腸骨圧迫症候群のため左肢の腸骨・大腿部血栓が多い」という臨床的常識と一見矛盾する感がある。

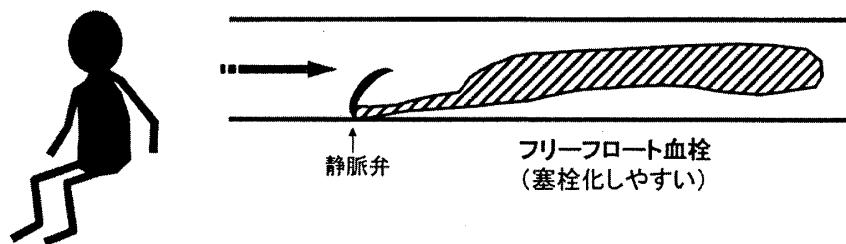
図示したように、DVT の発生様式には大別して腸骨型、大腿型、下腿型があり、発症因子や経過は3群で相違がみられる（図3）。

腸骨静脈圧迫症候群やカテーテル損傷が形成に関与する腸骨型・大腿型 DVT では片肢発症例が多く、早期に中枢側が閉塞されるため、発赤や腫脹などの臨床症状を呈しやすく、受診率が高くなることから、診療の場で日常的に遭遇するのは、腸骨型・大腿型が多いと考えられる。しかしこれらの DVT は末梢側に血栓が進展するため肺動脈への塞栓化はむしろ生じにくいと考えられている<sup>10)</sup>。

一方、血流鬱滞の関与が強い下腿型 DVT は両側発症で無症候性に中枢側に進展することが多いため塞栓化の危険が高い。

下腿静脈のなかでもヒラメ静脈が DVT の検出頻度が高く、且つ器質化病変の割合も最も高く、DVT の発生源としての重要性が推察されている<sup>8)9)</sup>。ヒラメ静脈血栓は PTE 合併例との関連

**座位** 院内発症例・エコノミークラス症候群



**立位** 市中発症例

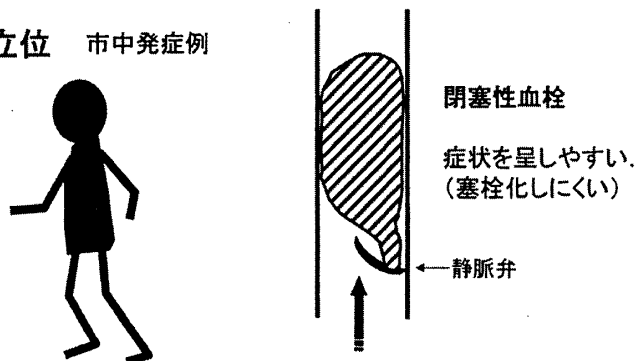


図 2 肢位と下肢深部静脈血栓症 (文献<sup>7)</sup> より引用改変)


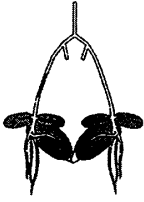
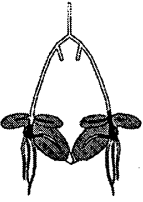
	腸骨静脈型	大腿静脈型	ヒラメ静脈型
			
<b>成因</b>	腸骨静脈 圧迫症候群	カテーテル刺入	血流停滞
<b>部位</b>	片側性(左)	片側性(左/右)	両側性
<b>進展形式</b>	末梢側	末梢側	中枢側
<b>症状</b>	++	++	±
<b>塞栓化</b>	±	±	++

図 3 下肢深部静脈血栓症の 3 様式 (文献<sup>9)</sup> より引用改変)

について近年臨床においても超音波・MRI などの検討から注目されている<sup>11)12)</sup>。

ヒラメ静脈血栓はそのものが致死性塞栓子とな

ることは少ないものの、同部から中枢側に進展する 2 次性血栓が無徴候性で塞栓化しやすく広範性 PTE を引き起こす可能性が高いと考えられる<sup>6)9)</sup>。

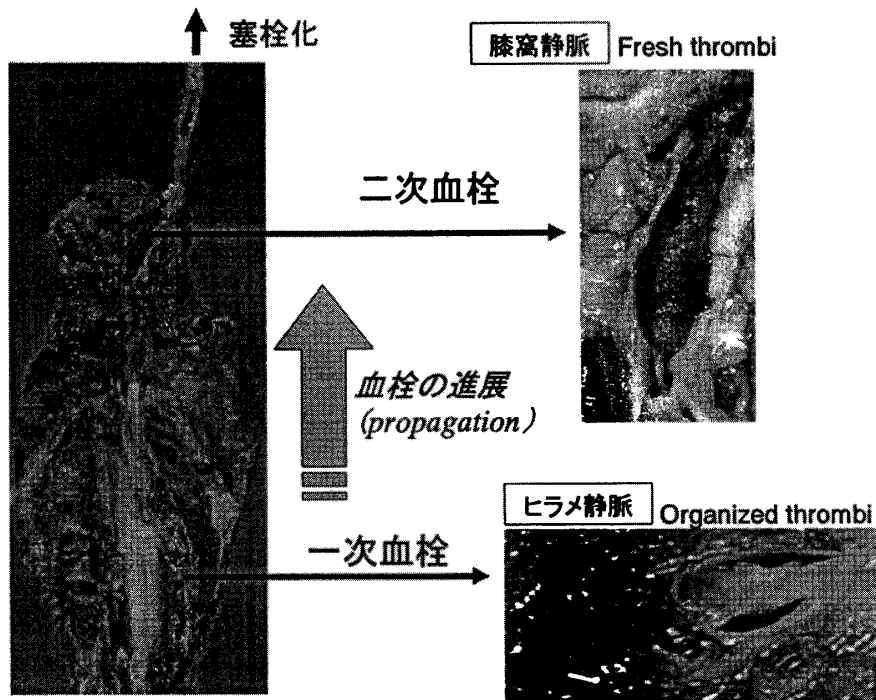


図4 下肢深部静脈血栓症の進展形式

下肢 DVT が広範性 PTE に至る過程として、まずヒラメ静脈を中心とした下腿静脈で1次血栓が発生し、血栓性閉塞にもとづく血流鬱滞のため還流経路である腓骨静脈、後脛骨静脈、膝窩静脈を経て中枢側に2次血栓が進展しているものと推察している。また1次血栓が緩徐な経過をとり血栓の器質化により静脈壁に固定されやすいのに対し、2次血栓は短期間に形成され静脈壁に固定されないフリーフロート血栓となり、遊離・塞栓子化しやすいと考えられる（図4）。

#### PTE の院内発症例を予防するためには

2004年に発行された本邦のPTE予防ガイドラインによれば、PTEは(1)入院患者における発症率が高く、(2)臨床症状が乏しく早期診断が困難であり、(3)発症した場合の死亡率が高く、なおかつ(4)予防が費用対効果に優れるため、積極的に予防をおこなう必要があるという<sup>13)</sup>。

致死性PTEとなりうる大塞栓子の多くは腸

骨・大腿部のDVTであり、狭義の意味における致死性PTEの予防には膝窩静脈より中枢側の塞栓源発見が重要である。しかし、腸骨・大腿部に存在する塞栓子の多くが、下腿・特にヒラメ静脈から進展した2次血栓であることを考えれば、塞栓子形成の一次予防として、発生源であるヒラメ静脈血栓の形成予防が広義の意味で重要である。

現在、さまざまなDVT形成予防法が検討されているが、ヒラメ静脈の血流鬱滞を改善させることがPTE予防の観点からは効果的であろう。

なお、DVTが形成され塞栓化せずに器質化された部位の病理所見をみると器質化病変による静脈弁の破壊像がしばしば確認される<sup>14)</sup>。静脈弁は一度破壊されると再生されないため、静脈弁障害が生じると、主として筋ポンプ作用に依存している下腿血流の駆出力が低下し、血流鬱滞からDVTを再発しやすい状態になると考えられる。限局性のヒラメ静脈血栓症であればDVTを発症したとしても早期に治癒可能であり、塞栓化による肺循環動態へ影響も軽度であると考えられる

が、静脈弁機能の温存の面から考えると、下腿DVTを早期に治療することより、DVTそのものを形成させないことが、DVT再発や血栓後遺症を含めた患者の長期的予後として重要である。

## 文 献

- 1) Ohta M, Nakamura M, Yamada N, Tazu T, Ishikura K, Hirota N, Tanaka H, Fujioka H, Isaka N and Nakano T: prognostic significance of early diagnosis in acute pulmonary thromboembolism. Heart vessel 17: 7-11, 2002.
- 2) 濱松晶彦, 谷藤隆信, 景山則正, 呂 彩子: 肺血栓塞栓症の疫学. The Lung perspectives 11: 142-148, 2003.
- 3) 呂 彩子, 景山則正, 谷藤隆信, 濱松晶彦, 馬場美年子, 中島理加, 久 康成, 篠塚達雄, 村井達哉: 下肢外傷後に発症した致死性肺動脈血栓塞栓症7例の病理形態学的検討. 法医学の実際と研究 45: 67-73, 2002.
- 4) 呂 彩子, 景山則正, 谷藤隆信, 濱松晶彦, 村井達哉: 急性広範性肺血栓塞栓症の臨床経過と病理所見の対比. 脈管学 44: 241-246, 2004.
- 5) 呂 彩子, 谷藤隆信, 景山則正, 濱松晶彦, 村井達哉: 院外発症の肺動脈血栓塞栓症による突然死51例の病理形態学的検討. 脈管学 43: 627-632, 2003.
- 6) 應儀成二: 周術期肺塞栓症の原因と診断. 呼吸 22: 551-554, 2003.
- 7) 呂 彩子, 景山則正, 谷藤隆信, 濱松晶彦, 村井達哉: 院内発症の広範性肺血栓塞栓症における下肢深部静脈血栓症の病理形態学的検討. 静脈学 16: 61-68, 2005.
- 8) 景山則正, 呂 彩子, 谷藤隆信, 濱松晶彦, 村井達哉: 致死性肺動脈血栓塞栓症28例の両側下肢深部静脈の病理形態学的検討. 静脈学 15: 225-231, 2004.
- 9) 呂 彩子, 景山則正, 谷藤隆信, 濱松晶彦: 急性広範性肺血栓塞栓症における下肢深部静脈血栓症の病理形態学的特徴. 静脈学 15: 365-369, 2004.
- 10) 應儀成二: 肺血栓塞栓症の塞栓源としての深部静脈血栓症. 循環器科 49: 387-391, 2001.

- 11) 金岡 保, 前田晃央, 浜崎尚文, 應儀成二, 森透: 肺塞栓を合併したヒラメ筋静脈血栓の3症例. 静脈学 4: 283-289, 1993.
- 12) 星 俊子, 蜂屋 貴: 下肢MR venographyを用いた肺血栓塞栓症の塞栓源の検索. 静脈学 13: 267-272, 2002.
- 13) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン作成委員会: 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン. 第一版, メディカルフロントインターナショナルリミテッド, 東京, 3, 2004.
- 14) 景山則正, 谷藤隆信, 呂 彩子, 濱松晶彦: 深部静脈血栓症における静脈弁の病理形態学的検討—致死性肺動脈血栓塞栓症を合併した6剖検例の報告. 脈管学 42: 953-960, 2002.

司会(林) ただいまのご発表に対しまして質問, コメントなどございましたらどうぞ。

吉村 貴重なデータをありがとうございました。一点だけ教えていただきたいことがあります。ぼくもエコーを見る機会があるのですがそのときに壁のエコー輝度上昇している部分を壁在血栓ととるか、それとも何かあって壁が厚くなっているのか迷うことがありまして、実際には薄い壁在血栓というのは剖検例を見てあるものなのでしょうか。

呂 あります。はっきりわかるものではなく言われるのはいわゆるバンドという細い棒状のものです。

吉村 それははっきり血栓の成分が壁在だというのがわかるのですか。

呂 血栓はすでに器質化しているので、元々の静脈に近い性質を示します。

吉村 ありがとうございます。

司会(林) 他に何かございますでしょうか。

岡崎 突然死に注目していると血栓症をよくみます。わかりやすい例はよいのですが血栓なのか凝血なのか迷うことがありまして、後で顕微鏡を見て恥をかくことも多々あります。両者を見分けるポイントがありましたら教えてください。

呂 先生のほうがお詳しいとは思いますが、血栓は下肢の静脈弁の構造を形態的に模倣しているというのがひとつ。もうひとつは時間が経過して表面がフィブリンでコーティングされて白くなっているものは凝血とは違うと考えています。ただ、後で見てこれは凝血だった、これは血栓だったという間違いはいくらでもありま

すので、肉眼だけで区別するのは難しい場合もあると思います。

**司会（林）** 岡崎先生よろしいでしょうか。それではあとお1人ございましたらどうぞ。

**曾川** 曾川と申します。今日はどうもありがとうございました。ひとつ確認なのですが、ヒラメ静脈の血栓が致死的な肺塞栓の原因になることはあるのでしょうか。というのは、ヒラメ静脈の血栓が二次的にプログレッションして肺塞栓の原因になることはわかるのですが、ヒラメ静脈の深部静脈血栓そのものが致死性の肺塞栓の原因になることはあるのでしょうか。教えてください。

**呂** 剖検例なので、塞栓子が下肢のどこの静脈で形成されたか、というのはわかりません。

**曾川** ほとんどがプログレッションしたものが原因と考えてよいのでしょうか。

**呂** そう思います。ヒラメ静脈の深部静脈血栓そのものが肺塞栓の原因になるのかどうかははっきりとわかりませんが、あってもレアケースだと思います。

**曾川** わかりました。そこで問題になるのがプログレッションがどれぐらいに頻度で起こるのか、ということだと思います。プログレッションの頻度が高ければ、

ヒラメ静脈の深部静脈血栓を認めたときにフィルターを入れるなどの対策を講じる必要があると思うのですが、プログレッションはどれぐらいの頻度で起こるのでしょうか。

**呂** 残念ながらそれに関してはデータが無く、よくわかりません。

**曾川** 最後なのですが、ヒラメ静脈の深部静脈血栓に対してフィルターを入れた方がよいのでしょうか。

**呂** この間も静脈学会でそのような話がありました。ヒラメ静脈は鬱滞しやすくアメリカの整形外科のデータでは入院患者の多くにヒラメ静脈の血栓が見られるということなのですが、それを全例フィルターを入れるべきとひとまとめにして考えるべきではないということです。というのも、例えばヒラメ静脈に血栓が見られるといってもそれが新鮮血栓なのかそれとも器質化血栓なのかでも違うと思いますし、ここで全例フィルターを入れるべきか否か論じるのは時期尚早かと思います。

**曾川** わかりました。ありがとうございます。

**司会（林）** 曾川先生の質問に関しましてはこれから臨床科がデータを集めなければならないと思います。呂先生どうもありがとうございました。