

虚血性突然死の病理

東海林哲郎¹, 福岡 将匡¹, 今 信一郎²

Shoji T, Fukuoka M, Kon S: **Pathological approach to ischemic sudden cardiac death.** J Jpn Coron Assoc 2006; 12: 201-207

I. はじめに

高齢化社会を迎え、また生活習慣、食生活の変化から冠動脈硬化による心臓病が増え、突然死の原因として虚血性心疾患が重要な位置を占めると考えられている。急性心筋梗塞の死亡率はCCU(coronary care unit)の整備、再灌流療法の進歩・普及によって飛躍的に改善してきた。しかし、これは運良く病院に到着できた患者についての成績ともいえ、発症直後・病院到着前に突然心停止し心拍再開しなかった例、またはいったん心拍再開しても安定した血行動態を得られなかった例では、心電図や心エコー図、冠動脈造影などによる臨床診断は難しく、心筋逸脱酵素による診断も発症ごく早期には難しい。そこで、突然死の死因の解明に病理解剖(場合によって行政解剖もしくは司法解剖)での究明が期待される。しかし、その効力は死因に直結する疾病に特徴的な所見(例えば、発症から時間を経て凝固壊死を来した急性心筋梗塞、心破裂・心タンポナーデ、活動性心筋炎、心筋症など)が検出された場合はともかく、それまでの臨床情報がほとんど得られない状況で、剖検のみでの死因決定は容易ではない。とくに心筋梗塞に特異的とされている心筋の凝固壊死所見は発症から4±2時間生存した症例でなければみられないので、虚血性心臓病の超急性期死亡例での診断は難しい。

そこで本稿ではまず、虚血性突然死病理診断の立場から発症からの時間経過と突然死の定義について述べ、次いで、本邦ならびに欧米における虚血性突然死の病理組織学的研究の進歩を症例も提示して概括する。

最近の救命救急医療体制の整備により、突然発症し心肺停止状態で高次救急医療施設に搬入される症例が増えている。本邦では、病院に到着し得た心筋梗塞例の救命率は向上したが、病院に辿り着き得なかった虚血性心臓突然死についてはその病態・死因についても依然として十分解明されているとはいえない。本稿では、このような立場から突

然死について、東京都監察医務院ならびに高次救急施設での突然死の死因・病態の解明についての成績をうかがう。

II. 虚血性突然死病理診断からみた突然死の定義

突然死の定義はこれを扱う立場により、また、時代により異なる。本邦では「発症から24時間以内の予期せぬ内因性死亡」とした河合ら¹⁾の定義が広く用いられてきた。しかし、虚血性心疾患の多い米国では1時間以内とするものが多く、Braunwaldの教科書『Heart Disease』も発症1時間以内となっている²⁾。突然死の剖検・病理に基づく欧米の論文では発症から6時間³⁾、あるいは24時間以内⁴⁾とするものもあるが、最近では1時間以内とするものが増えてきた⁵⁾。突然死のうちでも、発症から1分以内の死亡例はinstantaneous death(瞬間死)といわれる⁶⁾。Kullerは発症から2時間以内を突然死とすると死亡例の12%が突然死で、その88%が心臓起源であったが、24時間以内とすると死亡例の32%が突然死となり、その際心原性は75%に低下する実例を示し、心臓突然死の検討に際し突然死の定義の大切さを強調した⁷⁾。

著者ら^{8,9)}は心肺停止例で搬入された患者で、心拍再開するか剖検にて病因が判明した288例について病因ごとの発症から心停止までの時間経過を調べ、瞬間死、突然死、その他に分けて検討したところ、発症から心停止までの時間的特徴は図1に示すように、急性心筋梗塞では瞬間死が26%で、それ以外の74%では患者が症状を我慢しているうちに心停止を来していた。致死性不整脈、陳旧性心筋梗塞、特発性心筋症の心疾患と大動脈解離・瘤破裂では瞬間死、突然死が多かった。一方、くも膜下出血では瞬間死は1.4%のみで、病院到着までの間に心肺停止状態になっていた。腎疾患では電解質異常で突然死した例がみられたが、他の疾患では突然死は少なかった。

虚血性心臓突然死の実態を把握する立場では、発症から1時間以内の成績をぜひ集約し検討したいものである。

市立室蘭総合病院¹循環器科、²臨床検査科(病理)(〒051-8512 室蘭市山手町3-8-1)

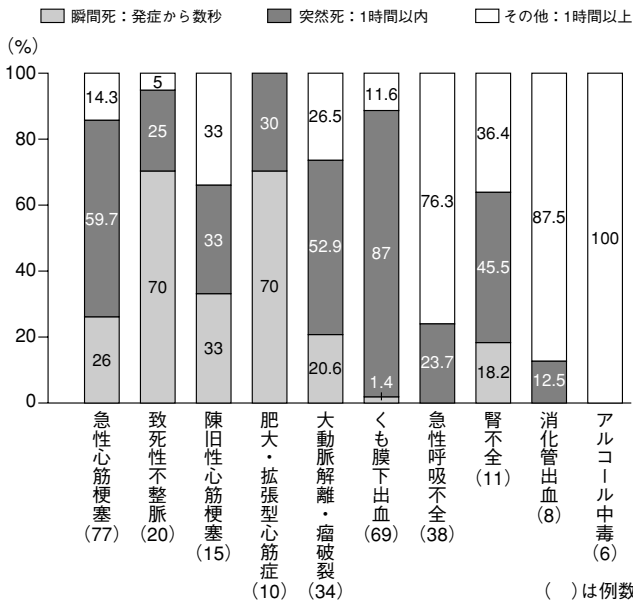


図1 疾患別にみた発症から心停止までの時間経過

III. 病理組織学的な診断の進め方

1. 心筋病変

心筋への血流減少・途絶の結果、心筋は虚血に陥り虚血性突然死を呈する。標的としての心筋の虚血性変化、とくに心筋梗塞の変化については、発症から1時間以内に死亡した症例の心筋では微細にみれば wavy pattern や間質の浮腫、毛細血管内好中球の辺縁趨向(migration)や心筋線維の胞体の好酸化、核の濃染などが通常の HE 染色や MT 染色では認められるものの、それらの所見はいずれも非特異的とされ、それらのみから組織学的に急性心筋梗塞と診断することは難しい¹⁰⁾。心筋梗塞発症ごく早期、瞬間死症例に contraction band necrosis (収縮帯壊死)が認められることがあるが、これは死亡直前に心室細動を呈した例でもみられ得る。ただ、前壁のみ、後下壁のみにみられ、冠動脈責任病変血管の灌流域に一致しているときは初期の梗塞変化とみてよいといわれる¹¹⁾。Hematoxylin-basic fuchsin-picric acid (HBFP) 法は死んだ心筋細胞の myofibril を染色するので、ごく早期の死んだ心筋を同定する方法として用いられている。ただ、成績が設定条件により変動しやすく、ルチーンの方法としては用い難いとされる¹¹⁾。

2. 冠動脈病変、プラークとびらん

冠動脈には加齢に伴ってプラークと呼ばれる内膜の肥厚性病変が形成されるが、冠動脈硬化の進展はプラークが単純に層状に肥厚し内腔を狭窄してゆくわけではない。1978年に Horie ら¹²⁾は急性心筋梗塞剖検例の検討から、粥状硬化した冠動脈内膜の破綻とそれに続く血栓形成による内腔狭窄が急性心筋梗塞の本質であろうと報告している。1984年 Davies ら^{13,14)}は発症6時間以内の虚血性突然死剖検例100例での冠動脈造影と冠動脈連続切片の病理組織学的観

察から、74例に冠動脈内血栓を、残りの21例には血管壁内血栓を認め、5例では血栓がみられず、冠動脈プラーク破綻は93例にみられたと報告し、さらに、発症前には狭窄率50%以下の軽度冠動脈狭窄病変部でも、剖検では血栓が観察され注目されたと述べた。同様な検討で冠動脈病変(プラークと血栓)と心筋病変を90例で検討した Farb ら¹⁵⁾も、冠動脈病変は57%の例にみられたが、急性心筋梗塞はわずか21%にしかみられず、陳旧性心筋梗塞は41%、非梗塞例も38%あったと述べ、19%の例では active な冠動脈病変も、急性のみならず陳旧性も含めた心筋梗塞病変もみられず、これらは不整脈が冠攣縮で突然死したのではないかと推測した。

さらに Davies らは、急性心筋梗塞や虚血性突然死、不安定狭心症の冠動脈責任病変部には大きな脂質コア(アテローム)と、非薄化した線維性被膜で特徴づけられる lipid-rich プラークが高頻度に見られ、このプラークの破綻が冠動脈の血栓形成を引き起こして冠動脈の閉塞をもたらし、急性心筋梗塞を発症させる主な原因であると指摘した¹⁴⁾。1992年 Fuster ら¹⁶⁾は、lipid-rich な冠動脈硬化プラークの破綻・亀裂と、それに続いてプラーク内腔の内容物と血液が反応し血栓が形成されるが、その結果生じる血管内腔の狭窄・閉塞が acute coronary syndrome の病態の本態であり、そこでのダイナミックな血栓形成と消褪の経過が不安定狭心症にとどまったり急性心筋梗塞となったり、あるいは虚血性心臓突然死となると提唱した。

3. プラーク破綻と血栓形成

プラークには線維成分に富む線維性プラークから脂質成分に富み線維成分に乏しい lipid-rich プラークまで様々なプラークが存在するが、崩壊しやすい不安定なプラークの特徴としては、①線維性被膜が薄い、②脂質プールが大きい、などの形態学的特徴に加え、③マクロファージやT細胞などの炎症細胞の浸潤が多い、などの特徴をもつ。とくに lipid-core を包む線維性被膜がきわめて薄く(65 μm)、被膜部に平滑筋細胞はほとんどなく、血球由来の泡沫状マクロファージ密度が高い thin-cap fibroatheroma は著しく破裂しやすく、プラーク破綻の前兆として位置づけられるべきと強調され^{17,18)}、次に述べるびらん erosion とあわせて AHA 動脈硬化基準改変の原動力となった^{19,20)}。以下に、プラーク内膜破綻・血栓形成による急性心筋梗塞例を示す。

【症例1】58歳、男、自営業

病歴：生来健康、健康診断でも異常なく、胸痛もなかった。1月4日朝食後自宅前で除雪中、吐気と冷汗が出現。自宅で臥床したが、手足が冷たいと訴え、約20分後突然心停止した。家人が119番通報、7分後に救急隊到着、一次救命処置下に札幌医大救急集中治療部に搬入された。搬入時、心室細動、二次救命処置にて心拍再開したが一過性で、12誘導心電図を記録する余裕もないうちに心室頻拍、次いで心室細動を繰り返し死亡した。

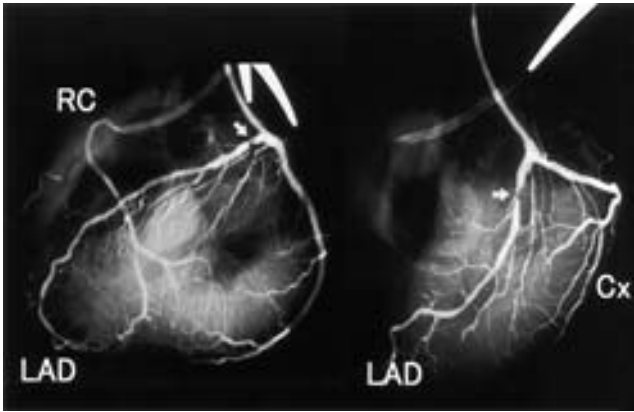


図2 症例1の剖検時冠動脈造影
LAD Seg 6に高度狭窄。

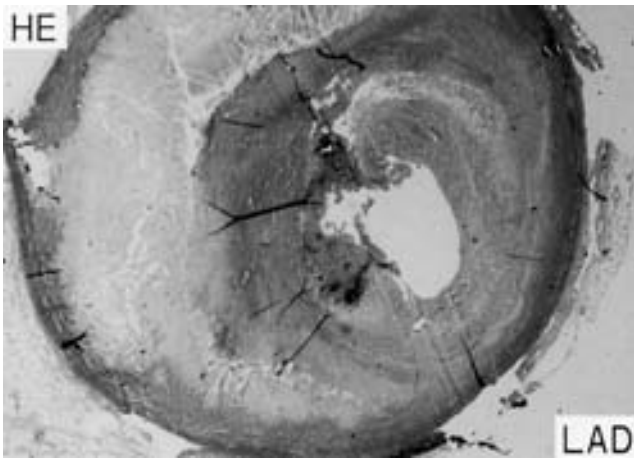


図3 症例1冠動脈病理組織所見
LAD Seg 6高度狭窄部のHE染色像。

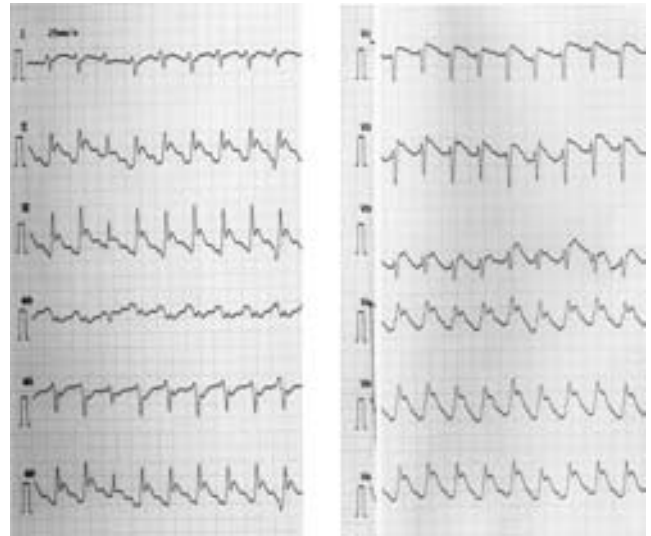


図4 症例2の搬入時心電図

していた場合にも脂質コアへの直接的亀裂像は認められなかった。プラーク破裂例はもとより、プラークびらん部も血栓が付着し覆われている病変部では、マクロファージやTリンパ球などの炎症細胞が増しており、これらが冠動脈血栓の増大に関与していることを示した。Farbら³⁾も冠動脈血栓で突然死した50例で、プラーク破裂28例とびらんのみの冠動脈内血栓22例(44%)を対比・検討したが、びらん例は破裂例に比べ年齢がやや若年で女性が多く、発症前内腔狭窄率もやや低かった。プラーク破裂例ではfibrous capへのマクロファージやT細胞の浸潤率は高く、びらん例では少なかった。血栓を囲む平滑筋はびらん例がプラーク破裂例より多かったと報告している。

【症例2】56歳，男，工具

病歴：数年前より労作時狭心症発作あるも受診しなかった。10月4日15：00頃，工場で工作中突然倒れ，同僚がかけつけた時には呼びかけても答えず，呼吸もしていなかった。15：43，119番通報。4分後救急隊到着時，心肺停止状態。電送心電図で心室細動を確認し，医師指示にて直流除細動し心拍再開。血圧106/66 mmHgで食道閉鎖式エアウェイ挿入され，16：06当院救急室搬入時心電図(図4)記録直後再び心室細動となり，心マッサージ，直流除細動(DC)を繰り返しつつ，冠動脈造影も行ったが，RC Seg 2で閉塞していた(図5)。回復せず18：20死亡された。

剖検では右冠動脈に高度狭窄があるが，プラークはみられず(図6)，内膜びらん部に血栓が生じ急性心筋梗塞を呈したと考えられた。

本例にみるように，冠動脈に破綻や明らかな亀裂がみられず，erosionのみで血栓形成される症例が上述したように冠動脈血栓突然死例の約40%にあるとされる^{3,21)}。最近では，プラーク破裂・びらん部位にはマクロファージやTリンパ球などの慢性炎症細胞のみならず，急性炎症細胞である好中球の浸潤も認められることが示され²²⁾，これらの

剖検時冠動脈造影にて右冠動脈(RC)と回旋枝(Cx)は正常であったが，左前下行枝(LAD) Seg 6に図2に矢印で示す如く高度の狭窄が認められた。心筋組織では前壁から中隔にかけてHBFP染色でピンク色に染色され，責任動脈灌流域であるこの部の新鮮梗塞と考えられた。図3にLAD Seg 6狭窄部のHE染色像を示すが，コレステリン沈着を示す大きなアテロマプラークと，さらに血管内腔近くにより小さなプラークをみるが，それとつながる内膜の破綻，潰瘍形成，プラーク内への出血がみられた。剖検時にはこの部に新鮮血栓が認められた。

4. 内膜びらんと血栓形成

一方1994年，van der Walら²¹⁾は，20例の急性心筋梗塞剖検例の血栓化した冠動脈責任病変を病理学的に検索し，60%の例ではlipid-richプラークの線維性被膜が破裂し，脂質コアまで出血像が及んでいるのが観察されたが，40%の例ではプラーク表層のびらんのみであったと報告した。プラークびらん部では内皮細胞やプラーク表層部の障害が主体で，プラーク内への出血はなく，脂質コアが存在



図5 症例2冠動脈造影
RC Seg 2で閉塞.

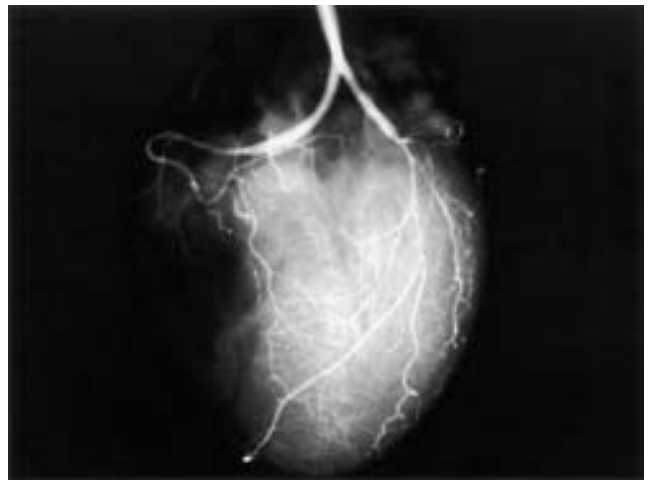


図7 症例3冠攣縮性狭心症
突然死例の剖検時冠動脈造影.

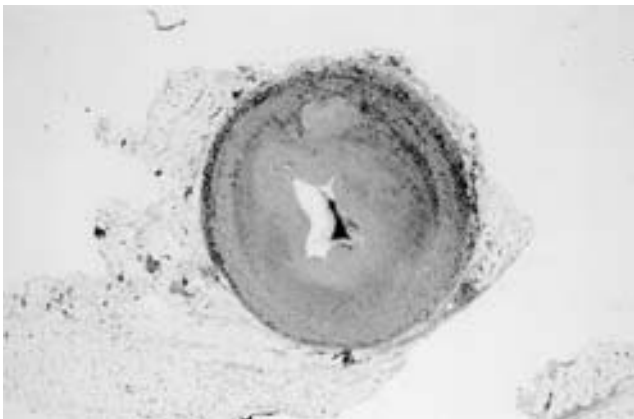


図6 症例2右冠動脈病理組織所見(HE染色)
高度狭窄あるもプラークはみられず.

好中球から放出されるミエロペルオキシダーゼが組織構造の脆弱化・不安定化を招くことが明らかにされつつある。

5. 冠攣縮と虚血性突然死

冠攣縮性狭心症は一般には薬剤感受性はよく、予後もよいとされているが、発作時に致死性不整脈が生じ突然死の原因となり得るとされ、ことに冠攣縮が多枝(2枝以上)、同時に multi-spasm を生じた場合は危険が高まる²³⁾。

病理学的には冠攣縮は冠動脈壁の中膜平滑筋細胞の過収縮により起こる機能的な狭窄変化で、動的な現象であり、この攣縮を静止した状態で病理学的に捉えることは難しいが²⁴⁾、ここでは冠攣縮性狭心症による虚血性突然死の剖検所見を中心に述べる。

【症例3】49歳，男，会社役員

病歴：2年前安静時胸痛頻発し、循環器内科で冠攣縮性狭心症と診断され、硝酸薬とカルシウム拮抗薬の投与後は胸痛発作は消失していた。6月28日受診日であったが、薬を受け取るのを忘れたまま翌29日慰安旅行に出た。「薬が切れて心配だ」と夜、妻に電話した翌朝5時20分頃同室の同僚が軒に気付いてみると意識なく、119番通報した。2

分後救急隊到着時、下顎呼吸で脈触知せず、電送心電図で心室細動、救命処置施行下に同55分搬入された。心電図は心室細動で、DCで整脈に戻ったが再び心室細動を繰り返したため、経皮的心肺補助(PCPS)を開始。QRS波は安定、自発呼吸出現、痛み刺激に反応(JCS100)したが、心エコー図では心収縮が全くみられず、4時間後には対光反射消失、6時間後に死亡を宣告した。

剖検時冠動脈造影では閉塞・狭窄はないが冠動脈が全体に細く(図7)、病理組織所見で冠動脈は内膜が著しく肥厚し、境界明瞭な2層構造を呈していた。内膜肥厚は中枢側では内層・外層ともに著しいが、末梢に向かうにつれ内膜外層の厚さは維持されるが、内層の厚さは減り目立たないものとなった(図8)。

このような内膜の2層性の肥厚病変、とくに内層の浮腫性新生内膜病変はこれまでに報告された冠攣縮性狭心症突然死剖検例²⁴⁻²⁷⁾でも同様の所見が示されている。鈴木らは剖検報告に加え、冠攣縮性狭心症で冠攣縮部位の狭窄進行をみた6例中5例のDCA samples組織内に新生内膜病変の形成を認め、頻回に繰り返すまたは遷延する攣縮が内膜障害を起こす可能性を述べている²⁴⁾。

IV. 法医学的立場からみた虚血性心臓突然死

行政解剖という立場から「異常死体」の検案・解剖を行っている東京都監察医務院では、病死の40%を虚血性心疾患が占めているが、病院に辿り着く前に死亡した prehospital death 例に限ってもその40%を虚血性心疾患が占めていたという²⁸⁾。ただ、虚血性心疾患は心筋梗塞、狭心症など心筋虚血を主徴とした心疾患の総称である。村井によれば、臨床的には心電図や心エコー図、冠動脈造影などによって器質的異常のみならず不整脈・冠スパズムなどの機能的異常についても診断手段があるのに対して、解剖所見からは心筋壊死や冠動脈硬化などの器質的病変以外の機能

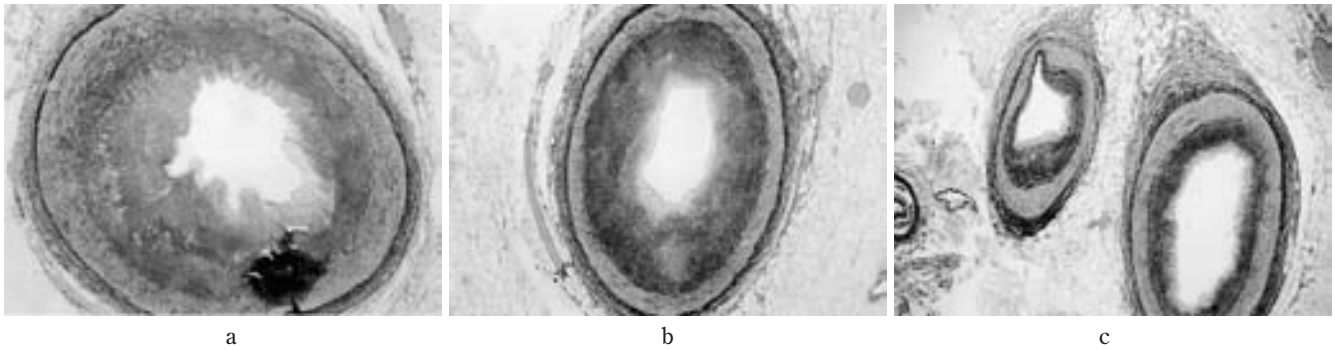


図8 症例3 冠攣縮性狭心症突然死例の冠動脈病理組織所見(a→c；中枢→末梢, Elastica van Gieson 染色) 2層性(内層, 外層)を呈する内膜の著しい肥厚が特に中枢側に強くみられた。

的異常を直接証明することはきわめて困難である。そのため、内腔狭窄を伴う冠動脈硬化があって、他に死因となるような異常が認められない症例は、解剖実務上は虚血性心疾患として扱われる傾向にあるとされる。村井は自らが行政解剖においてルチンで「虚血性心疾患」と診断した83例について、冠動脈プラーク破裂など急性冠症候群を示唆する所見の有無を詳細に再検討したところ、病理学的梗塞あるいは急性冠症候群が疑われた症例は37.3%にすぎず、残りは冠動脈硬化あるいは慢性心筋虚血性病変はあるもののそれが死因と直接関係したかどうかは不明であったと述べた²⁸⁾。その後、同施設のTakadaら²⁹⁾は突然死した陳旧性心筋梗塞患者の心臓について、心室心尖部から10 mmごとに水平断し、主要冠動脈を3 mm間隔ごとに横断面切片を作製し動脈硬化プラーク、血栓、狭窄について病理組織学的に検索した。これとともに各症例での突然死の状況を診療録から詳細に調べ、病理組織所見と対応させた。この結果、陳旧性梗塞痕部に由来する致死性不整脈死と従来考えられてきた33例の陳旧性心筋梗塞例の18例(55%)に血栓形成を伴う冠動脈硬化プラークの破綻所見が認められたと報告したが、病理診断の精度により成績に違いが出ることを示したともいえる。

V. 高次救急医療施設からみた虚血性突然死

救命救急医療体制の確立・整備に伴い、突然心停止し、心肺停止状態で救急医療施設に搬入される症例が増えている。これらでは蘇生し得ず臨床診断では病因が不明で「急性心不全」とせざるを得なかった症例が圧倒的に多く、筆者が勤務した札幌医大救急集中治療部でも54.1%と大多数を占めた。そこで、30~80歳の成人内因性搬入時心肺停止症例について積極的に剖検を行い(剖検率26.2%)、さらに剖検時冠動脈造影を行い、病変がみられた部位についてはより詳しい病理学的検討を病理医に依頼した。その結果、「急性心不全」とされた搬入時心肺停止症例における病理学的診断による病因の頻度は表1に示すように急性心筋梗塞が52.4%であった。この剖検診断の成績を、病因不明の「急性心不全例」にあてはめた例数を臨床診断し得た例

表1 急性心不全とされた搬入時心肺停止症例における病理学的診断による病因の頻度

急性心筋梗塞	44 (52.4%)
大動脈解離・瘤破裂	11
致死性不整脈	7
特発性心筋症	4
アルコール中毒	3
肺塞栓症	2
くも膜下出血	2
肺炎・気管支炎	2
尿毒症性心外膜炎	1
冠攣縮性狭心症	1
咯血(陳旧性肺結核)	1
食道静脈瘤破裂	1
筋ジストロフィー	1
不明	4
合計	84

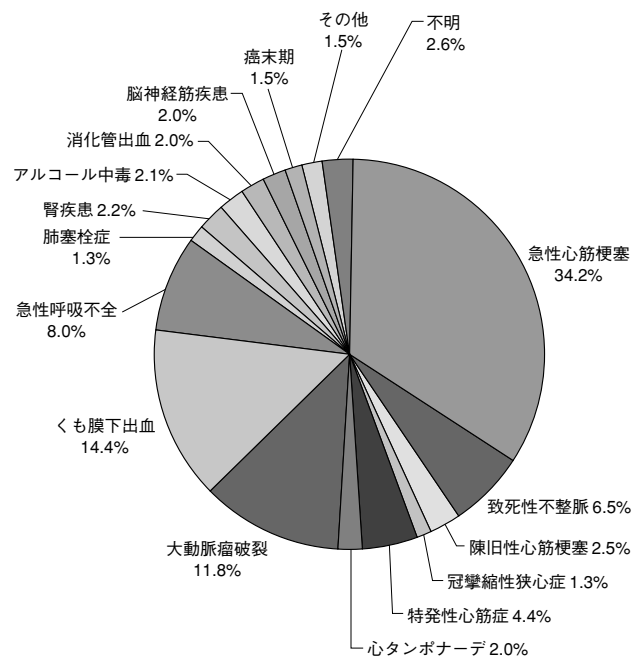


図9 内因性搬入時心肺停止症例の原因疾患

に加え補正して内因性搬入時心肺停止症例の原因疾患として示すと、急性心筋梗塞が34.2%と約1/3を占めた。同様にして求めた病因頻度を疾患別にまとめて図9に示すが、心疾患が51.6%と多く、大動脈疾患、さらにも膜下出血を加えると脳血管を含めた心血管疾患が77.8%と多数を占めた^{9,30)}。

各地の救命救急センターからも病因解明に剖検を用いた報告が相次いでいる^{31,32)}。北川ら³³⁾は、発症から超急性期では心筋梗塞とは異なる心筋好酸性変化を呈した例が心臓突然死のうち58%を占め、急性心筋梗塞(26.1%)より多く、ことに、発症から30分以内に心停止した例でみるとその68%を占めていたと報告している。また、Takahashiら³⁴⁾は心停止状態で搬入された急性心筋梗塞症例では、1枝病変例が42%と多数を占めたが、死因は再梗塞によりポンプ失調・心不全を呈し突然死した例が多かった成績を報告している。

法医解剖とともに、今後も多数例の、また様々な角度からの虚血性突然死の剖検報告が多く救急施設からなされ、それらの成績についてより精度の高い病理学的検討と、それらと臨床経過をよく照応させた成績についての広汎な議論が虚血性突然死をめぐる超急性期の病態についてのよりいっそうの解明へとつながることが期待される。

文 献

- 河合忠一, 桜井恒太郎: 都市における突然死の発生頻度について—死亡届からみた急死の問題点—. 厚生省循環器病研究委託費による研究報告集(昭和62年度). 国立循環器病センター, 1988, 190-191
- Myerburg RJ, Castellanos A: Cardiac arrest and sudden cardiac death. *in* Braunwald's Heart Disease, ed by Zipes DP, 7th Ed. Elsevier and WB Saunders, Philadelphia, 2002, 865-908
- Farb A, Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P, Smialek J, Virmani R: Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core: a frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation* 1996; **93**: 1354-1663
- Leach IH, Blundell JW, Rowley JM, Turner DR: Acute ischemic lesions in death due to ischemic heart disease: an autopsy study of 333 cases of out-of-hospital death. *Eur Heart J* 1995; **16**: 1181-1185
- Michalodimitrakis M, Mavroforou A, Giannoukas AD: Lessons learnt from the autopsies of 445 cases of sudden cardiac death in adults. *Coron Artery Dis* 2005, **16**: 385-389
- Sweeney MO, Moss AJ, Eberly S: Instantaneous cardiac death in the prehospital period after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; **70**: 1375-1379
- Kuller LH: Sudden death—definition and epidemiologic considerations. *Prog Cardiovasc Dis* 1980; **23**: 1-12
- 東海林哲郎: 市民への啓蒙—急性心筋梗塞発症早期受診の重要性. 心疾患に対する救急医療に関する診療の手引き, 厚生省循環器病研究委託費9指-2「循環器疾患における救急医療に関する研究」分担-2「心血管疾患の救急医療の現状と対策に関する研究班」, 野々木宏編, 大阪, 2000, 98-103
- 東海林哲郎, 長谷 守: Cardiac Emergencyと鑑別が必要な非循環器疾患—院外心停止例の検討から. *Heart View* 2002; **6**: 1555-1561
- 由谷親夫, 土師一夫, 永田正毅, 西村恒彦, 今北正美, 鬼頭義次: 心筋梗塞の臨床と病理. カラーアトラス虚血性心疾患, 曲直部壽夫編, ライフサイエンス出版, 東京, 1990, 54-63
- Sheppard M, Daves MJ: The coronary artery—atherosclerosis and ischemic heart disease. *in* Practical Cardiovascular Pathology. ed by Sheppard M, Daves MJ, Arnold, London, 1998, 17-51
- Horie T, Sekiguchi M, Hirokawa K: Coronary thrombosis in pathogenesis of acute myocardial infarction. Histopathological study of coronary arteries in 108 necropsied cases using serial section. *Br Heart J* 1978; **40**: 153-161
- Davies MJ, Thomas AC: Plaque fissuring—the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death, and crescendo angina. *Br Heart J* 1985; **53**: 363-373
- Davies MJ, Thomas A: Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med* 1984; **310**: 1137-1140
- Farb A, Tang AL, Burke AP, Sessums L, Liang Y, Virmani R: Sudden coronary death. Frequency of active coronary lesions, inactive coronary lesions, and myocardial infarction. *Circulation* 1995; **92**: 1701-1709
- Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; **326**: 242-250
- Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Gold HK, Yuan J, Narula J, Finn AV, Virmani R: The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol* 2001; **16**: 285-292
- Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD: Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: C13-C18
- Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ: Atherothrombosis and high-risk plaque. Part I: Evolving concepts. *J Am Coll Cardiol* 2005; **46**: 937-954
- Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM: Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; **20**: 1262-1275
- van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, Das PK: Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation* 1994; **89**: 36-44
- Naruko T, Ueda M, Haze K, van der Wal AC, van der Loos CM, Itoh A, Komatsu R, Ikura Y, Ogami M, Shimada Y, Ehara S, Yoshiyama M, Takeuchi K, Yoshikawa J, Becker AE: Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; **106**: 2894-2900
- 久木山清貴, 中尾浩一, 泰江弘文: 突然死の実態とその病態生理 多枝冠動脈攣縮と突然死. 日内会誌 1998; **87**: 72-76
- 鈴木宏昌, 河合祥雄: 冠動脈攣縮の病理. 循環器科 2001; **50**: 290-295
- Nakashima Y, Fujihira T, Fukuchi Y, Ishii N, Imaizumi T, Miyahara K, Takasugi M, Kuroiwa A: Autopsy findings of the coronary arteries of variant angina with Raynaud's phenomenon of the tongue. *Jpn Heart J* 1986; **27**: 107-116

- 26) Roberts WC, Curry RC Jr, Isner JM, Waller BF, McManus BM, Mariani-Constantini R, Ross AM: Sudden death in Prinzmetal's angina with coronary spasm documented by angiography. Analysis of three necropsy patients. *Am J Cardiol* 1982; **50**: 203-210
- 27) Corrado D, Thiene G, Buja GF, Pantaleoni A, Maiolino P: The relationship between growth of atherosclerotic plaques, variant angina and sudden death. *Int J Cardiol* 1990; **26**: 361-367
- 28) 村井達哉：法医学からの心臓突然死。法医病理 1999；**5**：40-51
- 29) Takada A, Saito K, Ro A, Kobayashi M, Hamamatsu A, Murai T, Kuroda N: Acute coronary syndrome as a cause of sudden death in patients with old myocardial infarction: a pathological analysis. *Leg Med (Tokyo)* 2003; **5**: S292-S294
- 30) 東海林哲郎, 金子正光, 伊藤 靖, 坂野晶司, 今泉 泉, 小林謙二, 浅井康文：成人内因性搬入時心肺停止症例における急性心筋梗塞の頻度とその超急性期突然死例の病態—剖検時冠状動脈造影と病理組織学的検討。日救急医学会誌 1998；**9**：143-157
- 31) 瀧 健治, 平原健司, 富田伸司, 十時忠秀, 徳 永蔵, 杉原 甫: DOA 症例の剖検—臨床診断と病理診断の限界について—。日救急医学会誌 1995；**6**：139-145
- 32) 高松道生: 剖検結果からみ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
- 33) 北川喜己, 大宮 孝, 奥村孝子, 秋田宏樹, 佐竹立成, 真弓俊彦, 有嶋拓郎: 救命救急センター外来死亡症例の臨床病理学的検討。日救急医学会誌 2002；**13**：51-56
- 34) Takahashi T, Miyauchi D, Oiso H, Harada M, Hashimoto S, Yoshioka A, Kobori S: An autopsy study of 36 cases of cardiopulmonary arrest on arrival with acute myocardial infarction. *JJAAM* 2005; **16**: 9-12