

# 臨床病理検討会の 進め方・活かし方

CPC  
の作法

clinicopathologic conference

総編集

青笹克之, 菅野祐幸

分担  
編集

長沼 廣, 松原 修, 手島伸一, 中塚伸一, 岡 一雅, 谷本昭英

中山書店

## 序

臨床研修施設では clinicopathologic conference (CPC) が日常的に開催されている。本書は CPC の内容を詳しく解説したわが国最初の本である。CPC とは、剖検症例を用いて生前の診断、治療行為の妥当性を検証するもので、症例担当の医師による臨床所見、経過の説明と臨床上の疑問点の提示に続き、CPC に参加する施設内外の医師による質疑応答が行われる。次いで病理医が剖検の肉眼および顕微鏡所見の説明と剖検診断を示す。CPC は患者病態の全体像の理解の場となる。このように CPC への参加は臨床研修医のみならず、一線で活躍中の医師にとって大変に有意義なものであり、医療の質の担保になくてはならないものである。

CPC は剖検例を題材として開催される。剖検では病に倒れた患者を解剖することにより、全身臓器に生じた病変の肉眼的、顕微鏡的な変化の詳細な観察が行われる。剖検による全身病変の把握を通して、患者病態を総合的に理解することが可能となる。このため臨床研修においては剖検例を用いた学習は重要であり、医師初期臨床研修では最低一例の剖検症例を経験することが必須となっている。平成 29 年より始まる専門研修プログラム（内科領域）では、専攻医は最低一例の剖検症例について病歴要旨の提出が必要となる。このように剖検は臨床経験の入り口に明確に位置づけられている。もちろん、一般の医師にとっても剖検例を通して学ぶことの重要性は言をまたない。

本書の目的は「CPC の作法」の標準を示すことにある。これまで、わが国では CPC に求められる内容や運営方法について系統的に述べた書籍はなかった。海外では *New England Journal of Medicine* の CPC 記録が有名であり、わが国でもおおむねこれを一つのお手本として CPC の運営がなされてきたように思われる。本書では 2 名の総編集者のもとに、わが国の病理学分野で活躍中の病理医から選んだ編集者より推薦された症例の中から病変、臓器の分布も考慮して症例を厳選した。

内容を簡単に紹介すると、第1章の序論では患者の死亡から剖検に至るプロセス、剖検後の病理学的検索のプロセス、CPCの準備、CPCにおける進行方法についてのモデルを提示している。次項では、臨床医からみたCPCの意義、CPCに何を求めるかが具体的に示されている。第2章が本書の中心であり、23症例が提示されている。提示症例にはそれぞれ発症時の主要症状やキーとなる検査所見などをタイトルに織り込み、さらにキーワードに含めるようにした。キーワードは巻末に索引として示してあるため、読者は自らが症例を担当したときの参考にしたり、CPCに聴衆として参加する際の準備に大いに活用できる。もちろん、提示症例の診断名、鑑別診断名は索引として巻末にまとめてある。

最初に述べたように、本書は「CPCの作法」を具体的に提示したわが国で最初の書籍である。これを土台として工夫を積み重ねることが充実したCPCにつながるものと確信している。本書がわが国の医療の質の向上に資することを願っている。最後に本書の作成に助言と協力を頂いた中山書店の鈴木幹彦、金橋香代子氏に感謝申し上げます。

平成28年6月  
編者を代表して

青笹 克之

# Contents .....

## 第1章 CPC の作法

序論－CPC の作法	青笹克之	2
臨床医からみた CPC の作法	高林克日己	8

## 第2章 症例から学ぶ－CPC の進め方・活かし方

### ■呼吸不全

<b>1</b> 顕微鏡的多発血管炎の再燃に対するリツキシマブ投与後に、 呼吸不全で死亡した女性	石津明洋, 外丸詩野, 堀田哲也 (菅野祐幸)	17
<b>2</b> Raynaud 現象出現から約 20 年間経過した後に重篤な肺高血圧症で 死亡した高齢女性	村上一宏, 原真喜子, 人見秀昭 (菅野祐幸)	25
<b>3</b> 発熱や呼吸困難の症状と肺動脈幹腫瘤影を呈した 50 歳代半ばの男性	野元三治, 谷本昭英 (谷本昭英)	33
<b>4</b> 縦隔癌の化学放射線療法後に湿性咳嗽が出現した男性	松原 修, 神 靖人 (松原 修)	41
<b>5</b> 乾性咳嗽の精査加療中に関節リウマチと診断された女性	松原 修, 神 靖人 (松原 修)	49
<b>6</b> 進行性呼吸不全を呈し、短期間で死亡した 50 歳代男性	岡崎大武, 高橋保裕, 今田安津子, 手島伸一, 岸 宏久 (手島伸一)	57

### ■急性死

<b>7</b> 心肺停止状態で発見されて搬送された 30 歳代男性	門間信博, 長沼 廣 (長沼 廣)	69
<b>8</b> 不明熱, 全身倦怠, 意識障害で発症し, 急激な経過で死亡に至った 90 歳代女性	長沼 廣 (長沼 廣)	77

**9** 胆道感染が疑われ発症後約1週間で死亡に至った高齢女性  
那須拓馬, 馬渡耕史 (谷本昭英) 85

**10** 意識消失発作で救急搬送され, 胸部腫瘤影のみられた高齢女性  
松原 修, 神 靖人 (松原 修) 93

## 腎障害

---

**11** 感染症を契機に腎不全をきたし, 呼吸不全・脳出血で死亡した女性  
下条久志, 大月聡明, 野沢修平 (菅野祐幸) 103

**12** 糖尿病, 慢性腎障害の加療中に血痰と両肺の浸潤影が出現した男性  
松原 修, 神 靖人 (松原 修) 111

**13** 血尿, 下肢の発赤, 腫脹で発症し, 急激な経過で死亡に至った男性  
中塚伸一, 永野輝明, 高松純平 (中塚伸一) 119

**14** 好酸球増多症と MPO-ANCA 陽性を示し急激な肝障害をきたした  
60 歳代男性  
菅野祐幸, 神應太郎, 樋口 誠 (菅野祐幸) 127

## 腹水

---

**15** 難治性腹水をきたした, 多発性嚢胞腎および多発性肝嚢胞の男性  
桑原宏子, 安田恵美 (岡 一雅) 137

**16** 難治性腹水とネフローゼ症候群をきたし, 多臓器不全で死亡に至った  
50 歳代女性  
串田吉生 (岡 一雅) 145

## 意識・精神障害

---

**17** 発熱と腹部症状で発症し, 急速に意識障害をきたして死亡した女性  
義岡孝子 (谷本昭英) 157

**18** 振戦出現後, 幻覚などの精神症状の増悪を認めた女性  
畑中一仁, 藤ヶ崎純子 (谷本昭英) 165

**19** 進行性の意識障害をきたし死亡に至った 80 歳代の女性  
十倉 満, 手島伸一 (手島伸一) 173

## ■その他（リンパ節腫大，移植，不明熱，Ai）

- 20** リンパ増殖症の寛解後，難治性肺炎を呈した男性 伊藤雅文（中塚伸一） 183
- 21** 生体腎移植後に腹部腫瘤，下血をきたし難治性の経過で死亡した  
30歳代後半男性 本間圭一郎，和田直樹，森井英一（中塚伸一） 191
- 22** 原因不明の発熱と汎血球減少症を呈した高齢男性  
角谷拓哉，玉井洋太郎，田中江里，手島伸一（手島伸一） 199
- 23** 急速増大を示した両肺多発結節影を Ai-CT で認めた肺癌術後患者  
荒木亜寿香，原田祐治，丸山理留敬（丸山理留敬） 207

Keywords 索引 217

索引 219

※執筆者の最後の（ ）はその症例の推薦者を示す。  
※各症例の終わりには self-assessment を付した。

# 第1章

## CPCの作法

## 第2章

# 症例から学ぶ

—CPC の進め方・活かし方

# 呼吸不全

## 症例 1

# 顕微鏡的多発血管炎の再燃に対する リツキシマブ投与後に、呼吸不全で死亡した女性

【年齢，性】 70歳代前半，女性。

【主訴】 下腿浮腫。

【家族歴】 特記事項なし。

【既往歴】 約10年前に Sjögren 症候群とそれに伴う軽度の間質性肺炎と診断され、経過観察されていた。

【現病歴】 2年前の8月に関節痛の出現があり、プレドニゾロン（PSL）の投与（10mg/日）が開始された。同年10月に発熱あり。血液検査でCRP上昇とMPO-ANCA陽性を認めたが、明らかな腎機能障害は認められなかったため、引き続き経過観察となった（発熱とCRP上昇は抗菌薬治療により改善した）。同年12月下旬に下腿浮腫を自覚。外来検査にて、尿潜血、尿蛋白、腎機能障害が認められたため、翌年1月初旬に入院となった。

### 入院時所見

【バイタルサイン】 意識清明。体温 36.7℃。血圧 132/80 mmHg。脈拍 72 bpm・整。

【身体所見】 両側下腿に浮腫を認めるほか、特記事項なし。

【血液検査】 表1に示す。

【画像所見】 特記事項なし。

### 入院時の臨床鑑別診断とその根拠

急速な腎機能の悪化が認められ（前回採血時のクレアチニン〈Cre〉は0.7 mg/dL）、早期治療介入を目的とした診断確定のため、腎生検（エコーガイド下針生検）が施行された。

【腎生検所見】 切片中に17個の糸球体が観察された。そのうちの2個は全節性硬化に陥っていた。残りのうちの8個に分節性の糸球体壊死と線維細胞性半月体形成が認められた（図1）。間質の変化は障害された糸球体の周囲にとどまり、小葉間動脈や尿管周囲の毛細血管に明らかな血管炎の所見は認めなかった。蛍光抗体法では、糸球体その他に有意な免疫グロブリンならびに補体の沈着は認めなかった。

急速進行性腎障害とMPO-ANCA陽性、pauci-immune（微量免疫）型の半月体形成性壊死性糸

球体腎炎の所見から、顕微鏡的多発血管炎（microscopic polyangiitis：MPA）と診断された。抗好中球細胞質抗体（antineutrophil cytoplasmic anti-

表1 入院時の血液検査

血算	WBC	9,800/μL	
	RBC	212×10 <sup>4</sup> /μL	
	Hb	7.3 g/dL	L
	Ht	21.9%	
	PLT	24.1×10 <sup>4</sup> /μL	
生化学	TP	5.5 g/dL	
	Alb	3.9 g/dL	
	T-Bil	0.6 mg/dL	
	AST	22 IU/L	
	ALT	17 IU/L	
	LDH	378 IU/L	
	γ-GTP	16 IU/L	
	ALP	157 IU/L	
	BUN	50 mg/dL	H
	Cre	2.4 mg/dL	H
	UA	9.0 mg/dL	H
血清	Na	138 mEq/L	
	K	4.7 mEq/L	
	Cl	103 mEq/L	
	TC	241 mg/dL	H
	CRP	<0.24 mg/dL	
	ESR	26 mm/時	H
	IgG	357 mg/dL	L
	免疫	IgA	95 mg/dL
IgM		91 mg/dL	
C3		73 mg/dL	
C4		28 mg/dL	
CH50		43.8 U/mL	
MPO-ANCA		23 EU	H
他の自己抗体	陰性		

body : ANCA) 関連血管炎の鑑別として、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis : EGPA, 旧称 Churg-Strauss 症候群) と多発血管炎性肉芽腫症 (granulomatosis with polyangiitis : GPA, 旧称 Wegener 肉芽腫症) があげられる。EGPA については、本症例では先行する気管支喘息などのアレルギー症状がないことから、GPA については気道領域の肉芽腫性病変を認めないことから、それぞれ除外される<sup>1)</sup>。

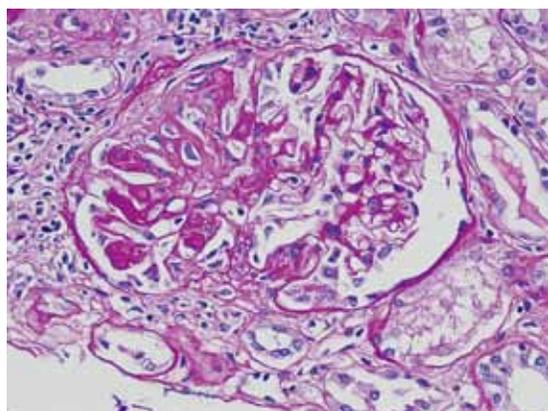


図1 初回腎生検の組織所見

分節性の糸球体壊死と線維細胞性半月体形成が認められる。PAS染色。

## 入院後経過 (図2)

メチルプレドニゾロン (mPSL) によるステロイドパルス療法 (1g/日) 2クール、後療法としてプレドニゾロン (PSL) 40mg/日の経口投与を行い、シクロホスファミド間欠静注療法 (IVCY, 500mg/日) を併用した。治療開始6週後にはCreが0.9mg/dLまで改善したためPSLは漸減した。しかし、5月下旬から下腿浮腫が出現し、Creも2.2mg/dLと上昇したためMPAの再燃と診断し、6月初旬に再入院となった。治療方針決定のため、2回目の腎生検 (エコーガイド下針生検) が施行された。

**【2回目の腎生検所見】** 切片中には10個の糸球体が観察され、そのうちの3個に初回腎生検時と同様の糸球体壊死と線維細胞性半月体形成が認められた (図3)。

初回治療が無効と考えられたため、PSLを30mg/日に増量するとともに抗CD20抗体薬であるリツキシマブによる治療を行った (375mg/m<sup>2</sup>, 週1回, 計4回投与)。治療開始後速やかにCreは低下し、病勢は鎮静化した。しかしながら、8月頃から帯状疱疹が出現し、尿路感染症から敗血症をきたした。抗ウイルス薬を含む各種抗菌薬と

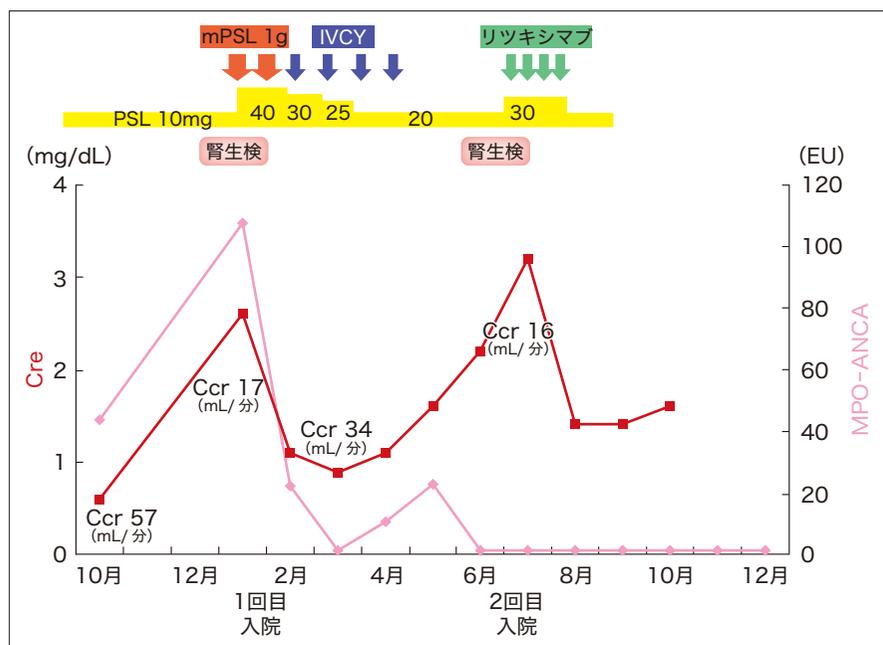


図2 臨床経過

mPSL : メチルプレドニゾロン, IVCY : シクロホスファミド間欠静注療法, PSL : プレドニゾロン, Ccr : クレアチニンクリアランス

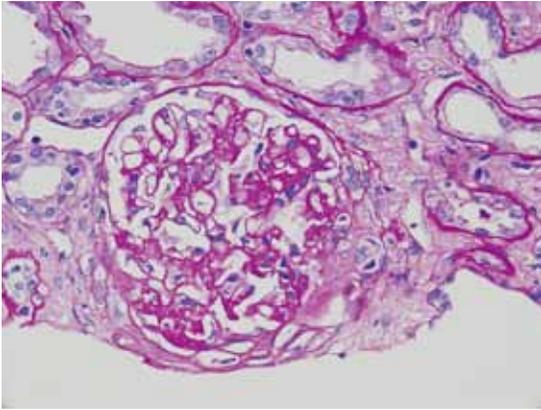


図3 2回目の腎生検の組織所見  
初回腎生検と同様の所見である。PAS染色。

γグロブリン製剤を使用したが、治療は難渋し、11月に入って肺炎を併発。各種抗菌薬による治療を継続するが、呼吸不全により12月初旬に永眠となった。

### 最終臨床診断

- ①MPA
- ②肺炎
- ③敗血症

### 臨床上的問題点

#### ■肺炎の起因菌について

肺炎を併発した11月の時点で、サイトメガロウイルス（CMV）の抗原血症が検出されており、臨床的にはCMV肺炎が考えられる。しかしながら、病室で撮影した胸部X線写真では強い浸潤影も認められており、細菌性肺炎の可能性もある。喀痰培養検査は病状不良のため施行できなかった。深在性真菌症の存在を示唆する血中のβ-D-グルカンは、経過を通じて基準値を若干超える程度であった。直接死因となった肺炎の起因菌は何であったか？

#### ■リツキシマブの治療効果について

リツキシマブによる治療開始後、Creは速やかに低下した。糸球体病変に対するリツキシマブの効果は得られていたか？

### 剖検所見—死後4時間10分

【肺】右1,130g、左830gと重量が増加し、含気は乏しい。両側下葉底部は蜂巢状を呈していた（図4）。組織学的には全体に胞隔は肥厚し、随所に巨大な核内封入体を有する細胞（フクロウの目〈owl's eye〉細胞）が観察された。免疫染色によっ

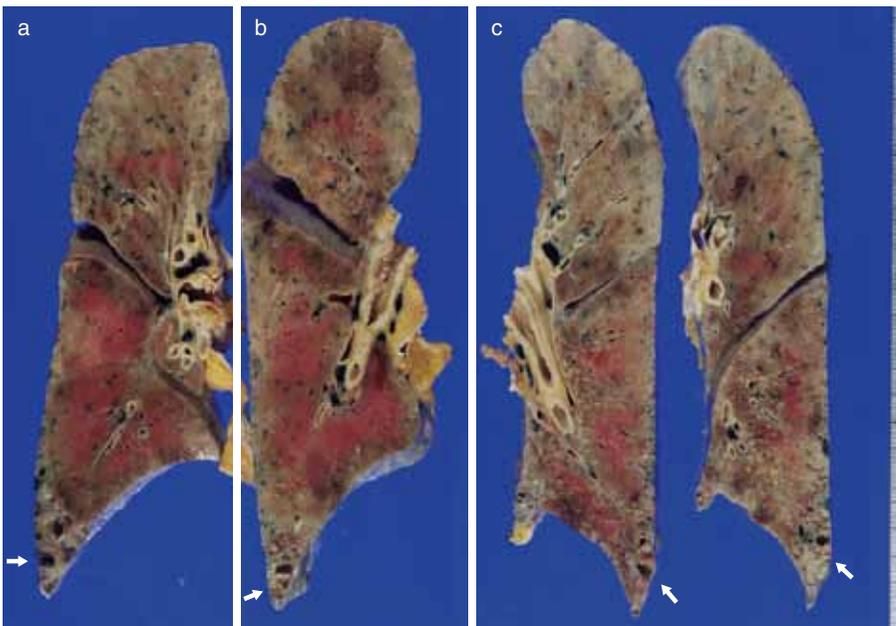


図4 剖検肺の固定後  
断面肉眼所見

含気は不良で、両側下葉底部は蜂巢状を呈する（⇒）。

a, b: 右肺. c: 左肺.

て同細胞に CMV 抗原が証明された (図 5)。その他、右中葉には膿瘍があり、Y 字分枝を示す PAS 陽性の菌糸が認められた。アスペルギルス肺炎と考えられる所見である (図 6)。左肺下葉には気管支肺炎の所見もみられた。グラム染色では陽性球菌が証明された (図 7)。

**【腎】** 右 140 g, 左 164 g。表面細顆粒状で、小嚢胞が散在 (図 8)。組織学的には多くの糸球体に分節性の硬化所見が観察された (図 9)。

**【脾】** 重量 104 g。白脾髄がほとんど認められなかった (図 10)。

**【その他】** 唾液腺に軽度の慢性炎症像を認めた。

**【剖検後に判明した事項】** 死亡前日の血液培養で、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が検出された。

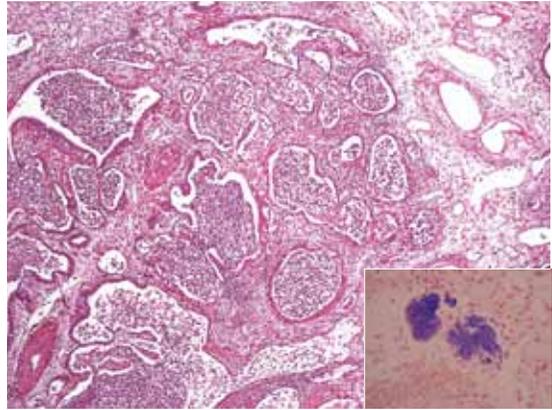


図 7 左肺下葉組織所見  
気管支肺炎像 (inset: グラム陽性球菌)。

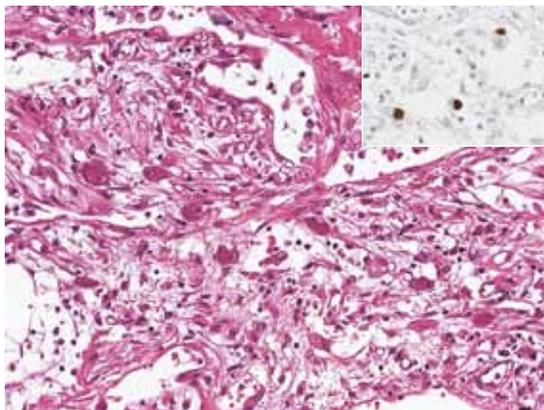


図 5 右肺下葉組織所見  
胞隔は肥厚し、フクロウの目細胞が散見される (inset: CMV 免疫染色)。



図 8 剖検腎肉眼所見 (固定後)  
表面細顆粒状で、小嚢胞が散在。

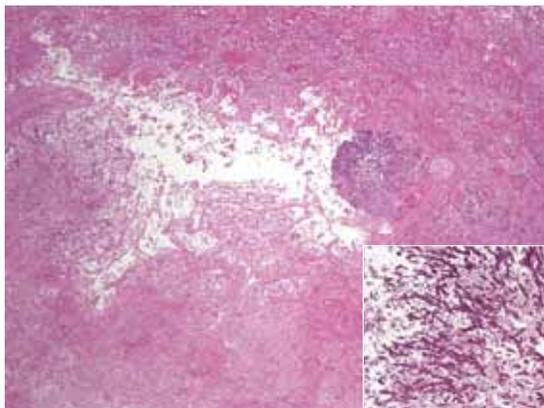


図 6 右肺中葉組織所見  
空洞を伴う膿瘍形成 (inset: Y 字分枝を示す PAS 陽性の菌糸)。

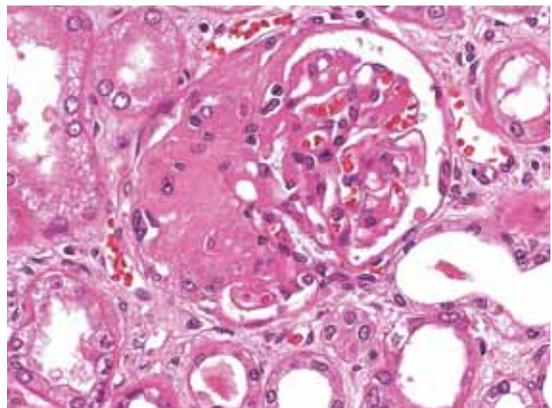


図 9 腎組織所見  
分節性の糸球体硬化。

# 意識・精神障害

# 急性死

# 腎障害

# 腹水

# その他

(リンパ節腫大, 移植, 不明熱, Ai)