半年以上の不明熱の経過中に多彩な中枢神経症状が加わり、ランダム皮膚生検にて診断が確定した血管内リンパ腫の1例

萩原 清文¹⁾ 阿部 有¹⁾ 佐藤 健夫¹⁾ 猪熊 茂子¹⁾
秋山 修¹⁾ 鈴木 憲史¹⁾ 佐藤 弘行²⁾ 今門 純久²⁾
武村 民子³⁾

要 旨

症例は60歳、女性。半年以上診断が確定しなかった発熱の経過中に失行、構音障害、幻覚などの多彩な中枢神経症状が加わり、増悪した。血管内リンパ腫を疑い、骨髓生検と肝生検をはじめとする検査を施行したが診断は確定しなかった。皮疹は認められなかったが、ランダム皮膚生検によって血管内リンパ腫が確定し、化学療法が奏功した。

〔日内会誌 100:1956~1958, 2011〕

Key words intravascular lymphoma, random skin biopsy, stroke

症 例

患者：60歳、女性。主訴：発熱、構音障害、失行。既往歴・家族歴・生活歴：特記事項なし。現病歴：2009年1月、咳嗽と弛張熱が出現し、継続した。同年3月、当院第1回目の入院となるが診断は確定しなかった。その後外来で経過を追跡されている間、弛張熱は継続した。同年7月から一過性の歩行障害・構音障害・失行が連日出現し、増悪したため当院第2回目の入院と

なった。経過中に盗汗を認め、5カ月で5kgの体重減少を認めた。入院時現症：意識は清明。身長160cm、体重56kg、血圧83/64mmHg、心拍96/分・整、体温35.9℃。頭頸部に貧血・黄疸を認めなかった。肝脾腫、体表リンパ節を触知しなかった。皮疹を認めなかった。来院時は神経学的所見を認めなかった。検査成績：WBC 7,100/ μ l (Eo 1.0%, Myelo 0.5%, Stab 2.5%, Seg 61.5%, Lym 14.0%, Atyp. Lym 2.0%, Mono 18.5%), RBC 395万/ μ l, Plt 13.2万/ μ l, AST 33 IU/l, ALT 12 IU/l, LDH 711 IU/l, ALP 241

〔第572回関東地方会（2010/06/12）推薦〕〔受稿2010/12/03、採用2010/12/15〕

¹⁾ 日本赤十字社医療センター内科、²⁾ 同 皮膚科、³⁾ 同 病理部

Case Report; A patient with a six-month history of fever of unknown origin, followed by various manifestations of the central nervous system, finally diagnosed as having intravascular lymphoma by random skin biopsy.

Kiyofumi Hagiwara¹⁾, Yu Abe¹⁾, Takeo Sato¹⁾, Shigeko Inokuma¹⁾, Osamu Akiyama¹⁾, Kenshi Suzuki¹⁾, Hiroyuki Sato²⁾, Sumihisa Imakado²⁾ and Tamiko Takemura³⁾ : ¹⁾ Department of Internal Medicine, Japanese Red Cross Medical Center, Japan,

²⁾ Department of Dermatology, Japanese Red Cross Medical Center, Japan and ³⁾ Department of Pathology, Japanese Red Cross Medical Center, Japan.

図 1. 頭部MRI FRAIR画像

A: 第 1 病日. 左側脳室後角近傍の白質に若干の高信号を認める. B: 第 11 病日. 左側脳室後角近傍の白質病変の拡大と右側脳室後角近傍の白質に病変の新出を認める. C: 第 30 病日. 幻覚と幻聴が出現した時期. 白質病変の一層の拡大を認める. この時点でIVLの確定診断が得られた. D: 化学療法を開始から 1 カ月後. 白質病変の退縮を認める.

IU/l, γ -GTP 12 U/l, CK 10 U/l, Ca 8.4 mg/dl, Fe 70 μ g/dl, UIBC 228 μ g/dl, Ferritin 428 ng/ml, CRP 2.87 mg/dl, 可溶性IL-2 受容体 3,270 U/ml, 抗核抗体 40 倍 (speckled), 抗リン脂質抗体などの特異的自己抗体各種: 陰性, PT% 84%, PT-INR 1.07, APTT 36.8 sec, Fib 420 mg/dl, D dimer 0.8 mg/mL, ESR 43 mm/hr. 髄液検査: 細胞数 6/ μ l, 単球 6/ μ l, 多核球 0/ μ L, タンパク 26 mg/dl, 糖 52 mg/dl, 細胞診: 異型リンパ球なし, 腫瘍細胞なし. 微生物学: 静脈血液培養(3 回): 陰性, 髄液培養: 陰性, β -Dグルカン: 陰性, EBV VCA IgG 160 倍, VCA IgM

陰性, EBNA 20 倍. 生理学・画像: 頭部MRI FRAIR画像上, 左脳室後角近傍の白質に若干の高信号域を認めた(図 1-A). 脳波・心臓超音波・腹部超音波・胸部CT・ガリウムシンチ: 特記所見なし. 入院後経過: 夕方から早朝にかけて 39 度をピークとする発熱に伴って, 一過性の構音障害, 健忘(自分の病室がわからなくなる), 失行(携帯電話の操作ができなくなる)を連日認めた. 第 20 病日以降, 幻視・幻聴が加わり, 終日持続するようになった. 頭部MRI上, 脳室後角近傍白質病変の増悪を認めた(図 1-B, C). 発熱, 盗汗, 体重減少, LDH高値, 可溶性IL2

図 2. 皮膚生検組織像

A：真皮内毛細血管に大型の異型リンパ球を認める。HE染色，100 倍。B：毛細血管内の異型リンパ球はCD20 陽性である。免疫染色，100 倍。

受容体高値，変動し増悪する多彩な中枢神経症状より血管内リンパ腫（intravascular lymphoma：IVL）を疑い，骨髓生検を2回と肝生検を施行したが確定診断に至らなかった。皮疹はなかったが，左上腕・左腹部・左大腿部の3カ所からランダム皮膚生検を施行し，真皮毛細血管内に異型リンパ球を認め，IVLと診断した（図2）。第31病日，化学療法（シクロホスファミド 750 mg/m²，アドリマイシン 50 mg/m²，ビンクリスチン 1.4 mg/m²，プレドニゾロン 60 mg/m²）施行後に幻視・幻聴などの中枢神経症状が消退した。上記真皮毛細血管内異型リンパ球はCD20 陽性であることが後に判明したため，第51病日，同内容の化学療法にリツキシマブ（375 mg/m²）を加えた。第60病日，脳室後角近傍白質の病変が退縮した（図1-D）。化学療法開始から15カ月後の現在も寛解した状態を維持している。

考 察

IVLは小血管内腔に腫瘍細胞が増殖するまれなリンパ腫であり，リンパ節腫大や腫瘤を形成しないため診断に苦慮し，剖検診断となることもしばしばであるが，脳生検でIVLの診断が確定さ

れた症例報告において，再発性の脳卒中様症状と随伴する発熱の重要性が指摘されている¹⁾。本症例でも発熱に伴う一過性の中枢神経症状を繰り返しており，IVLを強く疑う根拠のひとつとなった。近年IVLの診断において，皮疹のない部位のランダム皮膚生検の有用性が報告されており^{2,3)}，本症例でもランダム皮膚生検が最終的な診断の決め手になった。診断困難な不明熱の経過中に多彩な中枢神経症状を呈する場合には，血管内リンパ腫を疑い，皮疹がなくともランダム皮膚生検を積極的に施行する必要があると考える。

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Imamura K, et al: Intravascular large B-cell lymphoma following a relapsing stroke with temporary fever: a brain biopsy case. Intern Med 45: 693-695, 2006.
- 2) Asada N, et al: Use of random skin biopsy for diagnosis of intravascular large B-cell lymphoma. Mayo Clin Proc 82: 1525-1527, 2007.
- 3) 手塚修一，他：脊髄症状で発症し，ランダム皮膚生検にて診断し得たアジア亜型血管内リンパ腫の1例. 日内会誌 98: 1993-1995, 2009.