

短 報

ラクナ梗塞様症状で発症し血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫と診断した 1 例

横田 一樹¹⁾ 梅田麻衣子¹⁾ 本郷 祥子¹⁾
土田 拓陸²⁾ 梅森 幸恵³⁾ 藤田 信也^{1)*}

要旨：症例は、突然の左失調性片麻痺で発症した 79 歳男性。頭部 MRI 拡散強調画像で右内包後脚に高信号病変を認め、ラクナ梗塞の診断で入院した。高血圧などの脳梗塞の危険因子はなかった。微熱があり、貧血と血小板低値を認め、血清 LDH、CRP が高値だった。追加検査で可溶性インターロイキン 2 受容体が高値であったため悪性リンパ腫を疑い、老人性血管腫からの皮膚生検で血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫 (intravascular large B-cell lymphoma, 以下 IVLBCL と略記) と診断した。典型的なラクナ梗塞様症状で発症した IVLBCL の症例で鑑別上重要な症例と考える。

(臨床神経 2022;00:000-000)

Key words：血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫, ラクナ梗塞, ランダム皮膚生検, 老人性血管腫, 可溶性 IL-2 受容体

はじめに

血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫 (intravascular large B-cell lymphoma, 以下 IVLBCL と略記) は、血管腔で腫瘍細胞が増殖する悪性リンパ腫の亜型である¹⁾。全身の臓器で腫瘍細胞による塞栓症状をきたすが、中枢神経系では虚血性病変により、局所神経脱落症状をきたす²⁾。今回、ラクナ梗塞の診断で入院し、発熱、炎症反応高値などから IVLBCL を疑い、老人性血管腫からの皮膚生検で診断しえた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：79 歳、男性

主訴：左手足の動かしにくさ

既往歴：特記すべきことなし。高血圧症、糖尿病、脂質異常症等の生活習慣病の指摘なし。

生活歴：喫煙なし、日常生活は自立していた。

現病歴：2020 年 9 月某日、就寝中起き上がろうとしたところ、左手足の違和感を自覚した。翌日、症状が変わらないため前医を受診し、脳梗塞を指摘され、当院へ搬送入院となった。

入院時現症：身長 158 cm、体重 60 kg、BMI 24、体温 36.5°C、血圧 132/84 mmHg、脈拍 84 回/分・整。心肺腹部に

異常はなかった。神経学的には、意識清明で、顔面麻痺、構音障害は認めなかった。運動系では、左上肢バレー徴候が陽性だった。指の分離運動は可能であったが、鼻指鼻試験で左側に運動分解及び測定障害を認めた。下肢のミンガッティニー徴候は陰性であったが、踵膝試験で左下肢の運動分解を認めた。腱反射は正常で、左側バビンスキー徴候が陽性だった。

検査所見：随時血糖 94 mg/dl、HbA1c 6.0%、中性脂肪 224 mg/dl、HDL-C 20 mg/dl、LDL-C 52 mg/dl と低 HDL-C 血症を認めた。心電図異常はなく、ホルター心電図では心房細動を指摘できなかった。頸動脈エコーでは異常はなかった。D-dimer 0.8 µg/ml、BNP 12.0 pg/ml と上昇はなかった。一方、CRP 4.69 mg/dl と軽度上昇し、Hb 11.6 g/dl と軽度の正球性正色素性貧血があり血清鉄は 47 µg/dl と正常、血小板 $9.2 \times 10^4/\mu\text{l}$ と減少を認めた。白血球は $4,080/\mu\text{l}$ で、分画異常はなかった。肝腎機能異常を認めなかったが、LDH が 577 IU/l と高値であった。

頭部 MRI では、右内包後脚に拡散強調画像で高信号、apparent diffusion coefficient で低信号、FLAIR 画像で高信号の病変を認めた (Fig. 1)。FLAIR 画像で、側脳室周囲に軽度高信号領域を認めたが、深部白質や大脳基底核に梗塞巣を認めなかった (Fig. 1C)。MRA では主幹動脈に狭窄や閉塞はなかった。

入院後経過：ラクナ梗塞と診断して、薬物療法とリハビリ

*Corresponding author: 長岡赤十字病院神経内科 [〒 940-2085 新潟県長岡市千秋 2 丁目 297-1]

¹⁾ 長岡赤十字病院神経内科

²⁾ 長岡赤十字病院血液内科

³⁾ 長岡赤十字病院皮膚科

(Received September 17, 2021; Accepted January 19, 2022; Published online in J-STAGE on May 28, 2022)

doi: 10.5692/clinicalneurology-001704

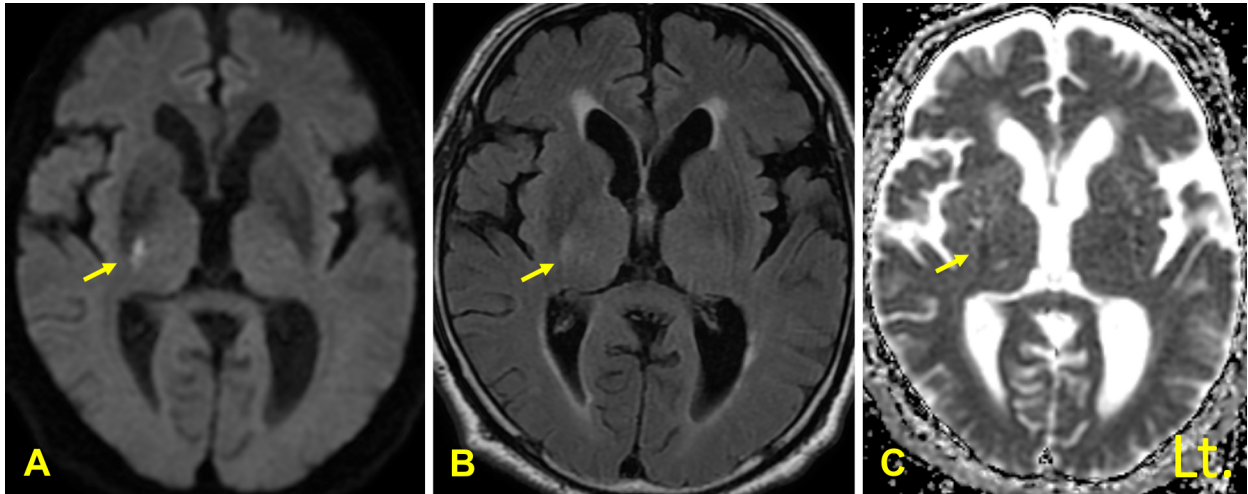


Fig. 1 Axial brain MRI findings at the admission.

(A) Diffusion-weighted images (DWI) (TE = 86.3 ms, TR = 5,500 ms); (B) apparent diffusion coefficient (ADC) images (TE = 86.3 ms, TR = 5,500 ms); (C) fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images (TE = 141.636 ms, TR = 9,000 ms).

DWI at the admission showed high-intensity lesion in the right posterior limb of the internal capsule. While ADC images showed low-intensity and FLAIR images showed high-intensity in this lesion.

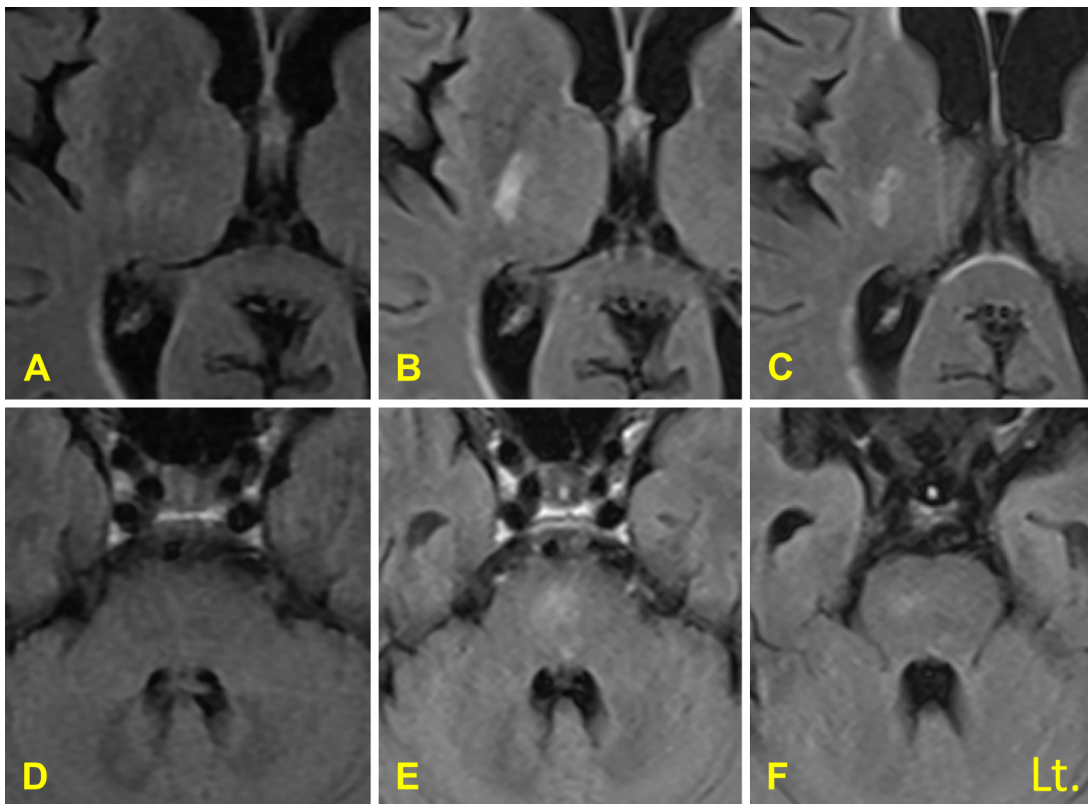


Fig. 2 Changes of the axial brain MRI findings during the treatment.

(A, D) FLAIR images at the admission (TE = 141.636 ms, TR = 9,000 ms); (B, E) FLAIR images after the first course of the chemotherapy (day 34) (TE = 106 ms, TR = 10,000 ms); (C, F) FLAIR images during the third course of the chemotherapy (day 71) (TE = 106 ms, TR = 10,000 ms).

High intensity lesion of the FLAIR images in the right posterior limb of the internal capsule expanded after the first course of the chemotherapy, while this lesion contracted during the third course. High intensity lesion of the FLAIR images appeared in the central pons after the first course of the chemotherapy, while the intensity of this lesion decreased during the third course.

を行った。入院翌日から、間欠的に 37°C 台後半から 38°C の発熱を認め、可溶性 IL-2 受容体 (soluble interleukin-2 receptor: sIL-2R) が 4,980 U/l と上昇していた。悪性リンパ腫を疑い、全身造影 CT と全身 magnetic resonance diffusion-weight imaging with background body signal suppression (MR DWIBS) を行ったが、病変を検出できなかった。

全身皮膚観察の上、老人性血管腫から 3 か所皮膚生検を行った。2 検体から血管内に CD20 陽性の大型異型 B 細胞の集簇を認め、IVLBCL と確定診断した。

第 21 病日から化学療法を 8 コース施行した。頭部 MRI FLAIR 画像では、右内包後脚の高信号病変は、第 34 病日 (1 コース目終了後) で軽度増大し、第 71 病日 (3 コース目施行中) では、縮小傾向となった (Fig. 2A~C)。一方、第 34 病日の頭部 MRI FLAIR 画像で、橋正中に高信号病変が出現し、第 71 病日には同部位は淡くなった (Fig. 2D~F)。

左片麻痺は軽度残存したが (mRS2)、化学療法後、血液学的には寛解した。脳梗塞の危険因子はなかったため、抗血栓薬による 2 次予防を行わずに経過観察をしている。

考 察

IVLBCL は、腫瘍細胞が中小血管腔に選択的に増殖する大細胞型 B 細胞性リンパ腫で、病変はリンパ節外の様々な臓器に及ぶ¹⁾。中枢神経系は好発部位で、本症例のように脳梗塞と鑑別を要することが多い。

IVLBCL の頭部 MRI 画像所見は多様であるが、1) 梗塞性病変、2) 非特異的白質病変、3) 髄膜増強効果、4) 腫瘍様病変、5) T₂ 強調画像での橋の高信号病変、の五つの特徴的パターンがあるとされる³⁾。梗塞性病変は、多発性の病変であることが多く、多発病変の中にラクナ梗塞様病変が含まれている報告例はあるが、本症例で見られた単発性のラクナ梗塞様病変の報告例はない⁴⁾⁵⁾。本症例の経過中に出現した橋病変は、IVLBCL の中枢神経病変として頻度の高い所見で、頭部 MRI の異常を認めた IVLBCL 患者の 54% に橋病変を認めたとの報告もある⁶⁾。その病態としては、毛細血管の閉塞によるうっ血や慢性虚血を反映したものと考えられている³⁾。無症候性の橋病変と血液検査の異常を認める症例で IVLBCL が疑われて診断に至った症例もあり⁷⁾。橋病変は IVLBCL を疑うべき所見である。本症例の右内包後脚病変は、ラクナ梗塞の合併も否定できないが、脳梗塞の危険因子がないこと、治療とともに縮小したこと、経過中に出現した橋病変から IVLBCL の病変であったと考えた。

発熱や非特異的な炎症所見のみの IVLBCL の診断は、困難である。高 LDH 血症では積極的に検査を進める必要がある。組織診断のための生検部位の特定には、全身の造影 CT、[18F]-fluorodeoxyglucose-PET-CT、MRI DWIBS 等の画像検査が行

われているが、病変が検出されないこともある⁸⁾。IVLBCL は、皮膚の血管への浸潤率が高く、ランダム皮膚生検での診断感度が高いとされるが、老人性血管腫を認める場合は、そこからの生検でさらに診断感度が高くなる⁹⁾¹⁰⁾。皮膚生検は低侵襲で診断率が高いため、IVLBCL を疑った際は、まず行う検査と考える。

単発性のラクナ梗塞であっても、発熱や血清 LDH の上昇がある場合 IVLBCL の可能性も考慮する必要がある。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Ponzoni M, Campo E, Nakamura S. Intravascular large B-cell lymphoma: a chameleon with multiple faces and many masks. *Blood* 2018;132:1561-1567.
- 2) Shimada K, Kinoshita T, Naoe T, et al. Presentation and management of intravascular large B-cell lymphoma. *Lancet Oncol* 2009;10:895-902.
- 3) Yamamoto A, Kikuchi Y, Homma K, et al. Characteristics of intravascular large B-Cell lymphoma on cerebral MR imaging. *AJNR* 2012;33:292-296.
- 4) Alexander H, Silke V, Michael K, et al. Intravascular lymphomatosis presenting as rapidly progressive dementia. *Eur Neurol* 2005;1:55-58.
- 5) 辻 浩史, 望月昭英, 保坂 愛ら. 亜急性の意識障害を主徴とした intravascular lymphomatosis の 62 歳女性例. *臨床神経* 2008;48:328-332.
- 6) Matsue K, Abe Y, Narita K, et al. Diagnosis of intravascular large B cell lymphoma: novel insights into clinicopathological features from 42 patients at a single institution over 20 years. *BJHaem* 2019;187:328-336.
- 7) Sawada T, Omuro Y, Kobayashi T, et al. Long-term complete remission in a patient with intravascular large B-cell lymphoma with central nervous system involvement. *Onco Targets Ther* 2014;7:2133-2136.
- 8) Komori T, Narabayashi I, Matsumura K, et al. 2-[Fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography versus whole-body diffusion-weighted MRI for detection of malignant lesions: initial experience. *Ann Nucl Med* 2007;21:209-215.
- 9) Sakurai T, Wakida K, Takahashi T, et al. Usefulness of senile hemangioma biopsy for diagnosis of intravascular large B-cell lymphoma: a report of two cases and a literature review. *J Neurol Sci* 2017;373:52-54.
- 10) 北原 匠, 石川正典, 梅森幸恵ら. ランダム皮膚生検が陰性で、老人性血管腫の生検で診断し得た血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫の 1 例. *脳神経内科* 2021;94:270-273.

Abstract**A case of intravascular large B-cell lymphoma manifested as lacunar infarction**

Kazuki Yokota, M.D.¹⁾, Maiko Umeda, M.D.¹⁾, Shoko Hongo, M.D.¹⁾, Takumu Tsuchida, M.D.²⁾,
Yukie Umemori, M.D.³⁾ and Nobuya Fujita, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Nagaoka Red Cross Hospital

²⁾ Department of Hematology, Nagaoka Red Cross Hospital

³⁾ Department of Dermatology, Nagaoka Red Cross Hospital

A 79-year-old man was admitted to our hospital because of sudden onset of left ataxic hemiparesis. Brain MRI diffusion weighted images showed typical lacunar infarction on the right internal capsule. He had no risk factors of cerebrovascular disorder such as hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia and arrhythmia. On admission, he had a slight fever and his laboratory data showed anemia, thrombocytopenia and elevation of CRP and LDH. Intravascular large B-cell lymphoma (IVLBCL) was suspected because the serum level of soluble IL-2 receptor was also elevated. Pathological diagnosis of IVLBCL was underwent by the skin biopsy from his senile hemangiomas. Although IVLBCL was known to demonstrate various CNS lesions, it is extremely rare to be manifested as a single lacunar infarction, and this case must be important for the differential diagnosis.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2022;00:000-000)

Key words: intravascular large B-cell lymphoma, lacunar infarction, random skin biopsy, senile hemangioma, soluble IL-2 receptor
