

急速進行性の脊髄症を呈しランダム皮膚生検でのみ 診断しえた血管内リンパ腫の1例

山崎 英一^{1)*} 今井 啓輔¹⁾ 濱中 正嗣¹⁾ 山田 丈弘¹⁾
傳 和真¹⁾ 山本 敦史¹⁾ 隄 康彦²⁾

要旨：症例は64歳女性である。不全対麻痺，Th10以下の全感覚低下と異常感覚を呈し，亜急性の経過で対麻痺が進行した。急性脊髄症で入院となった。来院時MRIにて長大な胸髄病変，腹部CTで左腎腫瘤をみとめた。入院後に対麻痺が急速進行し，ステロイドパルス療法と経口ステロイドによる後療法を実施したが改善しなかった。骨髄穿刺と病変からの生検では診断できず，最終的にステロイド終了後のランダム皮膚生検にて血管内リンパ腫と診断した。血管内大細胞型B細胞性リンパ腫による脊髄症は急性増悪しうるため早期診断が必要であり，病変自体の生検だけでなく，ランダム皮膚生検もすみやかに実施すべきである。

(臨床神経 2015;55:115-118)

Key words：急性脊髄症，血管内大細胞型B細胞性リンパ腫，ランダム皮膚生検，脊髄生検，ステロイド療法

はじめに

血管内大細胞型B細胞性リンパ腫(intravascular large B cell lymphoma; IVLBCL)は，節外臓器の微小血管内に閉塞性に進展する悪性リンパ腫である。血管閉塞の結果，全身臓器に虚血性病変をひきおこし，神経症状を呈することが多い¹⁾。今回われわれは，腫瘤病変をともない脊髄症状が急速に進行したIVLBCLの1例を経験した。本例では腫瘤病変の生検では診断できず，ランダム皮膚生検でのみ確定診断できた。ランダム皮膚生検の早期施行の重要性を示す急性脊髄症の1例として報告する。

症 例

症例：64歳，女性

主訴：両下肢のしびれと脱力

既往歴：腰椎症。

家族歴：なし。

現病歴：2012年2月某日(発症第1日目)から両下肢のしびれを自覚し，徐々に腰まで上昇した。第30病日から両下肢の脱力が出現し，第52病日からは脱力が進行し起立困難となったため当院を救急受診した。

入院時診察所見：一般身体所見に異常はなかった。神経学的には，脳神経系に問題なく，不全対麻痺(徒手筋力テスト

にて4レベル)がみられた。感覚系ではTh10レベル以下の温痛覚，触覚，振動覚の低下をみとめたが，位置覚は保たれていた。両側の膝蓋腱反射とアキレス腱反射は亢進し，両側Babinski徴候が陽性であった。排尿障害をみとめた。

検査所見：生化学ではLDHが382 IU/lと上昇し，赤沈は77 mm/1時間値と延長していた。血算に異常なかった。可溶性IL-2受容体が1,670 U/mlと上昇していたが，抗アクアポリン4抗体などの自己抗体や腫瘍マーカーに上昇はなかった。脳脊髄液検査で蛋白が60 mg/dlと上昇するも，細胞数，細胞診，ミエリン塩基性蛋白，オリゴクローナルバンドに異常はなかった。

画像検査：入院時の脊椎MRIではT₂強調画像において第5～12胸椎レベルの脊髄前角に対称性の高信号をみとめ(Fig. 1a, e)，ガドリニウム造影MRIにおいて第9，10胸椎レベルの脊髄内に増強効果がみられた(Fig. 1b)。頭部造影MRIでは異常なかった。胸腹部造影CTで左腎臓に淡く造影効果をともなう腫瘤をみとめた(Fig. 1f)。

入院後経過：LDHと可溶性IL-2受容体が高値であり，IVLBCLを念頭に置きながら組織生検を順次施行した。入院6日目に骨髄穿刺を施行したが，異常はなかった。同日対麻痺が急速に進行し徒手筋力テストが4から2に低下したため，ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾン1g3日間)を緊急に施行した。しかし入院16日目に完全麻痺となったため，2クール目のステロイドパルス療法と後療法(プレドニゾン

*Corresponding author: 京都第一赤十字病院脳神経・脳卒中科〔〒605-0981 京都市東山区本町15-749〕

¹⁾ 京都第一赤十字病院脳神経・脳卒中科

²⁾ 京都第一赤十字病院血液内科

(受付日：2014年3月29日)

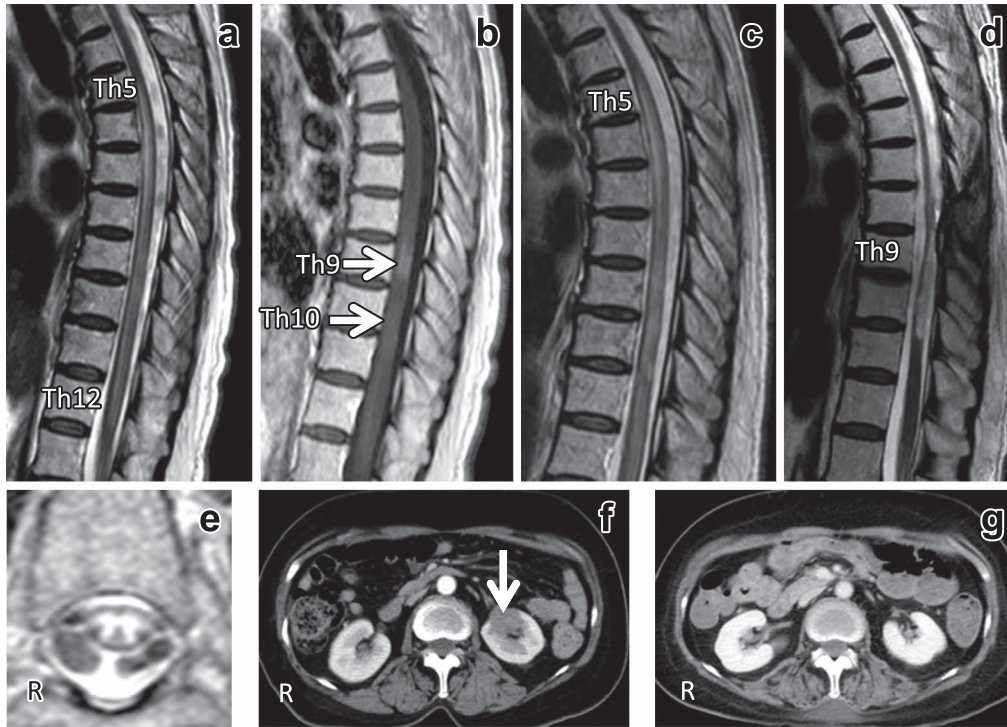


Fig. 1 Magnetic resonance imaging (MRI; a-e) of the spine and abdominal contrast enhanced computed tomography (CT; f, g).

(a) T₂ weighted image (sagittal, 1.5 T; TR 1,619 ms, TE 110 ms) on the 1st hospital day reveals long intramedullary lesion with high signal intensity at Th5 to Th10 level. (b) Gadolinium enhanced T₁ weighted image (sagittal, 1.5 T; TR 541 ms, TE 10 ms) on the 1st hospital day demonstrates abnormal enhancement of the lesion at Th9 and Th10 level. (c) T₂ weighted image (sagittal, 1.5 T; TR 3,500 ms, TE 99.9 ms) on the 50th hospital day reveals enlargement of the intramedullary lesion. (d) T₂ weighted image (sagittal, 1.5 T; TR 3,039 ms, TE 120 ms) after the 6th round of R-CHOP therapy, demonstrates a decrease of an intramedullary high signal lesion and atrophy of the spinal cord. (e) T₂ weighted image (axial, 1.5 T; TR 1,619 ms, TE 110 ms) on the 1st hospital day reveals symmetrical intramedullary lesion with high signal intensity at Th6 level. (f) Abdominal contrast enhanced CT on the 1st hospital day shows a tumor in the left kidney (arrow). (g) Abdominal contrast enhanced CT after the 4th round of R-CHOP therapy shows decrease of the tumor.

0.5 mg/kg) を施行するも効果なかった。2 回目のステロイドパルス療法開始日の CT ガイド下腎生検にて 1 cm 大の髓質を採取したが、血管内をふくめ腫瘍細胞はみとめなかった。入院 48 日目のガリウムシンチで、異常集積はみられなかった。入院 50 日目の脊椎 MRI にて病変が拡大 (Fig. 1c) していたためステロイドは無効と判断し同薬を漸減した。入院 59 日目の他院での脊髓生検でも、毛細血管に腫瘍細胞の浸潤はなかった (脊髓生検はステロイド少量内服中に施行)。入院 76 日目にランダム皮膚生検をおこなった。両上腕、両大腿、腹部の計 5 ヶ所から筋膜直上まで皮下脂肪をふくめ 2 cm 大の検体を採取した。すべての検体にて毛細血管内に大型の核を有する単核異型細胞をみとめ (Fig. 2a, b)、免疫染色にて CD20 陽性で (Fig. 2c) IVLBCL と診断した。入院 90 日目に血液内科転科の上で R-CHOP 療法を開始し、左腎腫瘍と脊髓病変は縮小した (Fig. 1g, d)。計 8 クールを完遂し再発なく経過している。

考 察

IVLBCL の診断では、病理組織からリンパ腫細胞の微小血

管閉塞を証明する必要がある。文献上、骨髄、腎臓、脊髓、皮膚などからの組織診断が報告されている²⁾⁻⁵⁾。本症例では、入院当初より IVLBCL の可能性も念頭に置き、ランダム皮膚生検も予定していたが、病変部位の生検がより陽性率が高いと考え⁴⁾、骨髄穿刺、腎生検、脊髓生検をランダム皮膚生検よりも先に実施した。しかし、前三者では腫瘍細胞を検出できず、最終的にステロイド投与終了後に実施したランダム皮膚生検でのみ診断できた。脊髓や腎臓の腫瘍病変は R-CHOP 療法後に縮小したことよりリンパ腫であった可能性が高く、本来は同部位の組織生検で腫瘍細胞が検出されてもよかった。組織生検前のステロイド使用により、診断できなかった可能性はあった⁶⁾。本例ではステロイド終了を待ってランダム皮膚生検を実施したため時間を要した。少なくとも他臓器生検と同時期に同生検は実施すべきであった。一方で、本症例のように脊髓症状が急速に進行したばあいは、ステロイド療法が組織生検より優先されるのは機能回復を目指す観点からやむをえないが、ステロイド療法中でもランダム皮膚生検であれば組織診断できた可能性があった。よって、IVLBCL がうたがわれる急性脊髓症では、急速増悪の危険性を念頭に

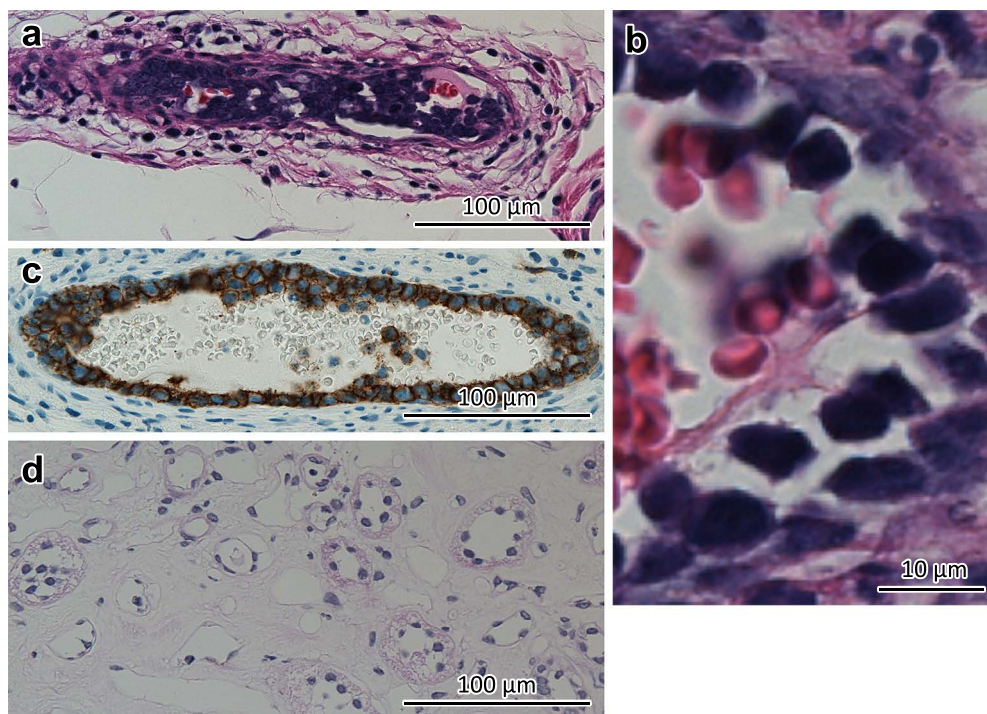


Fig. 2 Pathological result of a random skin biopsy (a-c) and left renal biopsy (d). Large atypical lymphoma cells existed along with the wall of a blood vessel in subcutaneous fat removed from abdomen (a) and forearm (b, c). These cells showed a positive reaction for CD20 (c). No atypical cells were detected in the kidney medulla (d). (a, b, d: hematoxylin-eosin staining. c: anti-CD20 staining).

置きながら、機を逸することなくランダム皮膚生検をすみやかに実施すべきである。一般的に組織生検は、簡便で低侵襲かつ診断率の高い検査が望ましく⁷⁾、その点においてもランダム皮膚生検は IVLBCL 診断にとって必須の検査といえる。

今回、われわれは長大な脊髄病変と腎臓病変をともない神経症状が急速に進行した IVLBCL の 1 例を経験した。各病変の生検では診断できず、最終的にはランダム皮膚生検でのみ診断にいたった。IVLBCL は急速進行しうるため、うたがった時点で画像病変部位の生検だけでなく、ランダム皮膚生検も可及的すみやかに実施すべきである。

本論文の要旨は第 97 回神経学会近畿地方会で発表した。

謝辞：脊髄生検をしていただいた滋賀医科大学脳神経外科学講座の野崎和彦先生、抗アクアポリン 4 抗体を測定いただいた東北大学神経内科の高橋利幸先生、ランダム皮膚生検をしていただいた当院皮膚科の塩見真佑先生、病理診断をしていただいた当院病理診断科部の浦田洋二先生に深謝いたします。

※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) 水谷智彦. 悪性リンパ腫とその関連疾患 悪性リンパ腫による神経系合併症の臨床と病態. 臨床神経 2002;42:1118-1120.
- 2) Murase T, Yamaguti M, Suzuki R, et al. Intravascular large B cell lymphoma (IVLBCL): a clinicopathologic study of 96 cases with special reference to the immunophenotypic heterogeneity of CD5. Blood 2007;109:478-485.
- 3) 白井慎一, 高橋育子, 加納崇裕ら. 長大な脊髄病変を伴い multiple biopsies にて組織診断された血管内リンパ腫の一例. 臨床神経 2012;52:336-343.
- 4) Kumar N, Keegan BM, Rodriguez FJ, et al. Intravascular lymphoma presenting as a longitudinally extensive myelitis: Diagnostic challenges and etiologic clues. J Neurol Sci 2011;303:146-149.
- 5) Asada N, Odawara J, Kimura S, et al. Use of random skin biopsy for diagnosis if intravascular large B cell lymphoma. Mayo Clin Proc 2007;82:1523-1531.
- 6) 正木康史, 三木美由貴, 坂井知之ら. 血管内リンパ腫の update —不明熱としての重要性—. Brain Nerve 2011;63:435-441.
- 7) Masaki Y, Dong L, Nakajima A, et al. Intravascular large B-cell lymphoma: proposed of the strategy for early diagnosis and treatment of patients with rapid deteriorating condition. Int J Hematol 2009;89:600-610.

Abstract

A case of acute progressive myelopathy due to intravascular large B cell lymphoma diagnosed with only random skin biopsy

Hidekazu Yamazaki, M.D.¹⁾, Keisuke Imai, M.D.¹⁾, Masashi Hamanaka, M.D.¹⁾,
Takehiro Yamada, M.D.¹⁾, Kazuma Tsuto, M.D.¹⁾, Atsushi Yamamoto, M.D.¹⁾
and Yasuhiko Tsutumi, M.D., P.D.²⁾

¹⁾Department of Neurology and Stroke Treatment, Kyoto First Red Cross Hospital

²⁾Department of Hematology, Kyoto First Red Cross Hospital

A 64-year old woman was admitted to our hospital with subacute onset paraparesis and sensory disturbance at a level below Th10. Spinal MRI showed a T₂ weighted high-signal intensity lesion at a level from Th5 to Th12, and an abdominal CT showed a mass in the left kidney. Her paraparesis deteriorated rapidly, and administration of high dose methyl prednisolone followed by oral steroid therapy was started before obtaining of a definitive diagnosis. However her symptoms did not improve after the beginning of treatment. At the same time, a bone marrow puncture, and biopsies from kidney and spinal cord were performed. These biopsies demonstrated no clues, diagnostically. Therefore a random skin biopsy was performed at the five sites on the 17th day after the steroid dosage end. From this, pathological evidence of intravascular large B cell lymphoma (IVLBCL) was shown. For rapid diagnosis of acute myelopathy with mass lesion of another organ due to IVLBCL, a biopsy is taken not only from spinal cord or mass lesions, but is also taken of multiple sites in skin randomly. This must be performed without a delay before a sudden deterioration of neurologic symptoms can occur from ischemic events not responsive to steroid therapy.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:115-118)

Key words: acute myelopathy, intravascular large B cell lymphoma, random skin biopsy, spinal biopsy, steroid therapy
