

高解像度 MRI で原発性中枢神経系血管炎との鑑別が問題となった 中枢神経原発悪性リンパ腫の 1 例

井上 裕康¹⁾²⁾* 櫻井 圭太³⁾ 加納 裕也¹⁾
山田健太郎²⁾ 湯浅 浩之¹⁾

要旨： 原発性中枢神経系血管炎 (primary angiitis of the central nervous system; PACNS) の診断には脳生検または画像検査で血管炎の証明が必要とされるが、近年高解像度 MRI により血管壁の詳細な評価が可能となってきており、高解像度 MRI の所見のみで診断されることがある。症例は 77 歳女性、ガドリニウム造影高解像度 MRI で動脈壁と脳実質に線状の造影効果があり、PACNS も疑われたが、脳生検の結果、中枢神経系原発悪性リンパ腫 (primary central nervous system lymphoma; PCNSL) であった症例である。本症例は多彩な所見を呈する PCNSL の画像診断の困難さと、生検による組織学的な評価の重要性を示した症例であった。

(臨床神経 2018;58:456-459)

Key words： 中枢神経系原発悪性リンパ腫, 原発性中枢神経系血管炎, 高解像度 MRI, 動脈壁造影効果, 脳生検

はじめに

原発性中枢神経系血管炎 (primary angiitis of the central nervous system; PACNS) は、中枢神経に局限した血管の炎症と破壊をきたす稀な疾患である¹⁾。診断には脳生検または画像検査で血管炎の証明が必要とされる²⁾。

近年、高解像度 MRI により血管壁の詳細な評価が可能となったことで、血管壁の炎症をより明瞭にとらえることが可能となっている。今回、高解像度 MRI で動脈壁と脳実質に線状の造影効果があり、全身の検索で他の血管炎を呈する異常がなかったため、PACNS が疑われたが脳生検の結果、中枢神経系原発悪性リンパ腫 (primary central nervous system lymphoma; PCNSL) と診断した症例を経験した。悪性リンパ腫は血管炎と類似した画像所見も呈しうること、および生検による組織学的診断の重要性を示した貴重な症例である。

症 例

症例：77 歳女性

主訴：易転倒、記憶力の低下

既往歴：特記すべきものなし。

嗜好：喫煙なし・飲酒なし。

現病歴：2016 年 6 月から易転倒性がみられた。7 月頃から

味付けが時折おかしいことがあり、食事がうまく作れなくなった。記憶力の低下もみられ、症状が徐々に進行したため、2016 年 9 月に神経内科を受診した。

一般理学所見：JCSI-1、長谷川式簡易知能評価スケール 25/30、Mini-Mental State Examination 23/30 (見当識 (曜日・地方)、想起記憶、構成、計算、逆唱、即時再生、言語の項目で失点) であり、軽度の認知機能障害があった。脳神経系では異常はなかった。運動系では明らかな四肢の麻痺はなかったが、歩行時やや右に傾き、軽度すり足歩行であった。上下肢の筋強剛はなかった。感覚系では温痛覚、深部覚ともに正常であった。閉脚立位は可能であったが、Romberg 試験、Mann 肢位とともに右側へ傾倒が見られた。鼻指鼻試験、膝踵試験では明らかな左右差はなかった。自律神経系に異常はなかった。

検査所見：血算では WBC 7,200/mm³、Hb 14.4 g/dl、Plt 31.4 × 10⁴/mm³ と正常であった。生化学検査では LDH 155 U/l を含め全て正常であった。腫瘍マーカーでは可溶性 IL-2 受容体は 325 U/ml と正常であり、他、AFP、CEA、CA19-9、SCC、CA125、CA15-3、NSE、ProGRP、CYFRA も全て正常であった。自己抗体では、抗核抗体、C-ANCA、P-ANCA 全て陰性であった。画像検査では、全身 CT では異常は見られなかった。頭部 MRI の T₂ 強調像では、右内包後脚、右側頭葉、左視床～中脳、右小脳に多発高信号があった (Fig. 1a)。高解像度造影 T₁-MRI では上記の T₂ 延長領域内の線状、小結節状の多発造

*Corresponding author: 名古屋市立東部医療センター神経内科 [〒464-8547 名古屋市千種区若水一丁目2番23号]

¹⁾ 公立陶生病院神経内科

²⁾ 名古屋市立東部医療センター神経内科

³⁾ 東京都健康長寿医療センター放射線診断科

(Received April 5, 2018; Accepted May 28, 2018; Published online in J-STAGE on June 30, 2018)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001173

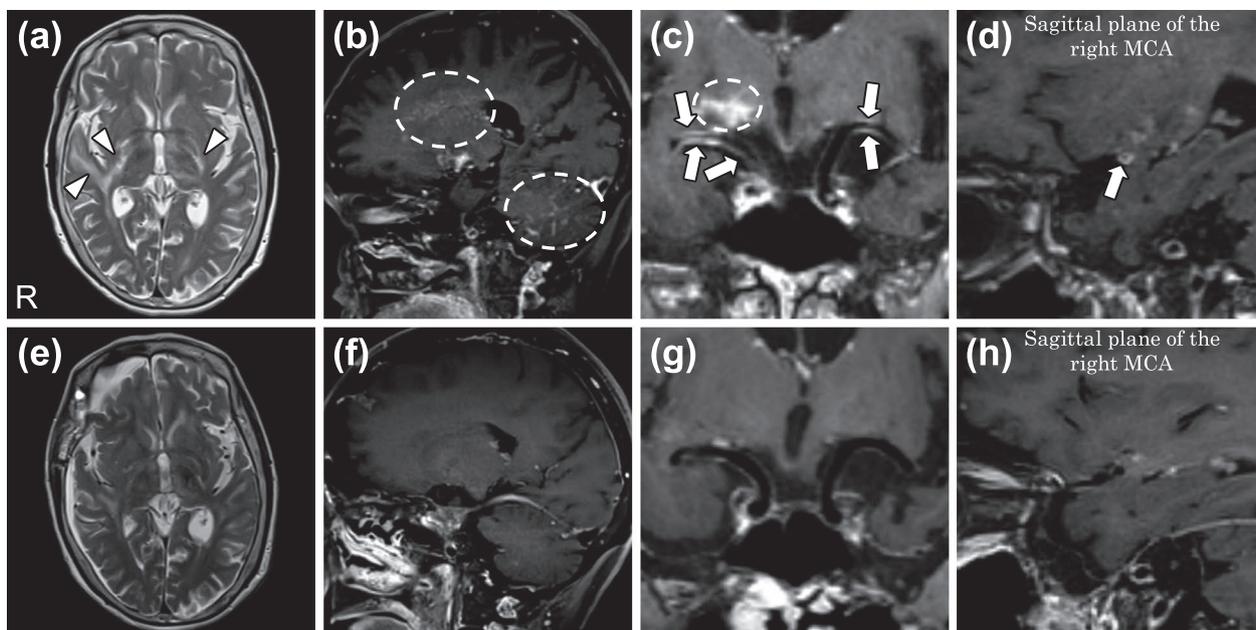


Fig. 1 MRI findings before and after chemotherapy.

In addition to white matter hyperintensity on T₂-weighted imaging (1.5 T, TR/TE = 4,000/91 ms, 5.0-mm thickness) (a: arrowheads) and multiple areas of linear and nodular enhancement in the right basal forebrain, periventricular region, and cerebellum (b–c; circles), gadolinium-enhanced high-resolution T₁-weighted MRI (1.5 T, TR/TE = 600/8.2 ms, 1.0-mm thickness, sagittal and coronal reconstruction images) showed abnormal arterial wall enhancement at the bilateral middle cerebral and right internal carotid arteries (c–d; arrows). These abnormal signal changes were significantly improved after chemotherapy (e–h).

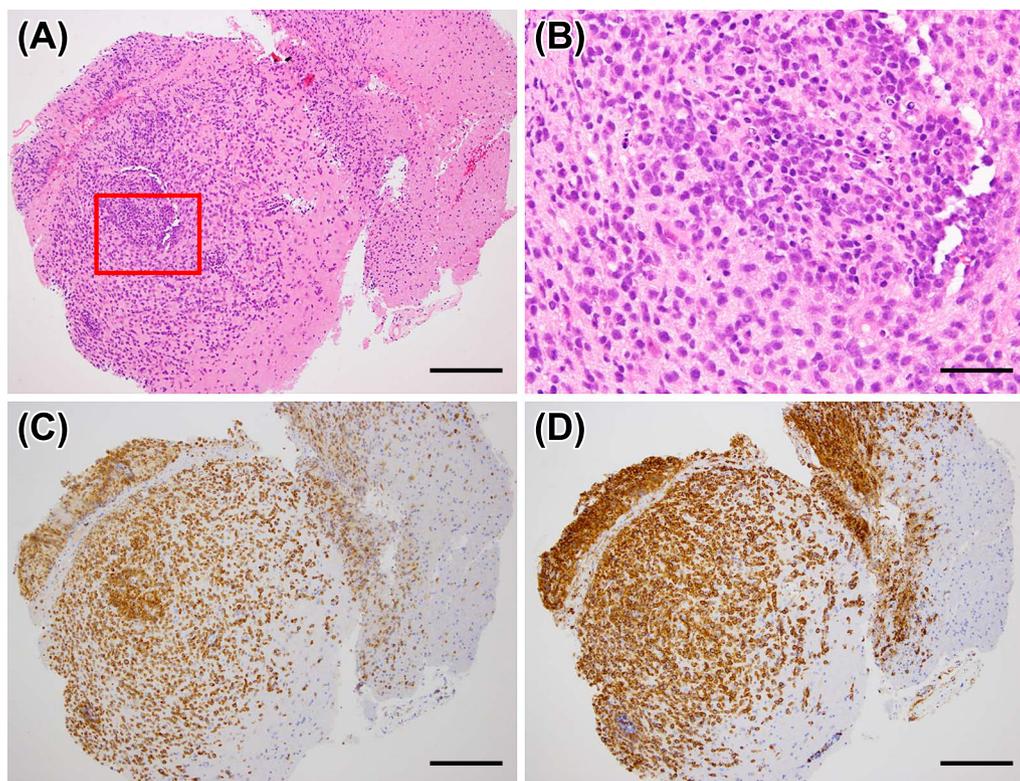


Fig. 2 Histological brain biopsy findings from the right insular subcortical lesion.

Hematoxylin and eosin (H–E) staining shows proliferation of atypical large lymphocytes with irregular-shaped nuclei (A–B). These lymphocytes were positive for bcl-2 and CD20 immunostaining (C–D). Bar = 200 μ m (A, C, D) and 50 μ m (B).

影効果に加え (Fig. 1b), 右 MCA の動脈壁に沿った造影効果が顕著であり, 一部右 ICA, 左 MCA にも造影効果が認められた (Fig. 1c~d). 脳梗塞, 脳出血はなかった.

髄液検査では, 細胞数 $8/\mu\text{l}$ (単核球 80%, 多核球 20%), 糖 61 mg/dl, 蛋白量 59 mg/dl と軽度タンパク上昇がみられ, オリゴクローナルバンドは陽性, ミエリンベースック蛋白は陰性であった. 髄液の細胞診は陰性であった. 骨髄検査, ランダム皮膚生検で腫瘍細胞は見つからなかった.

経過: 動脈壁と脳実質における造影効果の所見からは血管およびその周囲の病変が示唆され, 全身の検索で他の血管炎の所見がなかったため, PACNS を考えた. 脳実質の病変も見られることから腫瘍病変の鑑別のために, 組織学的な評価が必要と考えた. 入院 3 週間後に, 右島回の皮質下病変から脳生検を施行した. 脳実質内に CD20 陽性, GFAP および CK22 に陰性を示す異型を伴ったリンパ球が集簇, 増生しており, bcl-2 陽性細胞も散見された. 血管内に集簇した所見はなく, PCNSL・組織型はびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫と診断した (Fig. 2). 10 月から R-MPV 療法を開始した. 化学療法開始後, 動脈壁の造影効果は改善した (Fig. 1e~h).

考 察

PACNS の確定診断には, 脳生検または脳血管造影による血管炎の証明が必須となっている²⁾. 近年, 高解像度 MRI が登場し脳血管壁のより詳細な評価が可能となったことで画像所見のみで診断されることもある^{3,4)}. 高解像度 MRI で動脈壁と, 脳実質での線状の造影効果は血管の炎症を示唆し⁵⁾, より PACNS が疑わしい所見である. PACNS の脳実質内病変は一般に出血や梗塞をとされるが, それらを伴わずに腫瘍のような画像所見を呈することもあり^{6,7)}, 本症例では PACNS を疑った. しかし脳生検を行ったところ実際は PCNSL であった. 本症例は高解像度 MRI のみでの診断の危険性と, 生検による組織学的診断の重要性を示した症例であった. 実際には Birnbaum らは, リンパ増殖性疾患を含む悪性腫瘍の除外は PACNS の治療において極めて重要であるとし, 診断基準に脳生検の追加を提唱している⁸⁾.

高解像度 MRI の所見からは血管壁や周囲の炎症が示唆され, PACNS を疑ったが, 実際は PCNSL であり, 上記所見は, 二次性の血管炎や腫瘍細胞浸潤であった可能性を考えている. 傍腫瘍性に生じる二次性の頭蓋内血管炎は非常に稀である. その中では血液疾患での頻度が比較的高く⁹⁾, 本症例も PCNSL であった. 高解像度 MRI で傍腫瘍性血管炎の所見

が得られた報告は少なく, 過去の報告では intravascular lymphoma (IVL) の 2 例¹⁰⁾があったのみで, 渉猟し得た限りでは PCNSL での報告はなかった.

今回の症例で, PCNSL は稀に高解像度 MRI で PACNS と類似した血管壁や脳実質の異常所見をとりえることが示された. 高解像度 MRI の臨床応用が増加していることを考慮すると, 組織学的な評価が行われず, 画像検査のみで PACNS と診断され免疫抑制治療が行われる可能性がある. 本症例のように腫瘍病変である場合もあり, 治療が異なってくるため出来る限り生検を行うべきであると思われた.

※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, 団体はいずれも有りません.

文 献

- 1) Cravioto H, Feigin I. Noninfectious granulomatous angitis with a predilection for the nervous system. *Neurology* 1959;9:599-609.
- 2) Calabrese LH, Mallek JA. Primary angitis of the central nervous system. Report of 8 new cases, review of the literature, and proposal for diagnostic criteria. *Medicine (Baltimore)* 1988;67:20-39.
- 3) Noh HJ, Choi JW, Kim JP, et al. Role of high-resolution magnetic resonance imaging in the diagnosis of primary angitis of the central nervous system. *J Clin Neurol* 2014;10:267-271.
- 4) Küker W, Gaertner S, Nagele T, et al. Vessel wall contrast enhancement: a diagnostic sign of cerebral vasculitis. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:23-29.
- 5) Taieb G, Duran-Peña, de Chamfleury NM, et al. Punctate and curvilinear gadolinium enhancing lesions in the brain: a practical approach. *Neuroradiology* 2016;58:221-235.
- 6) 水野裕理, 後藤寛史, 山田 猛ら. 2 回目の脳生検により原発性中枢神経系血管炎の確定診断に至り治療しえた 1 例. *臨床神経* 2016;56:186-190.
- 7) de Boysson H, Boulouis G, Dequatre N, et al. Tumor-like presentation of primary angitis of the central nervous system. *Stroke* 2016;47:2401-2404.
- 8) Birnbaum J, Hellmann DB. Primary angitis of the central nervous system. *Arch Neurol* 2009;66:704-709.
- 9) Rosen CL, DePalma L, Morita A. Primary angitis of the central nervous system as a first presentation in Hodgkin's disease: a case report and review of the literature. *Neurosurgery* 2000; 46:1504-1508.
- 10) Schaafsma JD, Hui F, Wisco D, et al. High-resolution vessel wall MRI: Appearance of intravascular lymphoma mimics central nervous system vasculitis. *Clin Neuroradiol* 2017;27:105-108.

Abstract**Misleading cerebral arterial wall gadolinium-enhancement in malignant lymphoma**

Hiroyasu Inoue, M.D.^{1,2)}, Keita Sakurai, M.D.³⁾, Yuuya Kanou, M.D.¹⁾,
Kentaro Yamada, M.D.²⁾ and Hiroyuki Yuasa, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Tosei General Hospital

²⁾Department of Neurology, Nagoya City East Medical Center

³⁾Department of Diagnostic Radiology, Tokyo Metropolitan Medical Center of Gerontology

A previously healthy, 77-year-old woman presented with gradual cognitive decline and acute gait imbalance. On admission, despite no obvious paralysis, she tilted to the right. Her Mini-Mental State Examination score was slightly low (23/30). Gadolinium-enhanced, high-resolution T₁-weighted MRI showed abnormal arterial wall enhancement at the bilateral middle cerebral and right internal carotid arteries. The combination of arterial and parenchymal enhancement limited to the central nervous system (CNS), normal laboratory data including soluble interleukin-2 receptor, and random skin and bone-marrow biopsies was suggested of primary angiitis of the CNS (PACNS). However, a biopsy specimen from the right insula showed CD20-positive lymphoma cells indicative of diffuse large B-cell lymphoma. After receiving chemotherapy, above-mentioned abnormal findings were significantly improved. Considering the increasing clinical application of high resolution MRI, there is a risk that patients may receive a presumptive diagnosis of PACNS and immunosuppressive treatment without biopsy confirmation. It should be noted that a combination of abnormal arterial wall and linear parenchymal enhancement similar to that found for PACNS on high-resolution MRI may occur in patients with primary central nervous system lymphoma.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2018;58:456-459)

Key words: primary central nervous system lymphoma, primary angiitis of the central nervous system, high resolution MRI, arterial wall enhancement, brain biopsy
