

## Angiotrophic Lymphoma が原因であった非高血圧性脳内出血の 1 例

涌波 満, 清水 広行\*, 伴 信太郎, 石田 博, 田坂 佳千,  
津田 司, 勝村 達喜, 清水 道生\*\*

症例は高血圧症の既往がない64歳の女性, 構語障害を主訴に近医を受診. 頭部 CT 検査にて多発性脳内出血と診断された. その後約1か月の経過で体幹, 四肢の紅斑が出現し, 多彩な神経症状を呈しながら傾眠状態となり紹介入院となった. 顆粒球減少症, 異型リンパ球の出現を認めたため, 骨髄穿刺を行い, 悪性リンパ腫の骨髄浸潤と診断した. 全身管理を中心に治療したが, 次第に血圧が下降し, 死亡. 剖検により, B細胞由来の血管内浸潤性悪性リンパ腫と判明した. 早期に診断できていれば, 根本的治療が可能であったと思われる. その診断的アプローチが重要であると考えられた. (平成3年10月29日採用)

### A Case of Non-Hypertensive Intracerebral Hemorrhage Caused by Angiotrophic Lymphoma

Mitsuru Wakunami, Hiroyuki Shimizu\*, Nobutaro Ban, Haku Ishida, Yoshikazu Tasaka, Tsukasa Tsuda, Tatsuki Katsumura and Michio Shimizu\*\*

A 64-year-old woman was admitted to another hospital because of dysarthria. An initial CT scan of the brain revealed multiple intracerebral hemorrhages. About one month later, erythema appeared on the trunk and extremities, and her consciousness worsened to somnolence with various other neurological symptoms. Then she was transferred to our institution. Upon admission bone marrow aspiration was performed because granulocytopenia and atypical lymphocytes were noticed in CBC. Finally, a diagnosis of malignant lymphoma infiltrating her bone marrow was reached. Intensive care was instituted, but her condition deteriorated and she died. An autopsy revealed B-cell derived angiotrophic lymphoma. If we could have diagnosed her more quickly, we could have treated her radically. It is, we think, very important that the physician always consider the possibilities of curable causes when he sees the patients with non-hypertensive intracerebral hemorrhage. (Accepted on October 29, 1991) *Kawasaki Igakkaishi* 17 (4) : 377-381, 1991

**Key Words** ① Non-hypertensive intracerebral hemorrhage  
② Angiotrophic lymphoma

川崎医科大学 総合臨床医学  
〒701-01 倉敷市松島577

\* 同 内科  
\*\* 同 病理

Department of Primary Care Medicine, Kawasaki Medical  
School : 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-01 Japan  
Department of Medicine  
Department of Pathology

## はじめに

高血圧症の既往のない脳内出血は頻度としては多くはないが、<sup>1),2)</sup> 早期に原因診断ができれば、予後の予測や根本的治療が可能な病態もあるので、診断的アプローチがきわめて重要であるといえる。今回我々は、高血圧症の既往がなく、多発性の脳内出血を来し、最終的に血管浸潤性の悪性リンパ腫であることが判明した症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：64歳，主婦

主 訴：構語障害

既往歴，家族歴：特記事項なし

現病歴：1990年7月15日に構語障害が出現，翌日には軽快したが，17日に再び認められたため，近医に入院となる。入院後頭部CT検査(Fig. 1)にて，前頭，側頭，頭頂葉に周囲に低吸収域を伴う高吸収域が認められたので多発性の脳内出血と診断された。脳圧降下作用を期待してPrednisolone 60 mgが投与され，その後著変はみられなかったが，8月20日に突然傾眠傾向となった。また8月31日には，発疹が全身に出現した。そこで9月10日精査，治療目的で川崎医科大総合診療部に転院となった。

入院時現症：身長158cm，体重62kg，体温38.9度，血圧110/70 mmHg，脈拍100/分，意識レベルはⅢ-3-9度方式で30，体幹から四肢にかけて散在性の

紅斑を認めた。全身のリンパ節は触知しなかった。心肺腹部に特記事項なし。両下肢に浮腫を認めた。神経学的所見では，腱反射は全て消失，病的反射は認められなかった。

検査所見 (Table 1)：末梢血では，白血球減少を認め，白血球分画では単球およびリンパ球の増加，異型リンパ球の出現を認めた。LDHアイソザイムはLDH 2，LDH 3が上昇しており，血球由来を示唆していた。CRPは12.4 mg/dlと高値を示し，血清総タンパクは低下していた。血清学的には，いずれも異常所見を認めなかった。腹部超音波検査では，脾腫を認めた。

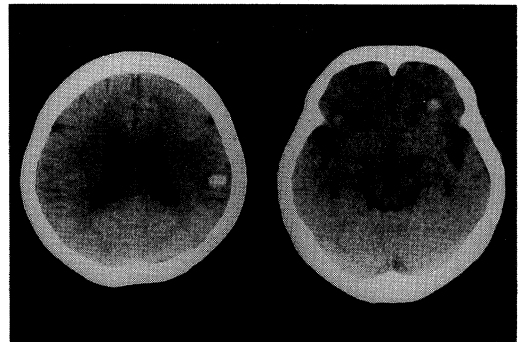


Fig. 1. CT scan of the brain shows multiple high density areas in the frontal and temporal lobe

Table 1. Laboratory data on admission

<末梢血> RBC 474 × 10 <sup>4</sup> /μl Hb 13.8 g/dl WBC 1240/μl Neutro. 31 % Lym. 66 % Atp. lym. 3 % Plts 12.5 × 10 <sup>4</sup> /μl	LDH 408 IU/l LDH isozyme 1: 47 2: 165 3: 126 4: 60 5: 11 ChE 158 IU/l GPT 17 IU/l GOT 19 IU/l Cr 1.1 mg/dl BUN 31 mg/dl	<検尿> 蛋白 60 mg/dl 沈渣 赤血球 多数 白血球 2~4/hpf <炎症反応> ESR 10 mm/hr CRP 12.4 mg/dl
<血液生化学> BS 96 mg/dl Alb 2.4 g/dl Glb 3.0 g/dl T-Bil 0.9 mg/dl AIP 85 IU/l T-Cho 224 mg/dl γ-GTP 40 IU/l	<血清ミネラル> Na 135 mEq/l K 4.7 mEq/l Cl 98 mEq/l	<血清学的検査> CH <sub>50</sub> 23 ANF (-) 抗DNA抗体 (-) 抗RNP抗体 (-) 抗Sm抗体 (-)

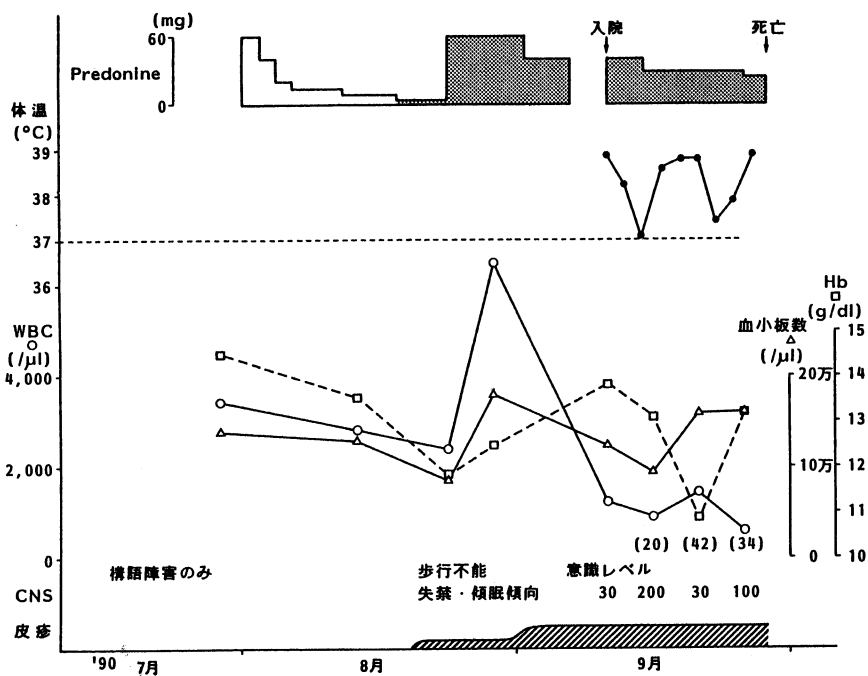


Fig. 2. Clinical course

Table 2. Bone marrow finding

NCC	7.6 × 10 <sup>4</sup> / μl	seg	0
Mgk	42 / μl	eos	0
M:L:E	0.0:0.3:1.0	bas	0
		mon	0.8
分画:	(%)	lym	11.4
mbl	1.0	plasma	4.8
neutro promyelo	0	histio	4.2
myel	0	Patholo. Cell	3.4
meta	0.2	Ebl	74.2
band	0		

経過 (Fig. 2)：入院時より全身状態は不良であった。意識レベルの低下は広範な脳内出血によるものと判断し、Prednisolone を40 mg で継続投与した。発熱については、明らかな感染源を認めなかったが、広域スペクトラムの抗生物質を使用しこれに対処した。入院3日目の末梢血液像にて16%の割合で異型リンパ球を認めたため、骨髓穿刺を行った。骨髓所見は (Table 2)、ほぼ正形成であったが、大型で異型性に富み N/C 比大のリンパ球様の病的細胞が島状に存在しており、悪性リンパ腫の骨髓浸潤による像

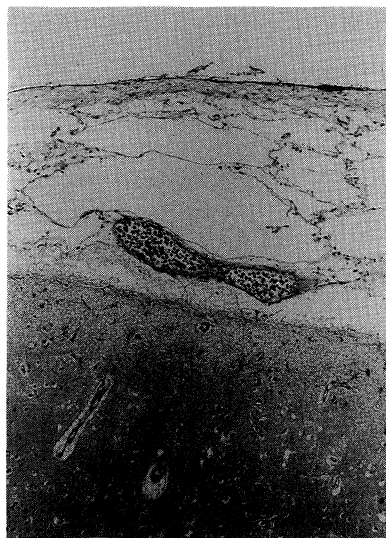


Fig. 3. Lymphoma cells invaded the vessels in the cerebrum (HE-stain, ×100)

と判断した。この時点で脳葉型の脳出血の原因として血管壁への悪性細胞の浸潤によるものを強く疑った。そこで病勢を抑えるための化学療法を計画したが、その施行前に全身状態が悪化

し死亡した。

剖検時には、大脳が多発性出血は認められたが、全身を含めて明らかな腫瘍性病変はみられなかった。しかし、組織学的に検索してみると、ほぼすべての臓器の血管内に lymphoma 細胞の浸潤がみられた (Fig. 3)。免疫組織学的には LC および LN 2 が陽性で B 細胞由来の悪性リンパ腫と判断した。直接死因は、腫瘍細胞がほぼ全臓器にわたって浸潤したために多臓器不全を来したものと考えられた。

### 考 察

高血圧症の既往のない脳内出血はその頻度としては多くはないが、<sup>1),2)</sup> 早期に病因診断ができれば、予後の予測や根本的治療が可能な病態もあるので、診断的アプローチがきわめて重要となる。

Carlos の review によれば、非高血圧性脳出血の原因としては、Table 3 に示すものが頻度として高いといわれている。<sup>1)</sup>

アミロイドアンギオパチーは血管壁へのアミロイド沈着によって生ずるもので、90歳以上の60%に認められ、脳表下に出血しやすく、再出血の頻度が大である。

小血管の奇形は脳内出血の4~8%を占め、20~30歳代に多くみられる。大脳半球の皮質下に局限した出血なら、小血管の奇形を除外するために、血管造影を行う価値がある。

脳腫瘍はその頻度としては低いものの、悪性の強いグリオーマや転移性の脳腫瘍でみられることがある。転移性の脳腫瘍では、肺癌、腎

細胞癌、絨毛上皮腫がそのほとんどを占める。<sup>1)</sup> この出血のしやすさは、腫瘍自体が血管に富むこと、また、血管壁に浸潤しやすいことによる場所が大きい。本症例のような血液系腫瘍においては、白血病が出血性素因を来し脳出血を引き起こすことは知られているが、<sup>3)</sup> 腫瘍そのものが出血の原因となる頻度はきわめてまれである。しかし、angiogenic lymphoma は全身の毛細血管、小動脈の内腔に B-リンパ球由来の腫瘍細胞が浸潤していく病態であり、中枢神経系においては、浸潤血管の支配領域が梗塞の状態となったり、浸潤血管の脆弱性から出血を来すことがある。<sup>4),5)</sup> 多彩な中枢神経症状と結節性紅斑などの皮膚症状があり、LDHの上昇、発熱を認める場合はこの疾患を疑い、皮膚の生検や腎生検などの病理学的検索を行うべきである。

ところで、脳内出血の患者で脳腫瘍を疑う手がかりとして、Carlos は先行する慢性の頭痛、脳内出血発症前数日ないし数週間の人格の変化、出血初期からの乳頭浮腫の存在などをあげている。

抗凝固剤の使用では、ワーファリン投与中の患者の0.5~1.5%で脳内出血を生じ致命的な結果となることが多いといわれている。

アンフェタミンの使用では、メタンフェタミンによることが多く、その機序としては toxic hypersensitivity として血管炎を生ずるといわれている。

本症例の場合、高血圧症の既往がないこと、脳葉型の脳内出血であること、60歳代であること、脳内出血発症前の構語障害の出現、薬物の服用歴がないことよりアミロイドアンギオパチーや脳腫瘍が強く疑われた。そして、さらに皮膚症状や末梢血液像の異常が angiogenic lymphoma を診断する糸口になった。

本例にもみられるとおり、早期に原因診断ができれば、根本的治療が可能な病態もあるので、非高血圧性脳内出血の患者を診た場合、これらの5種類の病態を考慮し、脳以外の臓器症状にも注目して、原因診断に努めるべきであると考えられる。

Table 3. Etiology of non-hypertensive intracerebral hemorrhage

- |                          |
|--------------------------|
| 1. アミロイドアンギオパチー          |
| 2. 小血管の奇形                |
| 3. 脳腫瘍                   |
| 4. 抗凝固剤の使用               |
| 5. アンフェタミン, 他の交感神経刺激剤の使用 |

結 語

angiotrophic lymphoma が原因であった非高

血圧性脳内出血の1例を報告し、非高血圧性脳内出血の診断的アプローチを中心に文献的考察を行った。

文 献

- 1) Carlos, S. K. : Intracerebral hemorrhage : Non-hypertensive causes. Stroke 17 : 590—595, 1986
- 2) 山之内博, 朝長正徳, 嶋田裕之, 豊倉康夫 : 老年者の脳葉型出血としての cerebral amyloid angiopathy (CAA) の重要性と血腫形成機序に関する一考察. 神経内科 29 : 632—640, 1988
- 3) 田崎義昭, 斎藤佳雄 : ベッドサイドの神経の診かた. 東京, 南山堂. 1986, p. 316
- 4) Wick, M. R., Banks, P. M. and McDonald, T. J. : Angioendotheliomatosis of the nose with fatal systemic dissemination. Cancer 48 : 2510—2517, 1981
- 5) 押味和夫 : Neoplastic angioendotheliosis 血管内皮に親和性を有する悪性リンパ腫. 血液・腫瘍科 21 : 42—46, 1990