

原発性中枢神経系悪性リンパ腫 —放射線所見を中心に—

滋賀医科大学, 大津市民病院* 脳神経外科

中澤 拓也, 松田 昌之, 中洲 敏, 半田 譲二, 小山 素磨*

〔原稿受付: 平成元年12月25日〕

Radiological Features of Primary Central Nervous System Lymphoma

TAKUYA NAKAZAWA, MASAYUKI MATSUDA, SATOSHI NAKASU, JYOJI HANADA,
and TSUNEMARO KOYAMA*

The Department of Neurosurgery, Shiga University of Medical Science
and Ohtsu Municipal Hospital*, Ohtsu, Shiga-Ken

Summary

Radiological features of 12 cases of primary malignant lymphoma of the central nervous system with histological confirmation were reviewed. Ten patients had primary intracranial lymphoma, and two spinal. Angiography yielded no specific findings. CT appearances varied widely. Any positive relationships were not found between histologic types of tumors and patterns of contrast enhancement in the present cases as well as in those reported previously. Gd-DTPA was used in two patients. All lymphomas showed low to isointensity signals on T₁-WI and high signal intensities on ρ -WI and T₂-WI. Although MRI gave no additional informations to those on CT with regard to the differential diagnosis, it proved to be a very accurate, non-invasive method of providing better delineation of tumor on multiplanar basis. Use of Gd-DTPA improved quality of T₁-WI by markedly enhancing the tumor. It is generally difficult to distinguish primary from secondary spinal lymphoma, but two spinal epidural lymphomas in the present series were considered primary, as we could detect no other lesion elsewhere in the body. We expect that MR imaging would lead to an improvement in the detection of lesion in the paravertebral area.

はじめに

中枢神経系悪性リンパ腫は比較的稀な腫瘍である。
頭蓋内原発性悪性リンパ腫の頻度は全脳腫瘍の1.5%

以下で, そのうち Hodgkin's lymphoma はほとんど見られず, B-cell 由来のものが多^{9,15,16,19)}。一方, 転移性の中枢神経系悪性リンパ腫は全身性リンパ腫の5~9%で見られ, 剖検例では26%にも及ぶといわれる

Key words: Malignant lymphoma, Magnetic resonance (MR), Computed tomography (CT), Brain tumor, Spinal tumor.

索引語: 悪性リンパ腫, 磁気共鳴画像, コンピュータ断層, 脳腫瘍, 脊髄腫瘍。

Present address: Department of Neurosurgery, Shiga University of Medical Science, Seta, Ohtsu, 520-21 Shigaken.

2,20,29)。また、脊髄の悪性リンパ腫では、髄内原発例の報告は少なく、硬膜外に転移性腫瘍の形をとることが多い^{5,11,24)}。近年、臓器移植等での免疫抑制剤の使用や、AIDS の増加の影響もあり、頭蓋内も含め悪性リンパ腫の発生の増加が指摘されている^{2-4, 8,9,13-19, 23,27,29)}。

我々は、過去10年間に組織学的に診断が確定された原発性中枢神経系悪性リンパ腫を12例経験したが、その神経放射線学的特徴と組織学的分類を検討し、若干の文献的考察を加える。

対象と方法

1979年9月から1989年9月までに12例の原発性中枢神経系悪性リンパ腫を経験した。CT はヨード過敏症の1例を除き、全例で単純および造影CTを施行した。MRI は6例に施行し、うち4例は Picker 社製 Vista MR (0.5 Tesla)、1例は、General Electric 社製 Signa (1.5 Tesla) で、ともにパルス連鎖はマルチスピンエコー法を用いた。残りの1例は常電導で撮られている。また、gadolinium-diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DTPA) を用いた造影も2例で行った。脳血管撮影は5例で、全身の⁶⁷Ga シンチグラフィーは9例で行われた。全例で腫瘍摘出術あるいは生検を行い、組織学的診断を確定した。なお、組織学的分類は National Cancer Institute の Working formulation²⁵⁾に従った。

結 果

対象とした12例の概要を Table 1 に示す。頭蓋内原発性悪性リンパ腫が10例、脊髄悪性リンパ腫が2例で、頭蓋内のものは男性6例、女性4例であった。頭蓋内原発性悪性リンパ腫の平均年齢は61.7歳で、発症から診断までの期間は7.8週間、脊髄悪性リンパ腫を加えても平均年齢は61.0歳、診断までの期間は7.5週間であった。

症状は、頭蓋内リンパ腫に限ると、精神症状で発症するものが多く、小脳に発生したものを除きすべての例で行動異常や知的障害を認めた。巣症状については他の種の脳腫瘍と区別は出来なかった。脊髄リンパ腫でも他の種の脊髄腫瘍と鑑別できるような特徴的な症状はなかった。

腫瘍の局在部位は脳梁を侵すものが4例ともっとも多く、うち3例は butterfly 状に両側脳実質に進展し、1例は脳室内にも進展していた。その他の例も脳室周囲に位置するものがほとんどであった。脊髄リンパ腫の2例はいずれも胸椎硬膜外であった。

脳血管撮影では、tumor stain を1例に認めたが、その他無血管野等の占拠性病変を除き特異的な所見はなく、1例はまったく正常と判断された。⁶⁷Ga シンチグラフィーでは異常集積像を認めなかった1例を除き、8例すべてで中枢神経系に集積を認めた(陽性率89%)が、それ以外の部位にはなんら異常集積は認めなかった。

Table 1. Data on 12 patients with primary central nervous system lymphoma

Case	Age Sex	Site of lesion	CT findings		Operation	Histologic type (Working formulation)
			Density before contrast	Enhancement characteristics		
1	63 F	corpus callosum	slightly hyperdense	homogeneous	partial	diffuse, large cell
2	77 M	corpus callosum	isodense	homogeneous	partial	diffuse, mixed
3	63 M	corpus callosum	isodense	homogeneous	partial	diffuse, mixed
4	62 M	rt. temporal	hypodense	homogeneous	partial	follicular, small cleaved cell
5	64 F	rt. occipital	hypodense	ring-like	radical	diffuse, small cleaved cell
6	63 F	corpus callosum	isodense	irregular	biopsy	diffuse, mixed
7	31 M	hypothalamus	slightly hyperdense	—*	partial	diffuse, mixed
8	52 F	cerebellum	slightly hyperdense	irregular	partial	diffuse, mixed
9	70 M	periventricular	slightly hyperdense	irregular	biopsy	diffuse, large cell
10	72 M	lt. corona radiata	slightly hyperdense	homogeneous	biopsy	diffuse, small cleaved cell
11	55 M	T ₃ -T ₅ epidural	slightly hyperdense	homogeneous	partial	diffuse, small cleaved cell
12	60 M	T ₇ -T ₉ epidural	slightly hyperdense	homogeneous	partial	follicular, mixed

* Enhanced CT not available.

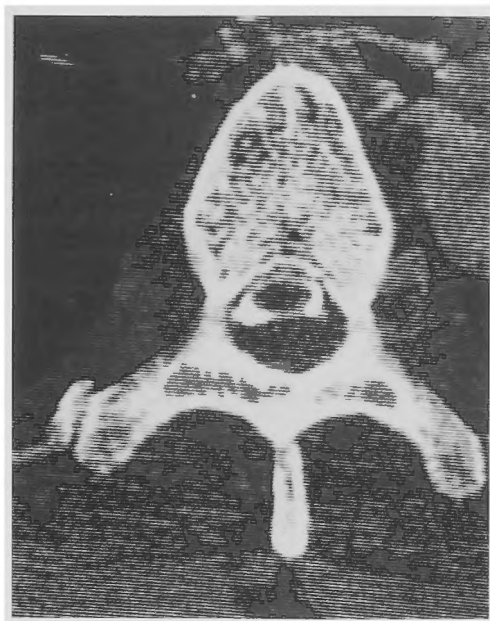


Fig. 1. Case 12. Metrizamide CT myelography shows an extradural mass displacing the spinal cord anteriorly.

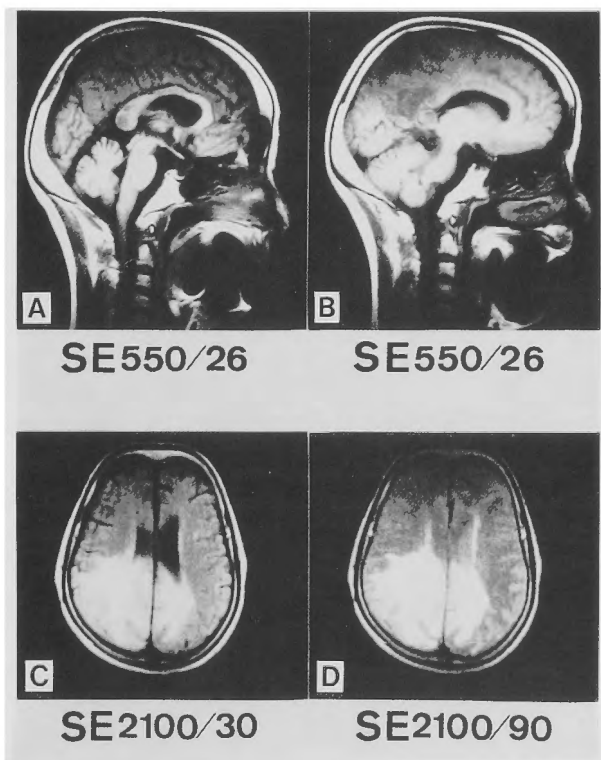


Fig. 2. Case 6. T₁-WI shows a small lesion in the corpus callosum, which is slightly hypointense relative to the gray matter and associated with moderate edema (A, B). On ρ -WI (C) and T₂-WI (D), tumor appears hyperintense relative to the gray matter, and it is impossible to distinguish tumor from edema.

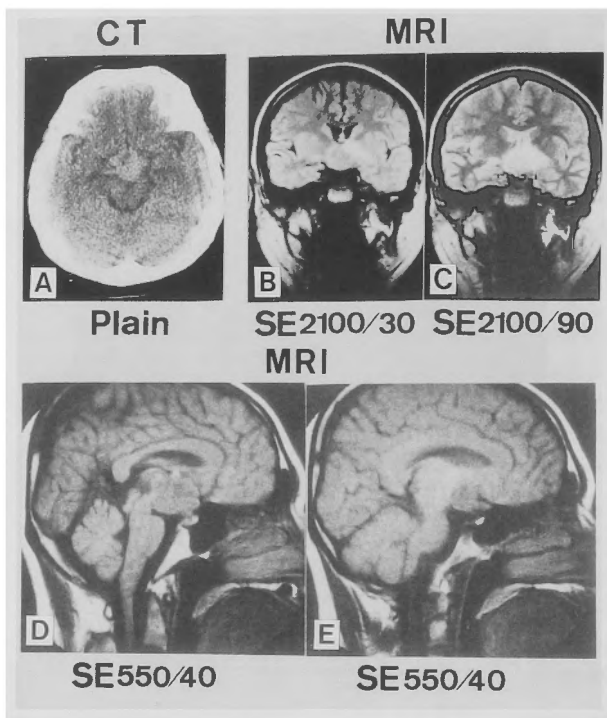


Fig. 3. Case 7. CT scan shows slightly hyperdense mass with minimal perilesional edema in the hypothalamus (A). Sagittal T₁-WI demonstrates iso- to slightly hypointense lesion (D, E). On coronal ρ -WI (C) and T₂-WI (E), tumor and edema are hyperintense relative to the gray matter.

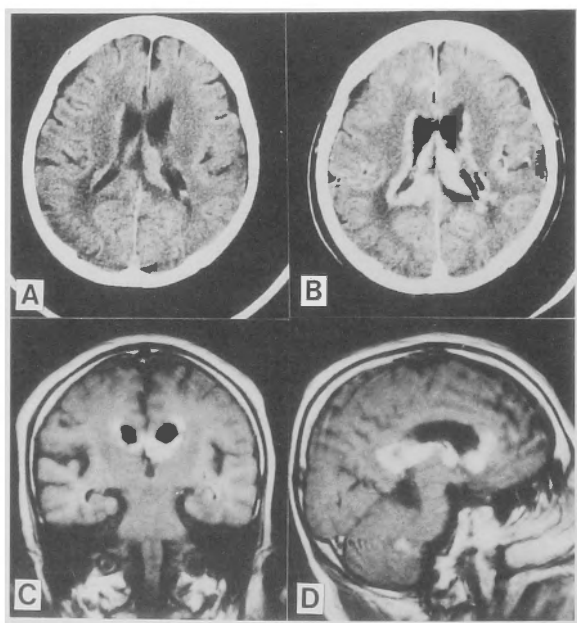


Fig. 4. Case 9. Precontrast CT (A) shows slightly hyperdense lesion associated with mild edema in the periventricular region on both sides. On postcontrast CT (B), tumor shows marked and irregular enhancement. Coronal and sagittal T₁-WIs (C, D) after Gd-DTPA administration demonstrate periventricular enhanced lesion.

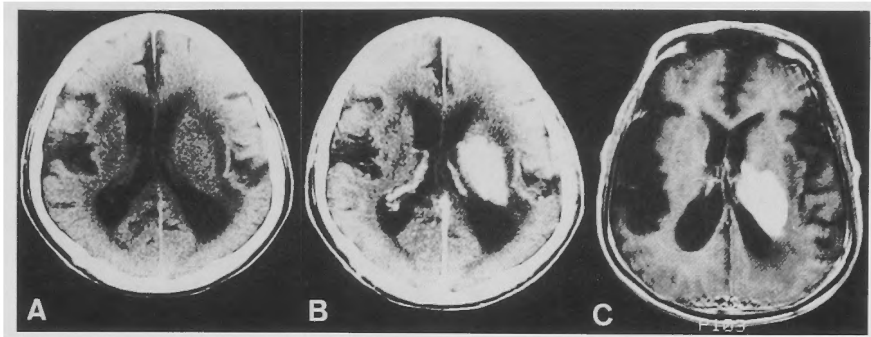


Fig. 5. Case 10. CT shows slightly hyperdense lesion extending to the wall of the lateral ventricle (A) which is homogeneously enhanced and well demarcated (B). Axial T₁-WI after Gd-DTPA better delineates the tumor (C).

Table 2. Histologic type and pattern of contrast enhancement on CT

Histologic type	Pattern of contrast enhancement				total
	none	homogeneous	irregular	ring-like	
follicular					
small lymphocytic	0	1	0	1	2
small cleaved cell	0	1	0	0	1
diffuse					
small cleaved cell	0	3	0	2	5
mixed	2	10	4	3	19
large cell	0	25	2	14	41
immunoblastic	0	7	1	0	8
lymphoblastic	0	2	0	0	2
small noncleaved cell	0	2	0	3	5
total	2	51	7	23	83

CT は単純では 2 例で低吸収域，他は等吸収域ないしはやや高吸収域を示し，均一に増強されるものが多かったが，3 例で不規則に，1 例で ring 状に増強され，周囲の脳浮腫は全例で種々の程度に認められた。脊髄悪性リンパ腫では 2 例とも metrizamide CT で硬膜外占拠性病変を認めた (Fig. 1)。

MRI では，T₁ 強調画像では 1 例が等信号を示したが，他はすべてやや低信号であり，プロトン強調画像および T₂ 強調画像では全例高信号を呈した (Figs. 2 and 3)。

Gd-DTPA 投与後の T₁ 強調画像は非常に鮮明な腫瘍の増強効果を示した (Figs. 4 and 5)。

組織学的検索では high grade を呈するものではなく，mixed type が 5 例ともっとも多くみられた。また免疫組織学的検索は 5 例でなされているが，すべて B cell type であった。組織分類と CT 像の記載のあった

Jack ら¹³⁾，および Bogdahn ら²⁾らの報告と自験例を加え，Working formulation に基づく組織分類と CT 像について比較してみたが，large cell type において ring 状に増強されるものが多いものの，特に有意差を持つような特徴はなかった (Table 2)。

考 察

中枢神経系悪性リンパ腫は，原発性リンパ腫と続発性リンパ腫に，さらには頭蓋内リンパ腫および脊髄リンパ腫に分類することができるが，種々の検索の末，原発性と考えられた頭蓋内および脊髄悪性リンパ腫の診断について，CT および MRI 所見を中心に検討を加えた。

頭蓋内悪性リンパ腫は，元来稀な腫瘍で，脳腫瘍全国集計によれば全脳腫瘍の 0.9% を占めるに過ぎない。そのため一施設のみでは十分な症例数を集めることが

できず、多くの施設から比較的少数例について様々な報告があるが、その成績には若干の相違を認める。組織学的分類についても Rappaport の分類から Lukes-Collins, Kiel などの分類があり^{2,3,6,8,18,20}、また日本では L.S.G. (Lymphoma study group) 分類がよく使用されているが¹⁰、相互に比較する上での障害は大きい。我々は、1982年の Working formulation に従った²⁵。

頭蓋内悪性リンパ腫は、50～60歳代に多く、男女比は、1.4:1～3:1と言われている^{1,8,9,14,16,23,29}。比較的亜急性の経過を取り、臨床症状としては性格変化などの精神症状、巣症状、頭蓋内圧亢進症状等を来す例が多い。また、眼症状として、ブドウ膜炎が早期より認められるとして注目されている^{13,18,29}。

好発部位は、従来テント上では前頭葉に多いとされていたが^{8,15}、脳梁、基底核、透明中隔、鞍上部等の深部正中線上で、脳室上衣あるいは髄膜に接して多発するという報告が多くなった^{3,4,6,9}。また、大脳、小脳、脳幹における発生頻度を比較すると45:5:1で、30%が多発性とされている⁹。自験例は脳梁の発生が多く、ほとんどが孤発性で、小脳のリンパ腫は1例のみであった。テント上のもものでは、全例に何らかの精神症状を認めた。ブドウ膜炎は認めていない。年齢分布や亜急性の発症、男性に多いこと、などは他の報告と同様であった。

免疫抑制剤の投与を受けた者では悪性リンパ腫の発生率が350～500倍も高くなり、AIDSでの合併率も高いことから、本腫瘍の発生に何らかの免疫機能異常が関与すると考えられているが^{3,4,9,19,27}、我々の例では免疫抑制剤の投与例はなく、はっきりした免疫異常も認めていない。

⁶⁷Ga シンチグラフィの頭蓋内腫瘍集積率は9例中8例、89%と高く、反面頭部以外には異常集積は認めず、原発性を指示する指標として有用と思われた。脳血管撮影で異常血管、あるいは tumor stain を認めたという報告もあるが^{4,6,14-16,23}、我々の例では非特異的な所見が得られたのみであった。

CT 所見では一般に腫瘍は比較的大きく、単純 CT では、低吸収値～軽度高吸収値を呈し、周囲に種々の程度の脳浮腫を伴う。著明な増強効果を一様に受け、占拠性効果は腫瘍の大きさに比べ比較的軽いとされる^{2,10,13-16,23,26,29}。しかし、CT 所見に variation は多く、単純 CT で、低吸収値を呈するもの、造影 CT で ring 状あるいは不規則な増強像を呈するものなどもある^{1,4,13}。また、統発性のものは、軟脳膜に浸潤す

ることが多く⁹、脳実質に発生した場合は多発性で、一部に壊死と思われる低吸収値を来すことが多いとされる³⁰。AIDS 患者では、腫瘍は ring 状の増強を受ける場合が多く¹⁷、比較的小さく (2 cm 以下)、しばしば多発性であるとする報告²² もあるが、反対に孤発性が多いと言う報告²¹ もある。

Table 1 に示したように、自験例でも単純 CT で低吸収値を呈するものが2例に見られ、造影でも ring 状、あるいは不規則な増強を示すものも認めた。更にこれらの CT 所見と組織分類との間には関連はなかった。実際、他の報告で組織分類と CT 所見の記載のあったものを合算して比較してみたが、diffuse, large cell type で ring 状に増強されるものがやや多い傾向を認めたものの、有意な差とは思えなかった。

頭蓋内原発性悪性リンパ腫の MRI は T₁ 強調画像で、等～低信号を示し、プロトン密度強調画像および T₂ 強調画像では等～高信号となる^{7,22}。CT におけるヨード造影剤とはほぼ同様に血管脳関門が存在しない病変部の信号増強効果を示すとされている²⁸。Gd-DTPA を投与すると T₁ 強調画像で腫瘍は一様に著明な増強効果を示した。CT でのヨード造影剤による造影画像と比較して、増強効果は自験例では MRI のほうが高度であり、頭蓋骨の影響もなく冠状断や矢状断が容易に撮影できることから、腫瘍の局在や広がりや立体的に知るうえで MRI の方が CT より優れていた。また、Gd-DTPA は CT で用いられるヨード剤よりも副作用が少なく、過敏症の報告もない。Gd-DTPA を使用した経験は2例だけにすぎず、CT 像との比較も十分ではないが、診断・生検に際し非常に有用であった。

しかしながら、これらの放射線学的所見と髄液検査での糖の低下、蛋白量の増加、細胞診⁹、β₂ マイクログロブリンの増加¹²、などの所見を合わせても髄膜腫、転移癌、膠芽腫との鑑別が困難な場合も多く、診断を確定し、その悪性度および予後を把握して治療計画を立てる意味においても生検あるいは部分摘出による組織診断の確定は不可欠と考える。

脊髄悪性リンパ腫は、髄内に原発した例の報告も少数ながら認めるが³¹、ほとんどは脊髄硬膜外腔発生例として報告され、脊髄硬膜外リンパ組織の有無と関連し、それが原発か否かについては議論が多い¹¹。われわれの例は、諸検査で他に原発巣を認めず、これを原発巣と判断した。頭蓋内のものと比べやや年齢層は若いとする報告が多い¹¹ がわれわれの例ではほとんど差はなかった。転移性腫瘍との鑑別に骨破損が認められな

いことがあげられているが、症状、放射線学的所見からこの鑑別はしばしば困難である^{11,24)}。脊髄の減圧と組織診断の確定のためには外科的処置が不可欠である。脊髄の悪性リンパ腫に対する MRI の経験はないが脊髄腫瘍一般における MRI の有用性を考えると、その利用価値はきわめて大であろうと思われる。

文 献

- 1) 安藤 彰, 斉藤和子, 鈴木重晴, 他: 原発性頭蓋内悪性リンパ腫の2例. 脳外 12: 191-196, 1984.
- 2) Bogdahn U, Bogdahn S, Mertens HG, et al: Primary non-Hodgkin's lymphomas of the CNS. *Acta Neurol Scand*. 73: 602-614, 1986.
- 3) Bragg DG, Colby TV, Ward JH: New concepts in the non-Hodgkin lymphomas: Radiologic implications. *Radiology* 159: 291-304, 1986.
- 4) Cellier P, Chiras J, Gray F, Metzger J, et al: Computed tomography in primary lymphoma of the brain. *Neuroradiology* 26: 485-492, 1984.
- 5) Fisher RG: Intramedullary lymphoma of the spinal cord. *Neurosurgery* 5: 270-272, 1979.
- 6) Frank G, Ferracini R, Spagnoli F, et al: Primary intracranial lymphoma. *Strug Neurol* 23: 3-8, 1985.
- 7) Greco A, Jelliffe AM, Maher EJ, et al: MR imaging of lymphomas: Impact on therapy. *J Comput Assist Tomogr* 12: 785-791, 1988.
- 8) Helle TL, Britt RH, Colby TV: Primary lymphoma of the central nervous system. Clinicopathological study of experience at Stanford. *J Neurosurg* 60: 94-103, 1984.
- 9) Hochberg FH, Miller DC: Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosurg* 68: 835-853, 1988.
- 10) Holtås S, Nyman U, Cronqvist S: Computed tomography of malignant lymphoma of the brain. *Neuroradiology* 26: 33-38, 1984.
- 11) 飯塚秀明, 中村 勉, 加藤 甲: 脊髄硬膜外悪性リンパ腫. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 29: 307-311, 1989.
- 12) Imagawa S, Aoki Y, Ninomiya H, et al: Beta-2-microglobulin concentration in cerebrospinal fluid—Monitoring of malignant lymphoma in the central nervous system. *Acta Haematol. Jpn*. 48: 1059-1064, 1985.
- 13) Jack CR Jr, O'Neill BP, Banks PM, et al: Central nervous system lymphoma: Histologic types and CT appearance. *Radiology* 167: 211-215, 1988.
- 14) Jiddane M, Nicoli F, Diaz P, et al: Intracranial malignant lymphoma. Report of 30 cases and review of the literature. *J Neurosurg* 65: 592-599, 1986.
- 15) Kawakami Y, Tabuchi K, Ohnishi R, et al: Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosurg* 62: 522-527, 1985.
- 16) 小林達也, 渋谷直樹, 吉田 純, 他: 頭蓋内原発悪性リンパ腫. その臨床と病理・免疫学的検討. 脳外 11: 917-924, 1983.
- 17) Lee YY, Bruner JM, Tassel PV et al: Primary central nervous system lymphoma: CT and pathologic correlation. *AJR* 147: 747-752, 1986.
- 18) Letendre L, Banks PM, Reese DF, et al: Primary lymphoma of the central nervous system. *Cancer* 49: 939-943, 1982.
- 19) Loeffler JS, Ervin TJ, Mauch P, et al: Primary lymphomas of the central nervous system: Patterns of failure and factors that influence survival. *J Clin Oncol* 3: 490-494, 1985.
- 20) Mendenhall NP, Thar TL, Agee OF, et al: Primary lymphoma of the central nervous system. Computerized tomography scan characteristics and treatment results for 12 cases. *Cancer* 52: 1993-2000, 1983.
- 21) Poon T, Matoso I, Tchertkoff V, et al: CT features of primary cerebral lymphoma in AIDS and non-AIDS patients. *J Comput Assist Tomogr* 13: 6-9, 1989.
- 22) Schwaighofer BW, Hesselink JR, Press GA, et al: Primary intracranial CNS lymphoma: MR manifestations. *AJNR* 10: 725-729, 1989.
- 23) Spillane JA, Kendall BE, Moseley IF: Cerebral lymphoma: clinical radiological correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 45: 199-208, 1982.
- 24) 高橋一則, 西浦 巖, 小山素麿, 他: 脊髄悪性リンパ腫. 2例報告と文献的考察. 脳外 14: 989-994, 1986.
- 25) The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project: National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas. Summary and description of a working formulation for clinical usage. *Cancer* 49: 2112-2135, 1982.
- 26) Thomas M, Macpherson P: Computed tomography of intracranial lymphoma. *Clin Radiol* 33: 331-336, 1982.
- 27) Tubman DE, Frick MP, Hanto DW: Lymphoma after organ transplantation: Radiologic manifestations in the central nervous system, thorax, abdomen. *Radiology* 149: 625-631, 1983.
- 28) Weinmann HJ, Brasch RC, Press WR, et al: Characteristic of gadolinium-DTPA complex: A potential NMR contrast agent. *AJR* 142: 619-624, 1984.
- 29) Whelan MA, Kricheff II: Intracranial lymphoma. *Sem Roentgenol* 19: 91-99, 1984.
- 30) Yang PJ, Knake JE, Gabrielsen TO, et al: Primary and secondary histiocytic lymphoma of the brain: CT features. *Radiology* 154: 683-686, 1985.