原著

中枢神経系原発悪性リンパ腫の臨床的検討

吉田真三 松本茂男 佐藤慎一
本崎孝彦 伴貞彦 山本豊城

Management Results in Primary Central Nervous System Lymphoma

by

Shinzo Yoshida, M.D., Shigeo Matsumoto, M.D., Shinichi Sato, M.D., Takahiko Motozaki, M.D.,
Sadahiko Ban, M.D., and Toyoshiro Yamamoto, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Kobe City General Hospital

Fourteen cases of primary central nervous system lymphoma (PCNSL) are reported with emphasis upon correlation between the clinical course and CT findings. All primary lesions were intracranially located, presenting either single or multiple intracerebral nodules with contrast enhancement on CT scan. Mental disturbance was the most common neurological manifestation on admission. All patients were given radiation therapy as the initial treatment except one, who showed complete remission in response to corticosteroid administration. Steroid induced tumor regression on CT in 4 out of 8 patients, including 3 cases of complete remission. The initial treatment induced complete disappearance of the tumor nodules showing contrast enhancement in all but 1 patient, who died in the course of the treatment. However, clinical improvement did not always follow the disappearance of the tumor on CT scan. The patients with mental disturbance and multiple tumors tended to show an inadequate response to treatment.

During the follow-up period, 9 patients died. The cause of death was attributable to the uncontrolled growth of recurrent tumors, with contrast enhancement on CT, in only 2 patients. In the remaining 7, a diffuse low density area appeared in the deep cerebral white matter, with ventricular dilatation of varying degree in the follow-up period. When CT scan disclosed these findings, the patients showed a disability similar to that of normal pressure hydrocephalus, usually in a bed-ridden state, thereafter gradually deteriorating until death.

In this study, the tumor nodules showing contrast enhancement seemed to be treated with relative ease. The diffuse low density, on the contrary, was much more difficult to deal with and was considered to be a major obstacle to improving the treatment results in PCNSL.

(Received September 28, 1992 ; accepted March 3, 1993)

Key words : primary central nervous system lymphoma, irradiation, corticosteroid, management result

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 2 : 288-294, 1993

はじめに

中枢神経系に局限した non-Hodgkin's lymphoma である中枢神経系原発悪性リンパ腫 (primary central nervous system lymphoma, 以下 PCNSL) は、従来稀な

疾患とされてきたが、近年著しい症例数の増加が指摘されており⁶⁾、今日では頭蓋内腫瘍の鑑別診断において重要な位置を占めつつある。著明な放射線感受性を示すことより、その治療はこれまで放射線治療を中心として展開されてきた³⁾⁹⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²³⁾。初回放射線治療により多くの症例において緩解を得ることが可能であるにもかかわらず

神戸中央市民病院脳神経外科〔連絡先：吉田真三，〒650 神戸市中央区港島中町4-6〕

Address reprint requests to : Shinzo Yoshida, M.D., Minatojima-Nakamachi 4-6, Chuo-ku, Kobe-shi, 650 Hyogo, Japan

Table 1 Summary of cases

Case	Age	Sex	Location	Response to steroid	Initial treatment	Recurrence	Outcome
1	68	M	Multiple BG, O, C	(-)	WB 38 Gy ACNU	/	Dead 3 months
2	21	F	Single Temporal	(-)	WB 30Gy, Local 16Gy	(+) 48 days	Dead 3 months
3	66	M	Single Temporal	(+)	WB 46Gy	(-)	Dead 7 months
4	75	M	Multiple C, CC	(-)	WB 48Gy	(+) 4 months	Dead 8 months
5	37	M	Single Frontal	/	WB 41Gy VEMP	(+) 12 months	Dead 18 months
6	74	M	Multiple BG	(-)	WB 40Gy, Local 16Gy	(+) 11 months	Dead 20 months
7	70	F	Single Suprasellar	(+) CR	Local 40Gy ACNU	(+) 64 days	Dead 33 months
8	34	M	Multiple BG, BS	?	Local 46Gy	(+) 5 months	Dead 33 months
9	70	F	Multiple Frontal, CC	(+) CR	WB 30Gy, Local 16Gy	(-)	Dead 35 months
10	53	M	Multiple Periventricular	(+) CR	/	(+) 60 months	Dead 84 months
11	67	F	Multiple Frontal, BG	?	WB 46Gy, Local 9Gy	(+) 2 months	Unknown
12	63	M	Single C	/	Local 42Gy	(+) 3 months	Alive 18 months
13	38	F	Single Intraventricular	(-)	WB 42Gy, Local 18Gy VEPA	(-)	Alive 24 months
14	52	M	Multiple Periventricular	?	WB 32Gy, Local 12Gy	(+) 60 months	Alive 62 months

BG : basal ganglia O : occipital C : cerebellum CC : corpus callosum BS : brain stem CR : complete response WB : whole brain irradiation VEMP : vincristin, endoxan (cyclophosphamide), 6-mercapto-purine, prednisolone VEPA : vincristin, endoxan (cyclophosphamide), prednisolone, adriamycin ? : unable to evaluate

らず、通常短期間で再発をきたし長期生存例は稀とされている。しかしながら、予後不良症例において必ずしもCT 上明らかな占拠性病変の再発が出現するわけではなく、CT 上明らかな再発病変なく、痴呆症状から徐々に全身状態が悪化し死亡に至る症例が臨床上しばしば経験される。今回われわれは放射線治療を中心とした初回治療を行った14例のPCNSLについて、治療成績、CT所見を中心とした初回治療後の臨床経過の検討を行い、興味ある知見を得たので報告する。

対象と方法

検討対象は1981～1990年までの間に、当科においてPCNSLとして診断され、放射線照射を中心とした初回治療を行った14例 (Table 1) である。年齢は21～75歳、平均56歳、性別は男性9例、女性5例であった。AIDS、臓器移植後、その他の免疫不全を合併した症例はみられなかった。また全身性リンパ腫の除外診断は、胸部X線、

腹部超音波診断、ガリウムシンチ、骨シンチを routine に行い、また必要に応じて骨髄穿刺を施行した。診断は、組織診断により確定したもの5例、髄液細胞診により診断したもの1例で、その他の8例はCT所見、corticosteroid 投与に対する反応性などから臨床的にPCNSLと診断した。初回治療において12例でcorticosteroidの投与を行った。うち1例 (Case 10) は、corticosteroid 投与のみで初回治療を終了した。その他の13例における初回治療の内容は、corticosteroid を除けば放射線治療単独9例、放射線治療後 adjuvant therapy として化学療法を追加したもの4例であった。放射線治療の内容は局所照射のみ3例、全脳照射のみ4例、全脳照射後局所照射を追加したもの6例であった。初回治療中に死亡した1例 (Case 1) を除いて、全例局所には少なくとも40 Gy以上の照射を行った。

Fig. 1 Karnofsky performance status (KPS) before and after initial treatment

Clinical improvement is poor in patients with dementia and multiple tumors (indicated by *). Black circles and open circles show dead and alive patients, respectively. The case with a triangle was not followed.

結果

入院時の神経症状としては、記憶力障害、見当識障害、行動異常などの痴呆様症状が14例中7例に認められ、最も頻度が高かった。全例頭蓋内病変を初発とし、脊髄原発のものはなかった。頭部CT上全例contrast enhancement (以下、CE) を受ける nodular lesion を示し、単発病変6例、多発病変8例であった。神経症状とCT所見については、前述の痴呆症状を示した7例のうち、6例が基底核、側脳室周囲深部白質等を含む多発性病変であり、残り1例は水頭症に起因する症状であった。病理組織像は全例LSG分類²¹⁾によるNHL diffuse typeであり、large cell type 4例、medium cell type 1例であった。初回治療においてcorticosteroidの投与を行った12症例のうち、CT上投与効果の判定が可能であった9例中4例においてCT上腫瘍の縮小を認め、うち3例はcomplete response (以下、CR) を示した。初回治療中1例が重篤な骨髄抑制から敗血症となり死亡した (Case 1)。この症例を除く13例全例において頭部CT上CEを示す病変はCRとなった。初回治療においてCRの得られた13例について治療前後のKarnofsky performance status を Fig. 1 に示した。画像所見の改善と臨床症状の改善は必ずしも一致せず、13例全体で performance status (以下、PS) が80%以上となったものは5例のみであった。PSの改善が不良にとどまった症例では、その多くは痴呆症状の改善が不良であったことに起

因しており、運動麻痺、構音障害などの巣症状の改善が比較的良好であったのに比べて対照的であった。治療前多発性病変でかつ痴呆症状を示した症例 (Case 4, 6, 9, 10, 11) では特にPSの改善は不良であり、5例中完全自立と考えられるPS 80%以上に改善したのは1例のみ (Case 10) であり、また残りの4例のうち3例 (Case 6, 9, 11) ではPSは不変または悪化を示した。

初回治療によりCRとなった13例のうち、その後再発をきたした症例は10例あり、初回再発までの期間は1カ月～5年、平均11.9カ月であった。初回再発部位は中枢神経系内8例、中枢神経系外2例であった。中枢神経系内における初回再発はすべて脳内病変であり、CT上のCE (+) 病変において明らかに原発病変と連続性を有する再発例が1例、CE (+) の原発病変とは直接連続性がないが近接した部位における再発が2例、小脳半球と脳梁などのように全く離れた遠隔部位にCE (+) 病変の再発を認めたものが5例であった。初回再発において髄腔内播種によると考えられた病変は認められなかった。4例において2回以上の再発を認めた。髄腔内播種によると考えられる脊髄への転移を認めた症例以外は、2回目以後の再発病変は過去の病変部位またはその近傍であった。

初回治療においてCRとなった13例中12例がfollow up されており、このうち9例がすでに死亡している。全死亡例10例での平均生存期間は24カ月、最長生存期間は86カ月であった。また現在生存例での最長生存例は62カ月である。初回放射線治療における全脳照射の有無および総線量と予後の間には明らかな関連は見出せなかった。またCT上CE (+) を示す中枢神経系内再発病変は9例において計13回みられ、これに対し2回はステロイドのみ、11回は放射線照射の追加、化学療法を単独または併用で行った。ステロイドのみの投与2回ではいずれもNC (no change)、放射線照射の追加単独ではCR 2回、評価不明1回、放射線および化学療法の併用 (ACNU) ではCR 1回、PR (partial response) 1回、化学療法単独 (VEMP 1, ACNU 2, CDDP + VP-16 3) ではCR 5回、NC 1回であった。

初回治療においてCRとなり、その後死亡した9症例の死亡に至るまでの経過は、A群: CEを呈する再発腫瘍の制御不能による死亡2例 (Case 2, 5)、B群: CT上CEを示す頭蓋内病変の再発がみられないか、みられてもmass effectに乏しく、これに対し大脳深部白質に広範な低吸収域の出現を認めたもの7例 (Case 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10)、の2群に分類された。B群はいずれも痴呆症状が徐々に進行し、寝たきりの状態から次第に全身衰弱

Fig. 2 Serial CT scans of Case 10

- A** : CT scan on initial admission shows multiple contrast-enhanced nodules in the deep cerebral white matter.
B : The recurrent tumor is evident in the frontal lobes.
C : Ventricular dilatation and diffuse low density area in the deep cerebral white matter are shown, although tumor recurrence with contrast enhancement is not found.

Fig. 3 CT scans of case 4

- A, B** : CT scans on initial admission, showing tumors in the cerebellar hemisphere and the splenium.
C : Recurrent tumor is found in the splenium, but the low density area in the cerebral white matter is quite extensive.

が進行し死亡に至った。以下にB群の代表的な症例を提示する。

【Case 10】

患者：53歳，男

1982年痙攣発作にて発症し，当院神経内科入院。頭部CT上大脳深部白質に多発性のCEを受ける病変を認めた（Fig. 2A）。ステロイド投与を受けCT上病変は消失したため multiple sclerosis と診断され，その後外来に

て follow up されていたが，1986年前頭葉に病変の再発を認めたため当科入院となった（Fig. 2B）。開頭による biopsy を施行し，diffuse large cell type の non-Hodgkin's lymphoma と診断され，全脳 48 Gy の放射線治療を行った。CE を伴う病変は消失したが，その後大脳深部白質の低吸収域，脳室拡大が出現した（Fig. 2C）。V-P shunt を施行したが，臨床的改善なくその後全身状態が徐々に悪化し，1987年初回入院後約7年の経過で死亡した。

【Case 4】

患者：75歳，男

精神症状，歩行障害にて発症し，1987年7月当科に入院。頭部CT上小脳半球，脳梁に多発性のhomogeneousにCEを受ける病変を認め（Fig. 3A, B），PCNSLの臨床診断で全脳48Gyの放射線治療を受けた。画像上はCRとなったが，臨床的には痴呆症状の改善が不良であった。1987年11月脳梁にCEを受ける病変の再発を認めたが，同時にCT上両側対称性の大脳深部白質の著明な低吸収域を認めた（Fig. 3C）。患者はその後徐々に全身状態の悪化をきたし，1988年5月9日死亡した。

考 察

PCNSLはかつては稀な疾患とされていたが，近年その発生頻度の著しい増加が指摘されている。われわれの施設においても，1981～1986年までの6年間に経験した初発症例は3例にすぎないのに対し，1987～1990年までの4年間で11例を経験している。さらに今回の検討には含めなかったが，1991年には4例の初発例を経験しており，最近の症例数の増加を裏づけている。米国における頭蓋内原発悪性リンパ腫の増加について，Ebyら⁶⁾は，AIDSや臓器移植患者などのimmunologically compromised hostではない，免疫学的なrisk factorを有しないpopulationにおいても，PCNSLが統計学的に有意な増加を示していること，PCNSLの増加はsystemic non-Hodgkin's lymphomaの増加に並行せず，それを上回っていること，CTなどの診断技術の進歩のみでの説明は困難であることを指摘しており，ordinally populationにおけるPCNSLの発生の絶対数そのものの増加を示唆している。

PCNSLがステロイド投与により画像上縮小または消失を示し得ることはよく知られている¹⁾¹¹⁾²²⁾。通常その効果は一過性であるとされているが，われわれのCase 10のようなステロイド投与のみによる長期緩解例も報告されている²²⁾。ステロイドの作用機序については，単なるBBBの修復によるcontrast enhancementの消退⁸⁾のみではなく，lympho-reticular cellへのcytotoxicityをステロイドが有すること，前述のごとき長期緩解例が存在することから，lymphoma cellに対する直接のcytotoxicityによるとする意見が多い¹²⁾。一方，ステロイド投与により画像上縮小がみられた症例においては，組織学的に退行性変化が中心となり，biopsyにおいてPCNSLの診断が得がたくなることが報告されており⁷⁾，ステロイドの高い奏効率を考えると，臨床的に

PCNSLが疑われ，組織診断を予定している症例においては，術前のステロイド投与によりかえって診断過程が混乱することが考えられ，緊急やむを得ない場合を除いてはステロイド投与は慎重に行うべきであると考えられる。

PCNSLに対する外科的摘出の意義は今日では一般に疑問とされており¹⁷⁾，緊急の減圧目的を除けば，外科的加療の意義は組織診断に限られることが多い。今回のわれわれの検討では，外科的治療はすべてbiopsy, shuntあるいはpartial removalであったこともあり，検討から除外した。一方，その著明な放射線感受性より，従来より放射線照射が多くの場合第一選択とされ，今回のわれわれの検討でも示されているように，放射線治療により多くの症例でCRが得られ，また生存期間の明らかな延長が証明されている^{3)9)18)～20)}。しかし未だ長期生存は稀であり，基本的に予後不良な疾患であるとの認識に変わりはない。放射線治療については今日なお照射野，線量，脊髄照射の是非について異論があるが^{3)9)18)～20)}，放射線治療のみで今後大きな治療成績の改善が得られる可能性は少ないように思われる。これに対しPCNSLに対する化学療法は，従来放射線治療に伴うadjuvant therapyおよび再発症例に対するsalvage therapyとして主に行われてきたが，前述のごとき放射線治療の限界が明らかになるとともに，近年化学療法を第一選択とする治療の報告が増加しつつある。Neuwletら¹⁶⁾はMannitol動脈内注入によるOsmotic blood brain barrier disruptionを併用したcombination chemotherapyにより良好な成績を報告している。われわれの施設においても放射線治療の限界を認識して，最近の症例ではCDDPを中心とした化学療法を第一選択として試みている。

今回のわれわれの検討からは，再発病変を含めてCT上CEを示すnodular lesionをcontrolすることはそれほど困難とは思われなかった。むしろ治療経過中に出現するCEを示さない主として大脳深部白質に広がる広範な低吸収域が問題となるように思われた。CT上このような所見が出現した時点では，患者は廃人状態に近く，その後徐々に全身状態が悪化して死亡に至る経過をとった。放射線治療後，腫瘍の再発所見なく，神経脱落症状，痴呆症状が進行し，CT上深部白質の低吸収域，著明な脳萎縮が出現する病態は，subacute brain atrophy after radiation therapy²⁾として知られており，今回われわれが検討した症例における病態も放射線治療による影響は否定できない。しかしながら，放射線治療後のグリオーマ症例に対してその出現頻度がきわめて高率であること，一部の症例ではmass effectに乏しいながら明ら

な enhanced lesion を伴っていることから、放射線治療のみに起因する病態とは考えがたいように思われる。一般に PCNSL の CT 所見としては、homogeneous enhancement を呈する腫瘍性病変が代表的であるが、CE を伴わない低吸収域のみを示す PCNSL も少数ながら報告されている。Bogdahn ら⁴⁾は PCNSL の CT 所見を 3 型に分類し、その一つとして CE を示さない低吸収域がび漫性に脳内に広がってみられるび漫性脳内浸潤型を記載している。また北川ら¹⁵⁾、風早ら¹⁴⁾は頭部 CT 上大脳白質に CE を示さない広範な低吸収域を呈し、臨床的に脳炎、Creutzfeldt-Jakob 病、PML、Binswanger 病等との鑑別が問題となり、剖検において PCNSL と診断された症例を報告している。また腫瘍性病変を形成している場合においても、び漫性、浸潤性の発育を示しうること¹⁾、CT 像と剖検所見の対比より CT 上 CE を伴う病変の消失が認められた部位においても tumor cell の残存が示されていること¹⁰⁾、剖検例で生前 CT 上 CE がみられない部位に広範な腫瘍浸潤を示した症例が報告されていること⁵⁾¹⁰⁾などを考慮すると、われわれの症例における広範な低吸収域の出現も腫瘍浸潤に起因する可能性が高いと考えられる。また、これら PCNSL における低吸収域の本態として、高い血管指向性を有する lymphoma cell による血管浸潤の結果としての虚血性機序が議論されている¹³⁾¹⁵⁾。

これらの文献的考察より今回のわれわれの症例にみられた経過、すなわち enhanced nodule の再発を繰り返した後、大脳深部白質を中心とした広範な低吸収域の出現をみるに至った状態は、広範な腫瘍浸潤によるいわば PCNSL の末期像を示しているのではないかと考えられた。また初回治療において痴呆症状を呈する多発病変例で臨床症状の改善が不良であったことも、これらの症例においては CT 上 CE を呈する病変を越えて、すでに広範な腫瘍浸潤が起こっていることに起因するのではないかと思われた。

文 献

- 1) 安芸都司雄, 中村恒夫, 市来崎潔, 岩田隆信, 戸谷重雄, 中野盛夫: Prednisolone が著効を呈した脳原発悪性リンパ腫の 1 例. 脳神経 **34**: 965-971, 1982.
- 2) Asai A, Matsutani M, Kohno T, Nakamura O, Tanaka H, Fujimaki T, Funada N, Matsuda T, Nagata K, Takakura K: Subacute brain atrophy after radiation therapy for malignant brain tumor. *Cancer* **63**: 1962-1974, 1989.
- 3) Berry MP, Simpson J: Radiation therapy in the management of primary malignant lymphoma of the brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **7**: 55-59, 1981.
- 4) Bogdahn U, Bogdahn S, Mertens HG, Dommasch D, Wodarz R, Wunsch PH, Kuhl P, Richter E: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the CNS. *Acta Neurol Scand* **73**: 602-614, 1986.
- 5) Cellerier P, Chiras J, Gray F, Metzger J, Bories J: Computed tomography in primary lymphoma of the brain. *Neuroradiology* **26**: 485-492, 1984.
- 6) Eby NL, Grufferman S, Flannelly CM, Schold SC Jr, Vogel FS, Burger PC: Increasing incidence of primary brain lymphoma in the US. *Cancer* **62**: 2461-2465, 1988.
- 7) Feiden W, Bise K, Steude U: Diagnosis of primary cerebral lymphoma with particular reference to CT-guided stereotactic biopsy. *Virchows Arch [Pathol Anat]* **417**: 21-28, 1990.
- 8) Gerber AM, Savolaine ER: Modification of tumor enhancement and brain edema in computerized tomography by corticosteroids: case report. *Neurosurgery* **6**: 282-284, 1980.
- 9) Gonzalez DG, Schuster-uitterhoeve ALJ: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the central nervous system. Results of radiotherapy in 15 cases. *Cancer* **51**: 2048-2052, 1983.
- 10) 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.
- 11) Hochberg FH, Miller DC: Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosurg* **68**: 835-853, 1988.
- 12) Homo-Delarche F: Glucocorticoid receptors and steroid sensitivity in normal and neoplastic human lymphoid tissues: a review. *Cancer Res* **44**: 431-437, 1984.
- 13) Jack CR Jr, Reese DF, Scheithauer BW: Radiographic findings in 32 cases of primary CNS lymphoma. *AJNR* **6**: 899-904, 1985.
- 14) 風早靖子, 土井章弘, 浜家一雄: 広範なび漫性浸潤を示した中枢神経系原発悪性リンパ腫の 1 剖検例. 脳神経 **44**: 65-70, 1992.
- 15) 北川泰久, 松岡康夫, 藤森一平, 花田徹野, 福田純也: 脳原発性悪性リンパ腫—CT 上造影剤増強効果をかく低吸収域を認めた 1 剖検例. 神経内科 **27**: 364-366, 1987.
- 16) Neuwelt EA, Goldman DL, Dahlborg SA, Crossen J, Ramsey F, Roman-Goldstein S, Brazier R, Dana B: Primary CNS lymphoma treated with osmotic blood-brain barrier disruption: prolonged survival and preservation of cognitive function. *J Clin Oncol* **9**: 1580-1590, 1991.
- 17) O'Neill BP, Illig JJ: Primary central nervous system lymphoma. *Mayo Clin Proc* **64**: 1005-1020, 1989.
- 18) Rampen FHJ, van Ander JG, Sizoo W, Unnik JAM: Radiation therapy of primary non-Hodgkin's lymphomas of the CNS. *Eur J Cancer* **16**: 177, 1980.
- 19) Sagerman RH, Collier CH, King GA: Radiation therapy of microglioma. *Radiology* **149**: 567-570, 1983.
- 20) 新部英男, 玉木義雄, 渡辺俊一, 真崎規江, 堀内淳一, 早淵尚文, 金田浩一, 森田皓三: 中枢神経系の悪性リンパ腫—脳初発悪性リンパ腫の治療成績 (日本悪性リンパ腫放射線治療検討会 (JLRTG) 報告). 癌の臨床 **34**: 651-657, 1988.
- 21) 須知泰山, 若狭治毅, 三方淳男, 難波紘二, 菊池昌弘, 森 茂郎, 毛利 昇, 渡辺 昌, 社本幹博, 川島和雄, 張ヶ谷健一, 桐野有爾, 高木敬三, 福永真治, 板垣哲郎, 松田幹夫: 非ホジキンリンパ腫病理組織診断の問題点

- 新分類の提案. 最新医学 34:2049-2062, 1979.
22) Vaquero J, Martinez R, Rossi E, Lopez R: Primary cerebral lymphoma: the 'ghost tumor'. Case report. *J Neurosurg* 60:174-176, 1984.
23) Yasunaga T, Takahashi M, Uozumi H, Takada C,

Kawano S, Baba Y, Nakamura I, Sonoda H, Matsukado Y: Radiation therapy of primary malignant lymphoma of the brain. *Acta Radiol Oncol* 25:23-28, 1986.

— 要 旨 —

中枢神経系原発悪性リンパ腫の臨床的検討

吉田 真三 松本 茂男 佐藤 慎一 本崎 孝彦
伴 貞彦 山本 豊城

放射線治療を中心とする初回治療を行った14例の中枢神経系原発悪性リンパ腫の臨床的検討を行った。CT上 contrast enhancement を示す病変は、初回治療中の死亡1例を除く全例において完全消失を示したが、画像上の改善と臨床症状の改善は必ずしも一致せず、痴呆症状の改善は不良であった。

Follow up 中における死亡9例のうち、CEを示す腫瘍の再発、増大によると考えられる死亡は2例のみであり、その他の症例はCT上脳室拡大、大脳深部白質に広範な低吸収域を示し、痴呆症状から徐々に全身衰弱をきたし死亡に至るという経過をとった。治療経過中に出現するこの広範な低吸収域の本態の解明が治療成績の向上のうえで重要な課題と考えられた。

— 脳外誌 2:288-294, 1993 —