症 例 報 告

頭蓋内原発T細胞型悪性リンパ腫の1例

藤 本 憲 太 川 合 省 三 渡 部 安 晴 西 谷 昌 也
知 禿 史 郎 明 田 秀 太 伏 見 博 彰*

An Intracranial T-cell Type Malignant Lymphoma : A Case Report

by

Kenta Fujimoto, M.D., Shozo Kawai, M.D., Yasuharu Watabe, M.D., Masaya Nishitani, M.D.,
Shiro Chitoku, M.D., Shuta Aketa, M.D., and Hiroaki Fushimi, M.D.*

from

Departments of Neurosurgery, and *Pathology, Osaka Prefectural Hospital

This report describes a primary, intracranial T-cell type lymphoma, an extremely rare malignant lymphoma, detected in a 64-year-old man, who was admitted to hospital because of a seizure. At time of admittance, he manifested left hemiparesis. Gd-DTPA enhanced MRI revealed a lesion of the right frontoparietal region and total tumor removal was surgically performed.

An immunologic technique using monoclonal surface markers confirmed tumoral reactivity to UCHL 1 but no reactivity to L-26, and the histopathologic diagnosis was T-cell type malignant lymphoma (diffuse, large cell type ; Working Formulation).

Postoperatively, 50 Gy irradiation and steroid therapy proved ineffective. Tumoral progression continued and the patient died 5 months after surgery. This case is discussed and previously described cases in the literature are reviewed.

(Received December 15, 1995 ; accepted February 29, 1996)

Key words : intracranial malignant lymphoma, T-cell type

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 5 : 398-402, 1996

はじめに

中枢神経悪性リンパ腫は比較的稀な腫瘍とされていたが、近年増加の一途を辿っている腫瘍である⁵⁾。幼若リンパ系細胞は2つのリンパ球群に分化し、細胞性免疫に関与するT細胞と、循環性抗体産生に関与するB細胞に分かれる²⁵⁾。頭蓋内原発悪性リンパ腫にもこれら2つのタイプが報告されているが、そのほとんどはB細胞型でT細胞型はきわめて稀である⁵⁾²⁶⁾。今回われわれはT細胞型悪性リンパ腫を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

症 例：64歳，男性

主 訴：痙攣，左上下肢の運動障害

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1994年6月3日，左手指のしびれを自覚した後，徐々に左上肢の運動麻痺が出現し，6月8日には上肢の挙上は不能となった。そのため当院神経内科を受診し，外来にて精査中に，6月27日左上肢より全身に拡がる痙攣が起り，緊急入院となった。

入院時所見：左片麻痺（上肢3/5，下肢4/5）

大阪府立病院脳神経外科〔連絡先：藤本憲太，〒543 大阪市天王寺区北山町10-31 大阪警察病院脳神経外科〕

Address reprint requests to : Kenta Fujimoto, M.D., Department of Neurosurgery, Osaka Police Hospital, 10-31 Kitayama-cho, Tennoji-ku, Osaka-shi, Osaka 543, Japan

*同病理科

Fig. 1 A : A T1-weighted MRI shows an isointense mass of the frontoparietal region.
 B : A T2-weighted MRI shows a mass of low intensity with severe perifocal brain edema.
 C : A T1-weighted, Gd-DTPA-enhanced, coronal section MRI clearly reveals tumors impinging on the brain surface.

Fig. 2 Microphotographs of the tumor showing layers of small round cells surrounding the vessels

A and B : Tumor cells more distant from the vessels are necrotic (A : HE stain, $\times 60$, B : HE stain, $\times 1,500$).

C : Immunohistochemical staining of the tumor cell membrane was positive for UCHL 1.

神経放射線学的所見：CT では右前頭頭頂部に、周囲に強い浮腫を伴ったやや高吸収の mass が認められ、造影 CT では病変は強く増強された。MRI では右運動前野に、脳表に接して周囲に強い浮腫を伴う mass として描出され、その mass は T1 強調画像ではやや低信号、T2 強調画像でもやや低信号に描出された。病変は Gd-DTPA で均一に増強された (Fig. 1)。脳血管造影では、mass effect 以外に異常所見はみられなかった。当初転

移性腫瘍を疑い、Ga シンチグラフィ、全身 CT、腫瘍マーカーなど、全身検索を行ったが、他臓器に病変は認められなかった。

手術：入院後も麻痺が進行するため、麻痺改善と確定診断の目的で 7 月 4 日、開頭による腫瘍全摘出術を行った。やや硬い白色の、境界不鮮明な腫瘍で、可及的に摘出した。

Table 1 Details of previously reported cases of malignant, T-cell type lymphomas

Author	Year	Age	Sex	Symptom	Location	Surgery	Radiation
Suzuki ²⁷⁾	1981	43	M	headache	lt. parietal	total	done
Marsh ¹⁴⁾	1983	20	M	headache, nausea, vomiting, diplopia	rt. frontal	biopsy	done
Bogdahn ³⁾	1986	2	F	growth retardation	vermis	total	done
		51	M	seizure	lt. trigone	partial	done
Grant ⁸⁾	1986	63	F	headache, dysarthria, rt. hemiparesis	lt. frontal, midline subfalcine	biopsy	done
Kuwata ¹²⁾	1987	50	M	aphasia, amnesia	lt. temporal	total	done
O'Neill ²²⁾	1987	38	F	headache, visual blurring	lt. thalamus	biopsy	not said
		17	M	lt. hemiparesis	rt. frontoparietal, lt. cerebellum	biopsy	not said
Provinciali ²⁴⁾	1988	54	M	speech disturbance	lt. basal ganglia	biopsy	done
Ng ¹⁸⁾	1988	16	M	confusion	rt. parietal	total	not done
Yoshino ²⁹⁾	1989	40	M	abnormal behavior	rt. frontal, corpus callosum, rt. basal ganglia, ventricle	biopsy	done
Morgello ¹⁷⁾	1989	30	M	seizure	rt. frontal	biopsy	done
		28	M	hypothalamic dysfunction	blt. temporal, brain stem	biopsy	done
		60	F	hemiparesis	cerebellum	biopsy	done
Inoue ¹⁰⁾	1990	63	F	paraparesis	cerebellum	partial	not done
Grant ⁷⁾	1990	64	M	amnesia	lt. cerebellar hemisphere	total	done
Bednar ²⁾	1991	32	M	headache	cerebellum	total	done
Lai ¹³⁾	1991	17	M	confusion	CT : np	biopsy	not said
		64	M	6th nerve palsy	CT : np	biopsy	not said
Knorr ¹¹⁾	1992	48	F	headache, dysarthria	cerebellum	total	done
Feldges ⁶⁾	1992	20	M	convulsion	lt. frontotemporal	total	done
Hacker ⁹⁾	1992	51	F	lt. hemiparesis	rt. parietal	biopsy	done
Matsuno ¹⁵⁾	1993	21	M	hypopituitarism	suprasellar, pineal region	biopsy	done
McCue ¹⁶⁾	1993	60	M	dysarthria, vertigo, nausea, ataxia	brain stem	not done	not done
Chang ⁴⁾	1993	53	M		parietal	not said	not said
		53	F		frontal	not said	not said
Novak ²¹⁾	1995	66	F	amnesia, urinary incontinence	rt. frontoparietal	total	done
Present case	1996	64	M	lt. hemiparesis	rt. frontoparietal	partial	done

M : male F : female blt. : bilateral np : nothing particular

組織所見：血管周囲に腫瘍細胞は密に存在し、血管から離れた部位では壊死に陥っていた。腫瘍細胞は細胞質に乏しく、クロマチンに富んだ核を有し、異型性に富んでいた。その核は、組織球の核より大きく、脳回様の切れ込みを有していた (Fig. 2A, B)。免疫組織化学染色では細胞膜に UCHL 1 の陽性所見が認められたが、L26 は陰性であった (Fig. 2C)。T細胞型悪性リンパ腫, diffuse, large cell type (Working Formulation) と診断した。

術後経過：上肢の麻痺は不変であったが、下肢は改善し、歩行可能となった。以後 50 Gy の放射線局所照射と、糖質コルチコイドの投与を行ったがまったく効果なく、一時退院はしたもの、発症から 5 カ月後、呼吸不全にて死亡した。全身解剖を行ったが、他臓器には腫瘍はみられず、頭蓋内原発と結論した。剖検脳から得られた腫瘍も、手術時と同様の所見であった。

考 察

頭蓋内原発悪性リンパ腫は比較的稀な腫瘍であったが、近年増加の一途を辿っている腫瘍である⁵⁾。また、HIV (human immunodeficiency virus) 感染者や臓器移植後の免疫抑制剤投与と患者の間に激増していることはよく知られている²³⁾²⁶⁾。欧米では非ホジキンリンパ腫の大半はB細胞型であるが、本邦においてはT細胞型が多く、ATL (adult T-cell leukemia) 汚染地域以外でも、60~70%を占める¹⁾。しかし、頭蓋内原発悪性リンパ腫の大半は欧米同様B細胞型で、T細胞型は非常に稀である¹⁾⁵⁾²⁸⁾。1982年、鈴木ら²⁷⁾によって最初の報告がなされて以来、臨床的に内容の明記されたT細胞型悪性リンパ腫は27例(抄録は除いた)の報告があるのみである (Table 1)^{2)~4)6)~18)21)22)24)27)29)}。Inoueら¹⁰⁾が、HTLV-1の陽性例を報告しているが、本例を含め他に報告はな

Chemotherapy	Steroid	Survival	Survival period month(s)
done	done	dead	20
done	not said	not said	not said
done	not said	alive	24
done	not said	alive	16
done	not said	dead	21
done	not said	alive	14
not said	not said	not said	not said
not said	not said	not said	not said
not said	done	dead	8
not done	done	dead	1
done	not said	alive	12
done	not said	alive	14
done	not said	dead	20
not done	done	dead	21
not done	done	dead	3
not said	not said	alive	17
not said	done	alive	36
not said	not said	not said	not said
not said	not said	not said	not said
done	not said	alive	not said
done	not said	alive	6
done	done	not said	not said
not done	done	alive	40
not done	done	dead	2
not said	not said	not said	not said
not said	not said	not said	not said
done	not said	dead	8
not done	done	dead	5

かった。T細胞型は、発症年齢が平均 42.3 歳（中央値 41.5 歳）で、頭蓋内原発悪性リンパ腫の平均 54 歳と比較して 10 歳程度若年にて発症する傾向がある。男女比は男 18 例、女 10 例と 1.8 : 1 で男に多くみられる。これは悪性リンパ腫全体の男女比 1.2 : 1⁵⁾と比較して、より男に多い傾向がある。一般に悪性リンパ腫は深部白質に好発するといわれているが、T細胞型は脳表に接して存在することが多く、髄液細胞診で陽性であった報告が散見される¹²⁾¹⁴⁾²⁷⁾。そして予後は、B細胞型よりさらに悪性の転帰をとる傾向があるといわれている。ただ、最近の報告をみると、比較的長い生存が得られた症例も出現してきている²⁾³⁾¹⁵⁾。治療としては手術のほかに放射線治療、化学療法、ステロイド療法などが行われているが、その効果はまちまちで、特に悪性リンパ腫には殺細胞的に働くといわれているステロイドの無効な例が、本例を含めてかなり存在する⁵⁾¹⁰⁾¹⁸⁾。

頭蓋内悪性リンパ腫の細胞由来の検索については、モノクローナル抗体法にて、B細胞型に対しては L26, MB-1, 4KB5, MB-2 などが、T細胞型に対しては MT-1, UCHL 1 などが用いられている。この中でも、B細胞型には L26, T細胞型には UCHL 1 の特異性が高く、広く用いられている¹⁹⁾²⁰⁾。本例もこの染色法にて確定診断に至っている。

今日ステロイドが悪性リンパ腫に著効し、画像上一時的に緩解する例が多いことより、悪性リンパ腫の診断に試験的にステロイド投与を行うという報告もみられる⁵⁾。しかし、本例のごとく組織型によって治療効果の異なる群も存在することから、手術あるいは生検により、正確な組織診断を行ったうえで治療することによって、さらなる病態・治療法の進歩が得られるものと考えられる。

まとめ

1. 非常に稀な頭蓋内原発T細胞型悪性リンパ腫を報告した。
2. 腫瘍はきわめて悪性の病理所見を呈し、放射線療法、ステロイド療法も無効で、臨床的にもきわめて悪性の経過を辿った。
3. 本例は脳表に接して存在し、悪性の転帰を辿った点で、T細胞型悪性リンパ腫の典型例であった。

稿を終えるにあたり、貴重なお意見を賜りました大阪医科大学中央検査部、堤 啓教授をはじめ近畿脳腫瘍病理検討会の諸先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) 有田憲生, 早川 徹, 平賀章壽: 脳腫瘍の組織診断アトラス malignant lymphoma. 脳外 19: 401-406, 1991.
- 2) Bednar MM, Salerni A, Flanagan ME, Pendlebury WW: Primary central nervous system T-cell lymphoma. *J Neurosurg* 74: 668-672, 1991.
- 3) Bogdahn U, Bogdahn S, Mertens HG, Dommasch D, Wodarz R, Wurnsch PH, Kuhl P, Richter E: Primary non-Hodgkin's lymphomas of the CNS. *Acta Neurol Scand* 73: 602-614, 1986.
- 4) Chang KL, Flaris N, Hickey WF, Johnson RM, Meyer JS, Weiss LM: Brain lymphomas of immunocompetent and immunocompromised patients. Study of the association with Epstein-Barr virus. *Mod Pathol* 6: 427-432, 1993.
- 5) CNS Lymphoma Study Group, 早川 徹, 平賀章壽, 青笹克之: 中枢神経系悪性リンパ腫. 東京, 篠原出版, 1994.
- 6) Feldges A, Gerhard L, Reinhardt V, Budach V: Primary cerebral anaplastic T-cell-lymphoma (Type Ki-1). *Clin Neuropathol* 11: 55-59, 1992.

- 7) Grant JW, Deimling A : Primary T-cell lymphoma of the central nervous system. *Arch Pathol Lab Med* **114** : 24-27, 1990.
- 8) Grant JW, Gallagher PJ, Jones DB : Primary cerebral lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* **110** : 897-901, 1986.
- 9) Hacker SM, Knight BP, Lunde NM, Gratit-Deans J, Sandler H, Leichtman AB : A primary central nervous system T cell lymphoma in a renal transplant patient. *Transplantation* **53** : 691-692, 1992.
- 10) Inoue M, Kawaguchi T, Yokoyama H, Shimada M : Primary T-cell lymphoma with myelopathy associated with HTLV-1. *Neurosurgery* **27** : 148-151, 1990.
- 11) Knorr JR, Ragland RL, Stone BB, Woda BA, Gelber ND : Cerebellar T-cell lymphoma : Unusual primary intracranial neoplasm. *Neuroradiology* **35** : 79-81, 1992.
- 12) 柔田俊和, 船橋利理, 板倉 徹, 宮本和紀, 西口 孝, 林 靖二, 駒井則彦 : T-cell type 頭蓋内悪性リンパ腫の1例. 脳外 **15** : 657-661, 1987.
- 13) Lai AP, Wierzbicki AS, Norman PM : Immunocytological diagnosis of primary cerebral non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Pathol* **44** : 251-253, 1991.
- 14) Marsh WL, Stevenson DR, Long HJ : Primary leptomeningeal presentation of T-cell lymphoma. *Cancer* **51** : 1125-1131, 1983.
- 15) 松野 彰, 橋爪敬三, 都築伸介, 鈴木一成, 柴山英一, 石川英彦, 松谷雅生 : 脳下垂体機能不全で発症し, 画像診断上 Germ Cell Tumor を疑わせた頭蓋内原発T細胞型悪性リンパ腫の1例. 脳外 **21** : 551-555, 1993.
- 16) McCue MP, Sandroock AW, Lee JM, Harris NL, Hedley-Whyte ETF : Primary T-cell Lymphoma of the brainstem. *Neurology* **43** : 377-381, 1993.
- 17) Morgello S, Maiese K, Petito CK : T-cell lymphoma in the CNS. *Neurology* **39** : 1190-1196, 1989.
- 18) Ng HK, Lo STH, Poon CYF, Poon WS : Primary cerebral T-cell lymphoma. *Br J Neurosurg* **2** : 523-528, 1988.
- 19) Norton AJ, Isaacson AJ : Lymphoma phenotyping in formalin-fixed and paraffin wax-embedded tissues I. *Histopathology* **14** : 437-446, 1989.
- 20) Norton AJ, Isaacson AJ : Lymphoma phenotyping in formalin-fixed and paraffin wax-embedded tissues II. *Histopathology* **14** : 557-579, 1989.
- 21) Novak JA, Katzin WE : Primary central nervous system T-cell lymphoma with a predominant CD8 immunophenotype. *Cancer* **75** : 2180-2185, 1995.
- 22) O'Neill BP, Kelly PJ, Earle JD, Scheithauer B, Banks M : Computer-assisted stereotaxic biopsy for the diagnosis of primary central nervous system lymphoma. *Neurology* **37** : 1160-1164, 1987.
- 23) Penn I : Malignancies associated with immunosuppressive or cytotoxic therapy. *Surgery* **83** : 492-502, 1978.
- 24) Provinciali L, Signorino M, Ceravolo G, Pauquini U : Onset of primary brain T-lymphoma simulating a progressive leukoencephalopathy. *Ital J Neurol Sci* **9** : 377-381, 1988.
- 25) Roitt IM : *Essential Immunology*. 5th ed., Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1984.
- 26) Rosenblum ML, Levy RM, Bredeson DE : Neurosurgical implications of the acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Neurosurg* **34** : 419-445, 1988.
- 27) 鈴木倫保, 佐藤智彦, 小松伸郎, 木村伯子, 和田徳男 : 脳内原発悪性リンパ腫. 脳外 **9** : 1279-1284, 1981.
- 28) World Health Organization, Kleihues P, Burgere PC, Scheithauer BW : *Histological Typing of Tumors of the Central Nervous System*. 2nd ed., Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 1993.
- 29) 吉野公博, 伊藤隆彦, 藤本俊一郎, 溝渕光一, 寺井義徳 : 頭蓋内原発 T-cell type 悪性リンパ腫の1例. 脳外 **17** : 1047-1050, 1989.

要 旨

頭蓋内原発T細胞型悪性リンパ腫の1例

藤本 憲太 川合 省三 渡部 安晴 西谷 昌也
知禿 史郎 明田 秀太 伏見 博彰

非常に稀な頭蓋内原発T細胞型悪性リンパ腫を報告した。症例は64歳、男性で、左片麻痺と痙攣を主訴に来院。MRIにて右運動前野に、脳表に接して周囲に浮腫を伴う、強い増強効果を受けるmassが存在した。当初転移性脳腫瘍を疑い、全身検索を行ったが、多臓器病変は認められなかった。手術にて可及的に摘出した。組織は壊死傾向の強い悪性リンパ腫の所見であった。免疫組織化学染色にてUCL1が陽性で、かつL26に陰性であった。50 Gyの放射線局所照射と、ステロイドの投与を行ったがまったく効果がなかった。頭蓋内原発悪性リンパ腫は、ほとんどがB細胞型で、T細胞型は過去29例の報告があるのみである。本例は脳表に接して存在し、悪性の転機を辿った点で、T細胞型悪性リンパ腫の典型例であった。今日ステロイド試験投与による診断がなされるケースも報告されているが、本例のごとく組織型によって治療効果の異なる群も存在することより、手術あるいは生検によって、正確な組織診断を行ったうえで治療することによって、さらなる病態・治療法の進歩が得られるものと考えらる。

脳外誌 5 : 398-402, 1996