中枢神経系原発性T細胞性悪性リンパ腫

- 1) 香川医科大学免疫病理学講座
 2) 香川医科大学脳神経外科学講座
 3) 琉球大学医学部保健学科

小瀬戸昌博¹⁾, 土田 高宏²⁾, 藤田 啓²⁾, 大本 堯史²⁾
 島田 勝政³⁾, 平峯 千春¹⁾, 北条 憲二¹⁾

(昭和63年4月28日受付)
 (昭和63年6月3日受理)

Primary Malignant T-Cell Lymphoma of the Central Nervous System

Masahiro Koseto¹⁾, Takahiro Tsuchida²⁾, Hajime Fujita²⁾, Takashi Omoto²⁾
 Katsumasa Shimada³⁾, Chiharu Hiramane¹⁾ and Kenji Hojo¹⁾

- 1) Department of Immunology & Immunopathology, Kagawa Medical School
 2) Department of Neurosurgery, Kagawa Medical School
 3) Department of Health sciences, Faculty of Medicine, University of the Ryukyu

An autopsy case of primary malignant T-cell lymphoma of the central nervous system of a 71-year-old female is presented. The patient was admitted with a diagnosis of brain tumor in December 1985 with a 10-day history of motor weakness of the lower extremities, tendency of somnolence, and urinary incontinence. Neurological findings on admission revealed left hemiparesis, action tremor and Babinski's sign.

However, her general physical examination was unremarkable. A computed tomography [CT] scan without contrast medium, demonstrated isodensity lesions in the right deep frontal lobe extending into the left deep frontal and the right parietal lobes. After the injection of contrast medium, these lesions were homogeneously enhanced. Carotid angiography revealed an avascular space-occupying mass in the right deep frontal lobe. The patient was treated with surgical removal of a right deep frontal tumor followed by combined radiotherapy [a total of 43 Gy] and chemotherapy. Most of the tumor disappeared during radiotherapy [20 Gy] on the CT scan. Following repetitive episodes of remission and exacerbation, the patient expired about 9 months after the onset of symptoms.

The biopsy materials obtained from surgery disclosed diffuse infiltration of large lymphoma cells. Most of lymphoma cells had large, round, clear nuclei with a few irregularly situated nucleoli. Frequently, neoplastic giant cells with bizarre convoluted or lobulated nuclei were found. In immunohistochemical study, some of the lymphoma cells had T-cell markers, such as CD4, CD8 and MT-1. These positive cells had large and convoluted or lobulated nuclei. None of lymphoma cells demonstrated the presence of cytoplasmic immunoglobulins of IgG, IgA, IgM, kappa chain and lamda chain, as well as MB-1. Neither glial fibrillary acidic protein [GFAP] nor neuron specific enolase [NSE] were reactive

with the lymphoma cells.

At post-mortem examination, the patient had secondary tumors of different type : Grawitz tumor, benign renal cortical adenoma and thyroid multiple adenomas. The occurrence of multiple primary tumor [polyoncogenesis] in the present case appears to be evidence favoring the concept of the loss of immunological surveillance against neoplasms.

Key words : 1. Malignant lymphoma 2. Brain tumor 3. T-cell lymphoma

はじめに

中枢神経系原発性悪性リンパ腫は非常にまれな疾患ではあるが、最近 Computed tomography (CT) をはじめとする診断技術の向上、移植やそれに伴う免疫抑制剤の使用、および免疫学的知見の進歩等により症例の報告数が増加し注目されてきている。しかし、それらの報告のほとんどがB細胞性であり¹⁻¹⁰⁾、T細胞性と診断されたのは我々の知る限りでは、髄液中にE rosette 形成能陽性のリンパ腫細胞を証明した鈴木らの症例をはじめとして、3例のみである¹¹⁻¹³⁾。最近、我々は原発部位の免疫組織学的検索によってT細胞性と考えられた大脳原発性悪性リンパ腫の1剖検例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例 報 告

症例：71歳、女性。

主訴：左片麻痺、意識障害。

既往歴：両上肢振戦(約35年前から)、胆石症(約30年前)、腎障害(昭和52年)、高血圧症(昭和58年)。

家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：昭和60年11月23日早朝、用便中、左下肢に強い、両下肢の脱力が出現した。以後傾眠傾向となり、さらに尿・便失禁が出現したため、同年12月、当院内科を受診しCTで脳腫瘍を指摘され、脳神経外科に入院した。

入院時神経学的所見：意識は傾眠状態で、左片麻痺を認め、両上肢の動作時振戦、両下肢のBabinski反射を認めた。眼底は両側とも軽度うっ血乳頭の所見を示していた。

入院時理学所見：特記すべき事なし。

入院時検査所見：BUN(37.6mg/dl)、クレアチニン(2.0mg/dl)の上昇を認め、クレアチニンクリアランスは32%と低値を示した。

入院時の神経放射線学的所見：plain CT scan では isodense な mass が、右前頭葉深部から一部左前頭葉深部にかけて観察され、enhanced CT でその部

位に homogeneous な enhancement を認めた。また右頭頂葉域にも small mass を認め、病変の多発性が発唆された。massの周辺には著明な浮腫を思わせる所見があり、側脳室前角は前方から後方に向かい圧排されていた(Fig. 1a~d)。脳血管写では前大脳動脈の右から左への proximal shift がみられ、前頭葉深部の占拠性病変を示唆する所見が得られたのみで tumor stain はみられなかった。

入院後経過：頭蓋外病変の検索を行ったが異常はみられず、CT および脳血管写の所見から頭蓋内原発性悪性リンパ腫が疑われ、昭和60年12月19日、右前頭開頭による腫瘍摘出術が施行された。腫瘍と正常脳との境界は不明瞭で、正常脳よりもやや硬く、出血はほとんどみられなかった。術中迅速病理診断により、悪性リンパ腫が疑われたため、右前頭葉切除術と腫瘍の部分摘出を行った。術後経過は良好で、12月29日に第1回目の化学療法としてCHOP療法(cyclophosphamide, hydroxydaunomycin, Oncovin, prednisolone)を行った。しかしCT上での腫瘍の縮小度は軽度であったため、昭和61年1月26日には第2回目の療法を、さらには1月30日から、ライナックによる全脳照射を開始した。20Gy照射時のCTでは腫瘍はほぼ消失し、脳浮腫も改善した(Fig. 1e, f)。その後、腫瘍の再発、治療による改善をくりかえしていたが、第5回目は化学療法のprotocolを変更し、etoposide, Ara-C (cytosine arabinoside), MTX (methotrexate)の投与を行ったところ、投与後10日頃より pancytopenia が出現し、次第に増悪して、敗血症・肺炎をきたし、腫瘍の縮小をみないまま、昭和61年8月19日死亡した。術後全経過は8ヶ月であった(Fig. 2)。

病理学的所見

生検所見：単核性の腫瘍細胞が血管中心性のびまん性増殖を示し(Fig. 3)、やや大型の2-3個の核小体をもつ、大型、淡明な胞状核を有する大小不同の腫瘍細胞からなる部位(Fig. 4a)と、denseなクロマチンを有し核のconvolutionまたはlobula-

Fig. 1 a, b. Plain CT : isodense mass lesions surrounded by significant brain edema were observed in deep frontal region. But their size and margin were ambiguous.
 c, d. Enhanced CT : tumors were homogenously enhanced and they compressed the frontal horns and the body of right lateral ventricle.
 e, f. Enhanced CT during whole brain irradiation : tumors almost completely disappeared by combined chemo-and radio-therapy after surgery.

Fig. 2 Clinical course and blood counts

CHOP : cyclophosphamide, hydroxydaunomycin, Oncovin, prednisolone

MTX : methotrexate

Ara-C : cytosine arabinoside

Fig. 3 The proliferation of lymphoma cells has a pronounced tendency toward perivascular aggregation.
Brain; biopsy (HE, $\times 37$)

tion を示す腫瘍細胞が多数を占める部位 (Fig. 4 b) とが認められた。また、これらの大型で淡明な腫瘍細胞と、クロマチンに富んだ中型の腫瘍細胞と

が混在して充実性増殖を示すところもあり、ここでは核分裂像がかなり高頻度に認められた。しばしば奇怪な核形態を示す巨細胞が認められ、核の不整な

Fig. 4 a. Most neoplastic cells have large, round, and clear nuclei with a few, relatively large-sized, peripherally located nucleoli. These nuclei also show a marked variation in size.

Brain; biopsy (HE, $\times 555$)

b, c. In this field many neoplastic cells have dense chromatin structures, containing some bizarre cells with large, convoluted or lobulated nuclei. Brain; biopsy (HE, $\times 555$)

Fig. 5 The scarcity of reticulin fibers among neoplastic cells is seen. Argyrophilic fibers of the vessel wall are widely separated by infiltrating neoplastic cells. Brain; biopsy (reticulin stain, $\times 555$)

convolution や lobulation を示した (Fig. 4 c)。腫瘍細胞の細胞質は一般にピロニン弱陽性, PAS 陰性であった。格子線維の増加はみられなかった (Fig.

5)。

免疫組織学的検索では, ほとんどすべての腫瘍細胞は leukocyte common antigen (LCA) 陽性であ

Fig. 6 a. Almost all lymphoma cells are positive for leukocyte common antigen (LCA) Brain; paraffin section, $\times 490$
 b. staining for CD4, biopsy, frozen section, $\times 490$
 c. staining for CD8, biopsy, frozen section, $\times 490$

The majority of lymphoma cells are negative for CD 4 and/or CD 8, but a small number of neoplastic cells are evidently positive. Amongst these positive cells only larger cells, with large nuclei but with less cytoplasm (highly probably neoplastic in nature), are marked with arrows.

った (Fig. 6 a)。B細胞関連マーカーである MB-1 (Bio-Science Products AG, スイス) 染色は陰性であり、免疫グロブリンは IgA, IgM, IgG, κ 鎖, λ 鎖すべて陰性であった。一方、T細胞関連マーカーに関しては腫瘍細胞の大部分は陰性であったが、少数の腫瘍細胞は CD 4 (Fig. 6 b), CD 8 (Fig. 6 c), MT-1 (Bio-Science Products AG, スイス) 陽性 (Fig. 7) であり、これらの陽性細胞には核の異型性ととも、しばしば convolution あるいは lobulation の核形態が認められた。すべての腫瘍細胞は、glial fibrillary acidic protein (GFAP) 陰性、neuron specific enolase (NSE) 陰性であった。

剖検所見：肉眼所見において、脳では右前頭極に腫瘍切除後の大きい組織欠損がみられた。欠損部に隣接する右前頭葉白質にはびまん性の密な腫瘍細胞浸潤がみられた。透明中隔は大きく左に偏位しており、両側脳室は拡張し、特に右側脳室に著明な拡張がみられた。しかし、顕微鏡的には、両側側脳室周

囲 (脳梁、両側前頭葉白質、頭頂葉白質、側頭葉下部白質) と中脳背側軟膜に血管中心性の多発性浸潤巣の形成が認められた。大脳基底核、小脳、脳幹部には浸潤はみられなかった。剖検時の腫瘍細胞所見は生検時のものとは異なり、T細胞に特徴的な核形態の減少とともに多型性に乏しくなり、核色質のやや多い中型の単核性円形細胞に変化していた。また、おそらく全脳放射線照射の結果と考えられる変化として、前頭葉に小嚢胞形成があり、前頭葉・側頭葉・頭頂葉の白質に軟化巣が形成され、右側脳室は著明に拡張していた。全身諸臓器の詳細な検索を行った結果、腫瘍は中枢神経系に局限しており、他臓器への浸潤は認められなかった。副病変としては、右腎上極に主として明細胞からなる腎癌の合併があり、また左腎の良性腎皮質腺腫、甲状腺多発性腺腫がみいだされたほか、全身性真菌症 (消化管、肝、脾、心筋、大脳)、良性腎硬化症が認められた。

Fig. 7 Staining for mAb, MT-1. Brain; biopsy, paraffin section, $\times 555$

- The lymphoma cell with a large and convoluted but bizarre nucleus is positive for MT-1.
- The medium-sized lymphoma cells with atypical and hyperchromatic nuclei are positive for MT-1.
- The MT-1 strongly positive lymphoma cell has a multilobulated large nucleus.
- The mitotic lymphoma cell is also positive for MT-1.

考 案

悪性リンパ腫の分類は形態学的所見に基づいていくつかなされてきたが、近年免疫学の著しい進歩により、Lukes-CollinsによるT細胞・B細胞分類をはじめとして、リンパ腫細胞の免疫学的性格の差異による分類が行われるようになった。中枢神経系リンパ腫については、かつては腫瘍の由来から、lymphosarcoma, reticulum cell sarcoma, microglioma, perivascular sarcoma等と呼ばれていた

が、現在ではそれらのほとんどが、malignant lymphoma of the central nervous system (中枢神経系悪性リンパ腫)と呼ばれるようになっている²⁾³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。

中枢神経系悪性リンパ腫は全脳腫瘍のおよそ3%を占めるまれな疾患ではあるが^{16,17)}、最近免疫抑制剤の使用・診断技術の向上等により増加傾向にある。中枢神経系原発性の悪性リンパ腫は、全身性悪性リンパ腫の中枢神経系への浸潤よりも多い¹⁸⁾。報告により異なるが、好発年齢は40歳代から50歳代にあ

り^{4)(15)(17)~20)}、男女比はおおよそ2対1で男に多いという報告が多い、^{4)(15)(18)(19)(21)~23)}。好発部位は、前頭葉、頭頂葉、側頭葉に多く、しかも傍脳室域に多いことが特徴とされている²¹⁾。進展形式はびまん性浸潤性であり、肉眼的に mass lesion を形成する場合でも、光顕レベルでは血管中心性にびまん性に浸潤していると言われている²⁴⁾。本症例でも、右前頭葉の mass (原発部位)は組織学的に緻密なびまん性腫瘍細胞浸潤であるが、明らかに小細血管周囲性に集積する傾向を示した。また、脳室周囲から側頭葉・後頭葉の白質、中脳背側軟膜にかけての散在性病変は、肉眼的に浸潤所見が認められなかったが、光顕的には小細血管中心性の腫瘍浸潤巣を示した。初発症状は多彩であるが、特徴的なものはない。本症例でも、頭蓋内圧亢進症状、局所脳症状などをもって亜急性に発症するという、諸家の報告と一致した症状が認められた。^{6)(14)~(17)(22)}。

本症例の腫瘍組織の免疫組織学的検索では、大部分の腫瘍細胞はT、B細胞関連マーカーが陰性の未分化大単核性細胞であったが、一部にT細胞関連マーカーであるCD 4、CD 8、またはMT-1が陽性の腫瘍細胞が存在した。B細胞関連マーカーである、IgG、IgA、IgM、 κ 鎖、 λ 鎖、MB-1はすべて陰性であった。以上の所見と組織所見で述べたT細胞を示唆する核形態の特徴より、中枢神経系原発性T細胞性悪性リンパ腫と考えられた。CD 4、CD 8陽性の腫瘍細胞は確実に存在していたが、連続切片または二重染色による検討をなしえなかったため、double positive細胞の存否についての確認はできなかった。全身性、あるいは皮膚T細胞性リンパ腫においてもCD 4、CD 8ともに陽性であったという報告例がある²⁵⁾⁽²⁶⁾。T細胞系列の分化成熟過程についての一般的概念によれば、CD 4、CD 8マーカーの同時発現は胸腺皮質の比較的深層のリンパ球に認められ髄質に至って両マーカーは別個の細胞に分離発現するものとされている。このことは、同一腫瘍組織中でこれらの2つのマーカーが別個の腫瘍細胞上に発現していたとしても、本腫瘍の単クローン性(monoclonality)と必ずしも矛盾するものではないことを意味している²⁵⁾⁽²⁶⁾。

中枢神経系T細胞性悪性リンパ腫の報告は非常にまれで、しかもそのほとんどが全身性T細胞性悪性リンパ腫の中枢神経系浸潤である²⁷⁾。我々の知るかぎりでは、中枢神経系原発性T細胞性悪性リンパ腫の報告は、脳脊髄液中にE rosette 形成能のあるリ

ンパ腫細胞を証明した本邦鈴木らの症例をはじめとして、3例のみである(Table 1)^{11)~13)}。中枢神経系におけるT細胞性リンパ腫の報告が少ない理由は、その発生頻度よりもTリンパ腫の診断の困難さが要因として大きいと考えられる。すなわち、E rosette 形成能をはじめとする各種T細胞関連マーカーはT細胞系腫瘍の分化段階の違いや、退形成などによってはしばしば陰性となることは全身性リンパ腫において知られているところである²⁵⁾⁽²⁶⁾。また、各分化段階に対応するモノクローナル抗体による検索も、パラフィン包埋切片を用いる限り抗原性の喪失のため十分な検索をなし得ない。しかし、ごく最近T細胞に対するパラフィン切片用のモノクローナル抗体が開発され²⁷⁾、その普及に伴い、中枢神経系T細胞性悪性リンパ腫の報告は増加するものと予想される。

本症例の腫瘍組織内には明らかに反応性の、非腫瘍性リンパ球が散在性に浸潤していた。これらの非腫瘍性リンパ球はほとんどすべてがT細胞関連マーカーをもち、形態学的にも正常T細胞に一致する小、中型リンパ球であり、B細胞関連マーカーをもつものは、腫瘍細胞にも反応性リンパ球にも全くみだせなかった。現在、この所見の真の理由は不明であるが、マウス・モルモットの実験的アレルギー性脳脊髄炎において、中枢神経系の炎症巣内の細胞浸潤は主としてリンパ球とマクロファージであり、前者は主にT細胞よりなる(T細胞:B細胞=4~5:1)ことが指摘されている²⁸⁾。中枢神経抗原以外でも、(いわゆる腫瘍抗原を含めて)一般に組織抗原の刺激に対して神経組織内でひき起される細胞性反応は、T細胞優位の反応形式をとる可能性が大きいと考えられる。

本来リンパ装置のない中枢神経系にリンパ腫が発生する真の理由は不明であるが、三方は、中枢神経系には脳血管関門の存在により免疫監視機構がおよびがたく、免疫学的排除も起りにくいことから、中枢神経系以外で発癌した細胞の一部は脳実質内に入って増殖し腫瘍形成にいたるが、それ以外の臓器では排除されてしまう、という可能性を想定している⁹⁾。最近、移植による免疫抑制剤の使用や、免疫不全状態(先天性、後天性)の患者における中枢神経系原発性悪性リンパ腫の発生が報告され、悪性リンパ腫の発症と免疫不全の関係が注目されている^{3)(10)(22)(29)~32)}。本症例では免疫不全を示唆する既往はないが、腎癌、良性腎皮質腺腫、甲状腺多発性腺

Table 1 Primary T-cell Lymphomas in the Central Nervous System : Data on 4 Patients

Case	Age*, Sex	Symptom&Signs	Tumor location	Tumor cell surface marker or immunoglobulin material	Therapy	Outcome (duration from the onset of symptom)
Suzuki ¹¹⁾ (1981)	43, M	headache, nausea, vomiting	lt. parietal lobe	CSF E rosette positive slg negative	operation; chemotherapy; radiotherapy	dead (20 months)
Marsh ¹²⁾ (1983)	20, M	headache, nausea, vomiting, diplopia	leptomeninges, rt. frontal lobe	CSF E rosette negative OKT 3 strongly positive slg negative	operation; chemotherapy; radiotherapy	alive (2 months)
Kuwata ¹³⁾ (1987)	50, M	convulsion, aphasia, decrease in memory	lt. temporo-parietal lobe	CSF κ chain negative λ chain negative OKT11 positive	operation; chemotherapy; radiotherapy	alive (14 months)
present case	71, F	hemiparesis, somnolence, incontinence	rt. frontal lobe & parietal lobe	Brain biopsy MT-1 positive** OKT4 positive** OKT8 positive** slg negative	operation; chemotherapy; radiotherapy	dead (9 months)

abbreviations : M= male ; F= female ; rt.= right ; lt= left ; slg= surface immunoglobulin ; CSF= cerebrospinal-fluid

*Age (in years) at diagnosis.

**Positive in a small part of tumor cells.

腫等の多重腫瘍発生が注目される。他の腫瘍を併発した中枢神経系原発性悪性リンパ腫の報告は少ないが¹⁹⁾、多発性原発性腫瘍の存在から考えると、本症例では腫瘍発生に対する宿主の免疫監視機構になんらかの重大な欠陥があったのではないかと想像される。

香川医科大学医学部付属病院病理部技官、岸田、船本、河野、高山の各氏の御援助に感謝します。本症例の要旨は第76回日本病理学会総会(東京、1987)において、また International Colloquium on Lymphoid Malignancy (Kyoto, 1987) において発表した。

文 献

- 1) Houthoff HJ, Poppema S, Ebels EJ, Elema JD: Intracranial malignant lymphomas. Acta Neuropathol (Berl) 44 : 203-210 1978
- 2) Taylor CR, Russell R, Lukes RJ, Davis RL: An immunohistological study of immunoglobulin content of primary central nervous system lymphomas. Cancer 41 : 2197-2205 1978
- 3) Varadachari C, Palutke M, Climie ARW, Weise RW, Chason JL: Immunoblastic sarcoma (histiocytic lymphoma) of the brain with B cell markers. J Neurosurg 49 : 887-892 1978
- 4) Letendre L, Banks PM, Reese DF, Miller RH,

- Scanlon PW, Kiely JM : Primary lymphoma of the central nervous system. *Cancer* 49 : 939-943 1982
- 5) Miyoshi I, Kubonishi I, Yoshimoto S, Hikita T, Dabasaki H, Tanaka T, Kimura I, Tabuchi K, Nishimoto A : Characteristics of a brain lymphoma cell line derived from primary intracranial lymphoma. *Cancer* 49 : 456-459 1982
- 6) 小林 達也、渋谷 直樹、吉田 純、景山 直樹、臼井 和夫、原 誠、広田 敏行、須知泰山 : 頭蓋内原発性悪性リンパ腫 その臨床と病理・免疫学的検討。脳外 11 : 917-924 1983
- 7) Kawakami Y, Tabuchi K, Ohnishi R, Asari S, Nishimoto A : Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosurg* 62 : 522-527 1985
- 8) Pearl GS, Chan WC, Bakay RAE, Wood JH : Primary lymphoma of the central nervous system diagnosed by computed tomographic Scan-directed needle biopsy with a frozen section immunoperoxidase technique. *Neurosurgery* 16 : 1-4 1985
- 9) 三方 淳男 : 中枢神経系の悪性リンパ腫。病理と臨床 4 : 506-513 1986
- 10) Freeman CR, Shustik C, Brisson ML, Meagher-Villemure K, Dylewski I : Primary malignant lymphoma of the central nervous system. *Cancer* 58 : 1106-1111 1986
- 11) 鈴木 倫保、佐藤 智彦、小松 伸郎、木村 伯子、和田 徳男 : 脳内原発性悪性リンパ腫。病理学的、免疫学的検討。脳外 9 : 1279-1284 1981
- 12) Marsh WL Jr, Stevenson DR, Long HJ III : Primary leptomeningeal presentation of T-cell lymphoma report of a patient and review of the literature. *Cancer* 51 : 1125-1131 1983
- 13) 桑田 俊和、般橋 利理、板倉 徹、宮本 和紀、西口 孝、林 靖二、駒井 則彦 : T cell type 頭蓋内原発性悪性リンパ腫の1例。脳外 15 : 657-661 1987
- 14) 中西 功夫、河野 寛一、久保田 紀彦、土屋良武、北村 徳治、増田 信二、森泉哲次 : 脳原発性悪性リンパ腫一全身性リンパ肉腫との比較検討。脳外 10 : 35-42 1982
- 15) Henry JM, Heffner RR Jr, Dillard SH, Earle KM, Davis RL : Primary lymphomas of the central nervous system. *Cancer* 34 : 1293-1302 1974
- 16) Zimmerman HM : Malignant lymphomas of the nervous system. *Acta Neuropath (Berl) Suppl. VI* : 69-74 1975
- 17) 成瀬 昭二、遠山 光郎、藤本 正人、水川 典彦、山木 垂水、鈴木 憲三、小竹 源也、平川 公義 : 脳原発性悪性リンパ腫の臨床診断。Neurol Med Chir (Tokyo) 20 : 163-172 1980
- 18) Levitt LJ, Dawson DM, Rosenthal DS, Moloney WC : CNS involvement in the non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 45 : 545-552 1980
- 19) Jellinger K, Radaskiewicz TH, Slowik F : Primary malignant lymphomas of the central nervous system in man. *Acta Neuropathol (Berl) Suppl VI* : 95-102 1975
- 20) Frank G, Ferracini R, Spagnoli F, Frank F, Gaist G, Lorenzini P, Ricci R : Primary intracranial lymphomas. *Surg Neurol* 23 : 3-8 1985
- 21) 西浦 巖、武内 重二、半田 肇、姜 三錫 : 頭蓋内悪性リンパ腫。脳外 8 : 839-844 1980
- 22) 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
- 23) Jiddane M, Nicoli F, Diaz P, Bergvall U, Vincentelli F, Hassoun J, Salamon G : Intracranial malignant lymphoma. *J Neurosurg* 65 : 592-599 1986
- 24) 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性悪性リンパ腫の1例。脳神経 34 : 965-971 1982
- 25) Kadin ME : Hodgkin's Disease and Non Hodgkin's Lymphoma (ed. by Ford RJ Jr), Raven Press New York pp 249-262 1984
- 26) Keegan P, Ozer H : Neoplastic Disease of the Blood (ed. by Wiernik PH) Churchill Livingstone New York pp 737-771 1985
- 27) 高見 剛 : 免疫組織染色による悪性リンパ腫の

- 診断。Medical Immunology 13(4) : 473-477 1987
- 28) 平峯 千春、北条 憲二 : 特集 : 自己免疫病研究における動物モデルの意義。細胞性免疫に関連して。臨床免疫 18 : 910-922 1986
- 29) Schneck SA, Penn I : Cerebral neoplasms associated with renal transplantation. Arch Neurol 22 : 226-233 1970
- 30) 熊西 敏郎、古賀 誠、小川 宏、中村 仁志夫、生田 房弘、小宅 洋、植木 幸明 : 中枢神経系の悪性リンパ腫。脳神経 27 : 21-33 1975
- 31) Model LM : Primary reticulum cell sarcoma of the brain in Wiskott-Aldrich syndrome. Arch Neurol 34 : 633-635 1977
- 32) Snider WD, Simpson DM, Aronyk KE, Nielsen SL : Primary lymphoma of the nervous system associated with acquired immune-deficiency syndrome. New Engl J Med 308 : 45 1983