頭蓋内原発悪性リンパ腫

自験例 9 例の臨床病態と転帰

松元 幹郎・大塚 隆嗣・黒木 貴夫・柴田 家門・寺尾 栄夫・工藤 玄恵*

Primary Intracranial Malignant Lymphoma

Report of Nine Cases

Mikiro MATSUMOTO, Takatsugu OHTSUKA, Takao KUROKI, Iekado SHIBATA,
Hideo TERAOKA and Motoshige KUDO*

*Departments of Neurosurgery and *Pathology, Toho University, Tokyo*

Abstract

Nine cases of primary intracranial malignant lymphoma, which accounts for 3.3% of all intracranial tumors seen in the authors' institution, were studied in terms of diagnostic computed tomographic (CT) features, the tumors' histologic appearance, treatment, post-treatment blood immunologic and cerebrospinal fluid (CSF) characteristics, and outcome. The patients were seven males and two females aged 42 to 67 years. Their chief signs and symptoms on admission were intracranial hypertension, focal signs, and disturbance of consciousness. CT, which proved the most useful preoperative diagnostic technique, demonstrated multiple lesions in seven cases and, in all cases, regions of isodensity or slight high density that were enhanced by contrast medium. According to the patterns of enhancement, the tumors were classed as diffuse (three cases) or nodular (six cases). The former is considered typical of malignant lymphoma, whereas the latter type was sometimes indistinguishable from metastatic tumor and meningioma. At surgery, one patient underwent radical tumor excision, two partial removal, and six biopsy only. Histologic examination revealed one tumor to be of the diffuse small cell type, three of the medium cell type, and five of the large cell type (Lymphoma Study Group classification). Of seven tumors in which lymphocytes were examined by peroxidase-antiperoxidase staining, four were of the B cell type. Postoperatively, whole brain irradiation with 29 to 46 Gy was followed by local irradiation with 15 to 50 Gy. If the tumor persisted, one of three chemotherapies was administered. In one case, methotrexate was given intrathecally. Seven patients were divided into two groups: long remission (three) and recurrence (four). These two groups were compared in terms of serum immunoglobulin levels, T and B cell ratios, CSF characteristics, CT features, tumor cell type, and treatment. No clear differences were found.

Key words: malignant lymphoma, computed tomography, radiation therapy

I はじめに

これまで頭蓋内原発悪性リンパ腫はきわめてまれで、全

頭蓋内腫瘍の0.3~1.5%⁴⁾を占めるとされていた。しかし、近年、診断技術の進歩に加え、免疫抑制剤の使用¹⁷⁾、放射線の影響²³⁾、また欧米での後天性免疫不全症候群(AIDS)

東邦大学脳神経外科 *同病理

Address reprint requests to: M. Matsumoto, M.D., Department of Neurosurgery, Toho University, 6-11-1 Ohmori-nishi, Ohta-ku, Tokyo 143.

受稿 1987年12月25日 受理 1988年5月25日

患者の増加^{5,18)}などにより、発生そのものも明らかに増加しつつあり、近い将来、脳外科領域における重要な疾患の一つになると思われる。頭蓋内原発悪性リンパ腫については、臨床的にもまだ解明されるべき幾多の問題がある。今回、我々の経験した症例について、特に病態と転帰について文献的考察を加えて検討したので報告する。

II 症例と検討方法

過去5年間に我々の施設において組織学的に頭蓋内原発悪性リンパ腫と診断された9症例(全頭蓋内腫瘍の3.3%)の病態と転帰を検討し、ついで特に臨床的再発因子の検索を行った。なお、全例において全身のRIシンチ、CT、骨髄穿刺を行い、全身性悪性リンパ腫の存在を否定した。

III 結 果

1. 臨床病態

(1) 性別と年齢(Table 1)

症例は男性7例、女性2例で男性に多く、年齢は42才から67才(平均53才)で中・高年に集中していた。

(2) 症状

入院時の症状をみると、頭痛、嘔気、嘔吐などの頭蓋内圧亢進症状が5例、片麻痺、失語症、小脳症状、視野障害

などの巣症状が5例、意識障害が2例、失見当識、異常行動、痙攣発作がそれぞれ1例にみられた。

(3) 診断

一般に頭蓋内原発悪性リンパ腫は routine な補助検査では特徴的な所見に欠けると言われている。我々も9例中7例に脳血管撮影を行い、1例のみに capillary blush を認めたが、他はすべて avascular な mass sign のみであった。CTは全例に行われ、9例中7例が多発巣で、meningeal spread は1例も認めなかった(Table 1)。CT所見は全例、plain CTでは isodensity かやや high density を示し、造影剤にて enhancement された。

我々はさらにその enhancement の性状により、症例を diffuse type 3例(〈症例1, 2, 7〉)と nodular mass type 6例(〈症例3~6, 8, 9〉)に分類した(Fig. 1)。diffuse typeは腫瘍の境界がやや不鮮明で、周囲の浮腫も軽く、mass effectの少ないもので、この typeは悪性リンパ腫に比較的特徴的な所見と考えられた。一方、nodular mass typeは境界が明瞭で、周囲の浮腫も強く、mass effectも強いもので、転移性脳腫瘍、髄膜腫との鑑別が困難であった症例がそれぞれ1例ずつ(前者は〈症例3〉、後者は〈症例4〉)あった。しかし、頭蓋内原発悪性リンパ腫の診断はCTによりかなりの確率で可能であると考えられた。

Table 1 Clinical data of nine cases of primary intracranial malignant lymphoma

Case No.	Age/Sex	Tumor location	Surgery	Histologic type*	Cell type	Radiation	Other treatment	Recurrence	Outcome
1	56/M	corpus callosum, bil. parietal	biopsy	diffuse, large	T	whole brain (30 Gy), local (15 Gy)	MTX (intrathecal)	—	alive (1 yr 10 mos)
2	57/F	corpus callosum, basal ganglia	biopsy	diffuse, medium	B	whole brain (46 Gy)	ACNU	—	alive (4 yrs 4 mos)
3	44/M	lt. frontal, rt. parietal	partial removal	diffuse, large	B	whole brain (30 Gy), local (44 Gy, 40 Gy)	CHOP	—	alive (1 yr 3 mos)
4	42/M	rt. occipital	radical removal	diffuse, large	B	whole brain (29 Gy), local (50 Gy)		3 mos	died (7 mos)
5	57/M	rt. basal ganglia, pineal	biopsy	diffuse, medium	—	whole brain (30 Gy), local (50 Gy)	CHOP	2 mos	died (1 yr 6 mos)
6	49/M	cerebellar	partial removal	diffuse, medium	—	local (50 Gy)	ACNU, CHOP	4 mos	died (2 yrs 5 mos)
7	67/M	rt. basal ganglia, rt. midbrain, lt. hypothalamus, bil. lateral ventricles	biopsy	diffuse, small	NE	whole brain (41 Gy)		4 mos	died (1 yr 3 mos)
8	50/M	corpus callosum, lt. basal ganglia	biopsy	diffuse, large	B	whole brain (29 Gy), local (21 Gy)			alive (1 yr 7 mos)
9	57/F	rt. parietal, lt. frontal, lt. occipital	biopsy	diffuse, large	—	whole brain (40 Gy), local (31 Gy)	VEMP		alive (2 mos)

*According to the Lymphoma Study Group.²⁰⁾ NE indicates not examined; ACNU, 1-(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl-3-(2-chloroethyl)-3-nitrosourea hydrochloride; MTX, methotrexate; CHOP, combination chemotherapy with adriamycin, vincristine, cyclophosphamide, and prednisolone; VEMP, combination chemotherapy with vincristine, cyclophosphamide, methotrexate, and prednisolone.

phamide, methotrexate, prednisolone) 1例で, そのうち ACNU と CHOP の併用療法が 1 例あり, また髄液中に腫瘍細胞を認めた 1 例には methotrexate の髄注を行った. 原則として化学療法は照射終了時より行い, 1~4 クールのみとし, 以降の維持療法は行わなかった. 再発例には同様な方法での再照射と化学療法として VEPA (vincristine, cyclophosphamide, prednisolone, adriamycin) (<症例 4>), bleomycin (<症例 5>), CHOP (<症例 6, 7>) を併用した.

(6) 病理組織学的検索 (Table 1)

HE 染色による病理分類は Lymphoma Study Group 分類²⁰⁾ によって行い, すべて diffuse type で, small cell type 1 例, medium cell type 3 例, large cell type 5 例であった. また, 腫瘍組織の酵素抗体法による cell type の検索を 7 例に行い, 1 例に IgA, 3 例に IgM の抗体を証明し, 4 例が B-cell type と診断された. 髄液中に腫瘍細胞を証明した 1 例は surface marker の検索で E rosette を証明し, T-cell type と考えられた.

2. 転帰と臨床的再発因子の検討

以上の照射を中心とする初期治療により, 9 例中 8 例に CT 上の腫瘍の消失を認めた. しかし, 4 例は早期に再発をみ, 現在 9 例中 5 例が生存し, 生存期間は初期治療開始後 2~52 ヶ月 (平均 22 ヶ月) であり, 死亡例の 4 例はすべて再発例で, 初期治療後 2~4 ヶ月 (平均 3.3 ヶ月) で再発し, 初期治療開始後 7~29 ヶ月 (平均 17.3 ヶ月) で死亡した.

次に, 初期治療で CT 上腫瘍が完全に消失しなかった (<症例 8>) と初期治療後まだ 2 ヶ月しかたっていない (<症例 9>) の 2 症例を除いた 7 症例を初期治療後の経過により長期寛解群 (<症例 1~3>) と短期再発群 (<症例 4~7>) に分け, 臨床的再発因子の有無を検討した. まず, 両群の代表例の臨床経過を 1 例ずつ提示する.

症例 1: 約 3 週間前よりの歩行障害と異常行動のため, 1985 年 11 月 10 日, 入院した. 入院時, 意識清明で, 軽度の失見当識と右不全麻痺があり, CT で脳梁と両側頭頂葉に diffuse type の enhancement を示す腫瘍を認めた (Fig. 2A, B). 11 月 20 日, 開頭による脳梁部の biopsy を行い, diffuse large cell type の悪性リンパ腫と診断された. また, 髄液中に腫瘍細胞が証明された. 11 月 27 日より照射を開始し, 全脳 30 Gy に引き続き局所 15 Gy を照射し, CT 上腫瘍は消失した (Fig. 2C). また, 照射期間中に methotrexate 25 mg, 30 mg を隔週 2 回で髄注し, 髄液中の腫瘍細胞は 2 回目の髄注直後に消失した. 患者は 1986 年 1 月 12 日, 軽度の右不全麻痺を残して退院した. しかし, 外来通院中, 徐々に失見当識, 記憶力障害, ついには失禁を認めるようになり, 同年 12 月 23 日, 再入院し, 精査するも, 腫瘍の再発はなく, CT 上著明な脳萎縮を認めた (Fig. 2D). 患者

Fig. 2 Case 1. A, B: Plain CT scan (A), showing an isodense tumor and contrast-enhanced CT scan (B), demonstrating a diffuse type tumor of the corpus callosum. C: CT scan taken at completion of the initial treatment reveals complete disappearance of the tumor. D: CT scan obtained 1 year later shows no evidence of recurrence but indicates cerebral atrophy.

は現在も入院加療中である.

長期寛解群の転帰に関しての大きな問題は, 本症例のように 3 例とも CT 上脳萎縮が徐々に強くなり, また症状的にも痴呆状態が強くなり, 現在有為な生活を送っている症例は 1 例もないことである.

症例 4: 頭痛を主訴として 1985 年 10 月 30 日, 精査入院した. 入院時, 意識は清明で, 左同名性半盲のみを認めた. CT にて右後頭葉に nodular mass type の enhancement を示す腫瘍を認め (Fig. 3A, B), 脳血管写では avascular mass ではあったが, 髄膜腫の診断の下に 11 月 17 日, 開頭術にて腫瘍を全摘した. 腫瘍は diffuse large cell type の悪性リンパ腫と診断された. 11 月 25 日より全脳 29 Gy の照射を開始し, 右後頭葉中心に 50 Gy を追加照射し, 1986 年 2 月 20 日, 左同名性半盲以外に症状を残さず退院した. しかし, 同年 5 月 6 日, 歩行障害のため再入院し, CT 上原発巣と無関係な部位の多発性の再発を認めた (Fig. 3C) ため, 再照射および VEPA を開始したが, 意識障害も徐々に強くなり, 同年 6 月 18 日, 肺炎を併発して死亡した.

この両群の初期治療後の経過の違いが何によるものか,

Fig. 3 Case 4. A, B: Plain CT scan (A), showing a tumor of slight high density and contrast-enhanced CT scan (B), revealing a nodular mass type tumor in the right occipital lobe. C: CT scan obtained 3 months after initial treatment, disclosing multiple tumor recurrences.

臨床検査所見などを比較検討した。まず、CT所見を比較してみたが、腫瘍の部位、大きさ、また単発か多発かで両群間に明らかな差はみられなかった。また、enhancementの性状をみると、長期寛解群の3例のうち2例がdiffuse typeであったが、一方短期再発群のdiffuse typeの1例は約4ヵ月で再発しており、diffuse typeとnodular mass typeが両群の差として考えるかは疑問である。次に両群の血液所見(γ -グロブリン、免疫グロブリン、T・B細胞)、また髄液所見を比較しても明らかな差はみられず、さらに両群の病理分類、cell typeを比較しても差はみられなかった。次に両群の初期治療を比較してみた。照射量を比較してみると、長期寛解群の総量は45~114 Gy (平均68.3 Gy)、短期再発群のそれは41~80 Gy (平均62.5 Gy)で、両群に差はなく、また化学療法についても長期寛解群の1例にmethotrexateの髄注を行った以外、両群に差は認められなかった。以上のように、長期寛解群、短期再発群に臨床的事項で明らかな差は認められず、初期治療後の経過を左右する因子を明らかにすることはできなかった。

Ⅳ 考 察

頭蓋内原発悪性リンパ腫の母細胞の起源についてはこれまでに多くの議論がなされ、この腫瘍の名称も intracra-

nial sarcoma (1929年, Baily), microgliomatosis (1948年, Russel), reticulum cell sarcoma (1972年, Rubinstein)と変遷してきた。しかし、最近の組織学的・免疫学的検索法の進歩により、その母細胞はリンパ細胞系由来の芽球化したリンパ球の腫瘍性増殖^{14,16,20}と考えられ、ホジキン病以外の腫瘍に対して、主としてアメリカ学派では一括して“頭蓋内原発悪性リンパ腫”(primary malignant lymphoma of the central nervous system)²⁴と呼ばれるようになった。さらに、酵素抗体法により腫瘍細胞内免疫グロブリンの存在が多くの症例で確認され、多くはB細胞系リンパ球由来と考えられている^{10,22}。

本腫瘍と免疫異常との関係を指摘する報告は多い。臓器移植に伴う減免疫療法¹⁷や化学療法、放射線療法²³などにより人為的に免疫能の低下した患者、AIDS患者^{5,18}、また先天性免疫異常患者⁷での発生が報告されている。一方、本腫瘍が自然に¹⁹、またはステロイドの投与のみで消失・縮小するとの報告^{1,9}もあり、他の腫瘍にはみられない特異な生物学的特性を有しており、その発生、また発育に免疫能がなんらかの関与をしていることは間違いないようである。特にその発生については、脳は免疫能の反応の低い臓器であるために、より脳に発生するリンパ腫が多いとの報告¹⁷、また Epstein-Barr ウイルスの感染を示唆する報告⁶もあり、興味深い。本報告例では臨床的に免疫異常を示した症例は1例もなかったが、T細胞系を検索した3症例ともT₄細胞の減少を認め、免疫能の低下が示唆された。しかし、これまでの報告例の多くは免疫異常を認めない症例であり、病因的な差があるのか、今後の問題である。

診断に関して、初発時の臨床症状は頭蓋内圧亢進、巣症状が主なもの^{1,4}で、意識障害と高度の精神症状が特徴的だとの報告もある¹⁵が、一般的には他の悪性脳腫瘍と同じく、腫瘍の部位、大きさ、浮腫の程度に起因すると思われる。また、特異な症状として uveitis が初発症状であった症例⁹、難治性 uveitis を合併する症例¹³の報告があり、注意を要する。

補助診断手段については、脳血管撮影ではまれに capillary blush をみる症例があるが、多くは avascular mass sign のみを示し^{1,2,4,10}、特徴的な所見に欠けるのに対して、現時点ではCTがもっとも有用な補助診断法であるということで諸家の報告もほぼ一致しており³、我々の経験でも多くはCTにて診断可能であった。すなわち、これまでの報告ではCT所見の特徴^{3,19}は周囲に種々の程度の浮腫を伴い、plain CTでは isodensity かやや high density を示し、造影剤で強く enhance されるとされ、前者は腫瘍が細胞質が少なく、核の明瞭な細胞が密集しているため、

後者は血管成分に富み、血管周囲への腫瘍細胞の浸潤で血液脳関門が破壊されているためと考えられている¹⁹⁾。また、本腫瘍は20~40%が多発性で^{10,21)}、脳内のどこにも発生し、前頭葉、頭頂葉、側頭葉を主とする大脳皮質、皮質下、基底核、視床、脳梁などでの報告があるが、CT以降は好発部位として傍脳室(paraventricle)の報告が多い^{2,19)}。本報告例でも〈症例3, 6〉を除く7例が側脳室に接した部位に存在した。CT上鑑別すべきものは髄膜腫、転移性脳腫瘍、悪性グリオーマとされている^{1,21)}が、多発性であること、ring enhancementが少ないこと¹²⁾、また血管撮影で多くはavascular massであることより、これらとの鑑別は比較的容易である。しかし、本報告例の〈症例3〉のように大脳皮質、皮質下に多発するnodular mass typeの場合には、転移性脳腫瘍との鑑別は困難であろう。

本腫瘍に対する治療としては、他の悪性脳腫瘍と同じく、手術療法、放射線療法、化学療法が現在主に行われているが、主体は放射線療法である。照射によりCT上腫瘍が消失または縮小したとの報告は多く、また剖検脳で照射野には腫瘍細胞を認めなかったとの報告^{11,12)}もあり、放射線感受性がきわめて高いことが本腫瘍の特徴と考えられている^{2,4,7)}。本報告例でも全摘した1例を除く8例中7例では照射により腫瘍は完全に消失し、残り1例でも著明に縮小した。しかも、〈症例9〉のように比較的大きな腫瘍でも約40 Gy照射の時点で完全に消失したが、このことは他の脳腫瘍と異なり、きわめて印象的であった。照射方法については、光頭レベルでは腫瘍細胞はCT上の腫瘍の外に脳室上衣下の血管周囲に沿って瀰漫性に浸潤していると言われ^{1,11)}、また多くの再発巣が原発巣と無関係な部位である場合が多い¹¹⁾との理由により、全脳照射が必須であることも多くの報告者で意見が一致している^{1,4,12,21)}。また、照射量については現在、30~50 Gyが一般に行われているが、最低50 Gyの照射は必要だと考えられている^{4,21)}。

一方、化学療法も放射線療法との合併療法として広く行われ、種々の薬剤が用いられているが、一般に全身性悪性リンパ腫に比較してその効果を疑問視する報告は多い^{4,7)}。本報告例でも再発例に通常の化学療法を行ったが、CT上、また臨床症状より明らかな効果を認めた症例は1例もなかった。しかし、最近、methotrexateの大量動脈内または静脈内投与あるいは髄腔内投与が行われ、有効であったとの報告がある^{5,7)}。本報告例でも髄液中に腫瘍細胞を認めた長期寛解群の1例にmethotrexateの髄腔内投与を行い、腫瘍細胞の消失を認めたが、methotrexateが脳実質・髄液内へ移行すること⁵⁾、また多くの症例で腫瘍が脳室腔に接して存在していることを考えると、髄腔内投与を含めたmethotrexateの投与は本腫瘍に対する有効な化学療法

の一つとなりうるかもしれない。また、ステロイドのみで臨床症状の改善とCT上の腫瘍の消失を認めたとの報告も散見され^{1,9)}、ステロイドの抗腫瘍作用のみでなく、免疫能を介して腫瘍細胞の免疫学的活性に影響を与えている可能性も指摘されており⁹⁾、興味あるが、治療法としてのその効果はまだ一定でないようである。また、本腫瘍がウイルス感染によるとの見地より抗ウイルス剤の投与も試みられている⁷⁾が、治療効果はまだ不明である。

以上のように、本腫瘍の治療は種々行われているが、まだ有効な治療法は確立されていない。すなわち、現在行われている治療法のいかに問わず、多くの症例で腫瘍は一時的には消失もしくは縮小するが、大部分は再発を繰り返す、その転帰はきわめて悪く、平均生存期間は10~15ヵ月²⁾、5年生存率は4%⁷⁾とも言われている。本報告例の死亡例も再発を繰り返す、平均17.3ヵ月で死亡している。しかし、なかには15年以上の長期生存例の報告²⁾もあり、本腫瘍も他の悪性腫瘍と同じように症例により治療に対する反応性に差があり、これは組織型によるとの報告²⁾もあるが、本報告例ではこれが何に起因するかは明らかにできなかった。

以上のことより、今後の治療法として、本腫瘍は照射を中心とする初期治療で多くは一時的な寛解が得られるために、有効な化学療法剤による維持療法の確立が望まれる¹⁰⁾。我々は、本報告例の長期寛解群にみられた脳萎縮が照射療法に併用された化学療法剤のためとも考えられる¹³⁾ため、今後の症例に対して、次の方法での治療を試みたいと考えている。すなわち、CTにて本腫瘍が疑われた場合、開頭による腫瘍摘出に先立ち、まずstereotaxic biopsyを行い、組織診断がつきしだい、40~50 Gyを目標に、しかも1回の照射量を1.8 Gy程度として全脳照射を行い、CT上腫瘍の消失・縮小が得られたら、methotrexateの髄注を中心とする化学療法を維持療法とする方法であり、症例を重ねることにより、その有効性を検討したいと考えている。

V 結 語

過去5年間に我々が経験した頭蓋内原発悪性リンパ腫9例について臨床病態と転帰を検討した。

1. 初期治療により9例中8例(88.9%)にCT上の腫瘍の消失を認めた。
2. 初期治療にて寛解した症例は以降の経過により長期寛解群と短期再発群に分けられたが、両者の臨床事項に差は認められなかった。また、長期寛解群も全例、失見当識、記憶力障害が強く、有為な生活を送っている症例は1例もなかった。
3. 今後、初期治療における照射方法および維持療法に

おける化学療法の再検討の必要性を痛感した。

本論文の要旨は、第46回日本脳神経外科学会総会(1987年10月、東京)において発表した。

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. 脳と神 34: 965-971, 1982
- 2) 安藤 彰, 斎藤和子, 鈴木重晴, 岩淵 隆: 原発性頭蓋内悪性リンパ腫の2例. 脳神経外科 12: 191-196, 1984
- 3) 東 和義, 野崎公敏, 村井知也, 児玉安紀, 桐本孝次: 脳原発悪性リンパ腫のCT像 — 3症例報告 —. 臨放線 27: 375-378, 1982
- 4) Frank G, Ferrachini R, Spagnoli F, Frank F, Gaist G, Lorenzili P, Ricci R: Primary intracranial lymphomas. *Surg Neurol* 23: 3-8, 1985
- 5) Hochberg FH: Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosurg* (in press)
- 6) Hochberg FH, Miller G, Schooley RT, Hirsch MS, Feorino P, Henle W: Central nervous system lymphoma related to Epstein-Barr virus. *N Engl J Med* 309: 745-748, 1983
- 7) Jones GR, Mason WH, Fishman LS, Declerck YA: Primary central nervous system lymphoma without intracranial mass. *Cancer* 56: 2806-2808, 1985
- 8) 神園純一, 松橋正和, 気賀沢一輝, 小沢博子, 三方淳男, 秋山健一: 後部ぶどう膜炎を初発症状とする眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫の4例. 眼臨 40: 455-460, 1986
- 9) 北川泰久, 後藤文男, 厚東篤生, 森田陽子, 石川寿晴, 松山春郎: 脳原発性悪性リンパ腫の1剖検例 — ステロイドの臨床効果について —. 神経内科 18: 386-389, 1983
- 10) 小林達也, 渋谷直樹, 吉田 純, 影山直樹, 臼井和夫, 原誠, 広田敏行, 須知泰山: 頭蓋内原発悪性リンパ腫 — その臨床と病理・免疫学的検討 —. 脳神経外科 11: 917-924, 1983
- 11) 児玉安紀, 藤岡敬己, 向田一敏, 横山 登, 羽田良洋, 楠本五郎: 原発性脳腫瘍に対するリニャック照射治療効果の検討. 医療 37: 42-47, 1983
- 12) 前田達浩, 横田 仁, 小柏元英, 竹内一夫, 内々崎新也, 赤井契一郎: 脳原発性悪性リンパ腫の1例 — とくに放射線療法に対する反省 —. 臨放線 29: 107-110, 1984
- 13) 永谷雅昭, 池田宏也, 山本和己, 日山英子, 生塩之敬: 経過中に uveitis を伴った脳原発細網肉腫の1例. 脳神経外科 10: 753-759, 1982
- 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 — 全身性リンパ肉腫との比較検討 —. 脳神経外科 10: 35-42, 1982
- 15) 西浦 巖, 武内重二, 半田 肇, 姜 三錫: 頭蓋内悪性リンパ腫. 脳神経外科 8: 839-844, 1980
- 16) Rappaport H: Tumors of the hematopoietic system, in: *Atlas of Tumor Pathology, section III, fascicle 8*. Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1966, pp 1-442
- 17) Schench SA, Penn I: De-novo brain tumors in renal transplant recipients. *Lancet* 1: 983-986, 1971
- 18) Snider WD, Simpson DM, Aronik KE, Nielsen SL: Primary lymphoma of the nervous system associated with AIDS. *N Engl J Med* 308: 45, 1983
- 19) 園田 寛, 松角康彦, 賀来素之: 頭蓋内原発悪性リンパ腫の生物学的特異性 — 興味ある3症例について —. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 23: 483-489, 1983
- 20) 須知泰山, 若狭治毅, 三方淳男, 難波紘二, 菊地昌弘, 森茂郎, 毛利 昇, 渡辺 昌, 辻本幹博, 田島和雄, 張々谷健一, 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 34: 2049-2062, 1979
- 21) 高橋立夫, 中村鋼二, 佐々木康夫: 髄膜播種で発症した小児頭蓋内原発悪性リンパ腫の1例. 脳神経外科 13: 327-334, 1985
- 22) Taylor CR, Russel R, Lukes RJ, Davis RL: An immunohistological study of immunoglobulin content of primary central nervous system lymphomas. *Cancer* 41: 2197-2205, 1978
- 23) Zimmerman HM: Malignant lymphomas of the nervous system. *Acta Neuropathol [Suppl] (Berl)* 6: 69-74, 1975
- 24) Zülch KJ: Histological typing of tumors of the central nervous system, in: *International Histological Classification of Tumors, vol 21*. Geneva, WHO, 1978, pp 56-57

〔別刷請求先: 〒143 東京都大田区大森西6-11-1, 東邦大学脳神経外科, 松元幹郎〕