

脳室炎と類似する画像所見を呈した中枢神経原発悪性リンパ腫

山本 司郎¹⁾ 永野 誠治²⁾ 芝田 純也³⁾
 國枝 武治³⁾ 今井 幸弘⁴⁾ 幸原 伸夫¹⁾

要旨：症例は 66 歳男性である。約 3 週間で、動作緩慢・意欲低下・歩行障害が進行し、見当識障害・尿失禁がみられるようになった。頭部単純 MRI では脳室拡大をみとめ、髄液検査では、単核球優位の細胞数増加、蛋白上昇、糖低下をみとめた。頭部造影 MRI では、脳室周囲・脈絡叢の造影効果をみとめた。髄液 ADA が高値を示したことから、結核性髄膜炎がうたがわれたが、最終的には髄液フローサイトメトリーによるリンパ球表面マーカーの解析、遺伝子検査および脳生検から中枢神経原発悪性リンパ腫と診断した。脳室炎と類似した画像所見から発見された中枢神経原発悪性リンパ腫は報告が少なく、鑑別疾患として重要と思われるため報告する。

(臨床神経 2013;53:831-834)

Key words：中枢神経原発悪性リンパ腫, 脳室炎, MRI

はじめに

中枢神経原発悪性リンパ腫 (primary central nervous system lymphoma; PCNSL) は、様々な画像所見を呈するが、脳室炎と類似する画像所見を示した報告は少ない^{1)~4)}。脳室炎と類似した MRI 画像所見から発見された PCNSL を報告する。

症 例

患者：66 歳 男性

主訴：意欲低下、動作緩慢、歩行障害、尿失禁

既往歴：脳出血 (60 歳)、高血圧。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：来院 3 週間前より、徐々に動作が鈍くなり、口数が減ってきた。これまでおこなっていた家事ができなくなり、食事をせず、うながして何とか食べる程度となった。尿失禁・便失禁もみられるようになり、家族に連れられ外来を受診した。

来院時現症：身長 168 cm、体重 64 kg、血圧 106/60 mmHg、脈拍 80/分・整、体温 36.6℃。見当識障害があり、日付・場所をいえず。脳神経症状はなし。四肢筋力・協調運動・筋緊張とも正常だが、動作緩慢あり。腱反射は正常、病的反射もなく、感覚障害もなし。尿意・便意がなく、失禁あり。歩行は wide-based で歩幅は狭く、介助を要する。記憶力障害、失計算、構成失行があり、Mini Mental State Examination 12 点であった。

来院時検査所見：血液検査では、軽度貧血 (Hb 11.9 g/dl)、腎機能低下 (BUN 27 mg/dl, Cr 1.24 mg/dl)、LDH 軽度上昇 (283 IU/l) を除いて、異常なし。HIV 抗体は陰性であった。頭部 MRI (Fig. 1A) では、左基底核に出血後変化をみとめ、側脳室が左優位に拡大していた。

入院後経過：髄液検査で細胞数上昇 (61/mm³, 単核球 98%), 蛋白上昇 (344 mg/dl)・糖低下 (9 mg/dl) がみとめられた。頭部造影 MRI (Fig. 1B) では、脳室周囲の上衣および脈絡叢に造影効果をみとめ、当初は脳室炎と考え感染症をうたがった。追加でおこなった血液検査では、赤沈亢進 (23 mm/1 時間)、IgG 増加 (1,920 mg/dl)、可溶性 IL-2 レセプター上昇 (1,263 U/ml) をみとめた。真菌感染やウイルス感染を示唆する所見はみとめられなかったが、髄液 ADA は 45.4 IU/l と高値を示した。

入院 7 日目、右前頭部より、硬膜・髄膜・大脳皮質表層の組織を採取し、さらに脳室内にドレナージ針を挿入して髄液を採取した。髄液の各種培養検査、結核菌 nested-PCR は陰性であったが、可溶性 IL-2 レセプターは 1,213 U/ml と高値を示した。また、細胞診では、ギムザ染色にて好塩基性に染まる大小不同の核に切れ込みをとる異型細胞がみとめられた。硬膜・髄膜・大脳皮質の組織からは、異常所見はみとめられなかった。

入院 17 日目、左前頭部より、内視鏡下にて左側脳室前角部より脳室上衣を採取し、また、脳室内から髄液を採取した。髄液は、遺伝子検査で IgH rearrangement 陽性をみとめ、フ

*Corresponding author: 神戸市立医療センター中央市民病院神経内科 [〒 650-0047 神戸市中央区港島南町 2 丁目 1-1]

¹⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院神経内科

²⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院免疫血液内科

³⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院脳神経外科

⁴⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院臨床病理科

(受付日：2013 年 1 月 13 日)

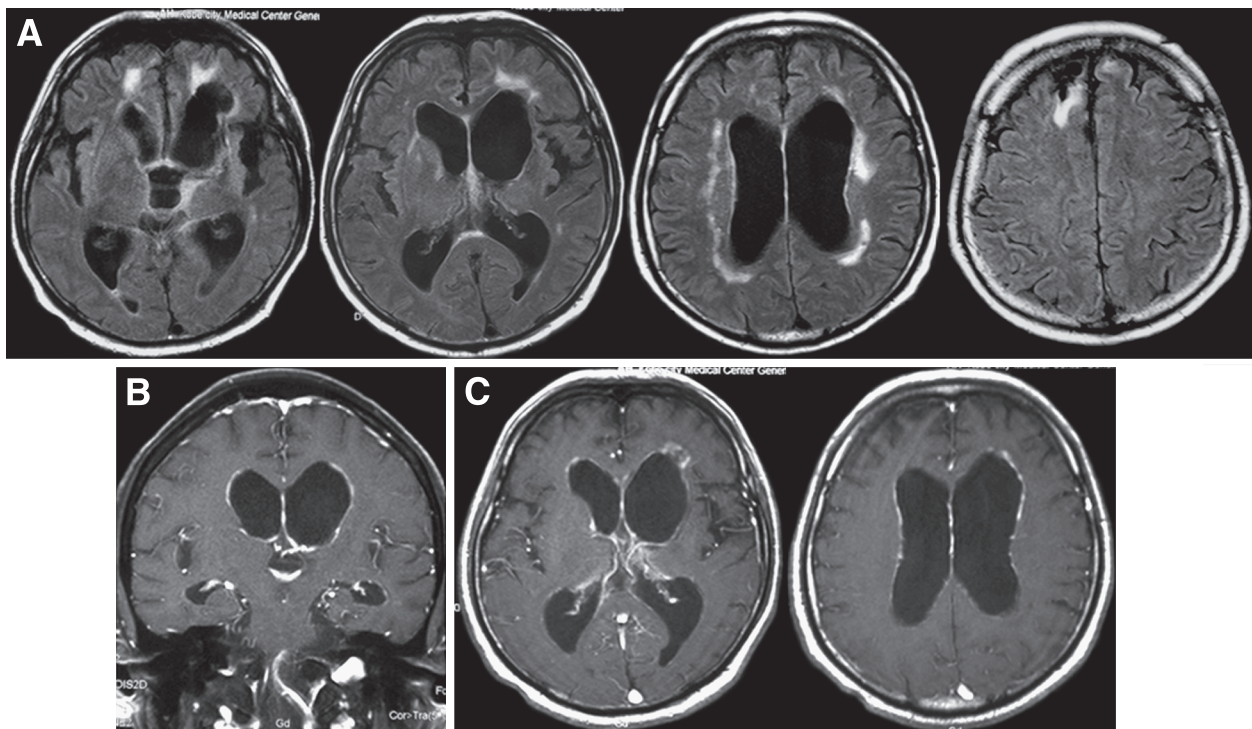


Fig. 1 Brain MRI findings.

Fluid-attenuated inversion recovery image (A) showed chronic hemorrhagic transformation in the left basal ganglia with dilatation of lateral ventricles, left dominantly, leukoaraiosis in the deep white matter, bilaterally, and chronic contusional lesion in the right frontal lobe. Gadolinium-enhanced MRI (coronal B and axial sections C) revealed enhanced lesions of ventricular wall and choroid plexus in the lateral ventricle and the third ventricle, mimicking ventriculitis.

ローサイトメトリーによるリンパ球表面マーカーの解析でも、CD19 および CD20 陽性の細胞がみとめられ、これらは入鎖への偏りがみられ、B 型リンパ腫がうたがわれた。脳室上衣の組織は、細血管周囲に大型の異型リンパ球がみとめられ (Fig. 2A~C)、免疫染色で CD20 に染まり (Fig. 2D)、diffuse large B cell lymphoma と診断した。骨髄穿刺・胸腹部造影 CT では異常がなく、最終的に PCNSL と診断した。

入院 24 日目から、メトトレキサート大量投与およびメトトレキサート・シタラビン・デキサメタゾン髄注を 3 クール施行した。その結果、意識障害・歩行障害は徐々に改善し、独歩可能となった。髄液所見は正常化し、頭部造影 MRI では、脳室拡大はあるものの脳室周囲・脈絡叢の造影効果はみとめられなくなった。

入院 3 ヶ月後に自宅退院となったが、退院から 2 ヶ月後に、髄液中にリンパ腫細胞が出現し、また、胸腹部造影 CT では両側鎖骨上窩、腋隔、傍大動脈のリンパ節腫脹がみとめられ、頭蓋内以外のリンパ節浸潤が判明した。経過から PCNSL の頭蓋外への進展と考えた。発症から 13 ヶ月後に免疫不全状態となり死亡した。

考 察

本症例は亜急性に見当識障害・記憶力障害などの認知機能低下、意欲低下や傾眠による軽度意識障害、歩行障害、尿失禁がみられた。発熱や頭痛はなく、感染をうたがわせる所見はなかった。これらの臨床経過は過去の PCNSL 報告例¹⁾⁵⁾⁶⁾ときわめて類似していた。

PCNSL は、その病変部位から、脳実質内・上衣下・髄軟膜の三つのタイプに分類される¹⁾。頻度としては、脳実質内が多く、造影 MRI では均一に造影される単発もしくは多発性病変が特徴で、好発部位は大脳半球・脳梁・視床・基底核・脳室周囲の白質などである^{2)~4)}。上衣下での発生は 30~50%、髄軟膜での発生は 7%と報告されている。また、脳室内での発生は 2~8.6%と報告されているが、上衣下からの播種が 40~100%と報告されているので、脳室内原発の PCNSL はまれといえる¹⁾⁷⁾⁸⁾。脳室炎様の画像所見のみを呈した報告はさらに少ない¹⁾⁵⁾⁶⁾。また、転移性の頭蓋内悪性リンパ腫は、血行性に髄軟膜への播種はよくみられるが、脳室内への播種は珍しい⁹⁾。したがって、脳室内に限局した悪性リンパ腫は転移性よりも原発性である可能性が高いといえる。

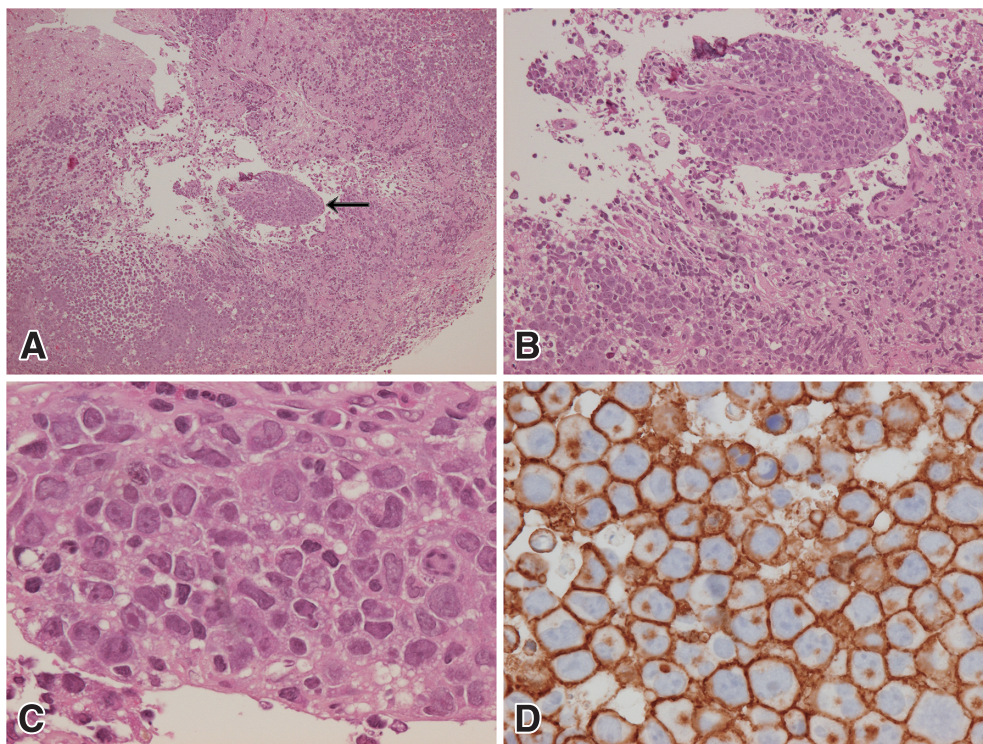


Fig. 2 Biopsy findings of ventricular wall.

Hematoxylin-eosin stain specimen (A: magnification $\times 40$, B: $\times 100$, C: $\times 400$) of ventricular wall obtained by endoscopic brain biopsy showed dense infiltration of large lymphocytes in the vessel wall (black arrow) and the parenchyma. Perivascular connective tissue is expanded by infiltration of large lymphocytes, those have unclear cell borders, irregularly shaped thick nuclear membrane, and prominent nucleoli. CD20 immunohistochemistry (D: magnification $\times 400$) showed compact infiltration of positive large lymphocytes.

本邦では内藤ら⁵⁾, Nakasu ら⁶⁾ が, 海外では Park ら¹⁾ が脳室炎による症状から発見された PCNSL を報告しており, さらに Nakasu ら⁶⁾ は過去の文献から 10 例をレビューしているが, いずれの文献においても頻度はまれであると述べられている. Gurerini ら¹⁰⁾ は, 脳室周囲の造影効果をともなう病変の鑑別疾患という観点から, PCNSL を挙げているが, その特徴として均一に造影される厚みのある結節性病変であることを述べている. 内藤ら⁵⁾, Nakasu ら⁶⁾ が報告した症例のように, 造影 CT や造影 MRI で上衣下に比較的厚みのある造影効果は PCNSL をうたがわせる所見と考えられる. しかし, 本症例や Park らの症例¹⁾ のように, 明らかな結節性病変がみとめられず, 頭部造影 MRI にて上衣・脈絡叢のみが薄く造影される所見は, PCNSL としては非典型的であり, 感染性の脳室炎と誤認する可能性がある¹⁾¹⁰⁾. したがって原因の明らかでない脳室炎様の所見をみとめたときには, 髄液フローサイトメトリーによるリンパ球表面マーカーの解析, 遺伝子検査を積極的におこなう必要がある.

※本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれも有りません.

文 献

- 1) Park SW, Yoon SH, Cho KG. An endoscopically proven ventriculitis-type, cyst-like intraventricular primary lymphoma of the central nervous system. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148:981-984.
- 2) Batchelor T, Loeffler JS. Primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 2006;24:1281-1288.
- 3) Bühring U, Herrlinger U, Krings T, et al. MRI features of primary central nervous system lymphomas at presentation. *Neurology* 2001;57:393-396.
- 4) Coulon A, Lafitte F, Hoang-Xuan K, et al. Radiographic findings in 37 cases of primary CNS lymphoma in immunocompetent patients. *Eur Radiol* 2002;12:329-340.
- 5) 内藤 誠, 城倉 健, 黒岩義之. 中枢神経原発 T 細胞型悪性リンパ腫が原因と考えられた脳室炎. *神経内科* 2003;59: 538-541.
- 6) Nakasu Y, Nakasu S, Isozumi T, et al. Periventricular spread of malignant lymphoma: report of two cases. *Nihon Geka Hokan* 1990;59:323-329.
- 7) Küker W, Nägele T, Korfel A, et al. Primary central nervous system lymphomas (PCNSL): MRI features at presentation in

- 100 patients. J Neurooncol 2005;72:169-177.
- 8) Johnson BA, Fram EK, Johnson PC, et al. The variable MR appearance of primary lymphoma of the central nervous system: comparison with histopathologic features. AJNR Am J Neuroradiol 1997;18:563-572.
- 9) Koeller KK, Smirniotopoulos JG, Jones RV. Primary central nervous system lymphoma: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 1997;17:1497-1526.
- 10) Guerini H, Helie O, Leveque C, et al. Diagnosis of periventricular ependymal enhancement in MRI in adults. J Neuroradiol 2003;30:46-56.

Abstract

Primary central nervous system lymphoma mimicking ventriculitis

Shiro Yamamoto, M.D.¹⁾, Seiji Nagano, M.D.²⁾, Sumiya Shibata, M.D.³⁾,
Takeharu Kunieda, M.D., Ph.D.³⁾, Yukihiro Imai, M.D., Ph.D.⁴⁾ and Nobuo Kohara, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Kobe City Medical Center General Hospital

²⁾Department of Hematology and Clinical Immunology, Kobe City Medical Center General Hospital

³⁾Department of Neurosurgery, Kobe City Medical Center General Hospital

⁴⁾Department of Pathology, Kobe City Medical Center General Hospital

A 66-year-old man presented with deteriorated bradykinesia, gait disturbance, disorientation, and urinary incontinence for three weeks. Magnetic resonance imaging (MRI) showed dilatation of the ventricles. Cerebrospinal fluid (CSF) examination demonstrated lymphocytic pleocytosis, elevation of protein levels, and decreased of glucose levels. A gadolinium-enhanced MRI revealed lesions in the ventricular wall and choroid plexus, mimicking ventriculitis. No evidence of bacterial, fungal, mycobacterial, or viral infections were observed in the CSF. Flow cytometry of CSF showed predominance of CD20+, λ+ cells. PCR examination of CSF revealed positive IgH gene rearrangement, suggesting B cell lymphoma. Endoscopic brain biopsy showed diffuse large B cell lymphoma. As the patient had no evidence of lymphoma in the other organs, we made a diagnosis of primary central nervous system lymphoma (PCNSL). A limited intraventricular spread of PCNSL is rare but important as one of differential diagnosis of ventriculitis.

(Clin Neurol 2013;53:831-834)

Key words: primary central nervous system lymphoma (PCNSL), ventriculitis, MRI
