

三叉神経痛にて発症し、perineural tumor として 進展した悪性リンパ腫の 1 例

眞野 智生^{1)2)*} 松尾 幸治¹⁾ 小林 洋介¹⁾
小林 靖¹⁾ 小沢 広明³⁾ 荒川 利直⁴⁾

要旨：症例は 79 歳男性である。右頬に突発性の突き刺されるような痛みで発症した。発症時の頭部 MRI では頭蓋内に異常所見はなく、部位は三叉神経第 2 枝支配領域に局限しており、特発性三叉神経痛と診断された。神経痛は一旦軽快したものの、ことなる鈍い痛みが右頬に出現し、他の脳神経症状もともなった。頭部 MRI にて三叉神経を介して翼突筋から脳幹部まで広がる造影効果をともなう病変をみとめた。生検の結果、B 細胞性リンパ腫と診断された。悪性リンパ腫は単脳神経症状で出現し、perineural tumor として進展することがあり、鑑別を要する。

(臨床神経 2014;54:660-663)

Key words：悪性リンパ腫，三叉神経，神経周囲腫瘍

はじめに

脳神経症状を初発とする悪性リンパ腫はまれであるが、症状の急速な進行が特徴とされる。特発性三叉神経痛と診断されていたが、後に臨床症状・画像所見の急速な悪化をみとめた悪性リンパ腫の 1 例を経験した。三叉神経痛は日常診療で遭遇する頻度が高いが、鑑別として悪性リンパ腫も考えねばならない。また、初期の MRI では、頭蓋外の所見にも注意を要する。

症 例

症例：79 歳、男性

主訴：右頬の痛みと違和感、複視

既往歴：高血圧症。

家族歴：特記事項なし。

現病歴 (Fig. 1)：2013 年 1 月初旬に右頬に突発性の突き刺されるようなチクンチクンとした耐えがたい痛みが出現した。疼痛の持続時間は数秒で、痛みの持続時間は長くても 2 分ほどであった。当院神経内科を受診し、疼痛の部位は三叉神経第 2 枝知覚領域に局限しており、発作間歇期には神経学的検査では異常をみとめなかった。頭部 CT、MRI にて頭蓋内に明らかな異常所見を指摘できないこと (Fig. 2A~C) から

特発性三叉神経痛と診断された。カルバマゼピン錠 100 mg ~ 200 mg/ 日内服にて症状は緩和され経過は順調であった。3 月に痛みがやや強くなったとの訴えがあり、再度頭部 MRI を施行するも頭蓋内に異常所見を指摘できなかった。プレガバリンカプセル 75 mg ~ 150 mg を追加内服し、一旦は疼痛の改善をみとめた。5 月上旬に右頬に今までの痛みとはことなるジーンとした違和感もともなうようになり、5 月下旬には突き刺されるようなチクンチクンとした痛みが前額や洗髪時に頭皮にも感じるようになった。6 月初旬から複視が出現、6 月中旬から眼瞼下垂をともなった。6 月下旬には、顔面の動かしにくさと味覚の低下を自覚し、当院に入院した。

入院時一般身体所見：身長 172 cm、体重 72 kg。体重減少なし、体温 36.2°C、血圧 112/64 mmHg、脈拍 67 回/分・整、表在リンパ節は触知せず、胸腹部に異常をみとめなかった。

入院時神経学的所見：脳神経は、右眼球は内旋し、Bielschowsky 頭部傾斜試験陽性、右眼瞼下垂の他に、右まつ毛微候・右鼻唇溝の消失、右口角下垂をみとめた。瞳孔所見は正常であった。右三叉神経第 2 枝領域と第 1 枝領域の一部に自覚的しびれをみとめた。他の脳神経は異常なく、四肢の運動系、感覚系、小脳系に特記すべき異常をみとめず、髄膜刺激徴候もみとめなかった。

検査所見：入院時の血液検査では、血算は正常、血液生化学にて軽度腎機能障害をみとめた。血清 LDH は 153 IU/l (正常値 119~229) と正常範囲、可溶性 IL-2 が 652 U/ml (145~

*Corresponding author: 岡崎市民病院脳神経内科 [〒 444-8553 岡崎市高隆寺町字五所合 3 番地 1]

¹⁾ 岡崎市民病院脳神経内科

²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学

³⁾ 岡崎市民病院病理診断科

⁴⁾ 岡崎市民病院放射線科

(受付日：2013 年 10 月 1 日)

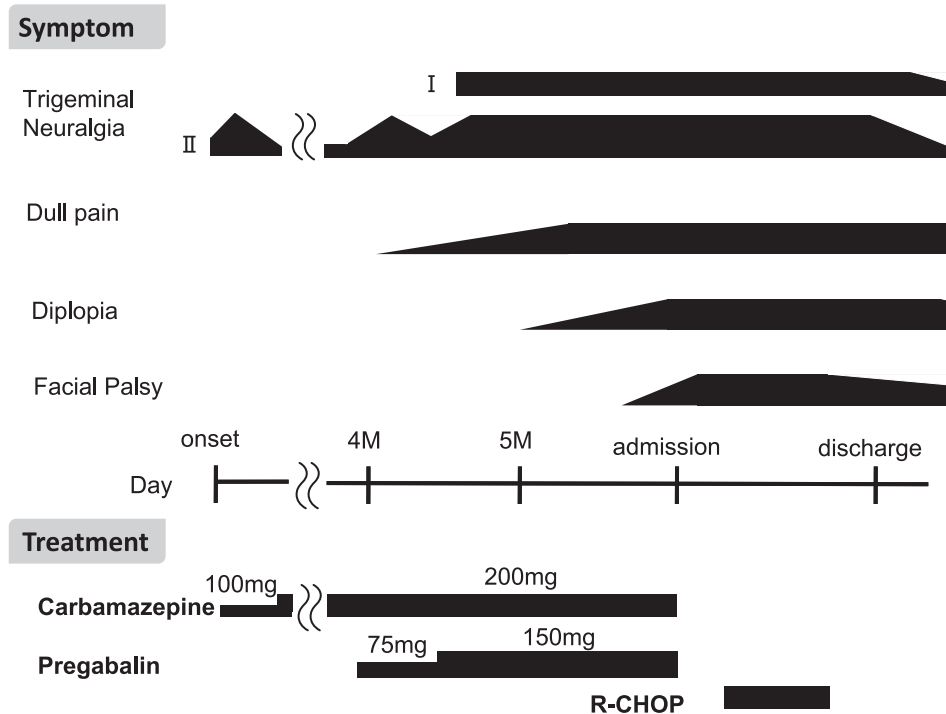


Fig. 1 The clinical course of the patient.

The neuralgic pain in right cheek was presented. He was diagnosed as classical trigeminal neuralgia. It had improved through medication of carbamazepine, and passed smoothly. Four months later, the dull pain unlike neuralgia developed on the right cheeks, it was ineffective with the carbamazepine and pregabalin. Furthermore, diplopia and facial palsy developed. After admission, the biopsy revealed a pathological diagnosis of diffuse large B cell lymphoma. We started treatment with R-CHOP after diagnosis. It was effective for neuralgic pain and the other cranial nerve symptoms, but ineffective for dull pain.

519)と高値を示した。甲状腺機能とリウマチ定量は正常。ウイルス抗体、 β -D グルカン、結核菌特異的 IFN- γ (ELISPOT 法)、腫瘍マーカーと各種膠原病関連抗体は陰性であった。髄液検査は6月中旬に施行し、初圧 18 cmH₂O、終圧 13 cmH₂O、細胞数 8/ml (単核球 8/ml)、蛋白 125 mg/dl (基準範囲 10~40 mg/dl)、糖 54 mg/dl であり、細胞診にて小型リンパ球の中に少数ではあるが中型のリンパ球や核変形をみとめた。

画像所見：2013年1月の頭部MRIにてT₂強調像にて右メッセル腔の高信号が失われていたが、異常所見と指摘できていなかった (Fig. 2B~C)。5月の頭部CTにて翼口蓋窩を中心とする軟部陰影があり、上顎洞後壁、正円孔をふくむ頭蓋底の破壊がみとめられた (Fig. 2D, E)。同時期撮影の頭部MRIでは、T₁強調像とT₂強調像にて翼口蓋窩の脂肪組織が消失し (Fig. 2F, G)、T₂強調像にて右外側翼突筋の高信号をみとめ、拡散強調像ではその内側に腫瘍の浸潤をうたがわず高信号域をみとめた (Fig. 2H, I)。また、ガドリニウム造影MRIでは、頭蓋外から右三叉神経を介して海綿静脈洞、脳幹部へと広がる造影病変をみとめた (Fig. 2J~M)。

胸腹部CTとガリウムシンチグラフィーでは異常所見はなく、骨髓穿刺所見は正常であった。

経過：病理的診断のために上顎洞後壁から翼口蓋窩周囲の

組織生検を施行した。HE染色にて、中型リンパ球大の多形性の高いリンパ球系のびまん性浸潤があり、神経束周囲への浸潤が示唆された。CD20、CD79a、BCL2も陽性であり (Fig. 2N, O)、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (diffuse large B-cell lymphoma; DLBCL) と診断し、R-CHOP療法をおこなった。治療後のガドリニウム造影MRIにて造影部位の縮小 (Fig. 2P) と、神経痛と他の脳神経症状の改善をみとめた。

考 察

三叉神経痛は日常診療で遭遇する頻度が高いが、約10%は腫瘍が原因とされている¹⁾。DLBCLの約30%は、リンパ節以外の臓器から発症する節外性リンパ腫といわれ、上咽頭、副鼻腔などの頭頸部領域が節外臓器として頻度が高く²⁾、脳神経の単神経発症はまれであるが、動眼神経と三叉神経の頻度が高い³⁾。脳神経に沿って進展するperineural tumorの鑑別としては、他にsquamous cell carcinoma (SCC) やadenoid cystic carcinoma (ACC) などが挙がる⁴⁾。Perineural tumorとして三叉神経に発生した悪性リンパ腫の既報告では、頭蓋内から末梢への進展以外にも、本症のように頭蓋外から中枢側へ進展した報告がある^{5)~8)}。頭蓋外から進展するケースでは初期に

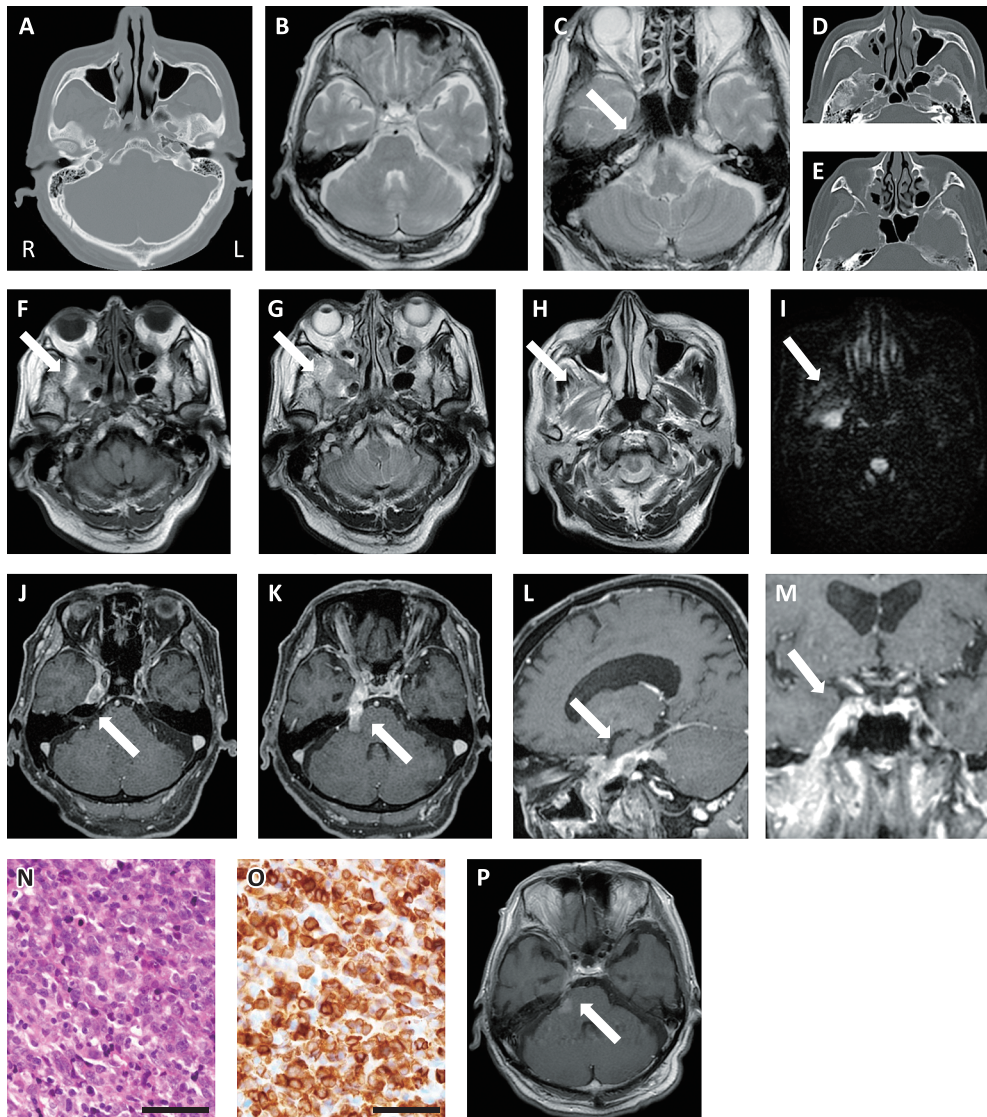


Fig. 2 CT and MR images and pathological findings.

A–C (January 2013): (A) Axial cut bone window CT shows no abnormality. (B) Axial T_2 -weighted image (1.5 T; TR 20 ms, TE 4 ms) shows the low-intensity lesion in right Meckel's cave. This finding could be detected only in retrospect. (C) Axial T_2 -weighted image (1.5 T; TR 20 ms, TE 4 ms) discloses no abnormality of the trigeminal nerve. D–I (March 2013): (D–E) Axial cut bone window CT shows bone erosion. (F–G) Axial T_1 -weighted image (1.5 T; TR 433 ms, TE 16 ms) and T_2 -weighted image show omission of the adipose tissue in pterygopalatine fossa. (H) Axial T_2 -weighted image shows degeneration in the external pterygoid muscle. (I) Axial diffusion-weighted image (1.5 T; TR 5,600 ms, TE 85 ms, b value = 1,000 s/mm²) shows tumor involvement in a portion of the external pterygoid muscle. J–M (June 2013): (J–K) Axial Gadolinium enhanced T_1 weighted image (1.5 T; TR 4700 ms, TE 85 ms) J: foramen ovale, K: right swelling trigeminal nerve. (L–M) Sagittal and coronal Gadolinium enhanced T_1 weighted image (1.5 T; TR 4700 ms, TE 85 ms) show a contrast-enhanced mass lesion extend both extracranial through the foramen ovale. N–O (pathological findings of maxillary antrum biopsy): (N) H–E staining show atypical lymphocytes with large nuclei. Scale bar = 50 mm. (O) CD79a staining reveals diffuse infiltration of atypical B-lymphocytes. Scale bar = 50 mm. (P) Axial Gadolinium enhanced T_1 weighted image in July 2013 after therapy shows decreased mass lesion.

メッケル腔の異常を画像にて指摘された報告もあり^{7)~9)}、症候性三叉神経痛を初期に鑑別するにあたり、重要な所見と思われる。また、本症では、 T_2 強調像にて右外側翼突筋が広範囲に高信号を示したが、拡散強調像の高信号は内側の一部のみであった。腫瘍の直接浸潤は内側の一部のみであり、それ

以外の T_2 強調像高信号域は、三叉神経障害による二次的な筋の変性が考えられた¹⁰⁾。

※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) 浜田慎二, 福島考徳, 神尾友和. 三叉神経痛を呈した聴神経腫瘍 23 例の報告. 耳鼻と臨 1991;37:1123-1125.
- 2) A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. Blood 1997;89:3909-3918.
- 3) 赤座実穂, 常深泰司, 三條伸夫ら, 左三叉神経障害にて発症したと思われる悪性リンパ腫の 1 例. 臨床神経 2009;49:432-436.
- 4) ten Hove MW, Glaser JS, Schatz NJ. Occult perineural tumor infiltration of the trigeminal nerve. Diagnostic considerations. J Neuroophthalmol 1997;17:170-177.
- 5) Iplikcioglu AC, Dinc C, Bikmaz K, et al. Primary lymphoma of the trigeminal nerve. Br J Neurosurg 2006;20:103-105.
- 6) 若本寛起, 宮崎宏道, 富田栄幸ら, 三叉神経に沿って頭蓋外に進展した頭蓋内原発悪性リンパ腫の 1 例. 脳神経外科 2008;28:471-476.
- 7) Laine FJ, Braun IF, Jensen ME, et al. Perineural tumor extension through the foramen ovale: evaluation with MR imaging. Radiology 1990;174:65-71.
- 8) Parker GD, Harnsberger HR. Clinical-radiologic issues in perineural tumour spread of malignant diseases of extracranial head and neck. Radiographics 1991;11:383-399.
- 9) Adbel Aziz KM, van Loveren HR. Primary lymphoma of Meckel's cave mimicking trigeminal schwannoma: case report. Neurosurgery 1999;44:859-862.
- 10) Kamath S, Venkatanarasimha N, Walsh MA, et al. MRI appearance of muscle denervation. Skeletal Radiol 2008;37:397-404.

Abstract

**Malignant lymphoma in a perineural spreading along trigeminal nerve,
which developed as trigeminal neuralgia**

Tomoo Mano, M.D., Ph.D.^{1,2)}, Koji Matsuo, M.D.¹⁾, Yosuke Kobayashi, M.D., Ph.D.¹⁾,
Yasushi Kobayashi, M.D., Ph.D.¹⁾, Hiroaki Ozawa, M.D.³⁾ and Toshinao Arakawa, M.D.⁴⁾

¹⁾Department of Neurology, Okazaki City Hospital

²⁾Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine

³⁾Department of Pathology, Okazaki City Hospital

⁴⁾Department of Radiology, Okazaki City Hospital

A rare cause of trigeminal neuralgia is malignant lymphoma which spread along the trigeminal nerve. We report a 79-year-old male presented with 4-month history of neuralgic pain in right cheek. He was diagnosed as classical trigeminal neuralgia. It had improved through medication of carbamazepine. Four months later, the dull pain unlike neuralgia complicated on the right cheeks, it was ineffective with the medication. Furthermore, diplopia and facial palsy as the other cranial nerve symptoms appeared. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) revealed contrast-enhanced mass lesion extend both external pterygoid muscle and brainstem through the swelling trigeminal nerve. The patient was pathological diagnosed of diffuse large B cell lymphoma by biopsy. Malignant lymphoma should be considered in the different diagnosis of cases with a minimal single cranial nerve symptom.

(Clin Neurol 2014;54:660-663)

Key words: malignant lymphoma, trigeminal nerve, perineural tumor