

MRIにて両側対称性に大脳脚から内包に病変を認めた 節外性NK/T細胞リンパ腫の1例

竹内 有子^{1)2)*} 加賀 友継¹⁾ 家田 美保³⁾
小島 由美³⁾ 落合 淳¹⁾ 馬淵 千之¹⁾

要旨：症例は72歳男性。亜急性に進行する意識障害で入院した。頭部MRI FLAIR画像では、両側視床、基底核から白質に広範な高信号域を認めた。右肺に認めた結節の生検から、節外性NK/T細胞リンパ腫 (extranodal natural killer/T cell lymphoma; ENKL) と診断した。頭部MRIでは、結節を認めず、造影されないびまん性の白質病変を認め lymphomatosis cerebri と同様の病態と考えた。また、拡散強調画像では、左右対称性に両側大脳脚から内包にかけて高信号域を認め、軸索に沿った細胞密度の高い腫瘍細胞の浸潤が示唆された。中枢神経、肺のENKLは極めて希少であり、また特徴的な画像を呈していたため報告した。

(臨床神経 2017;57:778-781)

Key words：節外性NK/T細胞リンパ腫, lymphomatosis cerebri, 拡散強調画像, 肺悪性リンパ腫, Epstein-Barr virus

はじめに

Natural killer細胞 (NK細胞) 由来のリンパ腫である節外性NK/T細胞リンパ腫 (extranodal natural killer/T cell lymphoma; ENKL) は非ホジキンリンパ腫 (non Hodgkin lymphoma; NHL) の2%以下であり¹⁾、特に中枢神経に発生するものは極めて稀である。今回我々は、頭部MRIにてびまん性の白質病変と大脳脚から内包に対称性に広がる病変を認め、肺生検からENKLの診断に至った症例を経験した。希少な疾患であり画像所見とともに報告した。

症 例

症例：72歳。男性

主訴：倦怠感、歩行時のふらつき

既往歴・家族歴：特記すべきものなし。

生活歴：喫煙30本/日50年、飲酒 機会飲酒。

現病歴：2015年6月中旬、倦怠感を主訴に当科を受診した。歩行障害及び、肌着を何枚も重ねて着る、薬を捨てるなどの異常行動も認めた。6月下旬傾眠、歩行困難となり、当科入院となった。

入院時現症：身長168cm、体重64kg、体温35.7°C、血圧

130/71 mmHg、心拍49回/分・整。表在リンパ節の腫脹はなかった。胸腹部に、特記すべき異常所見はなかった。

入院時現症：意識レベルはGlasgow Coma Scale E4V3M6であった。構音障害はなかった。自発語は少なく、項部硬直は認めなかった。瞳孔同大、対光反射両側迅速であった。指示にて両側上肢挙上可能だったが、顔面の運動、徒手筋力検査の指示には従えなかった。支持があれば数十秒の立位保持が可能だった。四肢の筋緊張は正常、腱反射は両側アキレス腱で低下、他は正常、バビンスキー徴候は右で陽性、左で無反応であった。小脳系、感覚系については、指示の理解が困難で評価不能だった。

検査：血算、一般生化学検査で特記所見はなかった。HIV抗原抗体検査陰性、甲状腺機能は正常であった。脳脊髄液は、細胞数53/μl (単核球38)、蛋白144 mg/dl、糖58 mg/dl、髄液細胞診は、Class IIIであった。入院時の頭部単純MRI拡散強調画像では、右側頭葉内側に高信号域を認めた。FLAIR画像では両側視床・基底核から白質にかけて淡い高信号域を認め、腫脹していた。

経過：入院後、意識障害が進行、発症15日目には発語不能、経口摂取不能となり経管栄養施行、臥床状態となった。リンパ腫などを疑い、発症24日目にステロイドパルス療法を施行した。治療後、自発語は増加したが意思疎通は困難だった。

*Corresponding author: 増子記念病院神経内科 [〒453-8566 愛知県名古屋市中村区竹橋町35-28]

¹⁾ 名古屋掖済会病院神経内科

²⁾ 現：増子記念病院神経内科

³⁾ 名古屋掖済会病院血液内科

(Received June 27, 2017; Accepted September 28, 2017; Published online in J-STAGE on November 28, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001076

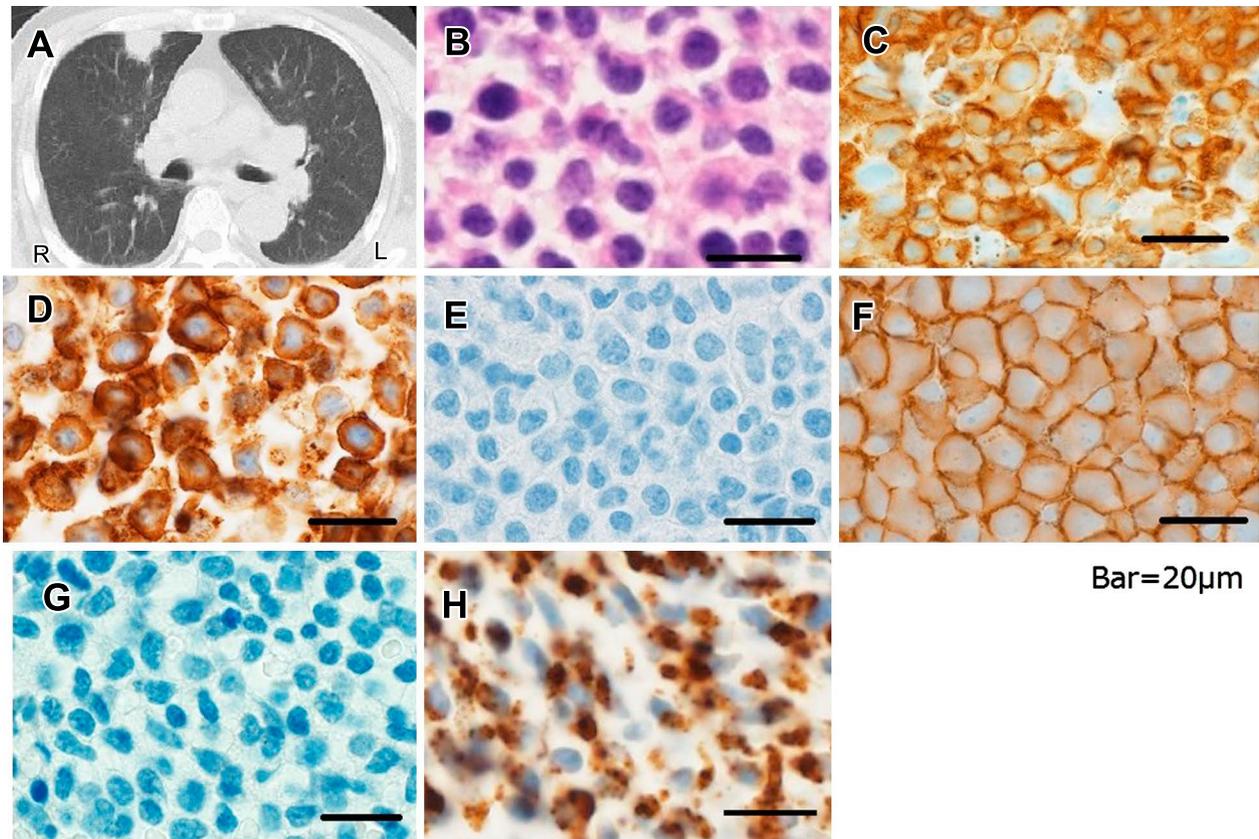


Fig. 1 Chest CT and pathological findings.

A: Chest CT revealed a mass in the right lung, S3. B-H: Photomicrographs of a pulmonary mass. The specimen showed the presence of lymphocytes with a high nuclear-to-cytoplasmic ratio. (B: HE stain). Immunohistochemical staining showed CD3-positive (C), CD8-positive (D), CD20-negative (E), CD56-positive (F), EBER-ISH-negative (G), and granzyme-positive (H) cells. Bar = 20 μ m.

た。CTにて、右肺上葉S3に2.2 cm大の不整な結節を認めましたが、胸腹部ともリンパ節の腫脹は認めなかった。肺生検を施行、HE染色ではクロマチンに富んだ小型類円型の細胞が増生しており、免疫染色ではCD3e陽性、CD4陰性、CD8陽性、CD20陰性、CD56陽性、Granzyme-B陽性、AE1/AE3陰性、TIA-1陽性で、ENKLと診断した。*In situ* hybridization (ISH)によるEpstein-Barr virus (EBV) encoded small RNA (EBER)は陰性だった。(Fig. 1)発症約1ヶ月後に呼吸状態が悪化し、人工呼吸器管理となった。拡散強調画像にて中脳から橋背側、右後頭葉に加え、大脳脚から内包で左右対称性に高信号域を認めた。T₂強調像、FLAIR画像では両側基底核から白質にかけて、びまん性に高信号を呈し腫脹していた。造影される病変はなかった。(Fig. 2A~F)メトトレキサート、シタラビン、プレドニゾロンの3剤の髄注、ドキシソルビシン、シクロホスファミド、ビンクリスチン、プレドニゾロンの4剤の全身投与を施行した。化学療法施行後、人工呼吸器離脱、発語可能となったが意思疎通困難だった。治療後のFLAIR画像では、白質病変は残存し、脳萎縮は進行した(Fig. 2G~I)。

考 察

本症例は、亜急性進行性の認知症として発症し意識障害が進行したEBV陰性ENKLである。脳生検は施行されなかったが、ENKLに対する化学療法施行後に、意識障害は改善傾向であり、肺病変と同様に中枢神経もENKLによる病変と考えた。

NK細胞由来のリンパ腫は、東南アジアや中南米に多く、鼻腔とその周辺に好発する稀な疾患である²⁾。ENKLはNHLの2%以下で、その80%は鼻腔およびその周囲に生じ、中枢神経原発のENKLは極めて稀である¹⁾。また、肺原発のNHLは、全NHLの1%以下であり、そのほとんどがB cell由来で、肺原発ENKLは稀である³⁾。本症例の原発が、中枢神経か肺かの確定は困難であったが、いずれが原発であっても、極めて希少な症例と考えられる。

ENKLはEBVと関連して発症するとされており、多くはEBER陽性で、診断上も重要であるとされる¹⁾³⁾。本症例と同様にEBER陰性のENKLも報告されている⁴⁾。

本症例のMRIでは、拡散強調画像での左右対称性の大脳脚から内包にかけての高信号域と、FLAIR画像でのびまん性の

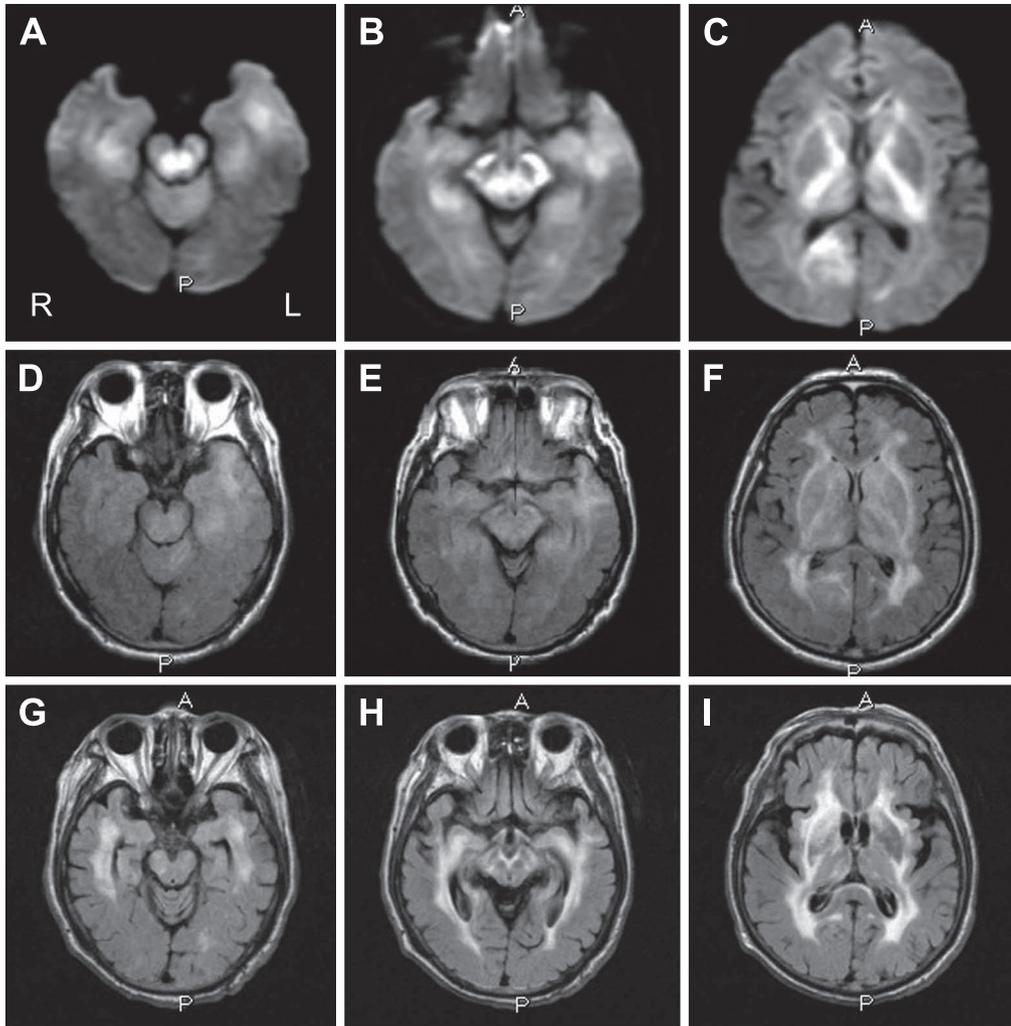


Fig. 2 Brain MRI before and after the treatment.

A–C: Diffusion-weighted images, 1.5 T, axial, TR 6,000 ms, TE 120 ms. D–F: FLAIR images, 1.5 T, axial, TR 8,000 ms, TE 120 ms. G–I: FLAIR images, 1.5 T, axial, TR 10,000 ms, TE 108 ms. A–F (three weeks after admission): Symmetrical hyperintense lesions were visible in the cerebral peduncles and internal capsules. White matter lesions were expanded. G–I (after chemotherapy): Edema of the white matter had reduced and cerebral atrophy had advanced.

白質病変が特徴的であった。結節病変がなく、造影されないびまん性白質病変である点で lymphomatosis cerebri (LC) と共通の病態と考えた。

中枢神経系の ENKL の既報告では、腫瘤を形成し、造影病変を持つものが多いが、少数例ながら、びまん性白質病変を有する報告もみられる⁵⁾。

T₂強調画像、FLAIR 画像にて皮質脊髓路や内包の病変を呈した LC の報告例は散見されるが、拡散強調画像での報告は少ない^{6)~8)}。本症例は、経過中に対称性に大脳脚から内包にかけて腫瘍細胞の細胞密度が高くなったため、拡散強調画像にて著明な高信号域を呈したと考えられた⁹⁾¹⁰⁾。

本例は、FLAIR 画像でびまん性の白質病変、拡散強調画像で内包に高信号域を呈し、脳と肺に病変を認めた EBV 陰性 ENKL の希少な症例と考えられ報告した。

本報告の要旨は、第 144 回日本神経学会東海・北陸地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※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) Miyata-Takata T, Takata K, Kato S, et al. Clinicopathological analysis of primary central nervous system NK/T cell lymphoma: rare and localized aggressive tumour among extranasal NK/T cell tumours. *Histopathology* 2017;71:287-295.
- 2) 山口素子. III. 病態と治療. 4. NK/T 細胞リンパ腫. *日本内科学会雑誌* 2008;97:1595-1601.
- 3) Chien CC, Lee HS, Lin MH, et al. Primary extranodal natural killer/T-cell lymphoma of bronchus and lung: a case report and

- review of literature. *Thoracic Cancer* 2016;7:140-144.
- 4) Matsuda M, Iwanaga T, Hashimoto S, et al. Primary Epstein-Barr virus-negative nasal-type natural killer/T cell lymphoma of the testis. *Leukemia Research* 2009;33:e119-e120.
 - 5) Shimatani Y, Nakano Y, Tsuyama N, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, manifesting as rapidly progressive dementia without any mass or enhancing brain lesion. *Neuropathology* 2016;36:456-463.
 - 6) Samani A, Davagnanam I, Cockerell OC, et al. Lymphomatosis cerebri: a treatable cause of rapidly progressive dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:238-240.
 - 7) 佐々木拓也, 中山貴博, 北村美月ら. 長期の経過で脳・眼病変の増悪寛解を呈した中枢神経原発悪性リンパ腫の55歳女性例. *臨床神経* 2015;55:567-572.
 - 8) Kitai R, Hashimoto N, Yamate K, et al. Lymphomatosis cerebri: clinical characteristics, neuroimaging, and pathological findings. *Brain Tumor Pathol* 2012;29:47-53.
 - 9) 滑川道人. 中枢神経系における悪性リンパ腫:overview. *Brain Nerve* 2014;66:907-916.
 - 10) 山崎香奈, 青木茂樹, 尾崎 裕ら. 悪性リンパ腫. *画像診断* 2011;31:776-785.

Abstract

Symmetrical lesions of the cerebral peduncles and internal capsules on MRI in a patient with extranodal NK/T cell lymphoma

Yuko Takeuchi, M.D., Ph.D.^{1,2)}, Tomotsugu Kaga, M.D.¹⁾, Miho Ieda, M.D.³⁾, Yumi Kojima, M.D., Ph.D.³⁾, Jun Ochiai, M.D., Ph.D.¹⁾ and Chiyuki Mabuchi, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Nagoya Ekisaikai Hospital

²⁾Present Address: Department of Neurology, Masuko Memorial Hospital

³⁾Department of Haematology, Nagoya Ekisaikai Hospital

A 72-year-old man was admitted to our hospital because of subacute progressive consciousness disturbance. FLAIR images showed diffuse high intensity areas in the bilateral thalamus, basal ganglia, and white matter. Chest CT revealed a mass in the right lung. The patient was diagnosed with extranodal natural killer/T cell lymphoma (ENKL) according to the results of a biopsy of the right pulmonary mass. The FLAIR images showed diffuse white matter lesions, without a mass such as lymphomatosis cerebri. On diffusion-weighted images, symmetrical high-intensity lesions of the cerebral peduncle and the internal capsule suggested high-density lymphoma cells around neurons. ENKL of the central nervous system and lung is a very rare neoplasm, and this case showed characteristic images.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2017;57:778-781)

Key words: extranodal NK/T cell lymphoma, lymphomatosis cerebri, diffusion weighted image, pulmonary malignant lymphoma, Epstein-Barr virus