



Title	脳原発悪性リンパ腫の放射線治療成績
Author(s)	石野, 洋一; 寺嶋, 廣美; 山下, 茂 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(5), p. 519-526
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16797">https://hdl.handle.net/11094/16797</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 脳原発悪性リンパ腫の放射線治療成績

1) 産業医科大学放射線科

2) 産業医科大学脳神経外科

石野 洋一<sup>1)</sup> 寺嶋 廣美<sup>1)</sup> 山下 茂<sup>1)</sup>  
塚本 良樹<sup>1)</sup> 中田 肇<sup>1)</sup> 横田 晃<sup>2)</sup>

（平成元年10月11日受付）

（平成元年11月9日最終原稿受付）

### Radiation Therapy and Diagnosis of Primary Malignant Lymphoma of the Brain

Yoichi Ishino<sup>1)</sup>, Hiromi Terashima<sup>1)</sup>, Shigeru Yamashita<sup>1)</sup>, Yoshiki Tsukamoto<sup>1)</sup>,  
Hajime Nakata<sup>1)</sup> and Akira Yokota<sup>2)</sup>

1) Department of Radiology, 2) Department of Neurosurgery, University of Occupational &  
Environmental Health, School of Medicine

---

Research Code No. : 602

---

Key Words : Malignant lymphoma, Central nervous system,  
CT, Radiotherapy

---

CT findings and the results of radiotherapy were retrospectively evaluated on 11 patients with primary malignant lymphoma of the brain treated at UOEH Hospital from November, 1979 to March, 1989. CT mostly showed an isodensity or slightly high-density round masses with marked contrast enhancement and was useful both for an initial diagnosis and an evaluation of the response following treatment.

Radiation therapy was given to the whole brain in 9 patients. Two patients were irradiated only locally to the tumor bearing area, but no long-term effect was observed. The total dosage were ranged from 30 to 51, 2 Gy. The 8 patients who received 50 Gy or more to the tumors had higher survival and local control rates than the other 3 who received less than 40 Gy.

We conclude that the whole brain irradiation with at least a total dose of 50 Gy to the tumor area is necessary to control the malignant lymphoma of the brain.

#### はじめに

中枢神経原発悪性リンパ腫は希な疾患であり、Freeman<sup>1)</sup>によると全脳腫瘍中の1%以下、リンパ節外の非ホジキンリンパ腫の僅かに1.6%を占めるに過ぎない。しかしCTの導入以来、疾患の発見率が高まったこともあり、近年次第に増加傾向がみられる。しかし、その放射線治療に関する報告は、本邦においては極めて少ない。今回、1979年11月以来産業医科大学病院で経験した頭蓋内原発の悪性リンパ腫について、放射線治療成績

を中心に、その臨床的特徴やCT所見も含めて検討したので報告する。

#### 対 象

1979年11月から1989年3月までに、産業医科大学病院で頭蓋内原発悪性リンパ腫と診断され、放射線治療が施行されたのは11例で男性4例、女性7例である。年齢は36歳から75歳、平均は58.5歳で、比較的中、高年者に多く、小児例はない。

確定診断は腫瘍摘出後の組織検査によるものが7例、腫瘍生検によるものが3例で、合わせて10

例は組織学的に確認されている。1例のみは手術が施行されておらず、CT所見、血管造影所見、および治療に対する反応等により臨床的に判断されたものである。CTは他院で手術された1例を除き検討可能であった。造影CTだけを施行した1例を除き全例に単純CTと造影CTを行なってある。初回の放射線治療については、2例は $^{60}\text{Co}\gamma$ 線、他は全て10MVX線を使用して治療を行なった。30~40Gyの局所照射だけのものが2例、20~30Gyの全脳照射に10~20Gyの局所照射を追加施行したものが5例、50Gyの全脳照射だけのものは4例である。また6例にはCHOP (Cyclophosphamide, Adriamycin, Vincristine, Prednisone), VEMP (Vincristine, Cyclophosphamide, 6-MP, Prednisone)等の化学療法が併用されているが、その程度は様々である。

## 結 果

### 1) 臨床症状

入院時の臨床症状については、頭痛や嘔吐等の頭蓋内圧亢進所見(3例)、四肢麻痺(8例)、精神症状(3例)、意識消失発作、てんかん発作(各1例)等が認められた。入院までの症状持続期間は1~10カ月で、平均2.7カ月であった。腫瘍が単発性のものは7例であった。4例は多発性で、病変が2個のものが3例、3個のものが1例であった。この16病変の局在は、左大脳半球が5病変、右大脳半球が7病変と最も多く、側脳室近傍に好発する傾向がみられた。この他右小脳橋角部、傍トルコ鞍部、及び脳幹部に広範に広がる病変が各1例ずつあり、後頭蓋窩の病変は1例のみであった。

### 2) CT所見

10症例(14病変)についてCT所見を検討したが、このうち1症例(1病変)では造影CTだけであった(Table 1)。単純CTでは等濃度かやや高濃度の円形の腫瘍像を呈するものが大部分であり、造影CTでは多くが均一に強く増強された(Fig. 1,2)。不整形を呈したものは3病変のみであった。また、リング状で内部が低濃度を呈したものが1例あったが、これも造影によりほぼ均一に強く増強された。腫瘍周囲の浮腫およびmass

Table 1 CT Findings of 14 Lesions of Primary Malignant Lymphoma of the Brain

No. of lesions		No. of lesions	
Density (plain)		Size	
low density	1	$\leq 3.0\text{cm}$	11
isodensity	5	$> 3.0\text{cm}$	3
hyperdensity	7		
Density (CE)		Shape	
homogeneous	13	oval~round	10
inhomogeneous	1	irregular	3
		multilobular	1
Edema			
absent	2		
moderate	7		
marked	5		
Mass effect			
absent	4		
moderate	7		
marked	3		

effectの程度は様々であった。

### 3) 治療および経過

各症例に対して行なった治療の詳細、及び治療後の経過はTable 2に示す。放射線による初回治療に先立ち9例に対して手術が施行されているが、その内訳は腫瘍全摘ないし亜全摘4例、部分切除2例、及び生検のみ3例であった。現在生存中の症例を除くと、生検以外の手術施行症例の平均生存期間は9.9カ月、生検のみ施行した症例は14.8カ月、非手術例は13カ月であった。放射線治療後の経過としては、40Gy以下の照射例2例を除いた全例に臨床的に何らかの改善が見られ、またCT上も腫瘍の急速な縮小ないしは消失が観察された(Fig. 1,2)。また全症例の生存率曲線をFig. 3に示す。全症例の1年生存率は55%であるが、この後急速に生存率は低下し、1989年3月現在、2年以上の生存例はない。線量別の生存率曲線(Fig. 4)では、症例数は少ないものの、50Gy照射群の成績がやや良好であった。また非再燃の期間が観察できた8例のうち、40Gy以下の照射群の平均は4.7カ月、50Gy照射群の平均は10カ月であった。頭蓋内に明らかな再発が見られたのは4例で(Case 2, 5, 6, 7)、40Gy以下の照射群では治療直後に死亡したCase 1を含めて全例

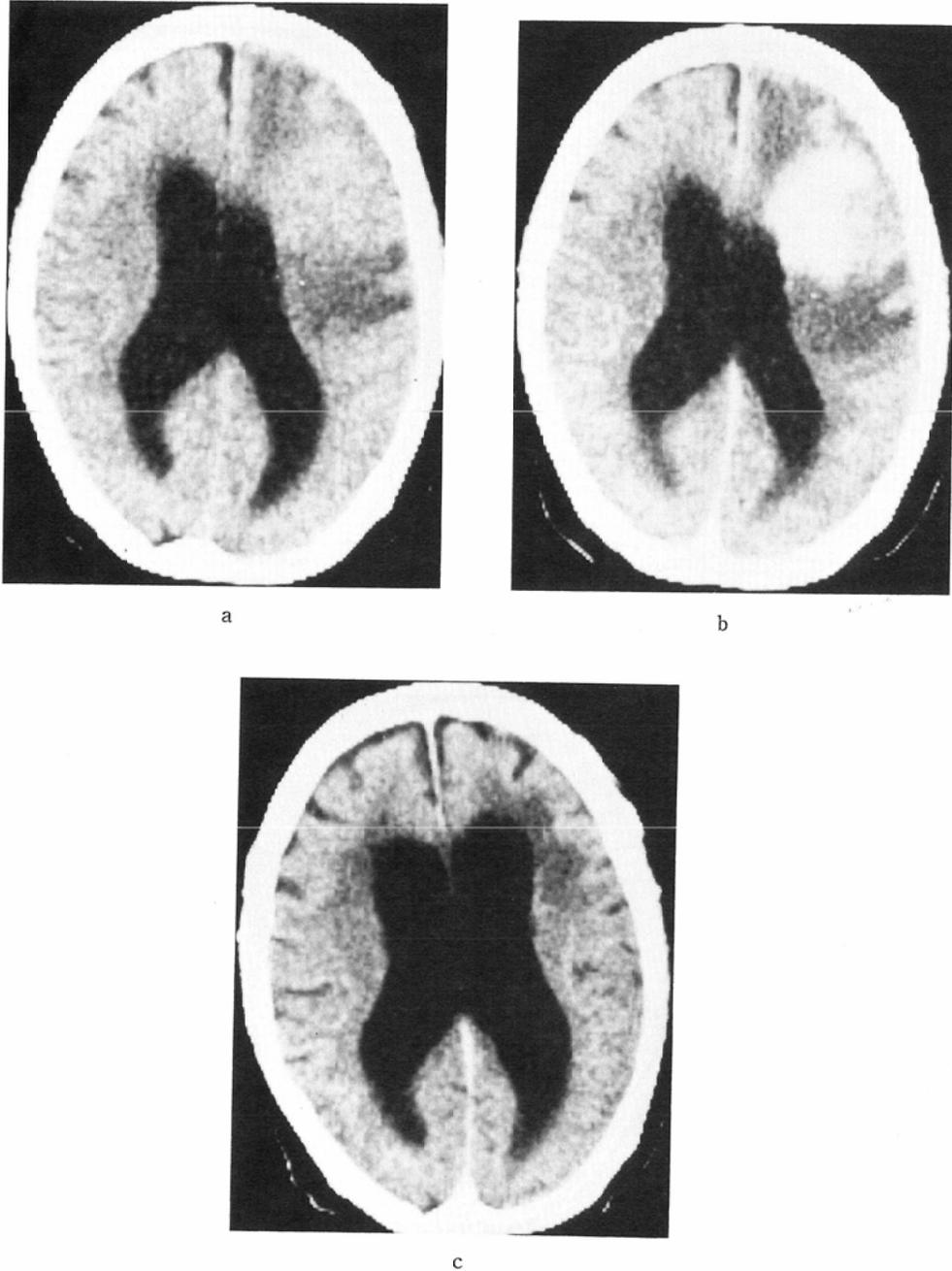


Fig. 1 67-year-old woman (Case 9)

a. Plain CT shows an isodensity round mass with surrounding low density edema in the left frontal region. The left lateral ventricle is slightly compressed. b. The lesion has almost homogeneously enhanced on the contrast CT. c. After radiotherapy with a dose of 31Gy to the whole brain and an additional 20Gy to the tumor area, the tumor has disappeared.

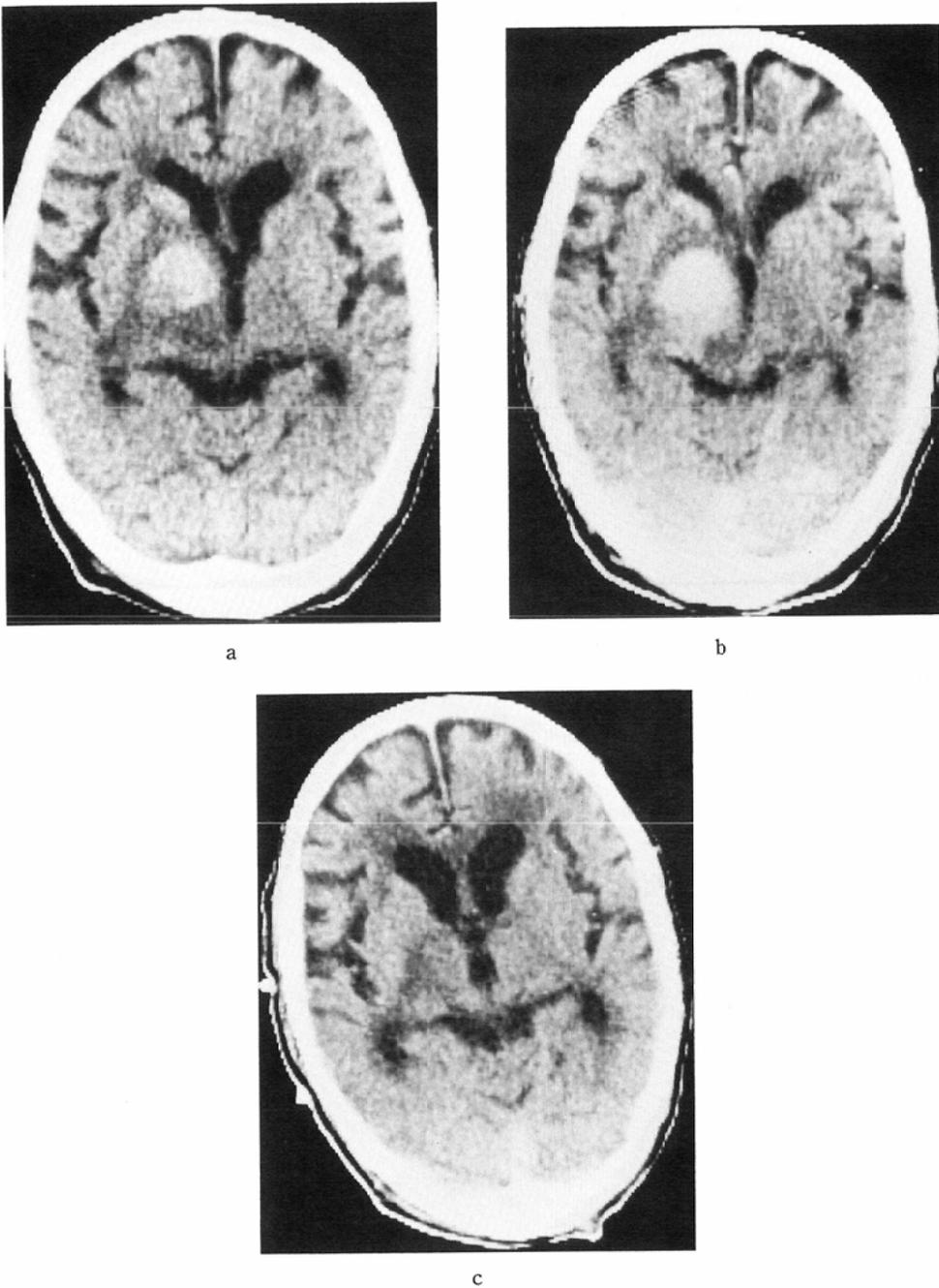


Fig. 2 73-year-old man (Case 10)

a. Plain CT shows a high density mass with surrounding low density involving the right basal ganglia and thalamus. The third ventricle is slightly shifted to the left. b. After the intravenous administration of contrast material the mass has almost homogeneously enhanced. c. After radiotherapy with a dose of 20, 5Gy to the whole brain and an additional 30Gy to the tumor area, the tumor has disappeared.

Table 2 Treatment and Results of 11 Cases of Malignant Lymphomas of the Brain

Case	Age/sex	Location	Surgery	Treatment (chemotherapy)	Response Clin. CT	Follow up (Survival)
1	73/F	Lt.F*1	Partial	L*5 30Gy	NR —	No neurological improvement (0 mo.)
2	52/F	Rt.T*2	Total	L 40Gy (VCR,ADM,PSL,BLM)	NR PR	NED for 1 mo. recurrence in cerebellum, Lt.P and ventricles (***) DOD (3 mo.)
3	37/F	Lt.F Rt.F,T,P	Biopsy Biopsy	spontaneous regression WB 50, 1Gy (VEMP)	PR —	Recurrence after 6 months Recurrence in Rt.femur 14 mo. after radiotherapy (18 mo. AWD) (**)
4	75/M	Rt.orbit~ parasellar ~sphenoid sinus	Partial	WB 51Gy	PR CR	Recurrence in liver 6 mo. after radiotherapy (13 mo. AWD) (**)
5	36/M	Rt.F,T,P	Biopsy	1. WB 51, 2Gy (VEMP) 2. L 30Gy	PR CR	Recurrence in Rt.cerebral hemisphere 4 mo. after radiotherapy (*) DOD (10 mo.)
6	65/F	Lt.T-P Rt.T-P	not done	1. WB 50Gy	CR CR	NED for 14 mo. recurrence in Rt.cerebellum (*)
7	50/F	Rt.cerebellum Rt.P*3-O*4 Rt.T Paraventricular, L.thalamus and cerebellum	Partial Total	2. L 30Gy 1. WB*6 30Gy L 10, 5Gy 2. L 30Gy (ACNU, 5-FU) 3. WB 20, 8Gy L 9, 6Gy	PR CR CR CR CR CR	DOD (21 mo.) NED for 13 mo. recurrence in Rt.temporal (***) NED for 1 mo. recurrence in paraventricular, Lt-thalamus and cerebellum (**) DOD (21 mo.)
8	69/F	Rt.cerebellum Rt.CP angle	Subtotal	WB 31, 2Gy L 20Gy spinal axis 8Gy (CHOP)	PR PR	DOD (22, 5 mo.)
9	67/F	Lt.F	Biopsy	WB 31Gy L 20Gy	PR CR	Died (unknown causes) (19, 5 mo.)
10	73/M	Brain stem, Rt.thalamus~ Rt.basal ganglia	not done	WB 20, 5Gy L 30Gy	PR CR	Died (unknown causes) (5 mo.)
11	46/M	Rt.F Lt.F	Partial	WB 30, 6Gy L 19, 8Gy (CHOP)	CR CR	Died of pneumonia (3 mo.)

\*1=Frontal, \*2=Temporal, \*3=Parietal, \*4=Occipital, \*5=Local, \*6=Whole brain

NED=no evidence of disease, DOD=died of disease, AWD=alive with disease, NR=no response, PR=partial response, CR=complete response, CHOP=Cyclophosphamide, Adriamycin, Vincristine, Prednisone, VEMP=Vincristine, Endoxan, 6-MP, Prednisone

\*=recurrence within field, \*\*=recurrence without field

が局所制御不良で死亡した。局所再発に対して再度放射線治療が施行されたのは3症例で(Case 5, 6, 7), いずれも初回治療と同様急速な腫瘍の縮小を見たが, 全身状態の悪化を来し, 全例再治療後早期に死亡した。6例に化学療法が併用されたが, その内容は様々で, 効果や予後への影響は今明らかでなかった。

## 考 察

頭蓋内の悪性リンパ腫は1929年, Baily によって軟膜由来の perithelial sarcoma として報告された<sup>2)</sup>。その後報告が相次いだ, その起源がはっきりしなかったこともあり, reticulum cell sarcoma<sup>3)</sup>, microglioma<sup>4)</sup>等様々な名称で呼ばれてきた。現在では microglia は循環血液中の単球やリンパ球に由来するものと考えられており<sup>5)-10)</sup>,

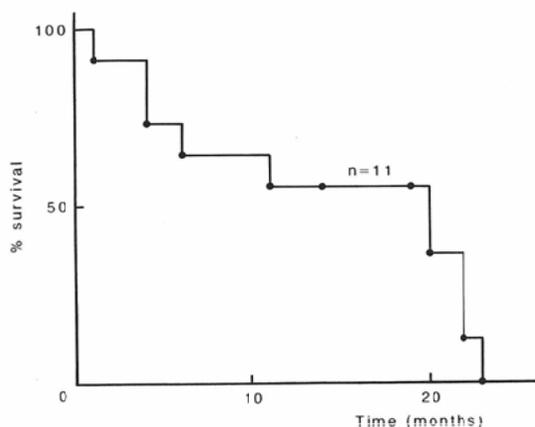


Fig. 3 Survival curve

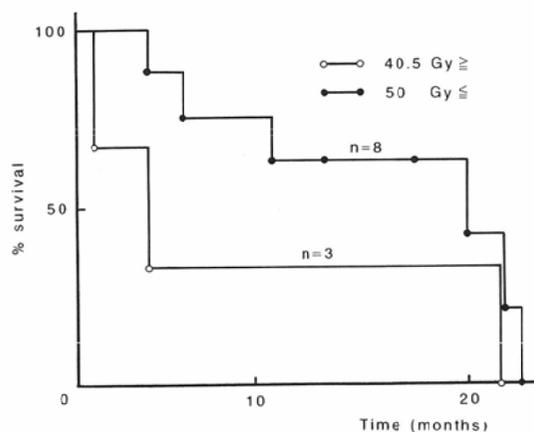


Fig. 4 Survival according to total dose

脳の場合も他組織と同様悪性リンパ腫と総称されている。また1960年代後半以降、中枢神経の悪性リンパ腫はその発生が免疫抑制と関連づけてよく論じられており、腎移植後や各種膠原病、および後天性免疫不全症候群(AIDS)等との合併例が報告されているが<sup>11)12)</sup>、今回このような症例は認められなかった。

臨床症状では頭痛、嘔吐等頭蓋内圧亢進症状に加えて、腫瘍の局在や大きさに応じて各種の単症状が亜急性に生じることが特徴とされ、文献上発症から入院までの期間は平均1~3カ月と比較的短い場合が多い<sup>5)12)13)</sup>。今回の集計でも平均2.7カ月と短く、病変の進行の速いことがうかがわれ、早期の診断、治療が重要と思われた。

CTは本疾患を診断する上できわめて有用であり、我々の症例もその診断はCTによるところが大きかった。その所見に関しては、単純CTで等濃度かやや高濃度の腫瘍像を示し、不整形を呈することもあるが、造影にて著明に増強して周囲との境界が明瞭になるのが特徴であり、なかには輪状に濃染されることもあると報告されている<sup>5)~7)14)15)</sup>。著者らの今回の症例もこれとほぼ一致する所見であった。

治療法の進歩に伴い悪性リンパ腫の生存率はかなり改善されてきた。しかし中枢神経原発の場合、まだその予後は極めて不良である。仮に一度は寛解が得られても、局所再発をきたすことが多く、また中枢神経外への播種もよく見られる。よってその治療法に関しては、以前より数多くの議論がなされているが、まだその成績は十分なものとはいえない。脳悪性リンパ腫の手術に関しては、過度の手術は術後後遺症を残すことも多く、むしろ成績向上には結びつかないという報告がある<sup>3)16)</sup>。また診断目的を越えた手術は、腫瘍細胞が播種性に広がるおそれがあり、望ましくないという意見もある<sup>17)</sup>。今回の検討でも、腫瘍切除による治療成績の向上は得られていない。手術は急速な病変の進行による緊急の場合を除き、原則として生検のみにとどめるのが妥当であろう。

脳悪性リンパ腫は、他部位と同様放射線感受性が高く、放射線治療が有効である<sup>18)</sup>。Henryら<sup>19)</sup>によると、脳悪性リンパ腫の平均生存月数は、保存療法のみでは3.3カ月、手術のみでは4.6カ月、手術後に放射線治療を行なった場合は15.2カ月と明らかに放射線治療が効果的である。しかし最も適切な治療法は、まだ十分確立されたとは言えない。Sagermanは1967年に手術後の局所照射に関して、総線量30Gyでは制御不可能で最低35Gyは必要であると述べている<sup>20)</sup>。最近では長期生存のためには50Gyの照射が必要であるという意見が多く<sup>12)16)21)</sup>、局所再発を防止するためには合計60~65Gy程度の局所照射を必要とするとも報告されている<sup>7)</sup>。Sagermanは1983年の報告で、45Gyの全脳照射に加え10~15Gyの局所照射が必要であると述べている<sup>4)</sup>。しかしあまり照射線量を増

やすと重篤な脳壊死を引き起こすことを、考慮しておかねばならない<sup>3)16)</sup>。今回の我々の症例でも、殆どが20~30Gy照射した時点で急速な腫瘍の縮小ないしは消失をみたが、総線量40Gy以下では全例に治療後の局所再発を認めており、また50Gy全脳照射を施行した4例のうち2例も照射野内再発をきたしている。脳の耐用線量を考えると、局所制御のためには50Gyの照射が適切ではないかと思われる。

照射野に関しては、前田ら<sup>22)</sup>は脳梁部の病変を中心に放射線治療を行ない、剖検にて照射野外の脳幹部にも小浸潤巣が散在性に認められた1症例を報告している。このように脳悪性リンパ腫は主病巣以外にも脳内に潜在したり、あるいは再発することも多く、全脳照射は必要不可欠である<sup>9)21)22)</sup>。今回の症例では、全脳照射と局所照射を併用した群の治療後の経過は不明のものが多かったが、明らかに1例は局所照射野外に再発していた。また髄液中に腫瘍細胞が播種し、脊髄腔に再発する危険性もあり、脊髄を含めた全中枢神経への照射が必要と主張するものもいる<sup>7)13)16)17)</sup>。しかし、今回の症例では明らかな脊髄への再燃は認めなかったし、我々は基本的には全脳照射を原則とし、脊髄への照射は症例により適宜選択されるべきだと考える。その適応に関しては今後の検討を必要とする課題であろう<sup>12)23)</sup>。

化学療法が併用されたのは6例あったがその内容は様々で、その効果や予後への影響は今回確認することができなかった。化学療法に関しては、治療効果の割に副作用が多いなど、否定的な意見も一部にあるが<sup>7)</sup>、術後再発例に有効であったという報告<sup>24)</sup>や、放射線治療単独に比べて予後が良好であったとの報告<sup>16)</sup>もあり、今後進行例や再発例を含め十分検討する必要がある。また再発例に対する放射線治療は、初回治療と同様有効であったが、全身状態の不良もあり、必ずしも生存期間の延長には結び付かなかった。

## 結 語

脳原発悪性リンパ腫11例の、CT所見ならびに放射線治療成績について検討し、以下の結論が得られた。

(1) 臨床診断および治療の効果判定にはCTが有用で、単純CTでは大部分が等濃度かやや高濃度の円形の腫瘍像を呈し、造影にて強く増強された。

(2) 放射線治療は9例に対して全脳照射を施行し、2例は局所照射のみ施行したが、局所照射のみでは長期生存は得られなかった。

(3) 原発腫瘍に対する総線量は30~51、2Gyであったが、50Gy照射群は40Gy以下の照射群に比べて生存期間の延長がみられ、また再発までに要する期間も長かった。

(4) 以上より、局所腫瘍制御の為に最低50Gyが必要で、また全脳照射は必要不可欠と思われた。

## 文 献

- 1) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 29: 252-260, 1972
- 2) Bailey P: Intracranial sarcomatous tumors of leptomeningeal origin. *Arch Surg* 18: 1359-1402, 1929
- 3) Littman P, Wang CC: Reticulum cell sarcoma of the brain. A review of the literature and a study of 19 cases. *Cancer* 35: 1412-1420, 1975
- 4) Sagerman RH, Collier CH, King GA: Radiation therapy of microgliomas. *Radiology* 149: 567-570, 1983
- 5) 成瀬昭二, 遠山光郎, 藤本正人, 他: 脳原発悪性リンパ腫の臨床診断, 臨床神経, 20: 163-172, 1980
- 6) 西浦 巖, 武内重二, 半田 肇, 他: 頭蓋内悪性リンパ腫, 脳外, 8: 839-844, 1980
- 7) Mendenhall NP, Thar TL, Agee OF, et al: Primary lymphoma of the central nervous system. Computerized tomography scan characteristics and treatment results for 12 cases. *Cancer* 52: 1993-2000, 1983
- 8) Marco AD, Rosta L, Campostrini F, et al: The role of radiation therapy in the management of primary non-Hodgkin lymphomas of the central nervous system: Clinical study of 10 cases. *Tumori* 72: 565-573, 1986
- 9) Yasunaga T, Takahashi M, Uozumi H, et al: Radiation therapy of primary malignant lymphoma of the brain. *Acta Radiol Oncol* 25: 23-27, 1986
- 10) Suchi T, Tajima K, Nanba K, et al: Some problems on the histopathological diagnosis of

- non-Hodgikin's malignant lymphoma. *Acta Path Jap* 29: 755-776, 1979
- 11) Barnett LB, Schwartz E: Cerebral reticulum cell sarcoma after multiple renal transplants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 37: 966-970, 1974
  - 12) Murray K, Kun L, Cox J: Primary malignant lymphoma of the central nervous system. Results of treatment of 11 cases and review of the literature. *J Neurosurg* 65: 600-607, 1986
  - 13) Gonzalez DG, Schuster-Uitterhoeve LJ: Primary non-Hodgikin's lymphoma of the central nervous system. Results of radiotherapy in 15 cases. *Cancer* 51: 2048-2052, 1983
  - 14) Yang PJ, Knake JE, Gabrielson TO, et al: Primary and secondary histiocytic lymphoma of the brain: CT feature. *Radiology* 154: 683-686, 1985
  - 15) Holtas S, Nyman U, Cronqvist S: Computed tomography of malignant lymphoma of the brain. *Neuroradiology* 26: 33-38, 1984
  - 16) Loeffler JS, Ervin TJ, Mauch P, et al: Primary lymphomas of the central nervous system: Patterns of failure and factors that influence survival. *J Clin Oncol* 3: 490-494, 1985
  - 17) Rampen FHJ, Andel JG, Sizoo W, et al: Radiation therapy in primary non-Hodgikin's lymphomas of the CNS. *Europ J Cancer* 16: 177-184, 1980
  - 18) Hanbery JW, Dugger GS: Perithelial sarcoma of the brain. *Arch Neurol Psychiatry* 71: 732-761, 1954
  - 19) Henry JM, Heffner RR, Dillard SH, et al: Primary malignant lymphomas of the central nervous system. *Cancer* 34: 1293-1302, 1974
  - 20) Sagerman RH, Cassady JR, Chang CH, et al: Radiation therapy for intracranial lymphoma. *Radiology* 88: 552-554, 1967
  - 21) Berry MP, Simpson WJ: Radiation therapy in the management of primary malignant lymphoma of the brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7: 55-59, 1981
  - 22) 前田達浩, 横田 仁, 小柏元英, 他: 脳原発悪性リンパ腫の1例—とくに放射線治療に対する反省—, *臨放*, 29: 107-110, 1984
  - 23) Amendola BE, McClatghey KD, Amendola MA, et al: Primary large-cell lymphoma of the central nervous system. *Am J Clin Oncol* 9: 204-208, 1986
  - 24) Ervin T, Canellos GP: Successful treatment of the recurrent primary central nervous system lymphoma with high-dose methotrexate. *Cancer* 45: 1556-1557, 1980