



(第37回)

眼内リンパ腫が先行した中枢神経系原発悪性リンパ腫の一例

清水 真未子¹⁾ 米澤 大¹⁾ 市来 美沙紀²⁾
比嘉 那優大¹⁾ 花谷 亮典¹⁾

¹⁾鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経外科学

²⁾鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 眼科学

【はじめに】

中枢神経系原発悪性リンパ腫(primary central nervous system malignant lymphoma: PCNSL)は、診断時に中枢神経系以外に他の病巣を認めない中枢神経系に局限した節外性リンパ腫と定義され、他臓器リンパ腫由来の続発性中枢神経系リンパ腫は含まない。95%以上のPCNSLは非ホジキンリンパ腫で、組織型のほとんどを、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(diffuse large B-cell lymphoma: DLBCL)が占める¹⁾。

眼内リンパ腫(intraocular lymphoma)は、腫瘍細胞の浸潤が硝子体、網膜および網膜下、さらには視神経に及ぶため、現在では「硝子体網膜リンパ腫(vitreoretinal lymphoma: VRL)」と呼ばれることが多い。網膜および視神経は間脳に由来し、12対ある「脳神経」の中で唯一の「中枢神経」とされる。このため、網膜や視神経に原発するVRLは、中枢神経系原発悪性リンパ腫(PCNSL)の亜型に分類される。実際に、PCNSL症例の約15~20%にVRLが合併すると報告されている²⁾。したがって、頭蓋内に発生した、いわゆる「脳腫瘍」PCNSL症例の診療においては、眼科的精査を行い、VRLの有無を確認するこ

とが必須とされている¹⁾。

反対に、原発性VRL症例の16~34%において初発時に頭蓋内PCNSLを伴っており、VRL単独例の実に50~90%において24ヶ月以内での頭蓋内PCNSLへの進展が報告されている²⁾。今回、原発性VRLが先行し、頭蓋内の経過観察を行っている過程で頭蓋内PCNSLを発症した1例を提示する。

【症例】

70歳台男性。右眼の霧視感を自覚し、近医眼科を受診した。右眼は硝子体混濁及び網膜下に多発する黄白色病変を認めた。VRLが疑われ、鹿児島大学病院眼科へ紹介となった。全身検索および頭部造影MRIでの頭蓋内検索がなされたが、特記所見を認めなかった(図1)。眼所見からはVRLが強く疑われたが、硝子体検体でリンパ腫細胞や免疫グロブリンH鎖(IgH)遺伝子再構成は検出されず、interleukin(IL)-10/IL-6>1.0が確認されたのみだったためVRLの基準を満たさず、眼部への局所治療は控えられた。脳神経外科へ紹介となり、頭部MRIでの定期的な観察を行った。当科初診より4ヶ月後に、左眼の霧視症状と硝子体混濁、網膜下白色病巣

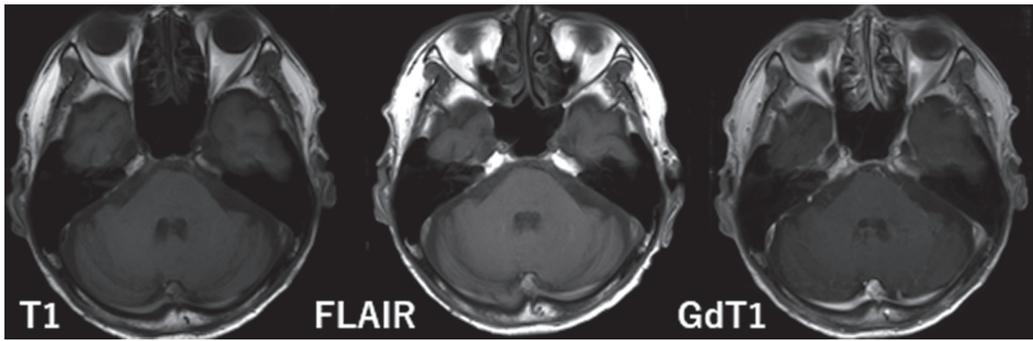


図1. 眼科より当科へ紹介時の頭部MRI。所見はみられない。

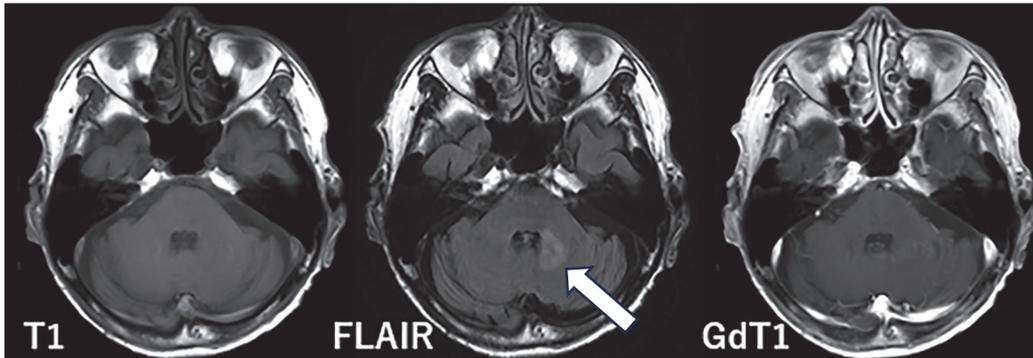


図2. 当科初診より4ヶ月時の頭部MRI。左小脳半球深部にFLAIR高信号領域が出現している(白 矢印)。造影効果は認めない。

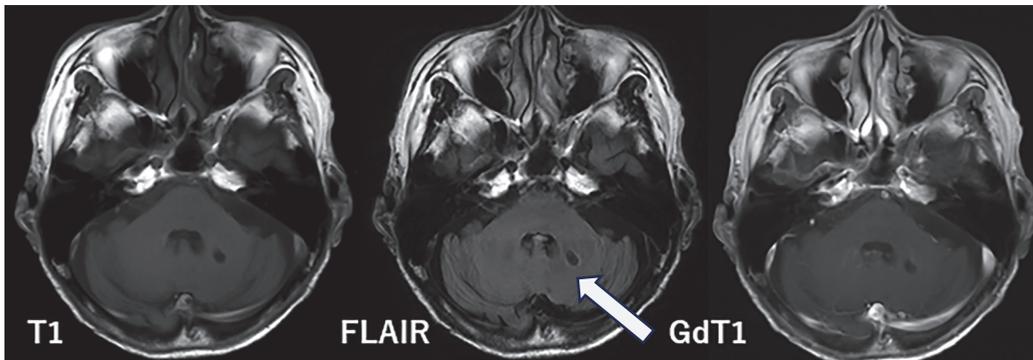


図3. R-MTX療法3コース終了時の頭部造影MRI。左小脳半球深部のFLAIR高信号の消失が確認される(白 矢印)。同部の低信号は、定位的脳生検後の変化を示している。

が出現し、頭部MRIでは左小脳半球深部にFLAIR高信号領域が出現した(図2)。小脳病変に対して定位的脳生検術を施行し、病理組織学的にDLBCLが証明され、PCNSLとの診断が確定した。年齢を考慮し、全身リツキシマブ併用大量メソトレキセート (R-MTX)療法を行った。現在、3コースを終了し、左眼所見の改善と共に、頭部MRIにて病変の消失が確認

されている(図3)。

【考察】

PCNSLは急速に進行する予後不良な疾患であり、未治療の場合の生存期間は1.5カ月といわれている³⁾。頭蓋内PCNSLの寛解導入療法としては、全身化学療法および全脳照射療法が行われる。化学療法は、血液脳関門を透過させるため、大

量のメソトレキセート (MTX) を急速静注する大量MTX療法を基盤とした多剤併用療法が一般的に用いられる。また、放射線に因る神経障害が問題となるため、寛解導入後に自家末梢血幹細胞移植を併用する大量化学療法を地固め療法として行い、全脳照射を回避する試みも行われている¹⁾。近年では、年齢や併発疾患といった患者背景を考慮した個別化治療により、PCNSLの治療成績は向上しつつある。

VRLでは、およそ半数の症例で霧視感や視力低下、飛蚊症などを自覚し、診察上硝子体混濁を認めることがある。これらの症状や所見はぶどう膜炎と類似するために、VRLは「仮面ぶどう膜炎」とも呼ばれ鑑別が困難であり、しばしば診断の遅れが生じる。さらにVRLの診断は硝子体生検による病理診断が基本となるが、硝子体中の細胞は数が少なく形態学的な劣化も早いことから異型リンパ腫細胞の同定は難しく、臨床的に疑われても診断が確定しないケースも多い。Tanakaらは硝子体生検中の①異型リンパ球細胞の同定、②IL-10/IL-6>1.0、③IgH遺伝子再構成を認める、④フローサイトメトリーでB細胞の単クローン性の同定の4項目中2項目以上陽性の場合、感度0.929、特異度1.00でVRLを診断できると報告しており、新たなVRLの診断基準を提唱している⁴⁾。VRL単独例に対しては、眼内への薬物到達が困難であることを背景に、眼球への放射線照射やMTXの硝子体内注射といった局所治療が行われる。これらの治療により、局所病巣の制御は概ね良好である²⁾。しかし、VRLは脳や脳脊髄液への浸潤リスクが高く、決して低くない死亡率を伴う疾患である。VRL単独例に対して全脳照射や全身

化学療法を併用する試みが報告されているものの、頭蓋内PCNSLへの進行予防効果や生存期間延長効果については、いまだ明確な証明には至っていない²⁾。そのため、VRL単独例においては、厳密な頭蓋内スクリーニングを行い、頭蓋内PCNSL発症を早期に発見し、速やかに治療を開始することが肝要である。

【参考文献】

- 1) 特定非営利活動法人 日本脳腫瘍学会. 脳腫瘍診療ガイドライン成人脳腫瘍編 2024年度版. 金原出版株式会社, pp123-177
- 2) Sobolewska B, et al. Vitreoretinal Lymphoma. *Cancers (Basel)*. 2021 ; 13 : 3921-3943.
- 3) Sona Ohanyan, et al. Prognostic Impacts of Age, Diagnosis Time, and Relapses in Primary CNS Lymphoma. *J Clin Med*. 2024 ; 13 : 4745-4756.
- 4) Tanaka R, et al. More Accurate Diagnosis of Vitreoretinal Lymphoma Using a Combination of Diagnostic Test Results : A Prospective Observational Study. *Ocul Immunol Inflamm*. 2022 ; 30 : 1354-1360.