

Primary diffuse leptomeningeal gliomatosis の 1 例

松木 充¹, 楢 靖¹, 松尾導昌¹, 小橋陽一郎²¹天理よろづ相談所病院放射線部 MR 部門 ²同病棟

はじめに

脳あるいは脊髄実質内の glioma が軟膜に浸潤する secondary gliomatosis はしばしば経験される。しかし実質内に明らかな腫瘍形成がなく、軟膜に沿って瀰漫性に広がる primary diffuse leptomeningeal gliomatosis (以下 PDLG) は非常にまれで、MRI の報告例は少ない^{1)~5)}。今回、我々は PDLG の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：49 歳，女性

主訴：意識障害

既往歴，家族歴：特記すべきことなし

現病歴：生来健康であったが，平成 11 年 2 月 4 日 17 時に受話器を持ったままボーッとしているところを発見され，18 時頃より呂律が回らなくなり，夕食の際ご飯やおかずを箸でうまくつかむことができなくなった。2 月 5 日に意識障害，不随運動が出現し，近医を受診し入院となった。軽い項部硬直を認め，細菌性髄膜炎の疑いで抗生剤，グリセオール[®]の投与を受けた。会話が可能になるが，記銘力低下，見当識障害は残ったため，本院に紹介され入院となった。

入院時所見：血液一般，血液生化学は異常なく，

CRP も陰性であった。血清アンギオテンシン転換酵素 (ACE) は正常値内で，C-ANCA も陰性であった。髄液所見は，キサントクロミーで髄液圧は 165 mmH₂O と上昇し，蛋白値は 1115 mg/dl と著明な高値を示した。白血球数は 3/3 と正常範囲内で，その他の糖，Cl 値も正常値内であった。髄液細胞診では腫瘍細胞は認めず，顕微鏡，培養で一般細菌，真菌，結核菌は検出されず，結核菌 PCR も陰性であった。

画像所見：(頭部 MRI) T₁ 強調画像 (Fig. 1a) で異常所見を認めなかったが，Gd-DTPA 造影 T₁ 強調画像で両側大脳半球，小脳半球の軟膜に沿って瀰漫性に異常濃染を認めた (Fig. 1b)。更に橋前槽，鞍上槽，大孔のくも膜下腔に厚い異常濃染を認めた (Fig. 1c)。

(脊髄 MRI) 頸髄から腰髄にかけて全脊髄の軟膜に全周性の異常濃染を認め，馬尾にも異常濃染を伴っていた (Fig. 2)。

入院後経過：意識障害 (JCS2~3) が進行し，画像上で非交通性水頭症の進行を認めた。血液，髄液所見から感染性髄膜炎，癌性髄膜炎，サルコイドーシス，ウェゲナー肉芽腫症を示唆する所見が得られず，髄膜腫瘍の疑いのもと脳室ドレナージ，開頭生検を施行した。右前頭側頭部を開頭し，軟膜の褐色調の肥厚を認め生検した。

病理組織所見：HE 染色でクロマチンに富む核

キーワード gliomatosis, leptomeninges, MRI

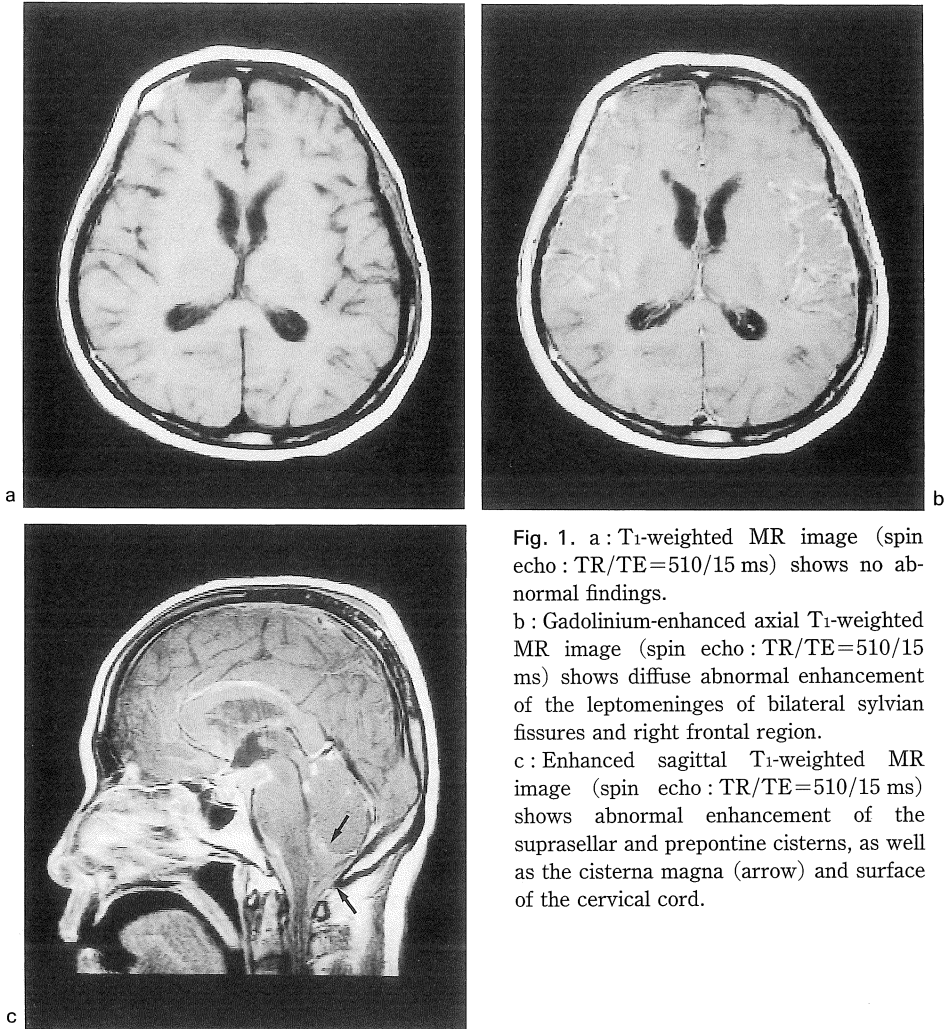


Fig. 1. a : T₁-weighted MR image (spin echo : TR/TE=510/15 ms) shows no abnormal findings.

b : Gadolinium-enhanced axial T₁-weighted MR image (spin echo : TR/TE=510/15 ms) shows diffuse abnormal enhancement of the leptomeninges of bilateral sylvian fissures and right frontal region.

c : Enhanced sagittal T₁-weighted MR image (spin echo : TR/TE=510/15 ms) shows abnormal enhancement of the suprasellar and prepontine cisterns, as well as the cisterna magna (arrow) and surface of the cervical cord.

を有した N/C 比の高い腫瘍細胞の増生を認め、核異型、核分裂像を伴っていた。酵素抗体法による glial fibrillary acidic protein (GFAP) 染色で陽性で、leptomeningeal gliomatosis (anaplastic astrocytoma) の診断を得た (Fig. 3)。

よって全脳照射 30 Gy, 全脊髄照射 40 Gy, 化学療法 (ACNU 100 mg 静注 2 クール) を施行した。治療終了後、意識障害は改善し、6

月 24 日の頭部 MRI で軟膜の異常濃染もほぼ消失し、退院となった。

考 察

脳あるいは脊髄実質内の glioma が軟膜に浸潤するあるいは髄液播種を来す secondary leptomeningeal gliomatosis は日常臨床でしばし

1999 年 7 月 12 日受理 1999 年 7 月 31 日改訂

別刷請求先 〒632-8552 奈良県天理市三島町 200 天理よろづ相談所病院放射線部 MR 部門 松木 充

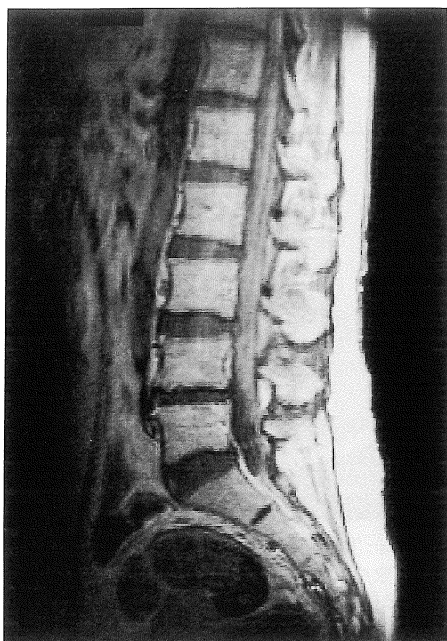


Fig. 2. Enhanced T1-weighted MR image (spin echo : TR/TE=510/15 ms) shows abnormal enhancement along the conus medullaris and cauda equina.

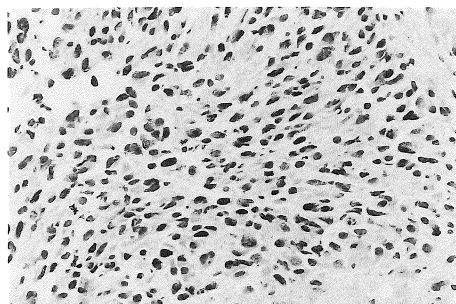


Fig. 3. Photomicrograph (hematoxylin-eosin stain, $\times 200$) shows anaplastic astroglial cells with nuclear atypism and mitosis consistent with anaplastic astrocytoma.

ば経験される。しかし、実質内に腫瘍形成がなく軟膜に発生する primary leptomeningeal gliomatosis (あるいは glioma) (以下 PLG) は非常にまれである^{1)~6)}。PLG の発生源は軟膜の異所性の glial nests と考えられている。軟膜

の異所性の glial nests は正常人の 1%、CNS malformation の 25%に見られる⁶⁾。PLG の発育形態には 2 種類あり、限局的、孤立性に軟膜に腫瘍を形成するものと本例のように腫瘍を形成せず瀰漫性に広がるもの (primary diffuse leptomeningeal gliomatosis : 以下 PDLG) がある^{1)~6),7)}。PDLG の初発症状は、非特異的で精神障害、頭痛、視力障害、外眼筋麻痺などがある³⁾。髄液所見の多くは圧上昇、蛋白上昇を認め、糖値は正常である³⁾。髄液細胞診で腫瘍細胞は陰性である³⁾。白血球数の増加は 10 例の集計のうち 6 例で認めた³⁾が、本例では認めなかった。感染性髄膜炎では白血球数は増加し、糖値が低下するため本例のように髄液所見で除外できる症例もある。腫瘍の悪性度は様々で、当初は比較的良性的の astrocytoma が報告されたが、最近悪性度の高い anaplastic astrocytoma や glioblastoma も報告されるようになった^{1)~6)}。予後は悪く、報告例によると生存期間は 26 日から 3.5 年である²⁾。予後を左右する因子として、腫瘍の悪性度および初発時の腫瘍の進展範囲があるが、幾つかの報告例では剖検で初めて PDLG の診断がつき、生前にシャント手術あるいは抗生剤投与のみで適切な治療がなされておらず、これが生存期間を減少させている一因となっている^{2),5)}。また PDLG の MR 所見の報告は少ないが、造影 T1 強調画像で軟膜の瀰漫性の異常造影が認められる^{1)~5)}。病変分布は脊髄表面がほとんどの症例で認められ、頭蓋内では脳底部に好発するが、その他シルビウス裂、大脳、小脳半球表面と至る所に発生しうる^{1)~5)}。同様の所見を呈する疾患として、感染 (細菌、真菌、結核等)、肉芽腫 (サルコイドーシス、ウェゲナー肉芽腫症等)、癌性髄膜炎、腫瘍 (グリオーマ、メラノーシス、悪性リンパ腫、白血病等) と多数の疾患が鑑別に挙がる^{8)~12)}。このうちで MR 所見で診断できるのはメラニンの paramagnetic effect による T1 短縮効果を有するメラノーシスのみで残りの疾患の鑑別は難しい¹²⁾。よって MR 所見

による鑑別診断には限界があり、またそれぞれの疾患によって治療方法が異なることより、血液検査（炎症所見、ACE、リゾチーム、ANCA 等）、髄液検査を参考にし、感染、肉芽腫、癌性髄膜炎としての所見を得られない場合は積極的に生検し、早急に適切な治療をすべきである。

ま と め

Primary diffuse leptomeningeal gliomatosis の 1 例を報告した。血液検査、髄液検査で特異的な所見が得られず、造影 MRI で軟膜の瀰漫性の造影効果を認めた際は、生検によって疾患を特定し、適切な治療をすべきである。

文 献

- 1) Leproux F, Melanson D, Mercier C, Michaud J, Ethier R : Leptomeningeal gliomatosis : MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1993 ; 17 : 317-320
- 2) Giordana MT, Bradac GB, Pagni CA, Marino S, Attanasio A : Primary diffuse leptomeningeal gliomatosis with anaplastic features. *Acta Neurochir* 1995 ; 132 : 154-159
- 3) Park JS, van den Noort S, Kim RC, Walot I, Licht H : Primary diffuse leptomeningeal gliomatosis with signs of increased intracranial pressure and progressive meningeal enhancement on MRI. *J Neuroimaging* 1996 ; 6 : 250-254
- 4) Verslegers I, Demaerel P, Van Calenbergh F, Sciote R : Primary multifocal leptomeningeal gliomatosis. *Pediatr Radiol* 1998 ; 28 : 580-582
- 5) Ng HK, Poon WS : Primary leptomeningeal astrocytoma : case report. *J Neurosurg* 1998 ; 88 : 586-589
- 6) Cooper IS, Kernohan JW : Heterotopic glial nests in the subarachnoid space : histopathologic characteristics, mode of origin and relation to meningeal gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 1951 ; 10 : 16-29
- 7) Sceats DJ, Jr, Quisling R, Rhoton AL, Jr, Ballinger WE, Ryan P : Primary leptomeningeal glioma mimicking an acoustic neuroma : Case report with review of the literature. *Neurosurg* 1986 ; 19 : 649-654
- 8) Kepes JJ, Maxwell JA, Hedeman L, Slaven J : Primary diffuse malignant lymphoma of the leptomeninges presenting as "pseudotumor cerebri". *Neurochirurgia* 1971 ; 14 : 188-196
- 9) Seltzer S, Mark AS, Atlas SW : CNS sarcoidosis : evaluation with contrast enhanced MR imaging. *AJNR* 1991 ; 12 : 1227-1233
- 10) Tishler S, Williamson T, Mirra SS, Lichtman JB, Gismondi P, Kibble MB : Wegener granulomatosis with meningeal involvement. *AJNR* 1993 ; 14 : 1248-1252
- 11) 松木 充, 松尾導昌, 岡田成人, 楢 靖 : 成人頭蓋内結核の 3 例. *画像診断* 1998 ; 18 : 1077-1081
- 12) Matsuki M, Kaji Y, Matsuo M : An adult case of neurocutaneous melanosis : MR findings. *日磁医誌* 1998 ; 18 : 451-456

A Case of Primary Diffuse Leptomeningeal Gliomatosis

Mitsuru MATSUKI¹, Yasushi KAJI¹, Michimasa MATSUO¹,
Yoichirou KOBASHI²

¹MR Divison, Department of Radiology and ²Pathology, Tenri Hospital
200, Mishima-cho, Tenri, Nara 632-8552

A 49-year-old woman was admitted to our hospital because of consciousness loss. On admission, routine laboratory studies were unremarkable. Angiotensin converting enzyme (ACE) level was normal. Diffuse cytoplasmic anti-neutrophil cytoplasmic antigen (c-ANCA) was negative. The initial lumbar puncture demonstrated xanthochromic fluid with opening pressure of 165 mm H₂O, an elevated protein level of 1115 mg/dl, a glucose level within normal limits, normal cell count. Cytology for neoplastic cells was negative. Cytologic examination and culture for bacteria, fungi and mycobacteria were negative. The Gd-DTPA enhanced MR imaging of head and spine showed diffuse leptomeningeal enhancement without any parenchymal lesion. We suspected a diffuse leptomeningeal neoplasm and performed a surgical biopsy of the leptomeninges, which revealed an anaplastic astrocytoma. Intravenous injection of ACNU and radiotherapy showed an effect on neurological findings and MR imagings.