

症例報告

開放性頭部損傷後に多発性脳神経麻痺で発症し、2年後の脳生検にて 中枢神経原発性悪性リンパ腫と診断された1例

本間 真理^{1)*} 太田 守²⁾ 佐藤 直樹²⁾
小川 一英³⁾ 杉野 隆⁴⁾ 山本 悌司⁵⁾

要旨：症例は66歳男性である。開放性頭部外傷後の抗生剤加療1カ月後より、多発性脳神経麻痺が出現した。Partially treated meningitis によるものと考え、抗生・抗菌剤を投与し症状改善したが、対光反射消失、眼球運動制限、難聴、髄液細胞数増多と糖低下が持続した。6カ月後のMRIで脳幹・頸髄に、ガドリニウム(Gd)で造影される多発性腫瘍病変をみとめ、炎症関連病変と考えた。抗生剤とステロイド剤にて、画像所見は改善したが、臨床症状と髄液異常は持続した。外傷から1年9カ月後にMRIで脳幹部・小脳にGdで造影される多発性腫瘍病変が出現し、生検でびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫と診断された。

(臨床神経 2012;52:329-335)

Key words：脳挫傷、髄液漏、気脳症、多発性脳神経麻痺、中枢神経原発性悪性リンパ腫

はじめに

中枢神経原発性悪性リンパ腫(primary central nervous system lymphoma: PCNSL)は、近年著明な増加を示している頭蓋内腫瘍の一つである¹⁾。しかし脳には本来リンパ系組織が無いので、悪性リンパ腫が発生する原因母地は未だ不明である。悪性リンパ腫の一部はEpstein-Barr virus (EBV)などの感染症を契機に発症するばあいがあるが²⁾、開放性頭部損傷後に悪性リンパ腫をきたした報告はない。われわれは脳挫傷、髄液漏をとともう気脳症の治療1カ月後から多発性脳神経麻痺で発症し、Gd造影される多様な多発性病変の消退をくりかえし、2年後の生検ではじめてPCNSLと確定した1例を経験したので報告する。

症 例

患者：66歳男性

主訴：複視、視力低下、難聴、嚥下障害

既往歴：19歳 自転車運転中にトラックと衝突し、1週間程度意識障害が遷延した。右前頭葉脳挫傷あるも後遺症なし。

50歳代より高血圧にて近医で投薬加療。

現病歴：2007年2月末仕事中に梯子から転落し、全健忘状

態で発見され、救急搬送中に全身硬直性痙攣発作をきたした(Fig. 1)。搬入時Japan Coma Scale 200で髄液鼻漏をみとめた。頭部CTで、気脳症・頭蓋底骨折・左前頭葉脳挫傷と右前頭葉陳旧性脳挫傷跡あり(Fig. 2)、セフトリアキソンナトリウム4g/day 14日間点滴で保存的に加療した。意識レベルと画像所見が改善したため、3月中旬に自宅退院した。しかし、4月上旬より複視が出現し、車の運転ができなくなった。4月下旬より視力低下・難聴が加わり、5月初旬には嚥下障害も加わったため当院再診し、両側多発性脳神経麻痺(III・IV・V・VI・VII・VIII・IX・X)の診断にて、再入院となった。

神経学的所見：入院時現症：身長160cm、体重40kg、BMI 15.4で、るい瘦以外是一般身体所見に異常をみとめなかった。発熱なし。

意識は清明であるが、両側瞳孔散大・対光反射なし。左眼球運動は全方向に高度制限され軽度内斜視位でほぼ固定し、右眼球はすべての方向に中程度の制限あり。両側開口・閉口不全はあるも、三叉神経痛や顔面感覚鈍麻はみられなかった。両側末梢性顔面神経麻痺(もともと右末梢性顔面神経麻痺あり)、両側聴力低下、催吐反射は消失していた。四肢筋力正常、四肢腱反射低下、協調運動・平衡系、感覚系検査では異常をみとめなかった。

検査所見：血液検査は、HbA1c 4.1% 以外は異常なし。梅毒ガラス板法、血球凝集反応陰性。髄液検査は初圧80mmH₂O、

*Corresponding author: 栢記念病院医局〔〒964-0867 福島県二本松市住吉100番地〕

¹⁾栢記念病院神経内科

²⁾同 脳神経外科

³⁾福島県立医科大学医学部循環器・血液内科学講座

⁴⁾同 基礎病理学講座

⁵⁾総合南東北病院神経科学研究所

(受付日：2010年5月7日)

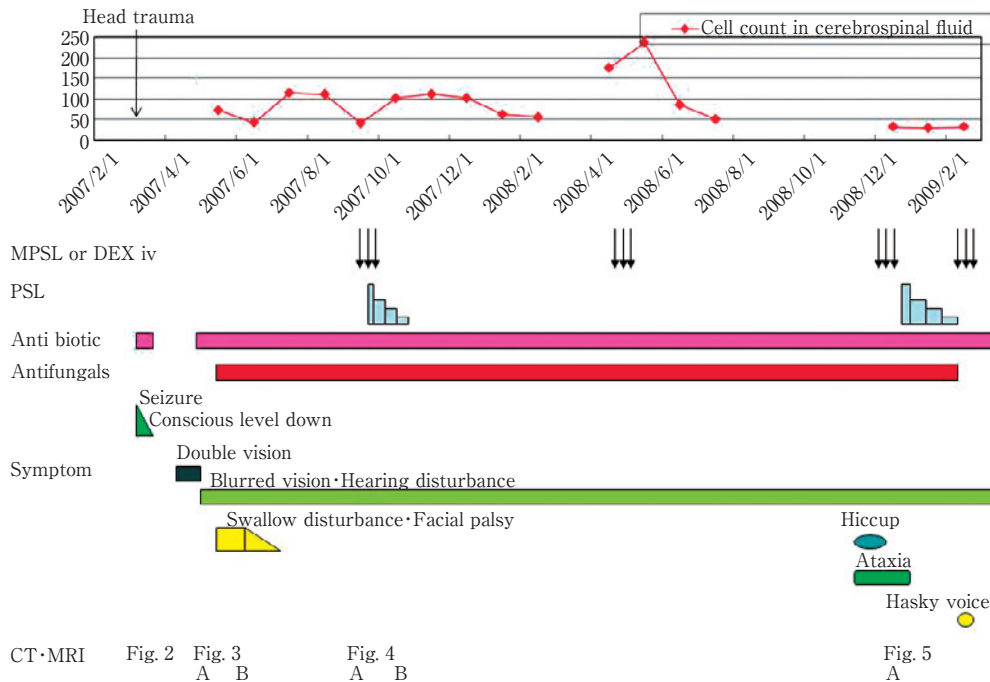


Fig. 1 The patient's clinical course. In multiple cranial nerves, Gd positivity (Gd+) and swelling lesions improved with anti-biotic and antifungal therapy. Gd-enhanced masses responded to therapy with prednisolone (PSL) and intravenous methylprednisolone (MPSL) or dexamethasone sodium (DEX). CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging.



Fig. 2 Cranial computed tomography reveals left frontal contusion with hemorrhage (white arrow). An old contusion is also visible in the right side of the frontal lobe (white triangle).

水様透明, 細胞数 $72/\text{mm}^3$ (単核球 71・多形核球 1), 糖 $40\text{mg}/\text{dL}$ (血糖 $120\text{mg}/\text{dL}$), 蛋白 $96\text{mg}/\text{dL}$, 髄液細菌・真菌・抗酸菌培養陰性, 塗抹細菌抗酸菌陰性, 細胞診陰性である。

頭部 MRI にて, 左視神経, 視交叉, 両側動眼神経, 顔面神経, 左外転神経, 両側前庭蝸牛神経, 舌咽迷走神経が腫張し Gd で造影されていた。また, 橋底部腹側辺縁を縁取るような造影所見をみとめた (Fig. 3A)。

入院後経過: 髄液検査の単核球優位の細胞増多と髄液糖低下から, 開放性頭部損傷にともなう細菌性髄膜炎の抗生物質による不完全治癒状態 (partially treated meningitis), 真菌性髄膜炎などの髄膜炎に多発性脳神経麻痺を合併したものと考え, 広域スペクトラムの抗生剤と抗真菌剤の点滴加療をおこなった。髄液細胞数の減少にともない, 両側開口・閉口不全, 左末梢性顔面神経麻痺・催吐反射・腱反射は正常に改善したが, 両側瞳孔散大・対光反射消失・眼球運動制限・難聴は残存した。頭部 MRI の脳神経腫張と Gd の造影所見は改善した (Fig. 3B)。受傷後 6 カ月後の follow up MRI にて, 症状に変化がみられないにもかかわらず, 橋を中心とする脳幹部・頸髄に, Gd で造影される多発性腫瘍病変をみとめた (Fig. 4A)。副鼻腔由来のアスペルギルスなどの真菌感染に関連した炎症関連腫瘍病変と考え, 髄液および血液の抗体価を反復測定したが上昇はみられなかった。遷延する炎症に関連して形成された腫瘍と考え, 抗生剤併用下にリン酸デキサメタゾンナトリウム注射液 8mg 3 日間点滴治療をおこなったところ, 画像上の腫瘍は消失した (Fig. 4B)。髄液の単核球優位細胞増多と糖低下が残存したため頭蓋内感染症が残存していると考え, 受傷 11 カ月後に髄腔内抗生剤投与目的に Ommaya リザーバーを挿入した。ゲンタマイシン硫酸塩を投与したところ, 細胞数は $62/\text{mm}^3$ と減少したため, イトラコナゾール 100mg とミノサイクリン塩酸塩 300mg の内服併用を継続し外来経過観察とした。受傷 13 カ月後症状変化が無いにもかかわらず, 髄液検査で再度リンパ球数が $175/\text{mm}^3$ と上昇していたた

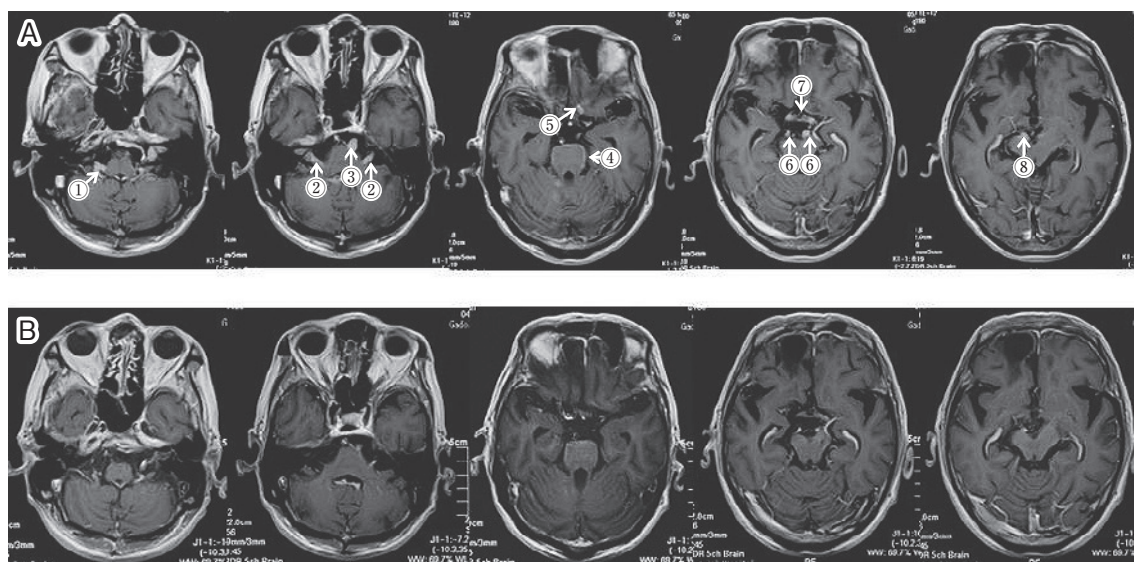


Fig. 3 Follow-up magnetic resonance imaging (MRI) at three months and four months post-injury. Three months after head trauma (A), MRI revealed swelling of the right glossopharyngeal, and vagus nerves ①, swelling of the bilateral vestibulocochlear, facial ②, and left abducens nerves ③, a linear enhancing lesion near the pontine cistern ④ and enhancement of the left optic nerve ⑤, swelling of the bilateral oculomotor nerve ⑥ and optic chiasm ⑦, and swelling of the right oculomotor nerve ⑧. Images (A) were taken from axial T₁ weighted MRI with contrast enhancement (1.5 TR: TR 490 ms, TE 12 ms). Four months after the initial trauma, these enhancements and swollen lesions had disappeared after treatment with antibiotics and antifungals (B). Images (B) were taken from axial T₁ weighted MRI with contrast enhancement (1.5 TR: TR 500 ms, TE 12 ms).

め再入院し、ゲンタマイシン硫酸塩を髄腔内注入したが、細胞数は更に $238/\text{mm}^3$ に増多した。髄液培養でメチシリン感受性ブドウ球菌 1+, メチシリン耐性コアグラエ陰性ブドウ球菌 1+, streptococcus agalactiae 2+ が検出された。感受性のある抗生剤(セフメタゾールナトリウム CMZ・セファゾリンナトリウム CEZ)にメチルプレドニゾロン 1,000mg 3 日間を併用したところ細胞数は $51/\text{mm}^3$ に減少した。ステロイド反応性で消退をくりかえすため、悪性リンパ腫やサルコイドーシスなどの肉芽腫形成疾患を考え、血液・髄液の IL-2R, $\beta 2$ ミクログロブリン, LDH, ACE をくりかえし測定したが、いずれも正常範囲であった。

髄液細胞数の上昇継続の原因として、外傷により頭蓋内外の髄液リークを生じている可能性も考慮し、受傷 1 年 5 カ月後に脳槽シンチを施行したが、髄液漏はみとめられなかった。1 年 9 カ月後、吃逆が止まらなくなり来院した。MRI にて延髄背側から右小脳扁桃・左小脳片葉・右橋底部腹側辺縁・両側周回槽にかけて Gd で造影される病変をみとめた (Fig. 5A)。炎症性腫瘍病変の再発を念頭に置き、メチルプレドニゾロン 1,000mg のパルス治療を 3 日間施行し腫瘍は縮小したため、プレドニゾロン 15mg 内服を継続し、経過観察した。受傷 1 年 11 カ月後の MRI にて同部位の Gd の造影効果増強しているため再入院し、確定診断目的に開頭手術により、腫瘍病変を呈する右小脳扁桃生検をおこなった。病変は高度の異型を示す大型類円形細胞がびまん性に増殖する腫瘍性病変であっ

た。免疫染色で腫瘍細胞は、CD20+, CD10+, CD5-, BCL6+, BCL2-, MUM-1+, MIB-1 (>90%) でびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫 (Diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) と診断され (Fig. 6)、血液内科へ転科となった。中枢神経系以外でのリンパ腫の発育はみとめられず、中枢神経原発性悪性リンパ腫と診断した。メトトレキサート大量投与 (3g) にて病変の縮小みとめられるも、腎機能障害が出現したため、30Gy 全脳照射と小脳への 20Gy 局所追加照射を施行され、現在は対光反射消失、眼球運動制限、難聴が残存するのみで寛解状態となっている (Fig. 5B)。生検時同時採取した髄液の PCR 検査では、Mycobacterium gordonae が検出されたのみであった。また、生検標本の EBV encoded latent membrane protein-1 (LMP-1) 免疫染色と EBV encoded small RNAs (EBER) in situ hybridization は陰性であった。

考 察

本例は、重症開放性頭部損傷の 1 カ月後から多発性脳神経麻痺を生じ、単核球優位の細胞数増多と糖低下の髄液異常所見が持続し、MRI 画像上消退をくりかえす腫瘍病変をみとめ、最終的に生検で中枢神経原発性悪性リンパ腫と確定診断がえられた。病理診断確定後、化学療法と放射線治療により寛解導入となっている。

髄液漏をとまなう頭蓋底骨折では、約 50% に髄膜炎が発症

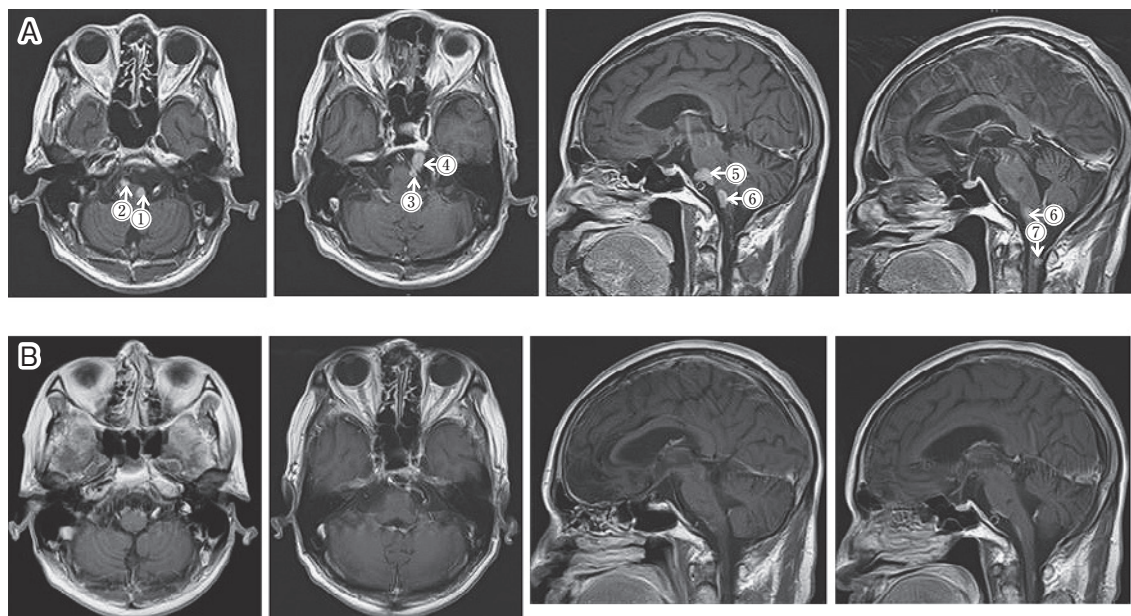


Fig. 4 Follow-up magnetic resonance imaging (MRI) at six months and seven months post-injury. Six months after head trauma (A), MRI indicated Gd-enhanced masses in the left lower medulla ① (pyramidal tract) and in the right posterior basal cistern ② (axial), a Gd-enhanced mass in the left pontine base ③ spreading to the pontine cistern ④ (axial), Gd-enhanced masses in the lower pons ⑤ and medulla ⑥ (sagittal), and Gd-enhanced masses in the cervical cord ⑦ (sagittal). Images (A) were taken from T₁ weighted MRI with contrast enhancement (1.5 TR, TR 500 ms, TE 12 ms). Seven months post-trauma (B), these enhancement masses had disappeared after treatment with intravenous dexamethasone sodium and oral prednisolone. Images (B) were taken from T₁ weighted MRI with contrast enhancement (1.5 TR, TR 400 ms, TE 12 ms).

するとされている³⁾。多発性脳神経の腫張と、Gdで造影される所見、橋底部腹側辺縁を縁取るように造影される病巣は、抗生・抗菌剤のみで軽快をみとめたことから、細菌性・真菌性髄膜炎に関連した病巣と考えた。多発性脳神経麻痺を呈する髄膜炎は、結核、真菌、神経梅毒⁴⁾、ブルセラ感染症⁵⁾の報告があるが、本例と同様のMRI所見を呈した報告は神経梅毒⁴⁾のみで非常にまれである。

その後に出現した脳幹部・頸髄のGdで造影される多発性腫瘍病変は、亜急性の経過を経て出現したことから、副鼻腔由来のアスペルギルスなどの真菌感染に関与した腫瘍と考えた。しかしアスペルギルスなどによる頭蓋内真菌症は前頭葉、前頭蓋窩、蝶形骨洞周囲に好発し上位脳神経麻痺をとまう事が多い点、腫瘍は頭蓋底を巻き込んで増大する点、ステロイドに対する反応性⁶⁾で本例とはことなっている。また髄液と血液検査で真菌抗体価の上昇はみられず傍証もえられなかった。髄液培養では、メチシリン感受性ブドウ球菌1+、メチシリン耐性コアグラエ陰性ブドウ球菌1+、streptococcus agalactiae 2+が検出された。Streptococcus agalactiaeは、女性泌尿器・生殖器周囲に定着し、早期新生児感染症⁷⁾の原因菌として知られている。また、脳外科手術・腫瘍・副鼻腔炎など何らかの原因で脳血液関門に障害が生じ、局所のバリア機能が破綻した際に検出されることのある細菌である。本例では

開放性頭部損傷にともなう細菌の侵入を許し細菌性髄膜炎を惹起していた可能性は否定できない。また、Ommaya リザーバー挿入や、抗生剤の髄液腔内注入などの、侵襲的な操作に関連した汚染の可能性も残されている。しかしながら、いずれの細菌も多発性脳神経麻痺や腫瘍形成の報告はなく、本例の経過を説明しえない。また髄液PCR検査では、Mycobacterium gordonaeが検出されたが、病原性が非常に弱く、contamination、あるいは偽陽性の可能性が考えられた。

一方、Gdで造影される多発性腫瘍病変は、抗生剤・抗菌剤併用下でステロイドが著効し、画像所見も改善した。ステロイドが奏功する頭蓋内腫瘍様病変は、サルコイドーシスや悪性リンパ腫が考えられる。本例では、ACE上昇がみられなかったことから、サルコイドーシスは否定的であった。一方、悪性リンパ腫の初期に自然またはステロイド反応性に消退する病変をみとめることがありghost tumorと称して報告され、多発性硬化症などの炎症性脱髄性疾患や肉芽腫性炎症性疾患との鑑別に難渋する⁸⁾⁹⁾。本症例と同様に脳神経麻痺で初発し抗生剤が奏功した後、MRIで脳神経や脳幹髄膜のGdで造影所見を呈した悪性リンパ腫の報告もある¹⁰⁾。本例も、悪性リンパ腫を念頭におき検索したが、髄液細胞診で異常細胞所見はみとめられず、血液・髄液のIL-2R、 β 2ミクログロブリン、LDHの上昇はみられなかった¹¹⁾。びまん性大細胞型B細胞性リン

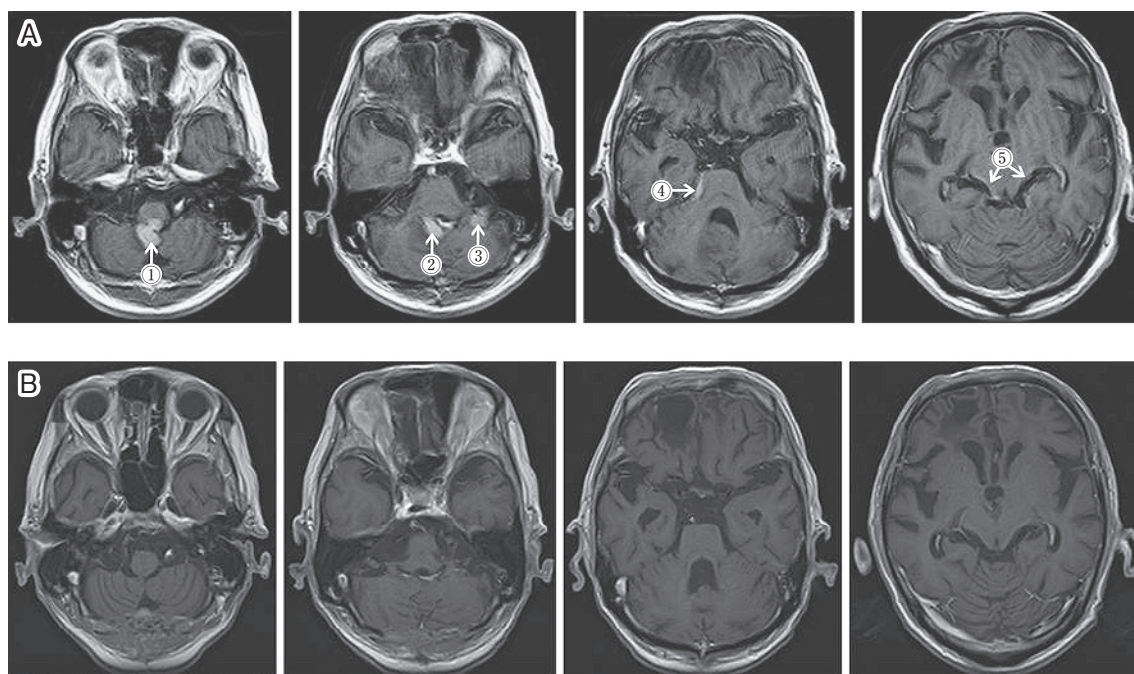


Fig. 5 Follow-up magnetic resonance imaging (MRI) at 11 months (A) and 18 months (B) post-injury. Eleven months after the initial trauma (A), MRI disclosed a swollen Gd+ area in the lower medulla and the right tonsil of cerebellum, and spreading to the cerebellomedullary cistern ①, a swollen Gd+ area in the right tonsil of the cerebellum ② and swelling of left vestibulocochlear nerve ③, linear enhancement lesions near the right side of the pontine cistern ④, and linear enhancement lesions near the bilateral ambient cistern ⑤. Eighteen months after the head trauma (B), these lesions had disappeared following chemotherapy and radiation therapy (B). All images (A and B) were taken from axial T₁ weighted MRI with contrast enhancement (1.5 TR, TR 500 ms, TE 12 ms).

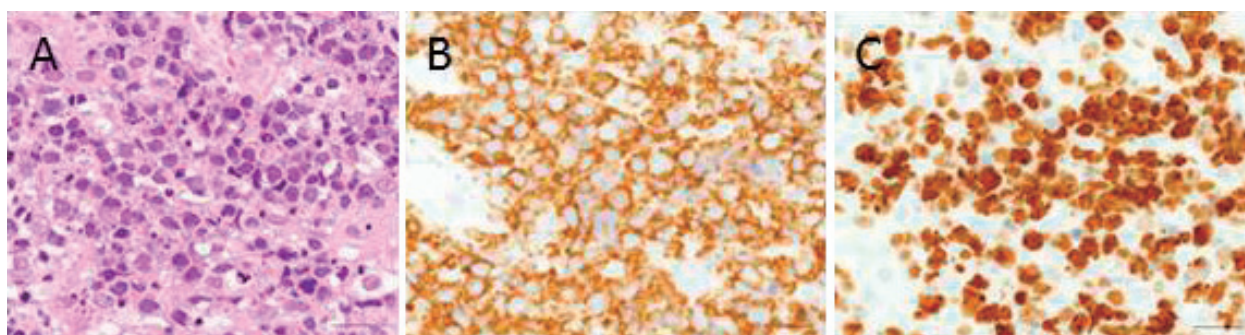


Fig. 6 Microscopy and immunohistochemistry of the biopsy specimen. (A) High-power magnification showing diffuse proliferation of large atypical lymphoid cells. (B) Immunohistochemistry for CD20, a B-lymphocyte marker. (C) Immunoreactivity for MIB-1 is observed in tumor cells in approximately 90% of cells. Scale bars: 20 μ m.

パ腫 (DLBCL) においては、時に $\beta 2$ ミクログロブリンが発現低下するとの報告もみられ¹²⁾、IL-10 が診断の指標として有用であったとの報告もある¹³⁾。本症例では、 $\beta 2$ ミクログロブリンの低下はみとめられず、IL-10 は測定していないことから、診断補助にはいたらなかった。炎症とステロイドが奏功する腫瘍様病変の両面から検索を進めたが、いずれも決め手に欠

け、方針決定に難渋した。

本例の問題点は、髄膜炎で両側多発性脳神経麻痺を発症し、その後に悪性リンパ腫を発症したのか、最初の多発性脳神経麻痺も悪性リンパ腫によるものであったかという点である。

本症例は 20 年前に右前頭葉脳挫傷があり頭蓋内閉鎖腔に慢性炎症が潜在し、それが基礎となりリンパ腫が二次性に発

症した可能性もある。WHO は 2008 年に長期にわたる慢性炎症がもたなり発症する EB ウイルス関連リンパ腫を、慢性炎症をともなったびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL associated with chronic inflammation) として明確に区別し分類している¹⁴⁾。そのほとんどは膿胸関連リンパ腫であるが、骨や関節への金属埋め込みや慢性骨髓炎¹⁵⁾、慢性皮膚潰瘍での発症も報告されている。本例は EBV encoded small RNAs (EBER) in situ hybridization が陰性であることから、EB ウイルス関連リンパ腫慢性炎症大細胞型 B 細胞リンパ腫の傍証はえられなかった。

本例は、20 年前に脳挫傷の既往があり、頭蓋内閉鎖腔に感染症に脆弱な部位が潜在していたこと、今回の外傷後の感染症を契機に免疫系の均衡が破綻し、悪性リンパ腫が発症しやすい状態となった可能性も考えられる。

組織診断がえられてから全体を振り返って考えると、受傷 1 カ月後の多彩な神経症状は、leptomeningial lymphomatosis¹⁶⁾の可能性が示唆される。多発性脳神経麻痺と腱反射低下など多巣性脳脊髄軸障害を示唆する臨床症状、多発性脳神経の腫張し Gd で造影される所見、橋底部腹側辺縁を縁取るように造影される病巣は髄軟膜の初期炎症を示唆し MRI 所見も一致する。また、髄液細胞診での偽陽性や偽陰性は多く、確実な診断は必ずしも容易ではないことは本例の経過と矛盾しない。

本例の病理所見は、大型細胞のびまん性増殖から成り、腫瘍細胞は CD20+CD3- であることから DLBCL と診断された。また、この症例は CD10+ であり、DLBCL における germinal center-like (GCB) subgroup として亜分類され、このことが治療への反応性が高かった一因と思われる。本例はメトトレキサート大量投与 (3g) と、30Gy 全脳照射と小脳への 20Gy 局所追加照射を施行され約 2 年 6 カ月間寛解導入されており強力化学療法が奏功したと考えられる。

これまで、開放性頭部損傷後から、本例のような経過を経て悪性リンパ腫と診断された報告はない。本症例は脳生検が唯一の確定方法であった。髄液異常が継続し、MRI 上で抗生剤・ステロイド反応性病巣がみられるばあいには、血液の LDH・可溶性 IL2R などの上昇がみられないばあいでも、中枢神経原発性悪性リンパ腫も念頭におき、ばあいによっては脳生検も考慮する必要があると思われる。

謝辞：脳槽シンチを施行していただいた福島県立医科大学神経内科学講座 生田目禎子先生に深謝します。また、病理診断につき御指導いただきました群馬大学大学院医学系研究科病態病理学 中里洋一教授、福島県立医科大病理病態診断学講座の橋本優子先生に深謝いたします。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 中村 治. 中枢神経系悪性リンパ腫. 脳神経 2005;57:1043-1049.
- 2) Miller DC. Primary central nervous system lymphoma. J

Neurosurg 1988;68:835-853.

- 3) Eftekhari B, Ghodsi M, Nejat F, et al. Prophylactic administration of ceftriaxone for the prevention of meningitis after traumatic pneumocephalus: results of a clinical trial. J Neurosurg 2004;101:757-761.
- 4) Hadrane L, Waterkeyn F, Gille M, et al. Neurosyphilis revealed by a multiple cranial neuropathy: magnetic resonance imaging findings. Rev Neurol (Paris) 2008;164:253-257.
- 5) Sahin E, Yilmaz A, Ersoz G, et al. Multiple cranial nerve involvement caused by Brucella melitensis. South Med J 2009;102:855-857.
- 6) Dubey A, Patwardhan RV, Sampth S, et al. Intracranial fungal granuloma: analysis of 40 patients and review of the literature. Surgical Neurology 2005;63:254-260.
- 7) Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. N Engl J Med 2002;4: 233-239.
- 8) 鈴木万幾子, 内山 剛, 高橋 均ら. 自然軽快する大脳, 小脳病変をみとめ初回脳生検から 2 年後の再検で診断された中枢神経系悪性リンパ腫の 1 例. 臨床神経 2009;49:586-589.
- 9) 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.
- 10) 福迫俊弘, 望月得郎, 森松光紀ら. 多発性脳神経麻痺にて発症し、急速な経過をとった T 細胞性悪性リンパ腫の 1 例. 臨床神経 1997;37:845-847.
- 11) 水谷智彦. 悪性リンパ腫による神経系合併症の臨床と病態. 臨床神経 2002;42:1118-1120.
- 12) Jordanova ES, Riemersma SA, Philippo K, et al. Beta2-microglobulin aberrations in diffuse large B-cell lymphoma of the testis and the central nervous system. Int J Cancer 2003;103:393-398.
- 13) 日出山拓人, 田中 史, 上坂義和ら. 髄液中 IL-10 高値から髄液細胞診をくりかえし陽性所見をえた眼内中枢神経原発 B 細胞悪性リンパ腫の 1 例. 臨床神経 2008;48:415-418.
- 14) Chan JKC, Aozasa K, Gauland P. DLBCL associated with chronic inflammation. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, editors. WHO classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC; 2008. p. 245-246.
- 15) Copie-Bergman C, Niedobitek G, Mangham DC, et al. Epstein-Barr virus in B-cell lymphomas associated with chronic suppurative inflammation. J Pathol 1997;183:287-292.
- 16) Chamberlain MC. Lymphomatous meningitis in primary central nervous system lymphoma. Neurosurg Focus

2006;21:E6.

Abstract

A case of primary central nervous system lymphoma after open head injury

Mari Honma, M.D.¹⁾, Mamoru Ota, M.D.²⁾, Naoki Sato, M.D.²⁾,
Kazuei Ogawa, M.D.³⁾, Takashi Sugino, M.D.⁴⁾ and Teiji Yamamoto, M.D.⁵⁾

¹⁾Department of Neurology, Masu Memorial Hospital

²⁾Department of Neurosurgery, Masu Memorial Hospital

³⁾Department of Cardiology and Hematology, Fukushima Medical University Hospital

⁴⁾Department of Basic Pathology, Fukushima Medical University

⁵⁾Department of Neurology, Minami Tohoku General Hospital

A 65-year-old man had suffered contusion of the left frontal lobe of the brain with a skull base fracture, pneumocephalus, and cerebrospinal fluid (CSF) leakage. He was treated with ceftriaxone 4 g/day for 14 days, but after 1 month he developed multiple cranial nerve palsies (bilateral III-X). CSF contained increased levels of protein (96 mg/dl) and mononuclear cells (72 cells/mm³), and low glucose levels (40 mg/dl, blood sugar 120 mg/dl), but no malignant cells were detected. Magnetic resonance imaging (MRI) disclosed swelling in multiple cranial nerves with Gd enhancement. Anti-biotic and antifungal therapy remitted the facial, glossopharyngeal, and vagus nerve palsies and reduced the Gd-enhancement lesion, as detected by MRI. However, the eyes were bilaterally dilated and medially fixed, and hearing impairments persisted. After 3 months, follow-up MRIs revealed the presence of Gd-enhanced small masses at the ventral pontine base, medulla, and cervicomedullary junctions despite a lack of change in neurological symptoms. Those lesions subsided favorably upon treatment with intravenous and oral corticosteroids. After 1 year and 9 months, Gd-enhanced small cystic masses appeared on the medulla and cerebellum. An open biopsy of the cerebellar tonsillar lesions revealed diffuse large B cell lymphoma. Although the development of primary central nervous system lymphoma after open head injury and infection has not been reported to date, central nervous system lymphomas may mimic diverse neurological diseases. Brain biopsy remains the only definitive diagnosis, and thus should be pursued if blood and CSF markers appear normal.

(Clin Neurol 2012;52:329-335)

Key words: open head injury, meningitis, multiple cranial nerve palsies, brain biopsy, primary central nervous system lymphoma