

症例報告

Temozolomide を治療に用いた primary leptomeningeal gliomatosis の 1 例

権田 友美¹⁾ 若林 健一^{2)*} 原口 健一³⁾
 新井 義文⁴⁾ 雄山 博文²⁾

要旨：症例は 35 歳男性。意識障害にて搬送。画像検査にて後頭蓋窩を主体にクモ膜下腔に沿ったびまん性の造影病変とその一部に結節性病変を認め、開頭生検したところ組織診断は膠芽腫であった。脳・脊髄実質内に病変を認めないことから primary leptomeningeal gliomatosis (PLG) と診断した。Temozolomide を用いた化学療法と放射線治療を導入したところ一旦画像上の病変消失をみたが、その後脳実質内に再発し、術後 23 か月に死亡した。剖検では髄膜以外に脳・脊髄実質にも腫瘍の浸潤を認めた。髄膜に沿うびまん性病変をみた場合、PLG も鑑別にあげ早期の生検を検討する必要がある。

(臨床神経 2021;61:862-868)

Key words : primary leptomeningeal gliomatosis, 神経膠芽腫, テモゾロミド

はじめに

Primary leptomeningeal gliomatosis (PLG) は髄膜の異所性グリア細胞を起源に発生する腫瘍とされ、びまん性の髄膜病変を形成する一方で脳・脊髄実質にはその病変を認めない特異な発症様式を呈する¹⁾。本疾患の髄膜病変は、脳・脊髄実質に発生した腫瘍が二次性に髄膜播種を呈する secondary leptomeningeal gliomatosis とは発生母地の観点から一線を画している。稀な疾患でありかつ病変部位が髄膜であることから早期診断が困難なことが多く、また予後も不良である。今回、早期の生検により PLG (組織型：glioblastoma) と診断し、速やかに temozolomide (TMZ) による化学療法・放射線治療を導入し、一定の治療効果が得られた症例を経験したので、剖検所見も交え報告する。

症 例

症例：35 歳、男性
 主訴：意識障害
 既往歴：A 型肝炎。
 生活歴：飲酒歴なし、28 歳まで喫煙歴。
 家族歴：特記なし。
 現病歴：来院 10 日前ごろから嘔気を訴えていた。来院当

日の朝は家族が普段と変わらない様子を確認していたが、同日夕方家族が帰宅した際にベッドで意識がない状態を発見され救急搬送となった。

来院時現症：身長 174 cm、体重 94 kg、体温 40.1°C、血圧 123/75 mmHg、脈拍 77/分、GCS E1V1M3、JCS III-100、瞳孔 3 mm 同大、対光反射迅速。

来院時検査所見：白血球 16,450/ μ l (好中球 88.6%)、CRP 1.72 mg/dl、AST 55 U/l、ALT 150 U/l、随時血糖 220 mg/dl。電解質異常は認められなかった。頭部単純 CT にて脳幹の右腹側に淡い高吸収域が認められ (Fig. 1A)、クモ膜下出血を疑い 3D-CTA が施行されたが脳動脈瘤などの血管病変は認められなかった。髄液検査では外観はキサントクロミー、赤血球 0/ μ l、白血球 24/ μ l (多核球 11/ μ l、単核球 13/ μ l)、蛋白 458 mg/dl、糖 111 mg/dl、髄液細胞診は陰性であった。頸胸腹部 CT では異常を認めなかった。

入院後経過：発熱を伴うこともあり当初は髄膜炎・脳炎・脳膿瘍などの感染性疾患が疑われ、脳神経内科にて抗菌剤 (meropenem, vancomycin)・抗ウイルス剤 (acyclovir) とステロイド (dexamethasone) の投与が開始された。入院翌日は四肢に自発的な動きはみられたが意識状態の回復はみられなかった。MRI を施行したところ CT で異常がみられた脳幹右腹側部に不均一に造影される結節性病変を認め (Fig. 1F, H)、さらに脳底槽や小脳脳溝のクモ膜下腔 (Fig. 1G) および脳幹

*Corresponding author: 豊橋市民病院脳神経外科 [〒 441-8570 豊橋市青竹町字八間西 50 番地]

¹⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科脳神経外科

²⁾ 豊橋市民病院脳神経外科

³⁾ 札幌禎心会病院脳神経外科

⁴⁾ 豊橋市民病院病理診断科

(Received July 2, 2021; Accepted July 26, 2021; Published online in J-STAGE on November 18, 2021)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001661

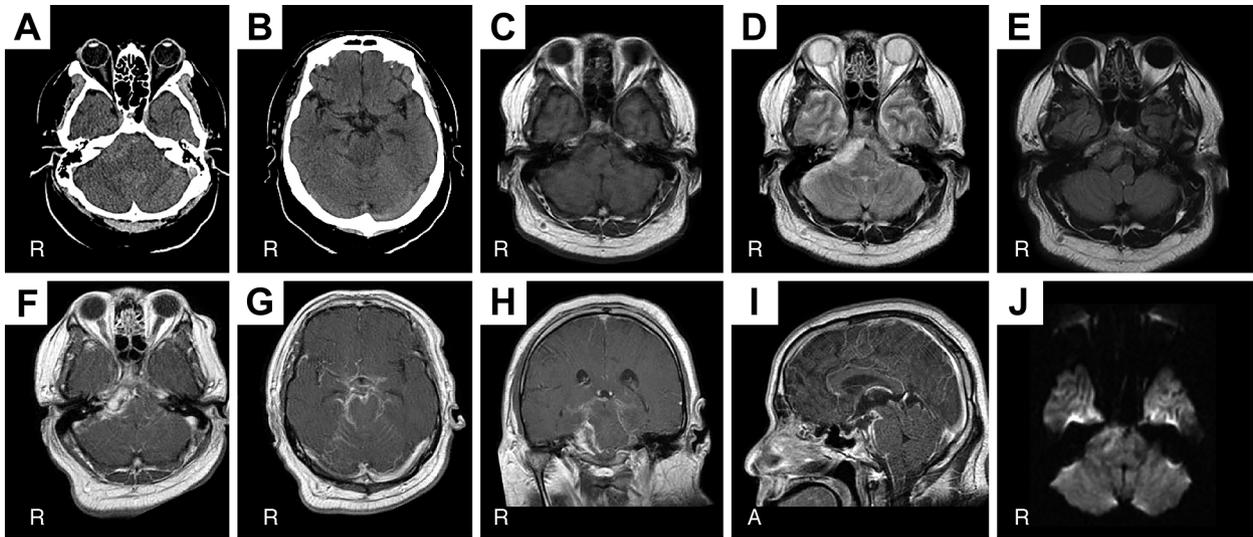


Fig. 1 CT scans and MR images at presentation.

A, B: CT at initial presentation shows a slightly hyperdense lesion in the right-sided subarachnoid space surrounding the brainstem (A). C, D, E, J: MRI demonstrates a mass lesion in the right-sided subarachnoid space surrounding the brainstem, which was slightly hypointense on T₁WI (C), hyperintense on T₂WI (D), mild hyperintense on FLAIR (E), and spotty hyperintense on DWI (J). F, G, H, I: Gadolinium-enhanced MRI reveals a heterogeneously enhanced nodular lesion in the right-sided subarachnoid space surrounding the brainstem (F, H), as well as diffuse enhancement of the basal cistern (G) and the subarachnoid spaces of cerebellar sulci (G), and the pial surface of the brainstem (I).

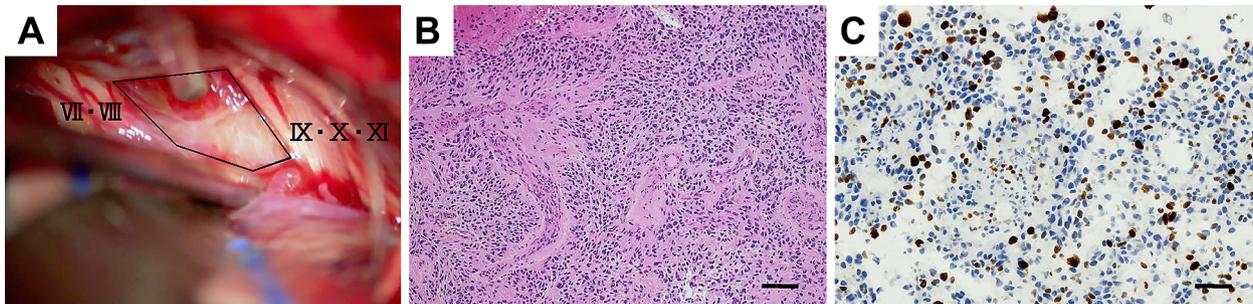


Fig. 2 Operative and histopathological findings.

A: Operative finding via right lateral suboccipital craniotomy shows that the nodular lesion appears between cranial nerves VII-VIII and IX-X-XI (the area enclosed by the line). B: Hematoxylin and eosin section discloses hypercellularity, moderate nuclear pleomorphism, endothelial proliferation, and the foci of necrosis, which are the histologic hallmark of glioblastomas (scale bar = 100 μ m). C: Immunohistochemical stain indicates that Ki-67 labeling index is 15.9% (scale bar = 50 μ m).

から第1頸髄の腹側表面 (Fig. 1I) にびまん性の造影効果を認めた。肉芽腫、膿瘍、腫瘍など複数の疾患の鑑別を要する状態と判断され脳神経外科に紹介となり、同日確定診断のため開頭生検を施行した。

術中所見：右外側後頭下開頭にて後頭蓋窩に進入。VII・VIII脳神経およびIX・X・XI脳神経が観察され、その腹側に病変が確認された (Fig. 2A)。病変はやや軟性で易出血性であり、生検したところ迅速診断は glioblastoma multiforme (GBM) であった。この迅速診断結果と病変の広範な進展領域を考慮して手術は生検のみで終了した。

病理所見：Hematoxylin and eosin 染色では濃染した核を有する紡錘形から多角の異型細胞の増殖と、小血管増生・内皮

増殖および壊死巣を認めた (Fig. 2B)。免疫組織学的検査では GFAP (glial fibrillary acidic protein) 陽性、S-100 陽性、Olig2 陽性、EMA (epithelial membrane antigen) 陰性、p53 蛋白 陽性、MGMT (O-6-methylguanine-DNA methyltransferase) 変異 陰性、IDH 1 (isocitrate dehydrogenase 1) R132H 変異 陰性、ATRX (α -Thalassemia/mental retardation syndrome X-linked) 変異 陽性、H3.3K27M 変異 陰性、Ki-67 index 15.9% (Fig. 2C) であった。以上から GBM, wild type, WHO grade 4 と診断された。

術後経過：手術翌日には開眼がみられ、簡単な質問に答えられるまでに改善し、術後2日目には意識状態はほぼ清明となり離床可能となった。しかし術後26日目に会話中に突然

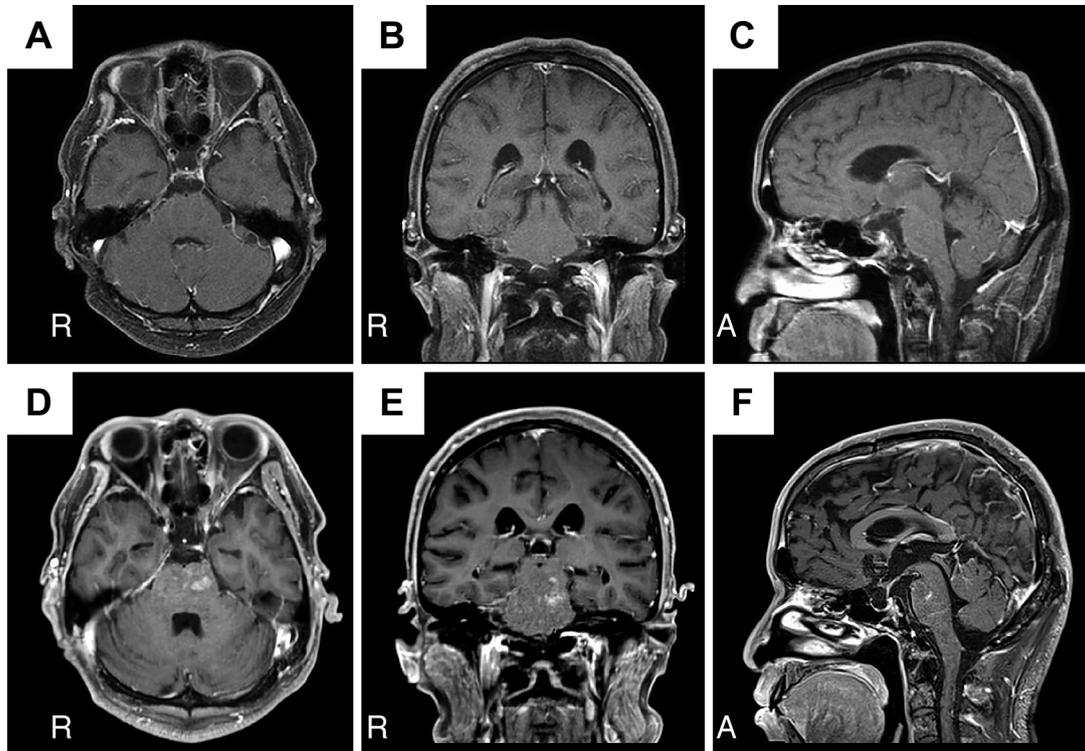


Fig. 3 MR images after treatment with temozolomide.

A, B, C: Gadolinium-enhanced MRI 12 months after surgery shows no evidence of the tumor. D, E, F: Gadolinium-enhanced MRI 18 months after surgery reveals local recurrence in the left side of the brainstem.

眼がうつろとなって応答不能となる意識障害が数分間みられ、抗てんかん剤 (levetiracetam) の投与を開始した。脳波検査は未施行であり確証は得られていないが、この意識障害および入院時の昏睡状態の原因は脳腫瘍に起因した二次性てんかんと考えられた。以後同症状や痙攣はみられなかった。術後には脊髄 MRI を撮影したが、第 2 頸髄レベル以下の尾側脊髄には異常を認めなかった。画像所見、術中所見、病理所見などを勘案し、本疾患は PLG (組織型: GBM) と診断した。治療は GBM に準じて TMZ 75 mg/m² による化学療法と放射線療法 (全脳 40 Gy/20 分割および局所 14 Gy/7 分割) を術後 18 日目から導入した。術後 24 日目からは bevacizumab (BVZ) 10 mg/kg を併用した。これらの治療に反応して腫瘍は縮小し、また状態の改善も得られ、入院 59 日目に独歩退院となった。その後は外来にて維持療法 (TMZ 200 mg/m²/4 週毎, BVZ 10 mg/kg/2 週毎) を継続し、術後 12 か月後には MRI 上病変の消失をみた (Fig. 3A~C)。しかし術後 18 か月後に脳幹の左側実質内を中心に造影病変の出現を認め (Fig. 3D~F)、以後病状は急速に悪化に転じ、術後 23 か月に死亡した。

剖検所見: 中脳・橋の実質を置換するような高度の腫瘍細胞の集簇を認めた (Fig. 4A)。両側間脳、右側頭葉、延髄にも巣状の腫瘍浸潤を認めた。大脳から脳幹・小脳および脊髄にかけてのクモ膜には腫瘍細胞がびまん性に浸潤し、高度髄膜播種の様相を呈していた (Fig. 4B)。さらに脳・脊髄の実質には微小な腫瘍浸潤が広範に認められた (Fig. 4C)。剖検

時の免疫組織染色は変性による影響はみられるが、手術生検時のものとはほぼ同様の結果を示し、腫瘍の基本的性格は保たれていた (Table 1)。

考 察

PLG は髄膜に異所性に存在するグリア細胞が腫瘍化したものと考えられている¹⁾。髄膜の異所性グリア細胞巢の存在は剖検の 1% にみられるとされ、1 個体に複数カ所認める場合もあり、この多発のものを含めた部位別頻度は大脳皮質 4%、中脳 10.5%、橋 15%、延髄 57%、小脳 8%、頸髄 10.3%、胸髄 10.5%、腰仙髄 20% とされている¹⁾。この分布に合わせるように PLG は脳幹周囲の頭蓋底部と脊髄での発生頻度が高い²⁾³⁾。組織型としては astrocytoma, oligodendroglioma, GBM, gliosarcoma など種々のものが報告され、小児から高齢者まで幅広く発生し、男性の比率がやや優位とされる^{2)4)~6)}。

PLG は髄膜病変が主体のため、画像検査での髄膜のびまん性肥厚とその造影効果の特徴とするが、そのみでは腫瘍と断定することは困難である。多くの場合髄液検査が補助的に施行されるが、蛋白が高値を示すものの、腫瘍細胞は検出されないか検出されても診断を確定するまでには及ばず、初期段階では感染性髄膜炎や癌性髄膜炎あるいは自己免疫疾患などを想定して治療が開始されている。診断には生検が必要となるが、生検でも確定に至るとは限らず、最終的に剖検に委

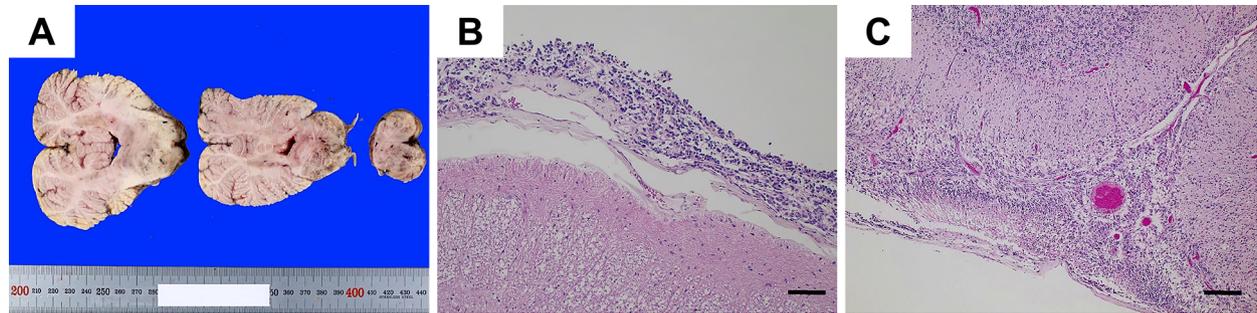


Fig. 4 Autopsy findings.

A: Autopsy findings show focal brainstem tumors. B: Postmortem hematoxylin and eosin section shows tumor cell infiltration of the leptomeninges (scale bar = 100 μ m). C: Postmortem hematoxylin and eosin section of the cerebellum demonstrates the leptomeningeal tumor with superficial involvement of the cerebellum (scale bar = 200 μ m).

Table 1 Histopathological comparison between biopsy and autopsy in the case.

	GFAP	Olig2	S100	EMA	IDH1 R132H	MGMT	ATRX	p53	H3.3K27M	Ki-67
biopsy	+	+	+	-	-	-	+	+	-	15.9%
autopsy	+	ND	+	-	-	-	+	+	-	ND

ND: not determined because of the degradation.

ねられる場合も少なくない³⁾⁷⁾⁸⁾. Tauziède-Espariat ら⁵⁾ によれば自験例 6 症例のうち、初回生検で診断し得たのは 3 症例 (50%) に過ぎず、2 回 (33%) あるいは 3 回 (17%) の生検にてようやく診断にたどり着いたとしている。この PLG の生検の不確実性の一因は、通常の腫瘍と違って病変がびまん性のため局在が定まらないことによる標的部位の選定の困難さにある。一方で PLG の中には本症例のようにびまん性病変だけでなく結節性の局在病変を伴うものや⁴⁾⁵⁾、稀に結節性の局在病変のみの場合もある⁹⁾¹⁰⁾。この結節性病変はびまん性病変に比べ術中に視認しやすく、組織検体として十分な量を採取できる可能性が高い。したがって生検においてはこの結節性病変を標的に施行できれば診断率が向上するものと思われる。過去の報告には経過中に結節性病変が顕在化したことで同部を生検して診断したものもみられる⁴⁾。

PLG はその稀少性から確立された治療法はなく、生存期間中央値は 8 ヶ月²⁾と短く予後不良である。一方近年化学療法に TMZ を用いた報告が散見され、その有効性が期待されている²⁾。過去の文献を渉猟し PLG の治療に TMZ を用いた報告を Table 2 にまとめる^{2)~5)9)11)~18)}。これに示される TMZ を用いた症例の生存期間中央値は 15 ヶ月であり生存期間の延長がみられるが、各症例における診断までの期間・組織型・併用薬剤・照射の組み合わせなどには差異が大きく、TMZ の効果を純粋に評価することは難しい。長期生存を示した Case 4 では TMZ 治療後に腫瘍状の再発病変を生じたが、外科的に全摘出でき、さらに試験的な治療 (追加照射と他剤化学療法) が施されて奏効した⁴⁾。TMZ だけでなく、再発様式や追加治

療の感受性も予後に与える影響が大きい。将来は症例毎の個別化治療が進むと思われるが、PLG においてはまだ共通性を示す特徴的な遺伝子発現は解明されていない。その中で近年 H3K27M 変異に関する報告がみられる⁵⁾¹⁷⁾。H3 (3.1, 3.2, 3.3) K27M 変異は diffuse midline glioma においては診断上必須項目であり、また予後不良と関連している。Case 17 では早期診断し得たにもかかわらず予後不良であったが、この H3.3K27M 変異を有していたことが報告されている¹⁷⁾。他方相対的に予後が良好であった本症例 (Case 19) では H3.3K27M 変異は陰性であった。また H3K27M 変異と相互排他的とされる H3K27me3 について Case 14, 15, 16 で評価されているが、そこでは予後との明らかな関連性はみられなかった⁵⁾ (Table 2)。現在のところ症例数の制限もあり、TMZ の治療反応性および H3K27M 変異と予後との関連性については今後のさらなる研究が必要である。

PLG はその進展様式についても不明な点が多い。PLG は基本的には病変は髄膜に留まり脳・脊髄の実質内には腫瘍を認めないとされているが¹⁾¹⁹⁾、それとは異なり腫瘍細胞が脳・脊髄実質内に浸潤するもの⁷⁾²⁰⁾²¹⁾、腫瘍を形成したり、実質内に嚢胞形成するもの⁸⁾、さらには椎体や皮膚・筋あるいは腹膜などに転移を来すもの⁴⁾⁹⁾、などがあることが判明している。腫瘍細胞の実質内への進展機序としては、脳・脊髄表面での直接浸潤や血管周囲腔に沿って実質深部にまで進展する様式が推察されている⁷⁾⁸⁾¹⁶⁾。本症例の剖検所見では脳幹に腫瘍細胞の集簇を認めた以外に、大脳や脊髄の実質内にも散在する腫瘍細胞を確認した (Fig. 4)。本症例において治療内容

Table 2 Summary of published cases of primary leptomeningeal gliomatosis treated with TMZ.

Case	Author, Year	Age	Sex	Site	Type	CSF protein	CSF cytology	Time to biopsy	Histology	Chemotherapy	Radiation	Follow up (outcome)	Autopsy
1	Franceschi, 2005 ⁽¹⁾	40	F	B	D+N	686 mg/dl	negative	10 weeks	astrocytoma, intermediate grade	TMZ, carboplatin-etoposide, carmustine	NA	17 months (dead)	NA
2	Jicha, 2009 ⁽³⁾	24	M	B+S	D	705 mg/dl	negative	NA	astrocytoma, grade 3	TMZ, carmustine	salvage	13 months (dead)	NA
3	Jicha, 2009 ⁽³⁾	19	M	B+S	D+N	778 mg/dl	negative	within 1 month	astrocytoma, grade 3	TMZ	concurrent	11 months (dead)	NA
4	Jicha, 2009 ⁽³⁾	16	M	B+S	D+N	1045 mg/dl	negative	within 2 weeks	GBM	TMZ, imatinib-hydroxyurea	sequential	41 months (alive)	NA
5	Jicha, 2009 ⁽³⁾	14	M	B+S	D+N	2568 mg/dl	negative	NA	anaplastic astrocytoma, grade 3	TMZ	sequential	7 months (dead)	NA
6	Mathews, 2009 ⁽²⁾	50	F	B+S	D	158 mg/dl	negative	NA	oligodendroglioma	TMZ, etoposide	concurrent	NA (dead)	NA
7	Michotte, 2009 ⁽³⁾	61	M	B	D	NA	NA	NA	oligodendroglioma, grade 3	TMZ	salvage	24 months (alive)	NA
8	Bhatia, 2010 ⁽⁴⁾	52	F	S	D	370 mg/dl	NA	NA	astrocytoma, grade 3	TMZ	sequential	8.5 months (dead)	NA
9	Hansen, 2011 ⁽²⁾	53	M	B+S	D+N	NA	atypical cells	3 weeks	malignant astrocytic tumor	TMZ, topotecan, cisplatin, irinotecan, BVZ	sequential	22 months (dead)	NA
10	Noval, 2011 ⁽³⁾	17	F	B+S	D	77 mg/dl	negative	NA	anaplastic glial cells	TMZ	concurrent	15 months (dead)	NA
11	Bernardini, 2013 ⁽⁵⁾	10	F	B+S+ON	D+N	113 mg/dl	atypical cells	3 weeks	gliomatosis (not specified)	TMZ-carboplatin-vincristine	concurrent	36 months (dead)	NA
12	Yamasaki, 2014 ⁽⁶⁾	60	M	B+S	D+N	54 mg/dl	class 3	3 weeks	GBM ^{#1}	TMZ	concurrent	8 months (dead)	NA
13	Bathla, 2015 ⁽⁹⁾	51	M	B	N	NA	NA	NA	GBM	TMZ	concurrent	NA (dead)	NA
14	Tauziede-Espaniat, 2016 ⁽⁵⁾	56	F	B+S	D	high level	NA	NA	oligodendroglioma, grade 3 ^{#1,#3}	TMZ	NA	23 months (alive)	NA
15	Tauziede-Espaniat, 2016 ⁽⁵⁾	9	M	B+S	D	high level	negative	NA	GBM ^{#1,#3}	TMZ-vinblastine	NA	19 months (dead)	NA
16	Tauziede-Espaniat, 2016 ⁽⁵⁾	9	F	NA	NA	high level	NA	NA	GBM ^{#1,#3}	TMZ-carboplatin-vincristine, BVZ-irinotecan	NA	14 months (dead)	NA
17	Champeaux, 2018 ⁽⁷⁾	40	F	B+S	D+N	840 mg/dl	negative	7 days	malignant glioma ^{#1,#2}	TMZ	sequential	4.6 months (dead)	NA
18	Katsuhara, 2018 ⁽⁸⁾	55	F	B	D+N	NA	NA	NA	GBM ^{#1}	TMZ	concurrent	10 months (dead)	NA
19	present case	35	M	B+S	D+N	458 mg/dl	negative	2 days	GBM ^{#1,#2}	TMZ-BVZ	concurrent	23 months (dead)	+

NA: not applicable, B: brain, S: spinal cord, ON: optic nerve, D: diffuse, N: nodule, GBM: glioblastoma multiforme, BVZ: bevacizumab, TMZ: temozolomide.#1: Immunohistochemical staining for IDH1 R132H is negative in Case 12, 14, 15, 16, 17, 18, and 19.#2: Immunohistochemical staining for H3K27M is positive in Case 17, and negative in Case 19.#3: Immunohistochemical staining for H3K27me3 is expressed in Case 15 and 16, and lost in Case 14.

が再発様式にどのような影響を与えたかは不明だが、PLGの進展の一形態として髄膜に留まらず脳・脊髄実質内への進展様式があることが今回の画像所見および剖検所見からも追認された。

PLGは診断から治療に至るまで依然として未解明な部分が多い。今後の症例の蓄積と遺伝子解析の進歩により、病態の解明に進展がみられることが期待される。

謝辞：本症例の組織学的診断および剖検を行っていただいた豊橋市民病院病理診断科 前多松喜先生に深謝いたします。また診療に携わっていただいた佐藤脳神経外科 佐藤雅基先生には論文作成に際してもご指導賜りました。感謝申し上げます。

本論文の要旨は第91回日本脳神経外科学会中部支部学術集会(2016年9月17日 浜松)において発表された。

※著者全員に本論文に関連し、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

- 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.
- Hansen N, Wittig A, Hense J, et al. Long survival of primary diffuse leptomeningeal gliomatosis following radiotherapy and temozolomide: case report and literature review. *Eur J Med Res* 2011;16:415-419.
- Noval S, Ortiz-Pérez S, Sánchez-Dalmau BF, et al. Neuro-ophthalmological features of primary diffuse leptomeningeal gliomatosis. *J Neuroophthalmol* 2011;31:299-305.
- Jicha GA, Glantz J, Clarke MJ, et al. Primary diffuse leptomeningeal gliomatosis. *Eur Neurol* 2009;62:16-22.
- Tauziede-Espariat A, Maues de Paula A, Pages M, et al. Primary leptomeningeal gliomatosis in children and adults: a morphological and molecular comparative study with literature review. *Neurosurgery* 2016;78:343-352.
- Watanabe Y, Hotta T, Yoshioka H, et al. Primary diffuse leptomeningeal gliosarcomatosis. *J Neurooncol* 2008;86:207-210.
- Sumi SM, Leffman H. Primary intracranial leptomeningeal glioma with persistent hypoglycorrhachia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1968;31:190-194.
- Armao DM, Stone J, Castillo M, et al. Diffuse leptomeningeal oligodendrogliomatosis: radiologic/pathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1122-1126.
- Bathla G, Gupta S, Moritani T. Primary leptomeningeal glioblastoma with systemic metastases-case report and review of literature. *Clin Imaging* 2015;39:672-676.
- Kim YG, Kim EH, Kim SH, et al. Solitary primary leptomeningeal glioma: case report. *Brain Tumor Res Treat* 2013;1:36-41.
- Franceschi E, Cavallo G, Scopece L, et al. Temozolomide-induced partial response in a patient with diffuse leptomeningeal gliomatosis. *J Neurooncol* 2005;73:261-264.
- Mathews MS, Paré LS, Kuo JV, et al. Primary leptomeningeal oligodendrogliomatosis. *J Neurooncol* 2009;94:275-278.
- Michotte A, Chaskis C, Sadones J, et al. Primary leptomeningeal anaplastic oligodendroglioma with a 1p36-19q13 deletion: report of a unique case successfully treated with Temozolomide. *J Neurol Sci* 2009;287:267-270.
- Bhatia R, Roncaroli F, Thomas P, et al. A case of primary leptomeningeal gliomatosis confined to the spinal cord. *J Neurooncol* 2010;98:125-129.
- Bernardini FP, Croxatto JO, Nozza P, et al. Primary diffuse leptomeningeal gliomatosis in children: a clinical pathologic correlation. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2013;29:93-97.
- Yamasaki K, Yokogami K, Ohta H, et al. Case of primary diffuse leptomeningeal gliomatosis. *Brain Tumor Pathol* 2014;31:177-181.
- Champeaux C, Drier A, Devaux B, et al. Malignant primary diffuse leptomeningeal gliomatosis with histone H3.3 K27M mutation. *Neurochirurgie* 2018;64:198-202.
- Katsuhara T, Moro N, Ohta T, et al. Solitary primary intracranial leptomeningeal glioblastoma invading the normal cortex: case report. *Mol Clin Oncol* 2018;8:466-470.
- Kitahara M, Komatsu S, Suzuki J, et al. Primary leptomeningeal gliomatosis. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1983;23:490-497.
- Riva M, Bacigaluppi S, Galli C, et al. Primary leptomeningeal gliomatosis: case report and review of the literature. *Neurol Sci* 2005;26:129-134.
- 中野史人, 矢部一郎, 秋本幸子ら. 転移性髄膜癌腫症との鑑別が困難であった primary diffuse leptomeningeal gliomatosis の1例. *臨床神経* 2011;51:197-202.

Abstract**Primary leptomeningeal gliomatosis treated with temozolomide: a case report**

Tomomi Gonda, M.D.¹⁾, Kenichi Wakabayashi, M.D., Ph.D.²⁾, Kenichi Haraguchi, M.D., Ph.D.³⁾,
Yoshifumi Arai, M.D., Ph.D.⁴⁾ and Hirofumi Oyama, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾ Department of Neurosurgery, Nagoya University Graduate School of Medicine

²⁾ Department of Neurosurgery, Toyohashi Municipal Hospital

³⁾ Department of Neurosurgery, Sapporo Teishinkai Hospital

⁴⁾ Department of Pathological Diagnosis, Toyohashi Municipal Hospital

A 35-year-old man was admitted to our department for loss of consciousness. CT and MRI revealed diffuse enhancement of the subarachnoid space surrounding the brainstem and the cerebellar sulci, without any parenchymal lesions in the brain or the spinal cord. Furthermore, gadolinium-enhanced MRI revealed a nodular lesion with heterogeneous enhancement in the right prepontine cistern, at the site from which a biopsy was obtained via right lateral suboccipital craniotomy on the day following admission. Histopathological examination of the resected specimen revealed glioblastoma multiforme. Based on the radiological and histopathological findings, the patient was diagnosed with primary leptomeningeal gliomatosis (PLG). The patient received temozolomide chemotherapy with concurrent radiotherapy and showed radiological remission, 12 months after diagnosis. However, he developed local recurrence 6 months later and died 23 months after diagnosis. Autopsy findings showed tumor cell infiltration of the leptomeninges, as well as the brain and spinal parenchyma. PLG should be considered in the differential diagnosis in patients with diffuse leptomeningeal enhancement even without parenchymal lesions on radiological imaging. A surgical biopsy is recommended for prompt and accurate diagnosis in such cases.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2021;61:862-868)

Key words: primary leptomeningeal gliomatosis, glioblastoma, temozolomide
