

## 症 例

## 乳糜胸を合併し、OK-432 胸膜癒着療法が有効であった肺癌の 1 例

古賀 康彦<sup>1,2)</sup> 三田 佳伯<sup>1,2)</sup> 土橋 邦生<sup>2)</sup> 増尾 貴成<sup>1)</sup>  
 藍原 正幸<sup>2)</sup> 清水 泰生<sup>2)</sup> 梅枝 愛郎<sup>1)</sup> 森 昌朋<sup>2)</sup>

**要旨：**症例は 66 歳男性で血痰を主訴に来院。胸部 CT で右肺門部腫瘍を認め、気管支鏡検査で右上葉支入口部を閉塞する腫瘍を認めた。組織診で中分化扁平上皮癌と診断し、放射線療法後、胸水が出現し、その後の化学療法後も徐々に右胸水の増量を認めるようになった。胸水中の中性脂肪 1,547 mg/dl、カイロミクロン 5,000 mg/dl と著明な高値から乳糜胸と診断した。乳糜漏出部位の検索のため、リンパ管造影後の気管分岐部の胸部 CT で、右上葉の無気肺部分から造影剤の網状放散像を認めた。治療は、食事治療(脂肪制限)やミノマイシンの胸腔内注入を行ったが無効であったが、OK-432 胸腔内注入により改善した。本症例は非外傷性に乳糜胸を来した肺癌でリンパ管破綻部位が推測でき、他の原因疾患で引き起こされる乳糜胸の保存的治療法の一つである OK-432 胸腔内投与法が有効であった 1 例を経験したので報告した。

**キーワード：**肺癌，乳糜胸，OK-432

Lung cancer, Chylothorax, OK-432

## 緒 言

非外傷性に乳糜胸を来した肺癌は比較的稀である。今回、OK-432 の胸腔内投与で乳糜胸を改善することができた 1 例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：66 歳，男性。

主訴：血痰。

既往歴：外傷の既往なし。

喫煙歴：50 本/日 × 30 年間。

現病歴：平成 7 年 3 月，血痰を主訴に来院し，胸部 X 線写真 (Fig. 1) で右肺門部に右上葉の含気量低下を伴った腫瘍陰影を認めたため，精査加療目的で当科入院となった。胸部 CT (Fig. 2) で右肺門部腫瘍を認め，気管支鏡検査では右上葉支入口部を閉塞する腫瘍を認めた。経気管支的組織により中分化扁平上皮癌が得られ，気管前リンパ節の腫脹があり，T 1 N 2 M 0, stage IIIA と診断し，縦隔リンパ節を含む放射線療法 (総線量 66 Gy) を行い，効果は判定不能であった。平成 8 年 1 月の放射線療法後 CT で気管分岐部から肺静脈灌流部位での間に限局して右胸水を少量認めるようになった (Fig. 3)。

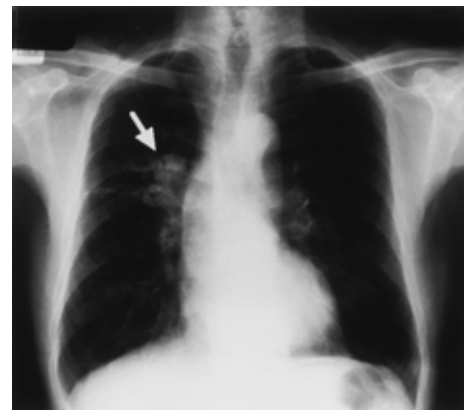


Fig. 1 Chest roentgenogram showing a right hilar tumor (arrow)

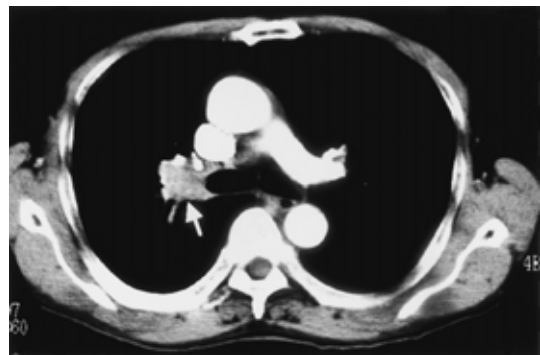


Fig. 2 Chest CT revealing a tumor (arrow) in the right upper-lobe bronchus.

〒370 2393 群馬県富岡市富岡 2073 1

<sup>1)</sup>公立富岡総合病院内科

〒371 8511 群馬県前橋市昭和町 3 39 15

<sup>2)</sup>群馬大学医学部附属病院第 1 内科

(受付日平成 10 年 9 月 22 日)

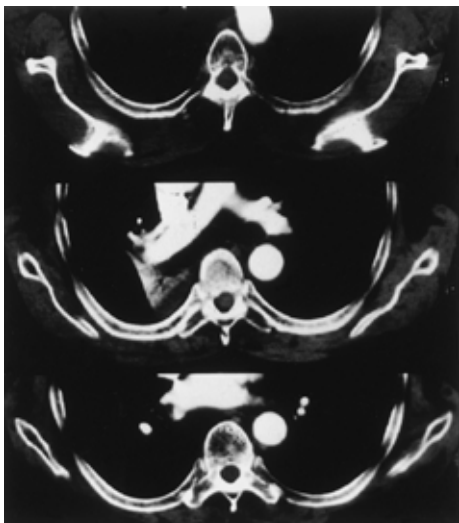


Fig. 3 Chest CT revealing limited right pleural effusion (January 8, 1996)

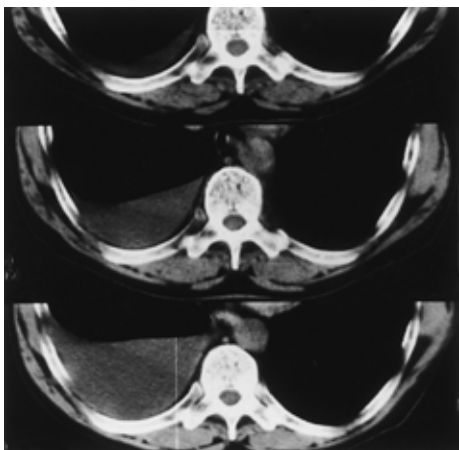


Fig. 4 Chest CT revealing right pleural effusion (upper: November 7, 1996, middle: March 5, 1997, lower: August 8, 1997)

平成8年4月、右上葉無気肺が出現し、腫瘍マーカー (SCC) が 0.5 ng/ml から 3.4 ng/ml へと上昇を伴ったため再発を疑い、化学療法 (CDDP+VDS) 1 コースを施行し、効果は不変であった。その後、外来で経過観察を行っていたところ、徐々に右胸水の増量を認めるようになった (Fig. 4) ため、平成9年10月に右胸水精査加療目的で入院となった。

入院時検査：炎症所見、高脂血症、腫瘍マーカーの増加はなかった。

胸水の検査：胸水の性状は黄白色混濁、無臭で粘稠度は低く比重は 1.035 と高く、細胞はリンパ球優位で T cell 87%, B cell 12%, CD 4 57.4%, CD 8 23.0% であった。細胞診、一般・抗酸菌培養は陰性であった。血清の値と

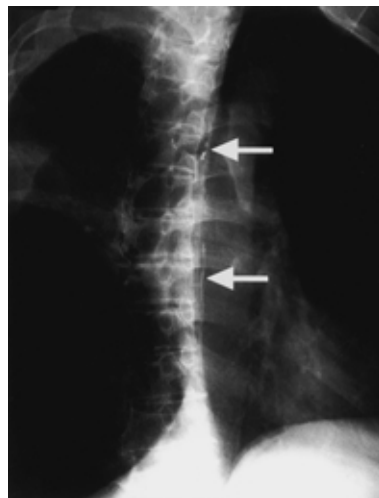


Fig. 5 Lymphangiogram demonstrating thoracic duct (arrow)

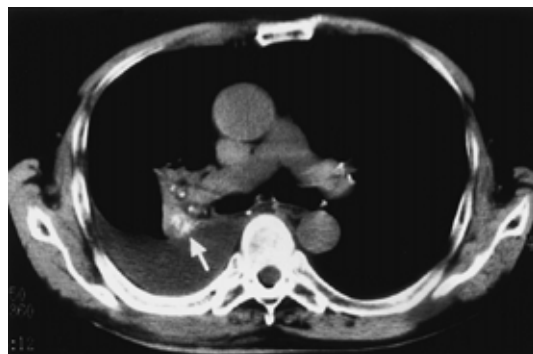


Fig. 6 Lymphangiogram demonstrating reticular spread of contrast medium (arrow)

比較した胸水の値のうち、血清より低下している胸水の成分は総蛋白やアルブミン、カルシウム、アミラーゼ、総コレステロール、HDL コレステロールであった。逆に上昇している成分は中性脂肪、カイロミクロンで、中性脂肪 1,547 mg/dl、カイロミクロン 5,000 mg/dl と著明な高値を示し、乳糜胸水と診断した。

乳糜漏出部位の検索のため、リピオドールを造影剤として用いリンパ管造影 (Fig. 5) を行った。胸椎に沿って上行するリンパ管は描出されたが、乳糜漏出部位ははっきりしなかった。リンパ管造影後の胸部 CT (Fig. 6) では、左右肺門縦隔のリンパ節以外に気管分岐部のスライスで、右上葉の無気肺部分から造影剤の網状放散像を認めた。

乳糜胸水に対しての治療は、上記診断後、まず低脂肪食による食事治療を行いながら1週間に3回の割合で胸腔穿刺を行ったが1週間で約1lの乳糜胸水の貯留が持続するため、ミノマイシンの胸腔内注入を試みた。ミノ

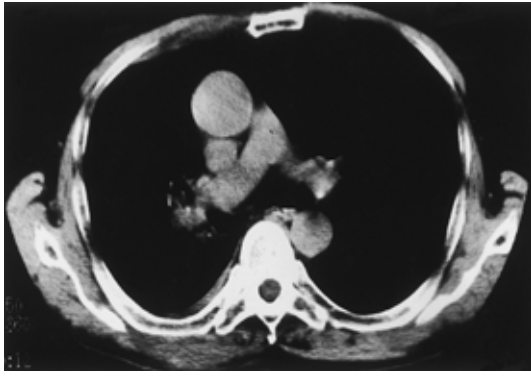


Fig. 7 Chest CT ( June 4, 1998 )

マイシン 200 mg を生食 20 ml に溶解し胸腔内注入したが同量の乳糜胸水の貯留が持続したため、1 週間に 1 度の割合でミノマイシン注入を 2 回追加し、計 600 mg 注入しても同量の乳糜胸水の貯留が持続した。そこで、さらに 1 週間後に OK-432 (5 KE) を生食 50 ml に溶解し胸腔内注入を試みた。注入後 3 日間 38 の発熱と疼痛が出現した。注入 1 週間目、乳糜胸水の貯留が持続するため、OK-432 (10 KE) を生食 50 ml に溶解し胸腔内注入したところ、注入後 4 日間 39 の発熱と疼痛が出現したが、解熱鎮痛剤の投与により軽快した。その後胸水の貯留を認めず (Fig. 7)、外来で経過観察中である。

## 考 案

腸管から胸腔へ流れるリンパ液は、カイロミクロンおよびリポ蛋白質が豊富で白濁しており、乳糜と呼ばれ、その乳糜が胸腔内に貯留した状態を乳糜胸<sup>1)</sup>という。発生機序として、胸管の破綻、胸膜リンパ管からの滲み出し、乳糜腹水の胸腔への移行の 3 要因が挙げられる<sup>1)</sup>。

乳糜胸の原因は、大きく外傷性と非外傷性に分けられる<sup>1)</sup>。Valentine ら<sup>2)</sup>が報告したものでは、外傷性 (28%) より非外傷性 (72%) のものが多く、悪性腫瘍に伴うものが 45% もあった。高田ら<sup>3)</sup>が本邦での症例を文献から集計して報告したものでは、非外傷性 (41%) より外傷性 (59%) のものが多かった。乳糜胸について本邦<sup>3)</sup>と欧米<sup>2)</sup>とを比較してみると、乳糜胸における悪性腫瘍の占める割合では、本邦 (7%) より欧米 (45%) で多く、欧米ではその 82% が悪性リンパ腫に起因しており、残りの 18% は各臓器の原発の癌の転移によると記載されている<sup>2)</sup>。

この非外傷性の悪性腫瘍のうち肺癌に伴う乳糜胸は我々の検索した限り、田中ら<sup>4)</sup>及び石田ら<sup>5)</sup>、Witt ら<sup>6)</sup>がそれぞれ 1 例、Macfarlane ら<sup>7)</sup>が 15 症例中に 1 例で、多いものでも Roy ら<sup>8)</sup>が 35 症例中 5 例の報告を認めたのみであった。その他に悪性腫瘍の内訳が示されている Fairfax ら<sup>9)</sup>の 18 例、Bower ら<sup>10)</sup>の 20 例、Brewer ら<sup>11)</sup>

の 24 例の報告ではいずれも肺癌に伴うものは認めず、本症例は比較的稀な症例である。

肺癌に伴う乳糜胸の発生機序として、腫瘍あるいは腫瘍に侵されたリンパ節による胸管壁の破壊、あるいは壁外よりの圧迫などが原因と考えられており<sup>4,5)</sup>、本症例は放射線療法後より胸水が限局性に出現し、その後の化学療法に対しても胸水の増量を認めるようになったことから、リンパ管が放射線治療により破綻した可能性がある<sup>12,13)</sup>。また、リンパ管の破綻部位としてはリンパ管造影後の胸部 CT で造影剤の網状放射像の位置 (Fig. 6) と放射線治療後の胸部 CT で限局した胸水の位置 (Fig. 3) がほぼ気管分岐部の高さで一致することから、この気管分岐部の高さで胸管の一部が破綻し、右上葉の無気肺部分への漏出を通じて亜急性な乳糜胸を来したと推測される。

乳糜胸の治療としては大きく保存的療法と外科的療法とに分けられる。保存的療法の一つとして食事療法 (脂肪制限) があり、肺癌に合併した両側乳糜胸の石田ら<sup>5)</sup>の報告では左胸水は消失したが、右胸水では持続していた。また、悪性腫瘍に伴う乳糜胸に対して胸膜癒着術がある。胸腔内投与の胸膜癒着剤としてテトラサイクリン<sup>14)</sup>、ミノサイクリン<sup>15,16)</sup>、OK-432<sup>14,16)-20)</sup>などが挙げられる。

乳糜胸に対してミノサイクリン単独の胸腔内投与で効果があった症例<sup>15)</sup>があるが投与量の記載がないため、単独でミノサイクリン 200 mg 3 回胸腔内投与を試みたが効果はなかった。

清水ら<sup>16)</sup>の食道癌切除後乳糜胸では 4 日間、OK-432 を 10 KE とミノマイシン 400 mg を胸腔ドレーンより注入し、7 日目には排液が見られなくなったが、発熱が 17 日間続くことから、本症例では施行しなかった。

松本ら<sup>18)</sup>の肺癌術後の乳糜胸では 1.5 KE、大久保ら<sup>19)</sup>の脊椎前方固定術後の乳糜胸では 6 KE、山口ら<sup>17)</sup>の特発性乳糜胸や河内ら<sup>20)</sup>の悪性リンパ腫に伴う乳糜胸では 20 KE、石田ら<sup>14)</sup>の食道癌切除後の乳糜胸では 50 KE の OK-432 を胸腔内投与し改善した。このように、乳糜胸治療に必要な OK-432 の胸腔内投与量はさまざまであるが、本症例のような肺癌に伴う乳糜胸でも他の原因疾患で引き起こされる乳糜胸と同様の OK-432 投与量 (15 KE) で改善することができた。

本症例は非外傷性に乳糜胸を来した肺癌でリンパ管破綻部位が推測でき、他の原因疾患で引き起こされる乳糜胸の保存的治療法の一つである OK-432 胸腔内投与法が有効であった 1 例を経験したので報告した。

## 文 献

- 1) 森成 元：乳び胸・偽性乳び胸。日本臨床 1994；

- 3: 841 843.
- 2) Valentine VG, Raffin TA: The management of chylothorax. *Chest* 1992; 102: 586 591.
- 3) 高田信和, 宮本又吉, 中原克彦, 他: 特発性乳糜胸の1例. *日胸* 1990; 49: 64 69.
- 4) 田中文隆, 福間誠吾, 沢田勤也, 他: 両側乳糜胸および乳糜腹を合併した肺原発印環細胞癌. *日胸外会誌* 1981; 29: 1064 1069.
- 5) 石田正文, 幡手雄幸, 佐藤洋湖, 他: 悪性腫瘍に合併した両側乳糜胸の2例. *日胸疾会誌* 1986; 24: 303 308.
- 6) Witt M, Kurzawska Firley D, Mlynarczyk W: Chylothorax in the course of squamous cell lung cancer. *Pneumonol Alergol Pol* 1997; 65: 370 373.
- 7) Macfarlane JR, Holman CW: Chylothorax. *Am Rev Resp Dis* 1972; 105: 287 291.
- 8) Roy PH, Carr DT, Payne WS: The problem of chylothorax. *Mayo Clin Proc* 1967; 42: 457 467.
- 9) Fairfax AJ, McNabb WR, Spiro SG: Chylothorax: a review of 18 cases. *Thorax* 1986; 41: 880 885.
- 10) Bower GC: Chylothorax: observations in 20 Cases. *Dis Chest* 1964; 46: 464 468.
- 11) Brewer LA: Surgical management of lesions of the thoracic duct. The technic and indications for retroperitoneal anastomosis of the thoracic duct to the hemiazygos vein. *Am J Surg* 1955; 90: 210 227.
- 12) Sassoon CS, Light RW: Chylothorax and pseudo-chylothorax. *Clin Chest Med* 1985; 6: 163 171.
- 13) Promisloff RA, Hogue DJ: Chylothorax: the result of previous radiation therapy?. *J Am Osteopath Assoc* 1997; 97: 164 166.
- 14) 石田 薫, 森 昌造, 鈴木俊輔, 他: 食道癌切除後の乳糜胸 tetracycline と OK-432 による癒着療法. *日消外会誌* 1984; 17: 1599 1602.
- 15) 藤野 俊, 河野修興, 井上義一, 他: 高齢者に発症した腹部脂肪織炎が原因と考えられた両側乳糜胸の1例. *日老医会誌* 1995; 32: 516 519.
- 16) 清水喜徳, 安井 昭, 西田佳昭, 他: OK-432, minomycin の胸腔内注入で治癒した食道癌切除後乳糜胸の1例. *日臨外医会誌* 1990; 51: 2451 2455.
- 17) 山口秀樹, 河野謙治, 迎 寛, 他: OK-432 による胸膜癒着療法が奏効した特発性乳び胸の1例. *日胸疾会誌* 1994; 32: 199 203.
- 18) 松本英彦, 三谷惟章, 小川洋樹, 他: OK-432 の胸腔内注入が著効を奏した肺癌術後乳糜胸の1例. *胸部外科* 1993; 46: 987 989.
- 19) 大久保哲之, 成田吉明, 道家 充, 他: 脊椎前方固定術後乳糜胸に対する外科治療の1例. *胸部外科* 1998; 51: 521 525.
- 20) 河内康憲, 渡辺礼香, 西原利男, 他: 9年間の寛解中に乳糜胸を呈した悪性リンパ腫. *臨床血液* 1995; 36: 1311 1315.

## Abstract

## Lung Cancer with Chylothorax Successfully Treated by Chemical Pleurodesis with OK-432

Yasuhiko Koga<sup>1,2)</sup>, Yoshinori Mita<sup>1,2)</sup>, Kunio Dobashi<sup>2)</sup>, Takashige Masuo<sup>1,2)</sup>,  
Masayuki Aihara<sup>2)</sup>, Yasuo Shimizu<sup>2)</sup>, Yoshio Umegae<sup>1)</sup>  
and Masatomo Mori<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Internal Medicine, Public Tomioka General Hospital, Tomioka, Gunma 370 2393, Japan

<sup>2)</sup>First Department of Internal Medicine, Gunma University School of Medicine,  
Maebashi, Gunma 371 8511, Japan

A 66-year-old man was admitted to our hospital because of bloody sputum. Chest computed tomographic scans disclosed a right hilar tumor. A tumor in the right upper-lobe bronchus was detected by fiberoptic bronchoscopy. Microscopic examination disclosed moderately differentiated squamous cell carcinoma. The patient was treated with irradiation and combination chemotherapy. Thereafter, right chylous pleural effusion developed and continued to accumulate. Pleurodesis was induced by the intrathoracic injection of OK-432 at 15 KE per dose. Lung cancer with nontraumatic chylothorax is rare. In our patient, pleurodesis with OK-432 was an effective treatment.