<症例報告>

乳び胸水を来たした甲状腺乳頭状腺癌の2症例

石井 健男¹⁾ 木田 厚瑞¹⁾ 神野 悟¹⁾
 野村浩一郎¹⁾ 山田 浩一¹⁾ 桂 秀樹¹⁾
 井藤 英喜²⁾ 倉島知恵理³⁾ 宮尾益理子⁴⁾

<要 旨> 乳び胸水を来たした甲状腺乳頭状腺癌の2症例を報告した。症例1：85歳，女性。乳び胸水による呼吸困難により入院。左頸部に2×2cmの腫瘤を触知し，生検により甲状腺乳頭状腺癌と診断。画像上，甲状腺癌が気管分岐部の高さにまで浸潤していることから，胸管破壊により乳び胸水を来たしたと考えられた。症例2：53歳，女性，剖検例。34歳及び49歳時に乳び胸水で入院，その際甲状腺機能低下症・副甲状腺機能低下症の診断を受けている。52歳時再度乳び胸水による呼吸困難にて入院，1年後，敗血症合併により死亡。剖検にて甲状腺乳頭状腺癌とそのVirchowリンパ節への転移と判明。胸管は大動脈弓部から静脈角の部分で癒着化した索状物として認められた。これは，早い時期からすでにVirchowリンパ節への転位が存在し，胸管はその影響で閉塞と再疎通または側副路形成を繰り返したが，最終的に完全閉塞したものと考えられた。甲状腺乳頭状腺癌における乳び胸水の合併は著者の検索しえた範囲では文献的にも無く極めて稀な病態と考えられたので，考察を加え報告した。

Key words：甲状腺，乳頭状腺癌，乳び胸水，胸管

(日老医誌 1997；34：421—427)

はじめに

乳び胸水はchylothorax及びpseudochylothoraxに分類されている。臨床的にはchylothoraxの方が比較的発生頻度が低い。その発症原因は外傷や手術による胸管損傷によるものが多いことから外傷性及び非外傷性に分類されてきた。古くは肺結核病変の合併症として胸管損傷を起こすことが知られていた¹⁾²⁾。しかし現在では腫瘍性，非腫瘍性病変の分類が一般的である。腫瘍性では縦隔のlymphomaによる浸潤によるものが多く，一方，後者ではlymphagioleiomyomatosisによるものが最も高頻度であると報告されている³⁾。Corrinら⁴⁾によれば文献的に報告されているlymphagioleiomyomatosis 62例中61例に乳び胸水が認められたという。

甲状腺乳頭状腺癌の臨床経過において，胸水の発生頻度は0.6%とする報告があり稀な合併症である⁵⁾。甲状腺の乳頭状腺癌に乳び胸水を呈したとする報告は文献検索上見い出されず，極めて重要と考えられたため，ここに報告する。

症例1

症例：85歳，女性。

主訴：全身倦怠感・微熱。

既往歴：'84年腸閉塞手術，'86年鬱病にて加療，外傷なし。胸部手術の既往なし。

家族歴：特記事項なし。

嗜好歴：飲酒歴，喫煙歴なし。

現病歴：'92年9月左頸部腫瘤触知するも悪性の所見はなかった。'96年1月中旬より全身倦怠感，微熱，乾性咳嗽が出現し近医を受診。胸部X線に異常所見なし。しかしその後，症状が増強，3月25日に至り右胸水を指摘された。胸腔穿刺にて乳び胸水と判明。原因精査目的にて'96年4月15日当センター入院となる。

入院時現症：身長144.5cm，体重42.0kg，体温36.6℃，血圧116/72，脈拍84/分，整。頭部異常なし。左頸部に2×2cm大の腫瘤を触知。胸部聴診上異常なし。腹部異常なし。下腿浮腫なし。

入院時検査成績(表1)：total protein, triglyceride

1) T. Ishii, K. Kida, S. Jinno, K. Nomura, K. Yamada, H. Katsura：東京都老人医療センター呼吸器科

2) H. Ito：同 内分泌科

3) C. Kurashima：東京都老人総合研究所免疫病理部門

4) M. Miyao：東京大学医学部附属病院老人科

受付日：1996. 12. 2，採用日：1997. 1. 29

表1 症例1の入院時の検査成績

血算	
WBC 5,800/ μ l	RBC 4.34×10^6 / μ l
Hb 12.5 g/dl	Ht 37.20 %
Plt 24.4×10^4 / μ l	
血液生化学検査	
Total protein 6.3 g/dl	Albumin 3.6 g/l
total bilirubin 0.5 mg/dl	GOT 18 IU
GPT 12 IU	LDH 227 IU
ALP 155 IU	BUN 15 mg/dl
Cr 0.6 mg/dl	Na 139 mEq/l
K 4.0 mEq/l	Cl 104 mEq/l
Ca 9.2 mg/dl	P 3.8 mg/dl
triglyceride 51 mg/dl	cholesterol 164 mg/dl
血清学的検査	
CRP 0.2 mg/dl	
内分泌学的検査	
TSH 1.0 μ IU/ml	fT ₃ 1.82 pg/ml
fT ₄ 0.97 ng/dl	
腫瘍マーカー	
CEA 1.5 ng/ml	CA19-9 4 U/ml
NSE 7.7 mg/ml	SCC 0.4 mg/ml
Thyroglobulin 196 ng/dl	
胸水に関する検査	
Total protein 4.6 g/dl	LDH 262 IU
Cytology : class III	

の低値を認めた。甲状腺機能検査では free T₃ がやや低値の他は正常であった。一般的な tumor marker は正常範囲。thyroglobulin が 196 ng/ml と高値。胸水は total protein 4.6 g/dl, LDH 262 IU と浸出性であり、細胞診は class III であった。

入院時胸部 X 線所見 (図 1) : '96 年 3 月中旬, 右側に胸水貯留。ドレナージ後消失し, 再貯留は見られなかった。頸部腫瘍によると思われる気管の右方への圧排を認めた。

入院時胸部 MRI 所見 (図 2) : 腫瘍が胸腔内まで連続して気管分岐部近傍まで達し, 気管の右方への圧排を認めた。

頸部腫瘍の吸引細胞診 : 診断は class V, 乳頭状増殖を呈する腫瘍と考えられた (図 3A)。また甲状腺癌の特徴とされる核内細胞質封入体 (矢印) の存在が認められた (図 3B)。

入院後経過 : 当初, 放射線照射及び化学療法の併用療法を検討したが, 高齢であることより本人及び家族

図1 症例1の入院時の胸部 X-ray 線像

図2 症例1の入院時の胸部MRI像

図3 甲状腺の吸引生検組織所見(症例1)

A: class V, 乳頭状増殖を呈する腫瘍と考えられた, B: 胞体内に甲状腺癌の特徴である核内細胞質封入体の存在を認める。

が積極的治療を希望されず退院, 外来で経過観察中である。胸水の再貯留は認めていない。

症例2

症例: 53歳, 女性。

主訴: 呼吸困難。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 14歳頃より幻覚・妄想が出現した。26歳時白内障・脱毛・皮膚症状・るいそう・高血糖及び精神分裂様症状にて近医入院となった。34歳, 49歳時乳び

胸水による呼吸困難を来し近医入院、この際、甲状腺機能低下症・副甲状腺機能低下症を指摘された。以後、投薬のみにて著変なく推移していたが、'94年多量の胸水貯留による呼吸困難のため入院となった。

入院時現症：身長138.2cm、体重37.1kg、体温35.8℃、血圧146/66mmHg、脈拍98/分、整。呼吸26/分。皮膚乾燥著明、両足背及び両側眼瞼に浮腫が見られる。頸部にて甲状腺に径1cm程度の弾性硬の腫瘤を触知し、可動性は良好であった。胸部聴診上 Levine II 度の収縮期雑音を聴取し、呼吸音は両側下肺野にて減

弱。腹部の膨隆が見られた。左側上腕の肥大、四肢の筋萎縮が見られた。

入院時検査成績(表2)：白血球数の増加、total protein、albumin の低下、ビタミン D 投与によると思われる血清 Ca、P、alkaline phosphatase の高値、BUN、creatinine の上昇が見られた。CRP の軽度上昇も見られた。

内分泌学的検索では甲状腺機能低下症に対応した TSH の上昇と副甲状腺機能低下症に対応した PTH の低値が見られた。胸水は Total protein 3.4g/dl、

表2 症例2の入院時の検査成績

血算									
WBC	13,600/ μ l	RBC	3.80×10^6 / μ l	Hb	12.2 g/dl	Ht	37.20 %	Plt	39.8×10^4 / μ l
血液生化学検査									
Total protein	5.4 g/dl	Albumin	2.7 g/dl	Total bilirubin	0.1 mg/dl	GOT	15 IU	GPT	12 IU
LDH	221 IU	ALP	333 IU	BUN	85 mg/dl	Cre	2.7 mg/dl	Na	138 mEq/l
K	4.8 mEq/l	Cl	99 mEq/l	Ca	10.6 mg/dl	P	6.6 mg/dl	TG	93 mg/dl
TC	216 mg/dl								
内分泌学的検査									
TSH	7.9 μ IU/ml	fT ₃	3.1 pg/ml	fT ₄	1.06 ng/dl	PTH-m	<0.1 pg/ml	PTH-i	<5 pg/ml
血清学的検査									
CRP	2.2 mg/dl								
腫瘍マーカー									
CEA	2.8 mg/ml	CA19-9	17 U/ml	NSE	9.6 ng/ml	SCC	1.6 ng/ml		
胸水に関する検査									
Total protein	3.4 g/dl	LDH	88 IU	triglyceride	98 mg/dl	(Chylo 6.5%)	Cytology	class 1

図4 胸管の組織所見。壁の線維性肥厚および肉芽組織による内腔閉塞が認められる。

LDH 881U と浸出性であり，tryglyceride 98mg/dl，
カイロミクロン6.5%，細胞診は class I であった．

臨床経過：呼吸困難は乳び胸水の貯留によるものと
考えられ，酸素投与及び胸水ドレナージにて経過をみ
ていた．乳び胸水の貯留は持続したが，間欠的胸水ド
レナージにて全身状態安定し'94年11月末退院となっ
た．しかし同年12月敗血症にて再度入院，治療奏効せ
ず死亡した．

剖検所見：甲状腺原発の乳頭状腺癌であった．Vir-
chow のリンパ節に転移巣が見られた．また胸管の壁
が線維化を伴って肥厚し内腔が肉芽により閉塞してい
たが腫瘍塞栓あるいは浸潤は証明できなかった（図
4）．胸管は大動脈弓の近傍から静脈角にいたるまで肉
芽性変化及びその瘢痕化により索状化していた．

考 察

乳び胸水の疑診はその肉眼的特徴により比較的容易
である．しかし chylothorax であるか pseudochyloth-
orax であるかの鑑別は慎重に行う必要がある．後者は
胸水が長期（5年以上）にわたり貯留する場合にみら
れる変化であり³⁾，cholesterol crystal や lecithin-
globulin complex が胸水中に認められる場合に疑わ
れる．しかし，ここで報告した2症例とも cholesterol
crystal は認められなかった．また胸水中の triglycer-
ide の濃度が両者の鑑別に有用であることが知られて
いる³⁾．triglyceride の濃度が110mg/dl 以上では
chylothorax と診断され，50～110mg/dl では
chylothorax は否定的であるとされている⁶⁾⁷⁾．症例2
では胸水中の triglyceride が98mg/dl であったがこ
れは全身の低栄養を反映している可能性がある．症例
1では測定されていないが同様に cachexia に近くも

し測定されていたとしても診断の決め手になったかど
うかは疑わしい．

chylothorax の病因で非外傷性のものでは
lymphangiomatosis，Gorham's syndrome，AIDS の
場合の Kaposi sarcoma，filariasis，リンパ節腫脹，肝
硬変，心不全，Behçet syndrome に合併した上大静脈
閉塞，結核や sarcoidosis による胸腔内のリンパ節病
変，胸部大動脈瘤による胸管圧迫，intestinal
lymphagiectasis や reticular hyperplasia などリンパ
管系の異常でも chylothorax がみられたことが報告
されている³⁾⁸⁾⁹⁾がこれらの疾患は本報告の2症例では
何れも見いだされなかった．

解剖学的に胸管は後縦隔内を椎体の右側を上行し第
5～6胸椎の高さにて椎体の左に移行，その後も上行
を続け静脈角にて左鎖骨下静脈に流入する⁶⁾．このた
め，一般に胸管が横隔膜より上，第5～6胸椎より下
位で破綻すると乳び胸水は右側に生じ，それより上位
で破れると，左側ないし両側に発生するとされる⁶⁾．

報告した2症例を乳び胸水の貯留という観点から複
数の項目について比較した(表3)．2症例とも遠隔転
移巣は見いだされず，胸水の細胞診によっても腫瘍細
胞は証明されなかった．症例1では右側のみ胸水が
貯留していることから，原発巣が気管分岐部の高さま
で達しており第5～6胸椎より下部で腫瘍浸潤による
胸管損傷が生じ乳び胸水の貯留が起こったと考えられ
る．症例2では，甲状腺機能低下症・副甲状腺機能低
下症・糖尿病・脱毛・皮膚症状が同時に存在すること
から polyglandular autoimmune syndrome の可能性
もあるが，antimicrosomal antibody 及び antithyrog-
lobulin antibody の高値が認められておらず病理形態
学的に甲状腺組織へリンパ球優位の細胞浸潤も見られ

表3 二症例の比較

	症例1	症例2
胸水		
Total protein	4.6	3.4 g/dl
LDH	262	88 IU
細胞診	class III	class I
胸水の貯留部位	左側のみ	両側
原発巣の大きさ・ 進展度	頸部から気管分岐 部の高さまで	両側
転移巣の有無	画像的に存在せず	なし
リンパ節転移の 有無	所見上腫脹はなし	Virchow リンパ節及び傍気管リン パ節への転移あり
乳び胸水の原因 直接的圧迫	腫瘍による胸管の直接的圧迫	Virchow リンパ節への転移による 静脈角における胸管の圧迫

ず、糖尿病もインスリン非依存性であることから否定的である。本症例では症状より両側に乳び胸水が認められたこと、大動脈弓より静脈角に至るまで胸管が肉芽性変化により索状化していたことから高位胸管の閉塞により乳び胸水が生じたものと考えられた。また胸管周囲組織に炎症性細胞浸潤がみられたこと、34歳より3度にわたり乳び胸水の貯留を繰り返していることから、腫瘍浸潤により胸管損傷が反復して生じたが側副路形成がありその都度治癒した可能性や、Virchowリンパ節への転移は一度目の胸水の貯留以前にすでに起こりこのためその後、複数回にわたり胸管の圧迫損傷を繰り返しその都度乳び胸水貯留、最終的に胸管内腔が肉芽により閉塞された可能性がある。胸管の解剖学的破格、損傷後の治癒の影響は複雑である。動物実験による胸管損傷でも必ずしも chylothorax が作成出来ない場合があることが報告されている¹⁰⁾。

甲状腺疾患に関連する chylothorax の報告は極めて乏しい。Kollef ら¹¹⁾は甲状腺機能低下症に伴う chylothorax を報告している。一方、甲状腺腫に chylothorax の合併を認めた2症例が報告されており¹²⁾¹³⁾、本症例との類似点が注目される。これら2症例は甲状腺腫切除後急速に乳び胸水が消失、再貯留が見られなかったことより、腫瘍による胸管の直接圧迫が乳び胸水の原因であることが示唆された。また、甲状腺乳頭状腺癌の肺転移は7.7%にみられるとする報告があり遠隔転移の頻度は高い臓器と考えられる¹⁴⁾。しかし胸水合併の頻度は1,772例中10例にすぎないと報告されており稀な合併に属する。これら10例に乳び胸水は存在しなかった⁹⁾。甲状腺癌に伴う乳び胸水の報告は文献検索の範囲では認められず、甲状腺腫の直接圧迫によると見られる乳び胸水合併例が2例報告されているのみであった¹²⁾¹³⁾。

本論文の要旨は第121回日本胸部疾患学会関東地方会(1996年9月14日、東京)にて発表した。

文 献

- 1) Johnston RF, Dohnarsky JH: Pleural diseases. In: Fishman AP (ed): Pulmonary Diseases and Disorders. New York: McGraw-Hill, 1980, p1357.
- 2) Green RA: Pleural inflammation and pleural effusion. In: Braun GL(ed): Textbook of Pul-

- monary Disease. Boston: Little, Brown, 1965, p668.
- 3) Light RW: Pleural Diseases, by Richard W Light, 3rd ed, Williams & Wilkins, Baltimore, 1995, p284—298.
- 4) Corrin B, Liebow AA, Friedman PJ: Pulmonary lymphangiomyomatosis. Am J Pathol 1973; 79: 348—367.
- 5) Vassilopoulou-Sellin R, Sneige N: Pleural effusion in patients with differentiated papillary thyroid cancer. Southern Med J 1994; 87: 1111—1116.
- 6) 森成 元: 乳び胸水・偽性乳び胸水, 日臨 1994; 3(別冊): 841—843.
- 7) Staats BA, Ellefson RD, Budahn LL, Dines DE, Prakash UB, Offord K: The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. Mayo Clinic Proceedings 1980; 55: 700—704.
- 8) Strausser JL, Flye MW: Management of non-traumatic chylothorax. Ann Thorac Surg 1981; 31: 520—526.
- 9) Bresser P, Kromhout JG, Reekers JA, Verhage TL: Chylous pleural effusion associated with primary lymphedema and lymphangioma-like malformations. Chest 1993; 103: 1916—1918.
- 10) Fossum TW, Birchard SJ: Lymphangiographic evaluation of experimentally induced chylothorax after ligation of the cranial vena cava in dogs. Am J Veterinary Research 1986; 47: 967—971.
- 11) Kollef MH: Recalcitrant chylothorax and chylous ascites associated with hypothyroidism. Milit Med 1993; 158: 63—65.
- 12) Fernandez-Cruz L, Serra-Batlles J, Picado C: Retrosternal goiter and chylothorax: case report. Respiration 1986; 50: 70—71.
- 13) Delgado C, Martin M, de la Portilla F: Retrosternal goiter associated with chylothorax. Chest 1994; 106: 1924-1925.
- 14) Vernon AN, Sheeler LR, Biscotti CV, Stoller JK: Pleural effusion resulting from metastatic papillary carcinoma of the thyroid. Chest 1992; 101: 1448—1450.

Abstract

**Two Cases of Papillary Adenocarcinoma of the Thyroid Gland
Associated with Chylothorax**

Takeo Ishii¹⁾, Kozui Kida¹⁾, Satoru Jinno¹⁾, Koichiro Nomura¹⁾,
Koichi Yamada¹⁾, Hideki Katsura¹⁾, Hideki Ito²⁾,
Chieri Kurashima³⁾ and Mariko Miyao⁴⁾

Case 1. An 85-year-old woman had a papillary adenocarcinoma of the thyroid gland and a pleural effusion. The pleural effusion appeared to be a chylous exudate and it did not re-accumulate after thoracentesis. Thoracic imaging indicated that the chylothorax was caused by direct invasion of the thoracic duct by the thyroid carcinoma. Case 2. A 53-year-old woman had a 20-year history of recur-

rent chylothorax. She died due to sepsis one year after the third admission for dyspnea and chylothorax. The autopsy findings included papillary adenocarcinoma of the thyroid gland with metastasis to the left supraclavicular lymph nodes. The thoracic duct was inflamed, fibrotic, and completely obstructed. Invasion by the carcinoma may have compressed and destroyed the thoracic duct, and caused chylothorax. Recurrent inflammatory granulation caused total obstruction of the thoracic duct. Reports of chylothorax associated with carcinoma of the thyroid gland are rare.

Key words: *Papillary Adenocarcinoma, Thyroid gland, Chylothorax, Thoracic duct*
(Jpn J Geriat 1997; 34: 421—427.)

¹⁾ Pulmonary Division, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

²⁾ Endocrinological Division, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

³⁾ Department of Pathology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

⁴⁾ Division of Gerontology, University of Tokyo