臨床

乳糜胸腹水を呈した非ホジキンリンパ腫の1例

大阪大学医学部第四内科

楽木宏実 荻原俊男◇ 三上 洋 片平克俊 熊原雄一

東大阪市立東病院 岩坪晴彦 波多 丈

大阪大学医学部放射線科 池田 恢

大阪大学医学部第一外科 板倉丈夫

概要 乳糜胸水、乳糜腹水は共にまれな病態であり、特に悪性リンパ腫を原因とする報告は外国例と異なり、本例では数例にすぎない。最近われわれは、乳糜胸水と乳糜腹水とを合併して発症した悪性リンパ腫の1症例を経験した。発症時表在リンパ節の腫脹は著明でなかったが、CT検査、リンパ節生検により非ホジキンリンパ腫と診断した。高カロリー輸液により全身状態の改善をはかると共に、種々の化学療法を施行したが無効であり、放射線療法が著効を奏した。本邦での全リンパ腫は増加傾向にあり、乳糜胸腹水は積極的に悪性リンパ腫を疑うべき所見であると認識する必要がある。

〔日内会誌 75:1109~1114, 1986〕

緒言

17世紀に最初の報告を認めるとされる¹⁾乳糜胸水・乳糜腹水は共にまれな病態であり、特に本邦ではいずれも報告例は100例に満たない。さらに、乳糜胸水と乳糜腹水との合併例は極めてまれであり、本邦では2例を認めるにすぎない²⁾³⁾。また、原因疾患としては、外国例では悪性リンパ腫が多数認められるのに対し、本邦では乳糜胸水に3例⁴⁾⁵⁾、乳糜腹水に1例⁶⁾の報告をみるのみである。最近われわれは、乳糜胸水と乳糜腹水とを合併して発症した悪性リンパ腫の1症例を経験した。本例は、発症時表在リンパ節の腫脹は著明でなく、乳糜胸・腹水のみを初発臨床所見として発症した極めてまれな症例である。

症例

患者： 36才、男性。

主訴： 腹部膨満。

既往歴： 特記すべきものなし。手術歴、外傷歴共になし。

家族歴： 特記すべきものなし。

現病歴： 昭和59年夏より、腹部の膨隆を自覚しはじめたが放置。同年9月中旬より悪心、腹部膨満が増強したため某院を受診。腹部CT検査により後腹膜に腫瘤陰影を指摘された。利尿薬の投与を受けるも改善せず、腹部膨満がさらに増強したため他に転院。腹水、右胸水の貯留著明で、その性状はいずれも乳糜様。抗酸菌染色、結核菌培養はともに陰性であったが、診断的治療の意味でisoniazid、rifampicin、streptomycinによる抗結核薬療法を施行するも無効であった。昭和59年11月乳糜胸腹水の原因精査、加療を目的に当科入院。

入院時現症： 身長171cm、体重62kg、血圧108/80mmHg、脈拍80/分、整、体温36.2℃。眼瞼結膜に貧血なし。眼球結膜に黄染なし。表在リンパ節；鎖骨上窩、腋窩、臍径部に数個触知。いずれも0.5~1.0cm。無痛性、軟で、可動性あり。右胸郭；打聴診により胸水貯留を疑う。心音は

〔昭和60年6月27日受稿〕

A case with non-Hodgkin lymphoma manifesting chylothorax and chylous ascites

Hiroshi RAKUGI, Toshio OGIHARA, Hiroshi MIKAMI, Katsutoshi KATAHIRA and Yuichi KUMAHARA

Department of Medicine and Geriatrics, Osaka University Medical School, Osaka

Haruhiko IWATSUBO and Takeshi HATA, Medical Department, Higashi-Osaka City Hospital, Osaka

Hiroshi IKEDA, Department of Radiology, Osaka University Medical School, Osaka

Takeo ITAKURA, The First Department of Surgery, Osaka University Medical School, Osaka

純。腹部に腹水貯留。腹囲91cm(臍高)。肝脾腫は腹水のため不明。下肢は前脛骨部浮腫なし。神経学的検査に異常なし(図1)。

入院時検査成績：1) 血液および生化学検査(表1)；電解質、肝機能などに異常を認めず。血漿レニン活性(PRA)、血漿アルドステロン濃度(PAC)高値で、二次性アルドステロン症の像を呈した。各種腫瘍マーカーのうち、エラスターゼ1、CA 125が異常高値を示した。2) 免疫学的検査(表2)；ツベルクリン反応陰性。免疫グロブリン全般の低下があり、細胞性、液性両免疫能の低下が

認められた。リンパ球幼若化試験、OKTシリーズでもT細胞(特にヘルパー、インデューサー)、B細胞機能低下が認められた。3) X線検査；i) 胸部X線像(図2)。右胸水貯留著明。左胸水も認めた。心拡大なし。ii) 胸部CT像。縦隔・肺門部のリンパ節腫脹なし。iii) 腹部CT(図3)。腹膜、

図1. 本報告例の入院時上半身側面像

図2. 入院時胸部X線像写真

表1. 入院時検査成績

【検査】			【腫瘍マーカー】			
蛋白(-), 糖(-), 潜血(-), pH6, 沈渣：異常なし			α FP	<5 ng/ml		
【末梢血】			CEA	<1 ng/ml		
血沈	13 mm/時	白血球	8400 /cmm	CA19-9	19 u/ml	
赤血球	531 $\times 10^4$ /cmm	St	5 %	エラスターゼ1	350 ng/dL	
Hb	14.6 g/dL	Seg	80 %	CA125	>500 u/ml	
Ht	44 %	Eo	1 %	【内分泌】		
血小板	45 $\times 10^4$ /cmm	Ba	1 %	PRA	51.5 ng/ml/hr	
フィラリア原虫(-)		Ly	10 %	PAC	67.1 ng/dL	
【血液化学】			Mo	3 %	T _s	6.4 μ g/dL
血清 Na	138 mEq/L	総蛋白	5.1 g/dL	T _s	95 ng/dL	
K	5.5 mEq/L	A/G	1.4	RT ₄ U	30.2 %	
Cl	98 mEq/L	アルブミン	58.8 %	TSH	10.8 μ U/ml	
Ca	4.4 mEq/L	グロブリン α_2	6.2 %	コルチゾール	14.7 μ g/dL	
Pi	4.4 mg/dL	α_2	17.7 %	ACTH	39 pg/ml	
クレアチニン	1.3 mg/dL	β	11.8 %	【動脈血ガス】		
BUN	15 mg/dL	γ	5.7 %	pH	7.408	
GOT	15 U/L	TTT	1 U	pO ₂	66.1 mmHg	
GPT	12 U/L	総ビリルビン	0.6 mg/dL	pCO ₂	36.5 mmHg	
AL-P	188 U/L	Fe	63 μ g/dL	SO ₂	91.9 %	
LDH	218 U/L	UIBC	200 μ g/dL	BE	-1.2 mEq/L	
コリン	2076 U/L	Cu	137 μ g/dL	HCO ₃ ⁻	22.7 mEq/L	
エステラーゼ						

表2. 免疫学的検査

末梢血リンパ球分類	
T細胞	74.4%
B細胞	15.2%
N細胞	10.4%
OKTシリーズによるTリンパ球の亜分類	
OKT3	42.5% (54-74) (pan T細胞)
OKT4	18.2% (32-49) (helper, inducer T細胞)
OKT8	25.4% (suppressor, killer T細胞)
OKT4/OKT8	0.72 (1.54-1.94)
各種 mitogen に対するリンパ球幼若化試験	
(H ³ -thymidine incorporation/10 ⁵ lymphocytes/ml)	
Phytohemagglutinin	29454 cpm(61225-100497) (T細胞)
Concanavarin A	21329 cpm(37068-70530) (T細胞)
Pokeweed Mitogen	4866 cpm(18004-34424) (T, B細胞)
免疫グロブリン (mg/dL) PPD	
Ig A	98 (145-306) 0 $\times$ 0 / 3 $\times$ 4 mm
Ig G	390 (866-1334)
Ig M	32 (62-153)
Ig E	45 (43-303)

註：()は成人の正常値

傍大動脈，上腸間膜動脈周囲のリンパ節腫脹および，腸間膜にBulky mass（直径10cm以上のリンパ節腫脹）を認める。iv）リンパ管造影では，リンパ漏出部位を描出できず，ガリウムシンチグラフィでは転移巣を認めなかつた。4）胸水・腹水穿刺：穿刺液はいずれも乳糜様であり，エーテルを加えて振盪すると透明化した。また，検鏡により脂肪滴を認めた（表3）。穿刺液の細胞診はいずれもクラスIIであり，経過を通じて悪性細胞の出現をみなかつた。5）リンパ節生検（Virchowリンパ節）。i）組織診断。悪性リンパ腫：diffuse small cleaved cell type（図4）。ii）免疫学的診

断；表面免疫グロブリンはIgG。light chainはλ。E-ロゼット形成試験陰性。各種B細胞表面マーカー陽性（表4）。

以上より，両側乳糜胸水および乳糜腹水を呈した悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）と診断した。組織分類は，diffuse small cleaved cell type（intermediate grade），機能分類はB細胞型，病期分類はStage IVであつた。

臨床経過（図5）：乳糜流量を減少させる目的で低脂肪食としたが，腹増大が続くため，高カロリー輸液に変更した。4週後には胸腹水の乳糜様外観は消失した。悪性リンパ腫の診断の下に，CHOP療法（サイクロホスファミド900mg，アドリアマイシン40mg，ビンクリスチン2mg，プレドニゾン100mg×5），PACO療法（ペブレオマイシン20mg×3，アドリアマイシン20mg×2，サイクロホ

図3. 入院時腹部CT写真

表3. 入院時胸・腹水性状および生化学的検査成績

	胸 水	腹 水	血 清
色	淡黄色(濁)	淡黄色(濁)	
外 観	乳 糜 様	乳 糜 様	
比 重	1.020	1.025	
細 胞 数	1300 /mm ³	2000 /mm ³	
好 中 球	5.5 %	4.5 %	
リンパ球	94.0 %	95.0 %	
組 織 球	1.0 %	0.5 %	
細 胞 診	クラスII	クラスII	
細 菌 培 養	(-)	(-)	
結 核 菌 培 養	(-)	(-)	
総 タ ン パ ク	3.8 g/dl	4.3 g/dl	5.1 g/dl
A/G	2.5	1.3	1.4
総コレステロール	71 mg/dl	84 mg/dl	166 mg/dl
中 性 脂 肪	138 mg/dl	436 mg/dl	156 mg/dl
遊 離 脂 肪 酸	825 μEq/l	767 μEq/l	585 μEq/l
カイロミクロン	151 mg/dl	731 mg/dl	59 mg/dl
糖	121 mg/dl	128 mg/dl	82 mg/dl

図4. Virchowリンパ節生検組織像（HE染色，×400）。

表4. 生検リンパ節の免疫学的検査結果

E-ロゼット形成試験	12.5%
Surface immunoglobulin (s-Ig)	
Polyvalent	85.0%
Ig G	81.0%
Ig M	1.5%
Ig D	1.0%
Light chain	
κ	1.0%
λ	73.0%
B細胞表面マーカー	
B ₁	173/200
DKB ₂	166/200
FMC-7	150/200
Ia DR	185/200

図5. 臨床経過

スファミド800mg×2, ビンクリスチン2mg×2), およびMTX療法(メソトレキセート50mg)を施行したが, 腹囲の若干の減少を認めたものの, 胸部X線, 腹部CT検査上明らかな効果認めなかつたため, 放射線療法に変更した。

放射線療法は, 10MV-X線を用い, 腹腔内主要リンパ節腫脹を含む上腹部に対しては, 13×16cmの照射野で前後対向2門により行なつた。1750cGy/10回/18日の照射により, 腹部CT検査にて腹水消失, リンパ節著明縮小を認めた。胸部への放射線照射は, 乳糜胸水の原因となるべき腫瘍像を胸部CT検査によつても胸郭内に認めなかつたため, 縦隔から右全肺野に対して3カ所に区分して総計3050cGy/17回ないし2550cGy/15回の照射がなされた。照射中, 発熱, 咳嗽などの症状, および胸部X線像上の肺陰影自体の変化は認められず, 呼吸機能は右胸水貯留の程度に応じて変化した。しかし, 胸水貯留は改善されず, ビンパニール10KEにより胸膜癒着を実施した。その直後発熱を認めたが軽快し, 3カ月後胸水再貯留を認めていない。また, 全経過中胸水, 腹水, 骨髄, 末梢血に悪性細胞を認めていない。

表5. 乳糜胸・腹水およびそれらの合併例の報告

報告者	年	例数	外傷性	非外傷性	悪性腫瘍	特異性
乳糜胸水						
Nix JT et al	1957	123	68	36	20(?)	19
Roy PH et al	1967	52	5	35	34(23)	12
MacFarland JR	1972	15	4	7	7(4)	4
Selle JG et al	1973	15	8	4	2(1)	3
本邦例 (阿部達也)	1979	79	38	18	6(3)	23
乳糜腹水						
Nix JT et al	1957	146	15	100	39(?)	31
Kelley & Butt	1960	69	0	69	62(33)	0
Vasko & Tapper	1967	81	9	52	24(0)	20
Press OW et al	1982	28	2	25	21(12)	1
本邦例 (Tsuchiya M et al)	1973	85	2	43	15(1)	40
乳糜胸腹水						
Nix JT et al	1957	33	4	29	19(?)	0
川路清高 他	1961	1		1		
梅田俊彦 他	1970	1				1
Press OW et al	1982	5	0	5	?	0

* 悪性腫瘍は非外傷性に含まれる。()内は悪性リンパ腫例数。?は内訳不明。

考 案

本症例では, 入院時の胸腹水穿刺液にエーテルを加えて振盪すると透明化し, 検鏡で脂肪滴を認めたこと, およびその生化学的性状より乳糜であると診断した。原因疾患は, リンパ節生検により非ホジキンリンパ腫と診断した。乳糜が胸腔あるいは腹腔内に貯留することは, まれな病態であり, 胸管の閉塞あるいは破綻によつて生じるとされている。本症例における乳糜胸腹水の病態は, CT検査により傍大動脈, 上腸管膜動脈周囲のリンパ節腫脹および腸間膜のBulky massを認め, これらのリンパ節腫脹による広範な胸管の閉塞が乳糜腹水の原因と考えられた。乳糜胸水については, CT検査上縦隔内に胸管閉塞の原因となるべきリンパ節腫脹を認めず, 悪性リンパ腫の浸潤などによる胸管の破綻が推定された。しかし, このような広範な腹腔内リンパ節異常が認められたにも拘らず, 表在リンパ節の腫脹は少なく, 悪性リンパ腫として特異な経過であつたと考えられる。

一般に, 胸管は解剖学的に, 第2腰椎前面の乳糜槽に始まり, 大動脈の右後方に沿つて上行, 大動脈裂孔を通つて右胸腔に入り第5～6胸椎の高さで左胸腔に移り, 左静脈角へ合流している。従つて, 乳糜の貯留腔は胸管の傷害部位と関係し, 一般には乳糜槽から大動脈裂孔までの傷害は乳糜腹水を, 第5～6胸椎より下位の傷害は右乳糜胸水を, それより上位の傷害は左乳糜胸水を呈する。

しかし、本症例のように同時に両側乳糜胸水、乳糜腹水をきたしている報告例²⁾³⁾⁷⁾¹⁴⁾もあり、胸管の広範囲な傷害、横隔膜の異常等により出現しうる。乳糜の胸管内流量は23~234ml/h、平均1ml/minとされ、1日量では約1.5lにもおよぶ⁹⁾。従つて、胸管が傷害された場合の胸・腹水貯留は著しく速く、本症例でも2lの腹水穿刺後2日で腹囲が復元し、再穿刺を余儀なくされた。

乳糜胸・腹水の原因については、1) 外傷性、2) 非外傷性、3) 特発性の三つに分類できる。表5に主な報告例を一覧表とした。本邦における集計では、乳糜胸水78例の阿部ら⁴⁾の報告、乳糜腹水85例のTsuchiyaら⁶⁾の報告がある。いずれも悪性腫瘍に伴うものは、2例、および15例と少数である。これに対し、外国例では悪性腫瘍に伴う比率が高い。

予後は、乳糜胸・腹水とも原疾患に左右されるため悪性腫瘍の占める割合の低い本邦では死亡率も低い。阿部ら⁴⁾の報告によれば、本邦での乳糜胸水78例について、治癒69例、死亡4例、不明5例である。これに対し、外国例では乳糜胸水例で10~30%¹²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾、乳糜腹水例(成人例)で56~87%¹¹⁾¹⁴⁾の死亡率が報告されている。ただし、乳糜腹水の小児例では原疾患に悪性腫瘍が少ないため、22~25%¹¹⁾¹⁴⁾の死亡率である。また、死亡率と治療方法については報告により成績が様々で、原疾患に対する治療選択が第一と思われる。

本症例では、入院後、絶食による乳糜流量の減少を目的に高カロリー輸液を実施した。これにより胸腹水の乳糜性の消失を認めた。一方、腹囲でみる限り若干の改善傾向はあつたが、化学療法の効果も考えられて判然としなかつた。しかし、全身状態の維持に対しては非常に有効であつた。最終的に腹水の消失には放射線治療が著効を示し、乳糜胸腹水の治療上、原因療法的重要性を再認識させる症例であつた。

次に、本症例の原因疾患であつた悪性リンパ腫の立場から胸水貯留について考察する。Bruneau¹⁷⁾は、悪性リンパ腫の自験例64例のうち21例(33%)に胸水を認め、かつその15例(71%)

にはレントゲン線像上縦隔のリンパ節腫脹を認めなかつたが、放射線治療は胸水改善に有効であつたとしている。また、Craver¹⁸⁾は、悪性リンパ腫で胸水を認めた場合、穿刺を繰り返す前に放射線治療を第一に試みるべきであると述べている。本症例の場合、これに相違して放射線治療により胸水改善を認めなかつたが、一般的には胸部のリンパ節腫脹の有無に拘らず、悪性リンパ腫に伴う胸水には放射線治療が有効であるといえる。

本邦における乳糜胸腹水の原因として悪性リンパ腫が比較的少ないのは、悪性リンパ腫そのものの頻度が訂正死亡率にして米国8.77人/男10万人、日本4.24人/男10万人(1975年¹⁹⁾)と、本邦において低いことが一因と考えられる。しかしながら、Bruneau¹⁷⁾、Craver¹⁸⁾の報告にみるように、胸部にX線像上悪性リンパ腫を示す徴候がなくても悪性リンパ腫を疑つて精査する必要がある。特に、本症例の場合、表在リンパ節腫脹が著明ではないのに乳糜胸腹水を呈するという特異な経過をとつており、発症期には悪性リンパ腫に関係のありそうな身体所見は乳糜胸腹水だけであつたともいえる。また、本邦の悪性リンパ腫の頻度²⁰⁾は、最近20年間(1957年~1978年)で死亡総数にして1169から3266に増加しており、この意味でも乳糜胸腹水例では積極的に悪性リンパ腫を疑うべき必要性が本邦でも増してきていると考えられる。

結 語

極めてまれな乳糜胸水と乳糜腹水とを合併して発症した悪性リンパ腫の1例を経験した。本症例は、発症時表在リンパ節腫脹などは著明でなく、CT検査、リンパ節生検により診断され、化学療法は無効であつたものの、放射線療法が著効を示し寛解を得た。乳糜胸腹水と悪性リンパ腫との関係について、若干の文献の考察を加えて報告した。

謝辞 病理組織診断に御協力戴いた大阪大学医学部病理病態学講座 青笹克之先生に深謝致します。

文 献

- 1) Vasko JS and Tapper RI: The surgical significance of chylous ascites. Arch Surg 95: 355, 1967.
- 2) 川路清高, 他: 乳糜胸腹水を伴った肺線維症の1

- 例. 日本病理学会誌 50: 181, 1961.
- 3) 梅田俊彦, 他: 乳糜胸・腹水を呈した1例. 日内会誌 59: 549, 1970.
 - 4) 阿部 直, 他: 特発性乳糜胸. 呼吸と循環 27: 605, 1979.
 - 5) 福嶋和文, 他: 両側乳糜胸で初発し, 末期にLeukemic Transformationを呈した悪性リンパ腫の1例. 日胸疾会誌 20: 451, 1982.
 - 6) Tsuchiya M, et al: Chylous ascites formation and a review of 84 cases. Angiology 24: 576, 1973.
 - 7) Nix JT, et al: Chylothorax and chylous ascites, a study of 302 selected cases. Amer J Gastroenterology 28: 40, 1957.
 - 8) Stranahan A, et al: Operative thoracic ductography. J Thorac Surg 31: 183, 1956.
 - 9) Dumont AE and Mulholland JH: Alterations in thoracic duct lymph flow in hepatic cirrhosis. Ann Surg 156: 668, 1962.
 - 10) Roy PH, et al: The problem of chylothorax. Mayo Clin Proc 42: 457, 1967.
 - 11) MacFarland JR, et al: Chylothorax. Amer Rev Respir Dis 105: 287, 1972.
 - 12) Selle JG, et al: Chylothorax: Indications for surgery. Ann Surg 177: 245, 1973.
 - 13) Kelley ML, Jr and Butt HR: Chylous ascites: An analysis of its etiology. Gastroenterology 39: 161, 1960.
 - 14) Press OW, et al: Evaluation and management of chylous ascites. Ann Intern Med 96: 358, 1982.
 - 15) Goorwitch J, et al: Traumatic chylothorax and thoracic duct ligation. J Thorac Surg 29: 467, 1955.
 - 16) Gefel A, et al: Chylothorax, report of two cases and review of the literature. Israel J Med Sci 8: 522, 1972.
 - 17) Bruneau R, et al: The management of pleural effusions and chylothorax in lymphoma. Radiology 85: 1085, 1965.
 - 18) Craver LF, et al: Treatment of Hodgkin's disease. (In) Treatment of cancer and allied disease, Vol 9, ed by GT Pack and IM Ariel, New York, Hoeber Medical Division, Harper & Row, Inc, 2nd ed, 168, 1964.
 - 19) 田島和雄: 特集悪性リンパ腫. 疫学・治療学 7: 495, 1981.
 - 20) 厚生大臣官房統計情報部: 人口動態統計. 昭和32~56年, 厚生統計協会.