

症 例

両側乳糜胸水で発見された胃癌の1症例

渡辺慶太郎 山内 啓子 小林謙太郎 武田 博明

要旨: 症例は66歳女性, 夜間の咳及び呼吸困難感を主訴に来院. 胸部X線写真上両側胸水が認められ, 精査加療目的にて入院となった. 胸水は両側ともに乳糜であった. 細胞診では低分化型腺癌細胞が集塊状に多数確認され, 胞体内に粘液を認めたことから印環細胞癌と診断した. 原発精査のため上部消化管内視鏡検査を施行したところ, 胃体部前壁に襞の集中, 肥厚を伴うIIc病変を認めた. 同部位の生検の結果, 印環細胞癌であり, 胸水細胞診所見との一致をみた. 本邦における両側乳糜胸を伴った胃癌は極めて稀なため, 文献的考察を加え報告した.

キーワード: 乳糜胸, 胃癌, 印環細胞癌

Chylothorax, Gastric cancer, Signet-ring cell carcinoma

緒 言

今回, 我々は両側乳糜胸で発見された胃癌の1症例を経験した. 胃癌が原因となる乳糜胸は稀であり, その成因を含め若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

症例: 66歳, 女性.

主訴: 咳, 夜間の呼吸困難.

既往歴: 平成15年1月より高血圧で加療中.

現病歴: 平成15年4月10日頃より咳が出現. 同時に夜間呼吸困難感を自覚するようになった. 症状が持続するため4月14日当院受診. 胸部X線写真上両側胸水が認められ, 精査加療目的にて入院となった.

入院時現症: 身長158cm, 体重56kg, 体温36.6, 血圧154/90mmHg, 脈拍120/min 貧血, 眼球結膜に黄疸はなく, 心音は正常であった. 胸部は両側下肺野で呼吸音の減弱を認めたが, ラ音等は聴取しなかった. 腹部に異常は認めず. 表在リンパ節も触知しなかった. また神経学的にも異常を認めなかった.

入院時検査成績 (Table 1): 血清アルブミンは3.6g/dl と軽度の低アルブミン血症及びALPが499U/l と上昇を認めた. 凝固系は異常を認めなかった.

入院時胸部X線写真 (Fig. 1a) 及び胸部CT画像 (Fig. 1b) では, 右優位の両側胸水を認めた. 腫瘍陰影, リンパ節腫大等は認めなかった. また, 腹部CT上, 腹水は認めなかった.

胸水検査所見 (Table 2): 胸水性状は両側とも乳白色で無臭, 乳糜様であった. 中性脂肪は1,045mg/dl と著明高値を示し, コレステロール値の上昇はなかった. リポ蛋白分画にてカイロミクロンを確認し, エーテル添加により透明化したため真性乳糜胸水と診断した.

細胞数は378/μl, その分画ではリンパ球が86% と優位であった. 細胞診 (Fig. 2a) は陽性で多数の低分化型腺癌細胞を認め, また胞体内に粘液を認めたことより印環細胞癌と診断した.

臨床経過: 原発巣の検索のため上部内視鏡検査を施行したところ, 胃体部前壁に襞の集中, 肥厚を伴うIIc型病変を認めた. 生検の結果 (Fig. 2b), 印環細胞癌であり胸水細胞診所見との一致をみ, 乳糜胸及び癌性胸膜炎を認めるStage IVの進行胃癌と診断した.

また胸管の破綻部位を確認するため, リンパ管シンチグラムを行った (Fig. 3). 画像上, リンパ液の胸腔内漏出及び閉塞を示唆する所見は認められなかった.

確定診断後, 数度の胸腔穿刺による排液と脂肪制限食及びMCT (medium chain triglyceride) ミルクにより保存療法を行ったが乳糜胸の減少は認められなかった.

このため, TS-1 及び Cisplatin の併用療法を施行した. TS-1 は80mg/m² (120mg/day) とし, 14日間投与し14日間休業, Cisplatin は70mg/m² (80mg/body) としてTS-1開始後8日目に点滴静注した.

以上を1クールとし, 計2回施行した.

2これにより, 乳糜胸の増加は認めなくなり小康状態が得られた. また, 2クール終了後胸水中中性脂肪を測定したところ, 58mg/dl と改善が認められた.

Table 1 Laboratory findings on admission

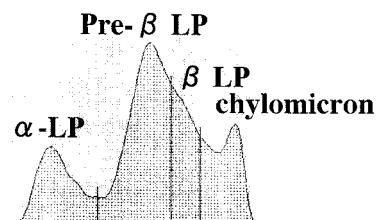
Hematology		Biochemistry			
WBC	7,700/ μ l	TP	6.5 g/dl	Na	141 mEq/l
Neu	61.4%	Alb	3.6 g/dl	K	3.7 mEq/l
Lym	32.1%	BUN	11.9 mg/dl	Cl	102 mEq/l
Mon	4.3%	Cr	0.6 mg/dl	FBS	123 mg/dl
Eos	1.8%	T-Bil	0.4 g/dl		
Bas	0.4%	GOT	22 U/l	<i>Serology</i>	
RBC	$486 \times 10^6/\mu$ l	GPT	16 U/l	CRP	0.38 mg/dl
Hb	15.1 g/dl	LDH	161 U/l	CEA	1.2 ng/dl
Ht	44.6%	ALP	499 U/l	CA19-9	10 ng/dl
Plt	$29.8 \times 10^4/\mu$ l	T-CHO	195 mg/dl		
		TG	110 mg/dl		
		HDL-C	42 mg/dl		

Table 2 Laboratory findings in pleural effusion

Color	milky
TP	3.6 g/dl
LDH	76 U/l
GLU	109 mg/dl
T-CHO	150 mg/dl
TG	1,045 mg/dl
HDL-C	5 mg/dl
LDL	390 mg/dl
VLDL	459 mg/dl

Cell count	378/μl
Neut	7%
Lymp	86%
M ϕ	7%

Lipoprotein analysis



**Culture for
bacteria: negative
Tbc-PCR (-)**

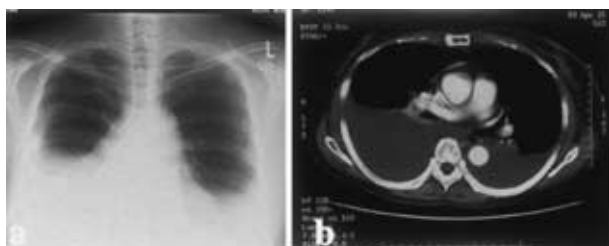


Fig. 1 Bilateral pleural effusions on chest radiography (a) and CT scan (b)

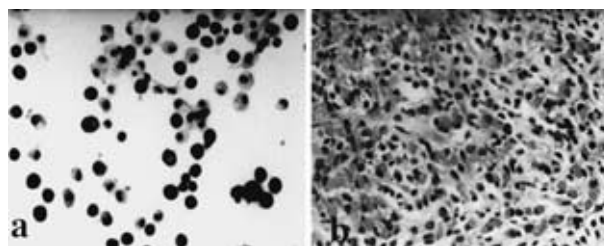


Fig. 2 (a) Signet-ring cell carcinoma in pleural effusion (PAS stain, $\times 400$)
(b) Biopsy specimen of the stomach showing diffuse infiltration of signet-ring cell carcinoma (H.E stain $\times 200$)

考 察

腸壁から胸管へ流れるリンパ液はカイロミクロン及びリポ蛋白質が豊富で白濁しており乳糜と呼ばれているが、これが胸腔内に貯留した状態を乳糜胸という¹⁾。

乳糜胸水は乳白色状の外観と胸水中の中性脂肪が 110 mg/dl 以上あること、またエーテル添加により透明化を確認することで診断できる。中性脂肪が 110 mg/dl 以下

の場合やコレステロールが優位の場合は、偽性乳糜胸であることが多く、この場合、慢性関節リウマチや結核等の慢性炎症性疾患の可能性を考慮すべきである²⁾。本症例では中性脂肪 1,045 mg/dl と著明高値を示し、エーテル添加にて透明化を認めたため真性乳糜胸水と診断し

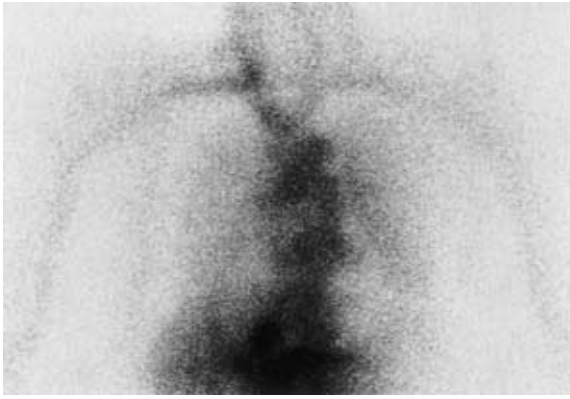


Fig. 3 On scintigraphy of the lymphatic ducts, no obstruction or leakage was observed.

た。

胸管の解剖学的走行から、乳糜胸は胸管が横隔膜より上、第5~6胸椎より下位で破綻すると右側に発生し、それより上位で破綻すると左側あるいは両側に発生する³⁾。

通常乳糜胸の原因として、外傷性、非外傷性、特異性があり Valentine ら¹⁾の報告では、非外傷性の58%は悪性腫瘍であった。さらに悪性腫瘍中68%は悪性リンパ腫⁴⁾で、胃癌に伴う乳糜胸の報告例は我々が検索し得た限りでは5例のみであった^{2,5)-8)}。

そのうち印環細胞癌が認められた報告は Bautz²⁾、Segal⁵⁾の2症例のみであり、加えて両側乳糜胸を認めた本症例は非常に稀であるといえる。

悪性腫瘍における乳糜胸の発生成因は、胸管が腫瘍の圧迫や浸潤により閉塞することにより胸管内圧が上昇し、側副リンパ管の拡張及びリンパ管内の弁機能不全から乳糜が逆流し、縦隔から胸腔内に穿破して乳糜胸が生じるとされている。また、乳糜腹水が存在すれば先天的横隔膜欠損孔を通じて乳糜胸水となる機序が考えられている¹⁾。

胸管の閉塞及び破綻部位の確認のため本症例においてリンパ管シンチグラムを施行した。画像上、閉塞及び破綻によるリークは認められなかった。また左鎖骨下静脈が確認できたことから、少なくとも疎通はあると思われた。従って本症例における乳糜胸の発生原因は腫瘍細胞による狭窄が原因となり、胸管内圧の亢進状態が呈され、リンパ液が滲み出したことが最も考えやすいと思われた。

乳糜胸の治療は原疾患が明らかな場合、その治療が基本であるが、排液及び脂肪制限、MCT投与、絶食下での中心静脈栄養、胸膜癒着術等の保存療法と外科的に胸腔腹腔シャント、胸管結紮などがある^{1,3,10)}。

胸膜癒着術に使用される癒着剤は、テトラサイクリン、

ミノサイクリン、OK-432等が挙げられるが、文献上OK-432の効果が高いようである^{11),12)}。乳糜胸水の流出量が減少しない場合は栄養状態が悪化するため、上記を含めた治療に加えて、全身管理も必須である。

本症例では胸水排液後の化学療法(TS-1 120 mg/day + Cisplatin 80 mg/body)により胸水のコントロールが得られた。

TS-1は1999年3月に臨床使用が開始されて以来、その抗腫瘍効果については、多くの報告がある。TS-1/Cisplatin併用療法の第I、II相試験では全体の奏効率で76.0%と高い値を示し、また有害事象の発現率では26%と低率であり、安全性も確認されている¹³⁾。このため患者に対する負担も少ないとされている。

当症例では乳糜胸水の継続により全身状態が低下傾向にあったため同治療を選択した。

同様の症例での使用報告は認められなかったが、進行胃癌においての使用報告を多数認め、有効な効果が得られている¹⁴⁾⁻¹⁷⁾。一つの治療選択肢として考慮する価値があると思われた。今後も同治療を継続してゆく予定であるが、癌性胸膜炎を合併しているため最終的には胸膜癒着術が必要となる可能性が大きいと思われる。

以上、両側乳糜胸水で発見された稀な胃癌の症例を報告した。非外傷性乳糜胸の原因として悪性疾患は重要であり、その一つとして胃癌を含めた消化器悪性腫瘍を常に念頭にいれる必要があると考えられた。

文 献

- 1) Valentine VG, Raffin TA: The Management of chylothorax. Chest 1992; 102: 586-591.
- 2) James B. Baulz, M.D.: Chylothorax as presenting manifestation adenocarcinoma with probable gastric primary. Chest 1991; 99: 1044-1045.
- 3) 森本 元: 乳び胸・偽性乳び胸. 別冊日本臨床 3: 841-843.
- 4) Roy PH, Carr DH, Payne SW: The problem of chylothorax. Mayo Clin Proc 1967; 42: 457-467.
- 5) Segal R, Waron M, et al: Chylous ascites and chylothorax as presenting manifestations of stomach carcinoma. Isr J Med Sci 1986; 22: 897-899.
- 6) Martin-Joven A, Fernandez BA, et al: Chylothorax as presenting sign of a gastric adenocarcinoma. Rev Esp Enferm Dig 1996; 88: 880-881.
- 7) Bellot GV, Guilarte LJ, et al: Chylous ascites and chylothorax as the initial manifestation of a gastric adenocarcinoma. Gastroenterol Hepatol 1997; 20: 383-384.
- 8) 山田政司, 他: 両側乳糜胸で発症した胃癌の1例. 日本呼吸器学会雑誌 2001; 39: 343-346.

- 9) Macfarlane JR, Holman CW: Chylothorax. Am Rev Respir Dis 1972; 105: 287-291.
- 10) Murphy MC, Newman BM, et al: Pleuroperitoneal Shunts in the management of persistent chylothorax. Ann Thorac Surg 1989; 48: 195-200.
- 11) 清水谷尚宏, 他: 悪性胸膜中皮腫に両側乳糜胸を合併した1例. 日本呼吸器学会雑誌 2002; 40: 832-835.
- 12) 古賀康彦, 他: 乳糜胸を合併し, OK-423 胸膜癒着療法が有効であった肺癌の1例. 日本呼吸器学会雑誌 1999; 37: 627-630.
- 13) 目黒英二, 他: TS-1/CDDP 併用化学療法にて手術可能となり病理組織学上肝転移が完全に消失した進行胃癌の1例. 癌と化学療法 2003; 30: 863-867.
- 14) 丸橋雅仁, 他: TS-1・CDDP 併用療法が奏効した胃癌リンパ節転移の1症例. 臨床と研究 2003; 80: 593-595.
- 15) 岩瀬弘明, 他: 進行胃癌に対する TS-1/CDDP の併用 第 I/II 相試験(速報). 癌と化学療法 2002; 29: 1575-1581.
- 16) 岩瀬弘明: 進行胃癌に対する S-1/CDDP 併用療法. 消化器科 2003; 36: 384-390.
- 17) 小泉裕介, 他: TS-1/CDDP 療法が奏効し大動脈周囲リンパ節が CR となった進行胃癌の1例. 癌と化学療法 2003; 30: 1351-1355.

Abstract

A Case of Gastric Cancer Initially Presented by Bilateral Chylothorax

Keitarou Watanabe, Keiko Yamauchi, Kentarou Kobayashi and Hideaki Takeda

Department of Internal Medicine, Saiseikai Yamagata Saisei Hospital, Yamagata

79-1 Okimachi, Yamagata City, Yamagata 990-8545, Japan

The patient, a 66-year-old woman, visited our hospital with chief complaints of nocturnal coughing and dyspnea. Chest radiography revealed bilateral pleural effusion, and she was admitted to our hospital to undergo more thorough examination. The bilateral pleural effusion was identified as chyle. In cytodiagnosis, a number of poorly-differentiated adenocarcinoma cells in clumps were detected, and mucus was found in the cell bodies. The case was diagnosed as signet-ring cell carcinoma. Endoscopy of the upper digestive tract was performed for close examination of the primary lesion. As a result, a IIc lesion accompanied with concentrated folds and hypertrophy was found on the anterior wall of the body of the stomach. Biopsy of this site led to a diagnosis of signet-ring cell carcinoma, and these results were consistent with the cytodiagnostic findings of pleural effusion. Because gastric carcinoma associated with bilateral chylothorax is very rare in Japan, we report the results of our study with some discussions based on a review of the literature.