

## ●症 例

## β遮断薬が奏効した肝硬変による乳び胸の1例

樋口 清一 富澤 麻衣 掛川 早紀  
鈴木 邦明 石原 真一 小林 裕幸

要旨：症例は68歳，男性．肝硬変と腎不全で近医通院中であった．胸水の精査目的で伊勢崎市民病院内科へ紹介となった．胸水は漏出性ではあったが，トリグリセリドが高値であり乳び胸と診断した．全身検索で原因がはっきりしなかったため食事療法や胸膜癒着術を行ったが，奏効しなかった．そこで，腹水の検査も行ったところ，同様に乳びであった．そのため，原因として肝硬変を疑い，門脈圧降下剤としてβ遮断薬を使用したところ胸水の改善をみた．肝硬変は乳び胸の原因となりうること，また，その胸水の特徴としては漏出性であるということが重要であると思われた．

キーワード：肝硬変，β遮断薬，乳び胸，乳び腹水

Liver cirrhosis, β-Blocker, Chylothorax, Chylous ascites

## 緒 言

外傷あるいは外科手術，結核等の感染症，リンパ腫，悪性腫瘍のリンパ節転移などによる乳び胸の報告は散見される．しかし，肝硬変が乳び胸の原因となりうることはあまり知られていない．今回，我々は肝硬変による乳び胸の1例を経験したので報告する．

## 症 例

患者：68歳，男性．

主訴：労作時呼吸困難．

既往歴：特記事項なし．

家族歴：特記事項なし．

生活歴・嗜好：喫煙10本/日×50年，アルコール2合/日．

現病歴：アルコール性肝硬変（Child-Pugh B），多発性嚢胞腎による腎不全（人工透析中）で近医通院中であった．2011年4月頃より労作時呼吸困難が出現し，胸部X線写真で右胸水貯留を認め（図1），精査加療目的に5月に伊勢崎市民病院内科へ紹介され入院となった．

入院時現症：身長161.2cm，体重51.2kg，血圧164/86mmHg，脈拍72回/min・整，呼吸回数16回/min，体



図1 胸部X線所見（入院時）．右胸水貯留を認めた．

温36.7℃，意識清明，眼結膜に貧血，黄疸なく，表在リンパ節は触知しなかった．手掌紅斑，前胸部にくも状血管腫あり，右下肺で呼吸音の減弱を認めたが，ラ音や心雑音は聴取しなかった．腹部は膨隆，軟，波動を認めたが，肝脾は触知しなかった．神経学的異常所見なし，下腿浮腫なし．

検査所見（表1）：血液生化学検査では，白血球2,800/ $\mu$ l，血小板 $8.5 \times 10^4$ / $\mu$ l，総蛋白5.7g/dl，アルブミン2.5g/dl，HPT68%と低下，また，Cr3.61mg/dl（透析後）と腎機能障害を認めた．

入院後経過：入院後，胸水の試験穿刺を行ったところ，乳白色でトリグリセリドが高値であったため乳び胸と診断した．胸水培養は一般細菌および抗酸菌ともに陰性で

連絡先：樋口 清一

〒372-0817 群馬県伊勢崎市連取元町12-1

伊勢崎市民病院内科

(E-mail: higuse1971@yahoo.co.jp)

(Received 5 Apr 2013/Accepted 19 Aug 2013)

表1 血液検査所見

血算		生化学	
WBC	2,800 / $\mu$ l	TP	5.7 g/dl
Neutrophil	59%	Alb	2.5 g/dl
Lymphocyte	30%	T-Bil	0.93 mg/dl
Eosinophil	2%	AST	25 IU/L
Monocyte	9%	ALT	9 IU/L
Hb	12.7 g/dl	LDH	213 IU/L
PLT	$8.5 \times 10^4$ / $\mu$ l	ALP	234 IU/L
ESR	12 mm/h	BUN	6 mg/dl
血清		Cr	3.61 mg/dl
CRP	0.67 mg/dl	Na	139 mEq/L
HBs-Ag	(-)	K	3.7 mEq/L
HCV-Ab	(-)	Cl	106 mEq/L
CEA	4.8 ng/ml	Ca	9.2 mEq/L
抗核抗体	(-)	T-ch	87 mg/dl
QFTB-3G	(-)	TG	56 mg/dl
凝固		BS	113 mg/dl
PT	13.0 s		
APTT	38.9 s		
HPT	68%		

表2 胸水と腹水の検査所見

	胸水	腹水
色	乳白色	乳白色
pH	7.41	未検査
Protein (g/dl)	2.1	1.1
Glucose (mg/dl)	174	127
LDH (IU/L)	78	45
ADA (IU/L)	8.9	未検査
T-ch (mg/dl)	83	15
TG (mg/dl)	209	110
ヒアルロン酸 (ng/ml)	11,500	未検査
細胞分画		
Neu (%)	2	
Lym (%)	27	73
His (%)	71	27
細胞診	(-)	(-)
一般細菌培養	(-)	(-)
抗酸菌培養	(-)	(-)
結核菌 PCR	(-)	(-)

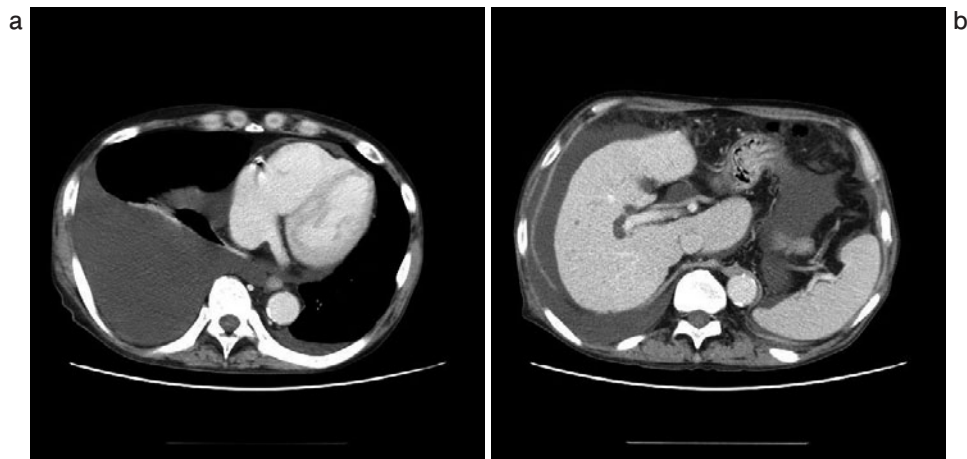


図2 胸腹部造影CT所見。(a) 右側優位の両側胸水貯留を認めたと、明らかな肺内病変は認められなかった。(b) 腹水貯留、肝右葉の萎縮、肝左葉および尾状葉の腫大、脾腫を認めた。

悪性細胞も認められなかった(表2)。外傷や手術の既往、また感染症を疑わせる所見もなく、悪性腫瘍の検索を行った。上部消化管内視鏡検査では、肝硬変に伴う食道静脈瘤 [LiFIRC (-) Cb] を認めたがそのほかには異常所見はなく、下部消化管内視鏡検査でも異常所見は認められなかった。胸腹部造影CTでは、右優位の両側胸水と腹水貯留、肝右葉の萎縮、肝左葉および尾状葉の腫大、脾腫といった肝硬変に伴う変化を認めたが悪性腫瘍を疑わせる所見は認められなかった(図2)。リンパ管シンチグラフィーも行ったが、放射性同位元素の明らかな漏出所見は認められなかった。原因は不詳であったが、適宜胸水の排液を行いつつ低脂肪食、中鎖脂肪酸食によ

る食事療法を開始し経過観察とした。しかし、胸水は減少しなかった。そこで局所麻酔下胸腔鏡検査を行ったが、胸腔内にも明らかな異常所見は認められなかった。そのため、胸腔ドレーンを留置し胸水を可能な限り排液してからOK-432による胸膜癒着術を行ったが、胸水の排液量は減少しなかった。乳び胸の原因として、血液透析が関係している可能性も検討したが、我々が検索した範囲では血液透析自体による乳び胸の報告は認められなかった。血液透析関連の乳び胸の報告としては、頸部からのカテーテル挿入に伴う合併症や、カテーテルを中心静脈に留置したことにより上大静脈の狭窄をきたし乳び胸を生じたとするもの<sup>1)2)</sup>、また、血液透析中に収縮性心膜炎

を併発しそれにより乳び胸を生じたとするもの<sup>3)</sup>などがある。しかし、今回の症例では中心静脈にカテーテルは留置しておらず、画像上も上大静脈の狭窄や収縮性心膜炎の所見はなく、血液透析が関係している可能性は低いと思われた。そこで、我々は腹水に着目した。腹水は以前から認められており肝硬変に伴ういわゆる肝性腹水と考えていたが、腹水の試験穿刺を行ったところ、胸水と同様に乳白色でトリグリセリドが高値であり乳び腹水であった。ただ、胸水、腹水ともに乳びではあったが、その性状は両者とも漏出性であった(表2)。腎不全でも漏出性の胸水、腹水は生じるが、血液透析ではコントロールができなかったこと、また、我々が検索した範囲では腎不全による乳び胸の報告は認められなかったことなどから、その原因として肝硬変を疑った。肝硬変による乳び胸の出現機序の一つとして門脈圧亢進が関与しているという報告があり<sup>4)</sup>、門脈圧を低下させるためにβ遮断薬であるプロプラノロール (propranolol) の内服を開始した。すると胸水の排液量は、投与開始前は1日500 ml以上であったものが、投与開始1週間で1日100 ml以下となり、2週間でドレーンの抜去が可能となった。腹水に関しては、ほとんど変化を認めなかった。ドレーン抜去後も胸水の増加はなく退院となった(図3)。しかし、退院2ヶ月後に胸水が再増加した。腹水の増加は認めなかった。胸水は前回と同様に漏出性の乳び胸水であったため、外来でプロプラノロールを10 mg/日から20 mg/日へ増量し経過観察したところ、2週間目にはX線上胸水は減少した。その後、2013年3月の時点で胸水の増加は認めていない。

## 考 察

乳びを意味する「chyle」という単語は、ジュースを意味するラテン語からきていて消化管由来のリンパのことを意味している。腸管から摂取された脂肪は、乳びとして下肢や骨盤内のリンパ液とともに第12胸椎レベルで正中位に存在する乳び槽に流入する。乳び槽から始まったリンパ本幹である胸管は、大動脈裂孔から胸腔内へ移り静脈角に流入する。乳びの外観は乳白色、無臭で、1日に1,500~2,500 mlが静脈系へ注がれている。また、リンパ管にはお互いに交通枝があり、一方向への流れが滞っても流れやすい方向へ流れることで、リンパ管外への漏出を防いでいる<sup>5)</sup>。一方でリンパ管の構造は、中膜が静脈の中膜と比較して薄く外膜の縦走筋も少なく、構造的脆弱性を有している。そのため、日常生活レベルの動作たとえば咳でも乳び胸をきたすことがあるとされる<sup>6)</sup>。

乳び胸は、何らかの原因で胸管やリンパ管からリンパ液が漏出することで生じる。その診断は、胸水中のトリ



図3 胸部X線所見(退院時)。右胸水は著明に減少した。

グリセリドの濃度でなされ、110 mg/dl以上であれば乳び胸水と診断でき、50 mg/dl以下であれば否定できる。50~110 mg/dlの間であれば、リポ蛋白分析でカイロミクロンが検出されれば診断は確定する<sup>7)</sup>。また、胸水の性状としては、一般的にはLightの基準で滲出性とされている<sup>8)</sup>。

Valentineら<sup>9)</sup>は、乳び胸の原因を大きく外傷性と非外傷性に分けると、外傷性が28%、非外傷性が72%で、外傷性では外科手術後が圧倒的に多く(外傷性の90%以上)、非外傷性では悪性腫瘍が多く(非外傷性の63%)、特に悪性リンパ腫が悪性腫瘍のなかの80%以上を占め、肝硬変を含むその他の原因は非外傷性の11%で全体では8%であったと報告している。Diaz-Guzmanら<sup>10)</sup>は、乳び胸の原因を腫瘍、外傷、特発性、その他の4つに分類すると、その他の原因のなかに肝硬変は含まれ、その頻度は10%未満と報告している。Romeroら<sup>11)</sup>は、1989年11月~1995年10月の間の観察によると、809人の胸水貯留の患者のうち24人が乳び胸であり、この24人のうちの5人(約20%)は肝硬変が原因であったと報告している。いずれの報告でも、頻度は多くないものの、乳び胸の原因の一つとして肝硬変が含まれている。また、一般的に通常の乳び胸水は滲出性であるが、Romeroら<sup>11)</sup>の報告では、肝硬変が原因の乳び胸水の性状はすべて漏出性であって、他の原因による乳び胸水に比べて有意に胸水中の蛋白量、LDH、コレステロール値が低く漏出性の乳び胸水をみたときは、その原因として肝硬変を検討するべきであるとしている。本症例においても、胸水の性状は漏出性であり、その時点で原因の一つとして肝硬変を検討すべきであったと反省している。

肝硬変における乳び腹水は、肝の線維化および小葉改築などによる血管抵抗の増大や肝内循環動態の変化など

により門脈圧亢進をきたし、肝をはじめとする腹腔内諸臓器、腸間膜などのリンパ毛細管のうっ帯、および顕微鏡的なレベルでのリンパ管の破壊が生じて、リンパ液の吸収の障害と腹腔内への漏出が起こることにより生じ、性状が漏出性となるのは、肝性腹水も同時に存在し希釈されるためではないかと考えられている<sup>11)</sup>。一方、肝硬変における乳び胸の出現機序についてはまだ十分に解明されていない。肝性胸水は、横隔膜の小孔を通じて胸腔、腹腔が交通し、腹水がその小孔を通じて胸腔内に流入することによって生じると考えられているが、肝硬変による乳び胸も同様に乳び腹水が横隔膜の小孔を通じて胸腔内に流入することによって生じるという報告がある<sup>11)</sup>。もし、乳び腹水が胸腔内に流入しているとするれば、胸水と腹水の性状が一致するはずであり、その場合には出現機序も同一であると推定できるが、本症例では、成分構成において両者間に差がみられた。具体的には、両者とも漏出性ではあったが、蛋白、LDH、総コレステロールおよびトリグリセリドのいずれの数値も胸水で高値であった(表2)。ただ、ネフローゼ症候群による乳び胸の症例で、漏出性の乳び胸水、乳び腹水がみられ、さらに本症例と同様に、蛋白、LDH、総コレステロール、トリグリセリドのいずれの数値も腹水より胸水の方が高値ではあったが、乳び腹水が横隔膜の小孔を通じて胸腔内に流入し乳び胸を生じたという報告<sup>8)</sup>がある。その報告では、乳び胸水の成分構成が腹水より胸水の方が高値である理由として、胸腔内で優先的な水の再吸収が起こるためではないかと推察している。しかし、本症例においてβ遮断薬投与後、腹水に関してはほとんど変化がみられなかった。もし胸腔と腹腔の交通が存在するのであれば、β遮断薬投与後も腹水が胸腔内に流入し胸水の改善は乏しかったのではないと思われる。そのため、本症例において乳び腹水が胸腔内に流入して乳び胸が生じたとする機序は考えにくい。また、リンパ管シンチグラフィは乳び胸の漏出部位診断に有効であったという報告が散見されるが<sup>12)~14)</sup>、本症例では異常を指摘することができず漏出部位を同定することもできなかった。肝硬変の場合、門脈圧亢進に伴い肝リンパ生成量が健常人に比べて20倍以上に増加し、それが胸管へと流入し胸管内リンパ流量、胸管内圧が数倍に増加するという報告があり<sup>15)</sup>、本症例では、門脈圧降下剤としてβ遮断薬であるプロプラノロールを使用したところ、乳び胸の改善が認められた。非選択的β遮断薬であるプロプラノロールが門脈圧を下げる機序としては、β<sub>1</sub>受容体遮断による心拍出量の減少とβ<sub>2</sub>受容体遮断による内臓循環の細動脈収縮により、結果的に門脈流入血流量が減少することが考えられている<sup>16)17)</sup>。本症例において、乳び胸の出現機序ははっきりしておらず推察の域を出ないが、肝硬変

による門脈圧亢進症から胸管内圧が高まり、リンパ管の構造的脆弱性からリンパ液が胸腔内へ漏出していた可能性があると思われた。ただ、なぜ胸水の性状が漏出性となるのかは疑問の残るところであり、今後、症例の蓄積による解明が望まれる。

乳び胸は比較的まれな病態ではあるが、漏出性の乳び胸水をみたときは肝硬変を鑑別疾患の一つとして検討する必要があると思われる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

## 引用文献

- 1) Urizer RE, et al. Chylothrac fluid autoinfusion in a chronic hemodialysis patient. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 403-6.
- 2) Torres Guinea M, et al. Chylothrac: an uncommon cause of pleural effusion in patients on haemodialysis. *Nefrologia* 2008; 28: 353-5.
- 3) Riza Altiparmak M, et al. Chylous ascites and chylothrac due to constrictive pericarditis in a patient undergoing haemodialysis. *Neth J Med* 2004; 62: 59-61.
- 4) 雪吹周生, 他. 乳び胸水と腹水を同時に伴った肝硬変症の1例. *日消誌* 1985; 82: 2125-8.
- 5) Lee H, et al. Chylothrac: a review of current management strategies. *J Respir Dis* 2008; 29: 1-15.
- 6) Bessone LN, et al. Chylothrac. *Ann Thorac Surg* 1971; 12: 527-50.
- 7) Staats BA, et al. The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 700-4.
- 8) Moss R, et al. Chylothrac: a complication of the nephrotic syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1997; 140: 1436-7.
- 9) Valentine VG, et al. The management of chylothrac. *Chest* 1992; 102: 586-91.
- 10) Diaz-Guzman E, et al. Transudative chylothrac: report of two cases and review of the literature. *Lung* 2005; 183: 169-75.
- 11) Romero S, et al. Chylothrac in cirrhosis of the liver: analysis of its frequency and clinical characteristics. *Chest* 1998; 114: 154-9.
- 12) 西澤 聡, 他. リンパ管シンチグラフィを治療方針決定に応用した食道癌術後乳糜胸の1例. *日臨外会誌* 2003; 64: 3044-7.
- 13) 井ノ元美子, 他. 外科治療が奏効した成人特発性乳び胸の1例. *日呼吸会誌* 2007; 45: 804-7.
- 14) Pui MH, et al. Lymphoscintigraphy in chyluria, chy-

- loperitoneum and chylothorax. *J Nucl Med* 1998; 39: 1292-6.
- 15) Witte MH, et al. Estimated net transcapillary water and protein flux in the liver and intestine of patients with portal hypertension from hepatic cirrhosis. *Gastroenterology* 1981; 80: 265-72.
- 16) Lebrech D, et al. Propranolol a medical treatment for portal hypertension? *Lancet* 1980; 2: 180-2.
- 17) Lebrech D, et al. The role of propranolol in congestive gastropathy of portal hypertension. *Hepatology* 1987; 7: 437-41.

### Abstract

#### A case of chylothorax associated with liver cirrhosis successfully treated by $\beta$ -blocker

Seiichi Higuchi, Mai Tomizawa, Saki Kakegawa, Kuniaki Suzuki,  
Shinichi Ishihara and Hiroyuki Kobayashi

Department of Internal Medicine, Isesaki Municipal Hospital

A 68-year-old man was admitted to our hospital for investigation of pleural effusion. He had medical histories of alcoholic liver cirrhosis and hemodialysis. A thoracentesis yielded fluid with characteristics consistent with chylothorax, even though the pleural effusion was transudative. There was no apparent causative disease for general investigation. Irrespective of treatment, including dietary fat restriction and pleurodesis with OK-432, the effusion did not reduce. This patient had coexisting ascites, and we performed paracentesis on ascitic fluid. The analysis showed the same characteristics of pleural effusion. Therefore we diagnosed this patient as having liver cirrhosis complicated with chylothorax.  $\beta$ -Blocker was very effective, and the pleural effusion disappeared after antiportal hypertension therapy. Chylothorax is a rare and underappreciated manifestation of liver cirrhosis. The biochemical characteristics of cirrhotic chylothorax of a transudate are useful for diagnosis.