

## ●症 例

## 肺腺癌による乳び腹水に対しリンパ管造影が有効であった1例

安井 裕智<sup>a</sup> 牧野 靖<sup>a</sup> 三上 智<sup>a</sup>  
清水 賢司<sup>a</sup> 八田 貴広<sup>a</sup> 小沢 直也<sup>b</sup>

要旨：症例は64歳，男性．呼吸困難を主訴に受診し肺腺癌臨床病期IVと診断された．化学療法施行中に腹水貯留した．腹水穿刺し，癌性腹膜炎，乳び腹水と診断した．乳び腹水を併発後は腹部膨満感のため毎週の腹水穿刺が必要となった．腹水コントロール目的にヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル注射液（リピオドール<sup>®</sup>）によるリンパ管造影を施行し，漏出部位の特定に至った．リンパ管造影後は，腹水穿刺の頻度は約2ヶ月に1回となった．リンパ管造影が病態の把握と改善に有用であった．

キーワード：肺癌，乳び腹水，リンパ管造影

Lung carcinoma, Chylous ascites, Lymphangiogram

## 緒 言

乳び腹水は外傷，術後，リンパ腫，結核，サルコイドーシスやリンパ脈管筋腫症（LAM）など多くの原因が報告されているが，肺癌が原因となることは非常にまれである<sup>1)</sup>．

乳びの喪失は体液の喪失，脂質や蛋白喪失，リンパ球漏出となり，栄養失調，電解質異常や免疫低下の原因となり，コントロールが困難な場合は致命的となりうるため，乳び漏出への対応は重要である<sup>2)</sup>．

今回，肺癌治療中に乳び腹水を発症し，リンパ管造影により原因部の特定と乳び漏出のコントロールが容易となった症例を経験したため，報告する．

## 症 例

症例：64歳，男性．

主訴：労作時呼吸困難．

既往歴：気管支喘息．

家族歴：特記事項なし．

喫煙歴：20歳から10本/日（現喫煙者），職業歴：工場勤務だが粉塵やアスベスト曝露なし．

現病歴：2014年12月の健康診断では異常を認めな

かった．2015年3月から咳嗽，4月から労作時呼吸困難があり，5月から左胸部違和感を自覚した．改善を認めないため近医を受診したところ胸部単純X線にて左胸水を認め，2015年6月に当院紹介受診となった．

初診時の身体所見：身長166cm，体重65.4kg，ECOG performance status (PS) 1，血圧175/97mmHg，脈拍82回/min，体温36.8℃，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 95%（室内気），表在リンパ節は触知しなかった．心音は純・整，肺音は左呼吸音減弱を認めるが副雑音は聴取しなかった．腹部は平坦・軟で異常所見を認めなかった．下肢に浮腫はなく神経学的所見に異常を認めなかった．

検査所見：初診時の血液検査所見は白血球7,400/μl，Hb 13.0 g/dl，Plt 28.0×10<sup>4</sup>/μl，TP 7.2 g/dl，Alb 4.1 g/dl，BUN 12.0 mg/dl，Cr 0.66 mg/dl，AST 20 U/L，ALT 17 U/L，Glu 116 mg/dlであった．左胸水は細胞数2,480/μl（多核球80%，単核球20%），pH 7.8，蛋白6,430 mg/dl，糖74 mg/dl，LDH 1,029 U/L，CEA 381 ng/mlであった．胸水細胞診にてTTF-1，Napsin A陽性の腺癌（adenocarcinoma）を検出した．EGFR遺伝子変異，ALK遺伝子転座はともに陰性であった．

画像検査：胸部X線写真で左胸水を認めた．排液後の造影CTでは左上葉に小棘形成を伴う3cmの腫瘤を認め，左胸膜播種，縦隔リンパ節腫大，左鎖骨上窩に4cmの腫瘤を認めた．腹部リンパ節，鼠径リンパ節の腫大は認めなかった．頭部造影MRI，骨シンチグラフィで他の遠隔転移は認めなかった．

治療経過：2015年6月に胸水コントロール目的に入院し，トロッカーカテーテルを留置後に全身検索を行い，画像所見と胸水細胞診所見から左上葉肺腺癌cT1bN-

連絡先：安井 裕智

〒436-8555 静岡県掛川市菖蒲ヶ池1-1

<sup>a</sup>中東遠総合医療センター呼吸器内科

<sup>b</sup>名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科

(E-mail: hirohiro98765@hotmail.co.jp)

(Received 14 Feb 2017/Accepted 20 Apr 2017)

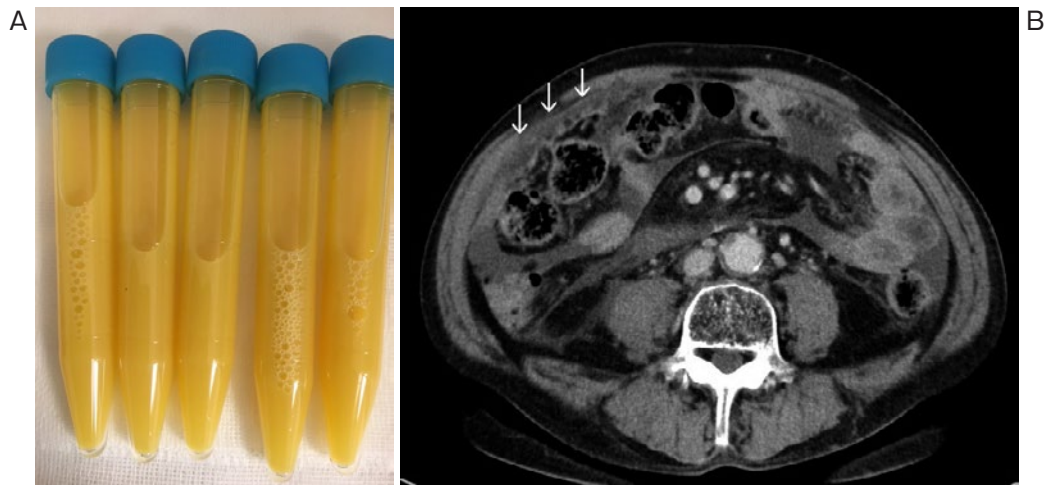


図1 (A) 乳び腹水の写真. 乳黄色の胸水を認めた. (B) 乳び腹水診断時の造影CT. 腹膜に小結節影と脂肪織混濁を認める (矢印).

表1 血液検査, 腹水検査所見

Hematology		Biochemistry		Ascites	
WBC	8,400/ $\mu$ l	TP	6.8 g/dl	細胞数	843/ $\mu$ l
Neut	82.6%	Alb	3.6 g/dl	多核球	97%
Lym	10.9%	AST	20 U/L	単核球	3%
Eos	1.0%	ALT	19 U/L	比重	1.042
Mon	5.1%	LDH	309 U/L	pH	7.8
Bas	0.4%	BUN	23.1 mg/dl	TP	5,590 mg/dl
RBC	$488 \times 10^3$ / $\mu$ l	Cr	0.8 mg/dl	Alb	3,850 mg/dl
Hb	14.8 g/dl	Na	140 mEq/L	Glu	121 mg/dl
Plt	$31.4 \times 10^3$ / $\mu$ l	K	4.0 mEq/L	LDH	1,141 U/L
		Cl	103 mEq/L	Amy	367 U/L
		Ca	9.6 mg/dl	CEA	1,167 ng/ml
		Glu	129 mg/dl	TG	524 mg/dl
		TG	122 mg/dl	TC	258 mg/dl
		TC	276 mg/dl	ADA	30.4 U/L
		LDL	181 mg/dl	Culture	negative
		CRP	0.98 mg/dl		

3M1a PLE, stage IV と診断した. OK-432 10KE にて胸膜癒着術を行い, トロッカーカテーテルを抜去した. 2015年8月から1st line シスプラチン(cisplatin : CDDP) ( $75 \text{ mg/m}^2$ ), ペメトレキセド(pemetrexed : PEM) ( $500 \text{ mg/m}^2$ ) (3週ごと) を4コース施行し, 効果判定はstable disease (SD) で, PEM維持療法を2コース行った. 2016年2月に腹水が出現し, CTCAE (ver 4.0) Grade 2 の倦怠感を認め, 本人の希望もあり化学療法を中止した. 腹水悪化傾向にあり, 2016年4月に腹水穿刺で乳黄色の腹水を認めた. TTF-1, Napsin A陽性の腺癌を検出し, 肺癌由来の癌性腹膜炎, 悪性腹水と診断して progressive disease (PD) と判定した. 単純CTで右下葉に小葉間隔壁肥厚と線維化が新たに疑われた.

間質性肺炎の疑いにてデキサメサゾン (dexametha-

son : DTX) と, 本人の経済的問題からニボルマブ (nivolumab) はそれぞれ選択せず, 2016年5月から2nd line ビノレルビン (vinorelbine : VNR) ( $25 \text{ mg/m}^2$ ) (day 1, 8 : 3週ごと) を開始した. 全身検索では原発巣, 縦隔リンパ節, 左鎖骨上窩の腫瘍は2015年8月と変化なく, 癌性腹膜炎と腹水を除く新たな遠隔転移は認めなかった. 腹水に対して利尿薬を併用しつつ, VNRを6コース行いSDにて2016年8月で終了した.

VNR終了後に腹水が悪化傾向で腹部膨満感が強くなり, 2016年10月に腹水穿刺をしたところ, 乳黄色の腹水を認め乳び腹水が疑われた (図1A). 血液検査 (表1) はTG  $122 \text{ mg/dl}$ , TC  $276 \text{ mg/dl}$ であり, 腹水 (表1) はTG  $524 \text{ mg/dl}$ , TC  $258 \text{ mg/dl}$ で培養陰性であり癌性腹膜炎による乳び腹水と診断した. 腹水中の細胞診は



図2 (A) リンパ管造影. 左鼠径リンパ節からL3~4レベルまでのリンパ管が造影されており, そこから先は途絶している (矢印). (B) リンパ管造影後CT. リンパ管造影が途絶した部位にリピオドール®の貯留を認める (矢印).

TTF-1, Napsin A陽性の腺癌であり, 重複癌を示唆する所見は得られなかった.

腹部膨満の症状が出現し, 間質性肺炎の疑いのため化学療法の選択肢が少なく, さらに本人よりプラチナ製剤投与の強い希望があったため, 2016年11月2日から3rd line カルボプラチン (carboplatin: CBDCA) (AUC 5), テガフル・ギメラシル・オテラシル (tegafur-gimeracil-oteracil: S-1) (80 mg/m<sup>2</sup>) (day 1~14: 3週ごと) を開始した. 治療開始時の全身検索では原発巣, 縦隔リンパ節, 左鎖骨上窩の腫瘍は初回治療開始時と変わりなく, 腹部リンパ節と鼠径リンパ節の腫大は認めず, 腹水と癌性腹膜炎の悪化を認めた (図1B). 腹部膨満感のためほぼ毎週1回の腹水穿刺を必要とし, 精査および治療目的のため, 2コース後の2016年12月19日にリンパ管造影を行った. 左鼠径リンパ節からヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル注射液 (リピオドール®) 5mlを注入したところL3/4レベルでリンパ管左側にリピオドール®の貯留を認め, 同部位でのリンパ管の破綻が疑われた (図2). リンパ管造影中, 造影後のいずれでも合併症や副作用は特に認めなかった. リンパ管造影後は腹部膨満感の症状は改善し, 腹水は残存するが増加は乏しくなり, 腹水穿刺は約2ヶ月に1回の頻度となった. 3rd lineの化学療法を継続中である.

## 考 察

乳び腹水はまれな疾患であり, 20,000~187,000人に1人の割合と報告されている. 乳び腹水の原因は外傷や腹部, 心血管系領域の手術後での報告が多いが, 非外傷性では腹腔内の悪性腫瘍やリンパ腫, 肝硬変, 結核が多く,

他には寄生虫, LAM, リンパ管形成異常などの先天性疾患なども原因として報告されている<sup>1)</sup>. 肺癌での報告はまれであり, 論文で報告されているものは検索する限り4例であった. 肺腺癌が2例, 小細胞癌が2例であり本症例は5例目である<sup>2)~5)</sup>.

乳び腹水の診断基準は①腹腔内ドレーンまたは腹水穿刺により乳白色の排液があり, ②感染の否定, ③腹水中のTG>10 mg/dlであるが, TG>200 mg/dlとする報告がある. 腹水中の細胞数>500/μl, serum-ascites albumin gradient (SAAG) <1.1, 腹水中コレステロール<血中コレステロールなどの所見も参考となる<sup>6)7)</sup>. 本症例は乳黄色の腹水であったが, 腹水中のTGおよびコレステロールの値から乳び腹水と診断した. 癌性腹水と同時に乳び腹水であることが乳黄色であった要因と考えられた. 癌性腹膜炎以外の乳び腹水をきたす, 他の原因を示唆する所見は得られなかった.

乳び腹水の治療は低脂質高蛋白食による食事療法がまず選択される. 他の保存的治療としてオクトレオチド (octreotide) 投与, 絶食と完全静脈栄養, ミノサイクリン (minocycline), OK-432投与, フィブリン糊散布などがあり, 手術療法としてはリンパ管損傷箇所の結紮や腹腔・静脈シャントなどがある<sup>8)</sup>. 癌性腹水や肝硬変に対する治療として腹水濾過濃縮再静注法 (cell-free concentrated ascites reinfusion therapy: CART) は有用とされ, 難治性の乳び腹水に対して有効であったとの報告もあり, 補助療法の一つとしても有用である<sup>9)10)</sup>. 乳び腹水はその原因や全身状態, 病状に応じて治療法を選択する必要がある.

リンパ管造影は鼠径リンパ節を穿刺し, リピオドール

ル®を注入することでリンパ管を描出する方法で、リンパ管破綻部位の特定に有効な検査である<sup>11)</sup>。リピオドール®は肝細胞癌の経カテーテル動脈塞栓術(TAE)で塞栓物質として使用されているため、リンパ管の破綻部位に貯留して破綻部を塞栓することも期待される。近年、乳び胸や乳び腹水に対してリンパ管造影が有効であったとの報告もあり、Matsumotoらは術後の乳び漏出に対してリンパ管造影で89%が改善したと報告している<sup>12)</sup>。

本症例は肺癌で化学療法中であり、生命予後と生活制限などについての患者希望から、侵襲性と治療効果を検討してリンパ管造影を選択した。

肺癌による乳び腹水はまれな疾患であり、それに対してリンパ管造影を行い乳び腹水のコントロールが得られた報告はなく、貴重な症例と考えて報告した。リンパ管造影は手術療法の際の術前検査としても有用であり、また、治療効果も期待できるため保存的治療を選択する場合でも有効な手段であると考えられる。

謝辞：本症例に関してリンパ管造影をご指導、ご施行いただきました、中東遠総合医療センター放射線科 橋本成弘先生、橋本奈々子先生に深謝いたします。

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) Steinemann DC, et al. Atraumatic chylous asites: systematic review on symptoms and causes. *J Am Coll Surg* 2011; 212: 899-905.e1-4.

- 2) 吉村克洋, 他. 乳び腹水を合併した小細胞肺癌の1例. *肺癌* 2013; 53: 255-8.
- 3) Lucey B, et al. Small cell carcinoma of the lung presenting as chylous ascites: a unique case. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997; 29: 184-5
- 4) Martinez Bruna MS, et al. Bronchioalveolar adenocarcinoma associated with a chylous ascites. An unusual case. *An Med Interna* 1995; 12: 401-3 (in Spanish).
- 5) 田中文隆, 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: 1064-9.
- 6) Alami O, et al. Chylous ascites: A collective review. *Surgery*. 2000; 128: 761-78.
- 7) Gardenas A, et al. Chylous ascites. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1896-900.
- 8) 筒井麻衣, 他. 睪頭部癌門脈合併切除後難治性乳糜腹水に酢酸オクトレオチドが著効を見た1例. *日臨外会誌* 2101; 71: 1603-9.
- 9) 高橋葉子, 他. 乳糜胸腹水の治療に難渋したリンパ管筋腫症の1例. *日呼吸誌* 2012; 1: 594-8.
- 10) 鯨岡 学, 他. 腹腔鏡下直腸手術後難治背腹水に対しCARTが奏効した1例. *Prog Dig Endosc* 2015; 87: 182-3.
- 11) Kariya S, et al. Intranodal lymphangiogram: technical aspects and findings. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37: 1606-10.
- 12) Matsumoto T, et al. The effectiveness of lymphangiography as a treatment method for various chyle leakages. *Br J Radiol* 2009; 82: 286-90.

### Abstract

#### Lymphangiogram for chylous ascites due to lung adenocarcinoma

Hirotohi Yasui<sup>a</sup>, Yasushi Makino<sup>a</sup>, Satoshi Mikami<sup>a</sup>, Kenji Shimizu<sup>a</sup>,  
Takahiro Hatta<sup>a</sup> and Naoya Ozawa<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Chutoen Medical Center

<sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine, Nagoya University Hospital

We presented the case of a 64-year-old man who consulted because of dyspnea. He had been diagnosed as lung adenocarcinoma stage IV and was on chemotherapy. In the course of chemotherapy, he developed carcinomatous peritonitis with chylous ascites, which necessitated repeated paracentesis due to compressive symptoms on the bowel. Lymphangiogram with instillation of iodized oil emulsion (Lipiodol®) was attempted and finally enabled us to detect the site of leakage to control the chylous ascites. He had not complained of bowel distention after the lymphangiography. Lymphangiogram might be effective in identifying the source and improve carcinomatous peritonitis.