

CASE REPORT

乳び腹水を合併した小細胞肺癌の1例

吉村克洋¹・横村光司¹・大前美奈子¹・
野末剛史¹・須田隆文²・千田金吾²

A Case of Small-cell Carcinoma of the Lungs with Chylous Ascites

Katsuhiro Yoshimura¹; Koushi Yokomura¹; Minako Omae¹;
Tsuyoshi Nozue¹; Takafumi Suda²; Kingo Chida²

¹Department of Respiratory Medicine, Respiratory Disease Center, Seirei Mikatahara Hospital, Japan; ²Second Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, Japan.

ABSTRACT — **Background.** It has been reported that patients with lung cancer sometimes have chylothorax; however, there are few reports of lung cancer patients with chylous ascites. **Case.** A 56-year-old male with small-cell carcinoma of the lungs was treated with concurrent chemoradiotherapy. A complete response was obtained after treatment, although recurrence to the brain, liver, adrenal glands and abdominal lymph nodes was noted in June 2011. Four courses of second-line chemotherapy were commenced with carboplatin and etoposide, which achieved stable disease. In November 2011, the patient presented with dyspnea and a fever and was admitted with a diagnosis of pneumonia. The administration of antibiotics led to an improvement in his symptoms; however, abdominal pain and distension were subsequently observed, and massive ascites was detected in December 2011. Abdominal paracentesis showed milky ascites with a higher triglyceride level than that measured in the blood; therefore, the ascites was diagnosed as chylous ascites. We were unable to identify any sites of leakage from the lymph ducts on lymphoscintigraphy; however, contrast CT revealed bulky abdominal lymphadenopathy due to metastasis. Therefore, the disruption of the normal lymphatic flow due to abdominal lymphadenopathy was considered to have caused the chylous ascites. Subsequently, the patient underwent diet treatment and chemotherapy consisting of amrubicin, and the ascites resolved. **Conclusion.** We herein reported a rare case of small-cell lung cancer with chylous ascites caused by abdominal lymph node metastasis.

(JJLC. 2013;53:255-258)

KEY WORDS — Chylous ascites, Small-cell carcinoma

Reprints: Katsuhiro Yoshimura, Department of Respiratory Medicine, Respiratory Disease Center, Seirei Mikatahara Hospital, 3453 Mikatahara-cho, Kita-ku, Hamamatsu, Shizuoka 433-8558, Japan (e-mail: orihustaky1201@yahoo.co.jp).

Received February 25, 2013; accepted June 10, 2013.

要旨 — **背景.** 過去に乳び胸水を合併した肺癌の報告はみられるが、乳び腹水の報告は極めて稀である。**症例.** 56歳男性。小細胞肺癌で放射線同時併用化学療法を行い完全寛解(CR)が得られていたが、2011年6月に小脳や肝臓、副腎、腹部リンパ節に転移が認められ再発と診断した。carboplatinとetoposideによる化学療法を再開し不変(SD)で経過していたが、11月下旬に呼吸困難と発熱が出現し、肺炎の診断で入院となった。抗菌薬で肺炎は改善したが、12月より上腹部痛と腹部膨満がみられ、

大量腹水が出現した。腹水穿刺で乳白色の腹水を認め、血清に比して中性脂肪が著増しており乳び腹水と診断した。リンパ管の漏出部位の特定は困難であったが、造影CTからは大動脈周囲リンパ節の腫大によるリンパ流障害が原因と推測された。その後、食事療法とamrubicinでの化学療法を行ったところ、腹水は軽減した。**結論.** 腹部リンパ節転移による乳び腹水を合併した小細胞肺癌の1例を経験した。

索引用語 — 乳び腹水、小細胞癌

¹聖隷三方原病院呼吸器内科；²浜松医科大学第二内科。

別刷請求先：吉村克洋，聖隷三方原病院呼吸器内科，〒433-8558 静岡県浜松市北区三方原町3453(e-mail: orihustaky1201@yahoo.co.jp)。

jp)。

受付日：2013年2月25日，採択日：2013年6月10日。

緒言

乳び腹水は外傷や術後での報告例が多く、悪性疾患では、リンパ腫や消化器癌に合併することがよく知られている¹が、肺癌に起因した症例は稀である。癌性腹水に比して、乳び腹水ではリンパ球の漏出に伴う免疫力低下や、脂質や蛋白の喪失に伴う低栄養を来しうするため、より適切な管理が要求される。²今回、乳び腹水が化学療法と食事療法で改善した小細胞肺癌の症例を経験したため、報告する。

症例

症例：56歳，男性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：48歳，胃潰瘍。

家族歴：祖父に胃癌。

喫煙歴：30本/日×40年間。

現病歴：2010年8月に持続する血痰があり，右下葉中柩側に縦隔リンパ節と一塊となる腫瘍影と，鎖骨上窩リンパ節まで連続するリンパ節腫大を指摘された。右下葉原発の限局型小細胞癌（cT4N3M0，Stage IIIB）と診断され，2010年10月から2011年2月まで放射線同時併用全身化学療法（carboplatin（CBDCA）AUC 5，day 1 + etoposide（VP-16）80 mg/m²，day 1～3）4クールで完全寛解が得られ，予防的全脳照射を追加された。

2011年6月より上腹部痛と食思不振がみられるようになり，肝臓，左副腎，脾臓，腹部リンパ節及び小脳への転移による再発と診断された。7月から脳転移への定位照射に加え，2次治療として化学療法（CBDCA AUC 5，day 1 + VP-16 80 mg/m²，day 1～3）を4クール行い，不変（SD）と判断されていたが，11月下旬に発熱と呼吸困難が出現し，肺炎と診断され入院となった。

身体所見：身長 164.8 cm。体重 74.4 kg。体温 38.2℃。血圧 126/60 mmHg。脈拍 102/min 整。呼吸数 18 回/分。SpO₂ 92%（室内気，臥位）。意識清明。肥満体型で軽度腹部膨満あり。結膜貧血や黄疸なし。ばち指あり。両側鎖骨上窩リンパ節触知せず。呼吸音，右上肺で coarse crackles を聴取。心音，整，雑音なし。両側下腿や顔面に軽度浮腫あり。

胸部単純写真（Figure 1）：右肺門から上肺野に浸潤影，右上肺の容積減少があり，新たに両下肺野に浸潤影を認めた。

臨床経過：入院後，肺炎に対して抗菌薬治療を行い解熱が得られ，血液検査の炎症所見や下気道症状は改善した。一方で，12月から腹部膨満や下腿浮腫が出現し，上腹部痛も伴うようになった。造影CT検査では，肝臓，脾臓，腹部リンパ節の転移巣の増大と大量腹水を認めた



Figure 1. A chest X-ray film obtained on admission shows a mass in the right hilar lung field and consolidation in the right upper lung field consistent with a diagnosis of lung cancer under treatment. The areas of consolidation in the bilateral lower lung fields were diagnosed as pneumonia.

（Figure 2）。空腹時に施行した腹水穿刺では無臭・乳白色状で，やや粘稠な腹水（Figure 3）を確認した。腹水の一般細菌や抗酸菌培養は陰性で，細胞診も class I であった（Table 1）。腹水中のアミラーゼや LDH は基準値内であったが，中性脂肪は 454 mg/dl と血清の中性脂肪 150 mg/dl に比して高値であり，乳び腹水と診断した。リンパ管シンチグラフィでは漏出部位の特定はできなかったが，造影 CT で腹部大動脈や上腸間膜動脈周囲のリンパ節が著しく腫大しており，これによる腹腔内リンパ管の閉塞・破綻が乳び腹水の原因と推測された。乳び腹水に対しドレナージは施行せず，絶食の後に中鎖脂肪酸（medium chain triglyceride：MCT）を含む低脂肪高蛋白食に食事を変更し，肺癌に対して3次治療として amrubicin（30 mg/m²）を開始した。その後，腫瘍の縮小が得られ腹水も減少した。しかし，骨髄機能の低下から2コース以上の追加が困難となり，翌年1月に永眠された。

考察

乳び腹水とは，中性脂肪を豊富に含む乳白色の腹水が，何らかのリンパ系の破綻により腹腔に貯留する病態である。^{1,3}原因としては外傷や心血管系領域・腹部領域の手術後での報告が多く，非外傷性としては腹腔内の悪性腫瘍や肝硬変によるものが多い。他に結核や寄生虫などの感染症，リンパ低形成などの先天性疾患，収縮性心膜炎などによる乳び腹水の報告もみられる。^{1,2}原因となる悪性疾患は，胸管原発の腫瘍ではなく，胸管や乳び槽に隣

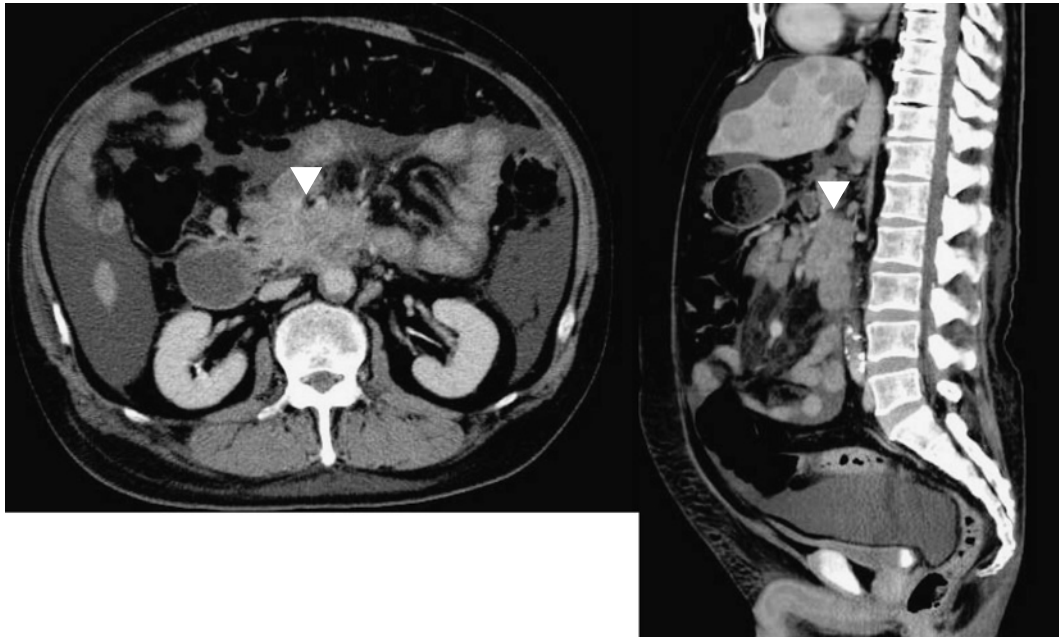


Figure 2. Chest CT performed in December 2011 shows metastases in the liver and adrenal glands. Abdominal lymph node metastases forming a bulky mass were also noted (arrowheads).

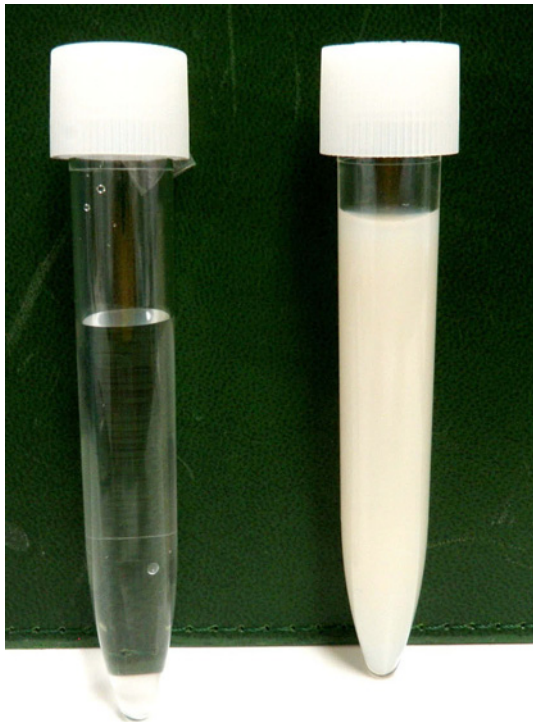


Figure 3. The right image is of the ascites in the present patient. The left image is of control water. Milky white ascites was observed.

Table 1. An Examination of the Ascites and the Serum Laboratory Findings Obtained in December 2011

Examination of the ascites		Laboratory findings of the blood	
Color	milky		
Specific gravity	1.011		
TG	454 mg/dl	TG	150 mg/dl
T-Cho	20 mg/dl	T-Cho	158 mg/dl
HDL-Cho	2 mg/dl	HDL-Cho	47 mg/dl
TP	1.0 g/dl	TP	6.4 g/dl
LDH	108 IU/l	LDH	937 IU/l
AMY	31 U/l	AMY	120 U/l
Glucose	177 mg/dl	Glucose	150 mg/dl
Pro-GRP	1970 pg/ml	Pro-GRP	3670 pg/ml
Rivalta	negative		
Cytology	negative		
Bacteria	negative		

接した臓器の悪性腫瘍や転移によるもので、悪性リンパ腫が大部分を占めている。固形癌での報告は乳癌、膀胱癌、大腸癌、腎癌などがあり、本症例のように肺癌に関連した報告例は稀で、我々が調べ得た限りでは5例のみ⁴⁸であった。

悪性腫瘍に起因した乳び腹水の発生機序としては、腫瘍によるリンパ流の閉塞やリンパ管内圧亢進による滲出、腫瘍の直接浸潤によるリンパ管の破綻などが考えられている。³ 本症例では十二指腸の狭窄を伴うほど腹部

大動脈周囲のリンパ節が腫大しており、腫瘍の縮小とともに腹水の改善を認めた臨床経過から、リンパ節転移により近傍の乳び槽やリンパ管の閉塞、リンパ管内圧亢進を来したものと推測された。過去の肺癌での乳び腹水は、小細胞肺癌に限らず腺癌や扁平上皮癌^{5,6,8}でも報告されており、組織型によるものではなく、転移したリンパ節の部位が主たる原因と考えられている。

乳び腹水の診断は、本症例のように特有な乳白色の肉眼的所見や、腹水中の中性脂肪や脂肪酸が血清と比較して高値である生化学所見から可能である。^{1,2} ただし、肝硬変に伴う腹水であっても、感染や癌の合併で乳白色に見える場合があり、肉眼所見のみで安易に診断しないよう注意が必要とされている。生化学検査以外では、Sudan III 染色が陽性であることやエチルエーテルの添加での透明化も、乳びの診断に参考となる。

リンパ管の閉塞やリンパ液の漏出部位を特定するには、リンパ管造影や、リンパ管造影後のCT、リンパ管シンチグラフィといった画像検査が有用とされている。^{2,9} 中でもリンパ管造影は画像診断の gold standard とされるが、組織壊死や脂肪塞栓、過敏反応といった合併症が知られており、⁹ 本症例では侵襲性の低いリンパ管シンチグラフィを試みたが、漏出部位の特定には至らなかった。

乳びには脂肪の他に蛋白質、電解質、脂溶性ビタミン、リンパ球といった様々な成分が含まれ、多量の喪失は栄養状態の悪化や免疫能の低下につながる²ため、適切な管理が要求される。乳び腹水の一般的治療としては、ドレナージや食事療法を併用した保存的治療が行われるが、治療抵抗性の場合や、栄養状態の悪化が認められる場合は、漏出部位への外科的治療が施行される^{2,3}こともある。食事療法は栄養状態の改善とリンパ流の減少を目的に行われ、特にリンパ流を介さず門脈に直接入りうる中鎖脂肪酸を含む低脂肪高蛋白食が推奨されている。²⁻¹⁰ ただし、食事療法は対症療法であるため、原因が明らかかなものに対しては原疾患への治療が優先される。過去の悪性疾患による乳び腹水の報告でも、悪性疾患に対する

治療に伴い改善した¹¹とする報告が多い。肺癌では遠隔転移により乳び腹水を生じることが多く、全身状態によっては直接治療が困難なことも予想されるが、本症例のように食事療法と肺癌への化学療法で改善する症例もあることから、肺癌の組織型やその時点の全身状態を考慮して治療戦略を立てることが重要と思われる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

- Steinemann DC, Dindo D, Clavien PA, Nocito A. Atraumatic chylous ascites: systematic review on symptoms and causes. *J Am Coll Surg*. 2011;212:899-905.e1-e4.
- Aalami OO, Allen DB, Organ CH Jr. Chylous ascites: a collective review. *Surgery*. 2000;128:761-778.
- Browse NL, Wilson NM, Russo F, al-Hassan H, Allen DR. Aetiology and treatment of chylous ascites. *Br J Surg*. 1992;79:1145-1150.
- Lucey B, Rajan E, Holloway H, Fielding JF. Small cell carcinoma of the lung presenting as chylous ascites: a unique case. *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1997;29:184-185.
- Martínez Bruna MS, Velilla Alcubilla JP, Elejalde Guerra I, Blasco R, Monzón F. Bronchioalveolar adenocarcinoma associated with a chylous ascites. An unusual case. *An Med Interna*. 1995;12:401-403.
- Tanaka F, Fukuma S, Sawada K, Seki Y, Ishida I, Kuwahara T. Bilateral chylothorax and chyloperitoneum associated with signet-ring cell carcinoma of the lung. *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi*. 1981;29:1064-1069.
- 山田典子, 岡本祐介, 光岡正浩. 乳び腹水で発症し Trousseau 症候群を呈した肺癌の 1 剖検例. 日本臨床外科学会雑誌. 2011;72:615.
- 中積泰人. 乳糜腹水を呈した肺癌の 1 例. 肺癌. 1998;38:282.
- Pui MH, Yueh TC. Lymphoscintigraphy in chyluria, chyloperitoneum and chylothorax. *J Nucl Med*. 1998;39:1292-1296.
- Ohri SK, Patel T, Desa LA, Spencer J. The management of postoperative chylous ascites. A case report and literature review. *J Clin Gastroenterol*. 1990;12:693-697.
- Press OW, Press NO, Kaufman SD. Evaluation and management of chylous ascites. *Ann Intern Med*. 1982;96:358-364.