



症例報告

乳糜胸水を合併し、頸部リンパ節生検により診断した 濾胞性リンパ腫の1例

菅 佳 史¹⁾, 長谷川 功¹⁾, 陣 野 一 輝²⁾, 橋 倉 博 樹³⁾, 馬 場 正 道⁴⁾

1) 済生会滋賀県病院 呼吸器内科

2) 京都第一赤十字病院 呼吸器内科

3) 琵琶湖養育院病院 呼吸器内科

4) 済生会滋賀県病院 病理診断科

要 旨

症例は60歳代、女性。検診の胸部X線写真にて左胸水貯留を認め、胸部CT画像上、左胸水貯留、腋窩、縦隔リンパ節腫大や傍椎体腫瘤を認めたため、紹介受診した。胸腔穿刺では胸水が乳色で、胸水中の中性脂肪が高値であり、乳糜胸水と診断した。また、左頸部リンパ節生検を行い、濾胞性リンパ腫と診断した。非外傷性の乳糜胸水の原因は本邦では外傷性が多く、乳糜胸水を伴う悪性リンパ腫の報告は少ない。非外傷性の乳糜胸水と診断した場合、悪性リンパ腫も考慮する必要があると考えられた。

はじめに

乳糜胸水は外傷性と非外傷性、特発性に分けられ、非外傷性の乳糜胸水の原因は欧米では肺癌や転移性腫瘍、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が多いと報告されている¹⁾。一方、本邦では外傷性が多く、乳糜胸水を伴う悪性リンパ腫の報告は少ない。今回、乳糜胸水を合併し、胸腔鏡検査では診断に至らず、頸部リンパ節生検を行い、濾胞性リンパ腫の診断に至った症例を経験したので報告する。

症 例

症 例：60歳代、女性。

主 訴：検診異常。

既往歴：大腸ポリープ切除、高脂血症。

家族歴：母親 子宮癌、父親 膀胱癌。

アレルギー：無し。

内服薬：ロスバスタチン。

生活歴：喫煙歴無し、飲酒歴無し。

現病歴：20XX年10月上旬に受けた検診の胸部X線写真にて左胸水貯留を指摘され、近医を受診した。胸部CT画像上、左胸水貯留や腋窩、縦隔等の多数のリンパ節腫大、傍椎体に腫瘤を認め、左胸腔穿刺が行われた。胸水性状は滲出性で細胞分画はリンパ球が優位に増加し、一般細菌塗抹、培養陰性で、抗酸菌塗抹も陰性、結核ポリメラーゼ連鎖反応（Polymerase chain reaction：PCR）も陰性、細胞診はclass IIであった。確定診断に至らず、精査目的で当科を紹介受診した。

初診時現症：身長144cm、体重57kg、体温36.4℃、脈拍73/分・整、血圧93/64mmHg、呼吸数16/分、SpO₂ 95%（室内気）、表在リンパ節は触知せず、心音異常なし、左肺呼吸音は減弱していた。

検査所見（表1）：白血球数は正常範囲内、CRP 0.36mg/dl、可溶性IL-2レセプターは968U/mlと上昇し、T-cho 168mg/dl、TG 130mg/dl、CEA、ACEは正常範囲内、インターフェロンγ遊離試験

(Interferon- γ releasing assay : IGRA)は陰性であった。初診翌日に左胸腔穿刺を行い、胸水は黄土色で性状は滲出性、中性脂肪(triglyceride : TG)が402mg/dlと高値で、総コレステロール(total cholesterol : T-cho)が83mg/dlと血清より低値であり、乳糜胸水と診断した。

画像所見：胸部X線写真(図1)では左胸水貯留を認め、胸部CT画像(図2)では左胸水貯留や左腋窩、縦隔リンパ節腫大、胸椎レベルで傍椎体に腫瘤を認め、悪性リンパ腫やIgG4関連疾患が疑われた。FDG-PET/CT画像(図3)では頸部、鎖骨上、腋窩、縦隔、肺門、傍胸骨、腸間膜、大動脈周囲、腸骨動脈周囲、大腿等に多数のリンパ節腫大とFDG集積を認めた。

表1 検査所見

血液学		生化学		免疫学	
WBC	4300 / μ l	LD	217 U/L	CRP	0.36 mg/dl
Neu	71.9 %	AST	22 U/L	可溶性IL-2レセプター	968 U/ml
Lym	17.6 %	ALT	16 U/L	ACE	10.4 U/l
Mon	8.2 %	ALP	93 IU/L	抗核抗体	<40 倍
Eos	0.9 %	γ GTP	11 U/L	IgG4	$\leq$ 5 mg/dl
Bas	1.4 %	T-Bil	1.16 mg/dl	IGRA	(-)
RBC	487×10^4 / μ l	CPK	59 U/L	左胸水(乳色)	
Hct	41.6 %	TP	7.6 g/dl	Total cell count	119×10^5 /ml
Hb	13.7 g/dl	Alb	4.8 g/dl	M ϕ	8.0 %
Plt	28.1×10^4 / μ l	BUN	12.5 mg/dl	Neu	1.0 %
PT	12.5 秒	Cr	0.57 mg/dl	Lym	91.0 %
APTT	24.1 秒	Na	141 mEq/L	Eos	0.0 %
Dダイマー	0.38 μ g/ml	K	4.6 mEq/L	TP	5.1 g/dl
		Cl	105 mEq/L	LD	158 U/l
		T-Cho	168 mg/dl	ADA	27.3 U/l
		TG	130 mg/dl	T-Cho	81 mg/dl
		HDL-Cho	45 mg/dl	TG	610 mg/dl
		BNP	24.8 pg/ml	一般細菌培養	(-)
		TSH	1.312 μ IU/ml	抗酸菌培養	(-)
		Free-T3	2.80 pg/ml	結核菌PCR	(-)
		Free-T4	1.08 ng/dl	細胞診	Class II
		CEA	1.2 ng/ml		

IGRA : Interferon- γ releasing assay



図1 胸部X線写真
左胸水貯留を認めた。

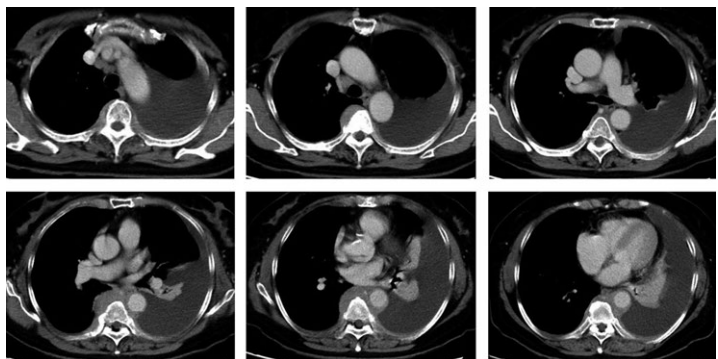


図2 胸部CT画像
左胸水貯留や左腋窩、縦隔リンパ節腫大、胸椎レベルで傍椎体に腫瘤を認めた。

臨床経過：初診翌日に左胸腔穿刺を行い、約1200mlの胸水を排液した。また、5日後に胸腔鏡検査（図4）を行い、横隔膜直上の壁側胸膜に隆起性病変を認め、生検を行った。生検組織のHematoxylin-Eosin（HE）染色では胚中心に硝子化した血管構造が目立つ部分が見られ、悪性リンパ腫よりもキャッスルマン病等のリンパ増殖性疾患が疑われた。確定診断のため、FDG-PET/CT

で集積を認めた左頸部リンパ節生検を行った。HE染色（図5）で中等大～大型のリンパ球様細胞が濾胞形成を呈して増殖、免疫組織化学（図5）で、CD10(+), CD20(+), Bcl-2(+), Bcl-6(+), フローサイトメトリー（図6）ではCD10(+), CD19(+), CD20(+), 軽鎖制限（ κ 鎖> λ 鎖）を伴い、染色体検査ではt(14;18)を認め、濾胞性リンパ腫（grade2）と診断した。



図3 FDG-PET/CT画像
頸部、鎖骨上、腋窩、縦隔、肺門、傍胸骨、腸間膜、大動脈周囲、腸骨動脈周囲、大腿等の多数のリンパ節にFDG集積を認めた。

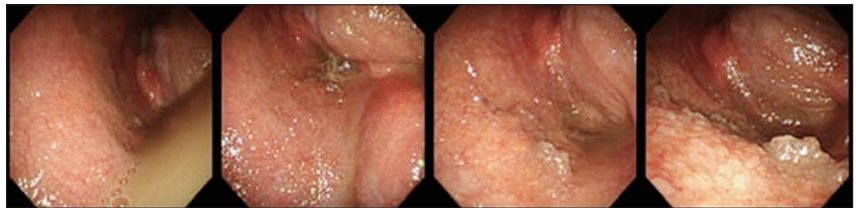


図4 胸腔鏡検査
黄土色の胸水貯留と横隔膜直上の壁側胸膜に隆起性病変を認めた。

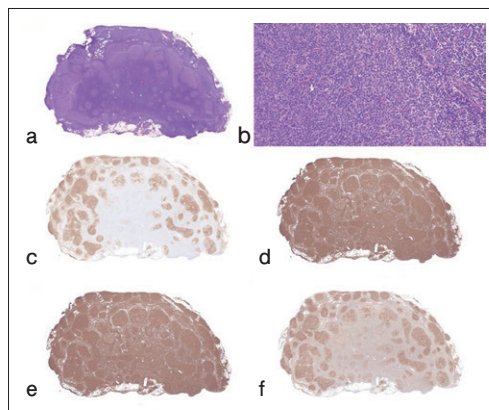


図5 Hematoxylin-Eosin 染色と免疫組織化学

HE染色では濾胞形成（a：弱拡大像）を呈して、中等大～大型のリンパ球様細胞（b：強拡大像）が増殖していた。免疫組織化学（c：CD10, d：CD20, e：Bcl-2, f：Bcl-6）では濾胞形成部分ではCD10(+), CD20(+), Bcl-2(+), Bcl-6(+))であった。

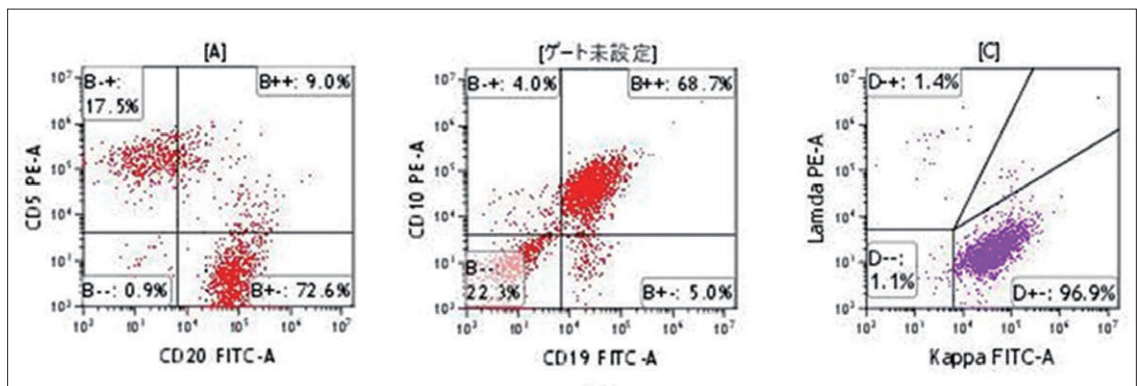


図6 フローサイトメトリー

CD10(+), CD19(+), CD20(+))で軽鎖制限（ κ 鎖> λ 鎖）を伴っていた。

軽度の労作時呼吸困難や背部痛が続いたため、初診から約1ヶ月後に再度、左胸腔穿刺を行い、約1000mlの乳白色の胸水を排液した。その後も左胸水貯留を認めたが著明な増加は無く、バイタルも安定していたため、再穿刺することなく、外来で経過観察した。確定診断後、血液内科を受診し、化学療法にて左胸水は著明に減少した。

考 察

乳糜胸水を合併し、頸部リンパ節生検により濾胞性リンパ腫と診断した症例を経験した。乳糜胸水の診断は乳色の胸水や胸管の損傷が原因として疑われる胸水で、胸水のTGが高値(>110mg/dL)、または胸水のTGが50~110mg/dLの場合、胸水のリポ蛋白分析で、カイロミクロンを証明すれば診断される¹⁾。本症例は胸水が乳色で胸水中のTGが高値であり、乳糜胸水と診断した。

乳糜胸水の原因として外傷性、非外傷性、特発性に分けられ、外傷性の原因としては縦隔リンパ節郭清を伴う肺切除、食道切除術、先天性心疾患等の術後が挙げられる。非外傷性の場合、悪性リンパ腫、転移性腫瘍、肺癌等の悪性腫瘍、上大静脈血栓症、肝硬変、心不全、サルコイドーシス、結核、黄色爪症候群、リンパ脈管筋腫症、先天性等が報告されている²⁾³⁾。Valentineらの報告によると、欧米では乳糜胸水191例のうち、72%が非外傷性で悪性リンパ腫が37%を占めたと報告されているが³⁾、本邦では高田らの報告によれば、外傷性が多く、悪性腫瘍に伴うものは7%と少ない⁴⁾。

本邦では悪性リンパ腫に合併した乳糜胸の文献報告は症例報告が時々みられる程度で、鼻岡らによれば悪性リンパ腫に合併した乳糜胸の文献報告は1983年から2006年2月までで医学中央雑誌での検索では18例と少なく、B細胞性リンパ腫が多かった⁵⁾。また、鼻岡らの報告例を含む2006年3月以降2022年までの本邦での報告では医学中央雑誌で検索した限りでは11例と頻度は少なかった^{5)~15)}。11例中、B細胞性リンパ腫が9例と多く、3例が濾胞性リンパ腫、6例がびまん性大細胞型リンパ

腫であった。濾胞性リンパ腫の3例は化学療法後、乳糜胸水は減少したが、びまん性大細胞型リンパ腫は6例中、1例は高齢のため化学療法を行えず、3例は化学療法後、乳糜胸水が改善したが、もう2例は化学療法後も乳糜胸水は改善せず、その中の1例は管理困難で、もう1例はリンパ管造影検査後に乳糜胸が改善した。小数例のため結論は出せないが濾胞性リンパ腫は低悪性度のリンパ腫であり、びまん性大細胞型リンパ腫よりも化学療法の反応性が良く、乳糜胸水の経過も良好である可能性は考えられた。本症例では化学療法後、左胸水貯留が著明に改善し、濾胞性リンパ腫が乳糜胸水の原因と考えられた。

乳糜胸水の治療は外傷性では絶食、完全静脈栄養、胸腔ドレーン留置、オクトレオチド皮下注(サンドスタチン[®]、保険適用外)¹⁶⁾等を行い、それでも改善しない場合、胸管結紮術等の外科治療¹⁷⁾が選択肢として挙げられる。特に排液量が多い(≥1L/日)場合は外科治療を要することが多い。非外傷性の場合、絶食、完全静脈栄養、間欠的な穿刺排液、胸腔ドレーン留置、オクトレオチド皮下注(サンドスタチン[®]、保険適用外)等の保存的治療が主体となる。難治性の場合、リンパ管造影またはリンパ管シンチグラフィ、経皮的胸管塞栓術(IVR治療)¹⁸⁾、また胸管結紮術等の外科的治療、手術が困難な場合は胸膜癒着術等の選択肢がある。

本症例では確定診断までの経過中、胸水の増加は非常に緩徐であり、呼吸困難も軽度であったため、絶食、完全静脈栄養や胸腔ドレーン留置は必要無く、外来で間欠的な穿刺排液のみを行い、経過観察が可能であった。確定診断後は化学療法により著明に改善した。

結 語

乳糜胸水を合併し、頸部リンパ節生検を行い、濾胞性リンパ腫と診断した症例を経験した。本邦では乳糜胸水を伴う悪性リンパ腫の報告は少ないが、非外傷性の乳糜胸水と診断した場合、悪性リンパ腫も考慮する必要があると考えられた。

本報告は、済生会滋賀県病院倫理委員会の指針に従って、患者データの収集と処理を行った。

参考文献

- 1) Maldonado F, Hawkins FJ, Daniels CE, et al. Pleural fluid characteristics of chylothorax. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 129-133.
- 2) Doerr CH, Allen MS, Nichols FC 3rd, et al. Etiology of chylothorax in 203 patients. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 867-870.
- 3) Valentine VG, Raffin TA: The management of chylothorax. *Chest* 1992; 102: 586-591.
- 4) 高田信和, 宮本又吉, 中原克彦, 他: 特発性乳糜胸の1例, *日胸* 1990; 49: 64-69.
- 5) 鼻岡 昇, 長尾 華, 村上健彦, 他: 両側乳糜胸水で発症した濾胞性リンパ腫の1例, *日呼吸会誌* 2007; 45: 31-35.
- 6) 松島秀和, 小田智三, 長谷島伸親, 他: 乳び胸水を合併した悪性リンパ腫の1例, *日胸* 2007; 66: 496-501.
- 7) 橋本由徳, 山崎諒子, 小村裕美, 他: 胸水の性状が診断のきっかけとなった高齢女性の1例, *鳥取医誌* 2011; 39: 49-50.
- 8) 糸賀正道, 小林良樹, 荏原真実, 他: 乳糜胸を契機に発見されたびまん性大細胞リンパ腫の1例, *血液内科* 2013; 66: 672-676.
- 9) 岬沙耶香, 迫田寛人, 博多紗綾, 他: 乳糜胸水を合併した原発性マクログロブリン血症, *臨血* 2012; 53: 1916-1920.
- 10) 園延尚子, 橋 和延, 大町直樹, 他: 乳糜胸水を契機に診断できた高齢者びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の1例, *日胸* 2014; 73: 721-726.
- 11) 野田晴香, 近藤友喜, 加藤早紀, 他: 腫瘍性疾患に合併した乳び胸の2例, *トヨタ医報* 2017; 26: 75-80.
- 12) 金森公平, 早田洋樹, 田中彩加, 他: 乳び胸を呈した悪性リンパ腫の1例, *倉敷中病年報* 2018; 81: 37-42.
- 13) 森口 慎, 高桑輝人, 影山 健, 他: リンパ管造影により乳び胸水が著明に改善したびまん性大細胞型B細胞リンパ腫, *臨血* 2021; 62: 554-559.
- 14) 高野嘉史, 田岡和城, 林田裕樹, 他: びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に合併した難治性乳糜胸に対する集学的治療, *臨血* 2021; 62: 1623-1627.
- 15) Hiroki Hori, Yasuhiro Tanaka, Ryuko Nakayama, et al: CD56-positive Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma Complicated by Chylothorax. *Intern Med* 2022; 61: 729-733.
- 16) Kelly RF, Shumway SJ: Conservative management of postoperative chylothorax using somatostatin. *Ann Thorac Surg.* 2000; 69: 1944-1945.
- 17) Zabeck H, Muley T, Dienemann H, et al. Management of chylothorax in adults: when is surgery indicated?. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 59: 243-246.
- 18) Nadolski GJ, Itkin M. Feasibility of ultrasound-guided intranodal lymphangiogram for thoracic duct embolization: *J Vasc Interv Radiol.* 2012; 23: 613-616.

論文受付: 2023年7月19日 論文受理: 2023年12月1日