

食道癌切除後の乳糜胸 tetracycline と OK-432による癒着療法

岩手医科大学第1外科

石田 薫 森 昌造 鈴木 俊輔
菊地信太郎 小保内寿人

CHYLOTHORAX AFTER RESECTION OF ESOPHAGEAL CANCER ADHESION THERAPY BY TETRACYCLINE AND OK-432

Kaoru ISHIDA, Shozo MORI, Shunsuke SUZUKI,
Shintaro KIKUCHI and Fumito OBONAI

1st Department of Surgery, School of Medicine, Iwate Medical University

索引用語：食道癌切除後乳糜胸，乳糜胸癒着療法

はじめに

食道癌の食道切除後の合併症の1つとして頻度こそ低いが胸管損傷による乳糜胸がある。乳糜胸はひとたび発生すると治療は難渋し時に致命的にすらなる不快な合併症の1つである。われわれは胸部食道癌の食道切除後の乳糜胸に対し、胸腔穿刺、胸腔ドレナージ、高カロリー輸液、持続陽圧呼吸など種々の治療を行ったが効果なく、tetracycline と OK-432の胸腔内注入による癒着療法で自然閉鎖に成功した症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：○内○、61歳、男

主訴：嚥下困難

家族歴：特記事項なし。

既往歴：幼少時、胸膜炎

現病歴：昭和58年5月から、冷たいものを飲む時、背部にしみる感じが出現した。10月になり、嚥下困難も出現し、岩手医科大学第1内科を受診、精査の結果食道癌の診断で10月22日当科へ入院した。

現症：右胸部で呼吸音の減弱を認めるほか特記すべきことはない。

検査所見：胸部写真で右肺野に透過性の減弱、胸膜の肥厚、および所々に石灰化を認める。肺機能検査では混合型の肺機能障害を示し、心電図ではST下降と上室性期外収縮を認めた。食道造影ではImに長径2

cmの辺縁不整な類円型の陰影欠損像を認めた。さらにEiの部に長径3cmの壁の硬化像を認めた。食道鏡では、門歯から28cmの部に粘膜のひきつれをともなった軽い隆起性病変があり、その胃側から食道胃接合部の間には、正常な粘膜をはさんでところどころにびらんを認めた。色素内視鏡では、主病巣部は不染体で、主病巣と食道胃接合部の間は先のびらん病変部と一致して淡染体、不染体部が染体をはさんで地図状に混在していた。主病巣および、その胃側のびらん部からの生検の結果は低分化型扁平上皮癌であった。手術前々日に、色素内視鏡所見と切除標本所見とを対比検討する目的で、不染体の口側端の粘膜下に内視鏡的に墨汁1.0mlを注入しておいた。

手術所見：昭和58年11月7日、右第5肋間の後側方切開で開胸した。胸腔内全体に癒着があり、ところどころに石灰化を認めた。癒着剝離のち縦隔胸膜を露出すると、手術前々日に注入した墨汁が縦隔胸膜下に広く浸潤しているのを認めた。奇静脈弓を剝離露出し二重結紮のち切離、縦隔胸膜を縦に大きく開いた。食道を露出すると、Imの病変は腫瘤として触知するが深達度はAoと思われた。下縦隔から上縦隔に向けてリンパ節郭清とともに胸部食道の剝離を進めていった。この際、中縦隔の手術操作は墨汁による汚染のため、迷走神経、胸管などを識別するのに苦労したが、胸管の本幹は、中縦隔の高さで確認し、二重結紮のうえ切離し、さらに、閉胸前にリンパ液の漏出のないことを確認しておいた。閉胸後、全胃管を形成し、後縦隔経路で頸部吻合をおこなった。食道癌取扱い規約に

従うと病巣占居部位は, Im, Ei で, 進行度は Ao, N2, Plo, Mo, Stage III であった.

手術後経過: 手術直後から ICU に収容した. 胸腔ドレーンの排液量は, 手術当日 600ml と多かったが漸減し 5 病日には胸腔ドレーンを抜去した. その間, 不整脈の頻発, 低酸素血症などをみたが, 術後第 8 病日には, 補助呼吸下ながらも呼吸, 循環状態は落ち着いたかに見えた. 同日には Elemental Diet を用い経管栄養を開始した. 術後 11 病日に, 再び血液ガス所見の悪化, 上室性および心室性の期外収縮が頻発した. 以下の経過の概略を図 1 に示した. 同日の胸部写真では (写真 1), 右肺野内側に中肺野から下肺野にかけて外縁が比較的明瞭な均等性陰影が出現し, また左肺野にも左心影に接する均等性陰影をみた. 発熱はなく, 白血球数も正常範囲であった. 右第 9 肋間背側から胸腔穿刺を

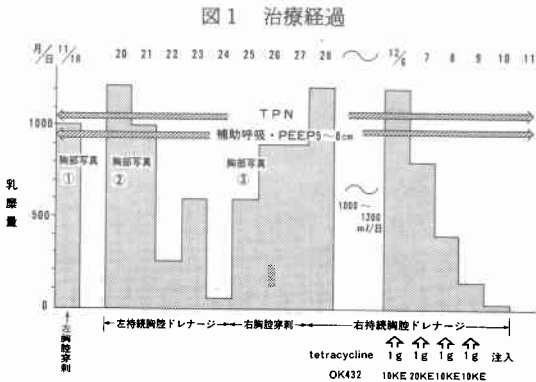
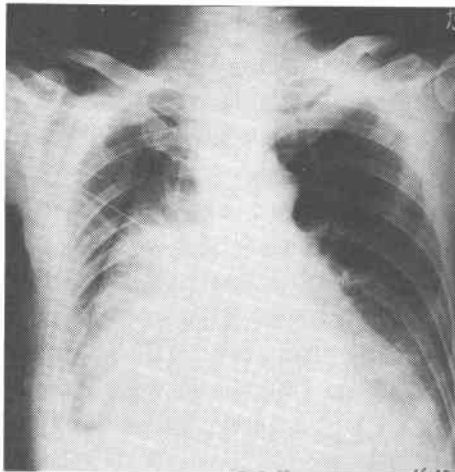


写真 1 11月18日(術後第11病日)の胸部写真
右胸腔内側と左心影に接した胸水貯留像を認める.

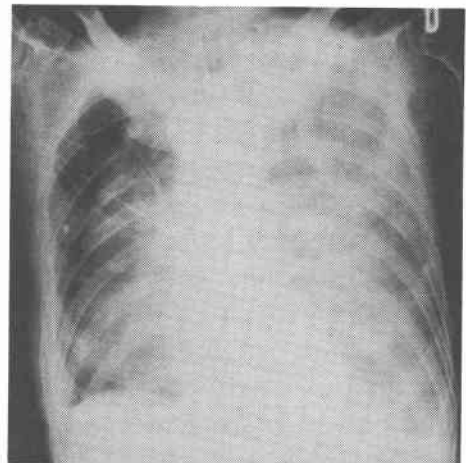


おこない, 胸水約 1,000ml を吸引した. 胸水の性状は黄色透明で, 胸水の生化学検査成績は表 1 のごとくであった. 胸水の性状, および成分から乳糜と診断する根拠にかけたが, 乳糜胸が最も強く疑われ, 経管栄養を中止し, Total Parenteral Nutrition (以下 TPN), 持続陽圧呼吸をおこないながら胸水の貯留状態を経過観察することとした. 胸腔穿刺後, 一般状態は安定したが, 術後 13 病日再び悪化, 胸部写真では (写真 2), 右肺野内側と, 左胸腔全体に胸水が貯留し, 左胸腔穿刺ののち左側の胸腔ドレーンを施行した. 胸水の性状は前回と同じく黄色透明であったが表 1 のように生

表 1 乳糜の成分

検査項目	11/18	11/20	11/26
PH	7.9	7.5	8.1
比重	1022	1032	1026
リパルタ反応	陰性	陰性	陽性
総蛋白	2.0g/dl	4.0g/dl	2.6g/dl
糖	193 mg/dl	89 mg/dl	
トリグリセライド	36 mg/dl	214 mg/dl	582 mg/dl
悪コレステロール	26 mg/dl	38 mg/dl	31 mg/dl
IgG		645 mg/dl	330 mg/dl
IgM		29 mg/dl	19 mg/dl
IgA		163 mg/dl	80 mg/dl
Na	138.4mEq/l	134 mEq/l	138 mEq/l
K	3.8mEq/l	4.0mEq/l	4.0mEq/l
Cl	102.0mEq/l	89.1mEq/l	101 mEq/l
ズタン染色	陰性		
細菌検査	陰性	陰性	陰性
色調	黄色透明	黄色透明	黄色透明

写真 2 11月20日(術後第13病日)の胸部写真
右胸腔内側と左胸腔全体に胸水貯留を認める.



化学検査で脂質成分が高く乳糜と診断した。術後17病日まで、胸腔ドレナージのもとに持続陽圧呼吸とTPNを併用した。術後17病日には乳糜量も減少したため左胸腔ドレーンを抜去、胸部写真上も貯留液は消失し乳糜は自然閉鎖したかに思えた。術後18病日、右胸腔内側に再び胸水貯留を認めた(写真3)。胸腔穿刺により1日600ml~1,000mlの胸水を穿刺排液した。性状は、やはり黄色透明であったが表1のように脂質成分が高く乳糜であった。頻回の穿刺による合併症を

写真3 11月25日(術後第18病日)の胸部写真
右胸腔内側に再び胸水貯留。左側の胸水は消失した。

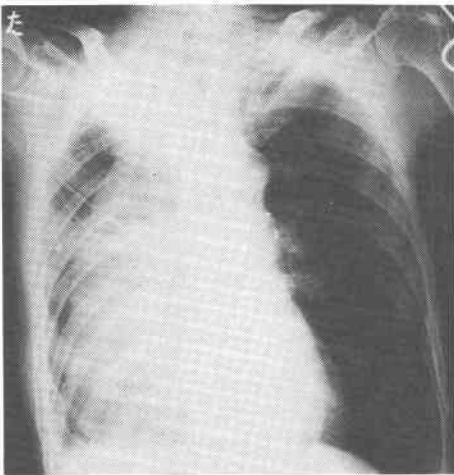
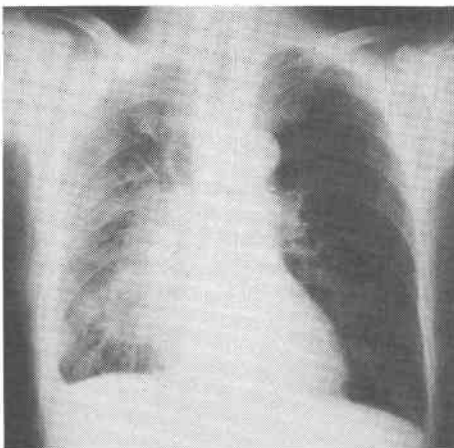


写真4 tetracyclineとOK-432注入1ヵ月後の胸部写真

右肺野の透過性の減弱と、右内側に胸膜肥厚を認めた。



避け、かつ肺の虚脱を防止するため、術後21病日右胸腔の持続ドレナージをおこなった。さらに、TPNと持続陽圧呼吸を続け乳糜漏出部の自然閉鎖を期待したが、1日の乳糜量は1,000ml~1,300mlに達した。術後29病日なおも乳糜流出が続くため、tetracycline 1gとOK-432 10単位を胸腔ドレーンより胸腔内に注入し、2時間閉鎖したのち、再び開放にし、より積極的に胸膜癒着を促す方法を試みた。翌日になると、乳糜量は800mlに減少した。同様の方法で第32病日まで計4回tetracyclineとOK-432の注入をおこなった。乳糜量は直線的に減少し第34病日には胸腔ドレーンを抜去することができた。以後、胸水の貯留なく、weaningを開始し、術後41病日目に一般病棟へ帰室し、経口摂取を開始した。手術後約2ヵ月を経た胸部写真では(写真4)中央陰影の右内側に接して胸膜の肥厚を認めた。肺機能検査上、%VCが70%に低下したが血液ガス所見は手術前値に復し、日常生活にはほぼ支障のない状態まで回復し術後照射を開始した。

考 察

食道癌患者では、高齢、心肺予備力の低下、手術侵襲が大であることなど不利な条件が備わっていることが多く、食道切除後にいったん乳糜胸が発生すると、手術後の不安定な全身状態に加え、呼吸、循環面はもとより、栄養、代謝面への悪影響も加わり時として致命的にすらなることがある。本邦における食道癌の食道切除後の乳糜胸の発生頻度は、大橋ら²⁾は、360例中8例、2.2%、三富ら³⁾は285例中3例、1%、岩桑ら⁴⁾は281例中3例、1%と報告し、著者らの施設では100例中2例、2%の頻度であった。報告例中、乳糜胸による死亡例は、大橋ら²⁾は8例中1例、三富ら³⁾は3例中1例、岩桑ら⁴⁾は3例中1例を失っており、発生頻度は少ないながらもやはり厄介な合併症の1つといえる。

食道癌切除後の乳糜胸の診断は手術後、胸腔内の液体貯留の所見と、乳糜特有の白濁した液体を証明すれば、簡単であるが、食事摂取の有無、内容などで必ずしも特有な性状を呈するとは限らず、他の原因による胸水と鑑別する必要がある場合がある。リンパ液の組成は蛋白濃度を除き血漿の化学成分とほとんど変わらない。また、胸管リンパ液は、52%が腸リンパ、22%が肝リンパ由来といわれ、腸リンパは小腸から吸収された脂肪の運搬経路であり、肝リンパはリンパ液中最も蛋白成分に富み、その濃度は血漿の濃度と余り変りないといわれている⁵⁾。したがって、他の胸水との鑑別にはズ

ダン III 染色による脂肪滴の検出, エーテル滴下試験, 胸水成分の生化学的分析などを行えば鑑別でき, 脂肪食を投与し, 胸水の性状変化を観察すれば確実に乳糜と診断できる。

乳糜胸の治療は外科的治療と保存的治療がある。外科的治療は Lampson⁹⁾の報告以来, 胸管結紮が主流である。食道癌の食道切除後の乳糜胸の治療について, 大橋ら²⁾は, 早期発症型と晩期発症型に分け, 早期発症型は積極的な再開胸を, 晩期発症型は保存的治療のうち再開胸の適応を考えるとしている。保存的治療の主眼は胸管中のリンパ液を減少させ, 貯留リンパ液をドレナージしながら肺の膨張を保ち, 胸腔内の死腔を減少させて胸膜癒着による乳糜漏出部の自然閉鎖を期待しつつ, この間の大量の体液喪失による脱水, 低栄養, 電解質異常, 感染などを防止することにある。本症例では, 水分, 電解質バランス, 栄養状態は TPN によりほぼ維持できたが, 乳糜胸発生とともに次第に免疫グロブリンが低下し, ガンマグロブリン製剤の投与を一時予儀なくされた。胸管リンパ液の減少は, 低脂肪食, Medium Chain Triglyceride (以下 MCT) の投与, TPN など, 主に腸リンパを減少させることで達成でき, 肺の膨張は貯留液の穿刺吸引・持続ドレナージ, さらに持続陽圧呼吸法で達成できる⁷⁾。

本症例では, これら保存的療法を試みたが, 乳糜漏出部の自然閉鎖は期待できそうもなく, 一般状態が不安定なこともあって, さらに積極的に胸膜癒着を促す方法をとる必要があった。胸膜癒着を促して, 乳糜漏出部の自然閉鎖を期待する方法としては, これまでタルク末の注入⁸⁾, tetracycline の注入⁹⁾などによる方法が報告されている。tetracycline の胸膜癒着は, 本薬剤の強い酸性溶液が胸膜中皮細胞を刺激, 破壊し, 胸膜の symphysis を促すためとされ, これまで癌性胸水¹⁰⁾, 自然気胸¹¹⁾などの治療法として用いられ, 最近では乳癌術後のリンパ漏の治療にも応用されている¹²⁾。

また, OK-432 も癌性胸水の治療などにしばしば使用される薬剤であるが炎症が胸膜に招来されフィブリンが析出して胸膜癒着がおこるとされている¹³⁾。本症例では, 乳糜量が 1 日 1,000ml~1,300ml と大量であったため, tetracycline と OK-432 の両者を同時に注入したが, 翌日より乳糜量は直線的に減少し計 4 回の注入で自然閉鎖させることができた。注入時, 胸痛と発熱をみたが, 鎮痛下熱剤の投与で対処することができた。また, 短期間に比較的大量の tetracycline を投与したが, 本薬剤の副作用である骨髄抑制は, 血液学所見上

認められなかった。また, 胸膜癒着による障害は, 肺機能検査上で %VC が開胸手術後に一般に認められる程度に低下しただけで, 胸膜癒着によると思われる障害は認められなかった。本症例では, 胸腔ドレナージと持続陽圧呼吸により肺の膨張と, 胸腔内死腔の減少をはかりながら癒着療法がおこなわれたため, 癒着作用がより効果的に働き, 乳糜漏出部の自然閉鎖が得られたものと想像された。また, 本法の副作用は軽微であり, 今後, 乳糜胸の保存的治療法の 1 つとして試みるべき方法と思われた。

まとめ

食道癌の食道切除後に大量の乳糜漏出をともなる乳糜胸に対し, tetracycline と OK-432 を用いた癒着療法をおこない, 劇的な改善をみた症例を経験し, 文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) 食道疾患研究会編：食道癌取扱い規約, 改訂第 5 版, 東京, 金原出版, 1983
- 2) 大橋一郎, 松橋敏樹, 木下 巖ほか：食道癌食道切除後に併発した乳糜胸の治療。日消外会誌 12：296—302, 1979
- 3) 三富利夫, 飯塚紀文, 平田克治ほか：術後の乳糜胸。外科診療 15：288—296, 1973
- 4) 岩桑隆三, 武藤輝一, 佐々木公一ほか：食道癌切除後の乳糜胸併発症例の検討。日胸外会誌 31：122, 1983
- 5) 入沢 宏：リンパ, 本川弘一, 和田正男編, 藤田佐武生理学講義, 上巻, 東京, 南山堂, 1970, p198—206
- 6) Lampson RS: Traumatic chylothorax. A review of the literature and report of a case treated by mediastinal ligation of the thoracic duct. J Thorac Surg 17: 778—791, 1948
- 7) 渡辺正敏, 森 昌造：胸管損傷による乳糜胸とその対策。外科診療 23：1516—1520, 1981
- 8) Adler RH, Levinsky L, Buffalo NY: Persistent chylothorax. J Thorac Cardiovasc Surg 76: 860—864, 1978
- 9) 蘇原泰則, 福田幾夫, 小石沢正ほか：術後 chylomediastinum の 1 例。日胸外会誌 29：446—450, 1981
- 10) Wallach HW: Intrapleural tetracycline for malignant pleural effusions. Chest 68: 510—512, 1975
- 11) Goldszer RC, Bennett J, Campen JV et al: Intrapleural tetracycline for spontaneous pneumothorax. JAMA 241: 724—725, 1979
- 12) Sitzmann JV, Dufresne C, Zuidema GD et al: The use of sclerotherapy for treatment of post-mastectomy wound seromas. Surgery 93: 345—347, 1983
- 13) 長尾啓一, 滝沢弘隆, 梶田 隆ほか：OK-432 による癌性胸膜炎の治療。癌と化療 6: 1161—1166, 1979,