

陳旧化した結核性胸膜炎が原因と考えられる 乳び状胸水 (chyliform pleural effusion) を 認めた 1 例

西尾 和三 原田 佳奈 中野 泰 会田 信治
岡林 賢

要旨：症例は49歳男性。2007年に肺結核・結核性胸膜炎の治療歴あり。2009年11月労作時呼吸困難を主訴に当院受診。胸部X線写真上、2008年8月の検診時の胸部X線写真と比較して結核性胸膜炎後遺症として残存していた胸水の増量を認め、精査加療目的に入院となった。胸部CTでは肥厚した胸膜に被われた胸水貯留が認められ、試験穿刺にて黄白色の胸水が採取された。胸水中の中性脂肪83 mg/dlに対し、総コレステロールが628 mg/dlと著明な高値を示したことから、乳び状胸水 (chyliform pleural effusion) と診断した。胸水中に炎症性細胞はほとんど認められず、また、胸水の抗酸菌塗抹陽性・結核菌DNA-PCR陽性であったものの、抗酸菌培養は陰性を示し、生菌が認められなかったことから、陳旧化した結核性胸膜炎を原因とするものと考えられた。胸水中のADAは91.7 IU/lと高値であった。穿刺排液後、抗結核療法は行わずに経過観察中であるが、胸水の明らかな増量は認めていない。

キーワード：乳び状胸水、偽性乳び胸、コレステロール、結核性胸膜炎、ADA

はじめに

中性脂肪、特にカイロミクロン濃度が高値の胸水を乳び胸と呼ぶのに対し、胸水中コレステロール濃度の異常高値を特徴とする胸水は乳び状胸水と呼ばれる¹⁾²⁾。乳び胸は胸管の損傷や通過障害が原因で生じるのに対し、乳び状胸水は通常線維化した胸膜腔に長期に胸水が貯留した場合に認められ、結核性胸膜炎の既往、胸郭形成術後、リウマチ性胸膜炎が3大原因とされている^{1)~3)}。今回われわれは、結核性胸膜炎治療終了約2年後に発症し、胸水中の抗酸菌塗抹陽性・結核菌DNA-PCR陽性かつ抗酸菌培養陰性を示したことから、陳旧化した結核性胸膜炎が原因と考えられた乳び状胸水を経験したので報告する。

症 例

症 例：49歳、男性。
主 訴：労作時呼吸困難。

既往歴：肺結核・結核性胸膜炎（治療開始時病型；bII2PII，ストレプトマイシン単剤耐性）にて2006年12月から2007年9月までイソニアジド（INH）、リファンピシン（RFP）、エタンブトール（EB）による3剤標準療法にて加療。

現病歴：2009年11月下旬労作時呼吸困難感を主訴に当院受診。受診時の胸部X線上、2008年8月の検診時胸部X線像（Fig. 1）と比較して結核性胸膜炎後遺症として残存している胸水量の増加を認め（Fig. 2）、12月上旬精査加療目的に入院となった。

入院時現象：身長171 cm、体重81 kg、体温36.5度、貧血・黄疸なし、心音に異常なし、左下肺野で呼吸音減弱、腹部理学的所見に異常なし、関節腫脹なし、その他特記すべき異常所見なし。

入院時検査成績（Table 1）：血液生化学検査では中性脂肪204 mg/dl、総コレステロール228 mg/dlであった。喀痰検査では細胞診陰性、抗酸菌塗抹・培養ともに陰性であった。

胸部CT所見では胸膜の肥厚を伴った胸水貯留像を認めた (Fig. 3)。

入院後経過：入院第2病日、胸腔穿刺 (Table 2) を施行した。胸水は黄白色に混濁していたが、細胞数 $0/\mu\text{l}$ で細胞成分をほとんど認めなかった。胸水中中性脂肪 83 mg/dl であったのに対し、総コレステロールが酵素法にて 628 mg/dl と血清に比してきわめて高値を示した。ヒアルロン酸 $155,000\text{ ng/ml}$ 、ADA 91.7 IU/l といずれも高値、抗酸菌塗抹陽性、結核菌DNA-PCRも陽性を示したが、液体培地抗酸菌培養は陰性であった。一般細菌培養は陰性、細胞診ではほとんど細胞を認めなかった。以上

の結果から陳旧化した結核性胸膜炎を原因とする乳び状胸水と考え、入院第5病日に胸水約 250 ml を排液した後は、無治療で経過観察中であるが、約6カ月後の現在まで明らかな胸水の増量は認めていない。

考 案

胸水中の中性脂肪、特にカイロミクロン濃度が高値の胸水貯留は乳び胸と呼ばれ、胸管の損傷や通過障害が原因で生じる¹⁾²⁾。一方、中性脂肪濃度に関係なく、コレステロール濃度が異常高値の胸水貯留を乳び状胸水と呼ぶ¹⁾²⁾。乳び胸や一般的な滲出性胸膜炎では胸水中のコ



Fig. 1 Chest X-ray on Aug. 2008 showing left pleural effusion remaining after the treatment of tuberculous pleurisy in 2007



Fig. 2 Chest X-ray on Nov. 2009 showing the increase in the amount of the left pleural effusion

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Chemistry		TC	228 mg/dl
WBC	9300 $/\mu\text{l}$	TP	7.7 g/dl	HDL-C	47 mg/dl
Neu	69.4 %	Alb	4.4 g/dl	TG	204 mg/dl
Eosi	1.6 %	BUN	8.2 mg/dl	Serology	
Lym	21.1 %	Cre	0.7 mg/dl		CRP 0.25 mg/ml
Mono	7.4 %	AST	50 IU/l		RF 0.6 IU/ml
RBC	511×10^4 $/\mu\text{l}$	ALT	52 IU/l		CEA 3.3 ng/ml
Hb	18.5 g/dl	LDH	259 IU/l		CYFRA ≤ 1.0 ng/ml
Plt	27.2×10^4 $/\mu\text{l}$	Glu	107 mg/dl		Pro-GRP 11.3 pg/ml

Table 2 Pleural effusion examination

Cell count	0 / μ l	TG	83 mg/dl	Acid fast bacterium
S.G.	1.040 <	TC	628 mg/dl	Smear +
pH	8.0	HDL-C	8 mg/dl	Culture -
TP	6.4 g/dl	AMY	33 IU/l	TB-PCR +
Alb	2.9 g/dl	CEA	3.7 ng/ml	
LDH	622 IU/l	ADA	91.7 IU/l	
Glu	39 mg/dl	Hyaluronic acid	155.000 ng/ml	

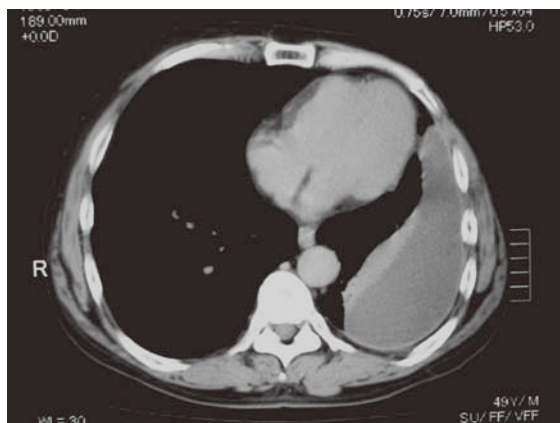


Fig. 3 Chest CT scan on admission showing the fluid collection surrounded by thickened pleura

レステロール濃度は通常 150 mg/dl 以下であるのに対し、乳び状胸水の胸水中のコレステロール濃度は多くの場合 300 mg/dl から 1500 mg/dl となり、血清中濃度を超えるとされている¹⁾。乳び状胸水は通常線維化した胸膜腔に長期に胸水が貯留した場合に生じ、結核性胸膜炎の既往、胸郭形成術後、リウマチ性胸膜炎が 3 大原因とされている¹⁾。乳白色や黄白色、あるいはチョコレート様の色調をとり、乳び胸と肉眼的に区別することは困難である^{1)~3)}。

本例において認められた胸水は、CT 所見上、肥厚した胸膜に被われており、胸水穿刺では肉眼的には黄白色の色調を示した。胸水総コレステロール濃度が 628 mg/dl と、血清中濃度 228 mg/dl に比較して異常高値を示したことから、乳び状胸水と診断した。乳び状胸水では、しばしば胸水中にコレステロール結晶が認められ、そのような症例については、あるいは乳び状胸水の同義語として、偽性乳び胸またはコレステロール胸膜炎と呼ぶとするものもあるが^{4)~6)}、本例ではコレステロール結晶は明らかではなかった。コレステロール結晶の析出と胸水中のコレステロールの過多とは必ずしも関連しないとされている^{4)~6)}。

乳び状胸水では結核性胸膜炎の既往が多くの症例で認められるとされる^{1)~6)}。本例も、結核性胸膜炎治療後に残存していた胸水の増量を契機に診断され、他に原因と考えられる疾患はなく、結核性胸膜炎の既往に由来する乳び状胸水と考えられた。しかし、過去の報告で乳び状胸水の原因とされた結核性胸膜炎の既往は、そのほとんどが 1970 年以前のものであり、近年ではそのような既往をもつ症例は稀となっている^{2)~4)~6)}。本例のように結核性胸膜炎に対し INH・RFP を含む化学療法が行われた後に生じたとする乳び状胸水はきわめて少なく²⁾、本邦においては見つけることができなかった。

乳び状胸水の多くが結核性胸膜炎の既往を有するとされている一方、胸水中から結核菌を検出したという報告は少ない^{7)~8)}。また、結核死菌を直接証明した報告は、調べた範囲では認められなかった。本例では胸水の抗酸菌塗抹陽性・培養陰性、結核菌 PCR 陽性を示し、結核死菌を検出することができた。さらに、胸水中に炎症性細胞はほとんど認められず、結核性胸膜炎の活動性はなく、陳旧化した結核性胸膜炎を原因とする乳び状胸水と考えられた。本症例での胸水中の ADA 値は 91.7 IU/l と高値を示した。陳旧化した結核性胸膜炎を原因とする乳び状胸水で ADA 高値を認めた症例は、過去にも報告されており、ADA 値と乳び状胸水における結核の活動性は相関しないと考えられる^{2)~4)}。ヒアルロン酸についても高値を示したが、アスベスト関連疾患を原因とする乳び状胸水の報告は認められず^{2)~3)}、結核性胸膜炎に由来するものとして矛盾しないと考え、胸膜生検は施行しなかった。しかし、胸膜中皮腫合併の可能性については今後も経過観察が必要である。

乳び状胸水におけるコレステロール濃度上昇の機序は明らかではないが、被包化された胸水中に長期に貯留した血球が壊れ、崩壊した細胞からコレステロールが溶出するとする説のほか、近年は血液中から肥厚した胸膜を介してコレステロールが滲出してコレステロール濃度が高値となるとする説が有力である^{1)~3)}。そして、コレステロール濃度が上昇した結果、浸透圧によって胸水量が緩やかに増加すると考えられている³⁾。本例での胸水中コレステロール濃度上昇の機序は明らかではないが、本例の胸水中にはほとんど細胞成分が認められなかったことおよび ADA が高値であったことから、結核性胸膜炎後に長期に貯留した胸水中で細胞成分の崩壊があったものと推測され、崩壊した細胞由来のコレステロールが胸水中のコレステロール濃度上昇に関与している可能性が考えられる。

乳び状胸水は一般に良好な経過をたどり、胸水貯留がきわめて多量となることは稀とされる。従って胸水量が経時的に増量する場合や、自覚症状を有する場合のみ穿刺排液を施行すべきと考えられている^{1)~3)}。また胸水の抗酸菌培養が陽性の場合や、抗結核剤投与をうけたことがない場合は、抗結核剤投与の適応があるとされている^{1)~3)}。本症例では当初、胸部 X 線写真上、胸水の増量が確認され、自覚症状を有していたことから、約 250 ml の穿刺排液を行った。その後は、胸水抗酸菌塗抹陽性であったものの、抗結核剤による殺菌的治療完了後に生じた乳び状胸水で胸水抗酸菌培養が陽性になったという報告が調べた範囲内では認められなかったこと、胸水中に炎症性細胞が認められず結核性慢性膿胸や活動性の結核性胸膜炎は否定的であり検出された抗酸菌は死菌の可能性が高

いと考えられたこと、肺野に結核の再燃を示唆する陰影の出現を認めなかったことから、抗結核剤の投与は行わず経過観察とした。その後抗酸菌培養は陰性と判明し、6カ月以上経過した現在まで、胸水量の大きな変化を認めていない。胸水の抗酸菌培養が陽性の場合には、抗結核剤投与が不可欠であるものの、陳旧化した結核性胸膜炎を原因とする乳び状胸水では経過観察も有力な選択肢であり、積極的に治療を行うか否かについては慎重に検討すべきと考えられた。

ま と め

胸水抗酸菌塗抹陽性、結核菌PCR陽性であるが抗酸菌培養陰性を示し、陳旧化した結核性胸膜炎が原因と考えられた乳び状胸水を経験した。結核性胸膜炎治療後残存した胸水の増量を認めた場合の鑑別診断の1つとして乳び状胸水も考慮すべきと考えられた。

文 献

- 1) Hamm H, Pfalzer B, Fabel H: Lipoprotein analysis in a

chyloform pleural effusion: implication for pathogenesis and diagnosis. *Respiration*. 1991; 58: 294-300.

- 2) Garcia-Zamallón A, Ruiz-Irastorza G, Aguya FJ, et al.: Pseudochylothorax. Report of 2 cases and review of the literature. *Medicine*. 1999; 78: 200-207.
- 3) Hillerdal G: Chylothorax and pseudochylothorax. *Eur Respir J*. 1997; 10: 1157-1162.
- 4) 吉井千春, 城戸優光, 宮本竜一, 他: コレステロール胸膜炎の1例. *呼吸*. 1998; 17: 1350-1351.
- 5) 吉井千春: 胸膜疾患 コレステロール胸膜炎. *日本臨床. 別冊呼吸器症候群Ⅲ*. 2009; 325-327.
- 6) Song JE, Im J, Goo JM, et al.: Pseudochyloous pleural effusion with fat-fluid levels: report of six cases. *Radiology*. 2000; 216: 478-480.
- 7) Hillerdal G: Chyliform (Cholesterol) pleural effusion. *Chest*. 1985; 88: 426-428.
- 8) 饗庭三代治, 小林清亮, 内田和仁, 他: 胸水中CEA高値を示した結核性コレステロール胸膜炎の1症例. *日胸疾患誌*. 1982; 20: 1261-1264.

Case Report

A CASE HAVING CHYLIFORM PLEURAL EFFUSION CAUSED BY FORMER TUBERCULOUS PLEURISY

Kazumi NISHIO, Kana HARADA, Yasushi NAKANO, Shinji AIDA,
and Ken OKABAYASHI

Abstract A 49-year-old male who had been treated for pulmonary tuberculosis and tuberculous pleurisy in 2007 was referred to our hospital with the complaint of dyspnea on exertion in Nov. 2009. Chest X-ray showed increased pleural effusion compared with that remaining after the previous treatment of pleurisy in 2008. A chest CT revealed that fluid collection was surrounded by thickened pleura. Thoracocentesis was performed, and yellow milky liquid was obtained. The pleural effusion contained few cells. The triglyceride concentration was 83 mg/dl, and the cholesterol level was very high at 628 mg/dl. Based on these findings we diagnosed this case as chyloform pleural effusion. Both smear of acid-fast bacilli and PCR-TB test of the pleural effusion were positive, but culture was negative for mycobacterium, suggesting that this chyloform pleural effusion was produced by the former episode of tuberculous pleurisy, not by the recent reactivation of

tuberculous pleurisy. The ADA concentration in the pleural effusion was high at 91.7 IU/l. No increase in the amount of pleural effusion was observed after thoracocentesis without any anti-tuberculosis therapy.

Key words: Chyliform pleural effusion, Pseudochylothorax, Cholesterol, Tuberculous pleurisy, ADA

Department of Respiratory Medicine, Kawasaki Municipal Ida Hospital

Correspondence to: Kazumi Nishio, Department of Respiratory Medicine, Kawasaki Municipal Ida Hospital, 2-27-1, Ida, Nakahara-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa 211-0035 Japan.
(E-mail: nishio-k@city.kawasaki.jp)