

乳癌術後に乳糜漏をきたした2例

渡邊 直純・榎本 剛彦・峠 弘治
 臼井 賢司・田村 博史・林 達彦
 新潟県厚生連村上総合病院外科

Two Cases of Chylous Leakage after Axillary Lymphnode Dissection
 in Breast Cancer Patients

Naozumi WATANABE, Takehiko ENOMOTO, Kouji TOUGE,
 Kenji USUI, Hiroshi TAMURA and Tatsuhiko HAYASHI

Department of surgery, Murakami General Hospital

要 旨

乳癌術後に乳糜漏をきたし、保存的治療にて軽快した2例を経験したので報告する。症例1は83歳、女性。左乳癌の診断にて左乳房切除術、腋窩リンパ節郭清術を施行した。第1病日よりドレーンの排液が乳白色となった。排液のトリグリセリドが高値であり乳糜漏と診断した。禁食にて一時的に乳白色ではなくなったが、食事開始にて再び乳白色となった。第16病日から経口摂取を継続したままオクレオチドを皮下注射した。開始後4日目よりドレーンの排液は乳白色ではなくなり、排液量も減少し、ドレーンを抜去した。症例2は62歳、女性。右乳癌、乳房部分切除術後で腋窩リンパ節郭清術を施行した。第1病日よりドレーンの排液が乳白色となった。排液のトリグリセリドが高値であり乳糜漏と診断した。第4病日のドレーンの排液は乳白色のままであったが、排液量は少なくドレーンを抜去した。乳癌術後の乳糜漏は稀ではあるが、乳癌術後でも乳糜漏が起り得ることも念頭におき、治療をする必要があると思われる。

キーワード：乳癌、腋窩リンパ節郭清、乳糜漏

はじめに

乳糜漏は胸部、縦隔、頸部手術後に起きることが多い。腹部手術後に起きることもあるが、乳癌

の腋窩リンパ節郭清術後に発症する頻度は0.3-0.4%と非常に稀である¹⁾⁻³⁾。この度、我々は乳癌術後に乳糜漏をきたし、保存的治療にて軽快した2例を経験したので若干の文献的考察を加え

Reprint requests to: Naozumi WATANABE
 Department of surgery,
 Murakami General Hospital,
 2-17 Tabata-machi, Murakami-City,
 Niigata 958-8533, Japan.

別刷請求先：〒958-8533 新潟県村上市田端町2-17
 新潟県厚生連村上総合病院外科

渡邊直純

て報告する。

症 例

〔症例1〕83歳，女性。

主 訴：左乳房腫瘍。

既往歴：高血圧，高脂血症，関節リウマチ。

現病歴：左乳房腫瘍を自覚し，当科外来初診。精査にて左乳癌と診断された。

入院時現症：身長148cm，体重49kg，左乳房C領域に3cm大の弾性硬な腫瘍を触知した。胸筋固定，皮膚えくぼ症状なし。腋窩リンパ節は触知しなかった。

入院時血液検査所見：血液生化学検査に異常なく，腫瘍マーカーはCA15-3 6.8U/ml，TPA 38.4U/Lといずれも正常範囲であった。

マンモグラフィー：左M領域に局所的非対称性陰影があり，カテゴリー3の診断。

乳腺エコー：左C領域に1.3×2.2cmの境界明瞭，辺縁不整，内部不均一な低エコー腫瘍あり。後方エコーの増強，内部に豊富な血流を認め乳癌疑い。

胸部CT：左C領域に2.2cm大の造影される腫瘍があり乳癌の疑い。腋窩リンパ節腫大は認めなかった。

針生検：針生検を施行したところ充実腺管癌の診断であった。

手術所見：左C領域の乳癌，cT2N0M0 Stage II Aの術前診断にて手術の方針となった。高齢であり，術後放射線治療のために通院することは困難なため乳房温存手術は希望されなかった。センチネルリンパ節生検も希望されなかった。左乳房切除術，腋窩リンパ節郭清術レベルIを施行した。

病理所見：大きさは2.0×1.5×1.5cmの充実腺管癌。リンパ節転移は認めずpT1N0M0 Stage Iと診断された。ホルモン感受性はエストロゲン受容

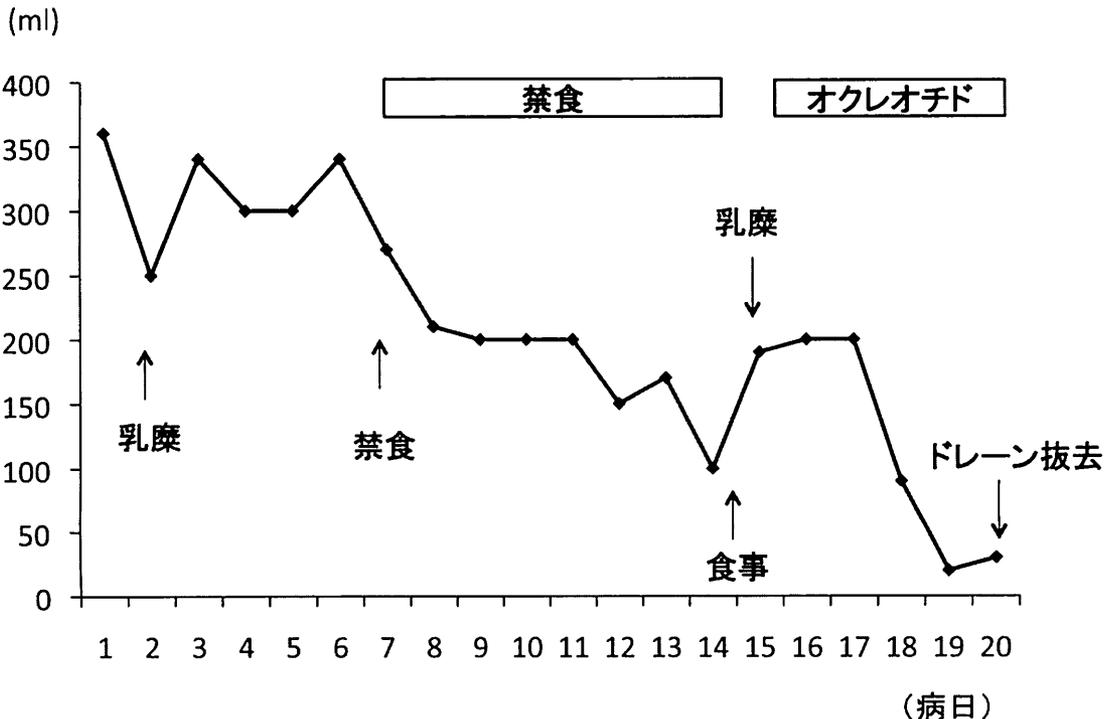


図1 症例1の排液量
オクレオチド開始後4日で排液量減少。

体陽性、プロゲステロン受容体陰性。Human epithelial growth factor type 2 (以下 HER2 と略) 増幅はなく、Ki67 は 10% で Luminal A であった。

術後経過 1：

手術当日のドレーンの排液量は 360ml、淡血性であった。術後 1 日目より食事を開始したところ、ドレーンの排液が乳白色となった。排液のトリグリセリド値を測定し 414mg/dl と高値であり乳糜漏と診断した。第 5 病日より食事を脂肪制限食としたが排液量、性状ともに改善しなかった。第 7 病日より禁食にしたところドレーンの排液は一時的に漿液性となった。第 15 病日より脂肪制限食を再開すると再びドレーンの排液は乳白色となった。第 16 病日から 7 日間にわたり、食事を継続したままソマトスタチンアナログであるオクレオチド 300 μ g を皮下注射した。オクレオチド開始後 4 日目より排液量が著明に減少し (図 1)、性状も漿液性となった。第 22 病日にドレーンを抜去した。第 24 病日に退院となり、その後は特に問題なく経過している。

〔症例 2〕 62 歳、女性。

主 訴：右乳房腫瘍。

既往歴：高血圧、緑内障。

現病歴：右乳房腫瘍を自覚し、当科初診。精査にて右乳癌疑いなるも針生検では確定診断が付かなかった。摘出生検も兼ね右乳房部分切除術を施行し、組織診にて乳癌と診断された。腋窩リンパ節郭清術のため当科入院となった。

初診時現症：身長 149.5cm、体重 60kg。右乳房 CD 領域に 1.0cm 大の弾性硬な腫瘍を触知した。胸筋固定、皮膚えくぼ症状なし。腋窩リンパ節は触知しなかった。

初診時血液検査所見：血液生化学検査に異常なく、腫瘍マーカーは CA15-3 14.8U/ml、TPA 30U/L といずれも正常範囲であった。

マンモグラフィ：右 M 領域に局所的非対称性陰影がありカテゴリー 3。

乳腺エコー：右 CD 領域に境界不明瞭、辺縁不整な低エコー腫瘍あり。血流を認め乳癌の疑い。

胸部 CT：右乳房 CD 領域に 1.5cm 大の造影される腫瘍あり乳癌疑い。腋窩リンパ節腫大は認め

なかった。

針生検：針生検では確定診断は付かなかった。

手術所見：主腫瘍は摘出後であり、腋窩リンパ節のみ郭清 (レベル 1) した。

病理所見：大きさは 2.0 \times 1.5 \times 1.5cm の乳頭腺管癌。切離断端は陰性。リンパ節転移陽性で、pT1 N1M0 Stage II A と診断された。エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体ともに陰性。HER2 増幅あり、Ki67 は 80% で HER2-enriched であった。

術後経過 2：

手術当日の排液量は 100ml、淡血性であった。術後 1 日目より食事を開始したところ、ドレーンの排液が乳白色となった。排液のトリグリセリド値を測定し 575mg/dl と高値であり乳糜漏と診断した。第 4 病日になっても排液の性状は変わらず乳白色のままであったが、排液量が 80ml と少なかったためドレーンを抜去した。第 5 病日に退院となり、その後は特に問題なく経過している。

考 察

乳糜漏は胸部、縦隔、頸部手術後に起きることが多い。腹部手術後に起きることもあるが、乳癌の腋窩リンパ節郭清術後に発症する頻度は 0.3-0.47% と非常に稀である¹⁾⁻³⁾。今回、本邦での乳癌術後乳糜漏の報告例 (会議録は除く) をまとめみると、検索しえた限りでは 15 例であった。自験例 2 例を含めた 17 例で臨床病理学的特徴について、若干の文献的考察を加えて検討した (表 1)。

乳糜は消化管で吸収された脂肪を多く含むリンパ液のことを言う。乳糜は乳糜漕に集まり、乳糜漕は胸管となり、胸部大動脈の右後方で奇静脈の左側に沿って上行し、上縦隔で左側に斜行し、左静脈角に流入する⁴⁾⁻⁶⁾。乳糜漏とはこの胸管が手術の時などに損傷し、乳糜が胸管より漏出することである。乳糜は 1 日に約 2,000-4,000ml 作られると言われており⁷⁾、排液量の多少により胸管本幹の損傷なのか、あるいは胸管分枝の損傷なのか、ある程度予想できる。

一般的には胸管と胸管が静脈に流入する静脈角から、乳癌の手術時に行われる腋窩リンパ節郭清

表1 本邦における乳癌術後乳糜漏の報告例

症例番号	報告者	報告年	年齢	性別	病変部位	術式	郭清範囲	T/N	病期	診断	脂肪制限食	絶食	再手術	処置内容(術後介入日)	治療日数(介入後日数)
1	藤司 ²⁾	1995	84	女	左C	Bt-Ax	-	T2N1	II B	白濁	-	有	有	漏出部結紮(13) 接着剤(29)	45
2	Nakajima ¹⁾	2004	74	女	左B	Bt-Ax	III	T1N1	II A	白濁4 中性脂肪3	無	無	無	-	-
3			30	女	左D	Bp-Ax	II	T1N0	I		無	無	無	-	-
4			57	女	左B	Bp-Ax	II	T1N2	III A		無	無	無	-	-
5			48	女	左C	Bp-Ax	II	T1N0	I		無	無	無	-	-
6	増南 ²⁾	2004	63	女	左	Bt-Ax	II	T2N2	III A	白濁	有	有	無	リンパ管シンチ グラフィー(10)	14
7	Haraguchi ²⁷⁾	2006	71	女	左C	Bt-Ax	II	T2N0	II A	不詳	有	有	有	漏出部結紮 ドレナージ(28)	-
8	木下 ⁴⁾	2008	39	女	左A	Bq-Ax	II	T1N0	I	白濁/エーテル試験	有	無	無	-	8
9			63	女	左E	Bt-Ax	II	T4N1	III B	白濁/エーテル試験	有	無	無	-	9
10	河原 ¹¹⁾	2009	63	女	右B	Bp-Ax	III	T2N1	II B	白濁/エーテル試験 /ズダンⅢ染色	有	有	無	-	13
11	江本 ⁴⁾	2010	43	女	右CD	Bt-Ax	II	T2N2	I	白濁/中性脂肪	有	有	無	再ドレナージ(28)	64
12	畑地 ¹⁴⁾	2013	65	女	左C	Bp-SNB	SN	T2N0	II A	白濁/中性脂肪	有	有	有	漏出部結紮 再ドレナージ(49)	68
13	光藤 ¹²⁾	2013	41	女	右A	Bp-SNB	SN	T1N0	I	白濁	無	有	無	再ドレナージ(14)	36
14	佐塚 ¹⁾	2014	52	女	左C	Bp-Ax	II	T1N0	II A	白濁/中性脂肪	無	有	無	-	25
15			63	女	左C	Bp-Ax	II	T2N1	II B	白濁/中性脂肪	無	無	無	-	10
16	本報告	未	83	女	左C	Bt-Ax	I	T1N0	I	白濁/中性脂肪	有	有	無	サンドスタチン(16)	22
17			62	女	右CD	Bp-Ax	I	T1N1	II A	白濁/中性脂肪	無	無	無	-	4

- 記載なし

レベルⅡの領域までは5cmほど離れている。そのことより乳癌のリンパ節郭清術レベルⅡでは胸管損傷は起こらないと言われている⁴⁾⁸⁾。ところが胸管の静脈への流入部には、左静脈角以外にも頻度は少ないが左鎖骨下静脈へ流入するものがある⁶⁾。それ以外にも左右両方の静脈角に流入するものが1.8-2.9%。左胸管が消失し右胸管のみが右静脈角に流入しているのが1.6%との報告がある³⁾⁶⁾¹⁰⁾。このことより胸管のバリエーションによっては、乳癌における腋窩リンパ節郭清術後でも乳糜漏を起こす可能性がある⁵⁾⁹⁾。また、乳糜漏はこのような胸管のバリエーションの頻度により左乳癌の症例に多い傾向を示し⁸⁾、右乳癌での発症、報告は更に少ない¹¹⁾。今回の検討でも右側の症例は23.5%(4/17例)と乳癌術後乳糜漏のなかでも報告は少ない⁸⁾¹¹⁾¹²⁾。今回我々が経験した症例2は右乳癌の症例であり乳癌術後の乳糜漏の中でも稀な症例である。その他の要因として癌の占拠部位や腋窩郭清レベル、術式や肥満度など

は、乳糜漏のリスクとは無関係であると言われている¹⁾⁸⁾。今回の検討でも、占拠部位や術式では一定の傾向はなかった。センチネルリンパ節生検を施行したのは2例と少数で、多くの症例でレベルⅡ、Ⅲまで郭清されていた。狭い範囲の郭清よりは郭清範囲が広い方が胸管を損傷する危険性は高くなりそうであり、センチネルリンパ節生検が一般的でなかった頃の症例も入っているため腋窩郭清レベルについては再検討が必要と思われる。

診断はドレーンの排液が乳白色となる臨床所見、感染の除外等を含む臨床経過、ジエチルエーテルの混和による透明化、トリグリセリド値の測定、ズダンⅢ染色による脂肪滴の確認、リンパ管造影などがある。確立された診断基準はなく、報告例をみると排液の性状と排液のトリグリセリドを測定し、高値であれば乳糜漏と診断している報告が多かった⁸⁾¹²⁾⁻¹⁴⁾。本症例でも排液が乳白色となったことと、トリグリセリドの高値をもって乳糜漏と診断した。

治療は保存的治療と手術的治療に分けられる。それぞれ治療法はいくつかあり、症例数も少ないことより、標準的な治療法が定まっていないのが現状である。今までの報告では乳糜胸、乳糜腹水に準じて治療されており、最初に保存的治療を行い、改善しなければ手術的治療が行われることが一般的のようである¹⁵⁾⁻¹⁷⁾。

乳糜胸や乳糜腹水と同じ様に治療法を検討する際に、排液量と持続日数で検討するのであれば、乳癌術後の乳糜漏にも同じ様な考え方ができそうである。排液量が多いということは胸管本幹、もしくは本幹に近いところの損傷であることが予想される。そうであれば乳糜胸であっても乳癌術後の乳糜漏であっても保存的治療は難しく、手術的な介入が必要となってくる。それとは逆に、胸管分枝の損傷であれば排液量も少なく、保存的治療にて軽快する可能性が高い。そして、どのような部位の胸管損傷であっても、長期に改善しないものは次の手段として手術的治療が必要になると思われる。

保存的治療としてはドレナージの継続、中鎖脂肪酸経口投与、脂肪制限食、絶食、中心静脈栄養、局所の圧迫、OK-432による癒着療法、リビオドール造影、オクレオチドの皮下注射¹⁵⁾¹⁸⁾⁻²⁰⁾などの治療法がある。今回検討した症例のなかでは、禁食と静脈栄養の管理下で、ドレナージを続けることを選択されることが多いようである⁸⁾¹¹⁾⁻¹⁴⁾²¹⁾²²⁾。

最近の報告で乳糜胸や乳糜腹水の時に、オクレオチドを使用することにより乳糜漏が軽快したとの報告も散見される¹⁵⁾²³⁾。オクレオチドが有効であった報告では、多くの症例が3日以内に著明な乳糜腹水の減少が認められている。今回、我々が経験した症例1もオクレオチドを使用したところ、経口摂取をしながらでも使用後4日目には排液量が減少し、保存的に治癒することができた。これまでの報告では乳癌術後の乳糜漏に対し、オクレオチドを使用した報告例はないが、本報告の様に乳癌術後の乳糜漏に対し、オクレオチドが有効である可能性はある。今後、更なる症例の蓄積、検討が必要と思われる。

乳癌術後の乳糜漏は多くの症例が保存的に軽快

している¹⁾³⁾⁴⁾¹³⁾²⁴⁾。その一方で保存的治療では改善しない症例もあり²⁾⁸⁾²²⁾²³⁾²⁵⁾²⁶⁾、今回の検討では17.6% (3/17例)において手術的治療が施行されていた¹⁴⁾²²⁾²⁷⁾。

保存的治療により軽快しない時には、手術的治療を考えなければならない。近年になり乳癌術後乳糜漏を検討した報告も散見される。手術的治療を検討する基準として江本ら⁸⁾の報告によれば、保存的治療開始後3-5日以内に100ml/日以下となる、著明な排液量の減少を認める症例は、保存的治療にて治る可能性が高いというものや、最初より100ml/日以下の排液量であれば、保存的に経過観察が可能である。また、保存的治療を開始して1週間以上経過をみても、乳糜の排液が300-500ml/日を越え、改善の見込みのない場合には、外科的治療を考慮することが望ましいと報告している。佐塚ら¹³⁾は、まず無治療で経過をみて、排液量の減少が認められないか、減少幅が小さい場合に1週間を日処に食事制限を行い、それでも排液量が100mlを超えて10日以上継続する場合には、視血的処置も考慮すべきと報告している。

手術的治療としては漏出部の結紮、胸管本幹の結紮、大胸筋による漏出部のパッチなどがある²⁵⁾。再手術となった3例とも漏出部の結紮術を施行していた。再手術時に乳糜の漏出部がわかるように、術前に脂肪分を摂取するような前処置をして、漏出部がわかりやすいような工夫をして漏出部の結紮を行った報告もあった¹⁴⁾。

多量のリンパ液の喪失は電解質の異常や低栄養を起こす危険性がある。また、リンパ球減少による免疫能の低下を起こす危険性もある⁴⁾²⁵⁾。排液量の多い症例では手術的治療へ踏み切るタイミングを逸することなく、常に手術的な介入について検討する必要がある。

再手術の侵襲も考慮する必要はあるが、報告例の中には乳腺の手術は再手術のリスクもそれほど高くはなく¹⁾²²⁾²³⁾、保存的治療に難渋するような排液量の多い症例では、漏出部を確認しやすいとも言われており⁸⁾、排液が多い症例では早めの手術的治療が良いとする報告もある³⁾¹¹⁾²²⁾²³⁾。

患者を長期にわたり禁食にして、入院期間の延長を余儀なくすることは問題であるし、できれば再手術をしないで改善できた方が望ましい。早い段階でオクレオチドを試してみることと、それでも軽快しない時には、早目の手術を検討する必要があると思われる。

結 語

乳癌術後に乳糜漏をきたし、保存的治療にて軽快した2例を経験した。今回の2例は上述のような手術的治療の適応となる要素はなく、保存的治療を施行し、軽快することができた。乳癌術後の乳糜漏は稀な合併症ではあるが、乳癌の腋窩郭清術後でも乳糜漏が起こる可能性があることを知っておく必要がある。また、保存的治療、手術的治療にもいくつかあり、発症したときには適切な治療を行う必要があると思われる。

なお、本論文の要旨は第277回新潟外科集談会(2014年4月)にて報告した。

文 献

- 1) Eiji N, Hiroji I, Takushi I, Hiroshi M, Mitsuhiro M, Shigeto M and Harubumi K: Four cases of chylous fistula after breast cancer resection. *Breast Cancer Res Treat* 83: 11-14, 2004.
- 2) Singh M, Deo SV, Shukla NK and Pandit A: Chylous fistula after axillary lymph node dissection: incidence, management, and possible cause. *Clin Breast Cancer* 11: 320-324, 2011.
- 3) Wenbin Z, Yiqun L, Xiaoming Z, Wei Z, Lin C, Xiju X, Shui W and Xiaolan L: Management of chylous leakage after breast surgery: Report of four cases. *Surg Today* 41: 1639-1643, 2011.
- 4) 木下雅雄, 片場寛明: 乳癌術後乳糜瘻の2例. *日臨外会誌* 67: 2495-2498, 2008.
- 5) Jack G and Marvini I.G: Variations in the terminal portion of the human thoracic duct. *AMA Arch Surg* 73: 955-959, 1956.
- 6) 鈎スミ子: 乳糜瘻および胸管の外科解剖. *外科* 48: 560-564, 1986.
- 7) DeGier HH, Balm AJ, Bruning PF, Gregor RT and Hilgers FJ: Systematic approach to the treatment of chylous leakage after neck dissection. *Head Neck* 18: 347-351, 1996.
- 8) 江本 慎, 高橋将人, 細田充主, 高橋弘昌, 藤堂省: 右乳癌術後に乳糜漏をきたし、保存的に加療した1例. *日臨外会誌* 71: 1959-1964, 2010.
- 9) Donkervoort SC, Roos D and Borgstein PJ: A case of chylous fistula after axillary dissection in breast-conserving treatment for breast cancer. *Clin Breast Cancer* 7: 171-172, 2006.
- 10) 豊田徳雄, 藤川和生, 大嶋雅美: ヒト胸管の静脈開口部における胸管および静脈の弁に関する形態学的研究. *脈管学* 18: 323-330, 1978.
- 11) 河原 太, 上島知子, 土屋恭子, 志茂 新, 矢吹由香里, 福田 護: 右乳癌に対する腋窩リンパ節郭清術後に認めた乳糜漏の1例. *日臨外会誌* 70: 1002-1005, 2009.
- 12) 光藤悠子: 右乳房部分切除術後乳糜漏に対し保存的治療を行った右乳癌の1例. *三菱京都病院医学総合雑誌* 20: 39-42, 2013.
- 13) 佐塚哲太郎, 木村正幸, 太田拓実, 今西俊介, 福長 徹, 菅本祐司: 乳癌術後乳糜漏を認めた2例. *日臨外会誌* 75: 1808-1812, 2014.
- 14) 畑地登志子, 柴田健一郎, 谷口英樹: 左乳房部分切除後に生じた乳房内乳糜瘻の1例. *日臨外会誌* 74: 1765-1769, 2013.
- 15) 黒田新士, 青木秀樹, 塩崎滋弘, 原野雅生, 佐々木寛, 小野田正, 大野 聡, 桧垣健二, 二宮基樹, 高倉範尚: 肝脾切除術後乳糜腹水症例の検討. *日消外会誌* 39: 631-636, 2006.
- 16) Jay GS, William HS III and J Tracy S: Chylothorax: Indication for surgery. *Ann. Surg* 177: 245-249, 1973.
- 17) 齊藤元伸, 鈴木真一, 福島俊彦, 五十嵐健人, 中野恵一, 関川浩司, 竹之下誠一: 甲状腺癌術後乳糜漏の治療方針. *内分泌外科* 22: 41-44, 2005.
- 18) Carcoforo P, Soloani G, Maestroni U, Donini A, Inderbitzin D, Hui TT, Lefor A, Avital I and Navarra G: Ocrotide in the treatment of lymphorrhea after axillary node dissection: a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Surg* 196: 365-369, 2003.
- 19) 菅野雅彦, 橋本貴史, 工藤圭三, 梶山美明, 鎌野

- 俊紀, 鶴丸昌彦: ソマトスタチンアナログの有効性が示唆された食道癌術後乳糜腹水の1例. 日臨外会誌 65: 366-370, 2004.
- 20) Angelique FV and Lisa AN: Complications in Breast Surgery. *Surg Clin N Am* 87: 431-451, 2007.
- 21) 増南輝俊, 中島和弘, 徳弘光邦, 中野泰彦, 谷直樹, 山口正秀: リンパ管造影で治療し得た術後乳糜瘻の2例. 松仁会医学誌 43: 145-149, 2004.
- 22) Masashi H, Tamotsu K, Noritsugu T, Junitiro F and Takashi K: Management of chylous leakage after axillary lymph node dissection in a patient undergoing breast surgery. *The Breast* 15: 677-679, 2006.
- 23) Jong MB, Jin AL, Yu HN, Gi YS, Do SL and Jong MW: Chylous Leakage: A Rare Complication after Axillary Lymph Node Dissection in Breast Cancer and Surgical Management. *J Breast Cancer* 15: 133-134, 2012.
- 24) Sakman G, Parsak CK and Demircan O: A rare complication in breast cancer surgery: chylous fistula and its treatment. *Acta Chir Belg*. 107: 317-319, 2007.
- 25) Joydeep P, Sidhartha H, SVS Deo, Madhabananda K and NK Shukla: Post-mastectomy chylous fistula: Anatomical and clinical implications. *Clin Anato* 17: 413-415, 2004.
- 26) John T, Samira J, Ludger B and Mike C: Chyle leak following axillary lymph node clearance—a benign complication: review of the literature. *Breast Care* 6: 130-132, 2011.
- 27) 唐司則之, 篠藤浩一, 渡辺義二, 山崎将人, 飯塚浩, 佐藤裕俊, 加藤 拓: 乳癌非定型の手術後乳糜漏に対し接着剤 α -シアノアクリレートモノマー (アロンアルファ®) が有効と思われた1例. *乳癌の臨床* 10: 419-422, 1995.

(平成28年8月10日受付)