

胸部大動脈瘤術後乳糜胸に対するオクトレオチドの使用経験

六 鹿 雅 登 玉 木 修 治 横 山 幸 房
横 手 淳 中 島 正 彌

ソマトスタチンのアナログ製剤であるオクトレオチドが効果した乳糜胸症例を経験した。症例は66歳、男性。遠位弓部大動脈瘤に対し、下行大動脈人工血管置換術を施行した。第3病日に乳糜胸を認め、中心静脈栄養、低脂肪食への変更を行ったが改善しなかった。第13病日よりオクトレオチドを投与し、第24病日目に乳糜胸は消失した。オクトレオチドは、術後の乳糜胸の治療に有効と思われた。日心外会誌34巻1号：48-50 (2005)

Keywords：胸部大動脈瘤，乳糜胸，ソマトスタチン

Octreotide for Postoperative Chylothorax

Masato Mutsuga, Shuji Tamaki, Yukifusa Yokoyama, June Yokote and Masaya Nakashima (Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Ogaki Municipal Hospital, Ogaki, Japan) Chylothorax is a serious complication that can jeopardize the outcome of thoracic surgery and prolong hospitalization. We report a 66-year-old man who underwent graft replacement for a distal arch aneurysm, in whom a persistent postoperative chylothorax developed. It was necessary to perform continuous drainage and conservative management. Administration of octreotide sharply decreased the drainage volume and the chylothorax disappeared within 2 weeks. Early administration of octreotide for postoperative chylothorax may shorten the therapeutic period. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 34: 48-50 (2005)

乳糜胸は胸部外科手術後に起こりうる重篤な合併症の一つである。その原因は手術中に生じた胸管の損傷だけでなく、胸管と交通するリンパ管の損傷によっても発生すると考えられている。また小児先天性心疾患術後では、中心静脈圧の上昇が原因となることもある。治療としては従来、保存的治療や外科的治療が行われてきたが、近年ソマトスタチンの有効性が報告されるようになってきた¹⁻⁶⁾。今回われわれは、胸部大動脈瘤術後に発症した乳糜胸に対し、ソマトスタチンのアナログ製剤であるオクトレオチドを投与し良好な結果を得たので報告する。

症 例

症例：66歳，男性。

既往歴：脳腫瘍。

現病歴：糖尿病と診断され加療のため平成15年7月に入院した。入院時の胸部X線像で左第2弓の突出を認め、胸部造影CT検査を施行し、遠位弓部大動脈に最大径60mmの大動脈瘤が明らかになり当科に紹介された。

MRI検査でも、遠位弓部大動脈に60×55mmの嚢状瘤を認め、人工血管置換術の適応と判断した。

入院時現症：身長160cm，体重64kg，血圧138/68

mmHg，脈拍58/分。聴診上ラ音，心雑音を認めなかった。

術前空腹時血糖は131mg/dlであり，HbA1cは6.1%であった。血糖のコントロールは内服薬で施行されていた。術前とくに肝機能異常を認めなかった。

手術所見：平成15年12月10日，全身麻酔下，上部胸骨正中切開および左第4肋間開胸（ドアオープン法）を施行し，超低体温体外循環下（最低直腸温20°C）で鎖骨下動脈分岐部から第5胸椎までの下行大動脈人工血管置換術（22mm GELSEAL[®] graft使用）を施行した。なお脳保護は逆行性脳灌流法を行った。肺は胸壁に全面癒着しておりその剝離に難渋したが，とくにリンパ液の流出は認めなかった。術後胸腔ドレナージチューブを縦隔側，横隔膜面に2本留置した。

手術後経過：第2病日に呼吸器から離脱したが，第3病日の胸部X線像で縦隔陰影の拡大を認め，吻合部仮性動脈瘤を疑い，胸部造影CT検査を施行した（図1）。その結果，左胸腔内にドレナージ不良が原因と思われる多量の胸水貯留を認めたため，左第2肋間よりドレナージチューブを新たに留置した。中心静脈圧は2～3cmH₂Oと低値であり，とくに右心不全症状も認めなかったが，1l/dayの胸水の流出が持続した。第5病日，食事摂取後胸水は乳白色に変色し，エーテル反応により乳糜胸と診断された。中心静脈栄養＋低脂肪食による保存的治療を開始したが，

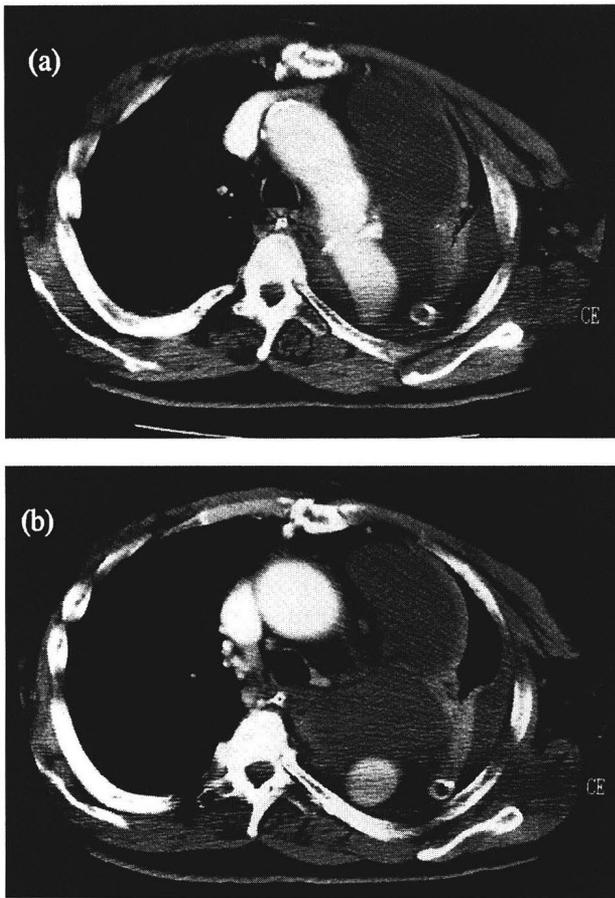


図1 胸部造影CT検査

人工血管周囲に多量の胸水貯留を認める。仮性動脈瘤の形成は認めない。

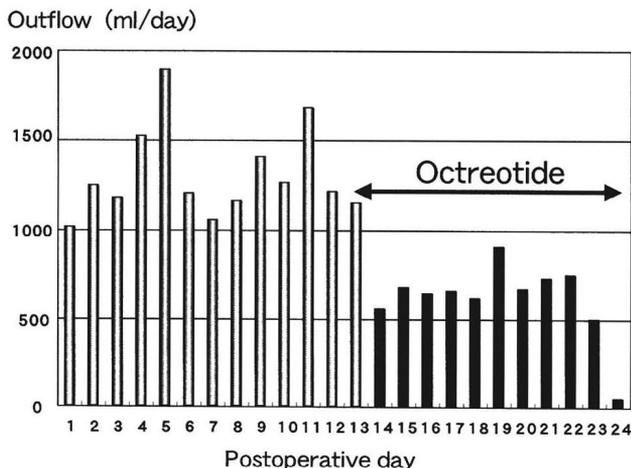


図2 胸水（乳糜）の排液量

第13病日から octreotide の投与を開始，胸水排液量は第14病日に半減し，第24病日にほぼ消失した。

その改善が認められないことから，第13病日より絶食とし，ソマトスタチンのアナログ製剤であるオクトレオチド 300 $\mu\text{g}/\text{day}$ （分3）の皮下注射を開始した。オクトレオチ

ド投与開始後，翌日より胸水量は半減し，低脂肪食を第16病日から開始したが胸水量の増加は認めなかった。オクトレオチド投与開始後12日目の第24病日に乳糜胸は消失し，ドレーンを抜去しえた（図2）。ドレーン抜去2日後に常食に変更したが胸水の貯留は認めず，順調に経過し第37病日に退院した。

考 察

乳糜胸の原因は，胸管・リンパ管の直接損傷と中心静脈圧の上昇に大別され，さらに直接損傷には本管の損傷と末梢の交通枝の損傷に分けられる。左側胸管・リンパ管の直接損傷であっても，その走行の特性により第5～6胸椎以下の損傷では右側に乳糜胸を発症し，それより上方では左側に乳糜胸を発症すると考えられている⁷⁾。本症例では瘤と胸壁の癒着も高度であったために損傷部位の特定は困難であるが，第5～6胸椎より上方の胸管損傷が疑われる。治療としては，保存的治療と外科的治療の選択肢がある。Selleら⁸⁾は報告のなかで以下の外科的治療適応基準を示している。それは保存的治療にもかかわらず，1) 成人で1.5 l/day以上，小児で100 ml \times 年齢以上の排液量が5日以上継続するもの，2) 乳糜の排液量が14日以内に減少しないもの，3) 栄養障害を生じているもの，は外科的治療の適応であるとしている。

本症例は，第13病日まで平均1 l/day以上の胸水が流出しており，減少のきざしがなかったことからSelleらのいう外科的治療適応基準に合致している。しかし初回手術時，肺が高度に癒着していたため，再開胸手術の侵襲は過大であると判断したこと，胸管損傷部位が特定されていないので，手術は横隔膜近傍での胸管結紮術となるが，その成功率は80%との報告があること⁹⁾，比較的低侵襲と思われる胸腔鏡手術も乳糜漏出部位の同定が容易でクリッピングが確実にできる場合にのみ有効であると思われること⁷⁾，以上の理由で外科的治療は回避された。

近年，術後難治性乳糜胸に対してソマトスタチンが有用であるとの報告が散見される¹⁻⁶⁾。これらの報告によれば脂肪制限食や中心静脈栄養による保存的治療で改善を得られない難治例に対し，ソマトスタチンの持続点滴あるいは皮下注射を行うことで，1～2週間のうちに多くの症例で改善が認められた。本症例でもソマトスタチンのアナログ製剤であるオクトレオチドの使用により，翌日より胸水の流出が半減し，低脂肪食開始後も胸水流出の増加を認めず最終的に投与開始12日後に乳糜胸が消失した。

ソマトスタチンは視床下部から下垂体門脈に分泌され，成長ホルモンの分泌を抑制するホルモンで，中枢神経系，胃，腸，膵，腎臓など体内に広く存在し，神経伝達物質や内分泌ホルモンとして機能するが，作用機序は臓器により

異なる¹⁰⁾。乳糜胸に対する効果についての詳しい作用機序はいまだ明らかではないが、消化管系に対する抑制的な効果や、リンパ管の内皮細胞や平滑筋に存在するソマトスタチンレセプタを介して平滑筋が収縮することで乳糜の漏出を抑制しているのではないかと考えられている^{5,6)}。

オクトレオチドは本来消化管ホルモン産生腫瘍や末端肥大症の治療として承認されている。成人での最大使用量は300 µg/dayであるので、この基準に準じて最大使用量を用いた。副作用としては嘔気、腹部膨満、下痢、血糖値異常、肝機能障害、長期投与時の胆石症などがあげられる⁹⁾。血糖値異常のため糖尿病の合併例に対してはソマトスタチンの投与量を減量しているとの報告もあるが⁹⁾、インシュリン投与などにより血糖を積極的に管理すれば通常量投与での治療が可能と考えている。本症例では糖尿病を合併しており、速効型インシュリンを約12単位/日を使用していたが、ソマトスタチン使用前後に明らかな血糖値の変動、インシュリン使用量の増大を認めなかった。またその他の副作用による合併症も認めなかった。

保存的治療で改善しない難治性乳糜胸に対するソマトスタチンの効果は顕著であり、さらに食事(低脂肪食)を継続しながらの管理が可能であるため周術期の栄養確保が容易であること、長期絶食による精神的ストレスや長期臥床に伴う肉体的ストレスの回避が可能であることなどの利点が多く、外科的治療を回避したい症例にとっては望ましい治療法であると考えている。またわれわれは2週間の保存的治療期間を待つことなく、ソマトスタチンの治療をより早期に開始することで治療期間の短縮がはかれるのではないかと考えている。

ま と め

胸部大動脈瘤術後に合併した難治性乳糜胸に対してオクトレオチドを使用し良好な結果を得た。術後の乳糜胸に対しては、比較的早期からオクトレオチドを使用することで治療期間の短縮がはかれる可能性がある。

文 献

- 1) Ulibarri, J. I., Sanz, Y., Fuentes, C. et al.: Reduction of limphorrhagia from ruptured thoracic duct by somatostatin. *Lancet* **336**: 258, 1990.
- 2) Rimensberger, P. C., Muller-Schenker, B., Kalangos, A. et al.: Treatment of a persistent postoperative chylothorax with somatostatin. *Ann. Thorac. Surg.* **66**: 253-254, 1998.
- 3) Kelly, R. F. and Shumway, S. J.: Conservative management of postoperative chylothorax using somatostatin. *Ann. Thorac. Surg.* **69**: 1944-1945, 2000.
- 4) Collard, J. M., Laterre, P. F., Boemer, F. et al.: Conservative treatment of postsurgical lymphatic leaks with somatostatin-14. *Chest* **117**: 902-905, 2000.
- 5) 北野正尚, 井原正博, 高橋隆一ほか: 先天性心疾患術後に合併した乳び胸に対するオクトレオチドの効果. *小循会誌* **18**: 639-644, 2002.
- 6) 清水達雄: ソマトスタチンとその合成アナログ, オクトレオチドの乳び胸に対する効果. *小循会誌* **18**: 645-646, 2002.
- 7) 東条 尚, 根津邦基, 檜部圭司ほか: 胸腔鏡下にクリッピング術を施行した肺癌術後乳糜胸の一例. *日胸外会誌* **45**: 1102-1106, 1997.
- 8) Selle, J. G., Snyder, W. H. and Schreibe, J. T.: Chylothorax: indications for surgery. *Ann. Surg.* **177**: 245-249, 1973.
- 9) Cerfolio, R. J., Allen, M. S., Deschamps, C. et al.: Postoperative chylothorax. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **112**: 1361-1366, 1996.
- 10) 千原和夫: 内分泌, ソマトスタチンアナログ. *内科* **91**: 1444-1445, 2003.