

内科的治療が奏功せず外科的治療を必要とした生後2ヵ月の乳糜胸の1例

¹東京女子医科大学医学部小児科学²東京女子医科大学医学部外科学（第二）

カジ マ リ コ サカウチ マサコ ヨシイ ケイスケ セキ アキコ
 加地真理子¹・坂内 優子¹・吉井 啓介¹・関 亜希子¹
 タニ ユ ミ キシ タカユキ セガワ オサム オオサワ マキコ
 谷 諭美¹・岸 崇之¹・世川 修²・大澤真木子¹

（受理 平成24年12月26日）

A Case of Chylothorax Treated Effectively with Surgery

Mariko KAJI¹, Masako SAKAUCHI¹, Keisuke YOSHII¹, Akiko SEKI¹,
 Yumi TANI¹, Takayuki KISHI¹, Osamu SEGAWA² and Makiko OSAWA¹

¹Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University School of Medicine²Department of Surgery II, Tokyo Women's Medical University School of Medicine

Chylothorax is characterized by abnormal accumulation of chyle in the pleural cavity. It occurs mainly after cardiothoracic intervention and in the neonatal period, but is still rare in the pediatric age group. We report a case of chylothorax, unresponsive to medical therapy, but effectively treated with surgery.

A 2-month-old girl was referred to our hospital with right pleural effusions. Milky white fluid, enriched by fat and lymphocytes, was aspirated from the pleural cavity. Chylothorax was diagnosed, and she was initially managed with pleural space drainage, dietetic therapy, infusion of octreotide, and chemical pleurodesis, but these interventions were not effective. Furthermore, she suffered tube occlusion, retrograde infection, and iatrogenic pneumothorax during conservative management.

Surgical ligation was performed under thoracoscopy. Her symptoms improved, without further exacerbation.

Since only small series of patients with chylothorax have been reported in the literature, it is not clear how often operative management is successful, making it difficult to decide how long to continue the initial therapies before surgery. Clarification of the most appropriate management is mandatory.

Key Words: chylothorax, management, surgery

はじめに

乳糜胸は胸腔に乳糜が漏出・貯留している状態である。原因は色々と挙げられるが、小児では稀な疾患であり、その有病率は明らかにされていない。先天性および縦隔手術後に比較的多く報告されているが、単独の報告が多く、治療法も様々である。

今回我々は生後2ヵ月で体重増加不良を主訴に来院し、乳糜胸と診断され、内科的治療に難渋し外科的治療が必要となった症例を経験したので報告する。

症 例

患者：生後2ヵ月，女児

主訴：体重増加不良

周産期経過：在胎39週0日，出生体重2,960gで仮死なく出生，母体B群溶血性連鎖球菌陽性であり，羊水混濁を指摘されたが児の感染は否定され，母とともに退院した。

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：産院退院後は2日に1回程度の頻度で嘔吐を認めており，1ヵ月検診では体重増加不良を指摘されていた。2ヵ月頃より嘔吐の回数が増加し，ミ

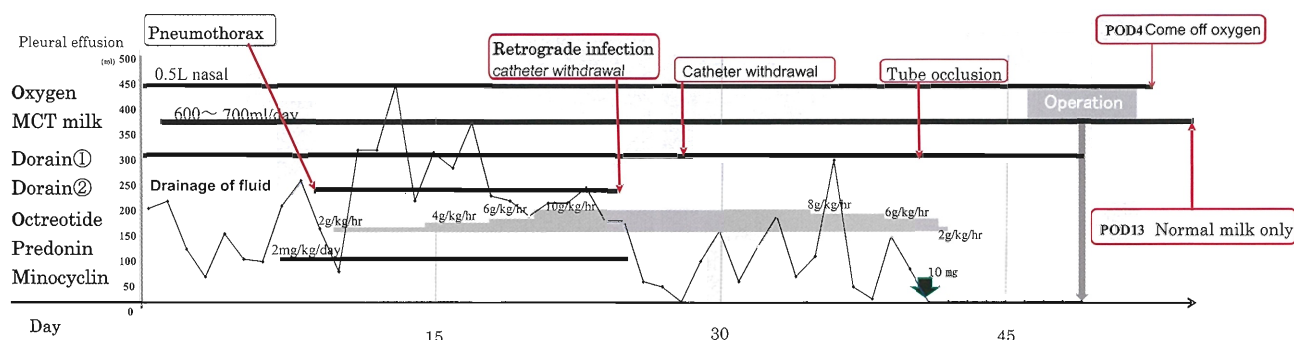


Fig. 1 Clinical course

Pleural space drainage, dietetic therapy, infusion of octreotide, and chemical pleurodesis was performed, but these interventions were not effective. She suffered tube occlusion, retrograde infection, and iatrogenic pneumothorax during conservative management.

ルクの飲みも悪くなったことから前医を受診したところ、胸骨下の陥没呼吸が著明であり胸部 X 線上右肺野の透過性低下と縦郭の左偏位を認めたため精査加療目的に東京女子医科大学病院小児科紹介受診となった。受診時、体重は $-2.3SD$ と低体重を認めており、呼吸回数は56回と頻呼吸であった。SpO₂は80%台まで低下することもあり、右肺野の呼吸音減弱を認めていた。

入院後経過 (Fig. 1)：胸部 X 線所見 (Fig. 2) および身体所見より、胸水貯留が疑われ、胸水穿刺を施行した。胸水の性状は乳白色で、リンパ球優位の細胞数上昇、中性脂肪の上昇を認めた (Table 1)。乳糜胸水の貯留に対し、第1入院日よりチューブ留置によるドレナージを開始し、第2入院日より middle chain triglyceride (MCT) ミルクによる哺乳を開始した。また、血中の蛋白を増加させることで血漿浸透圧を上昇させる目的で第11入院日よりプレドニン 2mg/kg/日の静脈内投与も開始した。しかし、胸水の排液量は減少せず、第14入院日よりオクトレオチドの持続静注を併用した。しかし、最高投与量と考えられる 10 μ g/kg/h まで増量しても効果が見られず、漸減中止した。また、胸膜の癒着を期待して第42入院病日にミノサイクリン 10mg 胸腔内散布を行った。直後よりドレーンからの排液量はなくなり、効果があったように見えたが、児の努力呼吸および酸素需要はなくなり、胸部 X 線上も透過性低下部位が残存していた。排液量が見られなくなった原因としてはフィブリン析出によるチューブの閉塞が考えられた。これらの治療を行っている間に第7入院病日には医原性気胸、第26入院病日にはドレーンからの逆行性感染、ドレーンの事故抜去と、様々なトラブルも起きており第51入院病日に外

科的治療に踏み切った。全身麻酔下で経口挿管管理を行い、内視鏡下の胸管結紮術を施行した。前処置として手術3時間前に染料を含んだアイスクリームを胃管より注入したが、胸腔内に染料での着色は見られず胸管の漏出部位は正確にはわからなかった。内視鏡カメラの観察で乳糜が漏れ出ていると考えられる部位を結紮した。手術時間は3時間で出血量は10mlであった。術後4日目で酸素投与を中止し、術後13日目からは普通ミルクのみで胸水の増多なく経過し退院となった。

考 察

乳糜胸の原因はリンパ管奇形や種々の症候群に合併した先天性、縦隔の術後や胸壁の過伸展などによる外傷性、鎖骨下または上大静脈閉塞による中心静脈圧上昇およびリンパ腫や肉腫などの二次性に分類される¹⁾が、特に新生児および乳児の乳糜胸では胎児水腫を伴う先天性と心疾患の術後に見られる外因性が多く報告されている。本児は周産期に異常を指摘されず、染色体検査は異常なく、手術の既往なく、胸腔内に腫瘤性病変なく、特発性と考えられた。特発性乳糜胸は乳糜胸全体の2割程度みられるとの報告がある^{2,3)}が、特に小児、新生児に多いと言われている⁴⁾。小児、新生児における特発性乳糜胸はリンパ系の先天性形成不全や元来のリンパ管の構造的脆弱性によるものが原因として想定されている。

本例は胸水貯留による呼吸障害、哺乳不良、体重増加不良を主訴に来院したが、慢性期の乳糜胸の症状としては乳糜の漏出による蛋白、脂質の喪失による低栄養状態、脂溶性ビタミンの吸収障害による症状や免疫機能低下による易感染性などを呈する。

治療として、まずリンパ管の乳糜量を減少させ、リンパ系の側副路の形成を促進させることを目的と

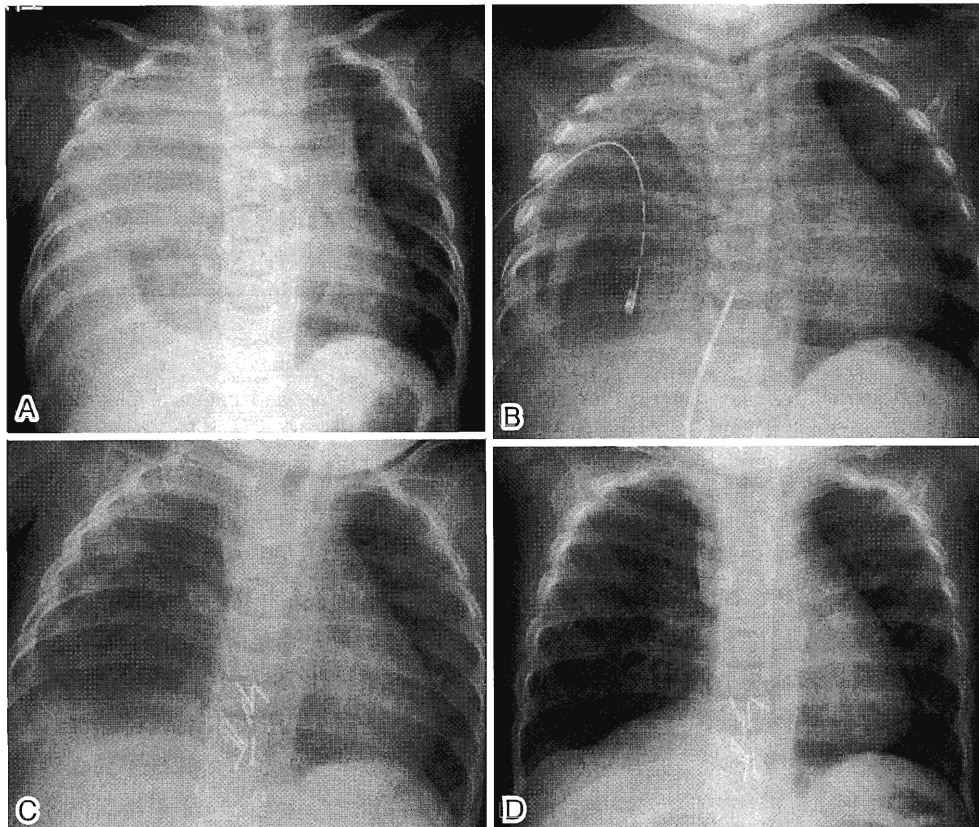


Fig. 2 Chest X-ray

- A: Day1 (On admission)
 B: Day49 (after initial treatment)
 C: Post-operative date (POD) 1
 D: POD143 (five months after the operation)

し低脂肪食，絶食（+完全静脈栄養）などの食事療法が選択される⁵⁾。本例ではMCTミルクでの哺乳を行った。MCTミルクとは中鎖脂肪酸を含むミルクで，腸管リンパ系を迂回して門脈にダイレクトに吸収される。それでも改善不十分の場合は絶食，中心静脈栄養を用いることもあるが，肝機能障害や糖や蛋白濃度の異常を伴うこともあり，カテーテル感染のリスクもあるため本例では行わなかった。また，最近ではソマトスタチンアナログ製剤であるオクトレオチドの静脈内投与の効果が報告されている⁶⁾⁷⁾。乳糜胸に対するオクトレオチドの効果はまだはっきりとはわかっていないが，下垂体および消化管ホルモンに作用し腸管の血流を低下させることによって消化管からの分泌物や吸収そのものを抑制し，乳糜を減少させる効果があるのではないかとされている。報告は少ないが，ステロイド静脈内投与の有効性も検討されている⁸⁾。ステロイド薬の乳糜胸に対する作用もまだ明らかではないが，血漿浸透圧上昇によるリンパ流減少，リンパ系細胞の抑制などが原因

ではないかと考えられている。胸膜癒着療法はテトラサイクリン，yo-doOK-432，タルク末などの薬剤を胸腔内に散布して胸膜を癒着させる。しかし，胸膜癒着術が無効であった場合に手術療法を行う際には弊害となる可能性があり，呼吸困難，アシドーシス，急性腎不全などの重篤な合併症が起きる可能性もあるため，その適応には十分検討注意が必要である⁴⁾⁹⁾。

外科的治療は胸管結紮を行うことが標準的だが，胸管の走行にはバリエーションが多く，漏出部位を直接結紮できるかどうか重要となる。同時に壁側胸膜の擦過による胸膜癒着術を行うことも多い。術前に脂肪を含む食品に脂溶性色素（Sudan IIIなど）を混ぜたものを飲用させておくと術中に漏出部位が確認できることもある¹⁰⁾ため，本例でも行ったが確認できなかった。これらの手術が無効であった場合は，胸腔-腹腔シャントを置くこともあるようだが小児での報告は少ない¹⁰⁾。

小児の乳糜胸は比較的症例が少ないため，治療についてまとまった報告があまりない。外傷性乳糜胸

Table 1 Laboratory data

| ① Blood exam | | ② Arterial blood gas exam | | ③ Pleural effusion exam | |
|--------------|-----------------|---------------------------|-------------|-------------------------|-----------------|
| WBC | 7,370 / μ l | pH | 7.343 | appearance | milk white |
| Neut | 41.9 % | PCO ₂ | 45.5 mmHg | turbid | 3+ |
| Lymp | 46.4 % | PO ₂ | 81.2 mmHg | milky fluid | 3+ |
| CRP | <0.04 mg/dl | SO ₂ | 95.3 | specific gravity | 1.025 |
| TP | 5.8 g/dl | HCO ₃ | 24.2 mmol/L | number of cells | 2,625 / μ l |
| Alb | 4.1 g/dl | BE | -1.7 mmol/L | Lymp | 2,375 / μ l |
| Na | 137 mEq/L | AG | 11.9 mmol/L | Neut | 250 / μ l |
| K | 4.8 mEq/L | | | protein | 4.1 g/dl |
| TG | 83 mg/dl | | | TG | 3,409 mg/dl |
| T-C | 135 mg/dl | | | | |

Neut: neutrophil, Lymp: lymphocyte, TP: total protein, Alb: albumin, BE: base excess, AG: anion gap, TG: triglyceride

Table 2 Review of literature

| Author | Country | year | Number of cases | Type of management | Number of patients | Duration of management |
|----------------------------|---------|-----------|-----------------|----------------------------|--------------------|-------------------------------------|
| Epaud et al ¹¹⁾ | France | 1984-2004 | 6 | MCT milk | 6 | Medical management only: 4 cases |
| | | | | Total Parenteral Nutrition | 5 | Average 6.2 months |
| | | | | Pleural drainage | 2 | Operative management: 2 cases |
| | | | | Thoracentesis | 3 | Average 5.5 months |
| | | | | Shunt placement | 2 | |
| Ergaz et al ¹²⁾ | Israel | 2000-2008 | 11 | Pleural drainage | 11 | Average 17 days |
| | | | | Total Parenteral Nutrition | 11 | |
| | | | | Octreotide | 1 | |
| Le et al ⁹⁾ | France | 2001-2009 | 10 | Thoracentesis | 10 | Medical management only: 5 cases |
| | | | | Total Parenteral Nutrition | 6 | Average 6.6 days |
| | | | | Octreotide | 5 | Operative management: 5 cases |
| | | | | Chemical pleurodesis | 3 | Average 34 days |
| | | | | Surgical ligation | 5 | |

Data of multiple cases of chylothorax from past reports-treatment and duration of chyle leakage

以外の過去5年以内の複数症例での文献3件をまとめた (Table 2)。食事療法のみで数ヵ月治療した例や、胸管結紮を行うことにより数ヵ月で退院に至った例までその治療内容、治療期間および外科治療に至るまでの期間は様々である。前述の文献にて報告された症例をまとめ、選択された各治療法の頻度を見たところ、Table 3のごとく total parenteral nutrition (TPN)は8割以上の患者に実施され、次いで胸椎穿刺、胸腔ドレナージは48%の症例で実施されていた (Table 3)。

内科的治療は食事療法が中核となるため、栄養不良となる可能性が高く、長期間の治療は避けるべきである。一方で、外科的治療は侵襲が高く、成功率が低いという指摘もある⁹⁾。Buttikerらが示したガイ

ドライン¹⁾ではTPNなどの保存療法は3週間程度続ける価値はあるが、4週間以上続けるべきではないとしている。また、Leらは小児で50ml/kg/day以上の排液が持続する場合は手術が望ましいとしている⁹⁾。しかし、外科的に治療の有効性や成功率の不明な現状では保存的治療期間を明確に設けることは困難である。乳糜胸の管理についてはまだ確立しておらず、今後多施設での症例の蓄積や分析により適切な管理法を明確化する必要がある。

結 論

内科的治療が奏功せず、外科的治療を必要とした乳糜胸の1例を経験した。

外科的に治療の有効性や成功率の不明な現状では保存的治療期間を明確に設けることは困難である。

Table 3 Collection of literature

| Total case | Percentage of each treatment (%) | | |
|------------|----------------------------------|------|--|
| 27 | Total parenteral nutrition | 81.4 | Medical management only: 20 cases (74.0%) |
| | Thoracentesis | 48.1 | |
| | Pleural drainage | 48.1 | Operative management: 7 cases (26.0%) |
| | Octreotide | 22.2 | |
| | MCT milk | 22.2 | |
| | Surgical ligation | 18.5 | |
| | Chemical pleurodesis | 11.1 | |
| | Shunt placement | 7.4 | |

Put the data from the literature together

これまでの文献でも概ね1ヵ月の内科的治療を行っても改善のない例では外科的治療を行うことを推奨している。乳糜胸の管理についてはまだ確立しておらず、今後多施設での症例の蓄積や分析により適切な管理法を明確化する必要があるが、保存的治療期間においても内科的治療が奏功しない場合は、外科的治療に踏み切ることも必要である。

文 献

- 1) **Buttiker V et al:** Chylothorax in Children: Guidelines for Diagnosis and Management. *Chest* **116**: 682-687, 1999
- 2) 高田信和, 宮本又吉, 中原克彦ほか: 特発性乳糜胸の1例. *日胸臨* **49**: 64-69, 1990
- 3) **Valentine VG, Raffin TA:** The management of chylothorax. *Chest* **102**: 586-591, 1992
- 4) 深堀 範, 松瀬厚人, 河野 茂: 特発性乳糜胸の診断と治療. *呼吸* **28**: 279-283, 2009
- 5) 伊藤智朗, 側島久典: 乳び胸腹水. *周産期医学* **38**: 1597-1599, 2008
- 6) **Rasish SV, Oei J, Lui K:** Octreotide in the treatment of congenital chylothorax. *J Paediatr Child Health* **40**: 585-588, 2004
- 7) **Hamadan MA, Gaeta ML:** Octreotide and Low-Fat Breast Milk in Postoperative Chylothorax. *Ann Thorac Surg* **77**: 2215-2217, 2004
- 8) 堂本友恒, 倉信裕樹, 美野陽一ほか: プレドニゾン投与により胸水量が減少した先天性乳び胸の1例. *日未熟児新生児会誌* **21**: 279-285, 2009
- 9) **Le Nue R, Molinaro F, Gomes-Ferreira C et al:** Surgical management of congenital chylothorax in children. *Eur J Paediatr Surg* **20**: 307-311, 2010
- 10) 東間未来, 広部誠一, 新井真理ほか: 開胸術後の乳び胸水. *小児外科* **43**: 720-723, 2011
- 11) **Epaud R, Dubern B, Larroquet M et al:** Therapeutic strategies for idiopathic chylothorax. *J Paediatr surg* **43**: 461-465, 2008
- 12) **Ergaz Z, Bar-Oz B, Yatsiv I et al:** Congenital chylothorax: clinical course and prognostic significance. *Pediatr Pulmonol* **44**: 806-811, 2009