

Review

【特集：日本小児循環器学会第 15 回教育セミナー】

術後合併症を起こさないために、
また発生時いかに対処するか：乳糜胸

猪飼 秋夫

静岡県立こども病院心臓血管外科

Chylothorax

Akio Ikai

Department of Cardiovascular Surgery, Mt. Fuji Shizuoka Children's Hospital, Shizuoka, Japan

Chylothorax, which occurs when chyle accumulates in the pleural space, is a common postoperative complication of congenital heart surgery. Recently, the number of neonatal cardiac surgeries or right heart bypass procedures has increased, thus leading to a corresponding increase in the incidence of chylothorax. Chyle is formed by chylomicrons that are transformed from long-chain triglycerides in the intestine. The diagnosis of chylothorax is confirmed by the presence of a triglyceride level of >110 mg/dL and $>80\%$ lymphocytes per 1000 white blood cells/ μ L in a pleural aspirate. In congenital heart surgery, chylothorax typically results from three etiologies: 1) injury of a thoracic lymph duct, 2) elevation of systemic venous pressure due to thrombosis in the innominate vein or due to right heart bypass, and 3) congenial absence of a thoracic duct. Conservative management includes fat-free diets, middle-chain triglyceride milk, total parenteral nutrition, and treatment with somatostatin or octreotide. Invasive options include pleurodesis, thoracic duct ligation, or a pleuroperitoneal shunt. Although the optimal management of chylothorax remains controversial, evaluation of the central lymphatic system in pediatrics has drastically changed. For example, new management options, dynamic contrast-enhanced magnetic resonance lymphangiography, direct catheter interventions into the thoracic duct, and lymphatic venous anastomosis have been developed. Despite these, further improvements are needed in the treatment of chylothorax.

Keywords: Chylothorax, Octreotide, thoracic duct ligation, middle-chain triglyceride milk, lymphangiography

乳糜胸は、先天性心疾患の外科治療の術後合併症として比較的頻度が高く、特に新生児期の手術、右心バイパス術の手術件数の増加によりその頻度は増加している。乳糜胸は、腸管にて吸収された長鎖脂肪酸がカイロミクロンとして形成され、リンパ管より漏出し胸腔内に貯留して発症する。診断は、胸水の分析により、白血球中のリンパ球 80%以上、中性脂肪 110 mg/dL 以上が含まれることで確定する。その病因は、外科的手技によりリンパ管ないし胸管が損傷された場合、右心バイパス術や無名静脈の閉塞による静脈圧上昇により漏出する場合、さらに先天性に分けられる。治療方法としては、脂肪制限食、MCT ミルク、絶食、ソマトスタチン/オクトレオチド投与などでリンパ流量を減少させる保存的治療と、胸膜癒着、胸管結紮そして胸腔腹腔シャントなどの侵襲的治療があり、定まった治療体系は未だ確立されていない。さらに近年、小児領域でもリンパ管に対する直接的な画像診断が可能となり、MRI によるリンパ管造影、カテーテルによるリンパ管塞栓、リンパ静脈吻合、等の治療法も取られるようになってきている。乳糜胸に対する治療は今後さらなる発展の可能性のある分野である。

はじめに

先天性心疾患の外科治療領域において、胸腔ならびに心嚢内に乳糜が貯留する乳糜心嚢水、乳糜胸は術後合併症として比較的頻度が高く、術後治療経過を遷延させる病態であり、時に致死的である^{1,2)}。しかしその発症は術前、術中から予測することは難しく、また一度発症するとその症状を収束させるための確実な治療戦略は未だ確立されていない^{1,3-5)}。本稿では、術後合併症としての乳糜胸に関して、その治療戦略と最近の動向について概説する。

乳糜とリンパ管

腸管における脂肪の吸収は、その炭素数により異なる。炭素数8~12の中鎖脂肪酸(Middle Chain Triglyceride)は、炭素数が少ないことから親水性があり、小腸より直接門脈に吸収され肝臓に達し分解される。これに対して炭素数13以上の長鎖脂肪酸(Long Chain Triglyceride)は、まず小腸より吸収されて、大型の脂質蛋白複合体であるカイロミクロンを形成する。このカイロミクロンとT cellを主とするリンパ球、電解質、免疫グロブリン、脂溶性ビタミン、フィブリノーゲンを含んだ乳白色の液体が乳糜である。乳糜は、リンパ管内に取り込まれ、L2レベルの上腹部で乳糜槽に集積され、ここから胸管が始まる。胸管は、直径2~5mmで、主に腹部大動脈の右後側を上行し、大動脈裂孔を通り胸部大動脈と奇静脈の間を上行し、第7胸椎レベルで食道の背側を通り、第5胸椎レベルで左側に移行し、左鎖骨下静脈と左内頸静脈の合流部で静脈と接合する。胸腔内では、左右肺からのリンパ管が胸管に合流する。また右側頭頸部を含めて右側上半身のリンパ液は、右リンパ管として独立して灌流している。しかし胸管の走行は、一様ではなく変化に富むことが確認されている^{6,7)}。

毛細リンパ管は超微細構造として、内皮の外に基底膜はなく、内皮同士の接合度は毛細血管より粗であり、隙間がやや広い。しかし胸管は、内膜、中膜、外膜の基底膜を有する3層構造であり、中膜には平滑筋細胞があり、10~15秒おきに収縮し、かつ逆流を制御する弁構造を有するため、上方へのリンパ流を形成する。

乳糜胸発生の機序

乳糜胸の発生には大きく分けて、先天性と後天性が

ある。先天性の乳糜胸は先天性の胸水で最も頻度が高いとされている。本稿では術後合併症を中心に概説するため、先天性胸水に関しての詳細は別稿に委ねるが、出生直後の人工心肺手術においては、capillary leakageの進行とともに、その原因が先天性乳糜胸であることも多く、治療に難渋することがある。また近年のMRIでの画像診断にて先天性胸管欠損が確認されており、先天性に発生する皮下浮腫は、胸管欠損によるリンパ流の皮下への逆流であることが確認され、極めて難治性である⁸⁾。

後天性乳糜胸は、先天性心疾患術後の0.25~9%に合併するとされており、その頻度は決して低くない^{4,9,10)}。発生機序としては、胸管ならびにリンパ管の損傷、右心バイパス術による生理的な静脈圧上昇、さらに上大静脈及び無名静脈の閉塞による機械的な静脈圧上昇がある。また他の病因としてリンパ管異常、悪性腫瘍、感染、乳糜腹水からの進行、さらにDown症候群、Noonan症候群、Turner症候群などの染色体異常がある。Meryら¹⁰⁾は、Pediatric Health Information Systemによる2004年から2011年までのデータベースの解析により、先天性心疾患術後の乳糜胸の発生は、手技の複雑さ、若年者、染色体異常、静脈閉塞そして多症例施設を危険因子と挙げており、発生率は2004年2%から2011年3.7%へ有意に増加していることを報告している。特に右心バイパス手術の増加と新生児に対する開心術の成績が安定したことよるとしており、発生の多い手術手技としてGlenn/Fontan手術が5.7%と最も多く、完全大血管転位4.3%、心移植4.0%、大動脈弓再建3.7%と続いている。

乳糜胸の症状

乳糜胸の症状としては、胸水貯留による肺圧迫による呼吸不全、乳糜に含まれる成分が大量に漏出することによる低ナトリウム血症などの電解質異常、低タンパク血症やビタミン低下などの低栄養、さらに免疫グロブリン低下による全身感染などが挙げられるが、乳糜胸が膿胸になることはほとんど稀である。またBernet-Buettikerら¹¹⁾は、通常の胸水より乳糜にアンチトロンビンがより多く漏出することで、血栓の発生頻度が高いとしている。乳糜の漏出のコントロールが難しい場合は、治療期間が長期にわたり、重症化し、致死的となる。

診 断

術後合併症としての乳糜胸は、流出する胸水が経口ないしは経管栄養開始後に乳白色に変化するか、貯留した胸水が穿刺により乳白色であることで確認される。ただし乳白色でなくとも乳糜の可能性は否定できない。古典的な診断方法として、乳白色の胸水に対してエタノールを注入し透明になることを確認する方法があったが、これはコレステロールが溶解した変化であり、カイロミクロンではないため、偽乳糜胸と診断する。

確定診断としては、胸水を分析し、細胞数で、白血球 1,000/mL 以上のうち、リンパ球が 80% 以上含まれ、生化学検査で中性脂肪 > 110 mg/dL 以上であることを確認する³⁾。逆に生化学検査において中性脂肪 < 50 mg/dL であれば、乳糜はほぼ除外される。昨今小児領域ではほとんど行われなくなったが、リンパシンチグラフィでも診断可能ではある。また後で述べるが、近年 MRI による直接的なリンパ流の画像診断が小児領域でも可能となってきている。

治 療

1. 保存的治療

非侵襲的治療としては、低脂肪食、MCT (Middle Chain Triglyceride) ミルク、ソマトスタチンの合成アナログであるオクトレオチド投与、絶食を伴う完全静脈栄養等がある。

治療の目的は、いずれも腸管から吸収される長鎖脂肪酸の絶対量を減少させる目的で行われる。脂肪吸収の機序に基づき、MCT はカイロミクロンを形成せず、門脈より直接肝臓に取り込まれることから、中鎖脂肪酸のみを含有する MCT ミルクを摂取することでリンパ流量は減少する。Fogg ら¹²⁾ は、母乳に含まれる免疫グロブリンなどが MCT ミルクでは摂取することができないことから、長鎖脂肪酸を遠心分離することで脱脂肪母乳を調整し、MCT ミルクより成長と栄養に関して効果があると報告している。

ソマトスタチンは、1973 年に Guillenmin により下垂体から分泌される成長ホルモン放出抑制物質として発見された。主な分泌細胞は、膵臓ランゲルハンス島、腸管上皮、腎臓などである。消化管に対しては、肝、内臓門脈の血流抑制、消化管抑制、胆嚢収縮低下、消化管通過時間の延長、糖アミノ酸吸収抑制、膵臓分泌抑制、ならびに胃腸管のホルモン (ガストリン、VIP、インスリン、グルカゴン) の分泌抑制とし

て作用する。Nakabayashi ら¹³⁾ が 1981 年に犬の実験により、ソマトスタチンが生理的な投与量で胸管でのリンパ流量を低下させる効果を報告した。1990 年 Ulibarri ら¹⁴⁾ が、喉頭がんの声帯上半喉頭切除術後の胸管損傷によるリンパ液漏出に対してソマトスタチンが有効であったと最初の臨床有効例を報告した。また 1993 年には Reubi ら¹⁵⁾ が、ソマトスタチンレセプターがリンパ組織に存在することを報告している。ソマトスタチンはその作用効果から転移性神経内分泌腫瘍のホルモン過剰分泌の抑制の治療薬として使用されたが、臨床で使用するには、ソマトスタチンの半減期が 3 分と短く持続点滴が必要なため、ソマトスタチンと同等の活性を有する合成アナログとしてオクトレオチドが生成された。オクトレオチドの半減期は 1.8 時間と長く、皮下注でも使用が可能である。1998 年 Rimensberger ら¹⁶⁾ が、生後 4 か月の完全血管転位に対する Senning 術後の乳糜胸に対してソマトスタチンが有効であったと報告し、重篤な副作用の報告も少なく有効例が多数報告されている¹⁷⁻²⁰⁾。

オクトレオチドの乳糜胸に対する初期投与量は 1~2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ で、最大投与量は 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ が目安となる。合併症としては、その作用効果から、悪心、腹部膨満、下痢、壊死性腸炎などの腹部合併症、肝酵素の上昇、耐糖能異常、尿量低下、胆石形成、甲状腺機能低下、肺高血圧などがある。ただし現時点で、乳糜胸に対するオクトレオチドの使用は、保険の適応外であり留意が必要である。

近年、脂肪制限やオクトレオチドが無効であった症例に対して、胸管平滑筋の収縮を誘導するエチレフリン 0.2~1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ の有効性が Muniz ら²¹⁾ によって報告されている。

また凝固因子の Factor XIII が、乳糜に対してリンパ瘻の瘻孔の修復に対して有効であるという報告もされている^{22,23)}。

保存的治療は 80% の乳糜胸で有効であるとされており、まず行われるべき治療方法となる。

2. 侵襲的治療

保存的治療が無効な症例に対しては、侵襲的治療が選択される。古典的な侵襲的治療としては、胸膜癒着術、胸管結紮術、胸腔腹腔シャント手術などがあり、また近年 micro surgery の進歩によりリンパ静脈吻合やリンパ管塞栓術等が行われるようになってきている。

胸膜癒着術には成人の乳糜胸に比較的好く行われる治療法であり、化学的な方法と機械的な方法^{9,24)}

がある。化学的な癒着を形成させる手段としては、ミノマイシン²⁵⁾、テトラサイクリン⁹⁾、タルク²⁶⁾、OK-432²⁷⁾、ポピドンヨードなどが挙げられる。

胸膜癒着法は定まった方法はないが、OK-432の使用法の1例として、薬剤注入後の胸腔ドレーン留置後、OK-432を0.5~1KEを生食で5~10mLに希釈し、胸腔内に注入する。注入後胸腔内に満遍なく行き渡らせるために15分おきに頭部挙上、水平、左右側臥位の体位変換を行い、廃液する。これを乳糜胸のコントロールがつくまで毎日繰り返す。(personal communication) Katanyuwongら⁹⁾は、胸膜癒着術は複数回の施行が必要であると報告している。

胸膜癒着術は、意図的に胸膜炎を発症させるため、胸膜炎による痛みを伴う可能性もあり、また炎症反応を示す白血球数、CRP等のデータが上昇する。また肺実質への直接的な炎症の波及により血液ガスの悪化を認めることもある。さらに心膜へ炎症が波及すると不整脈をきたす可能性もあり、さらに次回手術の際に癒着剥離を必要とする。また胸膜癒着術は、次に記する胸管結紮術と同時に行われることもある。特に機械的胸膜癒着術は、壁側胸膜の機械的刺激であるため、同時施行は可能である⁶⁾。

3. 胸管結紮術

コントロール困難な乳糜胸に対しては、胸管を結紮することになる。手技としては第7肋間より胸腔にアプローチし、胸部下行大動脈の胸腔内最下端周囲のリンパ管様組織を含んだ軟部組織を一塊にして結紮をする^{6,28)}。また状態が許せばより低侵襲に胸腔鏡下に行うことも可能である。部位としては大動脈切痕の下行大動脈周囲のリンパ管組織を結紮ないしはクリッピングする。ただし、リンパ管を視認することができない場合も多く、その場合はリンパ管を含む軟部組織を結紮する。しかし胸管の走行は一定ではないことから一般的な右胸腔のみではその効果が得られない場合があり、その場合は両側のリンパ管様組織の結紮を試みる。Bangら⁶⁾は67例の初回右側の結紮に対して10例の左側結紮を追加し、内6例が有効であったとしている。Nathら²⁸⁾は、外科的な結紮術は単独での有効な治療効果よりも、乳糜の流出量の抑制に有効であるとして、さらに上大静脈を含む上半身の静脈血栓症による乳糜胸に対してはよりその上流にあたる胸管の結紮は無効であると報告している。一方Lawら²⁹⁾は、先天性心疾患術後の無名静脈閉塞狭窄に対してカテーテルによる再開通手技が有効であると報告している。

4. その他の侵襲的治療

本邦では施行の報告例はないが、上記の侵襲的治療が無効であった症例に対しては胸腔腹腔シャント術が選択される³⁰⁾。また近年難治性の乳糜胸に対する治療として横隔膜開窓術が新たな侵襲的な治療法として紹介されている³¹⁾。

5. リンパ管への新しい治療戦略

近年診断方法の著しい向上によりリンパ液漏出に対する治療戦略が大きく変わろうとしている。従来リンパ流の評価としてはリンパ管シンチグラフィが行われ、成人では足背リンパ節の直接穿刺により造影されていたが、小児では鼠径リンパ節の直接穿刺により中枢リンパ流を評価する。しかし、小児の場合分解能が低くその頻度は減少している。Tanら³²⁾は、インドシアニングリーンを用いた蛍光造影法が小児、新生児でもベッドサイドで行え、治療方針の決定に有効で合ったと報告している。また正確なリピオドールを使用したLymphangiographyは、注入したリピオドールそのものによる塞栓効果、炎症効果により診断のみならず治療効果も期待される。さらに腹部より乳糜槽を直接穿刺し、漏出部を直接塞栓する方法も報告されている³³⁾。ただし、右左短絡を有する患者では脳梗塞の可能性があり対象外となる。

近年MRIによるDynamic contrast-enhanced magnetic resonance lymphangiography (DCMRL)が可能となり、より詳細なリンパ流の評価により詳細な病態把握が可能となってきた³⁴⁾。その中には先天性胸管欠損の病態も確認されている。Savla⁸⁾は乳糜胸の病因を、胸管の外傷、pulmonary lymphatic perfusion syndrome (PLPS)、central lymphatic flow disorder (CLFD)の三つに分けている。CLFDは、中枢性リンパ流の異常と胸水ないしは腹水の貯留、さらに皮下浮腫を引き起こす皮下へのリンパ流の逆流の発生により定義される。PLPSは、本来肺のリンパ流は胸管に向かって流入するが、胸管から肺実質ないしは縦隔のリンパ組織に流れ込む状態と定義している。このPLPSはplastic bronchitisの患者においても確認されている。

リンパ流を評価したうえでの治療方法として、リピオドールによる塞栓に加えて選択的リンパ管塞栓術、胸管塞栓術そしてリンパ静脈吻合がある。

外傷性ならびにPLPSによる乳糜胸に対してはカテーテル治療が有効であるが、CLFDでは有効な治療方法はまだない。またカテーテル治療の合併症としてSIRS、低血圧などが確認されている。

カテーテル治療が無効であった症例に対して、近年形成外科領域における microsurgery の技術的な進歩によりリンパ管静脈吻合による治療が可能となってきた。Weissler ら³⁵⁾ は、生後6か月の術後乳糜胸に対して、頸部での胸管静脈吻合を行い、正常リンパ循環を確立し、乳糜胸が治癒したことを報告している。本邦においても加藤ら³⁶⁾ がリンパ管造影法ないしはリンパ管静脈吻合術の有効性を報告している。

結 語

DCMRLが行えるようになり、リンパ管の走行が解剖学的に一定ではないことがわかってきたことから、乳糜胸の治療方法は大きく変わっていくと考えられる。胸水の性状が白血球中リンパ球>80%、中性脂肪>110mg/dLにて乳糜胸の診断が確定する。この後MCTミルク、低脂肪食、絶食などのリンパ流を減少させる食事療法、オクトレオチドなどのリンパ流を積極的に減少させる内科的治療が開始される。これらの保存的治療が無効であった場合、従来胸膜癒着術、胸腔腹腔シャント術、そして胸管結紮術などの侵襲的治療が適応とされていた。しかし、リンパ流が直接評価可能となったことにより、リンパ管ないしは胸管に直接アプローチする低侵襲のカテーテル治療が可能となり、今後の乳糜胸に対する治療戦略は大きく変わっていくことになる。ただし、乳幼児のリンパ節ならびにリンパ管にアプローチする方法は手技的にはまだ確立されておらず、まだ治療困難な病態も残されている。これからは従来循環器領域の枠を超えて、小児外科、形成外科、放射線科、集中治療科など多領域の専門性を有機的に集約させ、より低侵襲でかつ確実性の高い治療方法の確立が望まれる。

利益相反

本稿について、開示すべき利益相反 (COI) はない。

引用文献

- 1) Chan EH, Russell JL, Williams WG, et al: Postoperative chylothorax after cardiothoracic surgery in children. *Ann Thorac Surg* 2005; **80**: 1864–1870
- 2) Ono M, Burri M, Balling G, et al: Predicted clinical factors associated with the intensive care unit length of stay after total cavopulmonary connection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; **157**: 2005–2013.e3
- 3) Buttiker V, Fanconi S, Burger R: Chylothorax in children: Guidelines for diagnosis and management. *Chest* 1999; **116**: 682–687

- 4) Yeh J, Brown ER, Kellogg KA, et al: Utility of a clinical practice guideline in treatment of chylothorax in the postoperative congenital heart patient. *Ann Thorac Surg* 2013; **96**: 930–936
- 5) Bender B, Murthy V, Chamberlain RS: The changing management of chylothorax in the modern era. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; **49**: 18–24
- 6) Bang JH, Kim SH, Park CS, et al: Anatomic variability of the thoracic duct in pediatric patients with complex congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; **150**: 490–495
- 7) Loukas M, Wartmann CT, Louis RG Jr, et al: Cisterna chyli: A detailed anatomic investigation. *Clin Anat* 2007; **20**: 683–688
- 8) Savla JJ, Itkin M, Rossano JW, et al: Post-operative chylothorax in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2017; **69**: 2410–2422
- 9) Katanyuwong P, Dearani J, Driscoll D: The role of pleurodesis in the management of chylous pleural effusion after surgery for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2009; **30**: 1112–1116
- 10) Mery CM, Moffett BS, Khan MS, et al: Incidence and treatment of chylothorax after cardiac surgery in children: Analysis of a large multi-institution database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; **147**: 678–686, discussion, 685–686
- 11) Bernet-Buettiker V, Waldvogel K, Cannizzaro V, et al: Antithrombin activity in children with chylothorax. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; **29**: 406–409
- 12) Fogg KL, DellaValle DM, Buckley JR, et al: Feasibility and efficacy of defatted human milk in the treatment for chylothorax after cardiac surgery in infants. *Pediatr Cardiol* 2016; **37**: 1072–1077
- 13) Nakabayashi H, Sagara H, Usukura N, et al: Effect of somatostatin on the flow rate and triglyceride levels of thoracic duct lymph in normal and vagotomized dogs. *Diabetes* 1981; **30**: 440–445
- 14) Ulibarri JJ, Sanz Y, Fuentes C, et al: Reduction of lymphorrhagia from ruptured thoracic duct by somatostatin. *Lancet* 1990; **336**: 258
- 15) Reubi JC, Waser B, Horisberger U, et al: In vitro autoradiographic and in vivo scintigraphic localization of somatostatin receptors in human lymphatic tissue. *Blood* 1993; **82**: 2143–2151
- 16) Rimensberger PC, Muller-Schenker B, Kalangos A, et al: Treatment of a persistent postoperative chylothorax with somatostatin. *Ann Thorac Surg* 1998; **66**: 253–254
- 17) Buettiker V, Hug MI, Burger R, et al: Somatostatin: A new therapeutic option for the treatment of chylothorax. *Intensive Care Med* 2001; **27**: 1083–1086
- 18) Chan SY, Lau W, Wong WH, et al: Chylothorax in children after congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2006; **82**: 1650–1656
- 19) Aljazairi AS, Bhuiyan TA, Alwadai AH, et al: Octreotide use in post-cardiac surgery chylothorax: A 12-year perspective. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2017; **25**: 6–12
- 20) Costa KM, Saxena AK: Surgical chylothorax in neonates: Management and outcomes. *World J Pediatr* 2018; **14**: 110–115
- 21) Muniz G, Hidalgo-Campos J, Valdivia-Tapia MDC, et al: Successful management of chylothorax with etilefrine: Case report in 2 pediatric patients. *Pediatrics* 2018; **141**: 141

- 22) Schroth M, Meissner U, Cesnjevar R, et al: Erratum to recombinant factor XIII reduces severe pleural effusion in children after open-heart surgery. *Pediatr Cardiol* 2006; **27**: 61
- 23) Shigemura N, Kawamura T, Minami M, et al: Successful factor XIII administration for persistent chylothorax after lung transplantation for lymphangiomyomatosis. *Ann Thorac Surg* 2009; **88**: 1003–1006
- 24) Milonakis M, Chatzis AC, Giannopoulos NM, et al: Etiology and management of chylothorax following pediatric heart surgery. *J Card Surg* 2009; **24**: 369–373
- 25) Kaneko M, Kanai Y, Go H, et al: Five cases of congenital chylothorax treated by intrapleural minocycline. *AJP Rep* 2012; **2**: 25–28
- 26) Buyukates M, Turan SA, Altunkaya SA: Talc pleurodesis in the treatment of chylothorax following mitral valve replacement. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2007; **48**: 395–396
- 27) Matsukuma E, Aoki Y, Sakai M, et al: Treatment with OK-432 for persistent congenital chylothorax in newborn infants resistant to octreotide. *J Pediatr Surg* 2009; **44**: e37–e39
- 28) Nath DS, Savla J, Khemani RG, et al: Thoracic duct ligation for persistent chylothorax after pediatric cardiothoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; **88**: 246–251, discussion, 251–252
- 29) Law MA, McMahon WS, Hock KM, et al: Balloon angioplasty for the treatment of left innominate vein obstruction related chylothorax after congenital heart surgery. *Congenit Heart Dis* 2015; **10**: E155–E163
- 30) Rheuban KS, Kron IL, Carpenter MA, et al: Pleuroperitoneal shunts for refractory chylothorax after operation for congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 1992; **53**: 85–87
- 31) Kumar TKS, Balduf K, Boston U, et al: Diaphragmatic fenestration for refractory chylothorax after congenital cardiac surgery in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017; **154**: 2062–2068
- 32) Tan IC, Balaguru D, Rasmussen JC, et al: Investigational lymphatic imaging at the bedside in a pediatric postoperative chylothorax patient. *Pediatr Cardiol* 2014; **35**: 1295–1300
- 33) Itkin M, Krishnamurthy G, Naim MY, et al: Percutaneous thoracic duct embolization as a treatment for intrathoracic chyle leaks in infants. *Pediatrics* 2011; **128**: e237–e241
- 34) Chick JFB, Nadolski GJ, Lanfranco AR, et al: Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance lymphangiography and percutaneous lymphatic embolization for the diagnosis and treatment of recurrent chyloptysis. *J Vasc Interv Radiol* 2018; **30**: 1135–1139
- 35) Weissler JM, Cho EH, Koltz PF, et al: Lymphovenous anastomosis for the treatment of chylothorax in infants: A novel microsurgical approach to a devastating problem. *Plast Reconstr Surg* 2018; **141**: 1502–1507
- 36) 加藤 基, 渡邊彰二, 野村耕司, ほか: 乳び胸腹水を止める可能性, 低侵襲小児リンパ外科—リンパ流の病態生理に基づく外科治療—. *日小児循環器会誌* 2018 ; **34**: 135–142