

症例報告

先天性心疾患術後難治性乳び胸に対して リピオドールリンパ管造影が有効であった新生児の一例

坪井 香緒里¹⁾, 伊吹 圭二郎¹⁾, 山本 真由²⁾, 仲岡 英幸¹⁾,
小澤 綾佳¹⁾, 芳村 直樹³⁾, 廣野 恵一¹⁾

¹⁾ 富山大学附属病院小児科

²⁾ 帝京大学医学部附属病院放射線科

³⁾ 富山大学附属病院第1外科

Successful Intranodal Lymphangiography for Refractory Chylothorax in a Neonate with Congenital Heart Disease

Kaori Tsuboi¹⁾, Keiji Ibuki¹⁾, Masayoshi Yamamoto²⁾, Hideyuki Nakaoka¹⁾,
Sayaka Ozawa¹⁾, Naoki Yoshimura³⁾, and Keiichi Hirono¹⁾

¹⁾ Department of Pediatrics, Toyama University Hospital, Toyama, Japan

²⁾ Department of Radiology, Teikyo University Hospital, Tokyo, Japan

³⁾ Department of 1st Surgery, Toyama University Hospital, Toyama, Japan

Interventional radiology (IVR) is a new effective therapeutic strategy for chylothorax. However, reports of IVR applied in children, especially neonates, are limited. Herein, we report the case of a 1-day-old neonate with complete transposition of the great arteries, ventricular septal defect, and right aortic arch. She underwent pulmonary artery banding at 13 days of age, and during thoracotomy, chylothorax was observed. We started tube feeding on postoperative day 3. On postoperative day 6, a considerable amount of chyle (170 mL/day) was drained; hence, a conservative treatment was introduced but was subsequently found to be ineffective. We performed intranodal lymphangiography (IL) on postoperative day 11. Consequently, the chylothorax improved 3 days later. Therefore, IL was effective for the management of neonatal postoperative chylothorax. In conclusion, IL is less invasive than surgical treatment and is effective against refractory chylothorax. However, further case reports of children and neonates who have undergone IL are necessary to confirm these findings.

Keywords: intranodal lymphangiography, interventional radiology, lipiodol, chylothorax, complete transposition of the great arteries

乳び胸に対する新しい治療戦略として interventional radiology (IVR) の有効性が報告されている。成人例では症例が蓄積されつつあるが、小児、特に新生児領域での報告は稀である。症例は完全大血管転位、心室中隔欠損、右側大動脈弓と日齢1に診断した女児。日齢13に肺動脈絞扼術を施行したが、開胸時に乳び胸水を認めた。術後3日目に経管栄養を開始したところ、術後6日目にドレーンより乳び胸水が大量(170 mL/day)に排泄され、内科的治療を開始したが抵抗性であった。そのため、術後11日目にエコーガイド下で鼠径リンパ節からリピオドールを使用したリンパ管造影(intranodal lymphangiography: IL)を施行した。3日後、乳び胸水は改善した。今回、我々は内科的治療に抵抗性であった術後乳び胸の新生児に対して、ILが治療に有効であった症例を経験した。ILは外科的治療と

2021年2月8日受付, 2021年4月16日受理

著者連絡先: 〒930-0194 富山県富山市杉谷2630 富山大学附属病院小児科 坪井香緒里

doi: 10.9794/jspccs.37.227

比較して低侵襲なうえ、高い有効率も期待できる手技であり、今後は小児、新生児領域でも症例の蓄積が必要である。

はじめに

乳び胸は長期間に大量のリンパ性胸水が持続性に漏出するため、呼吸障害や感染症、栄養障害、成長障害につながり、致死的な経過をたどることもある。乳び胸に対し、まずは栄養療法や薬物療法といった内科的治療が行われるが、抵抗性の場合には胸管結紮術などの外科的治療が必要となる¹⁾。近年低侵襲な治療法として、鼠径リンパ節からのリンパ管造影 (intranodal lymphangiography: IL) やリンパ管塞栓術 (thoracic duct embolization: TDE)、リンパ管破砕術 (thoracic duct disruption: TDD) などの interventional radiology (IVR) が奏功したという報告が増えているが、新生児での報告は稀である²⁻⁵⁾。今回、我々は内科的治療に抵抗性であった乳び胸の新生児に対し、IL が治療に有効であった症例を経験したため若干の文献的考察を踏まえ報告する。

症 例

症例：日齢 1 女児

主訴：チアノーゼ

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：在胎 39 週 4 日、出生体重 2,670g、産院で経膈分娩により出生した。Apgar Score は 1 分値 9 点、5 分値 10 点と良好であったが出生 3 時間後よりチアノーゼが出現した。心雑音も聴取され紹介医へ転院となり、完全大血管転位症が疑われ日齢 1 に当院へ転院となった。

入院時現症：体温 37.2 度、脈拍 130 回/分、血圧 78/39mmHg、SpO₂ 92% (room air)、呼吸数 40 回/分。心音は整で、胸骨左縁第二肋間に Levin 分類 II/VI の収縮期雑音を聴取した。呼吸音は清で左右差や陥没呼吸はなく、肝脾腫も認めなかった。

検査所見：血液検査では特記すべき異常所見なし。胸部 X 線写真で心拡大や肺うっ血像はなく、胸水貯留も認めなかった。心臓超音波検査により、完全大血管転位、心室中隔欠損、動脈管開存、右側大動脈弓と診断した。卵円孔は大きく開存していた。肺動脈弁輪は正常の 68%、三尖弁輪は正常の 84% と小さく、右室は左室と比較し低形成であった。

入院後経過：右室低形成で肺動脈も狭小であったことから、一期的な心内修復術は施行せず、日齢 13 に姑息術として肺動脈絞扼術と動脈管結紮術を施行した。開胸時に白濁した黄色胸水が約 40mL 貯留しており、術前の胸部 X 線写真で右肺野の透過性低下を認めて

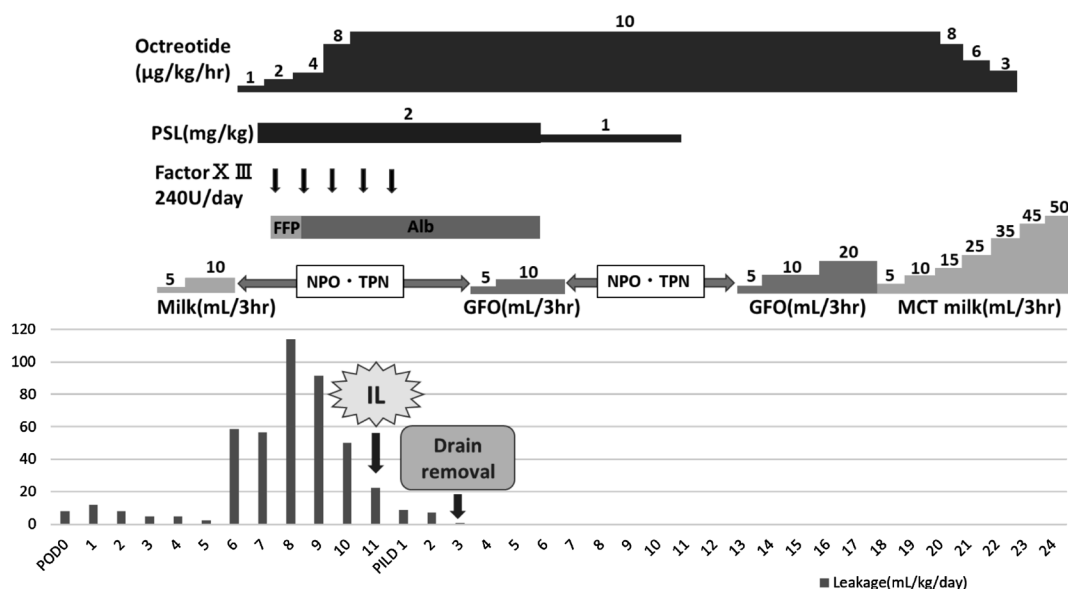


Fig. 1 Patient clinical course

FFP, fresh frozen plasma; GFO, glutamine, fiber, oligosaccharide; IL, intranodal lymphangiography; MCT, medium chain triglycerides; NPO, nil per os; PILD, post-IL day; POD, postoperative day; PSL, prednisolone; TPN, total parenteral nutrition.

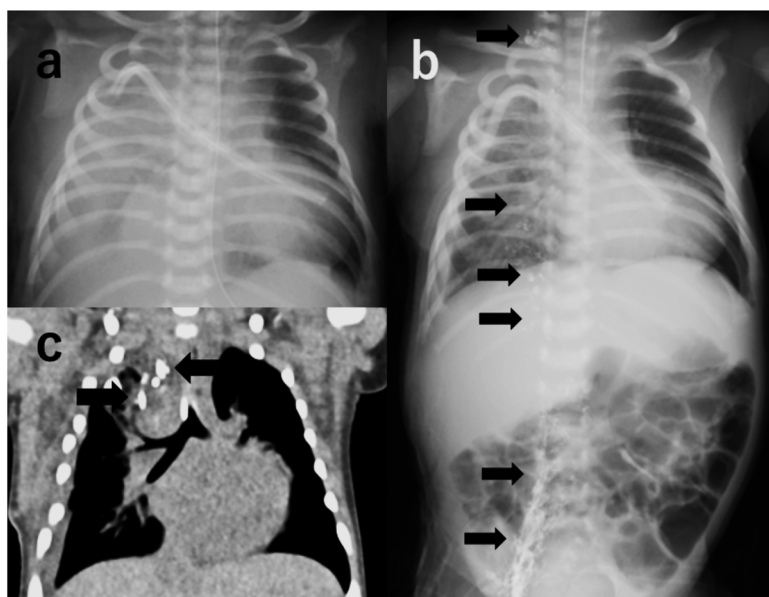


Fig. 2 Images before and after intranodal lymphangiography (IL)

(a) X-ray image taken on postoperative day 6 shows the right chylothorax. (b) X-ray image taken post-IL illustrates the course of lymphatic vessels. It ascends to the right side of the spine and opens into the right venous angle. (c) Computed tomography on 2 hours post-IL. Accumulation of lipiodol around the trachea indicates the lymphatic backflow.

いたことから、胸水は術前より存在していたものと考えられた。術後の循環動態は安定しており、術後3日目より経管栄養で人工乳の投与を少量より開始した (Fig. 1)。術後6日目にドレーンより白濁した黄色胸水が大量に排出され、胸部X線写真では右肺野全体に透過性が著明に低下していた (Fig. 2a)。胸水トリグリセリドは787mg/dLと高値であった。乳び胸の治療として、栄養療法 (経管栄養の中止、中心静脈栄養) や薬物治療 (オクトレオチド、第XIII因子製剤、水溶性プレドニン投与) を開始したが術後8日目にはドレーン排液量が114mL/kg/dayまで増加した。術後8日目をピークとして胸水排泄量は減少傾向となったが、術中からすでに乳び胸水を認めており、先天的なリンパ系異常の存在が疑われ、難治な経過をたどる可能性があることから早期介入が有用と判断した。内科的治療に抵抗性であることから、その後の胸管結紮術の可能性も考慮し、日齢24 (術後11日目) にまずは診断的意義を含め、治療効果も期待できるリンパ管造影を行う方針とした。

リンパ管造影

治療は、全身麻酔下に血管撮影室で施行した。15MHzのリニアプローブ (PHILIPS EPIQ CVx) を使用し、エコーガイド下に27G翼状針で右鼠径リンパ節を穿刺した (Fig. 3a)。ヨード造影剤 (オイパロミン®: 富士製薬工業、日本) を徒手的に緩徐に注

入し、適切に穿刺できていることを確認した (Fig. 3b)。続いてリピオドール® (富士製薬工業、日本) 0.2mL/kgを緩徐に注入し、リピオドールが胸管まで到達したことを確認し手技は終了とした (Fig. 3c)。

造影後の胸腹部X線写真とCTでは点状の高吸収域としてリピオドールが描出された (Fig. 2b, c)。気管周囲にリピオドールの集積がみられ、肺へのリンパ逆流所見が認められた。

造影後経過

造影施行後に乳び胸水の排泄は減少し、造影後3日目にはドレーンを抜去することができた。造影後3日目より経管栄養 (GFO®: 大塚製薬工場、日本) を開始したところ胸部X線写真で胸水貯留が認められたため中止した。胸水の消失を確認して造影後12日目からGFOによる経管栄養を再開し、MCT (medium chain triglyceride) ミルク (MCTフォーミュラ®: 明治、日本) に切り替えた。IL後の経管栄養再開時に胸水の再燃を認めたこと、先天的なリンパ管異常がある点を考慮し、ミルクの投与量はゆっくりと増量し、再び胸水の出現がないことを確認した後にオクトレオチドの段階的な減量を行いIL後22日に終了した。原疾患に対する治療を継続し、乳び胸が再燃せずかつ循環動態が安定していることを確認して日齢95に退院となった。

術後4か月で、MCTミルクから人工乳への切り替

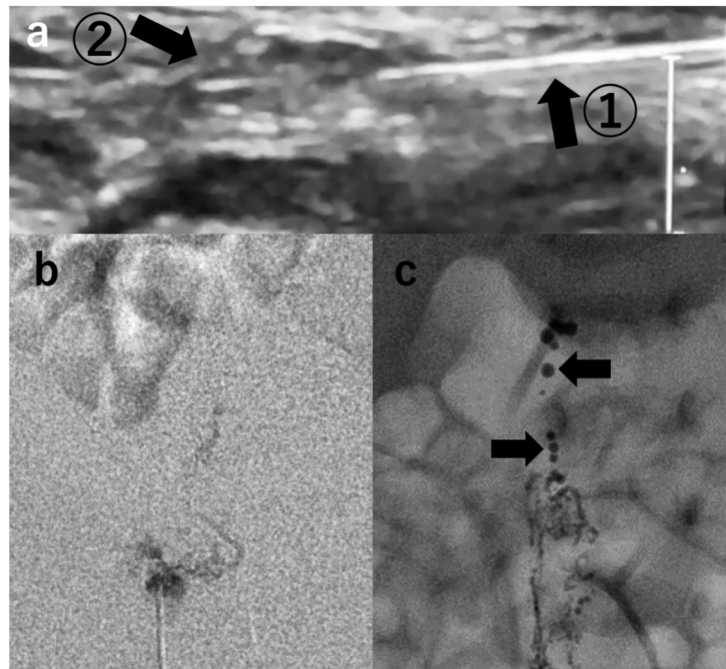


Fig. 3 Images during intranodal lymphangiography

(a) Echo image of lymph node puncture; the proper position of the 27-Gauge needle (arrow ①) in the lymph node (arrow ②). (b) Fluoroscopic image showing the test injection of the lymph node. (c) Fluoroscopic image showing lipiodol drops running in the lymphatic ducts.

えを行ったが、乳び胸の再発は認めなかった。

考 察

内科的治療に抵抗性であった乳び胸の新生児に対して、IL が治療に有効であった症例を経験した。

先天性心疾患の術後乳び胸の発生率は 0.25~9%¹⁾と比較的頻度の高い合併症である。Savla ら⁶⁾は先天性心疾患術後乳び胸の 25 症例を検討し、病因より胸管損傷 (traumatic leak from a thoracic duct: TD), pulmonary lymphatic perfusion syndrome (PLPS), central lymphatic flow disorder (CLFD) の 3 つに分類した。PLPS は、胸部の異常なリンパ管ネットワークを介して胸管から肺実質への異常な肺リンパ流を伴う状態と定義され、plastic bronchitis との関連も指摘されている。CLFD は中枢性リンパ流の異常 (減少あるいは欠如)、胸腔や腹腔など一区画以上でのリンパ漏、および腹壁のリンパ側副路を介した皮膚逆流の存在を伴う状態として定義されている。本症例では、開胸時にすでに胸水が白濁していたことから PLPS や CLFD のような先天性なリンパ管異常を背景とした乳び胸水が疑われた。本症例では、治療効果も期待してリピオドールリンパ管造影を行ったが、他のリンパ管

の評価方法として、MR Lymphangiography やシンチグラフィーが挙げられる。今後はこれらのより合併症が少ない検査を組み合わせた評価についても検討していくべきであろう。また、本症例で認められた右胸管右静脈角開口パターン (Adachi 分類 V 型) は 1.6%⁷⁾と稀であり、PLPS または CLFD のような病態が静脈角流出路に影響するかについては、これまで報告がない興味深い所見である。今後の症例の集積が待たれる。

乳び胸の治療は、まずは内科的治療が開始され、抵抗性の場合には外科的治療が施行されてきた¹⁾。近年、成人例を中心に IVR の報告が蓄積されつつあり、低侵襲な治療法として注目されている⁸⁻¹⁰⁾。乳び胸に対する IVR には IL, TDE, TDD がある。本症例で施行した IL は、リンパ管の走行や漏出部位の同定に寄与するという検査としての側面に加え、治療効果も期待できるとされる。機序としては、リピオドール自体の高い粘度による塞栓効果や、漏出部位周囲の組織に炎症を惹起し、局所的な癒着術の効果が示唆されている¹⁾。成人例において、内科的治療と IL のみでの奏効率は 50~65% 程度と報告されているが^{8, 10)}、IL でリンパ漏の改善が得られなかった場合には TDE や TDD を追加で施行することも可能である。IVR 全

体の奏効率としては60～85%程度まで上昇する^{8,9)}。合併症は3～11%程度の症例で報告があるが、一時的な下肢や下腹部のリンパ浮腫、一時的な下痢症などの軽微なものがほとんどである^{8,9)}。重篤なものとしては、リピオドールの過剰投与や潜在的なリンパ管静脈吻合を介した肺塞栓、右左シャントを有する症例では脳梗塞が報告されている^{11,12)}。合併症予防のため、山本¹²⁾は成人では0.3mL/kg、小児では0.2mL/kgを超えないように行い、上限は15mLを厳守するよう提唱している。本症例は完全大血管転位であり脳梗塞リスクが懸念されたが、提唱されたリピドール投与量を遵守し、IL施行後のMRIで脳梗塞が生じていないことを確認した。

ILは治療としての効果が不十分だった場合も、リンパ管の走行や漏出部位を術前に把握することが可能であり、術前検査としても有用である。胸管結紮術の奏効率は、成人・小児ともに80～90%程であるが、奏効しない場合の原因として胸管走行のバリエーションが挙げられている。胸管結紮術は通常右胸腔からアプローチされるが、10～20%の症例で左側あるいは両側に胸管が存在する。よって、術前にリンパ管の走行や漏出部位を評価しておくことが望ましいとされる^{1,13,15)}。本症例では胸管の走行は右胸管パターンであったため、手術が必要となった場合、右胸管結紮術が奏効していたと予測される。

乳び胸水への侵襲的治療介入に関して、Selleら¹⁴⁾は成人では1,500mL/day以上、小児では100mL/age (year)/dayの胸水が5日以上継続する場合、14日以上での保存的治療で治癒傾向がみられない場合、栄養状

態の悪化した場合、と提唱しているが、近年では胸腔鏡下手術の普及により、成人では1,000mL/day以上の排液持続時を適応とする施設が増えている。保存的治療に固執するとリンパ液喪失が長期化し全身状態を増悪させる可能性があり、外科的治療介入の時期を逃さないようにすべきである^{13,15)}。本症例では内科的治療の効果が得られたためか、造影手技の前から胸水の排出量は減少していたが、依然として50mL/kg/day程度の大量の胸水を認めていた。先天的なリンパ管異常が疑われ、内科的治療のみでは長期化することが予測されたため、我々は早期に本手技を行う方針とした。結果としては早い段階で胸水を抑制することができ、全身状態を悪化させることなく治療することができたと思われる。

小児に対するILの報告は散見されるが、新生児に対する報告は稀である²⁻⁵⁾。乳び胸の新生児、乳児に対するIVRの報告11例と自験例をTable 1に示した。うち新生児は4例で、体重は860gが最小、施行時期は生後2週が最も早期であった。体格が小さく、生後早期の症例であっても安全に施行できる可能性が示唆された。経過中の乳び胸水の最大排液量は平均で102mL/kg/dayであった。最も多い症例では180mL/kg/dayでILを試みられたが、効果は得られなかった。完全奏効した症例の中では127mL/kg/dayが最も多かった。成人例で、排液量が1,000mL/day以上ではILの成績が悪かったとする報告もあり¹³⁾、排液量が多い症例では奏効率が低下する可能性が示唆された。臨床的な奏効率としては、完全奏効と部分奏効を合わせてILのみでは5例(63%)、IVR全体では

Table 1 List of neonatal and infant cases who underwent intranodal lymphangiography

Number	Weight (kg)	Age	Underlying diseases	Operation	Maximum leak (mL/kg/day)	Technique	Outcome	RF
1	0.9	1 month	ELBWI(518g), hydrocephalus		NA	IL	CR	2
2	2.0	25 day	congenital diaphragmatic hernia	repair	127	TDE	CR	4
3	2.1	6 week	D-transposition	repair and venous thrombectomy	119	IL	NR	3
4	2.4	19 day	tracheoesophageal fistula and esophageal atresia	repair	103	TDE	CR	4
5	2.4	3 week	double aortic arch and tracheoesophageal fistula	repair	73	TDE	CR	3
6	2.5	4 week	TAPVR	repair	180	IL	NR	3
7	2.9	6 week	complex CHD	palliative surgical repair	NA	IL	NR	5
8	2.9	1 month	TAPVR, AVSD	PA banding	NA	IL	PR	2
9	3.1	2 week	HLHS	PA banding	74	TDD	CR	3
10	3.4	3 month	congenital chylothoracic duct atresia		88	IL	PR	3
11	6.0	9 month	tetralogy of Fallot	repair	42	IL	PR	3
This case	2.9	24 day	TGA	PA banding, PDA ligation	114	IL	CR	this

AVSD, atrioventricular septal defect; CHD, congenital heart disease; CR, complete response; ELBWI, extremely low body weight infant; HLHS, hypoplastic left heart syndrome; IL, intranodal lymphangiography; NA, not available; NR, none response; PA, pulmonary artery; PDA, patent ductus arteriosus; PR, partial response; RF, reference; TAPVR, total anomalous pulmonary venous return; TDD, thoracic duct disruption; TDE, thoracic duct embolization; TGA, transposition of the great arteries.

9例(75%)であり、成人の既報告例と同程度であった。合併症としては、TDE施行例での肺塞栓が1例(症例2)であり、塞栓物除去術を要した。ILでは、リンパ節に直接穿刺する必要があるが、新生児のリンパ節は数mm程度と小さい。手技の難易度は高く、術者の熟練度により施行可能となる日齢・体重は異なると考えられる。また、新生児、小児に対する施行例が少なく、リスクや合併症についても明確に示されたものはない。特に新生児に対するIVRは手技に熟練を要し、施行可能な医師や施設は限られているのが現状である。今後この手技が広く認知され、症例が蓄積されることが望まれる。

結 語

難治性乳び胸の新生児に対してILを施行し、外科的治療を回避できた症例を経験した。ILは外科的治療と比較し低侵襲であり、有効率も高いことから、難治性乳び胸治療の選択肢として考慮すべき手技と思われる。今後は小児、新生児領域でも症例の蓄積が必要である。

倫理的配慮

本論文発表について、保護者よりインフォームドコンセントを得た。

利益相反

本論文について、開示すべき利益相反はありません。

著者の役割

坪井香緒里は筆頭著者としてデータ収集と解析、論文原稿作成、知的内容の考察、論文を執筆した。伊吹圭二郎は、論文の責任指導者として論文の構想・修正に関与した。山本真由はリンパ管造影の直接指導と重要な知的内容に関わる批判的校閲、仲岡英幸はデータ収集と解析、小澤綾佳、芳村直樹、廣野恵一は重要な知的内容に関わる批判的校閲に関与した。

参考文献

- 1) 猪飼秋夫：術後合併症を起こさないために、また発生時にいかに対処するか—乳糜胸—。日小児循環器会誌 2019; **35**: 208–213
- 2) 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
- 3) Majdalany BS, Saad WA, Chick JFB, et al: Pediatric lymphography, thoracic duct embolization and thoracic duct disruption: A single-institution experience in 11 children with chylothorax. *Pediatr Radiol* 2018; **48**: 235–240
- 4) Srinivasa RN, Chick JFB, Gemmett JJ, et al: Endolymphatic interventions for the treatment of chylothorax and chylous ascites in neonates: Technical and clinical success and complications. *Ann Vasc Surg* 2018; **50**: 269–274
- 5) Rajebi MR, Chaudry G, Padua HM, et al: Intranodal lymphangiography: Feasibility and preliminary experience in children. *J Vasc Interv Radiol* 2011; **22**: 1300–1305
- 6) 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
- 7) 大塚健二, 長島聖司, 百田 耕, ほか：胸管の一破格例について。久留米医会誌 1983; **46**: 1026–1034
- 8) Hur S, Shin JH, Lee JJ, et al: Early experience in the management of postoperative lymphatic leakage using lipiodol lymphangiography and adjunctive glue embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2016; **27**: 1177–1186
- 9) Pamarthi V, Stecker MS, Schenker MP, et al: Thoracic duct embolization and disruption for treatment of chylous effusion: Experience with 105 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2014; **25**: 1398–1404
- 10) Kawasaki R, Sugimoto K, Fujii M, et al: Therapeutic effectiveness of diagnostic lymphangiography for refractory postoperative chylothorax and chylous ascites: Correlation with radiologic findings and preceding medical treatment. *AJR* 2013; **201**: 659–666
- 11) Kirschen MP, Dori Y, Itkin M, et al: Cerebral lipiodol embolism after lymphatic embolization for plastic bronchitis. *J Pediatr* 2016; **176**: 200–203
- 12) 山本真由：鼠径リンパ節からのリンパ管造影と経皮的胸管塞栓。日インターベンショナルラジオロジー会誌 2020; **34**: 172–176
- 13) 高橋宏明, 菊地 健, 植村一仁, ほか：食道癌術後乳糜胸の1例—本邦報告例からみた治療戦略—。日外科系連会誌 2013; **38**: 968–975
- 14) Selle JG, Snyder WH 3rd, Schreiber JR: Chylothorax: Indications for surgery. *Ann Surg* 1973; **177**: 245–249
- 15) 仁尾正記：乳び胸水に対する胸管結紮術。小児外科 2013; **45**: 569–574