

# 선천성 유미흉의 임상적 고찰과 옥트레오타이드 치료

관동대학교 의과대학 제일병원 소아청소년과

오웅건 · 최경은 · 김경아 · 고선영 · 이연경 · 신순문

= Abstract =

## A clinical study of congenital chylothorax and octreotide therapy

Ung Geon Oh, M.D., Kyoung Eun Choi, M.D., Kyung Ah Kim, M.D.  
Sun Young Ko, M.D., Yeon Kyung Lee, M.D. and Son Moon Shin, M.D.

Department of Pediatrics, Cheil General Hospital & Women's Healthcare Center, Kwandong University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose :** Congenital chylothorax is an accumulation of lymphatic fluid within the pleural space. It is a common cause of unidentified hydrops fetalis. We examined the perinatal history, clinical manifestation, diagnosis, treatment, and outcome in 6 newborns diagnosed to have congenital chylothorax with hydrops fetalis. We also studied the effect of octreotide therapy for congenital chylothorax in relation to conservative treatment.

**Methods :** We retrospectively reviewed the medical records of 6 patients diagnosed to have congenital chylothorax with hydrops fetalis among 27,907 newborns who were born at the Cheil General Hospital and Womens Healthcare Center between January 2004 and July 2007. The diagnosis of chylothorax is based on the analysis of pleural fluid before and after milk feeding.

**Results :** Incidence of congenital chylothorax in this study was 0.021%. All 6 cases were noted in over the 92% lymphocyte in pleural analysis. Transudate was changed into chyle with increasing triglyceride levels above 200 mg/dL after milk feeding. Three of 6 infants improved with conservative treatment, including thoracostomy and assisted ventilation. The others had persistent symptoms despite conservative treatment and responded to octreotide therapy. A complication, specifically vomiting was noted in 1 case during octreotide therapy.

**Conclusion :** In this study, octreotide therapy resulted in a safe and excellent outcome. Therefore, octreotide therapy is considered in severe refractory congenital chylothorax in conservative treatment. Further studies are required to determine appropriate guidelines for octreotide therapy. (*Korean J Pediatr* 2008 51:1172-1178)

**Key Words :** Congenital chylothorax, Octreotide, Hydrops fetalis, Clinical study

## 서 론

유미흉은 흉관과 림프계에서 유미가 새어나와 흉강에 고이는 것으로 그 원인으로는 수술후의 흉관의 손상에 의한 경우가 가장 많으며, 림프종과 같은 전이성 흉곽내압, 제한적 폐질환, 흉관 혹은 쇄골하정맥의 혈전증, 유아학대 등이 있다<sup>1)</sup>. 신생아 경우에는 선천성 유미흉을 볼 수 있는데, 이는 림프관의 발달 이상이나

분만시 외상으로 림프관에 손상이 가해져 발생하는 것으로 생각된다<sup>2)</sup>.

신생아 흉막삼출의 가장 흔한 원인으로 알려진 유미흉은 약 10,000명의 출생아 중 1명, 약 2,000명의 입원 신생아 중 1명꼴로 발병되는데, 이러한 선천성 유미흉은 설명되지 않는 태아수종의 흔한 원인이 되기도 한다<sup>2)</sup>. 태아수종의 생존율은 산전 진단시 12-24%, 영아의 경우 40-50%로 매우 낮으나<sup>3)</sup> 그 원인이 유미흉일 경우에는 생존율이 상대적으로 매우 높은 것으로 알려져 있다. 이처럼 선천성 유미흉이 태아수종의 원인인 경우에는 빠른 진단과 적절한 치료가 임상적으로 중요함을 알 수 있다. 그러나 빈도가 많지 않아 이에 대한 임상적 연구와 고찰이 적으며, 그 치료 또한 보존적 치료 이외에는 명확히 확립되어 있지 않은 상태이다.

이에 본 연구에서는 산전 진단된 태아수종 중 원인 질환이 유미흉으로 밝혀진 6예에 대해서 주산기 내력, 임상양상, 진단 치료

Received : 12 May 2008, Revised : 14 August 2008.

Accepted : 7 September 2008

Address for correspondence : Kyung Ah Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Cheil General Hospital and Women's Health Care Center, Kwandong University College of Medicine, Mukjeong-Dong, 1-19, Jung-Gu, Seoul 100-380, Korea

Tel : +82.2-2000-7107, Fax : +82.2-2000-7778

Email : kkaped@medimail.co.kr

이 논문의 요지는 2007년 제57차 대한소아과학회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음

및 결과에 관하여 살펴보고, 보존적 치료에 반응하지 않는 경우에 장간막 혈류를 줄이는 효과를 갖고 있는 somatostatin 유사체인 octreotide<sup>4)</sup>의 사용이 치료에 미치는 영향에 대하여 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

2004년 1월부터 2007년 7월까지 관동대학교 의과대학 제일병원에서 출생한 27,907명의 신생아 중 산전에 태아수종으로 진단되고, 출생 후 증상과 흉수 검사소견에서 그 원인이 유미흉으로 밝혀진 환자 6명을 대상으로 하였다.

태아수종은 산전초음파상 태아의 피부, 흉막, 심막, 태반, 복막이나 양수중 두 구획 이상에 축적된 것을 확인하여 진단하였으며, 유미흉은 수유 전후의 흉수액을 흉강천자로 얻어 비교 분석하여 진단하였다. 흉수 검사소견에서 우윳빛 색으로의 변화, 세포검사상 림프구 우세, 트리글리세리드(triglyceride, TG) 110 mg/dL 이상, 흉수배양검사서 음성인 것으로 유미흉을 진단하였다<sup>5)</sup>.

병력을 토대로 주산기내력, 환자의 임상적 특징, 진단, 치료 및 합병증에 대해 조사하였다. 주산기내력은 성별, 출생주수, 출생체중, 양수과다증 및 동반질환유무에 대해서 알아보았고, 치료는 금식, 중쇄지방산(medium chain triglyceride, MCT)식이, 인공호흡기치료, 흉관삽관 등의 유무, 기간 및 결과에 대해서 알아보았다.

이러한 보존적 치료에도 다시 유미의 배액이 지속되었을 경우에 octreotide를 사용하여 그 결과와 합병증에 대해서 조사하였으며, octreotide의 치료 시작시기, 주입 경로, 사용 용량 및 치료기간 대해서 알아보았다. 본 연구에서 사용한 octreotide는 Sandostatin<sup>®</sup>(한국노바티스)이다.

## 결 과

### 1. 주산기 내력 및 임상적 특징

선천성 유미흉은 27,907명의 출생아 중 6명으로 0.021%의 발생률을 보였으며, 6예 모두 재태 주수 29주 3일에서 36주사이의 산전검사서 양수과다, 흉막삼출 및 복수가 관찰되어 태아수종으로 진단되었다. 5예에서 태내 흉강천자를 실시하였고, 그 중 1예에서는 증상이 악화되어 태내 흉강양막 단락술까지 시행하였다(Table 1). 재태 연령은 33주에서 36주 4일까지였고, 평균 출생 체중은 3,057±557 g으로 2,200 g에서 3,805 g의 분포를 보였다. 아프가 점수는 출생 1분에 3.0±1.1점(1-4점), 5분에 5.7±2.0점(5-7점)이었고, 6예 모두 제왕절개로 분만하였다. 흉막삼출은 모두 양측성으로 남아가 2예, 여아가 4예였고, 6예 모두 출생시부터 호흡곤란 증세를 보였다(Table 1).

### 2. 진단 및 흉수검사 소견

흉막삼출액을 배액하기위해 흉관삽관을 하였으며, 유미흉 진단을 위해 흉강천자액을 분석하였다. 천자액의 색깔은 수유 후의 경우 우윳빛으로 변하는 양상을 볼 수 있었고, 모든 예에서 림프구는 92% 이상이였으며, triglyceride (TG)는 출생직후 삼출액에서 경관수유 후 추적검사서 200 mg/dL 이상으로 상승하는 소견을 보여 유미흉으로 진단할 수 있었다. 흉막삼출액의 단백 1.5-2.5 g/dL (6예), 알부민 1.3-1.8 g/dL (5예), WBC 1,350/mm<sup>2</sup> 이상(4예), 콜레스테롤 45-57 mg/dL (4예), 비중 1.016-1.020으로 대부분 유미의 소견에 합당하였으며, 배양검사서 세균은 동정되지 않았다(Table 2).

### 3. 치료 및 경과

모든 예에서 호흡곤란증상을 보여 출생직후 기관삽관을 통한 인공호흡기 치료를 시작하였고, 흉관삽관을 시행하였다. 동시에 금식, MCT 우유 및 기타 보존적 치료를 같이 병행하였다. 6예 중 3예에서 흉관삽관 후 7일에서 21일 사이에 배액되는 양이 줄어들면서 증상이 호전되었으며, 평균 치료기간은 26.3±6.4일(19-30일)이었다. 나머지 3예에서는 보존적인 치료에도 불구하고 지속적으로 유미가 배액되어 흉관삽관을 지속하고 octreotide 치료를 시작하였다.

유미흉의 합병증으로 저알부민혈증이 3예, 기흉 1예, 총정맥영양 유발 담즙울체 1예, 봉소염 1예가 있었다(Table 1).

### 4. Octreotide의 치료

유미흉이 지속된 3예(50%)는 somatostatin 유사체인 octreotide로 치료를 시작하였다. 보존적 치료를 시작한 지 약 15일에서 19일경부터 octreotide의 투여를 시작하였다. 3례 모두 정맥주사하였으며, 투여량은 1-2 mcg/kg/hr부터 시작하여 5-10 mcg/kg/hr까지 증량하였다. 사용 기간은 평균 18±9일(11-28일)이었고, 배액이 멈추면 흉관을 제거하였다. 3예 모두 증상 호전되면서 완치되었으며 평균 입원기간은 57.7±16.2일(39-68일)이었다.

Octreotide 사용 후 외과적 치료가 필요하였던 환아는 없었으며, 1예에서만 경한 구토증상이 관찰되었고 다른 부작용은 보이지 않았다(Table 1).

## 고 찰

유미흉이란 흉관으로부터 흉강 내로 유미가 누출되어 야기되는 질환이다. 유미흉의 원인으로는 흉부수술에 따른 발생이 50%를 차지하고 그 외 림프종 같은 전이성 흉곽내암종, 림프혈관종증, 제한적 폐질환, 흉관 혹은 쇄골하정맥의 혈전증, 유아학대 등이 있고 원인을 모르는 경우도 있다<sup>1)</sup>.

선천성 유미흉은 원인을 찾지 못하는 경우가 많으며, 대개 선천적으로 약한 림프관에 분만 외상이 가해져 생긴 림프관의 손상

**Table 1.** Summary of Clinical Characteristics and Response to Octreotide-Treatment of Congenital Chylothorax

Patient No.	1	2	3	4	5	6	average
Birth history							
gestation age	35 wks	33+5 wks	36 wks	33 wks	33+2 wks	36+4 wks	
weight (50th*)	3,470 g (2,300)	2,200 g (1,900)	2,805 g (2,550)	3,140 g (1,800)	2,925 g (1,850)	3,805 g (2,750)	3,057±557 g
delivery mode	C/S	C/S	C/S	C/S	C/S	C/S	100%
A/S (1/5/10 min)	3/7	3/5/6	4/7	1/2/5	3/6	4/7	3.0±1.1/5.7±2.0
sex	Female	Male	Female	Female	Male	Female	M:F = 4:2
Prenatal history							
polyhydramnios	+	+	+	+	+	+	100%
fetal hydrops	+	+	+	+	+	+	100%
pleural effusion	+	+	+	+	+	+	
ascites	+	+	+	+	+	+	
Lesion side	Both side	Both side	Both side	Both side	Both side	Both side	Both (100%)
Symptom onset	On birth	On birth	On birth	On birth	On birth	On birth	
Diagnosis age		HD#8	HD#8	HD#9	HD#8	HD#4	
Treatment							
Thoracentesis†	+	+; shunt‡	+	-	+	+	
NPO	19 days	6 days	4 days	41 days	18 days	12 days	
MCT milk	HD#20-	(-)	HD#9-	HD#10-	HD#20-	HD#5-	
ventilator	6 days	4 days	3 days	3 days	8 days (HF 3d)	2 days	
chest tube(R/L)	21/17 days	7/7 days	8/7 days	41/43 days	45/20 days	14/9 days	
Complications	Hypoalbuminemia	Pneumothorax		Hypoalbuminemia	Hypoalbuminemia TPN associated cholestasis	Cellulitis	
Outcome in conservative therapy	Improve	Improve	Improve	Persist	Persist	Persist	Improve (50%)
Octreotide therapy							
route				IV	IV	IV	
dose				1-5 mcg/kg/hr	1-10 mcg/kg/hr	2-5 mcg/kg/hr	
commencement				HD#20	HD#15	HD#19	18±8.9 days
duration				28 days	11 days	15 days	1case (17%)
side effect				none	vomiting GOT/GPT ↑	none	
Outcome in octreotide therapy				Improve	Improve	Improve	Improve (100%)
Surgical therapy	none	none	none	none	none	none	0%
Period of Hospitalization	30 days	30 days	19 days	68 days	66 days	39 days	57.7±16.2 days

\*50th percentile weight at gestational age in the case

†antenatal thoracentesis

‡thoracoamniotic shunt

Abbreviations : A/S, apgar score; NPO, nothing per os; MCT milk, median chain triglyceride milk; wks, weeks; HF, high frequency ventilation; C/S, Cesarean Section; HD, hospital day; IV, intravenous injection; GOT, glutamic oxaloacetic transaminase; GPT, glutamate pyruvate transaminase

**Table 2.** Analysis of Body Fluid (Chyle)

Patient No.	1	2	3	4	5	6	Reference range
TP	2.2	2.1	2.5	2.1	1.5	2.0	1.89-6.17 g/dL
Alb	1.5	1.5	1.8	1.4	0.9	1.3	1.26-3.0 g/dL
WBC	1,350	1,350	4,000	455	2,750	270	0-29,000/mm <sup>2</sup>
Lym	97	94	100	98	99	92	70-100%
Cholesterol	54	56	45	57	28	34	48-200 mg/dL
TG	12	8→224	5→528	7→1,354	7→278	10→312	123-234 mg/dL
culture	-	-	-	-	-	-	No growth
Specific gravity	1.020	1.020	1.022	1.020	1.015	1.016	1.008-1.027

Abbreviations : TP, total protein; Alb, albumin; Lym, lymphocyte; TG, triglyceride

**Table 3.** Reported Cases of Octreotide Treatment

Cases	Age(GA)	Sex	Birth weight (g)	Octreotide treatment			Side Effects	Outcome	Ref <sup>†</sup>
				Route	Dose (mcg/kg/hr)	Duration (Days)			
1	Newborn (33wks)	M	2,410	IV	1.25-2.1	20	None	Improved	1
2	Newborn (34wks)	F	2,070	IV	0.5-10	10	None	Improved	2
3	Newborn (34wks)	F	2,500	IV	3.5	10	None	Improved	3
4	Newborn (40wks)	F	3,685	IV	3.5-10	8	None	Improved	4
5	Newborn	-		IV	5	6	None	Improved	5
6-9	Newborn-12wks	-		IV	3.5-10	9-11	Diarrhea (1)	Improved*	6
10	2 months	-		IV	4.2	7	None	Improved	7
11	72 days	M		IV, SC	4.0	9	None	Improved	8
12	7 months	M		SC, IV	0.8-3.0	16	None	Improved	9
13	11 months	F		SC, IV	1.0-3.5	18	None	Improved	9
14-17	2-4 yrs	-		IV	1-4	5	None	Improved	10
18 <sup>†</sup>	33 wks	F	3,140	IV	1-5	28	None	Improved	
19 <sup>†</sup>	33+2 wks	M	2,925	IV	1-10	11	Vomiting, GOT/GPT ↑	Improved	
20 <sup>†</sup>	36+4 wks	F	3,805	IV	2-5	15	None	Improved	

\*Except 1: Down syndrome

†Reference 25, 27-35)

‡Cases in the study

1. J Korean Soc Neonato 2006;13:261-6; 2. J Pediatr Child health 2004;40:585-8; 3. J Perinatol 2004;24:261-2; 4. J Pediatr Surg 2006;41:845-7; 5. Ann Thorac Surg 2002;73:977-9; 6. Intensive Care Med 2001;27:1083-6; 7. Am J Therapeutics 2001;8:409-15; 8. Korean J Pediatr 2007;50:298-301; 9. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2005;38:132-8; 10. Indian J Pediatr 2005;72:885-8

Abbreviations : GA, gestational age; Ref, reference; wks, weeks; yrs, years; GOT, glutamic oxaloacetic transaminase; GPT, glutamate pyruvate transaminase

과 림프관의 발달 이상과 관련이 있다. 대개 출생 시 경추 또는 흉추의 과도한 신전에 의한 흉부 림프관의 열상이나, 그 외 일반적인 분만 스트레스에 견디지 못하는 흉관의 취약성, 림프관의 선천성누관, 협착 등의 선천성 기형에 의해서도 발생하는 것으로 추측되며, CMV 감염, Turner 증후군, Noonan 증후군, Down 증후군 등이 연관이 있는 경우도 있다<sup>1, 2, 5)</sup>. 본 논문에서 6명의 환아는 다른 동반 증후군이나 기형은 보이지 않았으나, 기존 발표된 증례 중(Table 3) 1예에서 경과가 좋지 않은 다운증후군을 볼 수 있었다.

또한, 선천성 유미흉은 신생아 시기 흉막삼출의 가장 흔한 원 인이며, 비면역성 태아수종의 드문 원인이 되기도 한다<sup>2, 6)</sup>. 낮은 생존율을 보이는 태아수종이지만 원인이 선천성 유미흉일 때 상대적으로 높은 생존율과 좋은 예후를 보이는 것을 본 논문에서 확인 할 수 있었다.

선천성 유미흉은 1917년 Pisek에 의해 처음 보고 되었고<sup>2, 7)</sup>, 발생율은 10,000명당 1명, 신생아 입원 2,000명당 1명이며, 남아에서 여아보다 2배 정도 많고, 우측에 53%, 좌측에 35%, 양측성으로 12%에서 발생하는데 이는 흉관의 해부학적 위치와도 관련이 있다고 한다<sup>2, 8)</sup>. 본 연구에서는 6예 모두 양측성으로 발생하였고, 여아가 4명으로 남아보다 많았다.

선천성 유미흉의 임상양상은 호흡곤란, 청색증, 빈맥, 저혈압, 체온하강이 있으며 대부분 출생과 함께 나타난다. 출생 당시 50%에서 임상증상이 있으며 적어도 출생 후 1주 이내에는 증상이 대부분 나타난다<sup>2, 5)</sup>. 만성적 유미흉은 영양부족, 혈량저하증, 저

알부민혈증, 저나트륨혈증, 림프구감소증, 면역저하, 체중감소 등의 합병증을 일으킬 수 있다<sup>2)</sup>. 본 논문에서는 모든 예에서 출생 즉시 호흡곤란을 보여 2일에서 8일 정도의 인공호흡기 치료를 시행하였으며(Table 2), 대개 추후 검사 시 저알부민혈증을 보였으나 곧 회복되는 소견을 보였다.

유미흉의 진단은 흉막삼출액이 특징적인 우윳빛이라는 것으로 알 수 있는데, 수유한 적이 없는 경우 투명한 경우가 있으므로 누출액내의 세포수로 진단한다. Beghetti 등<sup>6)</sup>에 의하면 유미의 진단 기준은 백혈구 1,000/mL 이상, 림프구 70% 이상, TG 100 mg/dL 이상, 단백 20 g/L 이상, 배양검사 음성, 우윳빛 색깔 및 Sudan III에의 염색 등이 있고, 그 중 중요한 항목은 림프구가 우세한 백혈구 증가와 TG 수치의 상승이다. TG 농도를 기준으로 한 진단의 정확도는 99%정도라고<sup>9)</sup> 하며 Staats 등<sup>10)</sup>은 50 mg/dL 이하일 때 유미액일 확률은 단지 5%라고 하였다. 본 논문의 6증례는 출생하고 수유한 적이 없이 치료를 시작하였기에 첫 번째 흉수액 분석에서는 맑은 색깔과 낮은 수치의 TG를 보였고, 추후 검사에서는 우윳빛의 높은 TG를 보이는 유미흉의 전형적 흉수 소견을 나타내어 흉관으로부터 유미가 새어나오는 것을 추측할 수가 있었다(Table 2).

유미흉의 치료에는 산전 치료를 시도할 수 있는데, 그 방법으로는 산전흉강천자, 흉강양막 단락술, 흉막유착술 등이 있으며<sup>11, 12)</sup>, 본 연구에서는 5예의 산전흉강천자와 1예의 흉강양막 단락술을 시행하였다. 출생 후 보존적 치료는 흉수의 배액, 지지적 인공호흡기 치료, 체액손실의 보충, 기본식이 또는 총정맥영양 등

이 있고, MCT가 풍부한 식이가 자주 사용된다<sup>2, 5, 13</sup>. MCT는 대부분 림프계를 우회하여 곧바로 간문맥 순환으로 들어가서 흉관의 유량을 증가시키지 않아 유미의 감소효과를 보인다하여 사용되고 있으나, 림프계로 흡수되는 비율에 따라서 그 효과에 대해서는 논란의 여지가 있다<sup>13, 14</sup>.

이러한 내과적 치료에도 반응하지 않으면 수술적 치료를 고려하게 되는데, 금식 후 2-3주가 되어도 유미의 감소가 없고, 배액량이 기준치 이상이거나(소아에서는 연령당 하루 100 mL 이상, 성인에서는 하루 500 mL 이상), 심한 영양이상, 면역 이상이 발생되면 보조적 치료는 실패한 것으로 간주하고 수술적 치료를 고려하여야 한다. 수술적 치료로는 흉관결찰, 흉막유착, 흉막-복막 단락술, 흉막절제 등이 있다<sup>15, 16</sup>.

최근에는 수술적 치료 전에 NO 흡입이나 octreotide 치료의 추가로 외과적 처치 없이도 완치되는 경우<sup>1</sup>가 많으며, 본 연구에서도 이에 관련하여 octreotide의 치료에 중점을 두었다. Somatostatin과 octreotide는 말단비대증, 소아에서 난치성 설사, 심한 위장관 출혈, 위장관 누공, 췌장염, 전이성 칼시노이드, 그리고 혈관성 위산분비 증양 등의 치료로 쓰였던 것으로<sup>17-21</sup>, 유미흉에서는 1990년에 성인에서 수술 후 합병증으로 나타난 유미흉에 사용하기 시작하였으며<sup>22</sup>, 신생아에서는 2003년에 처음으로 치료한 예가 발표되었다<sup>23</sup>. 최근 유미흉의 치료에 사용되는 octreotide의 작용기전은 아직 명확하게 밝혀지진 않았으나 림프의 흐름이 내장순환과 위장관운동에 영향을 받고, 이는 somatostatin에 의해 차단될 수 있다는 것으로 알려져 있다. 즉, octreotide는 somatostatin의 수용체에 직접적으로 작용해서 내장혈관수축을 유발하여 위장관, 이자 및 장내비분물과 간정맥의 혈류를 줄인다. 이는 흉관내 체액의 양과 단백질성을 줄여 유미를 감소시키는 기전을 보인다<sup>24</sup>. 나타날 수 있는 부작용으로는 주로 억제작용에 관련하여 나타나는 것들로, 일시적인 무른변, 구역, 위공기팽만, 저혈당 및 간기능장애 등이 있으며, 담석증, 감상선기능저하증과 괴사성 장염도 보고되고 있다<sup>25-27</sup>.

Octreotide 주입방법, 용량 및 사용기간을 포함한 치료방법 역시 정립되지 않아 본 연구에서는 정맥내로 1-10 mcg/kg/hr로 주입하였고, 아래 표에서는 기존에 발표된 증례를 토대로 치료법과 결과를 살펴보았다(Table 3).

유미흉 치료에 octreotide를 사용하였던 증례들을 정리한 Table 3<sup>25, 28-36</sup>에서 알 수 있듯이 신생아의 경우에 octreotide 사용은 2003년에 처음으로 발표되었다<sup>23</sup>. 우리나라에서 발표된 3예와 함께 총 17증례로서 대부분 신생아와 영유아를 대상으로 하였으며, 대부분 정맥내 주입으로 사용용량은 0.8-10 mcg/kg/hr로 5-20일 가량 치료하였다. 발표되었던 17예중 다운증후군 1예를 제외한 16예가 완치되었고, octreotide 사용시 부작용은 단지 1예에서만 설사가 관찰되었다. 본 연구에서도 보존적 치료에 반응하지 않았던 3예 모두 octreotide 치료로서 완치되었고, 부작용 역시 10 mcg/kg/hr의 고용량을 사용한 1예에서만 일시적인 설사소견만이 관찰되었다.

유미흉의 전반적인 예후는 양호하나 선천성 유미흉의 전체 사망률은 50%까지 이르는 것으로 보고되며, 나쁜 예후는 진단 당시 임신 32주 미만인 경우, 35주 전에 출생한 경우, 비정상적 핵형, 또는 선천성 동반 기형 및 태아수종 등과 관련되어 있다<sup>5</sup>. 임신 32주 미만의 경우 사망률은 55%인데 반하여 32주 이상에서는 31%로 크게 차이가 있고 폐형성부전증이 있는 경우는 예후가 좋지 않는 것으로 알려져 있다<sup>5</sup>.

본 연구를 요약해보면 6명의 환아 모두 태아수종으로 산전진단되고 미숙아로 출생하였으며 출생직후부터 호흡증상을 보여 치료를 시작하였고, 6명중 3명은 인공호흡기, 흉관삽입을 포함한 보존적치료 시행 후 완치되었으나 나머지 3명은 증상이 지속되어 octreotide의 치료를 추가하였고, 이후 외과적치료 없이 나머지 3명도 완치되었다. 본 연구결과와 같이 octreotide는 보존적 치료에 잘 치료되지 않는 선천성 유미흉에 대해서 좋은 치료약제로 고려될 수 있을 것이다. 그러나 octreotide 치료의 주입방법, 용량, 치료시작 및 사용기간 등에 대한 정확한 가이드라인이 정립되어 있지 않으므로 이에 대한 연구가 더 필요할 것이며<sup>28</sup>, 또한 octreotide의 좀 더 빠른 치료시작시기가 치료결과에 어떤 영향을 끼치는지에 대해서도 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 요 약

**목적 :** 선천성 유미흉은 림프관의 발달이상이나 분만시 외상으로 림프관에 손상이 가해져 유미가 흉관에 새어 나와 흉강 내에 고이는 것으로 설명되지 않는 태아수종의 흔한 원인이 되기도 한다. 본 연구에서는 산전 진단된 태아수종 중 원인질환이 유미흉으로 밝혀진 6예에 대해서 주산기내력, 임상양상, 진단, 치료 및 결과에 관하여 살펴보고, 장간막 혈류를 줄이는 효과를 갖고 있는 somatostatin 유사체인 octreotide의 사용이 치료에 미치는 영향에 대하여 알아보려고 하였다.

**방법 :** 2004년 1월부터 2007년 7월까지 3년 6개월간 관동대 학교 의과대학 제일병원에서 출생한 27,907명의 신생아 중 태아수종을 동반한 선천성 유미흉으로 진단된 6명의 환아들의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 모유 또는 조제분유 수유전과 후의 흉강천자액을 분석하여 유미흉으로 확진하였고 금식, MCT milk, 인공환기기, 흉관삽입 등의 보존적 치료로 완치되었던 3예와 유미흉이 지속되어 octreotide를 사용했던 3예의 분만 형태, 진단시 검사 소견, 치료 방법, 합병증 및 임상경과를 조사하였다.

**결과 :** 선천성 유미흉은 0.021%의 발생률을 보였으며, 6예 모두 산전검사에서 양수 과다, 흉막 삼출 및 복수가 관찰되어 태아수종으로 진단되었다. 제태 연령은 33주에서 36주 4일이었고 평균체중은 3,057±557 g (2,200-3,805 g), 아파가 점수 1분 3.0±1.1점(1-4점), 5분 5.7±2.0점(5-7점)으로 모두 제왕절개로 분만하였으며, 흉막삼출은 양측성이 6예, 여아에서 4예가 관찰되었다. 흉강천자액의 분석에서 6예 모두 림프구는 92% 이상이었고, TG

는 출생직후 삼출액에서 경관수유 후 유미액으로 바뀌면서 200 mg/dL 이상으로 상승되었다. 인공호흡기, 보존적 치료와 흉관삽입으로 치료하여 이중 3예(50%)가 26.3±6.4일(19-30일) 동안 치료받고 퇴원하였고, 나머지 3예(50%)는 유미흉이 지속되어 octreotide로 치료하였으며 평균 입원기간은 57.7±16.2일(39-68일)이었다. Octreotide는 평균 18±9일 동안 1-10 mcg/kg/hr 주입속도로 정맥내 주사하였으며, 3명 모두 완치 후 퇴원하였다. 외과적 치료가 필요하였던 환아는 없었으며, 치료 중 기흉 1명, 저알부민혈증 2명이 관찰되었고, octreotide 사용시에 1예에서 경한 구토증상만 보였지만 다른 부작용은 관찰되지 않았다.

**결론** : 본 연구결과와 같이 octreotide는 보존적 치료에 잘 치료되지 않는 선천성 유미흉에 대해서 좋은 치료약제로 고려될 수 있을 것이다. 그러나, octreotide 치료의 주입방법, 용량, 치료시작 및 사용기간 등에 대한 정확한 가이드라인이 정립되어 있지 않으므로 이에 대한 연구가 더 필요할 것이며<sup>28)</sup>, 또한 octreotide의 좀 더 빠른 치료시작시기가 치료결과에 어떤 영향을 끼치는지에 대해서도 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## References

- Glenna B. Winnie. Chylothorax. In: Robert MK, Richard EB, Hal BJ and Bonita FS, editors. Nelson Textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia : W.B. Saunders Co, 2007:1839-40.
- Van Straaten HM, Gerards LJ, Krediet TG. Chylothorax in the neonatal period. Eur J Pediatr 1993;152:2-5.
- Scott AL, Thomas JM and Roberta AB. Nonimmune Hydrops. In: H. William Taesch, Roberta A. Ballard and Christine A Gleason. Editors. Averbys Diseases of the Newborn. 8th ed. Philadelphia : Elsevier Saunders, 2005:63-70.
- Lamberts SWJ, Van der Lely AJ, Hofland LJ. New somatostatin analogs : Will they fulfill old promises? Eur J Endocrinol 2002;146:701-5.
- Beghetti M, La scala G, Belli D, Bugmann P, Kalangos A, Le Coultre C. Etiology and management of pediatric chylothorax. J Pediatr 2000;136:653-8.
- Mussat P, Dommergues M, Parat S, Mandelbrot L, de Gamarra E, Dumez Y, Moriette G. Congenital chylothorax with hydrops. Postnatal care and outcome following antenatal diagnosis. Acta Paediatr 1995;84:749-55.
- Gustavo R. Pleural effusions in the neonate. Curr Opin Pulm Med 13:305-11.
- Thomas NH, Anthony C and Roberta AB. Disorders of the chest wall, pleural cavity and diaphragm. In: H. William Taesch, Roberta A. Ballard and Christine A Gleason Editors. Averbys Diseases of the Newborn. 8th ed. Philadelphia : Elsevier Saunders, 2005:759-78.
- Miller JL. Diagnosis and management of chylothorax. Chest Surg Clin N Am 1996;6:139-48.
- Staats BA. Ellefson RD, Budahn LL, Dines DE, Prakash UB, Offord K. The lipoprotein profile of chylous and unchylous pleural effusion. Mayo Clin Proc 1980;55:700-4.
- Gonen R, Degani S, Kugelman A, Abend M, Bader D. Intrapartum drainage of fetal pleural effusion. Prenat diagn 1999;19:1124-6.
- Picone O, Benachi A, Mandelbrot L, Ruano R, Dumez Y, Dommergues M. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions with hydrops. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 2047-50.
- Wasmuth-Pietzuch A, Hansmann M, Bartmann P, Heep A. Congenital chylothorax: Lymphopenia and high risk of neonatal infections. Acta Paediatr 2004;93:220-4.
- Jensen GL, Mascioli EA, Meyer LP, Lopes SM, Bell SJ, Babayan VK, et al. Dietary modification of chyle composition in chylothorax. Gastroenterology 1989;97:761-5.
- Robinson CL. The management of chylothorax. Ann Thorac Surg 1985;39:90-5.
- Teba L, Dedhia HV, Alexander JC. Chylothorax review. Crit Care Med 1985;13:49-52.
- Mulvihill S, Pappas TN, Passaro E, Jr EP, Debas HT. The use of somatostatin and its analogs in the treatment of surgical disorders. Surgery 1986;100:467-75.
- Siafakas C, Fox VL, Nurko S. Use of octreotide for the treatment of severe gastrointestinal bleeding in children. J. Pediatric Gastroenterol. Nutr 1998;26:356-9.
- Tauber MT, Harris AG, Rochiccioli P. Clinical use of the long acting somatostatin analogue octreotide in pediatrics. Eur J Pediatr 1994;153:304-10.
- Lamberts SWJ, van der Lely AJ de Herder WW, Hofland LJ. Drug therapy: Octreotide. N Engl J Med 1996;334:246-54.
- Glaser B, Hirsch HJ, Landau H. persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy: long-term octreotide treatment without pancreatectomy. J Pediatrics 1993;123:644-50.
- Ulibarri JI, Sanz Y, Fuentes C, Mancha A, Aramendia M, Sanchez S. Reduction of lymphorrhagia from ruptured thoracic duct by somatostatin. Lancet 1990;336:258.
- Au M, Weber TR, Fleming RE. Successful use of somatostatin in a case of neonatal chylothorax. J Pediatr Surg 2003;38:1106-7.
- Davis SN, Granner DK. Insulin, oral hypoglycaemic agents and the pharmacology of the endocrine pancreas. In : Gilman AG, Hardman JG, Limbird LE, Molionaff PB, Ruddon RW, eds. Goodman and Gilman's the pharmacological Basic of Therapeutics, 9th edn. New York : Pergamon Press, 1996:1512-3.
- Rasiah SV, Oei J, Lui K. Octreotide in the treatment of congenital chylothorax. J Paediatr Child Health 2004;40:585-8.
- Tibballs J, Soto R, Bharucha T. Management of newborn lymphangiectasia and chylothorax after cardiac surgery with octreotide infusion. Ann Thoracic Surg 2004;77:2213-5.
- Lam JC, Aters S, Tobias JD. Initial experience with octreotide in the pediatric population. Am J therapeutics 2001;8: 409-15.
- Ahn YJ, Jeon YH, Kim SS, Park JO, Kim CH. Treatment of congenital chylothorax in a premature infant using octreotide. J Korean Soc Neonatol 2006;13:261-6.
- Sylvia LY and David SY Lam. spontaneous neonatal chylothorax treated with octreotide in turkey. J perinatol 2004; 24:261-2.
- Brown AP, John Kattwinkel, Rodgers BM, Michalsky MP. The use of octreotide to treat congenital chylothorax. J Pediatr Surg 2006;41:845-7.

- 31) Pettitt TW, caspi J, Borne A. Treatment of persistent chylothorax after Noorwood procedure with somatostatin. *Ann Thorac Surg* 2002;73:977-9.
- 32) Buettiker V, Hug MI, Burger R , baenziger O. Somatostatin : A new therapeutic option for the treatment of chylothorax. *Intensive Care Med* 2001;27:1083-6.
- 33) Choi EJ, Lee S. Two cases of postoperative chylothorax treated with parenteral octreotide and conservative therapy. *Korean J Pediatr* 2007;50:298-301.
- 34) Lee WY, Park JW, Park SH, Lee JW, Hong KW, Chil YJ. Conservative management of postoperative chylothorax using octreotide. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;38:172-4.
- 35) Yasin sahin and Derya Aydin. Congenital Chylothorax Treated with Octreotide. *Indian J Pediatr* 2005;72:885-8.