

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

北野 正尚¹⁾, 井原 正博¹⁾, 高橋 隆一²⁾, 森 厚夫²⁾
木曾 一誠²⁾

済生会宇都宮病院小児科¹⁾, 心臓血管外科²⁾

Key words :

乳び胸, ソマトスタチン, Fontan手術

Effect of Octreotide on Postoperative Chylothorax

Masataka Kitano,¹⁾ Masahiro Ihara,¹⁾ Ryuichi Takahashi,²⁾ Atsuo Mori,²⁾ and Isshei Kiso²⁾

Departments of ¹⁾Pediatrics and ²⁾Cardiovascular Surgery, Saiseikai Utsunomiya Hospital, Tochigi, Japan

Chylothorax can occur as a complication after surgery for congenital heart disease. One cause is direct injury to the thoracic duct or lymphatic vessels, and another is high venous pressure and/or thrombosis in the superior vena cava. In the latter case, chylothorax is apt to respond adversely to a medium-chain triglyceride diet (MCT diet) and total parenteral nutrition, and may lead to respiratory insufficiency, malnutrition, and immunodeficiency.

Three infants who developed chylothorax after cardiovascular surgery were treated with a combination of MCT diet and continuous infusion of octreotide. In these three patients, chylothorax ceased within two weeks. We consider somatostatin extremely effective against postoperative chylothorax, and recommend its early use, especially in cases of high venous pressure after Fontan procedure.

要 旨

先天性心疾患術後に合併する乳び胸の原因は胸管・リンパ管の損傷と中心静脈圧の上昇(上大静脈閉塞を含む)に大別される。特に後者の場合は難治性となる傾向があり、呼吸障害、栄養障害、免疫力低下等を招きうる。

今回、先天性心疾患術後に乳び胸を発症した乳幼児3例に対して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試み、全例とも2週間以内に改善した。近年の報告も考慮すると、先天性心疾患術後に合併した乳び胸に対してソマトスタチンは極めて有効と思われる。特にFontan術後のように中心静脈圧上昇が原因である場合は難治性となる傾向があるので、短期間の改善とさらなる合併症の併発阻止を目標に早期からソマトスタチンを使用することを勧める。

はじめに

乳び胸は先天性心疾患術後の0.25～2.5%に合併する^{1,2)}。原因は胸管・リンパ管の損傷と中心静脈圧の上昇(上大静脈閉塞を含む)に大別される。特に後者の場合は難治性となる傾向があり、呼吸障害、栄養障害、免疫力低下等を伴うことがある^{1,3)}。治療として脂肪制限、完全中心静脈栄養、胸管結紮術、胸膜癒着術、胸腔腹腔シャント術等が行われてきたが、近年ソマトスタチンの有効性が明らかとなってきた⁴⁻⁹⁾。

今回、先天性心疾患術後に乳び胸を発症した乳幼児3例に対してインフォームドコンセントをとり、ソマトスタチンのアナログ製剤であるオクトレオチドによる

治療を試みた。3症例の経過およびソマトスタチンの効果・使用法に関して考察を加えて報告する。

症 例

1. 症例 1

16カ月、三尖弁閉鎖、肺動脈閉鎖、心房中隔欠損、両方向性Glenn術後の男児。

生直後からチアノーゼが認められたため当院へ搬送された。上記と診断し、リポプロスタグランジンE₁(lipo-PGE₁)の持続点滴を行い、動脈管は開存した。2カ月時にright modified Blalock-Taussig shuntが行われたが、シャント右肺動脈吻合部狭窄のためlipo-PGE₁を継続した。また血管造影の結果、右肺動脈上葉枝は完全閉塞

平成14年1月28日受付

別刷請求先：〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1

平成14年10月21日受理

国立循環器病センター小児科 北野 正尚

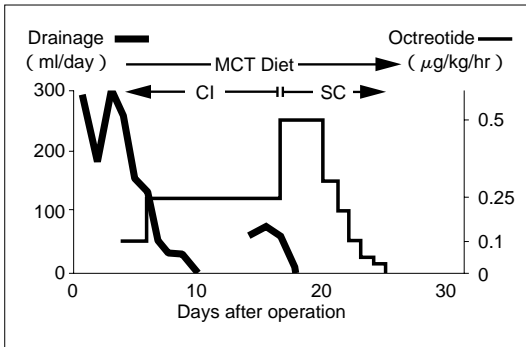


Fig. 1 Clinical course of case 1.
MCT: medium-chain triglyceride, CI: continuous infusion, SC: subcutaneous

していた。4カ月時にbidirectional Glenn anastomosisが行われた。動脈管自然閉鎖後、左肺動脈分岐部狭窄が出現したため、7カ月時に左肺動脈分岐部に対して経皮的バルーンカテーテル拡張術を行った。13カ月時に行った心臓カテーテル検査の結果では、SaO₂ 85%、平均肺動脈圧12mmHg、肺血管抵抗3.0u・mm²、PA index 189mm/m²、左室駆出率80%、僧帽弁閉鎖不全は認められなかった。

16カ月時にtotal cavopulmonary connection: TCP_{CX} 心外導管径14mm、導管右房間に径4mmのfenestration併設が行われた。術後1日人工呼吸器から離脱し、酸素投与を行った。術後2日から摂食を開始したが、術後4日両側胸水が黄色透明から黄白濁色へ変化した。検眼鏡で脂肪滴が認められ、胸水中トリグリセリドは153mg/dl、リンパ球数は360/μlであった。中心静脈圧は13mmHgで、エコー図から上大静脈血栓は否定的であった。食事を極低脂肪食(脂肪2g/日)と中鎖脂肪酸ミルク(MCTミルク)へ変更し、オクトレオチド0.1μg/kg/時の持続点滴を開始し、プロスタサイクリン1μg/kg/日の内服を併用した(Fig. 1)。術後6日からオクトレオチドを0.25μg/kg/時へ増量した。胸水流出量は徐々に減少し、色調は黄色透明に変化していった。術後8日左胸腔ドレーンを、術後10日右胸腔ドレーンを抜去した。しかし胸水が再び貯留したため、術後15日右胸腔に、術後16日左胸腔に中心静脈用カテーテルを挿入し、間欠的に排液した。胸水検査で脂肪滴は認められたが、TGは35mg/dlと減少していた。術後16日静脈路確保が困難となったためオクトレオチドを13μg/kg/日、1日3回皮下注へ変更した。またプロスタサイクリンを2μg/kg/日へ増量し、プレドニゾロン1mg/kg/日の内服を併用した。術後18日から胸水貯留は消失し、胸腔内カテーテルを抜去した。オクトレオチド

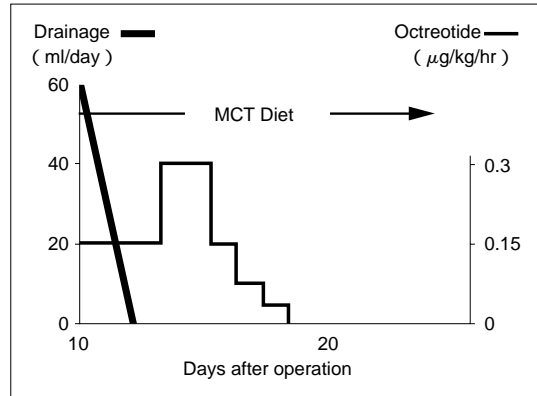


Fig. 2 Clinical course of case 2.

とプレドニゾロンは漸減し、術後25日に終了した。術後26日から脂肪制限を緩和し(脂肪6g/日)、術後30日から脂肪制限と酸素投与を終了した。以後胸水貯留は認められず、術後35日に退院した。

2. 症例 2

日齢15日、両大血管右室起始、(大動脈弁下)心室中隔欠損、心房中隔欠損、動脈管開存、左上大静脈遺残の男児。

在胎37週2日、体重2,665g、1分後アプガースコア9点で出生した。生後6日心雑音を指摘され、当院へ紹介された。上記と診断し、利尿剤の内服を開始したが、多呼吸と哺乳困難が進行したため生後15日動脈管結紮術および肺動脈絞扼術が行われた。

術後4日人工呼吸器から離脱し、経口哺乳を開始した。術後10日左胸水貯留が認められたため胸腔ドレーンを挿入した。胸水は白濁し、検眼鏡で脂肪滴が認められ、胸水中トリグリセリドは751mg/dl、リンパ球数は4,540/μlであった。ミルクをMCTミルクへ変更し、オクトレオチド0.15μg/kg/時の持続静注を開始した(Fig. 2)。胸水は術後11日に黄色透明に変化し、術後12日には流出しなくなった。術後13日オクトレオチドを0.3μg/kg/時へ増量し、術後14日胸腔ドレーンを抜去した。以後胸水貯留は認められず、術後15日からオクトレオチドは漸減終了し、術後24日から通常のミルクに変更した。哺乳・発育は良好となり術後41日4,044gで退院した。

3. 症例 3

日齢47日、完全型心内膜床欠損(Rastelli A型)の男児。

在胎39週1日、体重2,558g、5分後アプガースコア9点、胎児仮死徴候が認められたため帝王切開で出生し

た。日齢1日心雑音が認められ、上記と診断した。日齢11日から多呼吸が出現したため利尿剤の内服を開始した。徐々に僧帽弁閉鎖不全が進行し、日齢26日からマンニトール、フロセミドの持続点滴を開始した。しかし呼吸困難が増悪したため日齢47日心内修復術(心室中隔欠損閉鎖, 心房中隔欠損パッチ閉鎖, 僧帽弁形成)が行われた。

術後、心拍出量低下(血圧60/45mmHg)から乏尿となり、腹膜透析を行った。心エコー図で僧帽弁亀裂の残存と重度の僧帽弁閉鎖不全が認められた。術後5日からミルクを注入したが、翌日から胸水は白濁し、流出量が増加した。検眼鏡で脂肪滴が認められ、胸水中トリグリセリドは156mg/dl、リンパ球数は1,080/ μ lであった。中心静脈圧は14mmHgと高値で、心エコー図から上大静脈血栓は否定的で、肺高血圧(右室左室圧比1.0)が推定された。ミルクをMCTミルクへ変更し、オクトレオチド0.35 μ g/kg/時の持続静注を開始し、プロスタサイクリン1 μ g/kg/日の内服を併用した(Fig. 3)。術後7日中心静脈圧は13mmHgと高値であったが、胸水は黄色透明となり、流出しなくなった。術後8日人工呼吸器から離脱し、腹膜透析を終了した。術後9日胸腔ドレーンを抜去し、オクトレオチドを漸減終了した。以後胸水貯留は認められなかった。哺乳は可能となったが、重度の僧帽弁閉鎖不全が残存しているため嚴重な水分制限が必要であり、発育を待って僧帽弁形成術を行う予定である。

考 察

先天性心疾患術後の乳び胸の原因は胸管・リンパ管の直接損傷と中心静脈圧の上昇(上大静脈閉塞を含む)に大別される(前者を損傷型、後者を静脈圧上昇型とする)。損傷型を合併しやすい術式は動脈管結紮術、Blalock-Taussig短絡術、Senning手術、Jatene手術、Rastelli手術、Fallot四徴症修復術であり^{1,2,7)}、中心静脈圧の上昇から乳び胸を合併しやすい術式はSenning手術、Fontan型手術、Fallot四徴症修復術、心内膜症欠損修復術である^{1,2,10)}。

したがって、特にこれらの術後では胸水の貯留やその性状に注意を払う必要がある。胸水が乳白濁していれば診断は容易であるが、摂食が開始されていない場合は黄色透明の外観を呈する。診断はズダン染色を行い胸水中に脂肪滴を認めれば確定するが、胸水中のトリグリセリドが110mg/dl以上であればほぼ間違いない。摂食が開始されていない場合は難しいが、細胞分画が単核球でなくリンパ球優位であれば注意を要する¹¹⁾。

一般的に術後乳び胸に対する治療としては、まず乳

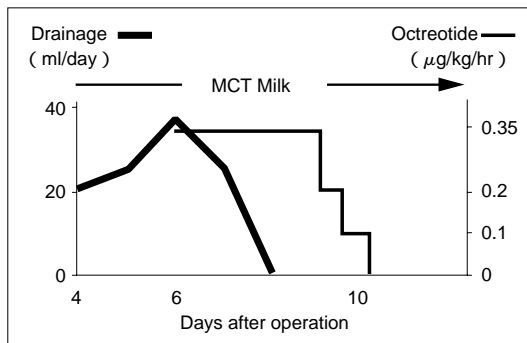


Fig. 3 Clinical course of case 3.

びの減少を目的に脂肪制限食やMCTミルクにするが、改善しない場合は完全中心静脈栄養(TPN)が行われる。保存的治療が功を奏さない場合は胸管結紮術、胸膜癒着術、胸腔腹腔シャント術等が行われてきた。損傷型の場合は大部分が保存的治療で改善するが、静脈圧上昇型の場合は約40%に外科的手段が必要であったと報告されている¹⁾。横隔膜部での胸管結紮術は、特に損傷型が保存的治療で改善しない場合に有効と考えられるが、胸管の走行にはパリエーションがあるので、そのすべてが確認されないと失敗する恐れがある³⁾。胸膜癒着術は疼痛を伴い、長期的な予後は定かではない¹³⁾。静脈圧上昇型の場合は難治性となるだけでなく、損傷型に比べ乳び胸水量が多く、多量のリンパ球、蛋白、凝固因子、免疫グロブリン等を損失し、低蛋白血症や感染症を合併しやすい¹⁾。このような難治例に対しては体外胸腔腹腔シャント術が行われてきた^{1,3,10)}。胸腔腹腔シャントは栄養障害は生じにくい、シャント閉塞、シャント感染、鼠径ヘルニア等の合併症が少くない。また1,2カ月で改善する症例もあるが、特にFontan型術後とSenning術後の場合は3~6カ月を経ても改善しない症例が少なくない^{13,10,12)}。

近年、術後の難治性乳び胸に対してソマトスタチンの有効例が報告されている⁴⁻⁸⁾。脂肪制限やTPNを10~50日間行っても改善しない難治例に対してソマトスタチンの持続点滴または皮下注が行われ、多くは1,2週間、長くても4週間以内に乳び胸が改善している。乳幼児例の報告をTable 1にまとめたが^{5,7,8)}、注目すべきはSenning術後の症例である。恐らく静脈圧上昇型と考えられ、かつTPNを16日間行っても乳び胸水が1日1.1lと多量に流出している、かつ治療法では改善までに数カ月以上を要すると予想される。しかしソマトスタチンの持続点滴を約2週間行い、わずか2週間で治癒している⁵⁾。また犬の比較実験では、胸管を離断し

Table 1 Reported cases of somatostatin for postoperative chylothorax

Report	Case	Operation	Treatment before starting somatostatin	Daily drainage before starting somatostatin	Somatostatin	Outcome	Side effect
1998 ⁵⁾	4 months, M TGA	Senning	TPN for 16 days	1,100 ml	CI for 14 days (Max 7 μ g/kg/hr)	Improved 16 days later	-
2001 ⁷⁾	3 months, M TGA, VSD	Jatene + VSD closure	MCT for 26 days	180 ml	SC \times 3/day for 31 days (Max 40 μ g/kg/day)	Improved 24 days later	-
	15 months, F TOF	Complete correction	MCT for 14 days	140 ml	SC \times 3/day for 15 days (Max 20 μ g/kg/day)	Improved 11 days later	-
2001 ⁸⁾	3 months, M TGA	Jatene *SVC occlusion	TPN for 45 days + Pleurodesis	450 ml	CI for 12 days (Max 10 μ g/kg/hr)	Improved 9 days later	-
	12 days, M TGA	Jatene	MCT for 7 days + TPN for 7 days	1,750 ml	CI for 15 days (Max 10 μ g/kg/hr)	Improved 12 days later	-
	1 month, F AVSD, Down	Complete correction	MCT for 7 days + TPN for 7 days	1,200 ml	CI for 10 days (Max 12 μ g/kg/hr)	Death from heart failure	-
	5 days, M TAPVC	Complete correction	MCT for 7 days + TPN for 25 days	260 ml	CI for 10 days (Max 10 μ g/kg/hr)	Improved 12 days later	Diarrhea

TGA: transposition of the great arteries, VSD: ventricular septal defect, TOF: tetralogy of Fallot, AVSD: atrioventricular septal defect, TAPVC: total anomalous pulmonary venous connection, SVC: superior vena cava, TPN: total parenteral nutrition, MCT: medium chain triglyceride, CI: continuous infusion, SC: subcutaneous

て外傷性乳び胸モデルを作り、低脂肪食を与えた場合、対照群に比べソマトスタチン3 μ g/kgを1日3回皮下注した群ではドレーンから流出した乳び胸水量は約半量で、治癒に要した期間も約半分であった¹³⁾。

本3症例におけるオクトレオチドの効果をTable 2にまとめた。症例2は損傷型と考えられるが、MCTミルクへ変更し、オクトレオチドの持続点滴を開始したところわずか2日間で乳び胸は改善した。この結果とオクトレオチド治療前に流出した乳び胸水量が1日約60mlと少量であったことから、乳び胸の程度は軽症と考えられ、オクトレオチドを使用する必要はなかったかもしれない。しかし前述した犬の外傷性乳び胸モデル実験から推測すると、オクトレオチドを使用しなければ治癒するまでに4,5日を要したと思われる。

症例3は僧帽弁閉鎖不全、二次性肺高血圧のため中心静脈圧が14mmHgと高く、静脈圧上昇型と考えられる。MCTミルクとオクトレオチドの持続点滴を併用したところ2日間で乳び胸は改善した。オクトレオチド治療前に流出した乳び胸水量は1日約40mlと多くはなかったが、これは乳び胸の発見がミルクの注入から約8時間後と早く、通常ミルクを少量(10ml \times 3回)しか注入していなかったためと推察している。胸部正中切開から右房切開をして心内修復をした術式であるので、リンパ管を損傷したとは考えがたい。静脈圧上昇型で、かつ中心静脈圧が13mmHgと低下していないにもかかわらず2日間で乳び胸が改善したことから、オクトレオチドは著効したと考えられる。

症例1はPA indexが189mm/m²と小さく、かつ右肺動脈上葉枝は完全閉塞しており、Fontan循環の適応限界に近いと考えられる。術後の中心静脈圧は13mmHgとTCPC術後としてはそれほど高くなく、かつ左室機能が良好であることから、肺血管床の発育が不良であるためFontan循環に適応できず、(fenestrationを併設したが)典型的な静脈圧上昇型乳び胸が発症したと推測される。オクトレオチドの持続点滴を開始しながら脂肪を制限したところ、直ちに乳び胸水の流出は減少し始めた。TCPC術後の静脈圧上昇型であり、かつ乳び胸水の流出も1日約300mlと少なくないことから、食事療法では難治性になると予想される。しかし乳び胸が約2週間で治癒した結果からオクトレオチドは有効であったと考えられる。

ソマトスタチンは視床下部から下垂体門脈に分泌されるホルモンで、成長ホルモン分泌を抑制する。脳内では感覚入力、歩行活動および認識機能を有する神経伝達物質として働いている。また膵島D細胞と消化管粘膜内D細胞から循環血液中に分泌され、インスリン、グルカゴンおよび膵ポリペプチドの分泌を抑制する。血中よりも胃内腔に多く分泌され、ガストリン、VIP、GIP、セクレチン、モチリンの分泌を抑制する。その他膵外分泌、胃酸分泌、胃の運動、胆収縮、およびブドウ糖・アミノ酸・トリグリセリドの吸収を抑制する。ソマトスタチン分泌腫瘍は高血糖その他の糖尿病徴候を引き起こす。また胃内容物停滞、胃酸分泌低下から消化不良が進み、コレシストキニン分泌抑制から胆

Table 2 Characteristics of patients treated with Octreotide

Case	Operation	Daily drainage before starting somatostatin	Octreotide	Outcome	Side effect
16 months, M TA, PAT, ASD	TCPC	310 ml	CI for 12 days (Max 0.25 μ g/kg/hr) + SC \times 3/day for 8 days (Max 12 μ g/kg/day)	Improved 14 days later	-
2 weeks, M DORV, VSD, ASD, PDA	PDA ligation +PA banding	60 ml	CI for 9 days (Max 0.3 μ g/kg/hr)	Improved 2 days later	-
6 weeks, M AVSD	Complete correction	40 ml	CI for 5 days (Max 0.35 μ g/kg/hr)	Improved 2 days later	-

TA: tricuspid atresia, PAT: pulmonary atresia, ASD: atrial septal defect, DORV: double outlet right ventricle, VSD: ventricular septal defect, PDA: patent ductus arteriosus, AVSD: atrioventricular septal defect, PA: pulmonary artery, CI: continuous infusion, SC: subcutaneous

収縮が弱まり、胆石が生じてくる¹⁴⁾。

Table 1に挙げた症例報告と今回の症例経過からソマトスタチンは乳び胸に対して極めて有効であると考えられる。作用機序は正確には解明されていないが、ガストリン・胃酸分泌の抑制、胃・小腸蠕動の抑制、胆収縮の抑制、膵外分泌の抑制、内臓血流の減少などから脂肪の吸収を抑制し、乳び流量を減少させると推定されている^{15, 16)}。しかし静脈圧上昇型の場合は恐らく胸管・リンパ管から漏出するために乳び胸が生じると考えられ、乳び流量が減少しただけでは、TPNIにしても改善しなかった難治例が改善するとは考えがたい。主に動物実験であるが、近年さまざまな部位の血管内皮や平滑筋に対するソマトスタチンの研究が盛んに行われている。例えばソマトスタチンは前腕動脈、腎動脈を収縮させる^{17, 18)}。また人間の鼠径静脈平滑筋細胞にあるソマトスタチン2レセプタを介して平滑筋細胞を収縮させる¹⁹⁾。またソマトスタチン4レセプタを介してCa²⁺とcAMPがセカンドメッセンジャーとなってミオシン軽鎖が磷酸化され、大動脈細胞が収縮する²⁰⁾。さらに人間の複数のリンパ組織(胸腺、脾臓、腸管リンパ節)にもソマトスタチンレセプタの存在が確認されている²¹⁾。これらの事実からリンパ管内皮あるいは平滑筋にもソマトスタチンレセプタが存在し、これを介して平滑筋が収縮し、乳びの漏出が消退するのではないかと推測される。

過去の報告では、保存的治療で改善しない難治例に対してソマトスタチンが使用されているが、前述のごとくその効果は絶大であり、特に本症例1のように難治が予想される場合は即座に使用した方がよいと考えている。われわれは、中心静脈圧上昇が原因で、かつ乳び胸水量が多く、脂肪制限では難治性になると予想される場合がソマトスタチンの乳び胸に対する最も良

い適応であると考えている。本症例の経過から、ソマトスタチンを使用していればMCTミルクを用いるのは問題ないと思われ、感染や栄養障害の危険もより少なくなる。Table 1の報告では、ソマトスタチンを0.8~20 μ g/kg/時とかなり大量に使用しているが、今回の3症例では0.3~0.5 μ g/kg/時の使用量で十分の効果が得られている。なお、過去の報告例と同様に本症例においてもソマトスタチンを漸減終了したが、漸減が必要であるかどうかは今後の課題の一つであろう。

今回使用したオクトレオチドは、日本では消化管ホルモン産生腫瘍(VIP産生腫瘍、カルチノイド腫瘍、ガストリン産生腫瘍)と末端肥大症・下垂体性巨人症に使用が承認されている。血中半減期は約100分で、成人で1日最高300 μ g(分3、皮下注)まで使用できる。持続静注と分割皮下注の効果の差は定かではない。主な副作用は嘔気、腹部膨満、下痢、血糖値異常、肝機能障害、長期投与時の胆石等である^{16, 22)}。報告した3症例とも副作用は認められず、またTable 1の報告においても下痢が1例認められたにすぎず、短期間の使用であるならソマトスタチンは比較的安全な薬剤と思われる。一方、ソマトスタチンは成長ホルモン分泌抑制効果があるので、小児に対して長期投与は好ましくない。報告した3症例とも約1年後の現在まで成長障害や心筋壁厚減少等は認められていないが、これはオクトレオチドの使用期間が短期間であったためと思われる。オクトレオチドの使用期間に関しては、最長でも1カ月、これ以上の場合には他の治療法を考慮した方がよいと考えている。

今回の症例は少数であり、また過去の症例報告も多くはないので、乳び胸に対するソマトスタチンの適応・使用量を決定するには十分ではない。一般的に術後乳び胸の頻度は高くないので、前方視的比較試験を

進めるためにも多数の施設の協力が必要になると思われる。

結 論

多くの先天性心疾患が手術で救われるようになった現在、いかに合併症を少なくし、また生じた合併症に対していかに対応すべきかが問われている。先天性心疾患術後に合併した乳び胸に対してソマトスタチンは極めて有効である。特にFontan術後のような中心静脈圧上昇が原因である場合は難治性となる傾向があるので、短期間の改善とさらなる合併症の併発阻止を目標に、早期からソマトスタチンを使用し、中鎖脂肪酸食に変更するのがよいと考える。

【参考文献】

- 1 Beghetti M, La Scala G, Belli D, et al: Etiology and management of pediatric chylothorax. *J Pediatr* 2000; 136: 653-658
- 2 Higgins CB, Mulder DG: Chylothorax after surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61: 411-418
- 3 Wolff AB, Silen ML, Kokoska ER, et al: Treatment of refractory chylothorax with externalized pleuroperitoneal shunts in children. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1053-1057
- 4 Jlibbarri JI, Sanz Y, Fuentes C, et al: Reduction of limphorrhagia from ruptured thoracic duct by somatostatin. *Lancet* 1990; 336: 258
- 5 Rimensberger PC, Muller-Schenker B, Kalangos A, et al: Treatment of a persistent postoperative chylothorax with somatostatin. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 253-254
- 6 Kelly RF, Shumway SJ: Conservative management of postoperative chylothorax using somatostatin. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1944-1945
- 7 Cheung Y, Leung MP, Yip M: Octreotide for treatment of postoperative chylothorax. *J Pediatr* 2001; 139: 157-159
- 8 Buttiker V, Hug MI, Burger R, et al: Somatostatin: A new therapeutic option for the treatment of chylothorax. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1083-1086
- 9 Demos NJ, Kozel J, Scerbo JE: Somatostatin in the treatment of chylothorax. *Chest* 2001; 119: 964-966
- 10 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
- 11 Buttiker V, Fanconi S, Burger R: Chylothorax in children. Guideline for diagnosis and management. *Chest* 1999; 116: 682-687
- 12 Sade RM, Wiles HB: Pleuroperitoneal shunt for persistent pleural drainage after Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 621-623
- 13 Markham KM, Glover JL, Welsh RJ, et al: Octreotide in the treatment of thoracic duct injuries. *Am Surg* 2000; 66: 1165-1167
- 14 Ganong WF: 医科生理学展望. 原書18版, 東京, 丸善, 1998, pp113-114, 252-255, 363, 501
- 15 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
- 16 Grosman I, Simon D: Potential gastrointestinal uses of somatostatin and its synthetic analogue octreotide. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1061-1072
- 17 Chatila R, Ferayorni L, Gupta T, et al: Local arterial vasoconstriction induced by octreotide in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2000; 31: 572-576
- 18 Toth-Heyn P, Toth M, Tulassay T, et al: Direct renovascular effect of somatostatin in the dog. *Regul Pept* 1996; 67: 103-106
- 19 Dimech J, Feniuk W, Latimer RD, et al: Somatostatin-induced contraction of human isolated saphenous vein involves sst2 receptor-mediated activation of L-type calcium channels. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 26: 721-728
- 20 Torrecillas G, Medina J, Diez-Marques ML, et al: Mechanisms involved in the somatostatin-induced contraction of vascular smooth muscle cells. *Peptides* 1999; 20: 929-935
- 21 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
- 22 Melmed S: Acromegaly. *N Engl J Med* 1990; 322: 966-977