

# 소아 환자에서 비외상성 유미흉의 임상적 특징

신소현<sup>1</sup>, 송준혁<sup>2</sup>, 김민정<sup>1</sup>, 허세범<sup>3</sup>, 김우선<sup>3</sup>, 서동인<sup>1</sup>

<sup>1</sup>서울대학교 의과대학 소아과학교실, <sup>2</sup>한양대학교 의과대학 명지병원 소아과, <sup>3</sup>서울대학교 의과대학 영상의학교실

## Clinical characteristics of nontraumatic chylothorax in pediatric patients

So Hyun Shin<sup>1</sup>, Jun Hyuk Song<sup>2</sup>, Min Jung Kim<sup>1</sup>, Saebeom Hur<sup>3</sup>, Woo Sun Kim<sup>3</sup>, Dong In Suh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Seoul National University Hospital, Seoul; <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Myongji Hospital, Hanyang University College of Medicine, Goyang; <sup>3</sup>Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** To evaluate clinical characteristics of pediatric nontraumatic chylothorax and to suggest appropriate therapeutic management.

**Methods:** We retrospectively reviewed medical records of 22 patients with nontraumatic chylothorax from January 2005 to December 2018 in the Children's Hospital of Seoul National University. We analyze their etiology, treatment, complications and outcome.

**Results:** Of the 22 patients, 16 were diagnosed before 1 year old and 6 after 1 year old. The causes of chylothorax under 1-year-old children were related to congenital factors (n=9), unknown causes (n=5), and high central venous pressure (n=2). The causes of chylothorax over 1-year-old children were related to congenital factors (n=3), unknown causes (n=1), high venous pressure (n=1), and lymphoma (n=1). All patients had dietary modification. Eight of them were cured by dietary modification, but there was no improvement in over 1-year-old children. Medication was added to patients refractory to dietary modification. Four patients with medication were improved and 5 were improved by surgical management. Nutritional, immunological and other complications occurred in many patients. Five death cases were reported. Four patients were under 1 year old and 1 was over 1 year old. The causes of nontraumatic chylothorax in dead patients were high central venous pressure (n=3), congenital (n=1), and unknown (n=1).

**Conclusion:** Nontraumatic chylothorax more frequently occurs in under 1-year-old children. The most common cause is congenital factors. Stepwise management is effective in many patients, but specific treatment is needed in some cases. The prognosis is related to the onset of age and underlying diseases. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2019;7:206-211)

**Keywords:** Nontraumatic chylothorax, Pediatrics, Diet, Management


## 서론

유미흉은 흉관이 손상되어 흉관으로부터 내부 액이 새어 나와 흉강 내에 유미액이 축적되어 발생하는 질환이다.<sup>1</sup> 소아에서 유미흉은 흉막삼출액의 원인으로 드물게 발생하지만 때로는 심각한 대사성, 면역학적, 영양적 합병증을 일으키므로 생명을 위협할 수 있다.<sup>2-6</sup> 따라서 적절한 시기에 진단과 치료가 이루어져야 한다. 유미흉의 연구는 성인에서 많이 이루어지고 있으나 유미흉의 원인 등에서 성인과 소아는 차이가 있다. 성인에서는 외상성과 종양성에 의한 유미흉이 흔하지만, 소아는 심장 수술 후에 발생한 유미흉이 가장 흔한 원인으로 이에 대한 연구는 많이 이루어졌지만 다른 원인

들에 의한 유미흉에 대한 연구는 부족한 상태이다.<sup>7,8</sup> 또한 유미흉이 드문 질환이다보니 대규모 연구가 이루어지지 못하여 유미흉 치료에 관한 가이드라인도 아직 존재하지 않는 상태이다. 이에 저자들은 소아에서 비외상성 유미흉의 발생 빈도와 원인, 증상, 치료, 합병증과 예후 등에 대해 살펴보고자 한다.

## 대상 및 방법

2005년 1월부터 2018년 12월까지 서울대학교 어린이병원에서 진료를 받은 20세 미만 환자를 대상으로 의무기록 분석 프로그램을 통해 대상자를 선별하였다. 진단명 흉수로 검색된 환자에서 유미

Correspondence to: Jun Hyuk Song  <https://orcid.org/0000-0002-8283-4652>  
Department of Pediatrics, Myongji Hospital, Hanyang University College of Medicine,  
55 Hwasu-ro 14beon-gil, Deogyang-gu, Goyang 10475, Korea  
Tel: +82-31-810-5170, Fax: +82-31-969-0500, E-mail: stealawayou@hanmail.net  
Received: February 12, 2019 Revised: April 26, 2019 Accepted: May 31, 2019

© 2019 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease  
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology  
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

흉이 아닌 환자들은 제외하였고, 유미흉 진단을 받은 환자 중 의무 기록이 없거나 5년 이상 추적 관찰되지 않은 경우는 제외하였다. 또한 외상성이거나 수술 후 발생한 경우도 제외하였다. 본 기관의 의무 기록 분석 프로그램에 수집된 정보와 기록을 후향적으로 검토하여 단순 흉부 촬영상 흉수가 확인되었으며 이들 중 진단적 흉강천자 검사에서 중성지방이 110 mg/dL 이상 확인된 환자를 대상으로 나이, 성별, 출생 시 재태주수, 기저질환, 유미흉 발생 원인, 유미흉의 양, 호흡보조장치 여부, 치료 방법과 예후, 합병증 등을 분석하였다. 대상 환자들의 유미흉 진단 시 나이를 기준으로 1세 미만군과 1세 이상군으로 나누어 기술하였다. 유미흉의 발생 원인은 선천성, 원인불명, 중심정맥압 상승에 의한 것, 종양에 의한 것으로 구분하였다. 통계 분석은 통계 소프트웨어 IBM SPSS Statistics ver. 23.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하여 자료의 빈도(백분율) 또는 중앙값(범위 혹은 사분위수)을 계산하였다. 치료 방법 및 결과는 기술적으로 분석하였다. 이 연구는 서울대학교의과대학-서울대학교병원 임상연구윤리위원회 심의를 통과하였다(IRB No. 1812-061-993).

## 결 과

연구 대상자 선정 흐름도는 Fig. 1과 같다. 총 476명의 환자에서 흉수가 발생하였고 그중 1세 미만 환자는 72명, 1세 이상은 404명이었었다. 이 중 73명의 환자에서 유미흉이 진단되었다. 그중 흉관 삽입 시 발생한 외상이나 심장 수술, 선천성 횡격막탈장 수술과 같은 외상성 또는 수술 후 발생한 유미흉 환자 41명은 제외하였다. 또한 5

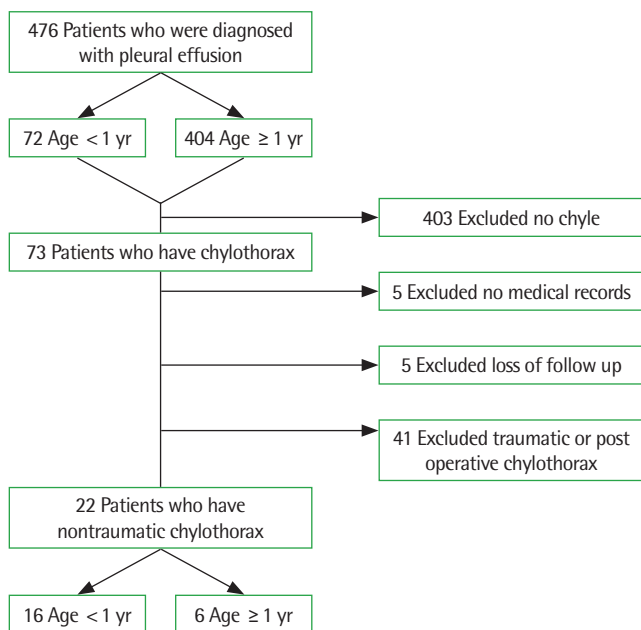


Fig. 1. Flow chart of the patient selection.

명은 의무기록 정보가 없었고, 5명은 5년 이상 추적 관찰이 되지 않아 모두 제외하여 총 22명의 비외상성 유미흉 환자를 선별하였다. 환자들의 임상적 특징은 Table 1과 같다. 총 22명 환자 중 남자는 16명(72.7%)이었고 나이의 중앙값(범위)은 3개월(1일-16세)이었다. 1세 미만 16명(72.7%)은 나이가 중앙값 30일(5.5-60일), 1세 이상 6명(27.3%)은 나이가 중앙값 7세(2.5-15세)로 이상성 분포를 보였다. 조산아로 출생한 환자는 9명(40%)이었으며 기저질환을 갖고 있는 환자는 14명(63.6%)이었다. 22명 중 19명(86.4%)의 환자에서 호흡곤란이 나타났고, 1세 미만군은 13명(81%), 1세 이상군은 6명(100%)에서 호흡곤란 증상을 보였다. 호흡보조를 위해 1세 미만군에서 9명(56%)은 침습적 양압환기, 4명(25%)은 저유량산소공급을 하였고, 1세 이상 군(n=6)에서 2명(33%)은 침습적 양압환기, 4명(66%)은 저유량산소공급을 하였다.

비외상성 유미흉의 발생 원인은 Table 2와 같다. 발생 원인 중 선천성 원인이 12명(55%)으로 가장 많았으며, 원인 불명이 다음으로 많은 6명(27%)이었다. 선천성 원인 중에는 태아수종이 7명(31%)으로 가장 많았고, 다운증후군 2명(9%), 고함스병(Gorham stout disease) 2명(9%), 누난증후군 1명(4.5%) 순서로 뒤를 이었다. 그 밖에

Table 1. The characteristics of the study subjects (n=22)

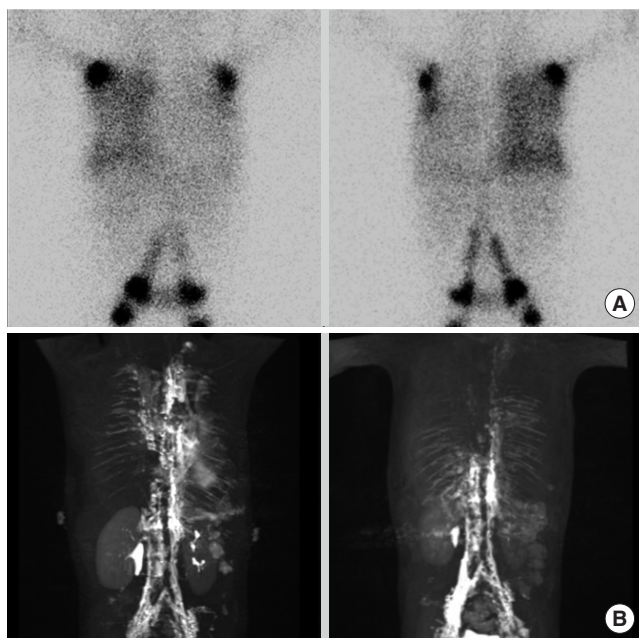
Characteristic	Value
Sex	
Male:female	16 (72.7):6 (27.3)
Age (mo)	28±55.5 (1 day-192 months)
<1 yr: ≥1 yr	16 (72.7):6 (27.3)
Preterm	9 (40)
Patients with underlying diseases	14 (63.6)
Symptom of dyspnea	19 (86.4)
Computed tomography	13 (59)
Lymphangiography	7 (31.8)
Magnetic resonance lymphangiography	2 (9)
Patients required respiratory support	19 (86.4)
Low flow oxygen supplementation	8 (36.4)
Mechanical ventilation	11 (50)

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation (range).

Table 2. The causes of nontraumatic chylothorax

Cause	<1 Year	≥1 Year
Congenital	9 (56)	3 (50)
Fetal hydrops 7 (44)		Gorham stout sidease 2 (33)
Down syndrome 2 (13)		Noonan syndrome 1 (17)
Unknown	5 (31)	1 (17)
High central venous pressure	2 (13)	1 (17)
Lymphoma	-	1 (17)
Total	16	6

Values are presented as number (%).



**Fig. 2.** (A) Lymphangiography that showed lymphatic leakage to thorax cavity. (B) Magnetic resonance lymphangiography before (left) and after (right) administration of sirolimus.

정맥혈전으로 중심정맥압이 상승한 경우 3명(13.5%), 림프종 1명(4.5%)이었다. 유미흉 발견 당시 나이에 따라 1세 미만과 1세 이상으로 나누어 발생 원인을 비교하였고, 그 결과 1세 미만 군에서 선천성 원인이 9명(56%)이고, 그중 7명은 선천성 태아수종, 2명은 다운증후군이었다. 1세 이상 군에서는 선천성 원인이 3명(50%)이고, 그중 고함스병이 2명, 누난증후군이 1명이었다.

단순 흉부 방사선 사진은 모든 환자에서 시행하였고, 대상 환자 모두 흉수가 관찰되었다. 흉부 초음파는 13명(59%), 흉부 전산화단층촬영은 9명(40%)의 환자에게 시행되었다. 치료에 반응이 없는 환자 중 7명에게 림프 조영술을 시행하였고 4명은 의미 있는 결과를 얻지 못하였으나, 3명은 흉수의 유출 유무와 유출 부위를 확인할 수 있었다(Fig. 2A). 2명의 환자에서는 magnetic resonance 림프 조영술을 시행하였고 한 명의 환자는 적절한 영상을 얻지 못하였으나, 다른 한 명은 유출부위를 확인하고 약물 투약 전후의 반응을 비교할 수 있었다(Fig. 2B).

치료 방법과 유미흉의 원인에 대한 치료 결과는 Table 3과 같다. 모든 환자에서 유미흉에 대한 1차 치료로 금식 또는 중쇄중성지방(medium-chain triglycerides) 기반 식이요법을 하였고, 이에 반응이 없으면 추가적으로 약물치료를 시행하고, 여기에도 반응이 없다면 수술적 치료를 시행하였다. 1세 미만 환자 16명 중 8명은 식이요법만으로 유미흉이 호전되었다. 이들의 식이요법을 시행 후 유미흉의 호전을 보인 기간의 중앙값은 15일(5–25일)이었다. 식이요법에 호전이 없던 8명 중 2명은 반복적 감염, 심부전으로 사망하였고, 나

**Table 3.** Outcomes of different treatments according to cause of chylothorax

Causes of chylothorax	Age	Treatment method			
		Diet	Diet+med	Diet+med+op	Diet+op
Congenital	< 1 yr (n=9)	5/6	-	3/3	-
	≥ 1 yr (n=3)	-	3*/3	-	-
Venous thrombosis	< 1 yr (n=2)	0/1	0/1	-	-
	≥ 1 yr (n=1)	0/1	-	-	-
Lymphoma	< 1 yr (n=0)	-	-	-	-
	≥ 1 yr (n=1)	-	-	-	1/1
Unknown	< 1 yr (n=5)	3/3	1/1	0/1	-
	≥ 1 yr (n=1)	-	-	-	1/1

Values are presented as number of chylothorax improvement/number of treated patients.

Diet, dietary modifications; diet+med, dietary modifications plus somatostatin and analogues (octreotide) or sirolimus; diet+med+op, dietary modifications plus somatostatin and analogues (octreotide) or sirolimus plus surgical treatment; diet+op, dietary modifications plus surgical treatment.

\*Amount of chylothorax was decreased partially but was no longer produced.

머지 6명의 환자는 중앙값 40일(4–90일)의 식이요법을 받고 약물치료를 추가하였다. 4명은 somatostatin을 투약하였고 2명은 octreotide를 투약하였다. Octreotide를 투약한 환자 중 한 명만 약물치료에 호전을 보였다. 약물치료에 반응을 보이지 않은 5명 중 1명은 somatostatin 투약 중 반복되는 감염으로 사망하였고, 나머지 4명은 수술적 치료를 받았다. 수술적 치료를 받은 환자의 약물치료 기간은 중앙값 30일(20–45일)이었다. 이들 중 1명은 흉막유착술을 시행하고 유미흉은 호전되었다. 2명은 흉관결찰술을 시행하고도 증상 지속되어 흉막유착술을 시행하였다. 이들 환자 중 1명은 유미흉이 호전되었고, 나머지 1명은 급성호흡곤란 증후군(acute respiratory distress syndrome)으로 사망하였다. 수술적 치료를 받은 나머지 1명은 유미흉과 더불어 심낭삼출액이 동반되어 약물치료(somatostatin)와 함께 심막절제술을 시행하고 유미흉이 호전되었다. 1세 이상 환자 6명 모두는 식이요법에 반응이 없었다. 1명은 응고장애로 더 이상의 치료를 받지 못하고 사망하였다. 5명 중 2명은 각각 림프종, 기흉이 있어 각각 15일, 30일 동안 식이요법 후 약물치료 없이 바로 흉관 결찰술을 시행받고 유미흉이 호전되었다. 나머지 3명 중 2명은 기저질환으로 고함스병을 고려하여 octreotide나 somatostatin 대신 sirolimus를 투약하였고, 한 명은 octreotide를 투약한 후부터 지속적인 복통을 호소하여 sirolimus로 변경되었다. 이들 sirolimus 투여받은 3명은 완전한 호전을 보이지는 않았으나 이전보다 유미흉 양이 더 늘지 않은 상태로 조절되었다.

비외상성 유미흉의 합병증은 Table 4와 같다. 전해질 불균형, 성장장애, 면역 결핍과 감염, 혈전 형성, 급성호흡곤란 증후군 등이 발생하였으며 연령에 관계없이 발생하였다. 비외상성 유미흉 환자 22명 중 5명이 사망하였으며 이들의 임상적 특성은 Table 5와 같다. 사망 환자의 나이는 1세 미만이 4명, 1세 이상이 1명이었다. 사망원

**Table 4.** Summary of complications (n=22)

Age (yr)	Growth retardation	Immunodeficiency	Infection	Electrolyte imbalance	Thrombosis	ARDS
<1	5	1	7	1	1	2
≥1	3	0	3	0	0	0

ARDS, acute respiratory distress syndrome.

**Table 5.** Summary of the dead patients (n=5)

Case	Sex/age at diagnosis	Underlying disease	Cause of chylothorax	Treatment method	Treatment period	Cause of death
1	M/3 mo	DMD, ASD, PS	Unknown	Diet+med+op	2 mo	ARDS
2	M/10 day	SCID, gastroschisis	Venous thrombosis	Diet	4 mo	Septic shock
3	F/1 mo	B cell deficiency	Occlusion of right subclavian vein and superior vena cava	Diet+med	3 mo	Sepsis
4	M/2.5 yr	Midgut volvulus, CKD, coagulopathy	Venous thrombosis	Diet	3 mo	Sepsis, renal failure
5	M/0 day	HCMP, PS, AS	Fetal hydrops	Diet	23 day	Sepsis, heart failure

DMD, duchenne muscular dystrophy; ASD, atrial septal defect; PS, pulmonary stenosis; ARDS, acute respiratory distress syndrome; diet, dietary modifications; diet+med, dietary modifications plus somatostatin and analogues (octreotide) or sirolimus; diet+med+op, dietary modifications plus somatostatin and analogues (octreotide) or sirolimus plus surgical treatment; diet+op, dietary modifications plus surgical treatment; SCID, severe combined immunodeficiency; CKD, chronic kidney disease; HCMP, hypertrophic cardiomyopathy; AS, aortic stenosis.

인은 유미흉과 기저질환이 치료에도 반응하지 않고 지속되다가 폐렴에 의한 급성호흡곤란 증후군으로 인한 사망이 1명, 패혈증과 기저질환 악화에 의한 장기부전으로 인한 사망이 4명이었다. 유미흉 발생 원인별로는 정맥압 상승에 의한 유미흉이 3명, 선천성이 1명, 원인 불명이 1명이었다.

## 고 찰

국내 대규모 3차 의료기관 중 하나에서 유미흉 환자는 14년 동안 77명이었고, 이 중 비외상성 환자는 22명이었다. 유미흉이 발견된 나이는 1세 미만인 경우가 많았으나 중앙값 기준 30일과 7세로 이상성 분포를 보였다. 발생 원인으로는 선천성 원인에 의한 것이 가장 흔하였으며, 정맥 혈전에 의한 중심정맥압 상승, 중앙 등이 있었다. 치료로는 금식 또는 중쇄중성지방 투여 등 식이요법을 모든 환자에게 기본적으로 적용하였다. 약 절반 정도의 환자에서는 식이요법만으로도 유미흉이 호전되기도 하였으나, 식이요법으로 호전이 되지 않는 경우에는 약물치료나 수술적 치료를 하였다. 5명(22.7%)의 환자는 기저 질환의 악화 및 합병증으로 사망하였다. 이 연구는 소아를 대상으로 비외상성 유미흉의 발생 원인, 치료와 예후를 기술한 첫 국내 연구이다.

비외상성 유미흉의 발생빈도는 정확히 알려지지 않았으나, 이 연구에서 14년 동안 전체 유미흉이 77명, 비외상성 유미흉이 22명에서 발견되어 1.5명/년 정도로 드물었다. 이전 연구의 자료를 통해 살펴보면, 독일, 중국, 스위스 등에서 비외상성 유미흉 환자는 각각 독일 전역에서 1년 동안 28명, 중국 내 단일기관에서 18년 동안 69명, 스위스 내 단일기관에서 12년 동안 18명이 발생할 정도로 흔치 않

은 발생빈도를 보였다.<sup>3,9,10</sup> 유미흉은 소아에서 흉수의 흔한 원인은 아니지만, 신생아기에는 유미흉이 흉수의 가장 흔한 원인 중 하나로 알려져 있다.<sup>6,11</sup> 이 연구에서도 비외상성 유미흉이 흉수의 원인으로 차지하는 비율은 1세 미만에서 유의하게 높았다.

이 연구에서 비외상성 유미흉의 흔한 원인은 태아수종과 선천성 증후군 등을 포함한 선천성 원인이었다. 유미흉은 태아수종의 흔한 증상으로 나타나는데, 이것은 림프관 발생의 이상과 관련되어 있다. 또한 유미흉이 정맥환류이상 혹은 단백질의 흉강 내 소실로 인한 저단백혈증과 전신 부종을 일으키고 이로 인해 태아 수종을 유발하기도 한다.<sup>6</sup> 유미흉은 누란증후군이나 다운증후군과 같은 다양한 선천성 증후군과도 관련이 있다.<sup>3</sup> 이들 선천성 증후군은 선천성 림프관 이상의 하나인 림프관 확장증을 일으킬 수 있으며, 이로 인해 유미흉이 발생하게 된다.<sup>6,12-15</sup> 그리고 이 연구에서는 고합스병으로 인한 유미흉 환자도 2명이었다. 고합스병은 비정상적인 혈관 증상으로 인한 골 용해를 특징으로 하는데, 흉막에서 림프관의 형성이상으로 인해 유미흉이 발생하기도 한다.<sup>16</sup> 이와 같이 림프관 이상은 비외상성 유미흉 발생의 중요한 원인으로 생각된다. 이 연구에서 원인불명의 유미흉 환자가 6명(27%)으로 2번째로 흔하였다. 원인을 알 수 없는 특발성 유미흉을 5%~10% 정도로 보고하기도 하였으나, 다른 연구에서는 22명의 유미흉 환자 분석에서 5명(23%)이 특발성 유미흉 환자로 이 연구와 비슷한 정도였다.<sup>17,18</sup> 원인불명 환자에서 5명은 1세 미만이었고 1명은 1세 이상이었다. 1세 미만 환자들은 대부분 우연히 흉막삼출액이 발견되어 유미흉으로 진단되었고, 1세 이상 환자는 갑자기 발생한 흉통으로 자연기흉(spontaneous pneumothorax)이 생기며 유미흉이 함께 발생하였다. 원인 불명 환자에서 중심정맥관 거치나 정맥혈전 생성으로 인한 유미흉



의 가능성도 고려하였다. 환자 6명 중 2명은 중심정맥관 거치가 없었고 정맥혈전 생성의 증거도 없었다. 4명은 중심정맥관 거치가 있었다. 이들 4명 중 2명은 림프관조영술을 시행하였으나 2명 모두 림프관 결손은 발견되지 않았다. 나머지 2명은 중심정맥관 거치가 있었지만, 2명 모두 중심정맥관을 거치하기 전부터 유미흉이 있었고 중심정맥관 거치 후에도 정맥관 폐쇄나 혈전 생성 등은 없었다. 이와 같이 이 연구에서는 원인불명의 유미흉 환자에서 중심정맥관 거치나 정맥혈전 생성은 유미흉 발생과는 관련이 없었을 것으로 생각한다.

이 연구는 단순 흉부 방사선 사진을 통해 흉막액을 확인하고 흉막액 분석 검사를 통해 유미흉을 진단하였다. 심장수술이나 외상 후에 생긴 유미흉과 같이 원인이 분명한 경우가 아니라면 컴퓨터 단층촬영, 림프관조영술과 같은 영상 검사가 필요하다. 그 이유는 영상 검사를 통해 림프관의 배열과 유미가 새는 곳을 확인하고, 유미흉의 발생 원인을 알 수 있기 때문이다.<sup>6</sup> 림프관조영술은 림프관에 배관삽입을 하여 조영제를 주입하여 흉관에서 새는 것을 확인하는 방법으로 지용성 조영제가 유미와 잘 섞이지 않아 누출 부위를 찾는 데 민감도가 떨어질 수 있는 단점이 있지만, 림프관의 해부학적 구조를 가장 정확하게 볼 수 있는 장점을 가진 영상기법이다.<sup>19</sup> 이 연구에서는 치료에 반응하지 않는 일부 환자에게 림프관조영술을 시행하여 림프관의 구조와 유미가 새는 곳을 확인하기도 하였고, 색전술을 시행하거나 약물 치료 전후의 유미의 양을 비교하여 치료 효과를 확인하기도 하였다. 따라서 원인불명이나 치료에 잘 반응을 하지 않는 비외상성 유미흉의 경우에 림프관조영술이 진단과 치료에 도움이 될 것이다.

유미흉 치료에 대한 명확한 지침은 없지만, 일반적으로 식이요법을 하고, 반응이 없다면 약물 치료, 다음으로 수술적 치료와 같이 단계적으로 치료하는 것이 권유되고 있다.<sup>6,16</sup> 단계적 치료의 첫 번째는 식이요법으로 금식, 중쇄중성지방이나 지방제외식을 투여하여 흉관을 지나는 유미의 양을 줄여 증상을 호전시키게 된다.<sup>6</sup> 이 연구에서도 단계적 치료를 하였고, 모든 환자에게 식이요법을 첫 번째로 적용하였다. 그 결과 22명 중 8명이 식이요법만으로도 증상이 호전되었는데, 이들은 모두 1세 미만 환자이었다. 이처럼 1세 미만에서 식이요법의 치료효과가 좋은 이유를 명확히 설명하는 다른 연구는 찾지 못하였다. 유미흉 환자를 신생아군, 영아군, 1세 이상 소아군으로 나누어 식이요법의 치료 효과를 본 다른 연구에서도 신생아군에서의 식이요법이 가장 효과적이었다.<sup>10</sup> 그러나 이들 연구에서도 1세 미만에서 식이요법의 치료 효과가 좋은 이유를 명확히 설명하지는 못하였다. 다만 이 연구의 1세 이상 유미흉 환자의 발생 원인인 고함스병, 누난중후군, 정맥혈전에 의한 정맥압 상승은 유미흉 치료에 잘 반응하지 않고 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있어 이들 환자에서는 비수술적 치료 효과가 떨어졌을 것으로 생각해 볼 수 있겠다.<sup>3</sup> 식이요법에 반응이 좋지 않으면 다음으로 약

물치료와 수술치료를 하게 되는데 이 연구에서는 1세 이상 환자나 고함스병, 림프종, 기흉과 같이 기저 질환이 있는 경우 식이요법에 대한 효과가 낮았고, 약물 치료와 수술 치료를 추가하고 유미흉이 호전된 경우가 많았다. 심장 수술 후 발생한 유미흉을 포함한 소아 유미흉에서 비수술적 치료의 성공률은 80% 정도로 보고되고 있다.<sup>2-4,8,20-22</sup> 수술적 치료 시기를 결정하는 지침은 없지만, 대부분의 연구에서는 비수술적 치료를 2-4주 정도 하고 수술적 치료를 고려하도록 권유하고 있다.<sup>6</sup> 식이요법이 효과적인 치료 방법이지만 외상성 유미흉에서는 식이요법의 효과가 좋으나, 혈전 혹은 중심 정맥압 상승에 의한 유미흉에서는 치료 효과가 떨어진다는 보고가 있다.<sup>3</sup> 따라서 이 연구에서와 같이 유미흉 환자의 나이가 많거나 기저 질환이 있을 경우에는 식이요법의 효과가 낮을 수 있으므로 식이요법 외에 약물 치료나 수술 치료 등을 조기에 적용하는 것이 치료 효과를 높이는 방법일 수 있다.

유미흉 발생에 동반하여 여러 합병증들이 나타나기도 한다. 합병증으로는 영양결핍, 저나트륨혈증, 수액불균형, 호흡곤란, 혈전 형성의 위험증가와 이차적인 면역결핍 등이 있는데,<sup>6,23</sup> 이 연구에서도 다양한 범주로 발견되었다. 이차적인 면역결핍으로 저감마글로불린혈증과 림프구감소증을 일으킬 수 있고, 감염의 위험성이 증가하게 된다.<sup>24-28</sup> 이로 인해 유미흉의 이환율과 사망률이 증가하게 된다.<sup>29</sup> 이 연구에서도 연령에 관계없이 많은 합병증이 발생하였다. 흥미로운 사실은 식이요법만으로 증상이 호전되었던 환자들에서는 3건의 감염이 발생한 것 외에는 다른 합병증이 발생하지 않았다. 즉 대증치료만으로 증상이 호전되는 유미흉 환자에서는 합병증 발생도 낮고 예후가 좋을 것으로 예상할 수 있다.

사망한 환자들을 살펴보면 발병 연령에 따른 사망률은 1세 미만 군과 1세 이상군 모두 비슷한 정도를 보였다. 사망한 환자들은 유미흉과 기저 질환이 치료에도 호전되지 않았고 반복된 감염으로 인한 패혈증과 장기부전으로 사망하였다(Table 5). 특히 이 연구에서는 정맥 혈전에 의한 중심 정맥압 상승으로 유미흉이 발생한 경우, 유미흉 치료에도 호전되지 않고 유미흉이 지속되었고 패혈증과 장기부전으로 환자 모두가 사망하였다. 이들 환자에서 정맥혈전의 발생 원인을 살펴보면 중심정맥관을 거치한 곳에서 정맥혈전이 발생하기도 하였지만 중심정맥관을 거치하지 않은 곳에서도 혈전이 발생한 경우도 있어 혈전 생성이 증쇄정맥관만의 문제는 아니었을 가능성도 있다. 그리고 원인을 알 수 없는 응고장애로 인해 정맥혈전이 발생한 경우도 있었고 환자 중에는 기저질환으로 면역결핍 질환이 있었던 경우도 있었다. 정맥혈전의 원인을 명확히 알 수는 없었지만 중심정맥관을 가지고 있거나 응고장애와 면역결핍 질환이 있는 경우에는 혈전 생성에 주의하여야 하겠다. 다른 연구에서도 상대 정맥의 폐쇄가 있는 유미흉 환자는 대부분 치료에 반응하지 않았다.<sup>3</sup> 소아 심장 수술 후의 유미흉에 대한 연구이지만 경부 혹은 상부 정맥 혈전이 있을 경우, 원내 사망률이 4배(odds ratio, 4.08)까

지 높았다는 보고도 있었다.<sup>30</sup> 이와 같이 정맥혈전과 관련된 유미흉은 예후가 좋지 않았다. 그러므로 유미흉의 원인을 알고 기저 질환에 대한 치료를 하는 것이 사망률을 줄이고 예후를 좋게 하는 방법이다.

이 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 먼저 환자의 수가 적어서 이 연구의 결과만으로 일반화하기에는 무리가 있을 것으로 생각한다. 그리고 단일 기관의 연구이기 때문에 본 기관의 특성이 많이 반영되어 다른 지역과는 다른 특이한 양상을 보였을 가능성도 있다. 본 기관의 성격상 다양한 기형을 동반한 고위험군 환자가 많기 때문에 심장 수술에 의한 유미흉 환자가 더 많았을 수 있고, 이것은 비외상성 유미흉 환자 선별에 영향을 주었을 수 있다. 또한 타 병원에서 해결되지 않아 전원된 환자나 고위험군 환자가 많기 때문에 유미흉 치료에 잘 반응하지 않는 경우가 더 많게 보일 수 있다. 그렇지만 이 연구는 다양한 연령에서 비외상성 유미흉의 원인을 찾아보고, 단계적 치료에 대한 반응을 알아보았다는 데에 의의가 있다. 앞으로 다기관이 참여하여 더 많은 환자를 대상으로 연구를 한다면 더욱 정확한 결과를 얻을 수 있을 것이다.

이 연구의 결과, 비외상성 유미흉은 소아에서 드물게 발생하였고, 태아 수종이나 선천성 증후군과 같은 선천성 원인이 비외상성 유미흉의 가장 흔한 원인이었다. 흉막액 분석 검사를 통해 유미흉을 진단하는데, 특히 흉관조영술은 진단과 치료에 도움이 될 수 있으므로 적극적인 사용을 고려해 볼 수 있겠다. 유미흉 치료에서 단계적 접근법은 이 연구에서도 효과적이었는데 특히 1세 미만에서는 식이요법만으로도 유미흉이 호전되는 경우가 많았으나, 나이가 많거나 기저 질환이 있는 경우에는 식이요법만으로는 호전되지 않는 경우가 많아 약물 치료나 수술 치료를 필요로 하는 경우가 많았다.

## REFERENCES

1. Light RW. Chylothorax and pseudochylothorax. In: Light RW, editor. *Pleural diseases*. 6th ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer Lippincott Williams and Wilkins, 2013.
2. Hillerdal G. Chylothorax and pseudochylothorax. *Eur Respir J* 1997;10:1157-62.
3. Beghetti M, La Scala G, Belli D, Bugmann P, Kalangos A, Le Coultré C. Etiology and management of pediatric chylothorax. *J Pediatr* 2000;136:653-8.
4. Büttiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children: guidelines for diagnosis and management. *Chest* 1999;116:682-7.
5. Romero S. Nontraumatic chylothorax. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:287-91.
6. Soto-Martinez M, Massie J. Chylothorax: diagnosis and management in children. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:199-207.
7. Milsom JW, Kron IL, Rheuban KS, Rodgers BM. Chylothorax: an assessment of current surgical management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:221-7.
8. Panthongviriyakul C, Bines JE. Post-operative chylothorax in children: an evidence-based management algorithm. *J Paediatr Child Health* 2008;44:716-21.
9. Bialkowski A, Poets CF, Franz AR; Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland Study Group. Congenital chylothorax: a prospective nationwide epidemiological study in Germany. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F169-72.
10. Wu C, Wang Y, Pan Z, Wu Y, Wang Q, Li Y, et al. Analysis of the etiology and treatment of chylothorax in 119 pediatric patients in a single clinical center. *J Pediatr Surg* 2019;54:1293-7.
11. van Straaten HL, Gerards LJ, Krediet TG. Chylothorax in the neonatal period. *Eur J Pediatr* 1993;152:2-5.
12. Chan DK, Ho NK. Noonan syndrome with spontaneous chylothorax at birth. *Aust Paediatr J* 1989;25:296-8.
13. Van Aerde J, Campbell AN, Smyth JA, Lloyd D, Bryan MH. Spontaneous chylothorax in newborns. *Am J Dis Child* 1984;138:961-4.
14. Rocha G. Pleural effusions in the neonate. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:305-11.
15. Dubin PJ, King IN, Gallagher PG. Congenital chylothorax. *Curr Opin Pediatr* 2000;12:505-9.
16. Tutor JD. Chylothorax in infants and children. *Pediatrics* 2014;133:722-33.
17. Lin CH, Lin WC, Chang JS. Presentations and management of different causes of chylothorax in children: one medical center's experience. *Bio-medicine* 2017;7:30-4.
18. Chernick V, Reed MH. Pneumothorax and chylothorax in the neonatal period. *J Pediatr* 1970;76:624-32.
19. Chen E, Itkin M. Thoracic duct embolization for chylous leaks. *Semin Intervent Radiol* 2011;28:63-74.
20. Chan SY, Lau W, Wong WH, Cheng LC, Chau AK, Cheung YF. Chylothorax in children after congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1650-6.
21. Cannizzaro V, Frey B, Bernet-Buettiker V. The role of somatostatin in the treatment of persistent chylothorax in children. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:49-53.
22. Nguyen DM, Shum-Tim D, Dobell AR, Tchervenkov CI. The management of chylothorax/chylopericardium following pediatric cardiac surgery: a 10-year experience. *J Card Surg* 1995;10(4 Pt 1):302-8.
23. Bernet-Buettiker V, Waldvogel K, Cannizzaro V, Albisetti M. Antithrombin activity in children with chylothorax. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:406-9.
24. Garty BZ, Levinson AI, Danon YL, Wilmott R, Douglas SD. Lymphocyte subpopulations in children with abnormal lymphatic circulation. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84(4 Pt 1):515-20.
25. Kovacicova L, Lakomy M, Skrak P, Cingelova D. Immunologic status in pediatric cardiosurgical patients with chylothorax. *Bratisl Lek Listy* 2007;108:3-6.
26. Mohan H, Paes ML, Haynes S. Use of intravenous immunoglobulins as an adjunct in the conservative management of chylothorax. *Paediatr Anaesth* 1999;9:89-92.
27. Orange JS, Geha RS, Bonilla FA. Acute chylothorax in children: selective retention of memory T cells and natural killer cells. *J Pediatr* 2003;143:243-9.
28. Wasmuth-Pietzuch A, Hansmann M, Bartmann P, Heep A. Congenital chylothorax: lymphopenia and high risk of neonatal infections. *Acta Paediatr* 2004;93:220-4.
29. Zuluaga MT. Chylothorax after surgery for congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr* 2012;24:291-4.
30. Mery CM, Moffett BS, Khan MS, Zhang W, Guzmán-Pruneda FA, Fraser CD Jr, et al. Incidence and treatment of chylothorax after cardiac surgery in children: analysis of a large multi-institution database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:678-86.e1.