

成人心脏外科术后乳糜胸的研究进展

焦若男 张海涛

(中国医学科学院阜外心血管病医院, 北京 100037)

【摘要】 乳糜胸是成人心脏手术后少见的并发症, 多由于胸导管或其分支受到阻塞、损伤, 乳糜溢出至胸膜腔所形成, 可使患者出现蛋白质、能量缺乏, 电解质紊乱, 增加凝血障碍或感染的风险。如果不及时进行治疗, 死亡率较高, 保守治疗是成人心脏术后乳糜胸的首选治疗方法。现通过汇总分析近十年成人心脏术后发生乳糜胸的病例报道, 对其发病机制和治疗策略进行综述。

【关键词】 乳糜胸; 心脏外科手术; 胸导管

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.12.010

Chylothorax Complicating Adult Cardiac Surgery Procedures

JIAO Ruonan, ZHANG Haitao

(Chinese Academy of Medical Sciences, Fuwai Hospital, Beijing 100037, China)

【Abstract】 Chylothorax is a rare complication after cardiac surgery in adults. It is caused by the extravasation of chyle into the pleural space, due to obstruction or injury to the thoracic duct or its branches. Chylothorax increases the mortality rate and may cause nutritional deficiencies, protein deficiency and electrolyte disorders, so as to increasing the vulnerability to infections and coagulation disorder. Conservative management is appropriate as initial treatment for cardiac postsurgical chylothorax. In this article, we reviewed pathogenesis and treatment strategies of chylothorax, through a summary analysis of chylothorax cases in the past ten years.

【Key words】 Chylothorax; Cardiac surgery procedures; Thoracic duct

乳糜胸, 也称为乳糜性胸腔积液, 是一种少见的胸腔积液, 作为心胸外科术后并发症, 占比为 0.5% ~ 2%^[1]。发病机制多是由于胸导管或其分支受到阻塞、损伤, 导致乳糜溢出到胸膜腔所形成^[2]。胸液常呈乳白色, 其诊断标准为胸液甘油三酯含量 >1.24 mmol/L 或胸液内存在乳糜微粒^[3]。需要进行鉴别的是假性乳糜胸, 同样为乳白色胸腔积液, 富含胆固醇, 也称胆固醇积液或乳糜样积液, 多为慢性炎症所引起。假乳糜胸腔积液内胆固醇含量 >5.2 mmol/L, 甘油三酯 <1.24 mmol/L, 胆固醇/甘油三酯 >1, 显微镜下常可见胆固醇结晶^[4]。现通过汇总分析已发表的病例报道, 对成人心脏外科手术后乳糜胸的发病原因、诊断及治疗方法进行讨论和总结。

1 胸导管及其分支的解剖特点

胸导管是人体最大的淋巴管, 从第二腰椎延伸至颈根部, 通过主动脉和奇静脉之间的主动脉裂孔进入胸腔。在第五胸椎水平处, 向左斜行进入上纵隔, 并在主动脉弓和左锁骨下动脉的胸内段后方沿食道左侧上行, 出胸廓上口达颈根部, 然后穿过左颈总动脉、迷走

神经和颈内静脉, 注入左静脉角^[2]。胸导管入静脉角处有一对瓣膜, 以防止淋巴逆流。未注入静脉角以前, 有左颈干、左锁骨下干和左支气管纵隔干的淋巴液汇入胸导管, 这三个分支入口处一般不存在瓣膜。

40% 的人具有不同解剖特点^[5]。一种较常见的变化是多个淋巴管形成一个网状交织, 流入左或右锁骨下静脉。另一种是胸导管不从右跨越到左, 而是直接流入右静脉系统。Shimado 和 Sato 的一项研究根据胸导管汇入位置进行了分型。注入静脉角处的为 A 型, 注入颈内静脉为 B 型, 注入颈外静脉为 C 型, 注入入口有多个分支的为 D 型, 四型的占比分别为 38%、7%、28% 和 7%, 多数注入口通常位于静脉角 1 cm 以内^[2]。有时纵隔内发出很多淋巴管, 于锁骨下静脉汇合之前或汇合处流入胸导管。因此, 游离胸腺及其邻近组织时, 容易损伤胸导管或其分支。

2 成人不同心脏外科手术后乳糜胸的发病机制

系统检索 PubMed 数据库, 2009—2019 年间以英语发表的关于成人心脏外科乳糜胸的共 14 项研究均纳入此文章, 见表 1^[2,4-16]。共纳入了 14 项研究中 15 例心脏

病手术患者。搭桥手术后患者共 9 例,瓣膜病 2 例,主动脉手术 4 例。搭桥术后患者中 6 例为左侧乳糜胸,1 例为右侧乳糜胸,2 例未说明患侧。非体外循环下搭桥 3 例,发生在左侧的 6 例患者均行左乳内动脉前降支搭桥,右侧的 1 例患者为右乳内动脉至前降支搭桥。男

性 7 例,女性 8 例。纳入文章患者的平均年龄为(60.6±13.1)岁。几乎所有患者发病后被给予胸腔引流、生长抑素、低脂饮食或全肠外营养保守治疗,部分给予胸导管结扎、胸导管栓塞或分支淋巴管结扎手术治疗,除 1 例死亡外,其余患者随访结果均为治愈。

表 1 成人心脏外科术后乳糜胸

作者	发表日期	患者(例)	手术	位置	治疗一阶段	治疗二阶段
Waikar 等 ^[4]	2018	1	CABG	左	引流、TPN、奥曲肽	胸膜固定术
Waliany 等 ^[6]	2018	1	CABG	左	低脂饮食、引流	胸膜固定术
Sabzi 等 ^[7]	2016	1	CABG	左	低脂饮食	—
Altun 等 ^[8]	2015	2	CABG	—	TPN、生长抑素	7 d 后低脂饮食
Deguchi 等 ^[5]	2015	1	CABG	右	TPN、奥曲肽	手术治疗结扎小淋巴管
Hoskote 等 ^[9]	2013	1	CABG	左	引流、TPN	死亡
Mand'Ak 等 ^[10]	2011	1	CABG	左	引流、TPN	—
Karimi 等 ^[11]	2010	1	CABG	左	低脂饮食	—
Sarmast 等 ^[12]	2019	1	MVR	左	低脂饮食、引流	TPN
Tasoglu 等 ^[13]	2012	1	MVR	纵隔	TPN、引流	—
Kitahara 等 ^[14]	2015	1	降主动脉置换	—	全肠外营养	碘油淋巴造影术
Lee 等 ^[15]	2015	1	TEVAR+LSCA-LCCA 转流	左	保守治疗、注射奥曲肽	胸导管栓塞
Hsu 等 ^[2]	2014	1	TEVAR+LSCA-LCCA 转流	左	肠外营养 30 d	胸导管结扎
Oguz 等 ^[16]	2011	1	全胸腹总动脉置换	—	肠胃外营养和生长抑素	—

注:CABG:冠状动脉搭桥手术;MVR:二尖瓣置换;LSCA:左锁骨下动脉;LCCA:左颈总动脉;TEVAR:胸主动脉腔内修复术;TPN:全肠外营养;“—”:无法获得。

2.1 冠状动脉旁路移植术

冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)后乳糜胸可能原因是游离胸腺或乳内动脉时损伤了胸导管或其分支,尤其是左乳内动脉(left internal mammary artery, LIMA),其近段与胸导管相邻,因此 CABG 术后多为左侧乳糜胸。本文汇总的 9 例 CABG 患者中 6 例是左侧乳糜胸,均进行了 LIMA 到左前降支的搭桥^[4,6-7,9-11]。Altun 等^[8]文章中报道的 2 例 CABG 术后患者,也都是 LIMA 搭桥到左前降支,但并未明确指出乳糜胸的位置,保守治疗有效。Deguchi 等^[5]的文章报道了 1 例三支病变的 CABG 老年女性患者,因为 LIMA 血流差,使用右侧乳内动脉搭桥到左前降支,术后右侧胸腔淋巴漏,保守治疗失败后进行手术探查,可见位于右侧的一支胸导管小分支有渗漏,给予结扎后治愈。由于胸导管的解剖多样性,且具有多支小淋巴管汇入的特点,在获取右乳内动脉时,依然需要警惕淋巴漏的发生。

左胸骨旁淋巴结和左前纵隔淋巴结系统的淋巴结汇入左支气管纵隔干。左胸骨旁淋巴管与 LIMA 伴行,而左支气管纵隔干通常在胸腔的顶点,越过 LIMA 起点,直接汇入左颈内-锁骨下静脉角或汇入胸导管末

端^[8]。其淋巴管内有瓣膜结构,正常情况下淋巴液不可能回流。当 CABG 游离 LIMA 时,导致瓣膜功能不全或被损伤时胸导管内淋巴液回流入胸腔或纵隔内^[17]。

在手术中,外科医生为了获得最大长度的 LIMA,往往游离到其根部,极易损伤胸导管及其大分支^[4]。使用电刀游离 LIMA 的过程中,对胸导管小分支的损伤,也是乳糜胸一个重要原因。所以,预防该并发症的最佳方法是游离 LIMA 时进行骨骼化处理^[7]。

与体外循环手术相比,非体外循环 CABG 术后乳糜胸发生率较低^[4]。本文一共总结了 8 个 CABG 研究中的共 9 例患者,3 例患者是在非体外循环下进行, Waikar, Sabzi 和 Deguchi 分别于 2018 年、2018 年和 2015 年报道^[4-5,7]。建立体外循环过程中阻断上腔静脉、处理升主动脉和主动脉钳夹等操作导致上腔静脉压力升高,淋巴回流障碍,可能会进一步增加乳糜胸的风险。

有部分乳糜胸患者还会伴发指甲变色, Altun 等^[8]报道了 1 例冠状动脉搭桥 62 岁男性患者,术后第 13 天出现乳糜胸,术后 28 d 指甲变为黄色,诊断为黄甲综合征。保守治疗后未见明显缓解,术后第 33 天

和第 38 天进行滑石粉和强力霉素胸膜固定术,乳糜胸和指甲变色得到缓解,随访 8 周后乳糜胸未复发,指甲也恢复正常颜色。

2.2 主动脉疾病

胸主动脉瘤术后患者乳糜胸的发生率为 0.2% ~ 0.5%, 主动脉缩窄患者发生率较高, 为 2.4%^[1]。Kitahara 等^[14]报道了 1 例 39 岁男性, 全弓置换术 5 年后行降主动脉置换术。术后 1 d 出现乳糜胸, 经全肠外营养治疗后无效, 进行碘油淋巴造影术, 术后 2 d 胸腔积液减少, 随访 30 d 无复发。Oguz 等^[16]报道了 1 例 57 岁的男子, 4 年前因 B 型主动脉夹层行股-股动脉人工血管转流术, 现入院诊断为胸腹主动脉瘤, 行全胸腹置换术后出现乳糜胸给予引流、生长抑素和全肠外营养 (total parenteral nutrition, TPN) 后明显缓解, 随访无复发。两例报道均是二次手术患者, 由于第一次手术使胸导管及其分支更加难以辨认, 增加了损伤机会。左侧胸腔主动脉手术及胸主动脉再次手术均可增加胸导管损伤的风险, 导致术后乳糜胸。

胸主动脉腔内修复 (thoracic endovascular aortic repair, TEVAR) 是主动脉疾病的一种治疗手段, 由于具有创伤小的优点, 得到了广泛应用^[18]。当行 TEVAR 手术左锁骨下动脉被覆盖时, 需同时进行左颈总动脉-左锁骨下动脉旁路手术, 也可能会伤及胸导管, 导致乳糜渗漏^[2]。Lee 等^[15]报道了 1 例 65 岁女性因动脉瘤行 TEVAR 和左锁骨下动脉-左颈总动脉转流术后左侧乳糜胸患者, TPN 和奥曲肽治疗后无明显缓解, 给予胸导管栓塞后治愈。Hsu 等^[2]报道了 1 例 66 岁女性, 因 B 型主动脉夹层行 TEVAR 和左锁骨下动脉-左颈总动脉转流术。术后出现左侧乳糜胸, 保守治疗无效, 胸腔镜下结扎胸导管, 乳糜漏治愈。

2.3 瓣膜疾病

瓣膜术后患者乳糜胸的发生率较低, 本文中 1 例是左侧乳糜胸^[12], 1 例是纵隔乳糜^[13]。Sarmast 等^[12]报道的 1 例 37 岁女性患者在二尖瓣置换术 20 d 后, 出现了乳糜胸、指甲变色和腿部水肿, 35 d 后诊断为黄甲综合征。给予卧床休息、腿部按摩和中链甘油三酯低脂饮食治疗后无缓解, 术后 41 d 后给予胸膜融合术, 同时继续 TPN 补充营养, 逐渐好转, 47 d 出院, 随访 4 周, 胸片示无积液, 指甲变色, 腿部淋巴水肿消失。

Tasoglu 等^[13]报道了 1 例 65 岁女性, 体外循环下经左房入路行二尖瓣置换术, 术中未打开胸膜, 术后第 2 天纵隔引出乳糜阳性液体, 经胸超声心动图检查提示心包积液。给予 TPN、纵隔引流, 胸腔引流为 0 mL, 复查经胸超声心动图检查示无心包积液, 随访 6 个月无乳糜复发。心脏手术后纵隔乳糜的报道较少, 发生

的确切机制尚不清楚。左前纵隔淋巴结穿过左侧乳腺内动脉, 通常与左颈内-锁骨下静脉连接。分离胸腺时常使用电刀, 会损伤左前纵隔淋巴结汇入胸导管的分支, 导致瓣膜术后乳糜漏。为避免这种并发症, 分离胸腺组织时建议采用结扎的方法。

3 讨论

乳糜胸是一种较少见的的心脏手术并发症, 通常形成于术后 2 ~ 5 d, 尤其是患者开始进食高脂肪类食物时^[10]。术后乳糜胸虽然少见, 但却是一种严重的并发症^[19], 乳糜及其相关蛋白、白细胞和电解质每天会从胸导管瘘中流失, 导致蛋白质、能量缺乏, 电解质紊乱, 常增加患者发生凝血功能障碍或感染的风险。如果不及及时进行适当治疗, 死亡率可达 50%^[11]。Hoskote 等^[9]曾报道 1 例老年女性 CABG 术后出现乳糜胸, 导致抗凝血因子丢失, 继发肺静脉栓塞, 即使给予普通肝素抗凝, 依然死亡。

成人心脏术后早期出现乳糜胸的病例, 多数仅对手术治疗有反应。胸导管损伤通常会导致术后即刻心包内乳糜迅速堆积, 需要结扎胸导管。对于迟发性乳糜胸, 建议先给予保守治疗而不是手术干预^[13]。因为多数研究表明如果术后乳糜液增加缓慢, 可能是有一根或多根小淋巴管受到了损伤, 给予心包引流术等保守治疗可取得良好效果, 且乳糜胸手术可能会导致住院时间延长, 手术相关并发症或手术失败, 以及住院费用增加。所以只有当保守疗法无效时, 再通过手术方法将胸导管结扎解决乳糜渗漏。

乳糜胸保守治疗方法包括低脂饮食、含有中链甘油三酯饮食、TPN 和口服生长抑素类药物治疗。低脂饮食或 TPN 可以减少乳糜的形成, 且可以防止脱水、营养不良、电解质缺乏或免疫抑制。生长抑素类药物, 通过增加内脏小动脉阻力, 减少淋巴生成^[19]。低脂饮食或 TPN 后第 1 个 24 h 内胸管引流 < 500 mL 的患者, 大多可通过保守治疗得到改善。

在控制饮食同时进行持续性胸腔引流治疗可以将胸腔乳糜液体排出体外, 保证心脏及呼吸功能正常。如果保守治疗 > 7 d, 乳糜液量仍然很多 (> 1 000 mL/d)^[14], 或肺膨胀受限的情况下, 可考虑积极的手术治疗。在许多文献中, 主张保守治疗最长为 2 周^[8], 且在此期间无其他相关的手术指征。术后乳糜胸可能会增加胸主动脉移植术感染的风险, 因此, 在胸主动脉置换术后乳糜胸的情况下, 可能需要早期手术干预。

Waliany 等^[6]和 Sarmast 等^[12]提供的病例均被诊断为黄甲综合征, 黄甲综合征是一种因淋巴引流功能异常引起的特发性罕见疾病。其特征是与黄指甲、淋巴水肿和呼吸系统症状有关的三种主要体征。它是一

种与各种疾病相关的综合征,如淋巴系统疾病、自身免疫性疾病或癌症。当医源性损伤胸导管或侧支淋巴管时,可同时出现指甲变色和淋巴水肿。两个病例均是保守治疗无效后给予胸膜固定术,且治疗时间长,黄甲综合征提示淋巴引流受损,预示着恢复困难,常需要手术治疗。

治疗乳糜胸的手术方法有右侧入路胸导管结扎术、胸腔镜下胸导管结扎术、胸导管或其分支介入栓塞术^[3]。如果这些手术方法无效,可通过胸膜切除、胸膜固定术、应用抗炎药物或胸膜-腹腔分流术来修复淋巴管。

综上所述,单纯乳糜胸保守治疗似乎是一个较好的选择,如果保守治疗失败,手术干预仍是最后的选择。

参考文献

- [1] Kanakis MA, Mithos P, Kokotsakis JN, et al. Chylothorax complicating thoracic aortic surgery[J]. *J Card Surg*, 2011, 26(4):410-414.
- [2] Hsu YJ, Chen PR, Lin YS, et al. Chylothorax following endovascular aortic repair with subclavian revascularization—a case report[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2014, 9:165.
- [3] Wu D, Chesnokova AE, Akvan S, et al. Postoperative chylothorax after thoracoabdominal aortic aneurysm repair[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 30(2):215-219.
- [4] Waikar HD, Kamalaneson P, Mohamad ZM, et al. Chylothorax after off-pump coronary artery bypass graft surgery: management strategy [J]. *Ann Card Anaesth*, 2018, 21(3):300-303.
- [5] Deguchi K, Yamauchi T, Maeda S, et al. Chylothorax after coronary artery bypass grafting using the right internal thoracic artery[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 63(7):416-421.
- [6] Waliyan S, Chandler J, Hovsepian D, et al. Yellow nail syndrome with chylothorax after coronary artery bypass grafting[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2018, 13(1):93.
- [7] Sabzi F, Yaghoobi A. The combination of breast necrosis and chylothorax following the OPCAB[J]. *J Cardiovasc Thorac Res*, 2016, 8(2):88-90.
- [8] Altun G, Pulathan Z, Kutanis D, et al. Conservative management of chylothorax after coronary artery bypass grafting[J]. *Tex Heart Inst J*, 2015, 42(2):148-151.
- [9] Hoskote SS, Devarapally SR, Dasgupta R, et al. Fatal pulmonary embolism complicating a postoperative chylothorax despite adequate thromboprophylaxis [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2013, 24(8):887-889.
- [10] Mand'ak J, Habal P, Stetina M, et al. Chylothorax—a rare complication after cardiac surgery(a case report) [J]. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 2011, 54(1):37-39.
- [11] Karimi A, Salehiomran A, Yazdanifard P. Chylothorax after coronary artery bypass and internal mammary artery harvesting: a case report[J]. *East Mediterr Health J*, 2010, 16(10):1103-1104.
- [12] Sarmast H, Takriti A. Yellow nail syndrome resulting from cardiac mitral valve replacement[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2019, 14(1):72.
- [13] Tasoglu I, Lafci G, Sahin S, et al. Chylomediastinum following mitral valve replacement[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 60(7):480-481.
- [14] Kitahara H, Yoshitake A, Hachiya T, et al. Management of aortic replacement-induced chylothorax by lipiodol lymphography[J]. *Ann Vasc Dis*, 2015, 8(2):110-112.
- [15] Lee KH, Jung JS, Cho SB, et al. Thoracic duct embolization with lipiodol for chylothorax due to thoracic endovascular aortic repair with debranching procedure[J]. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 48(1):74-77.
- [16] Oguz E, Apaydin AZ, Ayik F, et al. Chylothorax after thoracoabdominal aneurysm repair: efficacy of somatostatin[J]. *Ann Vasc Surg*, 2011, 25(2):211-267.
- [17] Lazopoulos A, Paliouras D, Barbetakis N. Surgical technique and chylothorax following coronary artery bypass grafting[J]. *Ann Card Anaesth*, 2018, 21(4):468.
- [18] Sato S, Nakamura A, Shimizu Y, et al. Early and mid-term outcomes of simultaneous thoracic endovascular stent grafting and combined resection of thoracic malignancies and the aortic wall [J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 67(2):227-233.
- [19] Ismail NA, Gordon J, Dunning J. The use of octreotide in the treatment of chylothorax following cardiothoracic surgery [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2015, 20(6):848-854.

收稿日期:2020-03-12

(上接第 1230 页)

- [25] Li Z, Solomonidis EG, Meloni M, et al. Single-cell transcriptome analyses reveal novel targets modulating cardiac neovascularization by resident endothelial cells following myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(30):2507-2520.
- [26] Paik DT, Rai M, Ryzhov S, et al. Wnt10b gain-of-function improves cardiac repair by arteriole formation and attenuation of fibrosis[J]. *Circ Res*, 2015, 117(9):804-816.
- [27] See K, Tan WLW, Lim EH, et al. Single cardiomyocyte nuclear transcriptomes reveal a lincRNA-regulated de-differentiation and cell cycle stress-response in vivo[J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1):225.
- [28] Ren Z, Yu P, Li D, et al. Single-cell reconstruction of progression trajectory reveals intervention principles in pathological cardiac hypertrophy [J]. *Circulation*, 2020, 141(21):1704-1719.
- [29] Friedman CE, Nguyen Q, Lukowski SW, et al. Single-cell transcriptomic analysis of cardiac differentiation from human PSCs reveals HOPX-dependent cardiomyocyte maturation[J]. *Cell Stem Cell*, 2018, 23(4):586-598.
- [30] Churko JM, Garg P, Treutlein B, et al. Defining human cardiac transcription factor hierarchies using integrated single-cell heterogeneity analysis [J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1):4906.
- [31] Gu M, Shao NY, Sa S, et al. Patient-specific iPSC-derived endothelial cells uncover pathways that protect against pulmonary hypertension in BMPR2 mutation carriers[J]. *Cell Stem Cell*, 2017, 20(4):490-504.
- [32] Paik DT, Tian L, Lee J, et al. Large-scale single-cell RNA-seq reveals molecular signatures of heterogeneous populations of human induced pluripotent stem cell-derived endothelial cells[J]. *Circ Res*, 2018, 123(4):443-450.

收稿日期:2020-06-09