

2. 原発性リンパ浮腫患者におけるリンパシンチグラフィーによる重症度分類に関する研究 分担研究者 山本康 横浜市立大学附属病院形成外科 助教

研究要旨

現在、原発性リンパ浮腫の確立した分類法は存在しない。われわれは続発性リンパ浮腫について前川らが提唱したリンパシンチグラフィー所見における病期分類に準じた分類法を用いて、リンパ機能の観点から治療適応の決定を念頭に置いた分類を試みた。

その結果リンパの皮膚逆流パターンは、ほぼ続発性リンパ浮腫の分類に準じることが可能であることが分かったが、下腿型に分類される群の中に病態の異なる少なくとも二群に分けられる所見が混在することが分かった。

この知見を用いてわれわれは原発性リンパ浮腫の新しい分類を試みると共に、その予後を含め今後詳細に検討してゆく予定である。

A 研究目的

リンパシンチグラフィーは、四肢リンパ浮腫における機能的リンパ管の確認手段として非常に優れている検査法であり、すでにわれわれは続発性リンパ浮腫患者において、リンパシンチグラフィーの所見から得られた重症度分類が国際重傷度基準に沿うものであることを報告している。

昨年われわれは日本リンパ学会において、原発性リンパ浮腫のリンパシンチグラフィー所見もほぼ続発性リンパ浮腫に近いパターンを示すことを報告したが、原発性リンパ浮腫は続発性リンパ浮腫とは明らかにその発症機序を異にするため、この分類法ではリンパの機能的重症度を十分反映することができなかった。今回われわれは、原発性リンパ浮腫に対してさらにリンパ機能を重視した分類をするために検討を行った。

B 研究方法

1995年5月から2010年5月までに横浜市立大学附属病院形成外科を初診しリンパシンチグラフィーを撮影した下肢原発性リンパ浮

腫患者60人72肢に対し、そのシンチグラフィー所見のパターンについて後ろ向きに調査した。

評価法については、すでに前川が提唱している続発性リンパ浮腫の各病期におけるリンパの真皮逆流 (dermal back flow : DBF) パターン (I期~V期) に類似する所見を、原発性リンパ浮腫の肢に対してそれぞれリンパ管拡張型、大腿型、大腿下腿型、下腿型、無形成型とし、これらのパターンに分類が可能であるかどうかを検討した。

特に今回の研究においては、下腿型についてDBFより中枢側に明らかなるリンパ管拡張や単径リンパ節を認める群をL(+)群、認めない群をL(-)群として、①その妥当性、②両群における肢の最大周径差、③両群における手術所見におけるリンパ管同定の再現性、について検討を行った。

なお、本研究は当該病院倫理委員会の了承を得ており、また調査検討にあたっては個人情報漏洩することのないよう配慮した。

C 研究結果

1) リンパシンチグラフィーにおけるDBFパターンの分類

原発性リンパ浮腫における下肢リンパシンチグラフィー所見は、ほぼ前川の提唱した続発性リンパ浮腫の病期分類における所見と類似したパターンを示し、それらに準じた分類が可能であることが分かった。

ただ下腿型については、DBFより中枢側に明らかなリンパ管の拡張や単径リンパ節を認める群と認めない群があることが分かり、これらを中枢リンパ管残存群:L(+)群および中枢リンパ管非残存群:L(-)群として分類し(図1)、この二群について以下の更なる検討を加えた。

2) 最大周径差の比較

片側性の原発性リンパ浮腫下腿型に分類される患者について、L(+)群およびL(-)群間における肢の最大周径差を比較したところ、L(-)群の方が周径差が大きく、10cm以上の周径差がある患者の比率も多く見られる傾向があったが、統計学的有意差は無かった(表1)。

3) 手術所見との再現性

L(+)群ですでにリンパ管静脈吻合術による手術治療を受けている患者は3名であった。インドシアニングリーンおよびパテントブルーによる二重染色造影法または実際の術中創展開において、全例でリンパシンチグラフィーで確認されたDBFより中枢側での拡張したリンパ管が確認できた。

一方L(-)群ですでにリンパ管静脈吻合術を受けている患者は3名であったが、DBFより中枢側では二重染色造影法でリンパ管が確認されず、術中の試験的な創展開によってもリンパ管は確認されないか、機能していないごく低形成なものを確認するのみであった。

D 考察

現在まで原発性リンパ浮腫についての報告は少なく、特にリンパ管機能から考慮した重症度評価について報告されたものは皆無である。

Alokらは発症年齢によって先天性、早発性、遅発性と分類し、早発性と遅発性の境界年齢を34歳としているが、これがリンパ機能や予後にいかなる影響を与えているかには言及していない。われわれの検討した症例でも、発症年齢やタイプについてははっきりした相関性は認めなかったが、両側発症のケースが10歳以下と60歳以上にほぼ限局して別れるという興味深い結果が出ており、今後検討を行ってゆく予定である(表2)。

今回のわれわれの研究によって、原発性リンパ浮腫の発症パターンについては、前川の提唱した続発性リンパ浮腫の病期分類における所見に準じた分類をすることが可能であることが分かった。しかしリンパ管機能の観点からは、それに加えて下腿型についてDBFよりも中枢側でリンパ管が温存されている軽症型と廃絶してしまっている重傷型に分類することができると考える。これは原発性リンパ浮腫が、続発性リンパ浮腫のようにリンパ節郭清や放射線治療によって必ず四肢中枢側からリンパの傷害を受け、末梢へ向かって進行してゆく形式を必ずしも取らないことを示唆すると考える。

リンパ浮腫の重症度評価は、従来肢の周径差によって行われる報告が多かったが、これは保存的治療の有無などで修飾を受けるため、必ずしも重症度を客観的に反映できるものではない。前川らは続発性リンパ浮腫のリンパ機能における重症度をリンパシンチグラフィー所見によって5型に分類し、これが国際重症度基準に沿うものであることを報告した。

しかし、原発性リンパ浮腫は、潜在的かつ局所的なリンパ管機能低下を原因として発症する可能性があり、続発性リンパ浮腫と違

いリンパの皮膚逆流所見の部位が必ずしも重症度を反映しないため、この分類に沿って治療適応を評価することが困難であった。

われわれは下腿型には病態および重症度が異なる少なくとも二群のパターンが混在することが分かった。今後両群における予後を検討し、原発性リンパ浮腫の治療適応を確立するための検討を進めてゆく予定である。

E 結論

原発性リンパ浮腫のリンパシンチグラフィー所見における分類を試みた。

すなわち、DBF の確認できる部位によって(A)リンパ管拡張型(B)大腿型(C)大腿下腿型(D)下腿型(E)無形成型に分類され、そのうち下腿型については病態の異なる中枢リンパ管残存群と非残存群が混在しており、予後や治療適応がそれぞれ異なると考えられる。

F 健康危険情報

G 研究発表

1, 論文発表

Maegawa J, Mikami T, Yamamoto Y, Satake T, Kobayashi S.

Types of lymphoscintigraphy and indications for lymphaticovenous anastomosis. *Microsurgery*. 2010 ;30(6):437-42

Maegawa J, Mikami T, Yamamoto Y, Hiroto K, Kobayashi S.

Lymphaticovenous shunt for the treatment of chylous reflux by subcutaneous vein grafts with valves between megalymphatics and the great saphenous vein: a case report. *Microsurgery*. 2010 ;30(7):553-6.

Shimizu H, Maegawa J, Ho T, Yamamoto Y, Mikami T, Nagahama K.

Cutaneous metastasis of pancreatic carcinoma as an initial symptom in the lower extremity with obstructive lymphedema treated by physiotherapy and lymphaticovenous shunt: a case report, review, and pathophysiological implications. *Lymphology*. 2010;43(1):19-24.

清水宏昭, 前川二郎, 小池智之, 矢吹雄一郎, 北山晋也, 細野味里, 山本康, 三上太郎
原発性リンパ浮腫12例の術前画像評価と術中所見の比較検討
リンパ学 33巻 91-93, 2010.

前川二郎, 鮑智伸, 山本康, 三上太郎, 細野味里
リンパ浮腫の外科的治療 リンパ管静脈吻合術における機能的リンパ管同定の工夫 術前リンパシンチグラフィーと術中二重色素造影法について
リンパ学 33巻 27-30, 2010.

細野味里, 前川二郎, 鮑智伸, 山本康, 三上太郎
婦人科系疾患に続発した下肢リンパ浮腫例のリンパシンチによる検討
リンパ学 33巻 17-23, 2010.

清水宏昭, 前川二郎, 細野味里, 山本康, 三上太郎, 中山崇
足背に生じた臍鞘線維腫の1例
形成外科 53巻 909-913, 2010.

山本康, 前川二郎
【耳介の形成外科】 小耳症耳介形成術(永田法の応用)
PEPARS 42号 44-51, 2010.

2, 学会発表

山本康, 前川二郎, 三上太郎, 安村和則, 細野味里, 大石季美江, 矢吹雄一郎: 下肢原発性リンパ浮腫のリンパシンチグラフィによる分類の試み. 第 37 回日本マイクロサージャリー学会, 名古屋市, 2010 年, 11 月

前川二郎, 三上太郎, 山本康, 細野味里, 清水宏昭, 北山晋也, 小池智之, 矢吹雄一郎 第 53 回日本形成外科学会総会 リンパ管静脈吻合術前後における保存療法についての検討. 金沢 2010 年 4 月

前川二郎, 三上太郎, 山本康, 細野味里, 矢吹雄一郎, 戸崎綾子 第 34 回日本リンパ学会総会 シンポジウム リンパ浮腫に対する外科療法と保存療法による新たな治療戦略. 東京 2010 年 6 月

三上太郎, 矢吹雄一郎, 細野味里, 山本康, 安村和則, 大石季美江, 開田恵理子, 前川二郎: 原発性リンパ浮腫に対するリンパ管静脈側端吻合術開存例の検討. 第 37 回日本マイクロサージャリー学会, 名古屋市, 2010 年, 11 月

Jiro Maegawa, Yuuichiro Yabuki, Misato Hosono, Kazunori Yasumura, Yasushi

Yamamoto, and Taro Mikami.

The 20th China-Japan Joint Congress on Plastic Surgery Symposium. Lymphaticovenous side to end anastomosis. Shanghai 2010 年 8 月

前川二郎, 三上太郎, 山本康, 安村和則, 細野味里, 大石季美江, 矢吹雄一郎 第 37 回日本マイクロサージャリー学会 リンパ浮腫に対するこだわりの Super microsurgery によるリンパ管静脈側端吻合術-手術適応、術式、長期開存結果について- 名古屋 2010 年 11 月

矢吹雄一郎, 三上太郎, 山本康, 細野味里, 清水宏昭, 北山晋也, 前川二郎: リンパ浮腫に対するリンパ管静脈側端吻合術における術後評価: 第 53 回日本形成外科学会総会・学術集会, 2010, Apr.

矢吹雄一郎, 三上太郎, 山本康, 細野味里, 清水宏昭, 北山晋也, 前川二郎: リンパ管静脈側端吻合術における late patency の検討, 第 34 回日本リンパ学会総会・学術集会, 2010, Jun

H 知的財産権の出願・登録状況
特になし

● | 結果：下腿進行型を加えた分類(72肢)

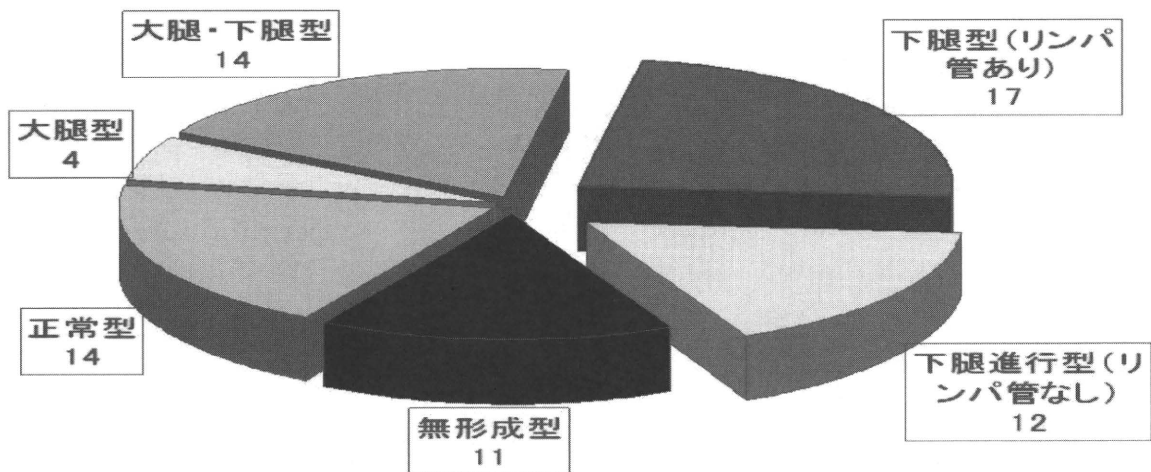


図1

● | 最大周径差の比較

下腿型(8肢) : 42.38 ± 29.74 cm

下腿進行型(11肢) : 64.09 ± 54.42 cm

(P=0.161)

表1

● ● ● | 発症年齢とタイプ分類

○両側発症は幼年及び高齢で発症するケースが多い？

○高齢では大腿から発症するケースは少ない？

年齢	正常型	大腿型	大腿・下腿型	下腿型(L+)	下腿型(L-)	無形成型
先天性~10歳	2(1)	0	3(2)	5(2)	2(1)	1(1)
11歳~60歳	6(1)	4	9	7	7	7
61歳~	6(2)	0	0	5(3)	2	2(1)

※ 括弧内は両側患者の数

表2

3. 下肢リンパ浮腫患者におけるリンパシンチグラフィーによるリンパ機能評価と身体的評価との比較検討-原発性と続発性との比較について-

研究分担者 細野味里 横浜市立大学附属病院形成外科 指導診療医

研究要旨

婦人科領域疾患、特に骨盤内リンパ節郭清を伴う悪性腫瘍術後の合併症の一つに続発性下肢リンパ浮腫が挙げられる。発症すると難治性であり、その予防は極めて重要である。婦人科領域術後の続発性下肢リンパ浮腫について、発症要因や頻度についての報告は散見されるが^{1)~6)}、発症後のリンパ機能について評価した報告は文献を渉猟し得た限りない。また、悪性腫瘍手術等の原因がなく発症する原発性下肢リンパ浮腫についてもその機能評価や病因の評価については十分なされていない。また、リンパ浮腫における重症度評価は周径や皮膚の状態など身体的な評価によるものがほとんどであり、リンパ機能評価に基づいた重症度評価はない。

今回、婦人科領域疾患術後の続発性下肢リンパ浮腫及び原発性下肢リンパ浮腫患者にリンパシンチグラフィー(以下リンパシンチ)を施行して得られた画像を分析・検討、身体的重症度との比較を行い、さらに浮腫の経時的変化により複数回リンパシンチを施行した症例において画像の変化を分析したので報告する。婦人科領域術後に生じた続発性下肢リンパ浮腫および原発性下肢リンパ浮腫に対し、リンパシンチを施行・検討した。続発性下肢リンパ浮腫における片側例の健側肢120肢中86肢(71.7%)において、リンパシンチで何らかの異常所見を認め、経過観察が必要であると思われた。リンパシンチは患肢のリンパ機能評価のみでなく、片側例では健側肢の評価を行うことで身体所見や周径計測では評価困難なリンパ機能障害の進行度を捉え、経過予測・浮腫発症予防に効果的であると思われた。

リンパシンチによるリンパ機能評価は治療内容の適応に役立てることができると考えられる。身体的重症度とリンパ機能は必ずしも一致しないので、身体的評価のみならずリンパ機能評価も経時的に変化を追うことにより治療評価や経過・予後进行评估することが可能になると思われた。

A 研究目的

婦人科領域疾患、特に骨盤内リンパ節郭清を伴う悪性腫瘍術後の合併症の一つに続発性下肢リンパ浮腫が挙げられる。発症すると難治性であり、その予防は極めて重要である。婦人科領域術後の続発性下肢リンパ浮腫について、発症要因や頻度についての報告は散見されるが、発症後のリンパ機能について評価した報告は文献を渉猟し得た限りない。また、悪性腫瘍手術等の原因がなく発症する原発性

下肢リンパ浮腫についてもその機能評価や病因の評価については十分なされていない。また、リンパ浮腫における重症度評価は周径や皮膚の状態など身体的な評価によるものがほとんどであり、リンパ機能評価に基づいた重症度評価はない。

今回、婦人科領域疾患術後の続発性下肢リンパ浮腫及び原発性下肢リンパ浮腫患者にリンパシンチグラフィー(以下リンパシンチ)を施行して得られた画像を分析・検討、身体的

重症度との比較を行い、さらに浮腫の経時的変化により複数回リンパシンチを施行した症例において画像の変化を分析したので報告する。

B 研究方法

1992年5月～2010年5月までに婦人科領域の疾患で手術を施行し、術後に生じた下肢の浮腫を主訴に当科を受診した続発性下肢リンパ浮腫156例312肢および下肢浮腫を主訴に当科を受診しリンパシンチで原発性リンパ浮腫と診断した58例69肢を対象とした。

続発性下肢リンパ浮腫患者の年齢は30～86歳、平均62±12.3歳、原疾患は子宮癌144例、卵巣癌12例であった。所属リンパ節郭清を施行したのは128例、施行していないのは2例、郭清についての詳細が不明であるのは26例であった。術後放射線治療を施行したのは58例、施行していないのは84例、詳細が不明であるものは14例であった。両側性36例(23%)、片側性120例(77%)であった。片側性のうち、右側下肢は50例(42%)、左側下肢は70例(58%)であった。

原発性下肢リンパ浮腫患者の年齢は8～84歳、平均40±20歳であった。男性が19例、女性39例であった。両側性11例(19%)、片側性47例(81%)であった。片側性のうち、右側下肢は19例(40%)、左側下肢は28例(60%)であった。

続発性下肢リンパ浮腫156例(312肢)、原発性下肢リンパ浮腫58例(116肢)にリンパシンチを施行した。リンパシンチは両足背の皮下に99mTc標識ヒトアルブミンを注射し、その30分後と120分後にシン

チカメラで撮影した。得られた画像をMaegawaら⁷⁾が分類する5つのタイプに分類し、下肢のリンパ機能を評価した。同時に身体的重症度の評価として、国際リンパ学会における病期分類(ISL病期分類)を行った。続発性下肢リンパ浮腫156例のうち49例(98肢)、原発性下肢リンパ浮腫58例のうち18例(36肢)では、リンパシンチを2回以上施行し、画像の変化を比較した。

原発性および続発性下肢リンパ浮腫において片側浮腫症例における左右の発症頻度についてカイ二乗検定を、ISL病期分類とリンパシンチタイプ分類の関連についてイエーツ補正m×nカイ二乗検定を用いて検討を行った。

また続発性下肢リンパ浮腫において放射線治療によるリンパシンチタイプ分類の違いについて放射線治療施行群と放射線治療非施行群でタイプIからVを各々1から5点にスコア化し、マンホイットニー順位和検定を用いて検討した。P<0.05を統計学的に有意差があるとした。

なお、本研究は当該病院倫理委員会の了承を得ており、また調査検討にあたっては個人情報情報が漏洩することのないよう配慮した。

C 研究結果

・初診時の片側性と左右差について

続発性下肢リンパ浮腫では片側性のうち、右側下肢は50例(42%)、左側下肢は70例(58%)であり、カイ二乗検定で左右の発症頻度に有意差を認めなかった(P=0.03)。

原発性下肢リンパ浮腫では片側性のうち、右側下肢は19例(40%)、左側下肢は28例(60%)であり、左側発症がやや多い傾向があったがカイ二乗検定では左右の発症頻度に有意差を認めなかった(P=0.09)。

・リンパシンチにおけるタイプ分類：続発性
両側例（36例、72肢）では、タイプⅠが24肢、タイプⅡが7肢、タイプⅢが7肢、タイプⅣが17肢、タイプⅤが17肢であった。

片側例（120例）の患側下肢（120肢）は、タイプⅠが17肢、タイプⅡが23肢、タイプⅢが26肢、タイプⅣが45肢、タイプⅤが9肢であった。健側下肢（120肢）はタイプⅠが107肢、タイプⅡが10肢、タイプⅢが3肢、タイプⅣ、タイプⅤは認めなかった。健側下肢のタイプⅠを示した107肢を更に検討すると、リンパ排泄の遅延、鼠径リンパ節の減少、リンパ管の拡張や側副路の発達などのリンパ機能の異常を示す所見（図1～5）を73肢（68.2%）で認めた。鼠径リンパ節の減少を認めたのは52肢、リンパ排泄の遅延は38肢、側副路の発達は29肢、リンパ管の拡張は7肢であった。

・リンパシンチにおけるタイプ分類：原発性

両側例（11例、22肢）では、タイプⅠが11肢、タイプⅢが1肢、タイプⅣが8肢、タイプⅤが2肢であった。片側例ではタイプⅠが8肢、タイプⅡが6肢、タイプⅢが8肢、タイプⅣが17肢、タイプⅤが8肢であった。

・リンパシンチによる機能評価と ISL 病期分類との関係

続発性下肢リンパ浮腫での患肢192肢における ISL 病期分類は、ISL 1期が29肢、2期が71肢、2後期が56肢、3期が36肢であった。リンパシンチのタイプ分類別の病期分類は、タイプⅠで1期16肢、2期18肢、2後期8肢、3期0肢、タイプⅡで1期7肢、2期16肢、2後期4肢、3期3肢、タイプ

Ⅲで1期2肢、2期13肢、2後期12肢、3期6肢、タイプⅣで1期2肢、2期17肢、2後期25肢、3期17肢、タイプⅤで1期2肢、2期7肢、2後期7肢、3期10肢であった。イエーツ補正 $m \times n$ カイ二乗検定において、リンパシンチタイプⅠ群とⅢ、Ⅳ、Ⅴ群、タイプⅡ群とⅣ群において統計学的に有意差を認めた ($P < 0.05$)。(図6)

また、原発性下肢リンパ浮腫の患肢69肢における ISL 病期分類は、ISL 1期が9肢、2期が27肢、2後期が25肢、3期が8肢であった。リンパシンチのタイプ分類別の病期分類は、タイプⅠで1期8肢、2期7肢、2後期3肢、3期1肢、タイプⅡで1期1肢、2期5肢、2後期0肢、3期0肢、タイプⅢで1期0肢、2期2肢、2後期7肢、3期0肢、タイプⅣで1期0肢、2期10肢、2後期11肢、3期4肢、タイプⅤで1期0肢、2期3肢、2後期4肢、3期3肢であった。イエーツ補正 $m \times n$ カイ二乗検定において、リンパシンチタイプⅠ群とⅣ群において統計学的に有意差を認めた ($P < 0.05$)。(図7)

・放射線治療とリンパシンチによるタイプ分類について

放射線治療を施行したのは58例であり、両側例が19例、片側例が39例であった。放射線治療を施行していないのは85例であり、両側例が15例、片側例が70例であった。放射線治療非施行群の方が、片側例が多かった。放射線治療施行群におけるリンパシンチタイプ分類は、両側例ではタイプⅠが9肢、タイプⅡが4肢、タイプⅢが4肢、タイプⅣが11肢、タイプⅤが10肢、片側例ではタイプⅠが3肢、タイプⅡが8肢、タイプⅢが8肢、タイプⅣが16肢、タイプⅤが4肢であった。放射線治療非施行群におけるリ

リンパシンチタイプ分類は、両側例ではタイプⅠが14肢、タイプⅡが2肢、タイプⅢが3肢、タイプⅣが6肢、タイプⅤが5肢、片側例ではタイプⅠが13肢、タイプⅡが13肢、タイプⅢが15肢、タイプⅣが24肢、タイプⅤが5肢であった。放射線治療施行群では両側例・片側例ともタイプⅣ、Ⅴが半数以上を占めていた。放射線治療施行群のリンパシンチタイプ分類におけるスコアの平均は3.25、放射線非施行群の平均は2.81であり放射線治療の有無とリンパシンチのタイプ分類には統計学的な有意差を認めた。(P=0.02)

・リンパシンチの経時的変化

続発性下肢リンパ浮腫においてリンパシンチを2回以上施行した症例は49例98肢であり、最大で4回リンパシンチを施行し経時的変化を追った。49例中23例は理学療法のみ、他26例は手術(リンパ管静脈吻合術)施行例であった。

理学療法群23例のうち、両側例は4例、片側例は19例であった。リンパシンチのタイプが改善した症例は6例7肢、悪化した症例は3例3肢であった。

手術施行群26例のうち、両側例は4例、片側例は22例であった。リンパシンチのタイプが改善した症例は10例10肢、悪化した症例は4例4肢であった。

片側例の健側41肢では、初回のリンパシンチはタイプⅡが1肢、タイプⅢが1肢であり、他は全てタイプⅠであった。タイプが改善したものが1肢(1回目がタイプⅢであった症例)、不変であったものが36肢、悪化が4肢であった。不変であった36肢は1肢がタイプⅡのままであり、他35肢はタイプⅠのままであったが、8肢で異常所見の増加を

認めた。タイプが悪化した4肢中1肢、異常所見が増加した8肢中4肢ではISL病期分類で2期となり、浮腫の発症を認めた。

原発性下肢リンパ浮腫でリンパシンチを2回以上施行した症例は18例36肢であった。タイプの変化を認めた症例は5例5肢であった。すべて患側で生じておりタイプの悪化を認めていた。5例中4例は理学療法のみ、他1例は手術(リンパ管静脈吻合術)施行例であった。

D 考察

婦人科領域術後のリンパ浮腫発症頻度は諸家の報告では18~37.8%といわれており、決して頻度の少ない合併症ではなく、その予防や治療はきわめて重要である。治療の選択や評価において現在までリンパ機能に基づいた重症度評価はほとんどなされていないのが現状である。

リンパシンチによるリンパ浮腫の診断・評価については多くの報告がある。多くの文献で異常所見として、鼠径リンパ節の描出が不良、欠損、またはDBFを挙げている。Peckingらは、60分後の撮影における鼠径リンパ節の描出でリンパ疾患を持つか否かを診断できるとし、Yuanら¹⁰⁾は鼠径リンパ節描出の有無が重症度を示すとしている。その他、排泄の遅延、側副路の描出、リンパ管の拡張等が異常所見として挙げられている。Yuanらは、側副路は正常でも認められるが、異常所見の一つとして挙げている。今回の検討では、側副路を認めることがリンパ浮腫の診断にはならないと考えるが、リンパ機能低下による代償と考え異常所見の一つとして挙げた。

身体的評価とリンパシンチによるリンパ機能評価については、原発性および続発性下肢

リンパ浮腫ではリンパシンチのタイプ分類が良いほど ISL 病期分類でも軽症であり、統計学的に有意差を認めた。しかし、身体的重症度とリンパ機能が必ずしも一致しない例があり身体的評価のみで経過・予後を評価することは困難であると考えられる。また、Maegawaらはリンパシンチのタイプ分類とリンパ管静脈吻合術の適応には関連があるとしており、リンパ機能評価により手術を含めた治療内容の適応に役立てることができその経時的変化を追うことにより治療評価や今後の経過・予後を評価することが可能になると思われる。

放射線療法の浮腫に対する影響については多くの文献で発症が高まるとしているが、発症に有意差を認めなかったとの報告もある。今回の検討では、放射線治療施行群と非施行群において、非施行群では片側例が多く、またリンパシンチにおけるタイプ分類において統計学的な有意差を認めた。放射線治療群ではリンパ機能の廃絶が高度であり、両側例になりやすかつ重症化すると考えられた。

リンパシンチの経時的変化について Pecking らは、初回と複合的理学療法後で大きな変化を認めなかったとしており、Campisi らは、手術でのリンパ管吻合開存の確認にリンパシンチでの所見の変化を挙げている。複数回リンパシンチを施行した続発性下肢リンパ浮腫 49 例 98 肢中患側肢 24 肢で、原発性下肢リンパ浮腫 18 例 36 肢中患側肢 5 肢でリンパシンチタイプ分類の変化を認めた。タイプ分類は DBF (Dermal back flow) の部位で分類されており、タイプ分類の変化は、DBF の部位の変化を意味する。タイプの改善はより末梢側の DBF の消失があり、より中枢へリンパが排出されていることを示し、タイプの悪化は、より末梢側にリンパがとどまっている

ことを示しており、リンパの排出の評価につながる。治療の内容（理学療法、手術療法）に関わらず、リンパ機能の評価が変化していくことが示唆され、経時的にリンパ機能を評価することで、治療における評価と今後の臨床経過の予測が可能になると考えられた。

続発性下肢リンパ浮腫の両側例と片側例のリンパ機能を比較した文献はなく、今回の検討では両側例全体ではリンパシンチタイプ分類で左右ともタイプ I が多く、機能障害は軽度であった。一方片側例全体ではタイプ IV が多く、機能障害は高度であった。しかし、放射線治療施行群では、両側例・患側例ともにタイプ IV、V が半数以上となり、両側・片側例とも機能障害は高度であった。また、身体的な評価では浮腫を認めなかった片側例の健側はタイプ I が最も多く 107 肢 (89.2%) であった。しかし、健側タイプ I 症例でも 41 肢に何らかのリンパ機能の異常所見を認めており、タイプ II、III の症例も含めると片側例の健側は 86 肢 (71.7%) にリンパ機能の異常所見が認められた。この異常所見は、リンパ機能が障害され、実際にはリンパ浮腫を発症しているが自覚がない軽症例とリンパ機能は障害されているがリンパ浮腫は発症していない不顕性浮腫例が含まれていることが示唆される。また、経時的に片側例の健側肢において異常所見の増加、タイプの悪化を認めた症例は 41 肢中 12 肢 (29.3%) であった。また、12 肢中 5 肢 (41.7%) は ISL 病期分類で 2 期となり他覚的に浮腫を認めた。リンパシンチの異常所見の増加やタイプの重症化が浮腫を自覚する以前に認められており、リンパシンチが浮腫発症の予測に有用であると考えられた。

片側例でも両側に移行する可能性があり、

初診時の臨床所見のみで両側に移行するか否かを評価することは困難である。患側のみでなく、浮腫を認めていない健側肢に対してもリンパシンチによりリンパ機能の評価を行うことにより軽症例や不顕性例の発見を可能とする。また経時的に評価を行っていくことにより臨床所見や自覚症状のみでは評価困難なリンパ浮腫の進行を客観的に捉え、浮腫の経過を予測し、発症の予防に努めることが可能になると思われた。

E 結論

婦人科領域術後に生じた続発性下肢リンパ浮腫および原発性下肢リンパ浮腫に対し、リンパシンチを施行・検討した。続発性下肢リンパ浮腫における片側例の健側肢120肢中86肢(71.7%)において、リンパシンチで何らかの異常所見を認め、経過観察が必要であると思われた。リンパシンチは患肢のリンパ機能評価のみでなく、片側例では健側肢の評価を行うことで身体所見や周径計測では評価困難なリンパ機能障害の進行度を捉え、経過予測・浮腫発症予防に効果的であると思われた。

リンパシンチによるリンパ機能評価は治療内容の適応に役立てることができると考えられる。身体的重症度とリンパ機能は必ずしも一致しないので、身体的評価のみならずリンパ機能評価も経時的に変化を追うことにより治療評価や経過・予後を評価することが可能になると思われた。

F 健康危険情報

特になし

G 研究発表

1 論文発表

細野味里, 前川二郎, 鮑智伸, 山本康, 三上太郎

婦人科系疾患に続発した下肢リンパ浮腫例のリンパシンチによる検討

リンパ学 33巻 17-23, 2010.

細野味里, 前川二郎

足病変ケアマニュアル 病態の理解からフットケア、リハビリテーションの知識まで 看護師が理解しておきたい足病変の診断と治療 リンパ性足病変

Nursing Mook59号 Page68-75(2010.06)

清水宏昭, 前川二郎, 小池智之, 矢吹雄一郎, 北山晋也, 細野味里, 山本康, 三上太郎

原発性リンパ浮腫12例の術前画像評価と術中所見の比較検討

リンパ学 33巻 91-93, 2010.

前川二郎, 鮑智伸, 山本康, 三上太郎, 細野味里

リンパ浮腫の外科的治療 リンパ管静脈吻合術における機能的リンパ管同定の工夫 術前リンパシンチグラフィーと術中二重色素造影法について

リンパ学 33巻 27-30, 2010.

清水宏昭, 前川二郎, 細野味里, 山本康, 三上太郎, 中山崇

足背に生じた腓靭線維腫の1例

形成外科 53巻 909-913, 2010.

2 学会発表

細野味里, 矢吹雄一郎, 大石季美江, 安村和則, 山本康, 三上太郎, 前川二郎 下肢リン

パ浮腫患者における蛍光赤外リンパ管造影での下肢・体幹のリンパ流についての検討
2010.6.第34回リンパ学会、東京

細野味里、開田恵理子、矢吹雄一郎、大石季美江、安村和則、山本康、三上太郎、前川二郎 原発性下肢リンパ浮腫患者におけるリンパ管静脈吻合術の有効性についての検討
2010.11.18-19 第37回日本マイクロサージャリー学会

細野味里：原発性下肢リンパ浮腫症例の供覧。
第5回神奈川リンパ浮腫研究会，横浜市，2010年，12月

前川二郎、三上太郎、山本康、細野味里、清水宏昭、北山晋也、小池智之、矢吹雄一郎
第53回日本形成外科学会総会 リンパ管静脈吻合術前後における保存療法についての検討。
金沢 2010年4月

前川二郎、三上太郎、山本康、細野味里、矢吹雄一郎、戸崎綾子
第34回日本リンパ学会総会 シンポジウム リンパ浮腫に対する外科療法と保存療法による新たな治療戦略。 東京 2010年6月

Jiro Maegawa, Yuuichiro Yabuki, Misato Hosono, Kazunori Yasumura, Yasushi Yamamoto, and Taro Mikami.

The 20th China-Japan Joint Congress on Plastic Surgery Symposium. Lymphaticovenous side to end anastomosis. Shanghai 2010年8月

前川二郎、三上太郎、山本康、安村和則、細

野味里、大石季美江、矢吹雄一郎 第37回日本マイクロサージャリー学会 リンパ浮腫に対するこだわりの Super microsurgery によるリンパ管静脈側端吻合術-手術適応、術式、長期開存結果について- 名古屋 2010年11月

矢吹雄一郎、三上太郎、山本康、細野味里、清水宏昭、北山晋也、前川二郎：リンパ浮腫に対するリンパ管静脈側端吻合術における術後評価：第53回日本形成外科学会総会・学術集会，2010，4.

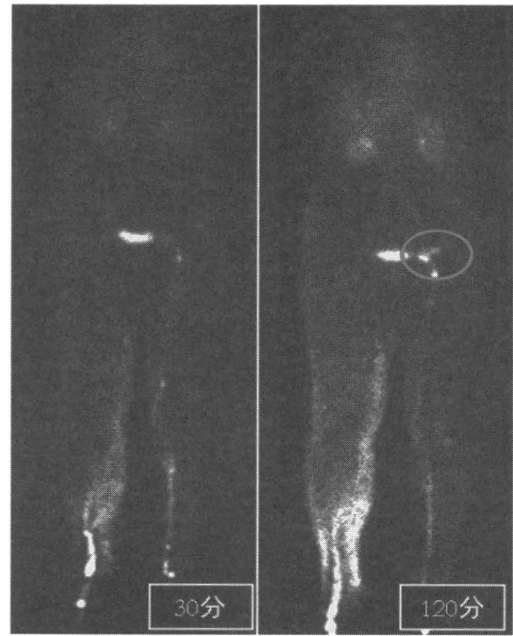
矢吹雄一郎、三上太郎、山本康、細野味里、清水宏昭、北山晋也、前川二郎：リンパ管静脈側端吻合術における late patency の検討，第34回日本リンパ学会総会・学術集会，2010，6.

H 知的財産権の出願・登録状況
特になし



a) b)

图 1



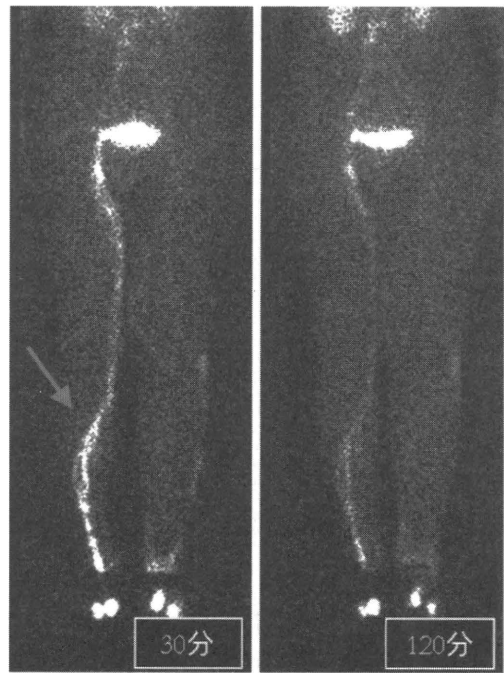
a) b)

图 3



a) b)

图 2



a) b)

图 4



図 5

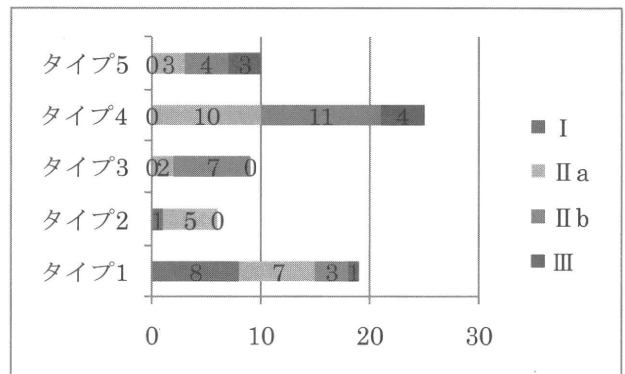


図 7

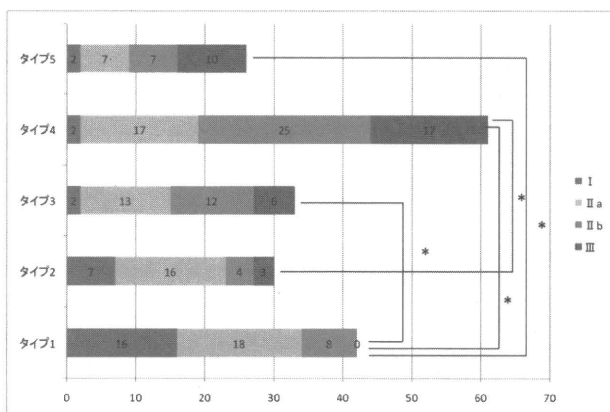


図 6

IV 研究成果の刊行に関する一覧表

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
前川二郎	リンパシンチによるリンパ浮腫の評価.	光嶋勲	よくわかるリンパ浮腫のすべて.	永井書店	大阪	2011	81-86
前川二郎	リンパ管静脈側端吻合術	光嶋勲	よくわかるリンパ浮腫のすべて.	永井書店	大阪	2011	189-193

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
前川二郎、鮑智伸、山本康、三上太郎、細野味里	リンパ管静脈吻合術における機能的リンパ管同定の工夫—術前リンパシンチグラフィと術中色素二重造影法について—	リンパ学	33	27-30	2010
清水宏昭, 前川二郎, 小池智之, 矢吹雄一郎, 北山晋也, 細野味里, 山本康, 三上太郎	原発性リンパ浮腫12例の術前画像評価と術中所見の比較検討	リンパ学	33	91-93	2010
Maegawa J, Mikami T, Yamamoto Y, Satake T, Kobayashi S.	Types of lymphoscintigraphy and indications for lymphaticovenous anastomosis.	Microsurgery.	30	437-42	2010

Maegawa J, Mikami T, Yamamoto Y, Hiroto K, Kobayashi S.	Lymphaticovenous shunt for the treatment of chronic lymphous reflux by subcutaneous vein grafts with valves between megalymphatics and the great saphenous vein: a case report.	Microsurgery	30	553-6.	2010
細野味里、前川二郎、鮑智伸、山本康、三上太郎	婦人科系疾患に続発した下肢リンパ浮腫例のリンパシンチによる検討	リンパ学	33	17-23	2010
Shimizu H, Maegawa J, Hoto T, Yamamoto Y, Mikami T, Nagahama K.	Cutaneous metastasis of pancreatic carcinoma as an initial symptom in the lower extremity with obstructive lymphedema treated by physiotherapy and lymphaticovenous shunt: a case report, review, and pathophysiological implications.	Lymphology	43	19-24	2010
細野味里、前川二郎	足病変ケアマニュアル 病態の理解からフットケア、リハビリテーションの知識まで 看護師が理解しておきたい足病変の診断と治療 リンパ性足病変	Nursing Mook	59	68-75	2010

V 研究結果の刊行物・別刷り

リンパ管静脈吻合術における機能的リンパ管同定の工夫 —術前リンパシンチグラフィと術中二重色素造影法について—

横浜市立大学附属病院形成外科

前川 二郎, 鮎 智伸, 山本 康, 三上 太郎, 細野 味里

Detection of functional lymphatics in lymphaticovenous anastomosis —Preoperative lymphoscintigraphy and intraoperative double dye injection method—

Jiro Maegawa, Tomonobu Ho, Yasushi Yamamoto, Taro Mikami, Misato Hosono
Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Yokohama City University Hospital, Yokohama 236-0004, Japan

Key words : combined physiotherapy, lymph vessels, indocyanine green, fluorescence lymphography

はじめに

リンパ管静脈吻合術においては術中に機能的リンパ管を迅速かつ確実に同定することが求められる。リンパシンチグラフィ（以下リンパシンチ）は以前からリンパ機能評価に用いられ、有用性についていくつかの報告がある^{1)~5)} われわれは術前にリンパシンチを行いリンパ管静脈吻合術の適応を決め、適応のある症例ではリンパ管の走行を予測して手術に臨んできた。さらに、術中においてリアルタイムにリンパ管を検索するためにパテントブルー（以下PB）とインドシアニングリーン（以下ICG）^{6),7)}を用いた二重色素造影法を用いている。今回、リンパシンチと二重色素造影法によりリンパ管静脈吻合術を行った症例を検討したので報告する。

対象と方法

対象はICGによる蛍光リンパ管造影を導入した2006年6月以降に下肢慢性リンパ浮腫の診断で全身麻酔下にリンパ管静脈吻合術を行った32例、35肢である。内訳は女性30例、男性2例、年齢は28歳から80歳まで、平均60±2（平均値±標準誤差）歳であった。浮腫の原因として子宮癌術後25例、卵巣癌術後2例、皮膚悪性腫瘍術後、外傷、直腸癌術後、前立腺癌術後、原発性がそれぞれ1例であった。両側性は3例、片側性が29

例、われわれが用いている術前のリンパシンチタイプ分類^{8),9)}では、タイプ2が3肢、タイプ3が8肢、タイプ4が17肢、タイプ5が6肢、分類不能が1肢であった。

手術は全身麻酔下に行い、まず0.1から0.2ml程度の5%パテントブルーを各足趾間に皮内から皮下に注入し、直ちに注入部のマッサージを施行した。足背部の浮腫が軽度な例では、PB注入により、青く染まった皮下の集合リンパ管を確認できた。次にICGをPBとほぼ同部位に同量を注入した。注入後直ちに蛍光赤外線カメラ（Photo Dynamic Eye, 以下PDEカメラ：浜松ホトニクス社製）を使用し、経皮的に皮下のリンパ管を同定^{6),7)}し、皮膚切開部を決定した。吻合は全て顕微鏡下に行われ、長さ3mmの5-0、6-0、7-0ナイロン糸をステントとして用い^{10),11)}、11-0、12-0ナイロン糸により主にリンパ管と静脈の側端吻合を行った。

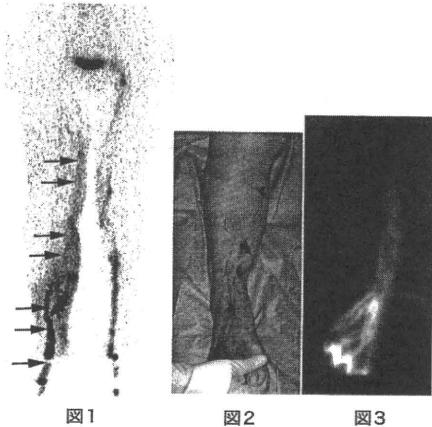
結 果

手術時間は3時間から8時間35分で、平均6時間2±14分（平均値±標準誤差）であった。35肢の吻合数は合計150で、一肢あたり4.3吻合であった。部位別に見ると、足が55切開で46、下腿が120切開で78、大腿が53切開で26吻合であった。一肢あたりの吻合数は足、下腿、大腿でそれぞれ1.3、2.2、0.7であった。

2010 Vol. 33 No. 1 27

症 例

73歳女性。約30年前に子宮癌の診断で子宮全摘と所属リンパ節廓清術を受けた。放射線療法は受けていない。約10年前から右下肢のむくみを自覚するようになり蜂窩織炎を繰り返していた。近医で保存療法を受けていたが、徐々に浮腫の増悪を認めたため、当科に受診となった。初診時の大腿（膝蓋骨上10cm）、下腿（膝蓋骨下10cm）における周径の左右差は約3cmであった。術前のリンパシンチでは右下肢はタイプ3（図1）であり、足背、下腿、大腿でのリンパ管が同定可能と考えられた。術中に行った二重色素造影法では、足背から大腿に機能的リンパ管を認め、7カ所（図矢印）で吻合を行った（図2）。足背から下腿にかけてのICGによる蛍光リンパ管造影で皮下の集合リンパ管が良く描出されている（図3）。術前術後の下肢の臨床写真（図4、5）では下腿を中心に、浮腫の改善が認められた。



- 図1 術前右下肢リンパシンチ。リンパ管が黒く線状に認められ、矢印の部分（7カ所）の皮膚を切開する予定とした。
- 図2 実際の術中の切開部7カ所は術前リンパシンチで予想した部位であり、パテントブルー（図2）、ICG（図3）でもほぼ同じリンパ管の走行が描出され、全ての切開部で機能的なリンパ管を同定し、吻合した。
- 図3 ICGによる蛍光リンパ管造影。



- 図4 術前左右下腿の周径差は約3cmであった。
- 図5 術後4ヶ月で下腿周径の左右差はほとんど無い。

考 察

1. 機能的リンパ管の検索法

術前リンパシンチ：われわれはリンパシンチの画像を浮腫の程度でタイプ1から5に分類しているが、この中でリンパ管が検索しやすいのはタイプ2や3である。Dermal backflowや拡張したリンパ管が認められる部位では末梢からのリンパ流がある程度保たれていると考えられ^{8,9}、機能的なリンパ管を同定する確率が高い。タイプ4や5になるとリンパが中枢へ流れにくくなり、特に下腿の中枢側や大腿で機能的リンパ管を検索することが難しくなる。この様に、術前リンパシンチではある程度吻合部の予測が可能である。また、リンパ管機能が失われる前に吻合術を行うことが重要であると考えるが、手術の至適時期については今後の検討が必要である。井上¹⁰はリンパシンチの評価の問題点について述べているが、これらの問題点を十分に考慮した上で、評価を行う必要があると考えている。

二重色素造影法：胃癌において、術中のセンチネルリンパ節生検に、放射性コロイドと色素を用いた方法¹¹が報告されている。当科による二重色素造影法は、PBによる視覚的なリンパ管検索とICGによる赤外線蛍光法によるリンパ管同定を同時に行う方法であるが、それぞれの利点を利用すると、術中の機能的リンパ管検索が容易になる。足部では皮下が薄くリンパ管内のPBが皮膚を通して確認できる。下腿ではICGによる蛍光リンパ管造影法により、皮膚を通して皮下の集合リンパ管を同定可能である。得られた結果を見ても、一股

あたりの吻合数は足で1.3, 下腿で2.2であった。これに対して大腿では、吻合数が0.7と低下した。これは皮下組織厚が増加するため、ICGによる蛍光リンパ管造影では集合リンパ管を見つけることが難しいためと思われる。このような場合は、術前のリンパシンチ画像より、大腿でのリンパ管の位置を推定する。皮膚を切開して皮下を剥離する場合、PBにわずかに染まっていると、リンパ管を同定しやすくなる。切開部位に全くリンパ管が見つからない場合は、創部にPDEカメラをかざして、皮下脂肪層内のリンパ管を確認するが、これでも見つからない場合は、別の部位を切開する必要がある。

2. リンパ管静脈吻合

われわれは全身麻酔下に一肢あたり4.3本の吻合を行ったが、最も多くの症例に吻合術を行っているCampisiら¹⁰⁾でも浮腫改善に必要なリンパ管静脈吻合の本数については詳細な報告を行っていない。なるべく多くの吻合を行った方が、より良い結果を得ることができると思われるが、吻合の数よりも機能的なリンパ管を確実に静脈に吻合することが浮腫の軽減に繋がると考える。また、術前のリンパシンチと二重色素造影法により、以前より機能的なリンパ管を同定することが容易となり、現在、ナイロン糸によるステントを用いることで確実に吻合を行うことができる^{10),16)}。今後は吻合部が長期に開存して、リンパ管から静脈へリンパの流れが確実に保たれることを確認することが必要であるが、動物実験におけるリンパ管静脈吻合術の開存率は時間経過とともに低下^{10),16)}し、どのような条件下で吻合部が開存するのか、また逆に長期開存が得られるのか、その要因を解明することが求められる。

3. 今後の課題

術前リンパシンチと術中の二重色素造影により、今まで術中に同定が難しい集合リンパ管を検索しやすくなったが、本稿で用いた方法により全てのリンパ管が描出されるわけではない。保存療法や手術により浮腫の状態が改善すると、今まで流れが少なかったリンパ管が描出されることが考えられる。種々の治療によりリンパの流れが変化するので、経時的な機能的リンパ管の評価を行うことは重要であると考えられる。今後は術後経過を種々の検査によって評価し、リンパ機能の評価を行っていく必要があると思われる。

まとめ

術前リンパシンチは手術適応、術前吻合可能なリンパ管の予想、術前後の評価として有用であった。また、二重色素造影法は術中の機能的リンパ管同定に有用な

方法であり、手術時間の短縮、吻合数の増加に寄与していると思われる。

文 献

- 1) Weissleder H, Weissleder R : Lymphedema: evaluation of qualitative and quantitative lymphoscintigraphy in 238 patients. *Radiology*, 167 : 729-735, 1988.
- 2) Ohtake E, Matsui K: Lymphoscintigraphy in patients with lymphedema. A new approach using intradermal injections of technetium-99m human serum albumin. *Clin Nucl Med*, 11 : 474-478, 1986.
- 3) Yuan Z, Chen L et al: The role of radionuclide lymphoscintigraphy in extremity lymphedema. *Ann Nucl Med*, 20 : 341-344, 2006.
- 4) Szuba A, Strauss W et al: Quantitative radionuclide lymphoscintigraphy predicts outcome of manual lymphatic therapy in breast cancer-related lymphedema of the upper extremity. *Nuclear Medicine*, 23 : 1171-1175, 2002.
- 5) 小川洋二, 林 邦昭 : 99mTc-DTPA-HSAリンパシンチグラフィによる下肢リンパ浮腫の診断 : dynamic studyと歩行運動併用の意義. *核医*, 36 : 31-36, 1999.
- 6) Ogata F, Narushima M et al: Intraoperative lymphography using indocyanine green dye for near-infrared fluorescence labeling in lymphedema. *Ann Plast Surg*, 59 : 180-184, 2007.
- 7) Unno N, Suzuki M et al: Indocyanine green fluorescence angiography for intraoperative assessment of blood flow: a feasibility study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 35 (2) : 205-207, 2008.
- 8) 前川二郎, 鮎 智伸ほか : リンパシンチによるリンパ浮腫の評価. PEPARS 四肢のリンパ浮腫の治療. 光嶋勲編. 全日本病院出版会, 東京, 2008, pp35-41.
- 9) 鮎 智伸, 前川二郎ほか : リンパシンチグラフィによるリンパ浮腫の重症度評価. *リンパ学*, 32 : 10-14, 2009.
- 10) 井上要二郎 : リンパ管細静脈吻合術後の客観的評価の問題点と工夫. PEPARS, 22 : 71-79, 2008.
- 11) Gretschel S, Bembek A et al: Efficacy of different technical procedures for sentinel lymph node biopsy in gastric cancer staging. *Ann Surg Oncol*, 14 (9) : 2432-2434, 2007.
- 12) Campisi C, Boccardo F et al: Long-term results after lymphatic-venous anastomoses for the treatment of obstructive lymphedema. *Microsurg*, 21 : 135-139, 2001.
- 13) Shaper NJ, Rutt DR et al: Use of Teflon stents for lymphovenous anastomosis. *Br J Surg*, 79 (7) : 633-636, 1992.
- 14) 成島三長, 光嶋 勲ほか : IVaS法によるリンパ管静脈吻合術. PEPARS 四肢のリンパ浮腫の治療. 光嶋勲