

皮下脂肪を除く方法として、脂肪吸引が形成外科医によって導入されたのは1980年代である。それが患肢の周径を著しく縮小できることから、あまり根拠もないままリンパ浮腫肢に試みられるようになったというのが実情のようである。

Burnardら<sup>7)</sup>は形成外科医の協力のもと下肢の一次性リンパ浮腫を対象にその効果の試験的な検討をおこなった。脂肪吸引でえられる周径の縮小は術後嚴重な圧迫療法を併用しなければ直ちに腫脹が再発するという結果で、総合的にみて、それまでの保存療法（弾性圧迫、リンパドレナージおよび患肢挙上）の効果を上廻るものではないと判定され、全面的検討には至らなかった。

対照的に上肢を対象にしたBrorsonら<sup>8)</sup>の報告は広く注目された。乳癌術後のリンパ浮腫肢に、20-40カ所、各3mmの皮膚切開を加え、そこから挿入したカニューレを介して真空吸引により肥大した浮腫状脂肪組織を除去する方法である。術直後より止血と腫脹防止のため調節圧迫治療

(controlled compression therapy: CCT)が続けられる。

術前、後の患肢の容積変化は排水法により計測、追跡された。

全28症例は脂肪吸引+圧迫療法(CCT)と圧迫療法(CCT)のみの前向き2群に組合された。脂肪吸引+CCTはCCT単独より有意に有効であった( $p < 0.0001$ )。また、脂肪吸引の有効性は1年後の(さらに5年度でも)両方法の浮腫減少率で確かめられた。すなわち脂肪吸引+CCT群104%に対しCCT単独47% ( $P < 0.0001$ ) (図2)<sup>9)</sup>。

下肢よりも上肢リンパ浮腫に対する脂肪吸引の効果がよく良く発揮される理由は2つ挙げられる。一つはリンパ浮腫肢の皮膚血流の減少である。皮膚血流の減少は脂肪組織の増殖を刺戟するので、正常肢より脂肪が多く、脂肪吸引はより効果を発揮するのだという<sup>10)</sup>。いま一つは、日常のリンパ浮腫診療で観察されることであるが、一般に上肢に比べ下肢リンパ浮腫の治療に対する抵抗性が高

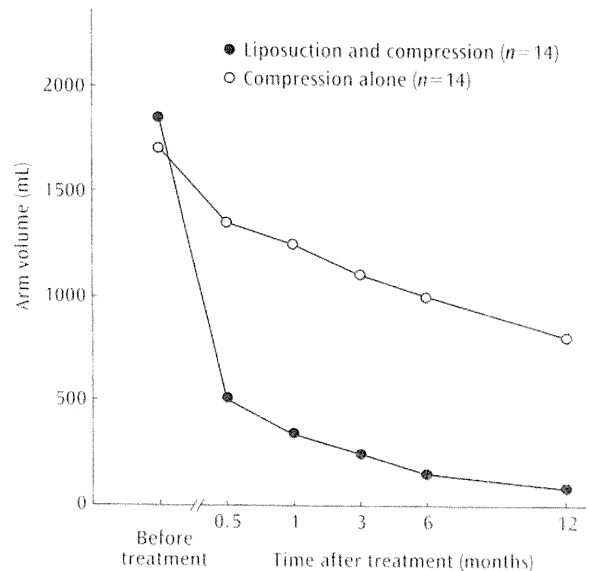


図2 脂肪吸引+圧迫療法(CCT) (14例: ●)と圧迫療法(CCT)単独 (14例: ○)の治療効果<sup>9)</sup>。

いことである。両者にみられる線維症進行の差に因るところが大きいと思われる。

Földi M<sup>11)</sup>はリンパ浮腫に対する脂肪吸引は、筋膜上腔の“amputation”、そのものであるといい、組織破壊の大きさを危惧する。

いずれにしてもリンパ浮腫に対する脂肪吸引は十分なインフォームド・コンセントをえた上で経験豊かな形成外科医によっておこなわれなければならない点は一致している。

## 2. リンパ誘導術

### 1) 人工材料

Handleyのlymphangioplasty<sup>12)</sup>を嚆矢とする。彼はリンパ浮腫患者の皮下組織に絹糸を埋入し、その絹糸が“wicks” (灯心)として働いて、リンパを閉塞部から健常部へ輸送することを期待した。1960年代Kinmonth<sup>13)</sup>はナイロン、ポリエチレンの微細管を用い動物実験をおこなった。1970年代著者らはナイロン系、テフデック系などの高分子材料をHandleyに準じ先天性リンパ浮腫肢に用いた(図3 自験例)。

いずれの場合も術後早期に一時的な効果がみら

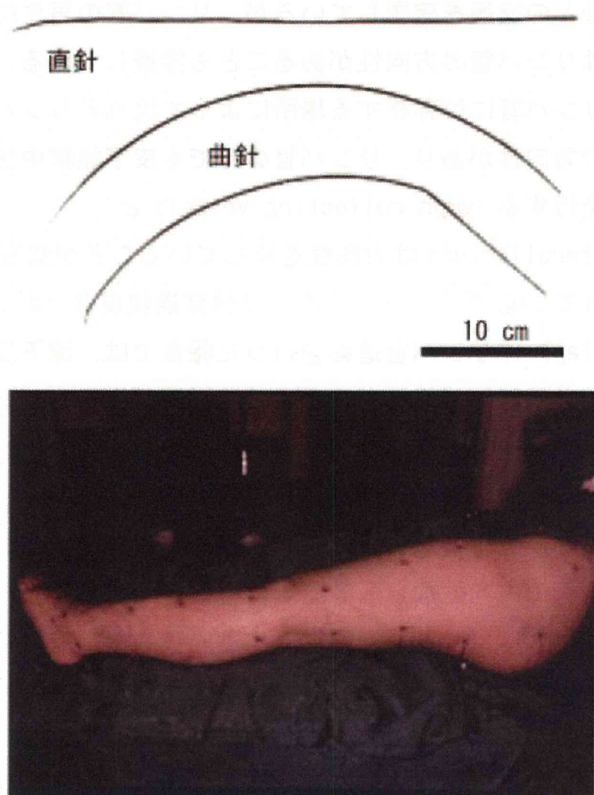


図3 人工材料による誘導術の実際(自験例)。上段は使用した刺入用の針。下段のように患肢にマーキングを行い、人工繊維を刺入していく。

れた(プラセボ効果—Földi M<sup>6)</sup>)が、間もなく再発を来した。原因は埋入した糸が線維化と瘢痕形成で周囲から隔てられる(walled-off)ことにあった。Kinmonthのチューブ植込実験も同様な結果で、瘢痕組織で周囲から隔絶され、形成された内腔は古いリンパ、血液の凝塊で閉塞する。このようにリンパ浮腫の治療に人工材料を用いる方法は歴史的外科手技(Földi M<sup>6)</sup>)とされる現状であるが、生体材料の開発が進み、あるいは遺伝学の進歩により将来望ましい代用リンパ管が出現し、Handlayの概念の甦りが切望される。

## 2) 遊離筋皮弁

はじめに、本項目では原発性だけでなく、二次性リンパ浮腫に対して行われたリンパ誘導術についても参考として検討している。

なお本文中の引用文献は症例報告であり、エビデンスレベルは全てDと判断した。

原発性あるいは乳癌や下肢、外陰部の悪性腫瘍切除に伴う所属リンパ節郭清後に生じる二次性リンパ浮腫に対して、従来から種々の手術法が考案されてきた。人工物を使用せずに生体組織である皮膚や筋肉、あるいは腸管膜の中を走行するリンパ管をドレナージ経路としてリンパ誘導を行う方法は、古くは1935年のGilliesら<sup>14)</sup>の有茎皮弁による報告が始まりと思われる。さらに1960年代から1970年代にかけてThompson<sup>15)</sup>の真皮弁筋肉内埋没術、Goldsmithら<sup>16)</sup>の有茎大網移植、Kinmonthら<sup>17)</sup>の有茎小腸移植などが行われ、近年では筋皮弁によるドレナージとして広背筋皮弁や大胸筋皮弁、大腿筋膜張筋皮弁などを用いた報告がある<sup>18-21)</sup>。

これらのリンパ誘導手術の中でも1962年に報告されたThompson手術<sup>15)</sup>は欧米でも広く行われてきた手術であり、本邦でも多くの症例報告がある<sup>22-28)</sup>。本手術は四肢の病的皮下組織と深部筋膜を切除した後、切開部に隣接して脱表皮化された有茎皮弁を深部の筋層内に埋没する手術である。この手術により表在リンパ管と深部リンパ管の交通が形成され、皮下組織内の鬱滞したリンパを筋肉内静脈や筋膜下リンパ網に誘導する効果が得られるとされている。Thompsonは術後1年から10年間経過を観察した79症例で、原発性リンパ浮腫50例に対し92%の改善を認めたとしている<sup>29)</sup>。しかし、リンパ管の無形成例では手術に対する反応が遷延すると述べている。その後の追試でも原発性リンパ浮腫に対する本術式の結果は必ずしも良好でないとする報告<sup>25-27)</sup>もあり、実際にドレナージとなった再生リンパ管を確認した報告はなく、本邦における評価も一致していない。さらに本術式は四肢を広範囲に切開するため、術後の運動障害や知覚障害、ケロイド形成などの合併症も多く、今日ではその適応は限られたものとなっている。

皮膚だけでなく筋肉内のリンパ管もドレナージ

として用いる筋皮弁術についても賛否両論がある。動物実験においてはラットの下肢リンパ浮腫モデルにおいて、有茎腹直筋皮弁をチューブ状に作成してドレナージ経路を確保したものが、コントロールに比べ有意に浮腫の改善を認めたとする報告がある<sup>30,31)</sup>。臨床で初めて筋皮弁を用いたリンパ誘導の有効性を報告したのは、1983年のMedgyes<sup>28)</sup>による乳癌術後の二次性リンパ浮腫に対する有茎広背筋皮弁を用いて著効した症例と思われる。この報告では筋皮弁がリンパドレナージとして著効した理由として、筋皮弁内に含まれたリンパ管と上肢の残存リンパ管との間にドレナージの交通が形成されたことを述べている。その後、1989年にChitale<sup>19)</sup>は下肢の原発性リンパ浮腫に対し、大腿筋膜張筋皮弁内に含まれるリンパ管をドレナージとした移植手術を膝窩から下腿の間に行い、リンパ浮腫の改善を得たと報告している。このように筋皮弁が有効とする報告もあるが、無効とする報告もある<sup>20,21)</sup>。麻賀ら<sup>20)</sup>は28年前の乳房切除に伴う上肢リンパ浮腫に対して有茎広背筋皮弁を行ったが、術後2年でリンパ浮腫の改善は認められず、筋皮弁によるドレナージ効果は認められなかったと報告している。筋皮弁移植によるリンパ誘導効果が期待されるためには、移植される部位に正常なリンパ管が残存していることが必要であり、全く正常なリンパ管が存在しない場所に筋皮弁移植を行ってもリンパドレナージの交通が形成されないと考察している。従って、リンパ浮腫が長期に及んだ場合や、リンパ管の閉塞が予想される症例では、手術前にリンパ管の開存の程度の評価を正確に行うことが大切と述べている。

近年、リンパ管新生と再生のメカニズム、およびリンパ浮腫の動態についてはさらに研究がなされているが、いまだ詳細な解明には至っていないのが現状である。最近では、筋皮弁移植後のリンパ管再生に関して、リンパシンチグラフィやICG蛍光リンパ管造影法などの新しい手技を用いた報告がある<sup>32,33)</sup>。これらの報告では筋皮弁中に再生

リンパ管を認め、さらに周囲の健常組織のリンパ管との交通を確認しているが、リンパ管の再生にはリンパ管の方向性があることも指摘している。リンパ管には存在する場所によって流れるリンパの方向性があり、リンパ管の中でも皮下組織中を走行する lymph collecting vessels と precollectors は方向性を有していることが知られている<sup>34)</sup>。また深下腹壁動脈穿通枝皮弁 (diep flap) にリンパ管造影を行った報告では、深下腹壁動脈に伴行して2本のリンパ管が走行しており、皮弁挙上後もリンパ管の走行は術前の状態を保持していることが確認されている<sup>35)</sup>。これらのことから移植筋皮弁内のリンパ管を温存し、その走行の方向性なども考慮した移植がなされるようになれば、リンパ浮腫に対する筋皮弁術の有効性も高まる可能性もあり、今後のさらなる検討が待たれる。

このように筋皮弁移植によるリンパ誘導の効果は賛否両論で一致していないのが現状であるが、ICG 蛍光リンパ管造影法などの手技を用いて今後新しい知見が得られる可能性がある。しかし原発性リンパ浮腫においては元来リンパ管形成不全などの状態があり、既存のリンパ管を利用したリンパ誘導ではそのドレナージ効果は限られたものとなる。筋皮弁術は採取部の健常な組織を移植することから、その犠牲は決して少なくない。本手術を行う場合には術前にリンパ管の状態を詳細に検討し、さらに患者に保存的治療の有効性についても十分に説明した上で治療に臨む必要がある。

### 3) Enteromesenteric Bridge 手術

#### (1) 本法の概要

本邦は下肢リンパ浮腫に対する誘導術として1978年、Hurst および Kinmonth らにより豚を用いた実験結果が発表された<sup>36)</sup>。原理は豊富な小腸、特に回腸腸間膜リンパ管を利用してリンパ管の再疎通治療を利用して下肢リンパ流を誘導し、リンパ浮腫を軽減しようというものである。まず、回

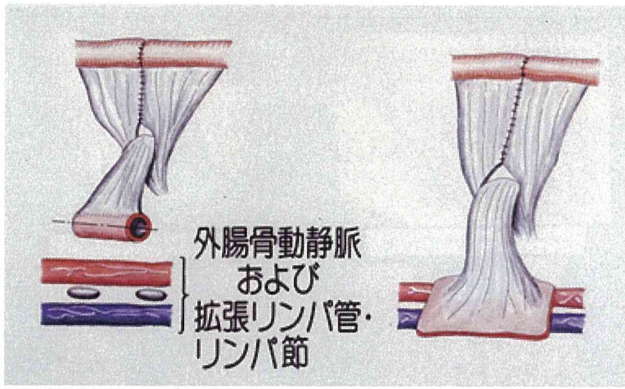


図4 Enteromesenteric bridge手術の概要

腸を回盲部から数10 cm 中枢側でパテントブルーを漿膜内に注入し、腸間膜リンパ管が中枢に向かって流れてゆくの観察される。そのリンパ管に流入する回腸約10 cm長を切離し、さらにそのリンパ管を温存するように腸間膜を付着部に向かって遊離し、有茎回腸を作成する(図4左)。回腸の切離中枢と末梢端は吻合し再建した後、腸間膜付着対側で長軸方向に回腸を切開し、粘膜を粘膜下層で鋭的に切除する。その回腸切開面の粘膜下層を鼠径部中枢側の腹腔側内面に縫着する(図4右)。この際、外腸骨動脈周囲のリンパ節およびリンパ管が拡張していることが、本法が効果を発揮するための条件となる。本法について多数例に対する治療効果を検証した報告はない。

## (2) 適応

原発性リンパ浮腫の骨盤閉塞型で、かつ回腸が鼠径部骨盤内面に到達できる必要があることから、右下肢リンパ浮腫のみが適応となる。Kinmonthらの1977-78年における8例の臨床応用における長期成績(2.5-7年間の経過観察)では、術後早期のリンパシンチグラフィにより5例でbridgeの良好な機能が確認され、6-7年後の検査では4例中3例がシンチグラフィ上、正常のクリアランスが確認された<sup>37)</sup>。本法の有効性を確認した報告であるが、以後、更なる成績の報告はない。この報告にも続いて我々は原発性原発性リンパ浮腫3例に本法を実施し、2例に有効性を確認した。右

下肢2次性リンパ浮腫に対する治療経験は、本法において1980年代に放射線治療後のリンパ浮腫に対し一部の施設で積極的に適用されたが、有効性は認められなかった。また近年のリンパ節郭清による2次性リンパ浮腫には適用された報告がない。

## 4) リンパ節静脈吻合術

リンパ浮腫に対するリンパ節静脈吻合術の報告は、検索しうる限り1972年の報告<sup>38)</sup>が最も古い。その後いくつかの追試がなされているが、いずれも吻合による新たなリンパ流が確認できず、リンパ浮腫の改善も主観的な日常生活の改善や下肢周径の若干の改善などでしか評価できていなかった<sup>39)</sup>。

これは主要リンパ節を主要流入リンパ管とともに遊離し、リンパ節の断面と皮静脈を吻合する術式である<sup>40)</sup>。一般に鼠径部での吻合術となるため末梢側のリンパ管がほぼ全長で開存していることが前提となる。積極的な手術適応ではなく、リンパ管-静脈吻合術に適切なリンパ管が見つからない場合に行われていた。

この術式は流入リンパ管と流出リンパ管の区別が困難なこと、当時の技術ではマイクロサージェリーに対応する糸や器具の開発が十分になされていなかったこと、吻合部位でのリンパ流が確認できないこと、術後のリンパ浮腫の改善を客観的に評価しにくいことなどにより、次第に行われなくなってきたいわば「歴史的」な手術だった。しかし、近年顕微鏡下にリンパ管静脈吻合術が行われるようになり、その一部としてリンパ節静脈吻合術も顕微鏡下で行われるようになってきている。ICG蛍光造影法により吻合直後のリンパ流の確認が可能となったが、長期成績についてはその評価法を含め今後の検討を要する(レベルD)。

## 3. リンパ球動注療法

### 1) 歴史的背景、経過

1978年、加藤らは、直腸癌の術後に再発、全身転移をきたし、下腹部から右鼠径部に多数の腫瘍塊をふれ、右下肢にリンパ浮腫をみた症例に、癌に対する免疫療法として、同種リンパ球を右腸骨動脈内にSeldinger法にて、3週間隔で4回注入しところ、癌に対する効果は全く認められなかったが、各種の保存的治療法に効果のみられなかった下肢浮腫に著効をみた経験を得た。さらに3年後に、左乳癌術後の左上肢の続発性リンパ浮腫例に、左鎖骨下動脈内に同種リンパ球動注を行って、先の例よりさらに著明な効果を得たことから、四肢リンパ浮腫の治療法として取り入れることにして1984年、最初の報告<sup>41)</sup>をした。しかし、これらの著効例でも、2週間すると再び腫脹が始まり、したがって、効果を持続させるためには他の保存的治療を併用することが必要であった。また、当初の同種リンパ球動注では、軽度であるがGVH反応を経験したことから、本法を中止した。その後、GVH反応の恐れのない新鮮自家リンパ球、或いは培養自家リンパ球を用いたリンパ球動注療法が同様に有効であることが分かって、これらによるリンパ球動注療法を再開した。

## 2) 適応

小児と高齢者を除いて、悪性リンパ浮腫以外の全てのリンパ浮腫を対象とした。

## 3) リンパ球動注療法の実際

### (1) 新鮮自家リンパ球動注法

自家リンパ球の採取は、IBM 2997などの血液細胞分離装置を使用し、約100mlのリンパ球浮遊液(リンパ球数 $2 \times 10^9$ 、他に単球、顆粒球なども含む)を得て、これを注射筒で、患肢の中樞側動脈内に用手的に注入する。

### (2) 培養自家リンパ球動注法

患者の末梢静脈血から20ml採血し、遠心分離して単核球細胞を採取し、CRPMI 1640培地中で、

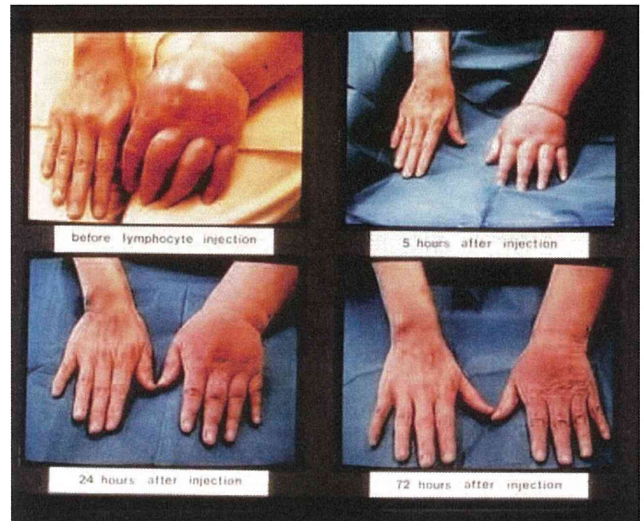


図5 リンパ球動注療法著効例

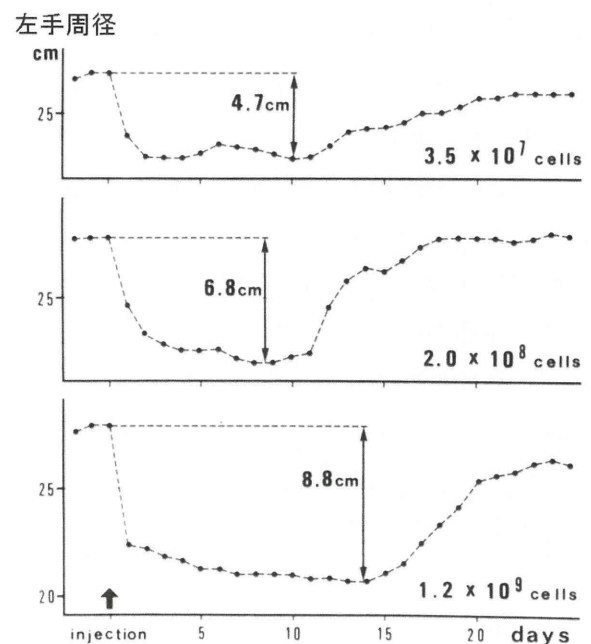


図6 培養リンパ球注入細胞数と浮腫減退効果、効果の持続時間

表3 片側性リンパ浮腫に対するリンパ球動注療法の結果

ERR	Upper Extremities	Lower Extremities	Total
<30%	4	10(5)	14(5)
30-60%	6(3)	21(6)	27(9)
60%<	5	14(5)	19(5)
Total	15(3)	45(16)	60(19)

( ): primary lymphedema  
 ERR (edema reduction ratio) =  $(A-D)/A \times 100$  (%)  
 A = difference between circumferences of affected and healthy limbs at admission (cm)  
 D = difference between circumferences of affected and healthy limbs at discharge (cm)

抗CD3抗体およびIL-2を加えて、3~4週間培養

する。100倍以上に増加した細胞は、殆どがT-cellであり、LAK活性は低下していた。注入リンパ球数は、 $2 \times 10^8$ までにして、(1)と同様の方法で患肢の中枢側動脈内に注入する。

### (3) リンパ球動注療法の有効性

新鮮自家リンパ球動注法の場合には、リンパ球浮遊液を得るためのアフレーションが患者の負担になるのに対して、培養自家リンパ球動注法では、これが無い利点があるが、培養リンパ球を安全に使用するには、十分な施設と人手が必要なことから、著者らは簡単にできて安全な新鮮自家リンパ球動注法の方法を多用してきた。図5はリンパ球動注療法を採用する端緒となった著効例のもので、同例で行ってきた理学療法だけでは到底考えられない効果が、極めて短時間で得られたが、注入2週後から再び浮腫が現れて、元に戻っている(図6)。リンパ球の再注入で、再現性をもって効果はみられたが、他の有効例でも同様で、効果の持続のためには複合的理学療法の併用が不可欠と考えられ、リンパ球動注療法は必ず複合的理学療法と併用して行ってきた。表3<sup>42)</sup>は、1998年第18回国際脈管会議で発表したデータであるが、入院治療でリンパ球動注療法を行った片側性四肢リンパ浮腫60例(内原発性19例)で、入院時と退院時との浮腫の状態を四肢周径からみたものである。浮腫減退率が30%以上の有効例が、上肢で73%、下肢で78%であり、その中で60%以上の著効例は、上肢で33%、下肢で31%であった(レベルD)。原発性例だけをみても、同様の効果がみられている。2つの追試報告がみられる<sup>43,44)</sup>。この成績は、治療期と維持期とからなる複合的理学療法の治療期のものに相当する。著者らは、かつては入院治療では必ずリンパ球動注療法を併用しており、当時のリンパ球動注療法単独の成績を出すことはできない。

### (4) 長期成績

退院後の長期に亘る維持期の治療効果について

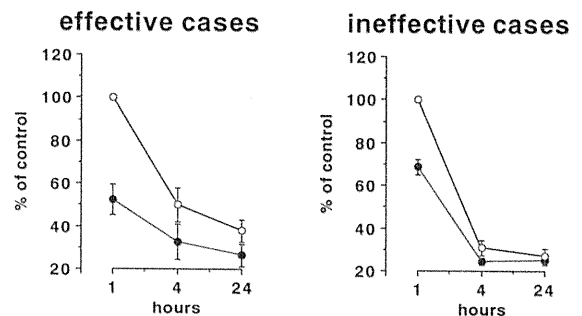


図7 リンパ球動注療法有効例及び無効例での<sup>111</sup>Indium-oxine標識リンパ球の両下肢分布の差異。動注後1~24時間までのstatic phaseを示している。(○)患肢,(●)健肢。

は、動注療法の著効例でも、注入後数週間で注入前の状態に近づくため、その後の浮腫の状態は、専ら複合的理学療法に依存する。治療期に動注療法が有効であったが、維持期に浮腫の悪化をみて、再度リンパ球動注を行った例では、再現性を持って初回同様の効果を得たが、長期の効果の持続は複合的理学療法に依存していた。

### (5) リンパ球動注療法の作用機序

未だ解明されているとは云えない。下記の研究が報告されている。

二次元電気泳動法による浮腫液の蛋白分析で、有効例では、動注後30分に動注前の浮腫液や、注入リンパ球浮遊液には認められない新しいスポットがゲル上に出現し、4時間後には消失していた。これが何らかの生理活性物質と関係があつて、毛細血管の透過性抑制に働いて、著効例にみられるよう早期の浮腫減退を来し、また20時間後には浮腫液中のアルブミンがbasicからacidicにシフトしており、構造上の変化が生じて、局所的な蛋白分解による間質内膠質浸透圧の低下によって、引き続き浮腫の減退を来す可能性が考えられている<sup>45)</sup>。

<sup>111</sup> indium -oxine でラベルした注入リンパ球を患肢に動注すると、有効例では標識リンパ球の患肢への集積率が、健肢より有意に高く、24時間以上も持続するのに対し、無効例では、注入30分後

には健肢と患肢の間に集積率に差が無くなっていた(図7)。培養リンパ球では、殆どがT-cellであり、T-cellが患肢にとどまって、なんらかの生理作用をなしている可能性が示唆されている<sup>46,47)</sup>。

リンパ球のHEVとの接着、homingに關与して

いる接着分子のひとつであるL-セレクチンが、注入用に採取したリンパ球および、リンパ球動注後の末梢静脈血で有意に増加しており、リンパ球動注療法の有効性に、接着分子が重要な役割を果たしていることが、考えられている<sup>48)</sup>(レベルD)。

## 懸案事項

1. 望ましい代用リンパ管の開発が期待される。
2. 原発性リンパ浮腫に対する遊離、有茎筋皮弁が、今後リンパ管再生や新生の研究に伴い将来的に有用になる可能性がある。
3. EMB法は放射線治療後の2次性リンパ浮腫には無効である。
4. マイクロサージェリーの発展により、リンパ節静脈吻合術の発展も期待される。
5. リンパ球動注療法単独では、有効期間が数週間と短い。

## 引用文献

1. Charles RH: A System of Treatment Vol, 3 In: Latham A, Churchill L Jna Ed. A System of Treatment Vol 3, 1912:504.
2. Sistrunk WE: Further Experiences with the Kondoleon Operation for Elephantiasis. *Jama* 1918; 71:800.
3. Homans J.: The Treatment of Elephantiasis of the Legs, *N. Engl J, Med*, 1936; 215:1099.
4. Miller TA, Wyatt LE, Rudkin GH: Staged Skin and Subcutaneous Excision for Lymphedema: A Favorable Report of Long-Term Results, *Plast Reconstr Surg* 1998; 102:1486.
5. Burnard KG, Mortimer PS & Browse N: Management of Lymphedema of the Lower Limb, In Browse N, Burnard KG, Mortimer PS: *Disease of the Lymphatics*, Arnold London, 2003, 207-216.
6. Földi E & Földi M: 5 - Lymphostatic diseases, in Földi M, Földi E (Eds In Chief): *Földi, S Textbook of Lymphology*, 6<sup>th</sup> Ed. Munich; Urban & Fisher, 2006, 223-319.
7. Burnard KG, Gloviczki P, & Browse N: Principle of Surgical Treatment, In *Disease of the Lymphatics*, Arnold, London, 2003, 179-204.
8. Brorson H, Svensson H: Complete Reduction of Lymphedema of the Arm by liposuction after Breast Cancer, *Scand J Plast Reconstr. Surg Hand Surg* 1997; 31:137-143.
9. Brorson H, Svensson H, Liposuction Combined with Controlled Compression Therapy Reduces Arm Lymphedema More Effectively than Controlled Compression Therapy Alone. *Plastic And Reconstructive Surgery* 1998; 102: 1058-67.
10. Brorson H, Aberg M, Svensson H: High Content of Adipose Tissue in Chronic Arm Lymphedema- An Important Factor Limiting Treatment Outcome, *Lymphology* 1999; 32 (Suppl): 52-4.
11. E Földi u. M Földi: *Lymphostatische Krankheitsbilder in H Földi u. E Földi (Hrsg): Lehrbuch Lymphologie*, Urban & Fischer, München, 2010 176-263.
12. Handley WS: Lymphangioplasty. *Lancet* 1908; 1:783-4
13. Kinmonth J, B.: *The Lymphatics*, Arnold, London, 1982.
14. Gillies, H. & Fraser, F. R. *Treatment Of Lymphedema by Plastic Operation: Preliminary Report*. *Br. Med. J.* 1935; 1: 96.
15. Thompson, N. *Surgical Treatment of Chronic Lymphedema of The Lower Limb. With Preliminary Report of New Operation*. *Br. Med. J.* 1962; 2: 1566-1573.
16. Goldsmith, H. S., Delos Santos, R., Beattie, E. J., Jr. *Relief of Chronic Lymphedema by Omental Transposition*. *Ann. Surg.* 1967; 166: 572-586.
17. Kinmonth, J. B., Hurst, P. A., Edwards, J. M., et al. *Relief of Lymph Obstruction by Use of a Bridge of Mesentery and Ileum*. *Br. J. Surg.* 1978; 65: 829-833.

18. Medgyesi, S. A Successful Operation for Lymphoedema Using a Myocutaneous Flap as a "Wick". *Br. J. Plast. Surg.* 1983; 36: 64-66.
19. Chitale, V. R. Role of Tensor Fascia Lata Musculocutaneous Flap in Lymphedema of the Lower Extremity and External Genitalia. *Ann. Plast. Surg.* 1989; 23: 297-304.
20. 麻賀太郎, 西海智子, 青木文彦. 乳癌術後リンパ浮腫に対する筋皮弁の有用性に関する検討. *乳癌の臨床* 1999; 14: 361-366.
21. ニノ宮邦彦, 林淳也, 武石明精ら. 上肢リンパ管・静脈吻合例の検討. *日手会誌* 2007; 24: 115-119.
22. 立木利一, 川上恒生, 竹田治士ら. 下肢リンパ浮腫に対する thompson 手術の検討. *リンパ学* 1983; 6: 9-10.
23. 高田尚幸, 佐々木文章, 秦温信ら. リンパ浮腫に対する thompson 手術の検討. *リンパ学* 1986; 9: 271-273.
24. 沼田稔, 細江志郎, 林四郎. 下肢リンパ浮腫に対する遊離皮弁埋入法 (Thompson-沼田変法) の考案. *手術* 1985; 39: 587-591.
25. 佐野文男, 寺沢幸男. Thompson 手術. *外科 mook* 1986; 46: 191-199.
26. 小谷野憲一, 阪口周吉, 藤田信. 慢性リンパ浮腫の治療-遠隔成績からみた適応と問題点-. *脈管学* 1990; 30: 9-13.
27. 高谷俊一, 澤田光広, 竹内功ら. リンパ浮腫の外科治療-Thompson 法手術症例の長期経過について-. *外科診療* 1990; 32: 74-79.
28. 菅原由至, 四方裕夫, 末田泰二郎ら. 下肢リンパ浮腫に対する thompson 手術-自験例 3 例の検討-. *広島医学* 2000; 53: 28-30.
29. Thompson, N. Buried Dermal Flap Operation for Chronic Lymphedema of the Extremities. Ten-Year Survey of Results in 79 Cases. *Plast. Reconstr. Surg.* 1970; 45: 541-548.
30. 矢野基. リンパ浮腫に対する各種ドレーナージ手術の実験的研究. *日形会誌* 1994; 14: 349-354.
31. 麻賀太郎, 西海智子, 青木文彦. リンパ浮腫に対するドレーナージ手術の実験的検討. *日形会誌* 1998; 18: 457-464.
32. Slavin, S. A., Upton, J., Kaplan, W. D., et al. An Investigation of Lymphatic Function Following Free-Tissue Transfer. *Plast. Reconstr. Surg.* 1997; 99: 730-741.
33. 佐藤卓士, 木股敬裕, 杉山成史ら. 皮弁移植後のリンパ管再生に関する検討. *日本マイクロ会誌* 2010; 23: 64-69.
34. Suami, H., Taylor, G. I., O' Neill, J., et al. Refinements of the Radiographic Cadaver Injection Technique for Investigating Minute Lymphatic Vessels. *Plast. Reconstr. Surg.* 2007; 120: 61-67.
35. Felmerer, G., Muehlberger, T., Berens Von Rautenfeld, D., et al. The Lymphatic System of the Deep Inferior Epigastric Artery Perforator Flap: An Anatomical Study. *Br. J. Plast. Surg.* 2002; 55: 335-339.
36. Hurst PA, Kinmonth JB, Rutt DL. A Gut And Mesentery Pedicle for Bridging Lymphatic Obstruction. *Experimental Studies. J Cardiovasc Surg.* 1978;19:589-96
37. Hurst PAE, Stewart G, Kinmonth JB, Browse NL. Long Term Results of the Enteromesenteric Bridge Operation in the Treatment of Primary Lymphedema. *Br J Surg.* 1985;72:272-4
38. Pierini A, Ferrero R, Giudice Pa. : Long-Term Results in Experimental Lymph Node-Vein Anastomosis. *Arch Sci Med (Torino).* 1972;129(4):197-204.
39. Kinjo O, Kusaba A. : Lymphatic Vessel-To-Isolated-Vein Anastomosis for Secondary Lymphedema in a Canine Model. *Surg Today.* 1995;25(7):633-9.
40. 金城治, 草場昭ら. : 二次性リンパ浮腫に対するリンパ節・静脈吻合術, リンパ節門静脈移植術. *沖縄医学会雑誌* 27 : 197-199, 1990.
41. Katoh I, Harada K, Tsuda Y, et al. Intraarterial Lymphocytes Injection for Treatment of Lymphedema. *Jpn J Surg.* 1984; 14: 331-334
42. Katoh I, Egawa Y, Kitagawa T, et al. Current Topics on the Treatment of Lymphedema. 18th World Congress of the International Union of Angiology, Abstract. 1998; P45
43. Nagata Y, Murata R, Matsumori M, et al. Intraarterial Infusion of Autologous Lymphocytes for the Treatment of Refractory Lymphedema. Preliminary Report. *Eur J Surg.* 1994; 160: 105-109
44. Knight KR, Ritz M, Lepore DA, et al. Autologous Lymphocyte Therapy for Experimental Canine Lymphoedema: A Pilot Study. *Aust N Z J Surg* 1994; 64:332-337



45. Egawa Y, Sato A, Katoh I, et al. Reducton in Arm Swelling and Changes in Protein Components of Lymphedma Fluid After Intraarterial Injection of Autologous Lymphocytes. *Lymphology*. 1993; 26: 169-176
46. 吉栖正典, 北川哲也, 加藤逸夫. 四肢リンパ浮腫に対するリンパ球動注療法の作用機序. *臨床免疫* 1997;29(5): 610-615.
47. 藤田 信. 四肢の慢性リンパ浮腫に対する免疫系細胞注入療法の基礎的研究. *脈管学* 1991; 31: 225-230
48. Ogawa Y, Yoshizumi M, Kitagawa T, et al. Investigation of the Mechanism of Lymphocyte Injection Therapy in Treatment of Lymphedema with Special Emphasis on the Cell Adhesion Molecule(L-Selectin) 1999; 32: 151-156

## 10. リンパ浮腫合併症に対する治療

### 推奨

1. [クラスⅡA] 原発性リンパ浮腫に合併する先天疾患に対しては、生命予後を左右する心疾患の評価とその治療が優先される。その他の合併疾患は、それぞれの専門科で適した時期に治療が行われる。(レベルC)
2. [クラスⅡA] 感染合併症の予防には、肥満の回避、白癬や外傷への注意、スキンケアが重要である。さらにリンパ漏を伴う難治性潰瘍ではリンパ管肉腫も念頭に入れて対処すべきである。(レベルC)
3. [クラスⅡA] 蜂窩織炎に対する治療は抗生剤投与が中心となるが、予後を左右する壊死性筋膜炎との鑑別が重要である。(レベルC)

### 1. 先天的合併症に対する治療

原発性リンパ浮腫に合併する先天的疾患として、腸内リンパ血管拡張症、蛋白漏出性胃腸症、乳糜胸腹水、爪の低形成、リンパ管腫症、黄色腫、先天性心疾患、心外膜液貯留、Fabry病、眼瞼結膜リンパ浮腫などの報告がある<sup>1)</sup>。また、本邦での実態把握のための研究報告<sup>2)</sup>では、先天性難聴との合併が複数例認められた。

先天的合併症については、生命予後を左右する先天性心疾患の評価とその治療が優先される。その他の合併症については、それぞれの専門科で適当な治療時期が検討されるべきである。乳糜胸を認めた場合は、食事療法、胸腔ドレナージ、薬剤による胸膜癒着などの保存的治療を行い、効果が得られない場合に外科的治療が適応となる<sup>3)</sup>。黄色腫症は、基本的には高脂血症に合併する黄色調を帯びた結節、丘疹や斑として出現するが正脂血症者にもみられることがある。治療は食事療法や薬剤投与、切除や凍結療法などを行う<sup>4)</sup>。Fabry病は、先天性A-galactosidase欠損症で伴性劣性遺伝であり、神経症状や発熱が主で次第に全身に毛細血管拡張性小丘疹を生じ、腎不全・脳血管損傷・心不全・呼吸困難等で40歳頃までに死亡することが多い<sup>5)</sup>。

原発性リンパ浮腫を合併する主な症候群として、

Milroy病、Meige病<sup>6)</sup>、lymphedema-distichiasis(リンパ浮腫-睫毛重生)症候群、Turner症候群、Noonan症候群、yellow nail症候群などが挙げられる。本邦の調査ではKlippel-Trenaunay症候群の合併が多かった<sup>2)</sup>。

Milroy病<sup>6)</sup>では、リンパ浮腫以外に陰嚢水腫、静脈怒張、足趾の爪変形、乳頭腫症や尿路系奇形がみられることがある。lymphedema-distichiasis症候群<sup>7)</sup>は、睫毛が2列に生えることや、進行するリンパ浮腫が主症状で、他に静脈瘤、眼瞼下垂、心奇形(心室中隔欠損、心房中隔欠損、動脈管開存やファロー四徴症など)、口蓋裂や側弯症などを合併することがある。Turner症候群<sup>8)</sup>では、低身長、外反肘、翼状頸、二次性徴の欠如、左心系心血管奇形(大動脈狭窄、大動脈弁狭窄症など)、糖尿病、腎奇形(馬蹄腎)などが認められる。Noonan症候群<sup>9)</sup>は、正常核型で低身長、特徴的顔貌、Turner症候群に類似する臨床症状を有する。

Noonan症候群の心血管奇形は右心系の異常(肺動脈弁の狭窄など)が多く、血液凝固障害を生じる場合がある。また、胸郭変形(漏斗胸や鳩胸)が見られる。yellow nail症候群<sup>10)</sup>は肥厚した黄色の爪変形、リンパ浮腫、呼吸器疾患(胸水、気管支拡張症、気管支炎など)を3主徴とする。

Klippel-Trenaunay症候群<sup>11)</sup>は四肢または躯幹

の単純性血管腫，静脈瘤，患肢の片側肥大（軟部組織，骨）を3主徴とする。

## 2. 感染合併症の予防法

リンパ浮腫の大きな合併症に蜂窩織炎がある。蜂窩織炎を生ずると浮腫と皮膚の硬化が進行しやすいため，蜂窩織炎を予防することがリンパ浮腫治療の大きな目的の一つとなる<sup>12)</sup>。

下肢蜂窩織炎のリスクファクターとして，肥満，足白癬，患肢の外傷歴，蜂窩織炎の既往が報告されている<sup>13)</sup>。またリンパ浮腫では，リンパ流の停滞により易感染性であり，患肢の皮膚は一般的に乾燥し外傷を受けやすく，浮腫が進行すると指間が湿潤して白癬症に罹患しやすく治りにくくなる<sup>14, 15)</sup>。その予防策として，食事制限による減量（肥満の回避），患肢は夏場でも露出をさけ，日焼け，かぶれ，虫刺され，やけどなどの外傷や白癬に注意すること，スキンケアを行うこと，患者自身が蜂窩織炎のきっかけとなったことを繰り返し行わないようにすること，過度の運動，立位，正座を避けること，患肢を局所的に締め付けないことなどがある<sup>15, 16)</sup>。スキンケアは，皮膚の乾燥を防ぐことが目的であり，保湿のためにビタミン入り軟膏やノンアルコールの保湿剤を使用する<sup>15)</sup>。実際に外傷や白癬症，リンパ漏などがみられた場合は感染の原因となるため早期に治療する必要がある<sup>15)</sup>。

リンパ漏は，患肢の外傷や皮膚直下のリンパ管拡張による水疱形成部からリンパが漏れ出す状態のことで，悪化すれば難治性の皮膚潰瘍となり，感染症を引き起こす可能性が高くなる。早期に治療を行うことが必要であり，通常の創傷治療と同時に十分な圧迫を行う。

リンパ浮腫の領域に淡紅色の浸潤局面がみられ炎症所見を伴わない場合には，脈管肉腫が発症している場合があるため注意が必要である。症状は，淡紅色紅斑から始まり，徐々に拡大進行してくるとリンパ漏を伴う潰瘍などを認めるようになる<sup>17)</sup>。

原発性リンパ浮腫患者に発症する脈管肉腫は，20年に及ぶ浮腫の既往があり，40～50歳代に発現をみることが多い。治療は，患肢切断を含めた根治的切除術が実施されるが，それが困難な場合は化学療法や放射線療法が行われる場合もある。

## 3. 蜂窩織炎の治療

蜂窩織炎は，主に黄色ブドウ球菌による真皮深層から皮下組織に及ぶ急性あるいは慢性のびまん性の化膿性炎症を指す<sup>18)</sup>。びまん性潮紅，局所熱感，疼痛，違和感などで発症し拡大・増悪していく。発熱，倦怠感など全身症状を伴うこともあり，病変の激しいときは深部の骨や筋膜に及ぶこともある<sup>19)</sup>。血液検査では，核の左方移動を伴う白血球増多，CRP上昇などが認められる。連鎖球菌性のもものではASO，ASKなどの上昇がみられる。膿瘍や潰瘍が存在すれば，浸出液や膿の培養を行う。

蜂窩織炎の治療は，安静，抗生剤全身投与，非ステロイド系抗炎症薬投与，冷湿布・クーリングなどによる局所処置を行う<sup>18, 19)</sup>。抗生剤の選択については，黄色ブドウ球菌，A群β連鎖球菌を念頭におき，β-ラクタム系薬（ペニシリン，セフェム系薬）がempiric therapyの第一選択として使用される<sup>20)</sup>。抗生剤を内服にするか，点滴にするかは，臨床症状と血液検査所見を確認して判断する。発熱や疼痛などの臨床症状が軽度であれば，抗生剤内服のみでの治療も可能である。それらの臨床症状が強く，血液検査で炎症所見が高値であれば抗生剤点滴と入院加療を考慮する必要がある。治療開始後2日間で軽快傾向がみられず，増悪・遷延するようであれば診断の再検討，抗生剤の感受性を検討する必要がある<sup>18)</sup>。また膿性軟化して膿瘍を形成する場合は切開・排膿を行う。

蜂窩織炎の鑑別の対象となるものに，壊死性筋膜炎，接触皮膚炎，結節性紅斑，血栓性静脈炎，帯状疱疹がある<sup>18) 19)</sup>。壊死性筋膜炎は致死的な経過をたどる可能性があり，早期診断が予後を左右するために特に重要である。壊死性筋膜炎の病変

の主座は浅筋膜で水平方向に拡大する。臨床上の鑑別点で重要なのは、蜂窩織炎と比較して症状が激しいことであるが、初期の症状は非特異的で診断が難しい場合がある。蜂窩織炎と異なり、点状紫斑・紫斑がみられることが壊死性筋膜炎の特徴

といわれている。検査値では、CRPが蜂窩織炎よりも著増がみられるといわれている。壊死性筋膜炎の治療は、緊急のデブリードマン、全身管理、大量の抗菌薬が原則である。

## 懸案事項

1. 原発性リンパ浮腫に合併した先天性異常に関する治療報告は極めて少ない。
2. 蜂窩織炎などの感染合併症に対する明確な治療効果のエビデンスは少ない。

## 引用文献

1. Smeltzer D.M., Stickler G.B., Schirger A.: Primary Lymphedema in Children and Adolescents: A Follow-Up Study And Review. *Pediatrics*, 1985; 76(2): 206-218.
2. 笹島唯博: 原発性リンパ浮腫の患者動向と診療の実態把握のための研究 平成 21 年度 総括・分担研究報告書, 2010 年 3 月: 1~7.
3. 北原多喜: 乳糜胸を起こした congenital Lymphedema の 1 例. *日胸疾会誌*, 1985; 23(1): 106 - 113.
4. 小玉肇: 黄色腫. 最新皮膚科学体系 (第 1 版), 玉置邦彦編, 13: 212-218, 中山書店, 東京都, 2002.
5. 上野賢一, 大塚藤男: 糖脂質・リン脂質代謝異常症. 皮膚科学 (第 8 版), 上野賢一, 大塚藤男編: 380, 金芳堂, 京都市, 2006.
6. Brice G.W., Mansour S., Ostergaard P., Et Al.: Milroy Disease. *GeneReviews* [Internet]. Pagon Ra, Bird Td, Dolan Cr, et al, Editors, Seattle (Wa): University of Washington, Seattle; 1993-. 2006 April 27 [Updated 2009 July 23].
7. Mansour S, Brice GW, Jeffery S, Mortimer P.: Lymphedema-Distichiasis Syndrome. *GeneReviews* [Internet]. Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, Editors. Seattle (Wa): University of Washington, Seattle; 1993-. 2005 Mar 29 [Updated 2007 Aug 2].
8. Sybert V.P., Mccauley E.: Turner' S Syndrome. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1227-1238.
9. 野口昌彦: Noonan 症候群. 新生児によくみられる形態異常とその形成外科的治療 - 必ずおさえておきたい症候群 39 (第 1 版): 11-15, メディカ出版, 大阪府, 2007 年.
10. Hawsawi K.A., Pope E.: Yellow Nail Syndrome. *Pediatric Dermatology* 2010; 27(6): 675-676.
11. 野口昌彦: Klippel-Trenaunay-Weber 症候群. 新生児によくみられる形態異常とその形成外科的治療 - 必ずおさえておきたい症候群 39 (第 1 版): 142-144, メディカ出版, 大阪府, 2007 年.
12. 阿部吉伸: 治療①: 保存的治療の概略. リンパ浮腫 診療の実際 - 現状と展望 - (第 1 版), 加藤逸夫編: 47 - 52, 文光堂, 東京都, 2003 年.
13. 岡崎亜希: 下肢蜂窩織炎のリスクファクター: 教室入院例の prospective な検討. *日皮会誌*, 2011; 121 (1): 17-23.
14. 廣田彰男: 生活指導について: 医師から. リンパ浮腫 診療の実際 - 現状と展望 - (第 1 版), 加藤逸夫編: 54-55, 文光堂, 東京都, 2003 年.
15. 小川佳宏: リンパ浮腫の病態. リンパ浮腫 診療の実際 - 現状と展望 - (第 1 版), 加藤逸夫編: 21-29, 文光堂, 東京都, 2003 年.
16. 平井正文: リンパ浮腫による症状のコントロールのコツ. *外科治療*, 2009; 101 (2): 141-147.
17. 今山修平: リンパ管肉腫. 最新皮膚科学体系 (第 1 版), 玉置邦彦編, 13: 207-209, 中山書店, 東京都, 2002.
18. 檜垣修一, 西嶋囁子: 蜂窩織炎. 最新皮膚科学体系 (第 1 版), 玉置邦彦編, 14: 81-82, 中山書店, 東京都, 2003.
19. 黒瀬信行: 下腿の発赤から蜂窩織炎と診断する前に: ①壊死性筋膜炎, ②結節性紅斑, ③うつ滞性脂肪織炎を鑑別. 診断と治療, 2007; 95 (9): 127-133.
20. 渡辺晋一: 各種感染症における抗菌薬の使い方 皮膚感染症.

臨床と研究, 2009 ; 86 (10) : 1289-1293.

# 1.1. 原発性リンパ浮腫患者の QOL 調査

## 要点

1. [クラス II A] 原発性リンパ浮腫患者の QOL は低下している (レベル C)
2. [クラス II A] 精神的 QOL よりも身体的 QOL 障害が強い (レベル C)
3. [クラス II A] 女性が男性よりも QOL が低下している (レベル C)

## 総論

リンパ浮腫患者は、浮腫による日常の活動（買い物、通勤、運動）制限や着衣、靴、外見上の悩みなど、身体的苦痛や困難に加え、長期にわたる精神的ストレスがうつ状態や不安神経症などを来しやすく、患者の QOL は著しく障害されていることは、多くの研究で報告されている<sup>1-10)</sup>。

リンパ浮腫は発症原因が不明な原発性と癌の治療後、外傷後や発展途上国でみられるフィラリア感染<sup>11,12)</sup>による発生などの二次性に分類される。

これまで乳癌や子宮癌など癌術後に発生する二次性リンパ浮腫に関する女性患者の QOL 研究は多数報告されているが<sup>1,2,4,8,10,13,14)</sup>、男性患者のそれはほとんどない。一方、原発性リンパ浮腫に関する QOL 調査は国内では皆無で、世界的にも非常に少ない<sup>9)</sup>。

QOL の定量化評価法については、近年は 36-item Short-form Health Survey (SF-36) が広く使用されており<sup>1,3,6-9,14)</sup>、下肢リンパ浮腫患者の QOL 評価法として有用性が評価されている<sup>9)</sup>。その他の調査方として Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B)<sup>2,4)</sup>、Wesley Clinic Lymphedema Score (WCLS)<sup>4)</sup>、Modified Barthel Scale、EuroQOL (EQ-5D) および Short-form McGill Pain Questionnaire<sup>7)</sup>、Frankfurt Body Image Questionnaire (FKKS)<sup>6)</sup>、Upper Limb Lymphedema-27 (ULL-27)<sup>10)</sup>、Nottingham Health Profile, part 1 (NHP-1)<sup>13)</sup>、FLQA-Questionnaire<sup>5)</sup> などがある。最近のリンパ浮腫患者 QOL に関する論文を表 1 にまとめた。

## 各論

### 1. QOL 調査法

ここではリンパ浮腫に対し海外でもっとも広く使用されている SF-36 による QOL 評価について述べる。

SF-36 は 8 つの下位尺度で 8 つの健康特性を測定し、QOL を 0 から 100 点で評価するものである。8 つの下位尺度とは①身体機能 (physical functioning)、②日常役割機能 (身体) (role physical)、③体の痛み (bodily pain)、④全体的健康感 (general health)、⑤活力 (vitality)、⑥社会生活機能 (social functioning)、⑦日常役割機能 (精神) (role emotional)、⑧心の健康 (mental health)、である。

### 2. 原発性リンパ浮腫の QOL

本邦の調査結果は平成 23 年度厚生労働科研難治性疾患克服事業 - 原発性リンパ浮腫全国調査に基づいている。

#### 1) 身体的、精神的 QOL (SF-36 0-100 得点)

本邦の原発性リンパ浮腫患者の QOL は障害され、8 つの下位尺度全てにおいて日本の国民標準値<sup>17)</sup>を下回り、特に身体的 QOL の低下が著しい (図 1 左、図 1 右)。Pereira<sup>9)</sup>、Franks<sup>7)</sup> とも相違を認めている (表 2)。

#### 2) 性別 QOL

本邦の調査結果では女性患者は男性患者より

表1 最近のリンパ浮腫患者に対するQOL調査報告

	対象数	平均年齢(歳)	対象	QOL評価方法	結果/結論
Velanovich <sup>1)</sup> 1999 (アメリカ)		59.1	乳癌, 上肢	SF-36	QOLは低下。術後リンパ浮腫発生の減少に努力する必要がある。
Sarah <sup>2)</sup> 2002 (アメリカ)	42	62.4	乳癌, 上肢	FACT-B	リンパ浮腫発生群は非発生群よりQOLは低下。
Pereira <sup>3)</sup> 2002 (ブラジル)	23 女18, 男5)	48.3	原発性&二次性, 上下肢	SF-36	リンパ浮腫発生群は非発生群よりQOLは低下。
Sheila <sup>4)</sup> 2002 (アメリカ)	64		乳癌, 上肢	1) FACT-B 2) WCLS	リンパ浮腫発生群は非発生群よりQOLは低下。完全に満足できる治療法がないことが、QOLを低下させている。
MacWayne <sup>15)</sup> 2005 (アメリカ)					Review
Augustin <sup>5)</sup> 2005 (ドイツ)	177 女150, 男27)	50.3	原発性&二次性, 上下肢	FLQA-I questionnaire	リンパ浮腫患者のQOLは低下。FLQA-IはQOL評価法として有効。
Jäger <sup>6)</sup> 2006 (オーストリア)	80	52.2	原発性&二次性, 上下肢	1) SF-36 2) FKKS	女性のリンパ浮腫患者のボディイメージおよびQOLは強く障害されている。リハビリテーションにより、身体的、精神的、ボディイメージが改善された。
Franks <sup>7)</sup> 2006 (イギリス)	164 女116, 男48)	76.9	原発性&二次性, 下肢	1) SF-36 2) modified Barthel Scale 3) EQ-5D 4) the short-form McGill Pain Questionnaire	SF-36が最も適しているQOL評価法である。高齢、長期の罹患期間、癌の既往歴、下肢潰瘍はQOL改善を妨げる要因である。
Kim <sup>8)</sup> 2008 (韓国)	57	48	婦人科癌, 片側下肢	SF-36	CDPIは婦人科癌治療後に発生した片側下肢リンパ浮腫患者のQOLを改善。
Ogunbiyi <sup>9)</sup> 2009 (イギリス)	109		原発性, 下肢	SF-36	重症リンパ浮腫患者に対する外科治療はQOLを改善するが、長期間維持されない。患肢容量の縮小より陰部の縮小がQOL改善に与える影響は顕著。
Sawan <sup>13)</sup> 2009 (イギリス)	14	71.5	婦人科癌, 下肢	NHP-1	Graduated compression stockingsは下肢容量を縮小できる。
Ridner <sup>10)</sup> 2011 (アメリカ)	51		乳癌, 上肢	ULL-27	Self-care educationによりリンパ浮腫を改善することができる。上肢の症状(重い、緊張、冷感、痒み、浮腫、硬い)が多いほどQOLは低下。
Finnane <sup>6)</sup> 2011 (オーストラリア)					Review
Kazt <sup>14)</sup> 2011 (アメリカ)	10 (女7, 男3)	60	二次性, 下肢	SF-36	ウェイトリフティングによる運動療法は、身体機能改善、筋力増強に効果がみられたが、QOLの変化はない。

SF-36, Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey; FACT-B, Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast QoL score; WCLS, Wesley Clinic Lymphedema Score; FLQA-I questionnaire, Freiburg Life Quality Assessment-lymphedema; EQ-5D, Euroqol; FKKS, Frankfurt Body Image Questionnaire; ULL-27, Upper Limb Lymphedema-27; CDP, Complex decongestive physiotherapy; NHP-1, Nottingham Health Profile Part1

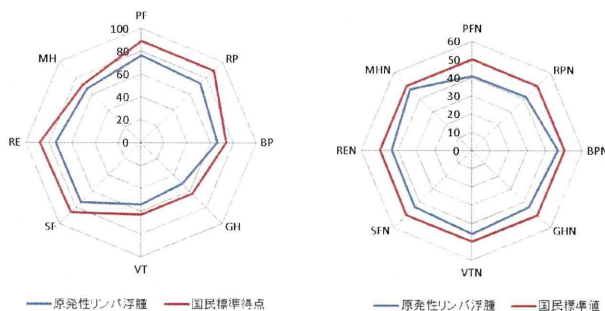


図1 SF-36 0-100得点と国民標準値に基づいた得点

QOLは低い。男性リンパ浮腫患者のQOL研究はみあたらないが、日本国民標準値は女性が男性より低い<sup>17)</sup>。女性は外見をつよく意識する傾向がある

ため、浮腫による外見の変化や着衣に関する問題や困難さが自己肯定度やQOLを強く障害している

6)

### 3) QOL 関連因子

高齢、浮腫の発症期間が長い、潰瘍の有無、がQOLを低下させ、特に身体機能を低下させる<sup>7)</sup>。

### 4) 身体的および精神的苦痛と qol

- (1) 衣服・靴の制限(スカートがはけない等),
- (2) 他者からの視線・質問が辛い,
- (3) 歩行や食事など日常の基本的作業が困難などの身体的な苦

表2 リンパ浮腫患者のQOL (SF36 0-100 得点)

	リンパ浮腫	対象数	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
厚労科研調査 2011	原発性	200	76.5	72.9	66.1	51.0	54.4	74.1	74.3	66.8
Pereira <sup>3)</sup> (ブラジル)	原発性&二次性	23	59.8	32.6	45.8	52.4	47.4	57.7	43.5	50.6
Kim <sup>6)</sup> (韓国)	二次性 (婦人科癌)	57	61.9	53.9	68.4	64.7	61.9	61.5	56.8	52.8
Franks <sup>7)</sup> (イギリス)	原発性&二次性	164	32.3	40.1	56.9	56.9	45.4	55.4	57.3	69.8

PF, Physical Functioning; RP, Role Physical; BP, Bodily Pain; GH, General Health; VT, Vitality; SF, Social Functioning; RE, Role Emotional; MH, Mental Health

痛がある場合、身体的QOLは低下する。また、(1) 一生リンパ浮腫は治らないと思う、(2) 自分がリンパ浮腫であることは全く受け入れられない、(3) 可能な限り外出したくない、(4) リンパ浮腫のために差別を受けていると感じる、(4) 医師、看護師、セラピストに対する不信感などの苦痛が精神的QOLを低下させている。精神的QOLは、身体的苦痛および精神的苦痛の数が多いほど障害される。一方、(1) リンパ浮腫であることはつらいが耐えられる程度である、(2) リンパ浮腫であることを苦痛とは感じていないなど前向きな受け止め方をしている患者の場合、精神的QOLの障害は低い。

## 5) 結論

- (1) 原発性リンパ浮腫患者のQOLは低下している。特に身体的QOL低下が優位である。
- (2) 原発性リンパ浮腫患者のQOLを低下させる因子は、①女性、②高齢、③日常生活における身体活動の明確な制限：衣服・靴の制限、他人からの視線や質問、日常の基本的作業の困難さ、④日常生活における精神活動の明確な制限：リンパ浮腫であることが受け入れられない、外出したくない、差別を受けていると感じる、医師・看護師・セラピストに対する不信感などが指摘される。

## 今後の課題

1. 原発性リンパ浮腫と二次性リンパ浮腫のQOLを比較する必要がある。
2. 原発性と二次性リンパ浮腫の男女別QOLを比較する必要がある。
3. QOL低下因子の調査が必要である。

## 引用文献

1. Vic Velanovich, MD, Wanda Szymanski, RN, BSN. Quality of Life of Breast Cancer Patients with Lymphedema. Am J Surg 1999; 177: 184-188.
2. Sarah M. Beaulac, MPH; Lindsay A. McNair, MD, MPH; Thayer E. Scott, MPH; Wayne W. LaMorte, MD, PhD, MPH; Maureen T. Kavanah, MD. Lymphedema and Quality of Life in Survivors of Early-Stage Breast Cancer. Arch Surg 2002; 137: 1253-1257.
3. J.M.Pereira de Godoy, D.M.Braile, M. de Fatima Godoy, O. Longo, Jr. QUALITY OF LIFE AND PERIPHERAL LYMPHEDEMA. Lymphology 2002; 35: 72-75.
4. Sheila H. Ridner. Quality of life and a symptom cluster



- associated with breast cancer treatment-related lymphedema. *Support Care Cancer* 2005; 13: 904-911.
5. M. Augustin, F. Bross, E. Födi, W. Vanscheidt and I. Zschocke. Development, validation and clinical use of the FLQA-I, a disease-specific quality of life questionnaire for patients with lymphedema. *VASA* 2005; 34: 31-35.
  6. G. Jäger, W. Döller, R. Roth. QUALITY-OF-LIFE AND BODY IMAGE IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH LYMPHEDEMA. *Lymphology* 2006; 39: 193-200.
  7. Peter J. Franks, PhD; Christine J. Moffatt, RGN, PhD; Debra C. Doherty, RGN; MSc; Anne F. Williams, RGN, MSc; Eunice Jeffs, RGN; Peter S. Mortimer, MD. Assessment of health-related quality of life in patients with lymphedema of the lower limb. *Wound Rep Reg* 2006; 14: 110-118.
  8. S.-J. KIM, PT, PHD, Y.-D. PARK, PHD. Effects of complex decongestive physiotherapy on the oedema and quality of life of lower unilateral lymphoedema following treatment for gynecological cancer. *European Journal of Cancer Care* 2008; 17: 463-468.
  9. S. O. Ogunbiyi, B. Mofarai, A. Smith and K. G. Burnard. Quality of life after surgical reduction for severe primary lymphoedema of the limbs and genitalia. *British Journal of Surgery* 2009; 96: 1274-1279.
  10. Sheila H. Ridner, Mary S. Dietrich, Nancy Kidd. Breast cancer treatment-related lymphedema self-care: Education, practice, symptoms, and quality of life. *Support Care Cancer* 2011; 19: 631-637.
  11. T. G. A. N. Chandrasena, R. Premaratna, M. A. R. V. Muthugala, A. Pathmeswaran, N. R. de Silva. Modified Dermatology Life Quality Index as a measure of quality of life in patients with filarial lymphoedema. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2007; 101: 245-249.
  12. R. S. Wijesinghe, A. R. Wickremasinghe. Quality of life in filarial lymphoedema patients in Colombo, Sri Lanka. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2010; 104: 219-224.
  13. Sawan S, Mugnai R, de Barros Lopes A, Hughes A, Edmondson RJ, Lower-limb lymphedema and vulval cancer: feasibility of prophylactic compression garments and validation of leg volume measurement. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2009; 19: 1649-1654
  14. Kazt E, Dugan NL, Cohn JC, Chu C, Smith RG, Schmitz KH, Weight lifting in patients with lower-extremity lymphedema secondary to cancer: a pilot and feasibility study. *Arch. Phys. Med. Rehabil* 2010; 91: 1070-1076
  15. Jenis McWayne, PhD., M.P.H., C.H.E.S. Sue P. Heiney, Ph.D., R.N., C.S. Psychologic and Social Sequelae of Secondary Lymphedema. *CANCER* 2005; 104: 457-466.
  16. Anna Finnane, Sandra C Hayes, Andreas Obermair and Monika Janda. Quality of life of women with lower-limb lymphedema following gynecological cancer. *Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2011; 11: 287-297.
  17. Fukuhara S, Suzukamo Y. Manual of SF-36v2 Japanese version: Institute for Health Outcomes & Process Evaluation Research, Kyoto, 2004.

平成24年8月2日

厚生労働大臣 殿

「原発性リンパ浮腫に関する政策への共同提言」

笹嶋 唯博 \_\_\_\_\_ 印

厚生労働省難治性疾患克服研究事業「原発性リンパ浮腫の患者動向と診療の実態把握のための研究」および

「原発性リンパ浮腫全国調査を基礎とした治療指針の作成研究」 研究代表者

原発性リンパ浮腫診断治療指針作成委員会 委員長

重松 宏 日本脈管学会 理事長 \_\_\_\_\_ 印

宮田 哲郎 日本血管外科学会 理事長 \_\_\_\_\_ 印

大橋 俊夫 日本リンパ学会 理事長 \_\_\_\_\_ 印

岩井 武尚 日本静脈学会 理事長 \_\_\_\_\_ 印

平野 明喜 日本形成外科学会 理事長 \_\_\_\_\_ 印

厚生労働省難治性疾患克服研究事業により行った原発性リンパ浮腫全国疫学調査ならびに原発性リンパ浮腫患者 QOL 調査から、原発性リンパ浮腫に関する日本での問題が明らかとなった。本疾患を診療する医師、診療を受ける患者の意見を集約し、原発性リンパ浮腫診療に関する現状を改善するために、以下の施策を速やかに実行していただくよう研究班ならびに日本血管外科学会、日本脈管学会、日本リンパ学会、日本静脈学会、日本形成外科学会と共同で提言する。

記

- 1、現在保険適用外で診療されている原発性リンパ浮腫の実態に鑑み、原発性リンパ浮腫診断治療指針に推奨された医療体系について保険収載し、患者負担の軽減を図ること。
- 2、原発性リンパ浮腫を完治させるため、治療手段の開発を基礎研究から臨床研究に至るまで国として支援し、強力に推し進めること。

以上

### [Ⅲ] 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌 なし

書籍

1. 2012 年版 原発性リンパ浮腫診断治療指針. 原発性リンパ浮腫診断治療指針作成委員会. 脈関学 (日本脈管学会機関誌) 別冊.