

図 3 b. 続発性のDB分類別平均リンパ管腔面積の比較 (単位: μm^2)

#1. $p < 0.05$, #2. $p < 0.01$

$n = 27, 34, 19$ (未進行DBなし, DBあり, 進行DBあり) t-test

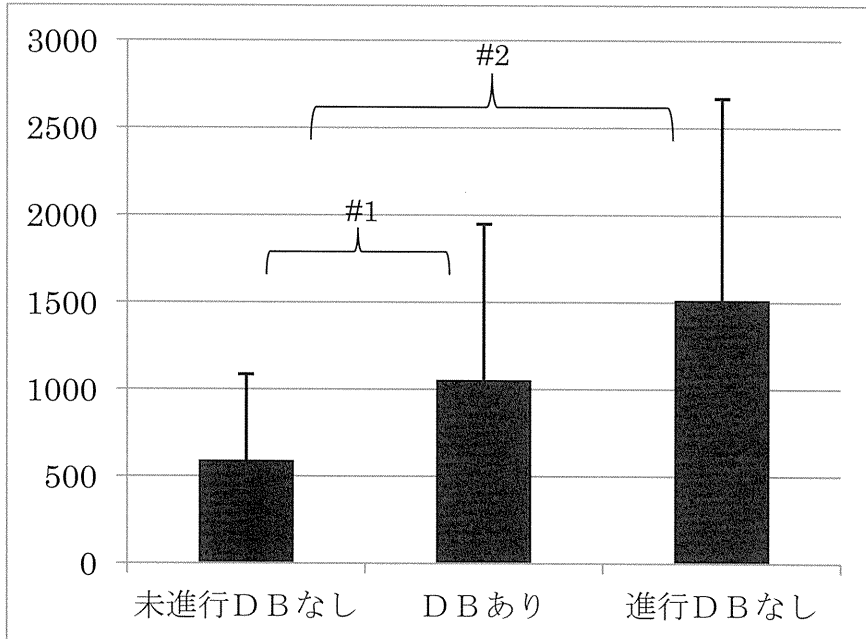


図 4 a. 原発性のDB分類別平均リンパ管個数の比較 (単位: 個)

$n = 2, 24, 16$ (未進行DBなし, DBあり, 進行DBあり)

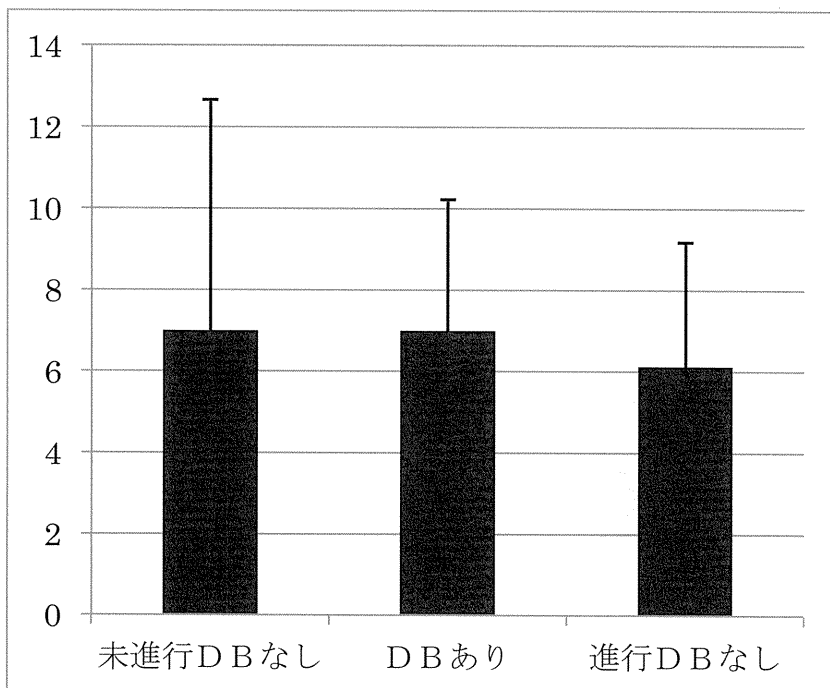


図 4 b. 原発性のDB分類別平均リンパ管腔面積の比較 (単位: μm^2)

n=2, 24, 16 (未進行DBなし, DBあり, 進行DBあり)

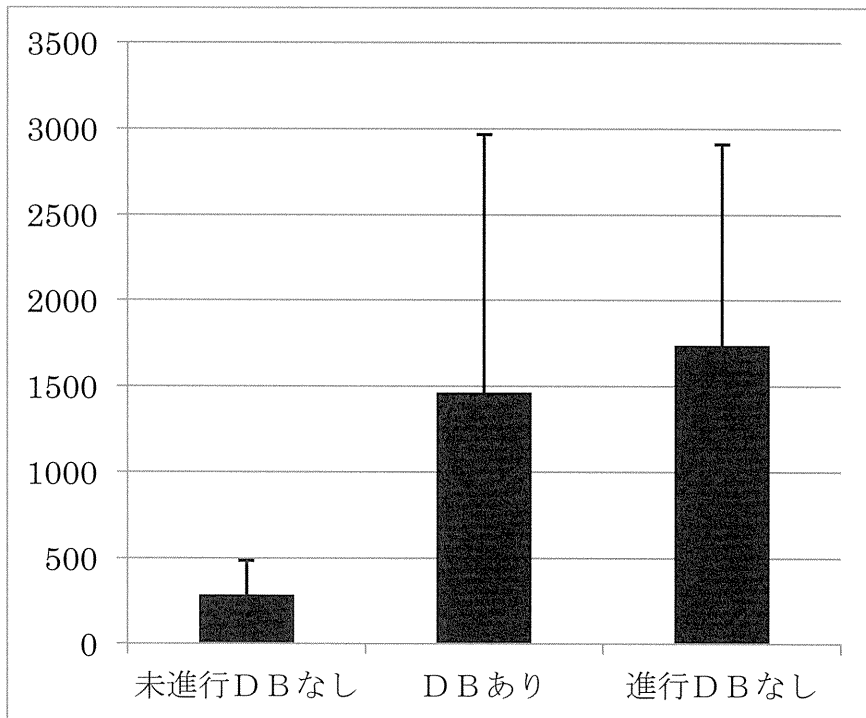


図 5 a. 原発性, タイプ III



図 5b. 原発性, タイプ V



図 5c. 続発性, タイプ IV

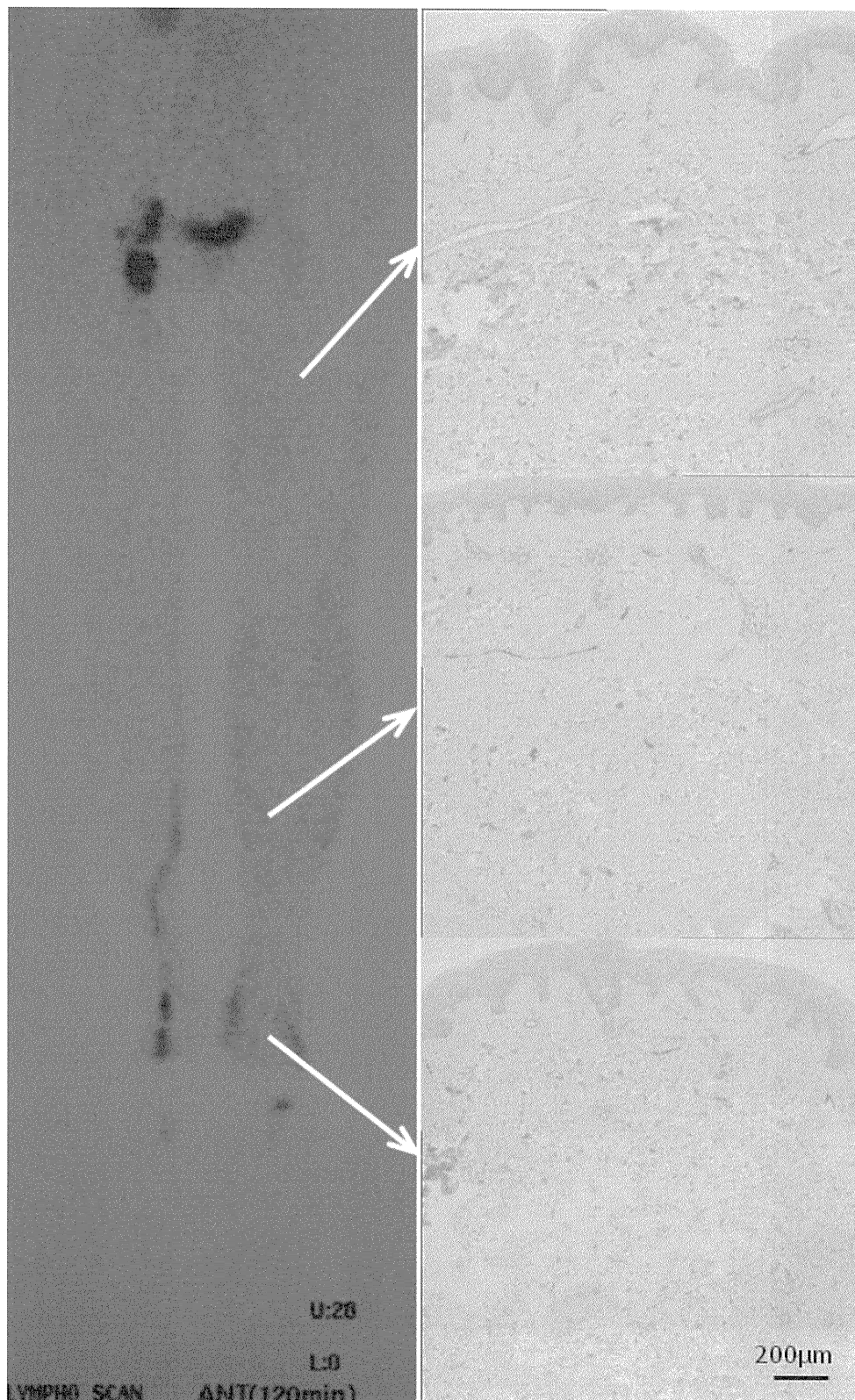
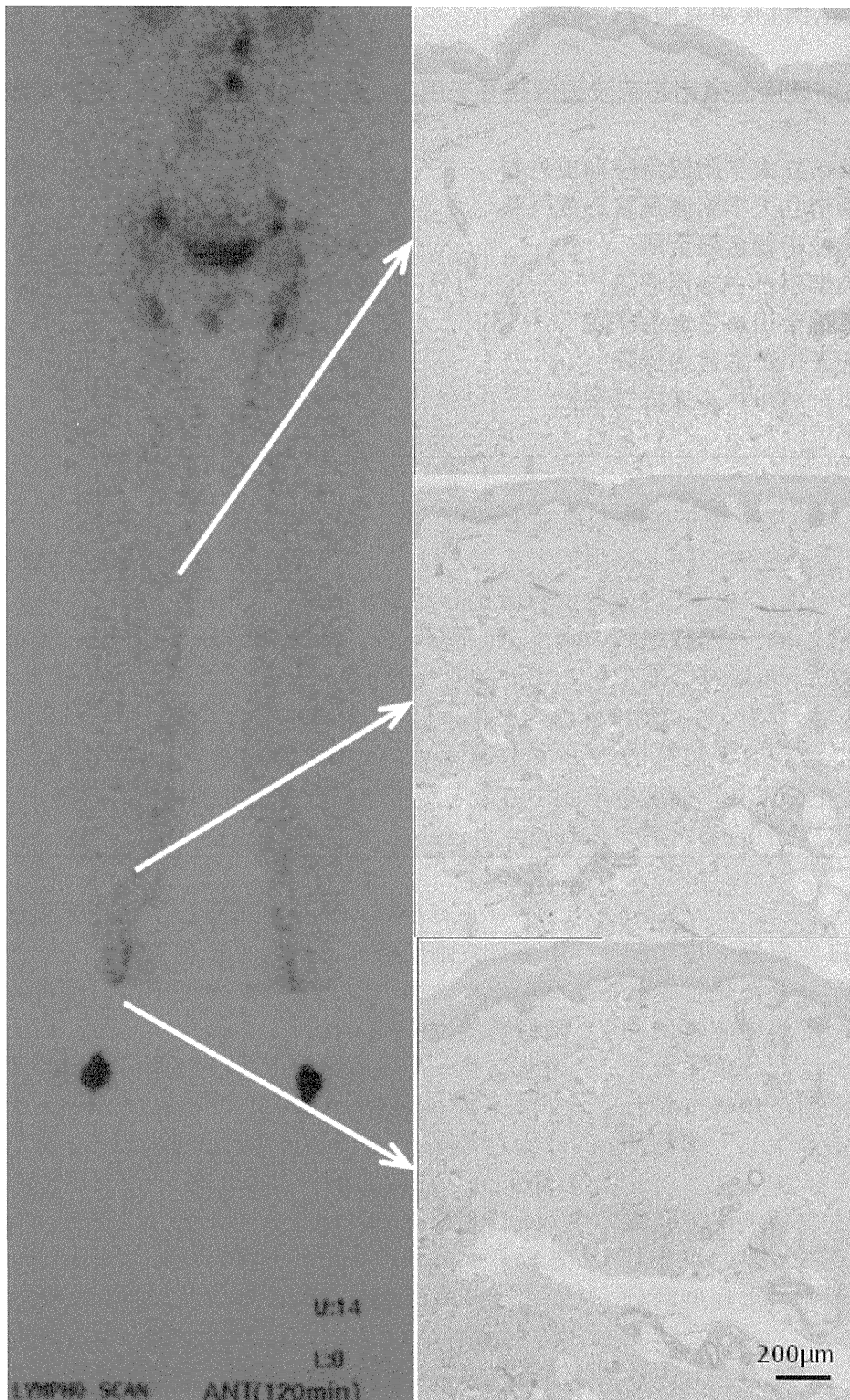


図 5 d. 続発性, タイプ I



厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

5, リンパ浮腫患者における筋硬度測定用超音波画像装置を用いた押し付け力と皮膚・皮下組織厚変化についての検討

- 研究分担者 友枝裕人 横浜市立大学附属病院形成外科
研究分担者 細野味里 横浜市立大学附属病院形成外科
研究協力者 永田可彦 産業技術総合研究所
研究協力者 戸崎綾子 東神奈川とさき治療院
研究協力者 松田奈菜絵 東神奈川とさき治療院
研究協力者 橋本孝吉 東神奈川とさき治療院
研究協力者 田中寿志 グローバルヘルス株式会社

研究要旨

リンパ浮腫は重症であるほど皮膚・皮下組織の線維化がおこり、象皮症をきたすとされている。このため、リンパ浮腫患者の皮膚の硬さを測定することは、リンパ浮腫の重症度評価に繋がると考えられるが、浮腫の硬度について客観的に数値化したものはない。今回、われわれは原発性リンパ浮腫を含め、慢性リンパ浮腫患肢の硬さを、筋硬度測定用超音波画像装置を用いて押し付け力に対する皮膚・皮下組織厚の変化として計測し検討を行った。リンパシンチグラフィでタイプが進み重症とされている症例ほどヤング率は低く、皮膚・皮下組織が柔らかいという結果になった。このようなリンパシンチタイプ分類とヤング率との関係から、今後押し付け圧と皮膚・皮下組織の変化により重症度を予測することが可能になり、浮腫のごく早期の変化をとらえ早期診断の一助になりうると思われた。

A 研究目的

リンパ浮腫は重症であるほど皮膚・皮下組織の線維化がおこり、象皮症をきたすとされているが、リンパ浮腫患者の皮膚の硬さについて客観的に数値化したものはない。また、重症度評価についても現在は周径差等で行われており、測定者による誤差が生じ、客観的な評価とは言い難い。

今回、押し付け力に対する皮膚・皮下組織の変化を検討し、重症度によって違いが生じるかどうか、リンパ浮腫患者での重症度評価になりうるかどうかを検討した。

B 研究方法

グローバルヘルス社が開発した筋硬度測定用超音波画像装置を用いて計測した。グローバルヘルス社の開発した筋硬度測定用超音波画像装置は、押し付け力を測定するための圧力センサーが内蔵された筋硬度測定用超音波プローブを具備しており、プローブの押し付け力と同時に超音波画像が記録可能である(図1)。症例26例、患肢33肢で膝蓋骨から10cm頭側の大腿内側部分で大腿骨に垂直となるようプローブをあて、押し付け力を上げながら超音波画像を記録した。リンパシンチタイプ分類毎にグループにわけ、押し付け力と超音波画像から求めた皮膚・皮下組織厚を2

次曲線近似し、近似式から応力・歪曲線を得、(疑似) ヤング率を求めた (図 2)。

C 研究結果

リンパシンチタイプ分類タイプ I, II が 6 肢、タイプ III が 10 肢、タイプ IV が 9 肢、タイプ V が 8 肢であった。

押し付け圧 500g、1000g、1500g でのヤング率は表 1 の通りである。押し付け圧 500 g でのヤング率を皮膚皮下組織、筋組織でリンパシンチタイプ分類に従い比較した (図 3-1, 2)。浮腫患肢における皮膚皮下組織のヤング率はリンパシンチでタイプが上がる程 (数が増える) 低下し、筋組織ではその差が殆ど現れなかった。皮膚皮下組織でタイプ I, II, III とタイプ IV, V の 2 分類とするとヤング率は 2 群間で有意差 ($P < 0.01$) を認めた。

D 考察

リンパ浮腫患者では病期が進むにつれ、皮膚の線維化が進み象皮症をきたすとされている。

今回の検討では、リンパシンチタイプ分類で重症とされている群でヤング率が低く、皮膚・皮下組織が柔らかいという結果になり、実際の触診での皮膚の硬さと今回の検討結果で乖離が認められた。しかし、今回の検討では皮膚・皮下組織全体での押し付け圧に対する変化をみており、皮膚だけの硬さを見たものではない。今後、皮膚、皮下組織に分け検討を行う必要があると考えられた。

また、今回求めたヤング率とリンパシンチタイプ分類には緩い関係があることが分かった。よって、今後さらに検討を重ねることにより押し付け圧と皮膚・皮下組織の変化により重症度を予測することが可能になる、ごく早期の変化をとらえ早期診断の一助になりうると考えられた。

E 結論

1, リンパ機能の評価

リンパ浮腫患者に対し、筋硬度測定用超音波画像装置を用いて押し付け圧と皮膚・皮下組織厚の変化について検討を行った。ヤング率はリンパシンチタイプ分類で重症と考えられている症例ほどヤング率が低く、リンパシンチタイプ分類との緩い関係が認められた。今後、原発性リンパ浮腫を含み慢性リンパ浮腫患肢で、この方法により重症度評価、早期発見ができる可能性が示唆された。

F 健康危険情報

特になし。

G 研究発表

1, 論文発表

矢吹雄一郎, 前川二郎, 開田恵理子, 大石季美江, 細野味里, 安村和則, 山本康, 三上太郎. リンパ浮腫治療の新しい展開 リンパ管静脈側端吻合術における late patency の検討リンパ学 2011. 34; 24-27.

大石季美江, 前川二郎, 三上太郎, 山本康, 安村和則, 細野味里, 友枝裕人, 矢吹雄一郎, 宮前多佳子, 横田俊平. 若年性皮膚筋炎に併発した異所性石灰化に対する外科的治療例の検討. 横浜医学, 2011, 62;505-511.

前川二郎, 三上太郎, 山本康, 細野味里, 矢吹雄一郎, 戸崎綾子. リンパ浮腫治療の新しい展開 四肢慢性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. リンパ学 2011. 34; 28-31.

Mikami T, Hosono M, Yabuki Y, Yamamoto Y, Yasumura K, Sawada H, Shizukuishi K, Maegawa J. Classification of lymphoscintigraphy and relevance to surgical indication for lymphaticovenous anastomosis in upper limb lymphedema. Lymphology. 2011 ;44:155-67.

Yasumura K, Mikami T, Yabuki Y, Ooishi K, Hosono M, Yamamoto Y, Iwai T, Maegawa J. Transzygomatic Kirschner wire fixation for the treatment of blowout fracture.

J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012 in press

Maegawa J, Yabuki, Y., Tomoeda, H, Hosono M, Yasumura K. Outcomes of lymphaticovenous side-to-end anastomosis in peripheral lymphedema. J Vasc Surg. 2012;55:753-60

Maegawa J, Hosono M, Tomoeda H, Tosaki A, Kobayashi S, Iwai T. Net effect of lymphaticovenous anastomosis on volume reduction of peripheral lymphoedema after complex decongestive physiotherapy. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2012;43(5):602-8

2、学会発表

開田恵理子、矢吹雄一郎、大石季美江、細野味里、安村和則、山本康、三上太郎、前川二郎、戸崎 綾子. 蛍光近赤外線リンパ管造影による下肢リンパ浮腫患者の下肢、体幹リンパ流についての検討. 第 54 回日本形成外科学会総会 2011 年 4 月 徳島

細野味里、矢吹雄一郎、大石季美江、細野味里、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における治療法についての検討

第 54 回日本形成外科学会総会 2011 年 4 月 徳島

矢吹雄一郎、鍵本慎太郎、藤井晶子、大石季美江、友枝裕人、細野味里、三上太郎、前川二郎. 下肢続発性リンパ浮腫におけるリンパシンチグラフィ分類とリンパ管静脈側端吻合術の吻合部開存に関する検討. 第 54 回日本形成外科学会総会 2011 年 4 月 徳島

前川二郎、矢吹雄一郎、細野味里、安村和則、三上太郎、戸崎綾子

当科のあらたな浮腫治療プロトコールにおける周径変化の統計学的解析についての検討. 第 35 回 日本リンパ学会総会 2011 年 6 月 東京

細野味里、矢吹雄一郎、大石季美江、前川二郎. 乳癌術後の続発性上肢リンパ浮腫の対するリンパ機能評価と吻合手術適応の検討 第 35 回 日本リンパ学会総会 2011 年 6 月 東京

細野味里、前川二郎. 乳癌術後の上肢リンパ浮腫の治療-リンパ機能評価とリンパ管静脈側端吻合術の適応、結果について. 第 19 回日本乳癌学会 2011 年 9 月 仙台

細野味里、鍵本慎太郎、藤井晶子、矢吹雄一郎、大石季美江、友枝裕人、安村和則、三上太郎、前川二郎. 乳癌術後の上肢リンパ浮腫におけるリンパ管静脈吻合術の有効性についての検討 日本マイクロサージャリー学会 2011 年 11 月 新潟

前川二郎、矢吹雄一郎、細野味里、安村和則、戸崎綾子. 下肢原発性リンパ浮腫治療における術前急速廃液療法とリンパ管静脈吻合術のそれぞれの浮腫軽減効果に対する検討 日本マイクロサージャリー学会 2011 年 11 月 新潟

友枝裕人 前川二郎 鍵本慎太郎 藤井晶子 矢吹雄一郎 大石季美江 細野味里 安村和則 三上太郎. 続発性下肢リンパ浮腫に対するリンパ管静脈側端吻合術-術前リンパシンチグラフィと術中 ICG 蛍光リンパ管造影法の比較検討 - 日本マイクロサージャリー学会 2011 年 11 月 新潟

前川二郎、安村和則、広富浩一、細野味里、矢

吹雄一郎、戸崎綾子

下肢慢性リンパ浮腫における弾性着衣を中心とする保存療法とリンパ管静脈吻合術の検討. 第 55 回日本形成外科学会総会 2012 年 4 月 東京

友枝裕人、鍵本慎太郎、藤井晶子、矢吹雄一郎、細野味里、広富浩一、安村和則、前川二郎. 乳癌術後の続発性上肢リンパ浮腫患者における表在リンパ流の検討第 55 回日本形成外科学会総会 2012 年 4 月 東京

矢吹雄一郎、大石季美江、友枝裕人、細野味里、広富浩一、安村和則、三上太郎、前川二郎. 続発性下肢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開存とその規定因子の検証 第 55 回日本形成外科学会総会 2012 年 4 月 東京

細野味里、藤井晶子、矢吹雄一郎、大石季美江、友枝裕人、広富浩一、安村和則、前川二郎. 下肢リンパ浮腫における評価—三次元形状測定とメジャーによる計測値についての検討. 第55回日本形成外科学会総会 2012年4月 東京

細野味里、鍵本慎太郎、藤井晶子、矢吹雄一郎、大石季美江、友枝裕人、広富浩一、安村和則、前川二郎. リンパ浮腫治療でのマニュアルリンパドレナージにおける最適圧の検討. 第55回日本形成外科学会総会 2012年4月 東京

J Maegawa, Y Yabuki, H Tomoeda, N Matsuda A Tosaki. Technique, results, and late patency of lymphaticovenous side-to-end anastomosis in peripheral lymphedema. 2011 International Lymphedema Framework. 2011.6. Toronto Canada. Free paper

Y Yabuki, H Tomoeda, A Tosaki, N Matsuda, J Maegawa. An Examination of Post-operative

Patency and its Regulating Factors in Lymphaticovenous anastomosis. 2011 International Lymphedema Framework. 2011.6. Toronto Canada. Free paper.

T Mikami, J Maegawa, Y Yamamoto, K Yasumura, M Hosono, Y Yabuki, K Oishi, E Kaida, and T Satake. ANALYSIS OF LONG TERM PATENCY OF LYMPHATICOVENOUS ANASTOMOSIS TO PRIMARY LYMPHEDEMA BY FLUORESCENCE LYMPHOGRAPHY. 6th Congress of the World Society for Reconstructive Microsurgery. Helsinki Finland 2011.6 Free paper

J Maegawa, Y Yabuki, H Tomoeda, N Matsuda A Tosaki. Technique, results, and late patency of lymphaticovenous side-to-end anastomosis in peripheral lymphedema. 6th Congress of the World Society for Reconstructive Microsurgery. Helsinki Finland 2011.6 Free paper

J Maegawa, M Hosono, H Tomoeda. Technique, results, and postoperative patency of lymphaticovenous side-to-end anastomosis in peripheral lymphedema 23rd international congress of lymphology. 2011.9 Malmo Sweden. Free paper

H Tomoeda, Y Yabuki, H Hosono, K Yasumura, A Tosaki, J Maegawa. Statistical examination lymphaticovenous anastomosis and preoperative complex decongestive physiotherapy for treatment of peripheral lymphedema. 23rd international congress of lymphology. 2011.9 Malmo Sweden. Free paper

M Hosono, H Tomoeda, J Maegawa. A comparison of physical and functional

assessment using lymphoscintigraphy in
primary and secondary lymphedema. 23rd
international congress of lymphology. 2011.9
Malmo Sweden. Free paper

H 知的財産権の出願・登録状況
特になし

図1 超音波画像例(標本 No.5 l tm 2010.8.24 左 1027gf 右 1553gf)

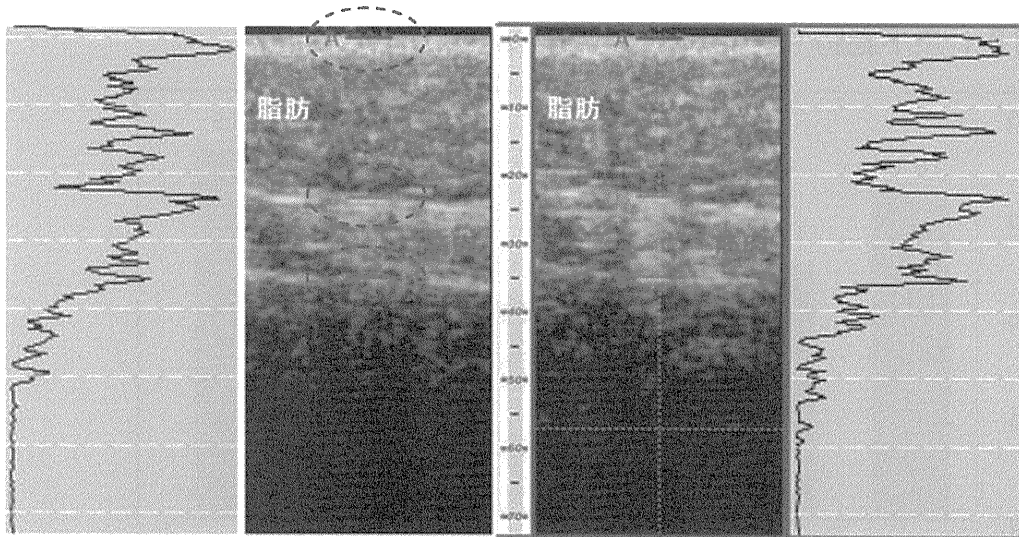


図2 超音波計測値による組織厚及びヤング率推定プロセス

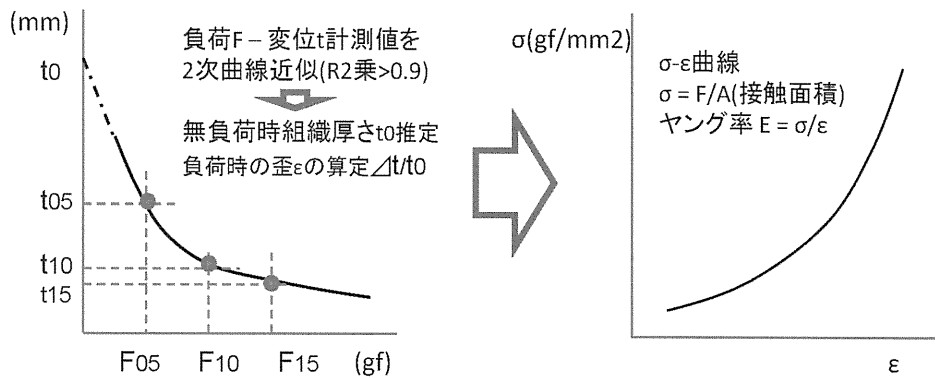


表1 超音波計測による皮下組織厚とヤング率推定値

皮下脂肪	重症度	N	大腿周径 mm	皮下脂肪 厚mm	歪ε			ヤング率E(gf/mm ²)		
					500gf	1000gf	1500gf	500gf	1000gf	1500gf
患側肢	1,2	6	446	22.6	7.1%	12.5%	16.1%	16.35	18.58	21.81
	3	10	529	28.7	9.7%	16.2%	19.4%	12.95	15.46	19.25
	4	9	468	24.7	11.6%	19.0%	22.3%	10.21	12.25	15.40
	5	8	532	30.4	10.7%	18.1%	22.2%	11.18	13.14	15.99
健側肢		16	436	18.0	9.3%	16.4%	21.2%	18.10	19.29	20.92

筋肉	重症度	N	大腿周径 mm	筋肉厚 mm	歪ε			ヤング率E(gf/mm ²)		
					500gf	1000gf	1500gf	500gf	1000gf	1500gf
患側肢	1,2,3	6	458	25.7	16.5%	29.4%	38.7%	7.56	8.67	10.27
	4,5	7	454	23.6	16.9%	29.3%	37.2%	7.45	8.55	10.08
健側肢		14	422	36.1	22.8%	39.9%	51.1%	5.16	5.85	6.80

(大腿周径は計測値)

図 3-1 皮下脂肪ヤング率 E(gf/mm²) at 500gf

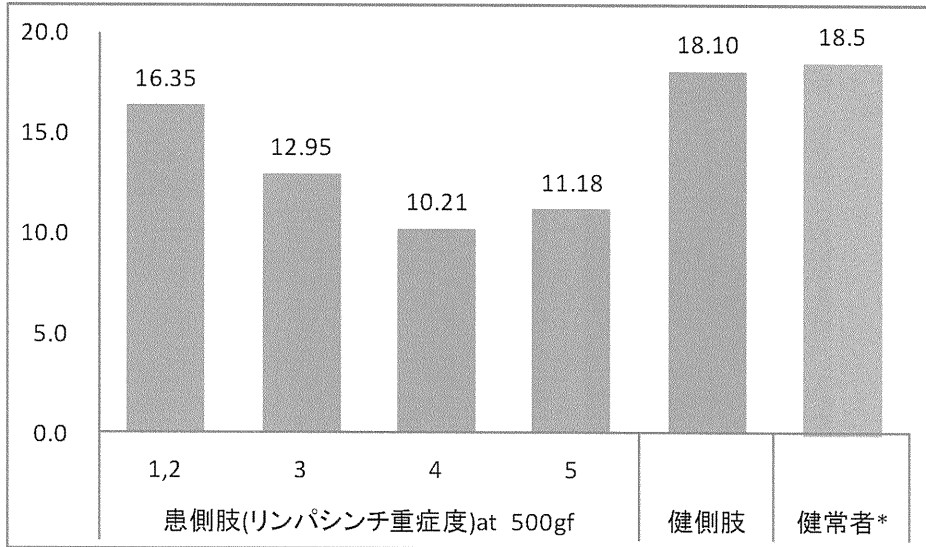
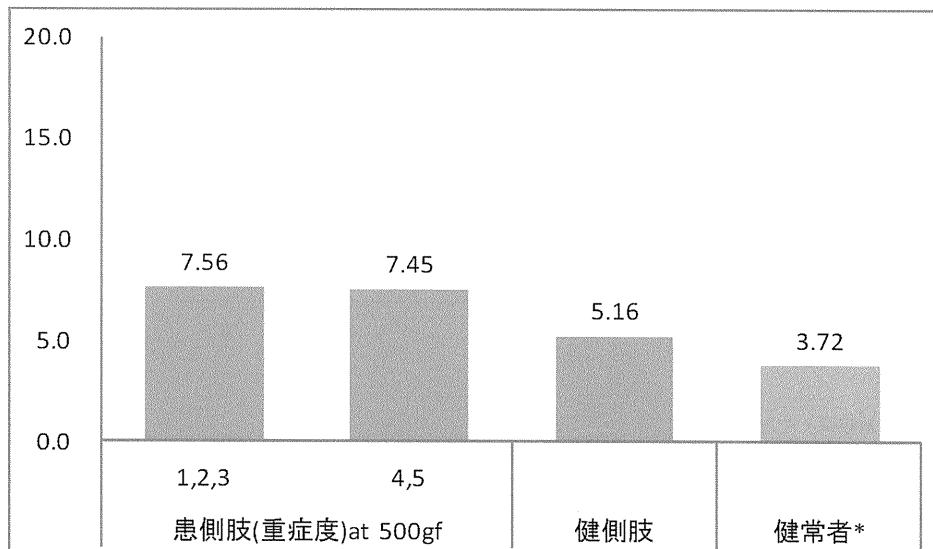


図 3-2 筋肉ヤング率 E(gf/mm²) at 500gf



*健常者:理研身体組織物性値 DB による(筋肉は大腿直筋)

6. 下肢原発性リンパ浮腫患者におけるリンパ管静脈吻合術の効果の検討—続発性との比較について—

研究分担者 矢吹雄一郎 横浜市立大学附属病院形成外科

研究分担者 友枝裕人 横浜市立大学附属病院形成外科

研究要旨

慢性リンパ浮腫に対する外科治療として、リンパ管静脈吻合術(LVA)は代表的手法の一つとして確立しつつある。しかしその一方で吻合部長期開存(late patency)の証明やその臨床的效果についての報告は数少ない。今回われわれが慢性リンパ浮腫にもっとも侵襲が少ない外科的治療として行っているリンパ管静脈側端吻合術(LVSEA)の吻合部術後開存検証として、原発性および続発性リンパ浮腫症例に対し、術後6ヶ月以上を経過してからインドシアニングリーンを用いた蛍光赤外線リンパ管造影により、late patencyを評価した。対象は、181例189肢において、前述の条件で術後の蛍光赤外線リンパ管造影を施行し得た慢性下肢リンパ浮腫の症例は合計78例(原発性22例、続発性56例)であった。総吻合数は422吻合(原発性107吻合、続発性315吻合)であった。観察し得たのは155吻合であり、その内60吻合が開存していると判断できた。原発性リンパ浮腫においても術後の吻合部長期開存が確認されたと同時に続発性リンパ浮腫と同等の開存率や体積減少量が確認された。しかしその一方で、体積減少量だけでは外科治療効果を詳細に反映はしておらず、今後は皮膚硬度や集学的理学療法の推移、QOLの変化なども定量的に解析しなければならない。また、原発性リンパ浮腫においては病因や病態も様々なものが混合されているのが実情である。まずは報告されているようなサブグループで吻合部長期開存率や体積減少量などを比較検討し、それらの臨床経過や治療計画、手術の適応など検証していきたい。

A 研究目的

四肢慢性リンパ浮腫に対する外科治療として、LVAは代表的手法の一つとして確立しつつある。しかしその一方で吻合部長期開存の証明やその臨床的效果についての報告は数少ない。今回われわれが慢性リンパ浮腫にもっとも侵襲が少ない外科的治療として行っているリンパ管静脈側端吻合術(LVSEA)の吻合部術後開存検証として、原発性および続発性リンパ浮腫症例に対し、術後6ヶ月以上を経過してからインドシアニンググリーン(以下 ICG)を用いた蛍光赤外線リンパ管造影により、late patencyを評価し、関与すると思われる要因について検討を試みた。

B 研究方法

1) リンパ管静脈側端吻合術(LVSEA)に

関して

当院では2001年より慢性リンパ浮腫患者に対してリンパ管静脈吻合術(LVA)を行っている。ただし、パテントブルーとICGを用いた二重色素造影法で術中にリンパ管を同定する方法は2006年5月より開始しており、現在も同じ方法を用いている。われわれはLVAを全身麻酔下で行っている。まず患肢足背・手背の趾・指間に0.25%ICGを少量皮内注射し、蛍光赤外線システム(浜松ホトニクス社)で観察している。それにより同定された線状陰影を元に皮膚切開部位を決定する。皮膚切開を始まる前に5%パテントブルーを趾・指間に少量皮内注射追加する。皮膚切開部位にエピネフリン含有0.5%キシロカインを局注しNo.15メスで皮膚切開を行う。

皮下を剥離しリンパ管を同定したら、近傍の皮静脈があるか探索する。吻合可能な静脈が同定できたら静脈の遠位側で結紮切離し、近位断端をリンパ管の側壁へ吻合している。

2) 対象・検討項目

2006年5月-2012年2月までに上記の手法でLVAを施行されたのは、181例189肢209件であった。それぞれ性別、年齢、患側(左右/上下肢)などの一般統計的項目や発症原因(続発性/原発性)、臨床的重症度などを比較検討した。また、下肢の症例においては体積減少量を測定し比較検討した。体積減少量は初診時の周径計測値と術後6カ月時点での計測値から算出した。

3) 体積測定法

体積は周径を元にした円錐台への近似法により算出した。計測部位は膝蓋骨上縁から近位10cmの部位、膝蓋骨下縁から遠位10cmの部位、足関節部の計3点における周径と、それぞれ計測点間の距離を測定した。これらの計測値と阪口ら報告した円錐台への近似法により、それぞれ体積を算出し、膝周囲体積、下腿遠位体積とした。

4) 術後蛍光赤外線リンパ管造影

前述の181例のうち、術後半年以上経過し外来での蛍光赤外線リンパ管造影検査に同意された慢性下肢リンパ浮腫78例に関して検査を行った。患肢の第1,4趾間に0.25%ICGを少量皮内注射し、蛍光赤外線システムを用いて観察した。われわれは、リンパ管の側壁に切離した静脈の中枢側断端を吻合する側端吻合術を施行している。そのため、開存している吻合部は基本的にYあるいはT字状に造影される。また吻合脈管の方向を術中確認しており、それも含め開存の有無の判断材料とした。ただし、皮膚逆流現象(dermal back flow, 以下 DBF)を伴う部位や、吻合部が深く造

影が不明瞭な部位は「評価困難」とし、開存/非開存吻合部とは分けて分類した。また、われわれはLVSEAに際して吻合脈管や吻合時の状況を詳細に記録している。今回、開存/非開存を判定できた吻合部において、詳細な術中所見の記載がなされていた79吻合(36例36肢)に関して開存の有無と詳細な術中所見との関連性を追加検討した。検討項目は、リンパ管の壁肥厚の程度、内腔拡張の程度、切開を加えた際のリンパ液の漏出の程度、吻合静脈断端からの血液の逆流の程度、リンパ管および静脈の吻合脈管径、吻合後の吻合部におけるリンパ液または静脈血の流入出の程度、とした。判定者は同一とし判定者によるバイアスを除した。

5) 倫理面への配慮

術後蛍光赤外線リンパ管造影に関して、当院の倫理委員会の承認を得て施行した。また、患者へは目的と方法、および想定される合併症とその対処法を説明し、文章による同意を得て行った。倫理面へは配慮し、研究への参加は個人の意思を尊重した。データベースでの解析においてはIDや氏名などの個人情報を含めず匿名化して行った。

C 研究結果

1) 当院においてLVSEAを施行した症例の検討

2006年5月から2012年2月までの5年10ヶ月の期間に当院でLVSEAを施行したのは、181例189肢であった。手術件数は209件であった。その他検討項目は記載の通りである(表1)。年齢、性差、部位、周径差による重症度分類では統計学的有意差を得たが、その他の項目では統計学的有意差は認められなかった。

2) 術後蛍光赤外線リンパ管造影による長期開存の検討

181例189肢において、前述の条件で術後の蛍光赤外線リンパ管造影を施行し得た慢性下肢リンパ浮腫の症例は合計78例(原発性22例, 続発性56例)であった。総吻合数は470吻合(原発性107吻合, 続発性315吻合)であった。観察し得たのは155吻合であり、その内60吻合が開存していると判断できた。よって合計の吻合部長期開存率は38.7%と算出された。それらの平均経過観察期間は12.2カ月(6-36ヶ月)であった。原発性と続発性に分類しそれぞれの長期開存率を算出したところ、それぞれ35.6%と40.0%であった。ただし、統計学有意差は認めなかった。その他、記載の通りである(表2)。

続いて、原発性と続発性のそれぞれにおいて開存を同定できた群と同定できなかった群の体積減少量を比較検討した。まず原発性22例23肢において開存が同定されたのは12肢、同定できなかったのは11肢であった。合計23肢中の平均体積減少量は508.1mlで、各群の平均体積減少量はそれぞれ607.4ml, 399.8mlであった。続いて続発性56例59肢において開存が同定されたのは31肢、同定できなかったのは28肢であった。合計59肢中の平均体積減少量は553.8mlで、各群の平均体積減少量はそれぞれ653.5ml, 443.4mlであった(表3)。それぞれ吻合部の開存が同定された群において体積減少量が多い傾向を認めしたが、統計学的有意差は認めなかった。

3) 吻合部開存の有無とその吻合部における術中所見の比較検討。

前述の検討項目において分類し、統計処理を行った。その結果、リンパ管における変性の程度や静脈血の逆流の有無などでは統計学的有意差や傾向は認めなかった(表4)。ただし、吻合直後にリンパ液の流入が不良で、流入を認めないような吻

合部においては術後の長期開存が同定されていない。また、吻合脈管径における検討では、非開存群において吻合静脈径が大きいという傾向を強く認めた(表5)。吻合脈管径を0.7mm以上と0.7mm未満に分類しそれぞれの術後開存率を算出したところそれぞれ28%と46%であった(表6)。吻合静脈径/吻合リンパ管径の比率による術後開存率に関しても同様の結果であった。

D 考察

LVAを世界で最初に報告したものは諸説あるが、1969年に山田らによって報告された。その後、LVAは超顕微鏡的手技や技術の発展と、婦人科・乳腺外科領域におけるリンパ節郭清などによって生じた続発性リンパ浮腫罹患者の増加に伴い、全世界で広く行われるようになっていく。しかし、その一方で明らかな原因が判明しない原発性リンパ浮腫の存在が知られるようになったが、それらに対する疫学的調査、原因究明、データの集積、治療法の確立などはあまり進んでいないと言わざるを得ない。

われわれは以前より慢性リンパ浮腫に対してLVAを行っている。2006年5月からはパテントブルーとインドシアニングリーンを用いた二重造影法でリンパ管側端吻合術(LVSEA)を施行しており、その手法は現在も変えずに用いている。原発性リンパ浮腫に関しては、当院では2006年10月からLVSEAを行っている。その治療計画は、基本的には続発性リンパ浮腫と同様にしている。つまり、術前にリンパシンチグラフィーを施行し、重症度を判断するとともに、DBFや線状陰影を認める症例は積極的にLVSEAを行ってきた。リンパシンチグラフィーで線状陰影を認めない症例においても、術中の二重造影法で線状陰影を確認できる症例もあるので、そのような場合は臨床経過など総合的に判断しLVSEAを施行して

きた。

続発性に関しては、女性の婦人科系悪性疾患に対するリンパ節郭清を伴う外科手術の術後に発症するケースが多い。外科手術からの発症期間や病悩期間、医療機関への受診までの期間などは症例により様々だが、早い症例で30歳代であった。全体としては60歳代が最も多い年齢層となっている。一方原発性に関しては、35歳以上に発症する遅発性の症例に加え35歳未満で発症する早発性の症例に対してもLVSEAを行っている。そのため、当院でLVSEAを施行した症例の平均年齢に統計学的有意差が出たものと考察される。加えて原発性リンパ浮腫は男性にも発症する。その一方で上肢にはほとんど発症しない、という臨床的傾向がある。そのため、今回の検討でも性差や部位における検討において統計学的有意差が得られたものと思われる。

また、左右差や臨床的重症度に関して、統計学的有意差は得られなかった。続発性リンパ浮腫において、統計学的に左側に発症する例が多いことは以前より報告されている。解剖学的因子などがその一因と言われているが、前向きに検討することが難しく、直接的な原因は解明されていない。今回、LVSEAを適応した原発性リンパ浮腫患者においても左側に発症した症例がやや多かった。そのため、原発性リンパ浮腫においても続発性ものと同様の発症機序や増悪因子存在すると想像される。

臨床的重症度に関しても統計学的有意差は得られなかったが、全体の傾向として続発性リンパ浮腫患者は周径差が目立ってくる前に受診することが多い。それは近年続発性リンパ浮腫の存在が周知されるようになってきたことと、手術の前に続発性リンパ浮腫のことを合併症として情報提供されることが多くなってきたためと予想される。しかし、その一方で明らかな要因の無い原発性リンパ浮腫においては、医療機関への受診が遅れるケースや受診しても経過観察の指示を受け適切な専

門機関への受診に時間を要するケースが多く見受けられる。そのため、今回の検討では周径差が大きい重症例が多い傾向にあったと予想される。

LVAの術後長期開存に関する検討は以前より試みられている。1980年代から動物実験においてLVAの吻合部の術後開存と経時的変化に関する報告があった。また、BaumeisterやWeissらはヒトにおけるリンパ管移植術術後のリンパ管吻合部の開存に関する報告をしている。ヒトにおけるLVAに関しては、Campisiらがリンパシンチグラフィー所見の変化を用いて間接的に吻合部の長期開存を評価している。リンパ管のその他の評価法としてはMRリンパ管造影法などが挙げられるが、ヒトにおけるLVAの吻合部の術後長期開存を直接証明することは長らく克服できなかった臨床的課題であった。そこで、われわれは術後6カ月以上経過した症例に対し、蛍光赤外線リンパ管造影を行うことで術後の長期開存を直接評価している。その一方、LVAの外科的治療効果に関する検討は、術後の体積減少量に関する報告が多い。しかし、臨床的には圧迫療法などの複合的理学療法を併用することがほとんどであり、外科治療単独の治療効果の評価は困難であるのが現状である。

そういった背景のなか、われわれは以前より長期開存が確認できた群とできなかった群との比較によりLVAの治療効果の推察を試みている。結果としては長期開存を確認できた群の方が体積減少量の多い傾向はあるものの、統計学的有意差は認めていない。その理由としては、症例により体積減少量のバラつきが多いことや蛍光リンパ管造影法の観察限界の観点から大腿部などの吻合部の評価はできていないことなどが考察される。また、吻合リンパ管の残存機能低下も体積減少量の比較において有意差を得られなかった原因の一つであると考えている。Koshimaらは、慢性リンパ

浮腫患者のリンパ管は変性をきたしており、リンパ管機能の廃絶が疑われるということを報告している。実際、われわれが吻合しているリンパ管も肉眼的に変性していることが多く、残存機能の低下があると推測している。変性したリンパ管は吻合後も能動的ドレナージ効果は低いため、体積減少や周径の改善を得るためには徒手マッサージや弾性着衣など受動的な外力が必要であると予想される。吻合部が開存しているだけでは体積減少や周径の改善は得られない。いずれにしても、外科的治療効果の評価として周径や体積計測は不十分である。今後は患肢の体積維持に必要な圧迫療法の推移や皮膚硬度の変化、弾性着衣やマッサージの効きやすさなどの解析が必要と考えている。

その一方で、われわれは全吻合部ではないにしても吻合部の長期成績を追跡している数少ない施設の一つである。しかも、われわれは側端吻合術を行っているため評価し得た吻合部が Y 字状、場合によっては T 字や H 字状に造影されるので、開存が明らかである。現在までに LVSEA を施行した 181 例 189 肢のうち、前述の条件のもと術後蛍光赤外線リンパ管造影を行った慢性下肢リンパ浮腫患者は合計 78 例(原発性 22 例、続発性 56 例)であり、それらの吻合部長期開存率は平均 38.7%と算出された。原発性と続発性はそれぞれ 35.6%と 40.0%であった。統計学的有意差は得ていないものの、原発性リンパ浮腫においても続発性リンパ浮腫と同等の開存率を認めている。この事実から、原発性リンパ浮腫に対しても LVA を施行する適応が十分存在することが考察される。しかし、臨床的には原発性リンパ浮腫のなかにも様々なサブグループが分かれており、その病因や病態、病状も様々である。そういった中、早発性の重症例の一部に、術中に集合リンパ管がほとんど同定されないか、同定されても肉眼的にもほとんど変性してしまっているような症例を経験する。そういっ

た症例では、かろうじて変性したリンパ管に対して LVSEA を施行するか、前集合リンパ管に LVSEA(場合によっては側端吻合術が困難で端々吻合術となる)を施行している。しかし、そういった吻合部における長期開存はほとんど同定できていない。現在例数が少なく、そこまでの詳細な比較検討はできていないが、今後は原発性の中において早発性と遅発性のものを比較検討し、サブグループを明らかにすることで治療計画や手術の適応など検討していきたい。

吻合部の長期開存を規定する因子の同定も現在の臨床的課題の一つと言える。続発性リンパ浮腫において、リンパ管内圧の上昇とそれに伴うリンパ管の変性がリンパ機能の低下を反映していると言われている。われわれは手術に際して、それらのリンパ管を直接、しかも強拡大可能な顕微鏡を用いて観察しており、それらの所見を蓄積している。

今回、術後吻合部の開存を評価し得た部位において、それらの所見に統計学的傾向や差異が無いか検証した。つまり、変性が強いリンパ管やリンパ流量が少ない部位、静脈血が逆流するような部位などは開存率が低いと予想していた。しかし、今回評価し得た部位においてはそれらの所見との相関関係は認められなかった。その原因としては、変性が高度なリンパ管はリンパ流量なども低下し、術中のパテントブルーと ICG を用いた二重造影法では同定しにくかったため、それらのリンパ管における吻合はほとんどなされていない。そのため、それら吻合部の術後開存を評価し得た部位が少なかった。ただし、その裏を考えれば、変性したリンパ管でも術中に同定可能なレベルの残存機能を有していれば、吻合が十分可能でそれらの一部は術後開存していることが判明した。

静脈血の逆流に関しても同様である。静脈血のリンパ管への逆流は、非生理的現象であり、血栓形成などのリスクが生じ、長期開存には

悪い因子と考えられている。しかし、逆流を認めているような部位においても、術後の長期開存は認められており、その程度は開存／非開存とも同等であった。吻合後の静脈血の逆流やリンパ液の流入の程度は吻合脈管の内圧の差によって生じる。それを考えると、静脈圧がリンパ管内圧を上回る吻合部が存在することになるが、あくまで術中という特殊な環境下における現象と考えられる。つまり、手術中はリンパ管の吻合時にリンパ液が漏出しリンパ管の内圧が低下し、仰臥位安静の状態であるため能動的なリンパ流は低下しているのではないだろうか。ただし、術後安静度制限が解除された場合はリンパ管内圧が上昇し吻合部をリンパ液がドレナージされていると予想される。この予想を支持する報告として、ウサギにおいて平均リンパ管内圧は平均静脈圧を上回るというものがある(Huang ら)。そのため、当院では術直後のリンパ流を担保する目的でなるべく早期に低圧のバンデージや弾性着衣の装用を行っており、加えて下肢であれば仰臥位安静の状態です部の運動を指示している。

また、統計学的には有意差はないが、吻合後リンパ液の流入が不良で、リンパ液の流入や逆流を起こさなかった吻合部においては術後の開存を認めなかった。その原因はいくつか考えられるが、可能性として一番高いものは手術操作による影響である。つまり、一針縫合糸をリンパ管の後壁に縫いつけてしまっていたりすることで、吻合部の形状は大きく変わり、そしてそれはドレナージの状態に直結する。いづれにしても、吻合直後に吻合部の開通性が低い部位は縫合の状態を確認し、場合によっては再度縫合するなどの操作を行った方がよいと思われる。

吻合静脈の取捨選択やその操作に関しては意見の分かれるところである。われわれはリンパ管の側壁に静脈の切断端を縫合する側端吻合を行っている。側端吻合の他には端端吻

合が広く用いられているが、この手法では吻合脈管径の解離がある場合は手術操作が難しくなる。また、最適な径の静脈を求めるあまり、近傍に吻合静脈が得られないケースも予想される。遠方から静脈を剥離し用いることで回避可能と予想されるが、吻合部への緊張の問題や剥離操作の煩雑さが欠点であろう。その点、側端吻合であれば吻合脈管径の差異にあまり影響されないという利点がある。またそれは、そのため、われわれは吻合可能な静脈であれば脈管径に関わらず吻合してきた。それにより蓄積されたデータを解析すると、非開存群における吻合静脈径が大きい傾向を認めた。さらに吻合静脈径や静脈径／リンパ管径の比を検討してみると、吻合静脈径では0.7mm以上、比では1.68以上で開存率が低い傾向を認めた。前述のように理論上は側端吻合においては吻合脈管径を選ぶ必要性は低いと思われるが、ある一定以上の吻合径差があると開存率が低下することが示唆された。おそらく、吻合静脈が太い場合は吻合に要する縫合が多くなり手技が煩雑になるということと、それに伴い均一に縫合することが難しくなり良好な吻合をしにくくなるもの、と予想される。

吻合部の長期開存を規定する因子は複数あるため、今後例数を重ねていく必要性がある。そして、それにより術中に吻合脈管の取捨選択を行い、より高い長期開存で治療効果の高い外科治療を確立していきたい。

E 結論

今回当院でのLVAの現況を報告するとともに、原発性リンパ浮腫と続発性リンパ浮腫における体積減少量や長期開存率の比較を行った。原発性リンパ浮腫においても術後の吻合部長期開存が確認されたと同時に続発性リンパ浮腫と同等の開存率や体積減少量が確認された。しかしその一方で、体積減少量だけでは外科治療効果を詳細に反映はしておらず、今後は

皮膚硬度や集学的理学療法の推移, QOL の変化なども定量的に解析しなければならない。また, 原発性リンパ浮腫においては病因や病態も様々なものが混合されているのが実情である。まずは報告されているようなサブグループで吻合部長期開存率や体積減少量などを比較検討し, それらの臨床経過や治療計画, 手術の適応など検証していきたい。

F 健康危険情報

特記事項なし

G 研究発表

1, 論文発表

Maegawa J, Yabuki, Y., Tomoeda, H, Hosono M, Yasumura K. Outcomes of lymphaticovenous side-to-end anastomosis in peripheral lymphedema. *J Vasc Surg.* 2012;55:753-60.

Maegawa J, Kobayashi S, Yabuki Y, Hirotsu K, Yasumura K, Iwai T. Blepharoplasty in senile blepharoptosis: preoperative measurements and design for skin excision. *Aesthet Surg J.* 2012;32:441-6.

Mikami T, Hosono M, Yabuki Y, Yamamoto Y, Yasumura K, Sawada H, Shizukuishi K, Maegawa J. Classification of lymphoscintigraphy and relevance to surgical indication for lymphaticovenous anastomosis in upper limb lymphedema. *Lymphology.* 2011;44:155-67.

Maegawa J, Hosono M, Tomoeda H, Tosaki A, Kobayashi S, Iwai T. Net effect of lymphaticovenous anastomosis on volume reduction of peripheral lymphoedema after complex decongestive physiotherapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;43(5):602-8.

Yasumura K, Mikami T, Yabuki Y, Ooishi K, Hosono M, Yamamoto Y, Iwai T, Maegawa J. Transzygomatic Kirschner wire fixation for the treatment of blowout fracture.

J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012 in press

矢吹雄一郎 前川二郎

【眼瞼の退行性疾患に対する眼形成外科手術】
上眼瞼の退行性(加齢性)疾患 皮膚弛緩症 重瞼部皮膚切除法
PEPARS 51号 62-68, 2011.

大石季美江、前川二郎、三上太郎、山本康、安村和則、細野味里、友枝裕人、矢吹雄一郎、宮前多佳子、横田俊平. 若年性皮膚筋炎に併発した異所性石灰化に対する外科的治療例の検討. *横浜医学*, 2011, 62;505-511.

小倉亜紗子, 安村和則, 岩瀬わかな, 久保田豊, 矢吹雄一郎, 前川二郎. 顔面皮膚腫瘍切除後の再建における上眼瞼皮弁の利用. *形成外科* 2011, 54; 1033-1039.

前川二郎, 三上太郎, 山本康, 細野味里, 矢吹雄一郎, 戸崎綾子. リンパ浮腫治療の新しい展開 四肢慢性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. *リンパ学* 2011. 34; 28-31.

矢吹雄一郎, 前川二郎, 開田恵理子, 大石季美江, 細野味里, 安村和則, 山本康, 三上太郎. リンパ浮腫治療の新しい展開 リンパ管静脈側端吻合術における late patency の検討. *リンパ学* 2011. 34; 24-27.

2, 学会発表

開田恵理子, 矢吹雄一郎, 大石季美江, 細野味里, 安村和則, 山本康, 三上太郎, 前川二郎, 戸崎綾子. 蛍光近赤外線リンパ管造影に