

- 子、細野亜古、中面哲也、河本 博、原純一、小田義直、田尻達郎、原 寿郎、田口智章. 難治性小児固形悪性腫瘍に対する新規治療法の臨床経験、第52回日本小児外科学会学術集会. (2015.5 神戸)
- 11) 野坂俊介. 教訓例に学ぶ小児救急画像診断とIVR. 第50回北近畿画像診断IVR研究会. (2015.7.11 福知山)
- 12) 藤野明浩. 教育講演10:リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形):周産期の諸問題. 第51回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 (2015.7.12 福岡)
- 13) 野澤明史、小関道夫、西村沙織、神田香織、堀友博、川本典生、久世文也、深尾敏幸. 高度の難聴がV字回復した頭蓋底Gorham-Stout diseaseの1例. 第12回日本血管腫血管奇形学会学術集会 (2015.7.17 東京)
- 14) 小関道夫、神田香織、堀友博、川本典生、深尾敏幸. KMPを伴う血管性腫瘍に対するmTOR inhibitor療法の有効性と安全性. 第12回日本血管腫血管奇形学会学術集会 (2015.7.17 東京)
- 15) 木野村依子、小関道夫、西村紗織、野澤明史、堀友博、久保田一生、山本崇裕、神田香織、川本典生、川本美奈子、松井永子、深尾敏幸. 喘鳴・呼吸障害により発見されプロプラノロールが著効した乳児声門下喉頭血管腫の一例、第12回日本血管腫血管奇形学会学術集会 (2015.7.17 東京)
- 16) 藤野明浩. 難治性リンパ管疾患の実態(シンポジウム). 第12回日本血管腫血管奇形学会学術集会 (2015.7.18 東京)
- 17) 小関道夫、西村沙織、野澤明史、神田香織、堀友博、川本典生、加藤善一郎、深尾敏幸、藤野明浩、黒田達夫、松岡健太郎、野坂俊介. Kaposiform Lymphangiomatosisに合併した凝固異常について. 岐阜血友病研究会 (2015.9.4 岐阜)
- 18) 小関道夫、神田香織、堀友博、川本典生、深尾敏幸. The efficacy of mTOR inhibitor for Kasabach Merritt Phenomenon. 第77回日本血液学会学術集会 (2015.10.16 金沢)
- 19) 小関道夫、野澤明史、神田香織、堀友博、川本典生、深尾敏幸. 頭頸部の複雑型脈管異常に対する新しい薬物療法の選択肢(講演). 第60回日本口腔外科学会総会・学術集会 (2015.10.18 名古屋)
- 20) 野坂俊介. 多種多様な画像所見から極めるcommon disease 小児. 第44回日本断層映像研究会. (2015.10.24. 東京)
- 21) 藤野明浩. 指定演題セッション2・リンパ管腫(リンパ管奇形)・リンパ管腫症標準化と新たな試み:リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形)の治療標準化について. 第31回日本小児外科学会秋季シンポジウム (2015.10.31 熊本)
- 22) 小関道夫、野澤明史、神田香織、堀友博、川本典生、前川貴伸、藤野明浩、深尾敏幸. リンパ管腫(リンパ管奇形)とリンパ管腫症に対する新しい薬物療法. 第31回日本小児外科学会秋季シンポジウム (2015.10.31 熊本)
- 23) 小川雄大、藤野明浩、上野 滋、岩中督、森川康英、黒田達夫. 日本のリンパ管腫患者に対する硬化療法の検討 平成21-23年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業結果報告. 第31回日本小児外科学会秋季シンポジウム. (2015.10.31熊本)

- 24) 木下義晶、三好きな、江角元史郎、永田公二、宗崎良太、宮田潤子、松浦俊治、田口智章. 当科における難治性奇形腫群腫瘍の現状と展望. 第31回日本小児外科学会秋季シンポジウム (2015. 10. 31 熊本)
- 25) 野澤明史、小関道夫、西村沙織、神田香織、堀友博、川本典生、折居建治、加藤善一郎、深尾敏幸. 内科療法によって重度の難聴が回復した頭蓋底Gorham-Stout diseaseの1例. 東海地方会 (2015. 11. 8 岐阜)
- 26) 吉田馨、前川貴伸、石黒精、高橋正貴、藤野明浩、阿部淳、松岡健太郎、北村正幸、野坂俊介. Sirolimusが有効であった難治性乳び胸水を伴うリンパ管腫症の1例. 第57回日本小児血液・がん学会学術集会 (2015. 11. 27 甲府)
- 27) Ozeki M, Nozawa A, Hori T, Kanda K, Kawamoto N, Fukao T. Clinical efficacy of mammalian target of rapamycin inhibitor for kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon. 第57回日本小児血液・がん学会学術集会 (2015. 11. 27 甲府)
- 28) 神田香織、野澤明史、堀友博、小関道夫、川本典生、深尾敏幸. 喘鳴・呼吸障害により発見されプロプラノロールが著効した乳児声門下喉頭血管腫の一例. 第57回日本小児血液・がん学会学術集会 (2015. 11. 27 甲府)
- 29) 野澤明史、小関道夫、西村沙織、神田香織、堀友博、川本典生、折居建治、加藤善一郎、深尾敏幸. 内科療法によって重度の難聴が回復した頭蓋底Gorham-Stout diseaseの1例. 第57回日本小児血液・が

ん学会学術集会 (2015. 11. 27 甲府)

3. その他

HP：リンパ管疾患情報ステーション
<http://lymphangioma.net>

G. 知的財産権の出願・登録状況
 なし

2015 年度 システマティック・レビュー メンバー
(2015 年 11 月現在)

リーダー	木下義晶	九州大学/小児外科
	日比将人	オーシャンキッズクリニック/小児科・小児外科
	樋口恒司	京都府立医科大学/小児外科
	風間理郎	東北大学小児外科
	伊崎智子	九州大学/小児外科
	前川貴伸	国立成育医療研究センター/小児科総合診療部
	宮田潤子	九州大学/小児外科
	山田洋平	慶應義塾大学/小児外科
	高間勇一	大阪大学小児外科
	山本裕輝	都立小児総合医療センター/小児外科
	堀 友博	岐阜大学/小児科
	狩野元宏	慶應義塾大学/小児外科
	副リーダー	出家亨一
橋詰直樹		久留米大学/小児外科
加藤基		埼玉県立小児医療センター/形成外科
野澤明史		岐阜大学/小児科

CQ1. 腹部リンパ管腫に硬化療法は有効か？

【文献検索とスクリーニング】

本 CQ に対して(リンパ管腫/TH or リンパ管腫/TA or リンパ管奇形/TA or (リンパ管形成/TH and リンパ系異常/TH) or "lymphatic malformation"/TA) and (腹部/TH or 腹部/TA or 腹部腫瘍/TH or 腹腔/TA or 腹膜/TA) and (硬化療法/TH or 硬化療法/TA or 硬化剤/TH or 硬化剤/AL or Picibanil/TH or Picibanil/TH or ピシバニール/TA or ピシバニル/TA or OK-432/TA or OK432/TA or Bleomycin/TH or ブレオマイシン/TA or Doxycycline/TH or 注入/TA) and DT=1980:2014 and LA=日本語,英語 and PT=会議録除く and CK=ヒト、(lymphangioma[TW] OR "lymphatic malformations"[TIAB] OR "Lymphatic Vessels/abnormalities"[MH]) AND ("Abdomen"[MH] OR abdomen[TIAB] OR intraperitoneal[TIAB] OR abdominal[TW] OR peritoneum[TW] OR peritoneal[TIAB] OR retroperitoneal[TW] OR retroperitoneum[TIAB] OR "Abdominal Neoplasms"[MH]) AND (sclerotherapy[TW] OR "Sclerosing Solutions"[PA] OR sclerosing[TIAB] OR picibanil[TW] OR "OK-432"[TIAB] OR bleomycin[TW] OR injection[TIAB]) AND "humans"[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 1980[PDAT] : 2014[PDAT]、("lymphangioma":ti,ab,kw or "lymphatic malformations":ti,ab,kw or "lymphatic abnormalities":ti,ab,kw (Word variations have been searched)) and ("sclerotherapy":ti,ab,kw or "sclerosing":ti,ab,kw or "picibanil":ti,ab,kw or "OK-432":ti,ab,kw or "bleomycin":ti,ab,kw (Word variations have been searched)) and ("abdomen":ti,ab,kw or "intraperitoneal":ti,ab,kw or "abdominal":ti,ab,kw or "retroperitoneal":ti,ab,kw or "retroperitoneum":ti,ab,kw (Word variations have been searched)) and (Publication Year from 1980 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched))

の検索式により、邦文 19 篇、欧文 38 篇 (PubMed 32 篇、Cochrane 6 篇) の文献が検索され、これらに対して 1 次スクリーニングを行った。2 篇の邦文、9 篇の欧文が本 CQ に対する 2 次スクリーニングの対象文献となり、そのうち本 CQ に対応する記載の認められた文献はいずれも症例集積あるいは症例報告で、RCT などを含まなかったためエビデンスレベルは低いが、推奨文を作成するのに有用と判断された文献から結果、考察を統合しレビューデータとして記載した。

【症例集積の評価】

文献スクリーニングにより、腹部リンパ管腫に対する治療効果の有効性に対する評価は、以下のような視点で行われていることが判明した。

① 治療効果

A) 病変の縮小率

B) 症状

② 合併症

これらの視点で腹部リンパ管腫に対する硬化療法の有効性に関する記述内容をまとめた。

ただし、上記文献において、硬化療法が切除術の前後や術中に行われていることが多く、単独での治療成績を報告した文献は少なかったほか、無治療経過観察、硬化療法、切除術を直接比較した文献はなかった。

腹部のみに限って分析している論文も少なく、多くは他の領域を含んでいたり、腸間膜や後腹膜、臓器など腹部の異なる部位が合わせて検討されていたりした。また上記のような視点に言及していても、他の領域と合わせて検討されているがために、腹部での検討ができない文献は除外した。

また嚢胞型や海綿状、混合型といったリンパ管奇形の性状の違いやその定義、治療基準（手術の併用、硬化療法の薬剤の種類や使用方法、投与回数など）なども文献によってばらつきがあり、それぞれを区別して検討した文献は少なかった。

硬化療法で用いられた薬剤は、OK-432、ブレオマイシン、エタノール、ドキシサイクリン、STS (Sodium Tetradecyl Sulfate)、酢酸、ステロイド/テトラサイクリン、50%ブドウ糖液と多岐に渡っていた。腹部リンパ管腫の硬化療法において薬剤の種類による有効性の違いや各薬剤の投与方法や投与回数などを検証した論文は今回検索した限りでは認めなかった。

硬化療法の有効性を評価する上ではこのような患者背景や治療の内容の違いがあることは考慮しなければならない。本 CQ を考察するにあたり、特にリンパ管奇形の形状の違い、硬化療法の薬剤の違いについては除外した。

① 治療効果

A. 病変の縮小率

腹部リンパ管腫の硬化療法による病変の縮小に言及した文献は5件¹⁾²⁾³⁾⁶⁾⁷⁾であった。Chaudry らの報告²⁾ではドキシサイクリンで治療した腸間膜および後腹膜リンパ管腫症例10例中7例で90%以上、1例で20%以上の縮小が得られた。2例は画像による評価がなされなかった。縮小率が小さかった1例は嚢胞状と海綿状の混合型リンパ管腫でそれ以外は嚢胞状リンパ管腫であった。Oliveira ら³⁾はOK-432で治療した嚢胞状リンパ管腫2例中1例が70%

縮小したと報告している。Won ら⁶⁾は酢酸で治療した後腹膜嚢胞状リンパ管腫 1 例が完全消失したと報告した。Shiels ら¹⁾は STS とエタノールで治療した嚢胞状リンパ管腫 2 例に奏効したと報告しているが、縮小率の記載はなかった。一方 Alqahtani ら⁷⁾によるとステロイド・テトラサイクリンまたは 50% ブドウ糖液で治療した 10 例はいずれも効果が認められなかったと報告している。

B. 症状

腹部リンパ管腫で硬化療法を受けた症例の症状に言及した文献は 3 件²⁾³⁾であった。

Chaudry ら²⁾は硬化療法を受けた 10 例中 3 例が慢性腹痛、3 例が急性腹痛、1 例が発熱・悪寒、1 例が貧血、2 例が腫瘍触知を認めていたが、治療の結果いずれの症例も症状は軽快、再燃はなかったとしている。

Oliveira ら³⁾は腫瘍触知の 1 例、腫瘍触知と腹部コンパートメント症候群・全身状態不良を認める 1 例に硬化療法を施行したと報告した。腫瘍触知のみの 1 例は 2 回の OK432 による硬化療法で軽快したが、腹部コンパートメント症候群をきたしていた 1 例は嚢胞内出血による腫瘍増大のため手術治療に移行した。

② 合併症

腹部リンパ管腫に対する硬化療法の合併症として、具体的な言及があった文献は 3 件であった。治療による合併症で死亡した報告はなかった。

Oliveira ら³⁾は OK-432 による硬化療法 3 件のうち、治療後サブイレウスを来した症例が 1 例、嚢胞内出血から腹部コンパートメント症候群の悪化を来し緊急手術を要した症例が 1 例あったと報告されている。Chaudry ら²⁾はドキシサイクリンによる硬化療法 10 例中 1 例で薬剤が後腹膜腔へ漏出したが、特に問題はおこらず病変も軽快したと報告している。Won ら⁶⁾は後腹膜嚢胞状リンパ管腫 1 例に対し酢酸による硬化療法を行い疼痛と血尿をきたしたが、血尿は月経と同一期のため関係性不明と結論づけている。

【まとめ】

「腹部リンパ管腫に対する硬化療法は有効か？」という CQ を考察するにあたり、硬化療法を行うことによる、治療効果、症状・機能性、合併症という視点から分析を行ったが、エビデンスレベルの高い論文は見つからなかった。硬化療法によって病変の縮小や症状の改善は十分に得られる症例もあるようだが、報告によって奏効率は一定せず、硬化療法の一般論を述べるのには不十分であった。治療の合併症の観点からは硬化療法においても腸閉塞の報告があり、嚢

胞内出血とあわせて注意が必要と考えられる。一方手術では報告のあった乳び漏は硬化療法では報告がなかった。

以上を踏まえると腹部リンパ管腫に対する硬化療法の適応について、現段階では基準を設けて治療適応を決定することは困難であるが、治療適応を強く否定するものはなかった。本 CQ の検討には今後 RCT などエビデンスレベルの高いデザインでの検証が必要と思われた。

文献

1	Shiels WE 2nd, Kenney BD, Caniano DA, Besner Chaudry G, Burrows PE,	Definitive percutaneous treatment of lymphatic malformations of the trunk and extremities.	J Pediatr Surg	200 8	43(1)	136-1 40
2	Padua HM, Dillon BJ, Fishman SJ, Alomari Oliveira C, Sacher P, Meuli	Sclerotherapy of abdominal lymphatic malformations with doxycycline.	J Vasc Interv Radiol	201 1	22(1 0)	1431- 1435
3	阿曾沼 克弘, 猪股 裕紀洋	小児リンパ管腫に対する最近の治療 戦略 第34回九州小児外科研究会ア ンケート調査による 217 例の検討	Eur J Pediatr Surg	201 0	20(5)	302-3 06
4	比企 さおり, 山高 篤行, 小 林 弘幸, 岡田 安弘, 宮野 武	小児リンパ管腫 105 例の臨床的検討 発生部位・病型別治療評価	日本小児外 科学会雑誌	200 6	42(2)	215-2 21
5	Won JH, Kim BM, Kim CH, Park SW, Kim Alqahtani A, Nguyen LT, Flageole H, Shaw K,	Percutaneous sclerotherapy of lymphangiomas with acetic acid.	J Vasc Interv Radiol	200 4	15(6)	595-6 00
6		25 years' experience with lymphangiomas in children.	J Pediatr Surg	199 9	34(7)	1164- 1168

Laberge

- 8 内山 昌則, 村
田 大樹, 大滝
雅博 急性腹症で発症し十二指腸壁に炎症
性浸潤をきたしていた後腹膜リンパ
管腫の1例 小児腹部リンパ管腫報
告例の検討 日本小児外 200 43(7 938-9
科学会雑誌 7) 44
- 9 Guvenc BH, Diffuse neonatal abdominal
Ekingen G, lymphangiomatosis: management by Pediatr 200 21(7 595-5
Tuzlaci A, limited surgical excision and Surg Int 5) 98
Senel sclerotherapy.

CQ2. 臨床症状の乏しい腹部リンパ管腫は治療すべきか？

【文献検索とスクリーニング】

本 CQ に対して (リンパ管腫/TH or リンパ管腫/TA or リンパ管奇形/TA or (リンパ管形成/TH and リンパ系異常/TH) or "lymphatic malformation"/TA) and (腹部/TH or 腹部/TA or 腹部腫瘍/TH or 腹腔/TA or 腹膜/TA) and (硬化療法/TH or 硬化療法/TA or 硬化剤/TH or 硬化剤/AL or 注入/TA or SH=治療的利用,治療,薬物療法,外科的療法,食事療法,放射線療法) and DT=1980:2014 and LA=日本語,英語 and PT=会議録除く and CK=ヒト、(lymphangioma[TW] OR "lymphatic malformations"[TIAB] OR "Lymphatic Vessels/abnormalities"[MH]) AND ("Abdomen"[MH] OR abdomen[TIAB] OR intraperitoneal[TIAB] OR abdominal[TW] OR peritoneum[TW] OR peritoneal[TIAB] OR retroperitoneal[TW] OR retroperitoneum[TIAB] OR "Abdominal Neoplasms"[MH]) AND ("therapy"[SH] OR sclerotherapy[TW] OR "Sclerosing Solutions"[PA] OR sclerosing[TIAB] OR injection[TIAB] OR "therapeutic use"[SH] OR "Treatment Outcome"[MH]) AND "humans"[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 1980[PDAT] : 2014[PDAT]、("lymphangioma":ti,ab,kw or "lymphatic malformations":ti,ab,kw or "lymphatic abnormalities":ti,ab,kw (Word variations have been searched)) and ("diagnosis":ti,ab,kw or "asymptomatic":ti,ab,kw or "silent":ti,ab,kw or "subclinical":ti,ab,kw or "symptomless":ti,ab,kw (Word variations have been searched)) and ("abdomen":ti,ab,kw or "intraperitoneal":ti,ab,kw or "abdominal":ti,ab,kw or "retroperitoneal":ti,ab,kw or "retroperitoneum":ti,ab,kw (Word variations have been searched)) and (Publication Year from 1980 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched))の検索式により、邦文 206 篇、欧文 237 篇 (PubMed 230 篇、Cochrane 7 篇) の文献が検索された。

臨床症状の乏しい腹部リンパ管腫に関する治療を論ずるうえで、今回のレビューでは望ましい RCT の報告はなく、多くの文献は症例集積、症例報告であった。今回 T2 の CQ に対して 1 次スクリーニング後にレビューされた文献は 15 文献 (邦文 6 篇、欧文 9 篇) であり、そのうち無症状のリンパ管腫について述べられている文献は 1、2、5、6、8、13、14 の 7 文献であった。このうち、実際に症状が乏しかったと考えられる症例数は 15 (無症状。画像検査で偶発的に発見され、大網、腸間膜、後腹膜などに存在)-24 (腹部腫瘤のみを主訴である症例を含む) 例であった。

【文献の評価】

文献スクリーニングにより、症状の乏しい腹部リンパ管腫に対する治療介入の選択は、放置した場合にどのような症状を呈する可能性があるのか？どの手段で、どのくらいの頻度で検査をすべきか？逆に治療した場合、その治療法の選択や各治療法に伴う合併症やリスクはどの程度なのか？を総合的に判断した上で推奨文を作成すべきであると考えられた。

対象となった文献より、腹部リンパ管腫の症状は発生部位、サイズ、年齢などの因子に依存すると考えられ、将来的には、これらを層別化してリスク因子を決定することが望まれる (5,8,11-14)。

一方で、治療が施行されているケースにおける合併症 **complication** に関する記述内容によると再発・再治療を要した例(6)、腸閉塞(2,13,14)、乳び腹水(12,14)、塞栓症(2)、出血(2)、創感染等が記載されている。重篤な合併症としては外科的手術後の下大静脈塞栓(2)と癒着療法後の腹部コンパートメント症状(2)の報告が存在した。特記事項として、腸間膜リンパ管腫に対する外科的切除を選択した場合、腸管合併切除を余儀なくされることも多い(12)。

【考察】

「**臨床症状の乏しい腹部リンパ管腫は治療すべきか？**」という CQ を考察するにあたり、経過観察とした場合にどのような症状を呈する可能性があるのか？逆に治療した場合の合併症やリスクはどの程度なのか？という情報を中心に文献からの拾い上げを行った。

臨床症状の乏しい腹部リンパ管腫は、経過観察で退縮したとされる報告(5,8)もある一方で、後に症状をきたす腹部リンパ管腫も少なからず存在する(他の多くの症例報告より)ことから経過観察中に増大あるいは症状を新たに引き起こした場合には治療介入すべきであるという意見が多くみられた。ただし、無症状の多くが報告されていない可能性が有るという事実には留意すべきである。

また発見の時点で、無症状でも治療を施されているケースもあり、無症状の腹部リンパ管腫を年齢別に、どの部位で、どのような状況になったら治療介入すべきかどうかの明確な基準に対してエビデンスの高いスタディは存在しないのが現状である。今後は前向きな RCT などのデザインでの検証が必要と考え

られた。

(まとめ)

以上を踏まえると臨床症状の乏しい腹部リンパ管腫は治療すべきか？というCQについては、現段階では部位、サイズ、年齢に応じて治療 vs 経過観察の検討を、治療しなかった場合のリスクと治療をした場合のリスクや合併症とのバランスから決定すべきであると考えられる。また、経過観察を選択した場合に、定期的に画像診断を行い、経過観察中に増大傾向あるいはいは何かの症状が出現した際には治療介入を考慮すべきという意見がみられた。

文献

1	Chaudry G, Burrows PE, Padua HM, Dillon BJ, Fishman SJ, Alomari	Sclerotherapy of abdominal lymphatic malformations with doxycycline.	J Vasc Interv Radiol	201 1	22(10)	1431-5
2	Oliveira C, Sacher P, Meuli	Management of prenatally diagnosed abdominal lymphatic malformations.	Eur J Pediatr Surg	201 0	20(5)	302-6

3	阿曾沼 克弘, 猪股 裕紀洋	小児リンパ管腫に対する最近の治療戦略 第34回九州小児外科研究会アンケート調査による217例の検討	日本小児外科学会雑誌	2006	42(2)	215-221
4	比企 さおり, 山高 篤行, 小林 弘幸, 岡田 安弘, 宮野 武	小児リンパ管腫 105 例の臨床的検討 発生部位・病型別治療評価	順天堂医学	2003	48(4)	476-483
5	Chiappinelli A, Forgues D, Galifer	Congenital abdominal cystic lymphangiomas: what is the correct management?	J Matern Fetal Neonatal Med	2012	25(7)	915-9
6	村岡 暁憲, 鈴木 夏生, 丹羽 由紀子, 小松 義直, 田上 鑛一郎	検診にて指摘された無症状巨大後腹膜リンパ管腫の 1 例	日本臨床外科学会雑誌	2009	70(3)	899-905
7	川口 清, 浦山 雅弘, 藤本 博人	腹腔鏡下に完全切除し得た成人後腹膜リンパ管腫の 1 例	日本内視鏡外科学会雑誌	2008	13(4)	435-440

8	大矢知 昇, 岩下 公江, 久保雅子	腸間膜リンパ管腫の診断と治療 胎児診断例と年長児診断例の検討	日本小児外科学会雑誌	2008	44(1)	33-37
9	田島 正晃, 上村 哲郎, 當寺ヶ盛 学, 猪股 雅史, 白石 憲男, 北野 正剛	大網原発巨大リンパ管腫の1成人例	日本臨床外科学会雑誌	2005	66(11)	2828-2831
10	鈴木 英之, 古川 清憲, 高崎 秀明, 野村 務, 進士 誠一, 田尻 孝	腹腔鏡下に切除した腸間膜嚢胞性リンパ管腫の1例	日本内視鏡外科学会雑誌	2005	10(2)	225-228
11	Losanoff JE, Kjossev	Mesenteric cystic lymphangioma: unusual cause of intra-abdominal catastrophe in an adult.	Int J Clin Pract	2005	59(8)	986-7

12	内山 昌則, 村田 大樹, 大滝 雅博	急性腹症で発症し十二指腸壁に炎症性浸潤をきたしていた後腹膜リンパ管腫の 1 例 小児腹部リンパ管腫報告例の検討	日本小児外科学会雑誌	2007	43(7)	938-944
13	Mendez-Gallart R, Bautista A, Estevez E, Rodriguez-Barc a	Abdominal cystic lymphangiomas in pediatrics: surgical approach and outcomes.	Acta Chir Belg	2011	111(6)	374-7
14	池田 太郎, 浅井 陽, 南郷 容子, 星野 真由美, 大橋 研介, 井上 幹也, 杉藤 公信, 萩原 紀嗣, 越永 従道, 草深 竹志	小児腹部リンパ管腫の検討	日本小児外科学会雑誌	2008	44(7)	959-964
15	Heether J, Whalen T, Doolin	Follow-up of complex unresectable lymphangiomas.	Am Surg	1994	60(11)	840-1

CQ3. 難治性乳び腹水に対して有効な治療は何か？

本 CQ に対して((乳び腹水/TH or 乳び腹/TA or 乳糜腹/TA) and (治療/TH or SH=治療的利用,治療,薬物療法,外科的療法,食事療法,放射線療法) and DT=1980:2014 and LA=日本語,英語 and PT=会議録除く and CK=ヒト) OR ((骨溶解-本態性/TH or ゴーハム/TA or Gorham/TA or リンパ管腫/TH or リンパ管腫/TA or リンパ管奇形/TA or (リンパ管形成/TH and リンパ系異常/TH) or リンパ管症/AL or "lymphatic malformation"/TA) and (乳び腹/AL or 乳糜腹/TA or 腹水/AL) and (治療/TH or SH=治療的利用,治療,薬物療法,外科的療法,食事療法,放射線療法) and DT=1980:2014 and LA=日本語,英語 and PT=会議録除く and CK=ヒト)、(("chylous ascites"[TW] OR chyloperitoneum[TIAB] OR "chylous peritonitis"[TIAB] OR "chyliform ascites"[TIAB]) AND ("therapy"[SH] OR "therapeutic use"[SH] OR "Treatment Outcome"[MH]) AND "Humans"[MH] AND "1980"[PDAT] : "2014"[PDAT] AND (English[LA] OR Japanese[LA])) OR ((lymphangioma[TW] OR "lymphatic malformations"[TIAB] OR "Lymphatic Vessels/abnormalities"[MH] OR "Osteolysis, Essential"[MH] OR gorham[TIAB]) AND ("chylous ascites"[TW] OR chyloperitoneum[TIAB] OR "chylous peritonitis"[TIAB] OR "chyliform ascites"[TIAB] OR "ascitic fluid"[TW]) AND "Humans"[MH] AND "1980"[PDAT] : "2014"[PDAT] AND (English[LA] OR Japanese[LA]))、("ascitic fluid":ti,ab,kw or "chylous ascites":ti,ab,kw or "chyloperitoneum":ti,ab,kw or "chylous peritonitis":ti,ab,kw (Word variations have been searched)) and ("lymphangioma":ti,ab,kw or "lymphatic malformations":ti,ab,kw or "osteolysis":ti,ab,kw or "gorham":ti,ab,kw or "lymphatic vessel" (Word variations have been searched)) and (Publication Year from 1980 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials (Word variations have been searched))の検索式により、邦文 161 篇、欧文 728 篇(Pubmed 564 篇、Cochrane 164 篇)の文献が検索され、これらに対して1次スクリーニングを行い、邦文 15 篇、欧文 12 篇が本 CQ に対する2次スクリーニングの対象文献となった。その内訳は、多くの論文は症例報告であり、多施設での症例集積が 1 篇、単施設での症例集積が 2 篇認めしたが、Randomized control study は認めなかった。したがって、本 CQ に対する推奨文の検討においては、これら文献の結果、考察を統合した。エビデンスには乏しいが、推奨文を作成するのに有用と判断された文献 27 篇をレビューデータとして記載した。

まず、難治性乳び腹水の定義を、病悩期間や治療反応性などを基に定めている文献は存在しなかった。

乳び腹水の原因としては、

先天性¹⁻¹⁶⁾

特発性²⁾

開腹術後¹⁷⁻²⁰⁾

蛋白漏出性腸症¹⁹⁾

リンパ管奇形^{21, 22)}

リンパ管拡張症^{23, 24)}

リンパ管腫症^{25, 26)}

Lymphatic dysplasia²⁷⁾

が報告されていた。

原因別に治療法を検討している論文は認めなかった。

以下では、原因には関係なく行われている治療法別に方法や効果を述べる。

今回の文献検索の範囲での治療は、

保存的治療（絶食，高カロリー輸液，MCT）

内科的治療

硬化療法

外科的治療

が行われていた。

以下では、治療法別に述べる。

● 保存的治療に関して

絶食で腹水量が変化するかどうかもまず確認されているため、第一に行う治療と考える。

高カロリー輸液は絶食と共に用いられていることが多く、高カロリー輸液の影響で腹水が増量したとの報告は今回の文献検索の範囲では認めなかったため、絶食時の栄養サポートとして併用することが望まれる。Bellini Cによる多施設の症例集積では、高カロリー輸液・完全静脈栄養を15例に施行しており副作用は認めなかったと報告している¹⁾。

MCTに関しては、治療前・治療中・治療後いずれの時期でも使用されている^{1, 2, 4-9, 11, 13-15, 17, 19, 20, 22-26)}。Bellini Cによる多施設の症例集積では、MCTを14例に施行しており副作用は認めなかったと報告している¹⁾。

これらより、絶食，高カロリー輸液，MCTの各々の奏効をみた論文はなく、効果に関するエビデンスレベルは低いですが、副作用が少ないという点から、絶食，

高カロリー輸液，MCTは，乳び腹水にまず行う治療と考える。

● 内科的治療に関して

乳び腹水に対する薬物療法としては Octreotide（持続性ソマトスタチンアナログ製剤）が主に用いられており，他の薬物療法の有効性を述べた論文は今回の文献検索の範囲では認めなかった。

Bellini Cによる多施設の症例集積では，Octreotideを8日～38日の間，乳び腹水症例16例の内6例に使用し，全例に乳び腹水の減少を認めたと報告している¹⁾。Huang Qによる単施設の症例集積では，高カロリー輸液とOctreotideで治療した乳び腹水4例中2例が10日以内に腹水の減少を認めたと報告している¹⁸⁾。一方，3週間投与するが効果を認めなかった報告もある⁴⁾。Octreotideの投与用量については，1～10 μ g/kg/h¹⁾，3 μ g/kg/h⁶⁾，0.5 μ g/kg/hで開始し1 μ g/kg/hずつ10 μ g/kg/hまで増量³⁾，0.5～2.0 μ g/kg/hr持続静脈注射⁷⁾，2.5 μ g/kg皮下注を2回/日で開始し2日毎に8 μ g/kg皮下注を2回/日まで増量⁴⁾という方法が報告されていた。開始時期については，保存的治療2週間で乳び腹水が改善しないため投与開始^{4,8)}，保存的治療で乳び腹水が軽快後に再増悪したため投与開始⁷⁾との報告を認めた。Octreotide投与による副作用は，今回の文献検索の範囲では認めなかった。

これらより，Octreotideによる乳び腹水の奏効を診たcontrol studyは，今回の文献検索の範囲では認めず，効果に関するエビデンスレベルは低いが，乳び腹水が減少したという症例集積や多くの症例報告が存在する事から，保存的治療が奏功しない乳び腹水はOctreotideによる内科的治療を検討しても良いと考える。

● 硬化療法

今回の文献検索で，硬化療法は5件の症例報告で6人に行われていた^{13, 21, 23, 25, 26)}。硬化剤は，6例中5例はOK-432で，1例²³⁾のみBeta-Isadona-solutionであった。OK-432を病変に局注したものが4例^{21, 25, 26)}，腹腔内投与が1例²⁶⁾，ドレン経由での投与が2例^{21, 26)}あった。

硬化療法に関しては，今回の文献検索の範囲では症例報告数も少ないため，その有用性を示すには今後の症例集積が必要と考える。

● 腹腔ドレナージ，腹腔穿刺，外科的治療に関して

腹腔ドレナージや腹腔穿刺は，腹部膨満での臓器圧迫症状（コンパートメント症候群や呼吸不全）を来しているときや来す可能性があるとき，あるいは術後でドレンが挿入されている時に行われているが，それ自体で乳び腹水が改善す

ることはなく，ドレナージで喪失した腹水を補充するための輸液・血液製剤・輸血等が必要である 1, 4-7, 11-14, 17, 19-21, 23, 25, 26)。

外科的治療は，保存的治療や内科的治療の後に施行されている報告が多い。Zeidan S による単施設の症例集積では，平均 25.3 日の保存的加療で改善を認めず外科的治療を施行したと報告している 17)。他には 1~3 ヶ月の保存的加療後 2, 3)，先天性乳び腹水症例で生後 1 ヶ月から 4 ヶ月後 4, 8, 24)に外科的治療が施行されていた。乳び腹水の漏出部位を同定できない事もあるため 4)，乳び腹水漏出部位の同定のために親油性染料 (Sudan black, Sudan III) を術前経口投与し漏出部位を同定する試みが行われている 2, 3, 10, 17)。漏出部位を同定できたものは結紮，縫合，クリップ，焼灼を行っている 2, 8, 10, 17, 24)。乳び腹水漏出部位や周囲の後腹膜に，フィブリン糊を塗布・散布 3, 5, 17, 24)する，あるいは酸化セルロース・可吸収性局所止血剤を貼付 5, 17)する事で漏出を止める手技の有用性が報告されている。他，腹腔—静脈シャント 23, 27)や，胎児症例での腹腔—羊水腔シャント 12)の報告もある。

これらより，control study は今回の文献検索の範囲では認めなかったため，エビデンスレベルは低い，症例集積や症例報告から外科的治療は約 1 ヶ月程度以上の保存的治療・内科的治療に非奏効の乳び腹水に施行されているため，保存的治療・内科的治療に非奏効の乳び腹水には外科的治療を考慮してよいと考える。親油性染料を用いた漏出部位の同定，フィブリン糊や酸化セルロース・可吸収性局所止血剤の使用といった手技により外科的治療の奏効率を高めるための工夫が行われているが，症例集積と症例報告のみで，その有用性を検討した報告は今回の文献検索の範囲では認めなかった。

文献

1)	Bellini C Ergaz Z, Radicioni M, Forner-Corde ro I, Witte M, Perotti G, Figar T, Tubaldi L, Camerini P, Bar-Oz B, Yatsiv I, Arad I, Traverso F,	Congenital fetal and neonatal visceral chylous effusions: neonatal chylothorax and chylous ascites revisited. A multicenter retrospective study.	Lymphology	201 2	45 (3)	91-10 2
----	---	--	------------	----------	-----------	------------

	Bellini T, Boccardo F, Campisi C, Dalmonte P, Vercellino N, Manikanti S, Bonioli					
2)	松尾 吉庸, 岡田 正	【乳糜胸・腹水及び関連疾患の病態と治療の工夫】 乳糜胸・腹水における Sudan Black の有用性	小児外科	2001	33 (2)	186-90
3)	Spagnol L Conforti A, Valfre L, Morini F, Bagolan	Preoperative administration of Sudan III and successful treatment of persistent chylous ascites in a neonate.	J Pediatr Surg	2011	46 (5)	994-7
4)	城 一也, 監物久夫, 毛利 健, 五藤 周, 大川治夫	【乳糜胸・腹水及び関連疾患の病態と治療の工夫】 特発性乳糜腹水	小児外科	2001	33 (2)	134-40
5)	Moreira Dde A Santos MM, Tannuri AC, Tannuri	Congenital chylous ascites: a report of a case treated with hemostatic cellulose and fibrin glue.	J Pediatr Surg	2013	48 (2)	e17-9
6)	Olivieri C. , Nanni L. , Masini L. , Pintus C.	Successful management of congenital chylous ascites	BMJ Case Rep	2012		

		with early octreotide and total parenteral nutrition in a newborn				
7)	Huang Y. , Zhuang S., Li Y., Liu M., Chen H., Du M.	Successful management of congenital chylous ascites in a premature infant using somatostatin analogue	Indian journal of pediatrics	2011	78 (3)	345-7
8)	Melo-Filho A. A., Souza I. J., Leite C. A., Leite R. D., Colares J. H., Correia J. M.	Refractory congenital chylous ascites	Indian journal of pediatrics	2010	77 (11)	1335-7
9)	Karagol B. S., Zenciroglu A., Gokce S., Kundak A. A., Ipek M. S.	Therapeutic management of neonatal chylous ascites: report of a case and review of the literature	Acta Paediatr	2010	99 (9)	1307-10
10)	Kuroiwa M., Toki F. , Suzuki M. , Suzuki N.	Successful laparoscopic ligation of the lymphatic trunk for refractory chylous ascites	J Pediatr Surg	2007	42 (5)	E15-8
11)	Antao B. , Croaker D., Squire R.	Successful management of congenital	J Pediatr Surg	2003	38 (11)	E7-8