

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。

治療効果

A) 病変の縮小率

B) 症状

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。

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 例が腫瘤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⁾は腫瘤触知の 1 例、腫瘤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。腫瘤触知のみの 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瘤増大のため手術治療に移行した。

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 | 2008 | 43(1) | 136-140 |
| 2 | Padua HM,
Dillon BJ,
Fishman SJ,
Alomari
Oliveira C,
Sacher P,
Meuli | Sclerotherapy of abdominal lymphatic malformations with doxycycline. | J Vasc Interv Radiol | 2011 | 22(1) | 1431-1435 |
| 3 | Oliveira C,
Sacher P,
Meuli | Management of prenatally diagnosed abdominal lymphatic malformations. | Eur J Pediatr Surg | 2010 | 20(5) | 302-306 |
| 4 | 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 |
| 5 | 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 |
| 6 | 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 | 2004 | 15(6) | 595-600 |
| 7 | Alqahtani A,
Nguyen LT,
Flageole H,
Shaw K, | 25 years' experience with lymphangiomas in children. | J Pediatr Surg | 1999 | 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, Ekingen G,
Tuzlaci A, Senel Diffuse neonatal abdominal
lymphangiomatosis: management by
limited surgical excision and
sclerotherapy. Pediatr 200 21(7 595-5
Surg Int 5) 98

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ら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	2011	22(10)	1431-5
2	Oliveira C, Sacher P, Meuli	Management of prenatally diagnosed abdominal lymphatic malformations.	Eur J Pediatr Surg	2010	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 曉憲, 鈴木 夏生, 丹羽 由紀子, 小松 義直, 田上 續一郎	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, 菅寺ヶ盛 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， $1 \sim 10 \mu\text{g/kg/h}$ ¹⁾， $3 \mu\text{g/kg/h}$ ⁶⁾， $0.5 \mu\text{g/kg/h}$ で開始し $1 \mu\text{g/kg/h}$ ずつ $10 \mu\text{g/kg/h}$ まで増量³⁾， $0.5 \sim 2.0 \mu\text{g/kg/hr}$ 持続静脈注射⁷⁾， $2.5 \mu\text{g/kg}$ 皮下注を 2 回/日で開始し 2 日毎に $8 \mu\text{g/kg}$ 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，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	200 1	33 (2)	186-9 0
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	201 1	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	200 1	33 (2)	134-4 0
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	201 3	48 (2)	e17-9
6)	Olivieri C. , Nanni L. , Masini L. , Pintus C.	Successful management of congenital chylous ascites	BMJ Case Rep	201 2		

		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

		chyloperitoneum with fibrin glue				
12)	中川 潤子, 中 林 稔, 菊地 真 紀子, 佐藤 千 歳, 木戸 道子, 笠井 靖代, 宮 内 彰人, 安藤 一道, 石井 康 夫, 照内 忠晴, 杉本 充弘	胎内治療により 改善をみた胎児 乳び腹水症の1例	日本産科婦人 科学会東京地 方部会会誌	200 2	51 (4)	399-4 03
13)	脇坂 宗親, 北 川 博昭, 佐藤 百合子, 中田 幸之介	【乳糜胸・腹水及 び関連疾患の病 態と治療の工夫】 開腹術・OK-432 注入で治癒した 先天性乳糜腹水	小児外科	200 1	33 (2)	196-2 00
14)	佐藤 英章, 岡 松 孝男, 八塚 正四, 五味 明, 鈴木 淳一, 鈴 木 孝明, 大橋 祐介, 前田 龍 明, 田中 大介, 竹内 敏雄, 飯 倉 洋治	【乳糜胸・腹水及 び関連疾患の病 態と治療の工夫】 単開腹により治 癒した乳糜腹水	小児外科	200 1	33 (2)	191-5
15)	高橋 篤, 鈴木 則夫, 桑野 博 行	【乳糜胸・腹水及 び関連疾患の病 態と治療の工夫】 新生児乳糜腹水	小児外科	200 1	33 (2)	144-7
16)	小室 広昭	【あなたならど うする、こんな時 プロに訊く術中 の機転】 乳糜 胸・乳糜腹水に対 する内視鏡手術	小児外科	201 0	42 (8)	805-8

		漏出部位がわからなかったらどうする				
17)	Zeidan S. , Delarue A. , Rome A. , Roquelaure B.	Fibrin glue application in the management of refractory chylous ascites in children	J Pediatr Gastroenterol Nutr	2008	46 (4)	478-81
18)	Huang Q. , Jiang Z. W. , Jiang J. , Li N. , Li J. S.	Chylous ascites: treated with total parenteral nutrition and somatostatin	World journal of gastroenterology : WJG	2004	10 (17)	2588-91
19)	根本 貴史, 土屋 博之, 長島 金二	【乳糜胸・腹水及び関連疾患の病態と治療の工夫】 乳糜胸・腹水の臨床的ならびに実験的検討	小児外科	2001	33 (2)	119-22
20)	大津 一弘, 上田 祐華, 栗原 将, 河島 菜澄	【こんなときどうすればよいの(その2)】 難治性乳び腹水	小児外科	2011	43 (7)	747-50
21)	Ono S. , Iwai N. , Chiba F. , Furukawa T. , Fumino S.	OK-432 therapy for chylous pleural effusion or ascites associated with lymphatic malformations	J Pediatr Surg	2010	45 (9)	e7-10
22)	田中 水緒, 横森 欣司, 上井 義之	【乳糜胸・腹水及び関連疾患の病態と治療の工夫】 後腹膜リンパ管腫にみられた乳	小児外科	2001	33 (2)	163-7

		糜腹水				
23)	Siebert S. , Helbling C. , Wolff M. , Franz A. , Muller A. , Kau N. , Bartmann P. , Heep A.	Peritoneovenous shunting as palliative treatment in an infant with chylous ascites due to generalised congenital lymphangiectasi a	Klin Padiatr	201 0	222 (5)	317-8
24)	Densupsoontorn N. , Jirapinyo P. , Aanpreung P. , Laohapensang M. , Parichatikanond P.	Congenital chylous ascites: the roles of fibrin glue and CD31	Acta Paediatr	200 9	98 (11)	1847- 9
25)	Guvenc B. , H. , Ekingen G. , Tuzlaci A. , Senel U.	Diffuse neonatal abdominal lymphangiomas: management by limited surgical excision and sclerotherapy	Pediatr Surg Int	200 5	21 (7)	595-8
26)	小寺 厚志, 鎌 形 正一郎, 広 部 誠一, 下野 隆一, 淵本 康 史, 佐久間 恒, 羽藤 晋 林 隼	【乳糜胸・腹水及 び関連疾患の病 態と治療の工夫】 乳糜胸・腹水を伴 った Diffuse lymphangiomas の 1 例	小児外科	200 1	33 (2)	128-3 3

27)	堀澤 稔, 西本 和生, 小倉 行 雄, 田井中 貴 久 松永 和哉, 新実 紀二	【乳糜胸・腹水及 び関連疾患の病 態と治療の工夫】 乳糜胸・腹水及び 陰嚢乳糜漏を呈 した Generalized lymphatic dysplasia の 1 例	小児外科	200 1	33 (2)	180-5
---------	---	--	------	----------	-----------	-------

CQ4. 腹部リンパ管腫における合併症はどのようなものか？

【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 (合併症/TH or 合併/TH or 併発/TA or SH=合併症 or 徴候と症状/TH or 術後合併症/TH) and DT=1980:2014 and LA=日本語,英語 and PT=会議録除く and CK=ヒト) 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 "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]) OR ((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 ("complications":ti,ab,kw or "complication":ti,ab,kw or "complicated":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 203 篇、欧文 602 篇(PubMed 593 篇、Cochrane 9 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、23 篇の邦文、27 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った。その内訳は RCT、システマティックレビュー、メタアナリシスは認められず、全ての論文が症例集積あるいは症例報告であった。したがって、本 CQ に対する推奨文の検討においては症例集積、症例報告における結果、考察を統合した。また本 CQ における合併症とは、腹部リンパ管腫の治療により発生した合併症を指すものとした。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を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、腹部リンパ管腫における治療後の合併症は硬化療法、外科療法での報告が認められている。

1.硬化療法における合併症

硬化療法の報告は OK-432 を用いた硬化療法では、腸間膜リンパ管腫において、腸閉塞や出血が認められ¹⁾、後腹膜リンパ管腫では乳び漏出の報告が認められた²⁾。Acetate acid を用いた硬化療法では、後腹膜リンパ管腫の例で治療後の疼痛や血尿が認められた³⁾。

2.手術療法における合併症

手術療法での報告は、開腹手術による完全切除術の場合、腸間膜、後腹膜ともに術創部感染⁴⁾⁵⁾、腸閉塞⁵⁾⁻⁷⁾といった一般的な合併症と報告されていた。重篤な合併症では下大静脈閉塞¹⁾や、腸管壁へのリンパ管腫組織の迷入から大量腸管切除を余儀なくされた重症例も報告されていた⁸⁾。腹腔鏡を用いた完全切除術合併症の報告では Tran らは腹部リンパ管腫における腹腔鏡下切除術を 47 例に施行した報告を行っていたが、開腹移行例は 3 例(6.4%)であり、2 例は強固な癒着のためであったが、残る 1 例は術中出血による開腹移行であった⁹⁾。

開腹手術による部分切除の場合には乳び漏出が長期におよびその治療に苦慮した報告が認められた⁷⁾。

また、各合併症においてその発生率を示す文献は認められなかった。

【まとめ】

「腹部リンパ管腫における合併症はどのようなものか？」という CQ を考察す

るにあたり、エビデンスの高い論文は見つからなかった。硬化療法の合併症として腸閉塞、出血、疼痛、血尿、乳び漏出が認められた。外科療法の合併症として創部感染、腸閉塞、出血、乳び漏出など一般的な合併症の他、下大静脈閉塞、大量腸切除など重篤な合併症も認められた。

文献

1	Oliveira C, Sacher P, Meuli	Management of prenatally diagnosed abdominal lymphatic malformations.	Eur J Pediatr Surg	2010	20(5)	302-306
2	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
3	Won JH, Kim BM, Kim CH, Park SW, Kim	Percutaneous sclerotherapy of lymphangiomas with acetic acid.	J Vasc Interv Radiol	2004	15(6)	595-600
4	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
5	Katz MS, Finck CM, Schwartz MZ, Moront ML, Prasad R, Timmapuri SJ, Arthur	Vacuum-assisted closure in the treatment of extensive lymphangiomas in children.	J Pediatr Surg	2012	47(2)	367-370

6	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)	374-377
7	杉藤 公信, 池田 太郎, 萩原 紀嗣, 後藤 博志, 遠藤 和伸, 田中 正純, 越永 従道, 福澤 正洋	炎症を伴った巨大腸間膜嚢腫の1例	小児外科	2001	33(9)	1017-1020
8	Chang TS, Ricketts R, Abramowsky CR, Cotter BD, Steelman CK, Husain A, Shehata	Mesenteric cystic masses: a series of 21 pediatric cases and review of the literature.	Fetal Pediatr Pathol	2011	30(1)	44-47
9	Tran NS, Nguyen	Laparoscopic management of abdominal lymphatic cyst in children.	J Laparoendosc Adv Surg Tech A	2012	22(5)	505-507