

リンパ浮腫の外科的治療の最近の進歩

光嶋 勲 成島 三長 山本 裕介 三原 誠 飯田 拓也

要 旨：四肢のリンパ節が切除されると，短期間のうちに末梢リンパ管の拡張，平滑筋細胞の変性消失が起こる。平滑筋細胞が再生するが，リンパ流の回復が起こらない限り小型平滑筋細胞にとどまる。その後のリンパ管炎によって，脂肪間隙に膠原線維の増生が起こり皮膚と皮下の線維化が発生する。しかし，四肢の末梢側は長期間経過しても拡張した機能不全状態のリンパ管が温存されている。治療は，顕微鏡下のリンパ管細静脈吻合術によってリンパ管還流機能の再建と圧迫療法の併用が有効である。(J Jpn Coll Angiol, 2008, 48: 173-178)

Key words: lymphedema, lymphatic channel, lymphaticovenous anastomosis, microsurgery, supra-microsurgery

はじめに

リンパ浮腫の治療は保存的療法と外科的治療法(組織切除，直接的または間接的リンパ誘導術など)が行われてきた。保存療法は浮腫の進行を抑制するものであり，後者は貯留したリンパ液を人工的に作成したバイパスを介して静脈系に還流させ根治を目的としている。しかし，いずれの方法を用いても長期間にわたる浮腫の著明な改善は難しいとされてきた¹⁻³⁾。一方，最近の形成再建外科領域における超微小(血管)外科(supra-microsurgery：0.8～0.5mmの血管吻合)の技術の完成によって，極めて細い血管吻合が可能となっている⁴⁻⁷⁾。この顕微鏡を用いた吻合技術を用いることにより従来の肉眼的なリンパ管静脈誘導^{1, 2, 8)}またはリンパ管静脈吻合術⁹⁻¹¹⁾の成績を上回る新しいリンパ管細静脈吻合術が開発された。現在，手術後10年以上にわたる著明な浮腫の改善例が報告され始めている⁴⁻⁷⁾。これにより，これまでの“リンパ浮腫は治らない”という考えが，早期または予防的吻合術または吻合かつ圧迫併用療法に移行しつつある。本稿ではわれわれが現在行っている治療法について述べる。

リンパ浮腫におけるリンパ管の運命

先天的にリンパ系と静脈系の側副路が低形成である例でリンパ浮腫が発生するものと思われる。四肢の中枢側のリンパ節が少数でも摘除されると，関連したリンパ管の急速な拡張が起こる。その結果，リンパ節摘除後早期に中枢側からのリンパ管平滑筋細胞の広範な変性が起こる。その後，経時的に平滑筋はある程度は再生するが小筋細胞にとどまる⁴⁾。この結果，強力な収縮機能の回復には至らず，還流障害が続く。この間リンパ管炎を繰り返す例ではリンパ管の閉塞・消失が起こり線維芽細胞の活性化によって皮下脂肪組織間と真皮内の膠原線維の増生が起こる。これまでに得られた臨床例の手術時のリンパ管の生検所見を総合すると，平滑筋細胞の変性と再生は個々の症例，四肢の部位によりその形態は異なる。浮腫の期間と再生の程度は相関しない⁴⁾。また，少なくとも平滑筋細胞の再生の程度が術後の浮腫と蜂窩織炎の軽減度に多少なりとも相関するものと思われる。さらに，リンパ管が全域で破壊されていても，四肢遠位部のリンパ管の機能は温存されていることが多い。この結果，バイパス手術により末梢部のみの部分的な改善が得られることも多くの症例でみられる。さらに，足関節部で吻合しても大

腿部の浮腫が軽減する例も認められることから、浮腫例のリンパ管では弁の閉鎖不全があり、リンパ液の逆流があるのであろう。

新しいリンパ管機能診断法

従来の方法はリンパ管を直接確認するわけではないため、リンパ管の閉塞部位やリンパ管の機能などはわからず、間接的に推測する程度のものであった。リンパ管蛍光造影法は最近開発されたリンパ管の機能検査法であり最有望視されている。インドシアニングリーン(indocyanine green: ICG)を皮下注射し赤外線当てれば、正常四肢ではICGが蛍光を発しながらリンパ管内を急速に還流するのが確認できる。浮腫部では還流機能障害の程度が直視下に容易に確認できる^{12, 13)}(Fig. 1)。軽症のリンパ浮腫例でも、蛍光染色されるリンパ管は末梢部で数本がみられる程度で中枢まで染まることは少ない。また下肢の片側リンパ浮腫例であっても健側下肢も染まらないことが多い。このことは下肢例においては、浮腫が発生した時点で、健側も含めてすでにリンパ管の還流機能がかなり失われている可能性がある。

治療法

(1)弾カストッキング(包帯)による持続圧迫

外圧を加えて組織圧を高め、浮腫の増悪を予防する目的で用いる。軽症の浮腫でも必須の治療法で早期から連日使用する。特に昼間の起立時には必ず着用してもらう。また、頻繁に洗濯を繰り返すため、約6カ月で緩むので、適宜新しいものに代える。必要に応じてチャック、ゴムなどを付け、個人に適したストッキングとする。標準サイズ以上の例に対しては特注品や包帯による圧迫を行う。最近では、入院したうえでマッサージ療法を併用するFaeldi法¹⁴⁾も報告されているが退院後はもとに戻る例も多いようである。

(2)リンパ管細静脈吻合術

バイパスを作成することで、リンパ液を静脈系に返し、最終的には心臓に還流させ、圧迫療法を不要とし、根治を目的とする方法である。初期の吻合術は肉眼下の吻合術であった。著者らは顕微鏡下に約20から30倍に拡大し、50ミクロン(1/20mm)の針を用い、超微小血管吻合術を用いたリンパ管細静脈吻合術を行って



Figure 1 Infrared lymphography. A: Fluorescent lymphatics were traced with infrared lymphography. Only the distal lymphatics are detected on this bilateral legs with mild lymphedema. B: After subdermal injection of indocyanin green, several fluorescent lymphatics can be detected with irradiation of infrared ray.

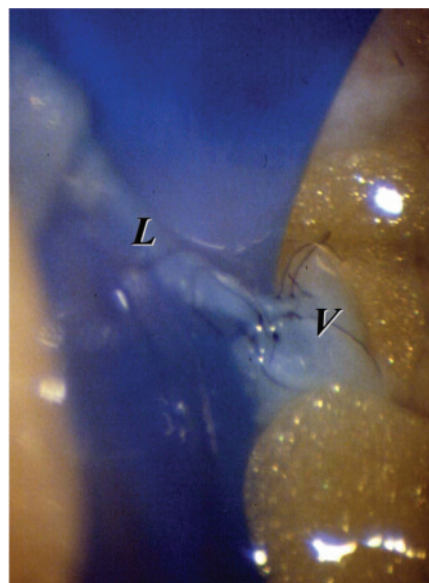


Figure 2 Microsurgical lymphaticovenular (LV) anastomosis. Under an operating microscope, a lymphatic channel (L) of 0.5 mm was anastomosed to a venule (V) of the same size. Flow from lymphatic channel to venule was established. Six to eight stitches were placed using 50-micron needle.

きた(Fig. 2)。従来の顕微鏡下リンパ管静脈吻合術(O'Brien, 1977年⁹⁾)と異なる点は、還流させる皮静脈を真皮直下または脂肪層浅層の細い静脈に端々吻合することである⁴⁻⁷⁾。原則として、手術施行最低6カ月前から徹底した持続圧迫による保存的治療(外来通院を主

とする)を行ったうえでリンパ管細静脈吻合術を行う。術後も圧迫療法を続ける。最近開発されたリンパ管螢光造影法を用いれば、還流機能を有するリンパ管を皮膚上から識別でき、術中に局所麻酔下の小切開で確実に機能を有するリンパ管を簡単に露出することが可能となった。その結果、これまで熟練者にしかできなかった本術式が、今後は急速に広まりつつある。

圧迫療法との比較

35名の下肢の片側性または両側性リンパ浮腫のうち、12名に外来通院にて圧迫を主とする保存的療法を行った。これらの患者の浮腫は発生後平均5.2年経過しており、術前の下腿(膝から10cm遠位部)の平均過剰周径7.1cmであったが平均1.5年の保存的療法で平均0.6cm減少した。4cm以上著明に周径が減少した例は2例(16.7%)であった。一方、これまでの他施設または当科での圧迫療法が無効な16名が入院したうえで手術を行った。これらの患者の術前の過剰周径は平均9.8cmで発生後、平均8.9年経過していた。術後平均3.3年の経過にて平均2.7cmの減少が得られた。4cm以上の周径減少がみられたのは8例(50%)であった⁴⁾。この結果から、圧迫療法単独よりも吻合術と併用すると効果が大きいことがわかる。また、圧迫療法との併用療法はほとんどの浮腫例に対して適応があると思われる。

浮腫発生後早期の例

浮腫発生前または発生後早期のものであれば本術式でかなりの効果が期待できる。リンパ浮腫が発生する前または早期のリンパ管の平滑筋細胞が機能している時期であれば、1本のみの吻合であってもリンパ浮腫が予防できる症例がかなりある。最近のわれわれの集計では、発生後9カ月まで(平均2.3カ月)の下肢の早期浮腫35症例に対して局所麻酔下に1~3吻合(平均1.4吻合)を行い、術後6年(平均31.7カ月)までの経過観察を行った。その結果、全症例の88.5%が有効で11.5%は改善が得られなかった(Fig. 3)。

吻合後の圧迫療法不要例の検討

術後数カ月または数年間の圧迫のみで、ほぼ正常に回復する例も出始めている。これらの症例では吻合したリンパ管の還流機能が回復したと思われる。これまでに吻合術を行った約200例の上・下肢の浮腫のう

ち上肢4例下肢6例で術後の圧迫が不要となった。その内訳は、一次性浮腫1例、二次性浮腫9例であった。術後経過観察期間は2月から15年である。上肢例では浮腫発生後1年以内の軽症例と重症例が有効であったが、11年の重症例でも有効例があった。下肢例でも1年以内の軽症例と重症例が有効であったが11年の軽症例でも有効であった。以上の結果から、リンパ管の平滑筋の再生は部位や症状によって個人差があり、術後の圧迫が不要になった症例では吻合術によって、再生した平滑筋が分化し、リンパ還流機能が正常レベルまで回復するのではないかとされる¹⁵⁾(Fig. 4)。

浮腫発生後長期経過した例

手術用顕微鏡下でリンパ管硬化症や皮下の線維化が著明な長期経過例でも、術後の圧迫療法を行えば何らかの効果が得られることが多い。他動的なリンパ管の還流が得られるためと思われる。この併用療法の効果は、保存療法のみ比べて上肢では極めて有効である。下肢でも半数で有効である。特に、蜂窩織炎頻発例では吻合術蜂窩織炎の発生数が著減し、その効果は極めて大であった^{4~7)}。リンパ液は圧迫によって正常ほどではないが還流されるために、蜂窩織炎の回数の減少、あるいは、術前に比べた四肢のポリウムの著明な減少、周径の著減が得られることもある(Fig. 4)。

吻合術無効例と対策

早期例でも約10%で吻合術が無効であった。これらの例は主に下肢であり、術後の圧迫療法が断念されたり、高度の線維化があり、手術所見でリンパ管が硬化、閉塞または発見できなかった例であった。このような例では、たとえ吻合し得たとしてもリンパ液の静脈系への十分な還流が得られていない可能性がある。また、術後改善例で圧迫を継続していても、突然増悪するものもある。対策としては、圧迫を続けるとともに追加吻合によってさらなる還流系を確立して還流機能の再生を促す必要がある。

両側性下肢リンパ浮腫の頻度と予防

われわれの下肢リンパ浮腫356例の集計では、特発性は比較的少なく、子宮癌や泌尿器悪性腫瘍切除後の続発性リンパ浮腫が極めて多い(87.4%)。特発性の浮腫は両側性浮腫が44%で、それらの半数以上が初発時か

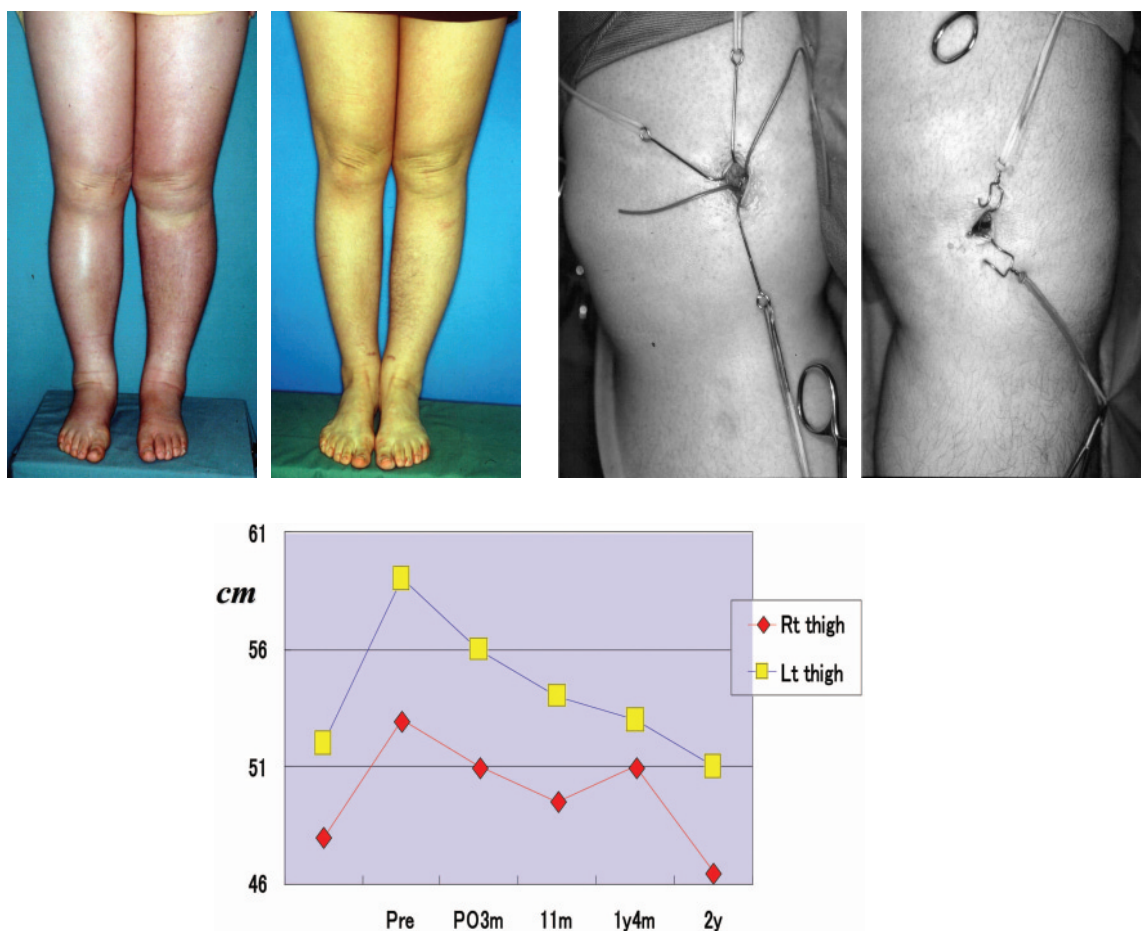


Figure 3 Postoperative change of leg circumferential lengths.

A: Case 1. A 42-year-old woman with early-stage lymphedema of the bilateral legs following hysterectomy.

Left: Preoperative compression could not stop the progression of edema. LV anastomoses.

Right: Two years after anastomoses. Remarkable decrease with conventional compression.

B: Early stage LV anastomoses under local anesthesia at 3 and 4 months after the appearance of edema.

Left: 3 months after edema

Right: 4 months after edema

C: Periodic decrease in lower leg size up to two years after surgery.

© 2008 Lippincott Williams & Wilkins. All rights reserved. Koshima I, Nanba Y, Tsutsui T et al: Minimal invasive lymphaticovenular anastomosis under local anesthesia for leg lymphedema: is it effective for Stage III and IV? *Ann Plast Surg*, 2004, **53**: 261–266.

A	B
C	

ら両側性浮腫であるが、片側であっても両側性となる可能性があり、その時期は発生から9年前後であった。続発性浮腫に関しては、手術直後から両側性であるものは約26%で少なく、片側性から両側性になるものが約69%と多い。平均すると術後4年半で片側に発生し、術後7年前後で対側にも発生し両側性となることが多い。このことは、片側のリンパ浮腫であっても26%の確率で両側性となる可能性がある。われわれも

手術前の圧迫療法中に片側下肢の浮腫例が両側性に移行し、急速に増悪した例を経験した¹⁶⁾。片側性であっても健側下肢が浮腫を免れるとはいえない。両側性となる前に予防的な吻合術が適用となるものと思われる。現在、浮腫発生後の患肢と同時に健肢に対する発生後早期の予防的吻合術を試みつつありその有効性を確信している^{6, 7)}。

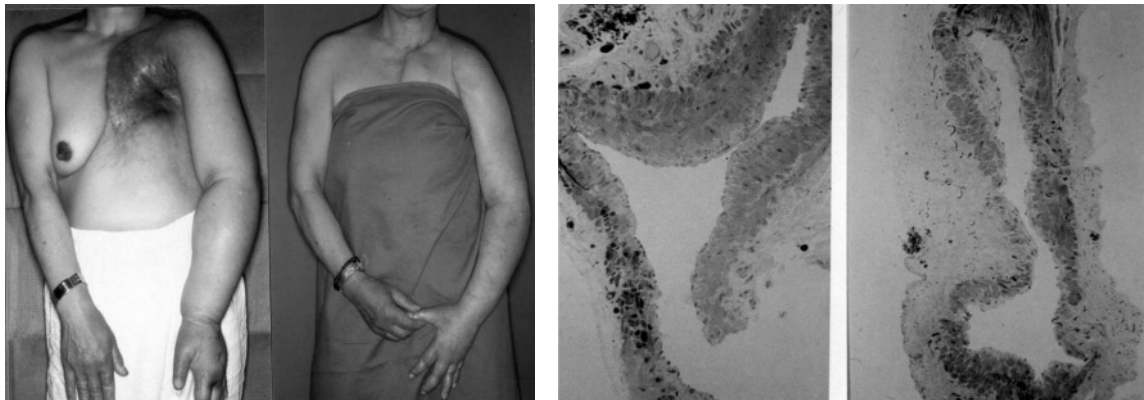


Figure 4 Effect of lymphaticovenous anastomosis for severe arm edema patient.

A: Case 2. A 64-year-old woman with long-standing (11 years) progressive lymphedema following breast resection and irradiation.

Left: The patient had complete brachial nerve palsy of the arm. Two LV anastomoses at the elbow fossa.

Right: Eight years after anastomoses without any compression.

B: Light microscopic findings of biopsied lymphatics (toluidine blue stain). The lymphatics show dilatation and have small regenerated smooth muscle cells, which means loss of drainage function of lymphatics.

Left: Elbow fossa.

Right: Wrist ulnar side.

© 2007 American Society of Plastic Surgeons. All rights reserved. Koshima I, Kawada S, Moriguchi T et al: Ultrastructural observations of lymphatic vessels in lymphedema in human extremities. *Plast Reconstr Surg*, 1996, **97**: 397–405.

今後の治療戦略： より効果的な吻合術の必要性

浮腫発生前に予防的な吻合術を行えば浮腫は発生しないことが明らかとなりつつある。最近、藤原(前・川崎医科大学助教授)らは子宮癌切除時に大網移行術を併用することによって浮腫の発生頻度を減少できたと述べている(私信)。同様に、リンパ節摘除と同時またはリンパ浮腫発生前に吻合術を行うと有効であることが判明しつつある。さらに最近では、長期経過した重症のリンパ浮腫例に対しては、健部から正常なリンパ管の栄養血管をつけたまま採取して、患肢に移植し、正常な還流機能を持つ血管柄付きリンパ管移植を行い、リンパ液を静脈系に誘導するという方法が開発中である。この効果に関しては長期結果が出ていないが期待されている。今後は、形成外科と乳腺外科、産婦人科、泌尿器科などと合同のチームアプローチによる集学的治療によってリンパ浮腫の発生率が激減する日がくると確信している。

結 語

四肢のリンパ浮腫に関してリンパ管の経時的な構造

変化と機能不全、治療法として超微小外科の技術を用いた局所麻酔下の早期または予防的リンパ管細静脈吻合術などの実際と効果について述べた。現在、リンパ系機能障害の程度に応じた各種治療法の選択が重要となりつつある。

文 献

- 1) Smith JW, Conway H: Selection of appropriate surgical procedures in lymphedema. Introduction of the hinged pedicle. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull*, 1962, **30**: 10–31.
- 2) 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.
- 3) 加藤逸夫 他：四肢リンパ浮腫の臨床—その病像と保存的治療。リンパ学, 1987, **10**: 17–25.
- 4) Koshima I, Kawada S, Moriguchi T et al: Ultrastructural observations of lymphatic vessels in lymphedema in human extremities. *Plast Reconstr Surg*, 1996, **97**: 397–405.
- 5) Koshima I, Inagawa K, Urushibara K et al: Supermicrosurgical lymphaticovenular anastomosis for the treatment of lymphedema in the upper extremities. *J Reconstr Microsurg*, 2000, **16**: 437–442.
- 6) Koshima I, Nanba Y, Tsutsui T et al: Long-term follow-up after lymphaticovenular anastomosis for lymphedema in the

- leg. J Reconstr Microsurg, 2003, **19**: 209–215.
- 7) Koshima I, Nanba Y, Tsutsui T et al: Minimal invasive lymphaticovenular anastomosis under local anesthesia for leg lymphedema: is it effective for stage III and IV? Ann Plast Surg, 2004, **53**: 261–266.
 - 8) Degni M: New technique of lymphatic-venous anastomosis (buried type) for the treatment of lymphedema. Vasa, 1974, **3**: 479–483.
 - 9) O'Brien BM, Sykes P, Threlfall GN et al: Microlymphaticovenous anastomoses for obstructive lymphedema. Plast Reconstr Surg, 1977, **60**: 197–211.
 - 10) Degni M: New technique of lymphatic-venous anastomosis for the treatment of lymphedema. J Cardiovasc Surg (Torino), 1978, **19**: 577–580.
 - 11) Baumeister RG, Siuda S: Treatment of lymphedemas by microsurgical lymphatic grafting: what is proved? Plast Reconstr Surg, 1990, **85**: 64–74.
 - 12) Ogata F, Azuma R, Kikuchi M et al: Nobel lymphography using indocyanine green dye for near-infrared fluorescence labeling. Ann Plast Surg, 2007, **58**: 652–655.
 - 13) Ogata F, Narushima M, Mihara M et al: Intraoperative lymphography using indocyanine green dye for near-infrared fluorescence labeling in lymphedema. Ann Plast Surg, 2007, **59**: 180–184.
 - 14) Koshima I, Kawada S, Moriguchi T et al: Ultrastructural observations of lymphatic vessels in lymphedema in human extremities. Plast Reconstr Surg, 1996, **97**: 406–407.
 - 15) 飯田拓也, 光嶋 勲, 成島三長, 他: リンパ管細静脈吻合後の圧迫療法不要例の検討. 第47回日本脈管学会. (2007年10月25日, 松本)
 - 16) 光嶋 勲, 稲川喜一, 漆原克之, 他: 下肢リンパ浮腫35症例の病因と病像: 特に片側性から両側性への移行例について. 日形会誌, 1998, **18**: 138–143.

Recent Advancement on Surgical Treatments for Lymphedema

Isao Koshima, Mitsunaga Narushima, Yusuke Yamamoto, Makoto Mihara, and Takuya Iida

Plastic and Reconstructive Surgery, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

Key words: lymphedema, lymphatic channel, lymphaticovenous anastomosis, microsurgery, supra-microsurgery

Treatment for limb lymphedema is challenging. The recent development of the super-microsurgical technique has made lymphaticovenular (LV) anastomosis an easier and more accurate surgical method for lymphedema. A summary of our experience as well as recent developments in surgical treatments for lymphedema are described.

Methods and results: Ultra-microstructural analysis demonstrated that dysfunction of the lymphatics in lymphedema was caused by the degeneration and incomplete regeneration of smooth muscle cells and valve insufficiency in the lymphatic channel. ICG and infrared ray examinations have been proposed as new means of assessment of lymphatic function. LV anastomosis is suitable for genital edema, arm edema with severe phlegmone with leg edema, and early stage leg edema. Although pre- and postoperative compression therapy is generally required for limb edema, some cases do not require postoperative compression due to remaining or regenerated smooth muscle cells. As new methods of treatment, the vascularized lymphadiposal flap has been effective for progressive cases with LV anastomosis. LV anastomosis is also effective for congenital chyloabdomen.

(J Jpn Coll Angiol, 2008, **48**: 173–178)