

## リンパ浮腫の診断

小川 佳宏

**要 旨：**リンパ浮腫は、慢性期になると組織の線維化や脂肪組織の増加がみられ、症状を改善しづらくなるため、改善させやすい発症早期に診断して治療を開始することが望ましい。リンパ浮腫の確定診断には、リンパ管の形態を確認できる画像診断が必要であるが、現時点で簡単に行える検査法はなく、他の浮腫を来す疾患との鑑別診断を行うことが一般的である。リンパ浮腫の臨床上的特徴的な所見が、診断には非常に有効である。 (J Jpn Coll Angiol, 2010, 50: 705-710)

**Key words:** lymphedema, diagnosis, lymphoscintigraphy, fluorescence lymphography, ultrasonography

### はじめに

リンパ浮腫は、婦人科系悪性腫瘍治療後や乳癌手術後など、リンパ節郭清や放射線治療によりリンパ管系を損傷した後に発症する「続発性(二次性)」が多く、その特徴的な臨床経過から手術を担当した医師が経験的に診断することが多い。しかしはっきりとした原因・誘因がないか、手術を行っていても良性腫瘍でリンパ系の損傷が少ないにもかかわらず発症した「原発性(一次性)」は、リンパ管系の発育不全・形成不全などが成因であるが、診断には難渋することが多い。一般内科や脈管専門医がその診察に携わることが多いが、簡単には確定診断できない。

リンパ浮腫の確定診断は、リンパ管の損傷部位や発育・形成不全の状態を確認する画像診断であるが、現在リンパ管系の形態を簡便に確認する方法が少なく、一般的には、症状からリンパ浮腫を疑った後に、他の疾患と鑑別して診断することが主流である<sup>1,2)</sup>。

四肢の浮腫を主訴に来院した患者で、片側性の浮腫や両側性でも左右差が大きい浮腫は、リンパ浮腫を含め血管系が主原因と疑い、その後問診や視診・触診といった基本的な診察を行った後必要な検査を行うが、確定診断にはやはり画像診断が必要になる。なかでも超音波検査が汎用されているが、浮腫の状況や動脈・静脈疾患の有無については有効であってもリンパ浮腫の確定には至ら

ない。国際リンパ学会ではリンパ管の形態を確認するためにリンパ管シンチグラフィが推奨されている<sup>2)</sup>。また最近ではインドシアニングリーン(ICG)を使用した蛍光リンパ管造影が臨床研究され有効性が示されている<sup>3)</sup>が、まだ簡単に使用できる現状にはない。

リンパ浮腫は一旦発症すると完治は期待しづらく、慢性期になれば改善させることも難しくなる。しかし今まで多くの医療機関では、「リンパ浮腫は手術の後遺症」という考えが主流で、他の慢性疾患のような早期発見・早期治療するという考え方がなかったかもしれない。最近リンパ浮腫も発症早期から治療に介入する施設が多くなり、ある程度重症化を防いでいるが、そのためには多くの医師が、リンパ浮腫を念頭に置いて診察し、診断までの手順を理解して、早期診断すること求められている。

今回リンパ浮腫の診察手順や診断・浮腫の評価につながる検査方法について解説する。

### 浮腫を来す疾患

浮腫は組織間質内に過剰な体液が貯留した状態と定義されるが、その調節には Starling の法則に基づいた毛細血管での体液移動が大きく関わっている<sup>4)</sup>。また間質内で過剰となった体液はリンパ管で回収されるため、リンパ管単独の異常であっても浮腫が生じる。

浮腫の原因となる代表的疾患を **Table 1** にまとめた。

Table 1 Classification of edema

Pathogenesis of edema	Generalized edema	Local edema
Increased capillary pressure	Congestive heart failure Chronic renal failure	Venous disease (Varicosis · Deep vein thrombosis) Disuse syndrome
Decreased plasma colloid osmotic pressure	Liver cirrhosis Nephrotic syndrome Protein-losing Gastroenteropathy Extensive burn Poor nutritional state	
Increased capillary permeability		Allergy · Infection Quinckes' edema
Decreased skin compliance		Disuse syndrome Weakness of connective tissue
Others	Thyroid disease Cushing syndrome Diabetes Drug-induced edema Idiopathic edema	Lipoedema Rheumatoid arthritis Collagen disease Advanced cancer Drug-induced edema
Disorder of lymphatic system		Lymphedema (Primary, Secondary)

浮腫の成因により全身性・局所性に分類される。リンパ浮腫との鑑別には、このうち局所性浮腫の原因疾患について考慮する。また全身性浮腫に分類される疾患でも、リンパ浮腫の悪化要因となるため、必要な血液検査や画像診断を行い精査する必要がある。

また、著者がここ数年注目しているのは、抗癌剤に起因したことが強く疑われる浮腫である。一部の抗癌剤では、「強皮症様皮膚硬化」として報告されている<sup>5,6)</sup>。この浮腫は原因不明でありリンパ浮腫かどうかは現時点では確定しづらいが、以下のような特徴的な症状を呈する。抗癌剤使用後2~3クール程度で四肢や全身の浮腫が出現し、化学療法終了後に全身の浮腫が軽減しても、乳癌術後の上肢では手術側、婦人科術後の下肢では片側または両側に非常に皮膚の硬化が強く進行性の浮腫が残存するという経過が多い。患肢の皮膚は全体に硬く、表皮・真皮層の肥厚が著明であり毛根が目立つのが特徴である。患肢と健常肢の周囲径差は少なく、圧迫痕が残る水分の多い浮腫にもかかわらず引き締まった硬さが特徴である。この皮膚変化が進行して手指の関節拘縮を来した症例もあり(Fig. 1)、術後のQOLを良好に保つためには注目すべき副作用である。発症機序は解明されていないが、手術部位に関連して発症することからリンパ浮腫の重症型と考えて対処する必要があると考え、著者はリンパ浮腫に準じて治療を行っている。現在、抗癌剤を使

用する患者数が増加し、このような浮腫も増えているが、当院では抗癌剤治療中であっても早期に患肢の治療を開始することで改善がみられており、今後も検討が必要と考えている。

## リンパ浮腫の診察

リンパ浮腫の診断には、問診・視診・触診といった基本的診察が有効であり、視診・触診を十分に行えば、リンパ浮腫の程度や浮腫の局在もある程度確認できる<sup>7)</sup>。その主な内容を簡単にまとめる。

### ●主な問診項目

現病歴・既往歴：続発性は、下肢では婦人科悪性腫瘍治療後、上肢では乳癌手術後が多い。

手術その他の治療内容：手術の内容(郭清範囲等)や放射線・抗癌剤治療の有無などを確認する。抗癌剤の種類も確認する。

発症のきっかけ：冠婚葬祭・旅行・炎症・立ち仕事・引越などが多い。

皮膚の色調変化：炎症や静脈性浮腫との鑑別に有効となる。

浮腫の進行：続発性はリンパ節郭清部位に近い部位から発症しやすく、原発性は患肢末梢から発症することが多い。

痛みなどの自覚症状：一般的に痛みなどの自覚症状を



**Figure 1** Edema after chemotherapy (severe case). A 68-year-old woman who received chemotherapy for a breast cancer recurrence after surgery. Lymphedema is seen particularly strongly across the right arm, and contracture of the fingers is observed.



**Figure 2** Identifying subcutaneous veins. Subcutaneous veins are difficult to identify due to fluid retention between the veins and the skin surface even at an early stage of diagnosis.

認めることは少ない。疼痛やしびれが強い際は、リンパ浮腫以外の原因検索も必要となる。

蜂窩織炎既往の有無：炎症は浮腫の発症や悪化につながるため頻度や程度も確認する。

治療歴・治療効果：現在までどのようなリンパ浮腫治療を受け、その効果がどうであったかを確認する(とくに弾性着衣の形状や圧迫力、着用状況等)。弾性着衣の変更や弾性包帯の使用等治療方法の変更について考えるために必要となる。

●視診の要点

浮腫の左右差：下肢は片側性か、両側性でも左右差がみられることが多い。上肢は手術した側の片側性であるが、両側乳癌でもほとんどは片側性である。患肢の皮膚表面は間質液が増加して肥厚するため、皮下静脈の見え方に左右差がみられて白っぽい皮膚になる(発症早期での診断に有効)(Fig. 2)。

色調変化：炎症と関連する発赤の有無などを確認する。患肢を下垂して皮膚色が赤紫に変化すれば、静脈疾患の合併を推測する。

皮膚の状態：足趾に浮腫が進行することにより足趾同

士が圧迫され、皮膚が硬化したり四角く変形することがある(箱状趾)。多毛になることがある。また抗癌剤使用後など皮膚表面近くの浮腫が急に強くなれば毛根が目立ち凹凸の多い皮膚に変化する。

●触診の要点

皮膚の張り：患肢と健常肢を比較し、皮膚を引き寄せて「しわができるか?」、皮膚を「つまみあげられるか?」を確認する(早期診断が可能)(Fig. 3)。

圧迫痕形成：発症早期では指で圧迫すると圧迫痕が残る(pitting edema)が、慢性期には線維・脂肪組織が増え圧迫痕が残らなくなる(non-pitting edema)。

皮膚の乾燥・硬化・角化・象皮症：浮腫が長期間にわたり進行した症例では、皮膚が硬く表皮の角化が著明となる。とくに痂皮状の硬化が集簇した状態を象皮症と呼ぶ。

周囲径の測定：浮腫の程度を確認するため患肢・健常肢の周囲径差が測定されるが、何 cm 以上の差をリンパ浮腫とするという診断基準は存在しないが、健常肢と患肢で 2 cm 以上差があれば臨床的に有意な差ともされている<sup>1)</sup>。術前から適当なポイントで周囲径を測定しておき、術後に定期的に測定して比較することが早期発見にもつ



**Figure 3** Skin check.

If there is edema on the skin surface, a difference in the thickness of the skin will be apparent when it is pinched by fingers. The lateral difference needs to be assessed.

ながら。治療開始後の経過観察には、治療前の左右差との比較が有用である。

続発性では癌の治療が優先され、リンパ浮腫に対する診察が遅れがちになる。放射線治療中や抗癌剤使用中に浮腫がみられた場合には、「薬剤等の副作用による浮腫であり治療が終了すれば改善するはず」と考えずに、早期に診察・治療することが必要と考えている。

リンパ浮腫は皮膚や皮下組織中心に浮腫がみられるため、医師が患者診察時に視診・触診することが必要であるとともに、毎日皮膚を見てさわり左右を比べることを患者自身にも指導することがリンパ浮腫の早期発見につながる。とくに続発性は手術部位近くから発症することが多いため、上腕や大腿部付近の皮膚の変化に注意することが重要である。

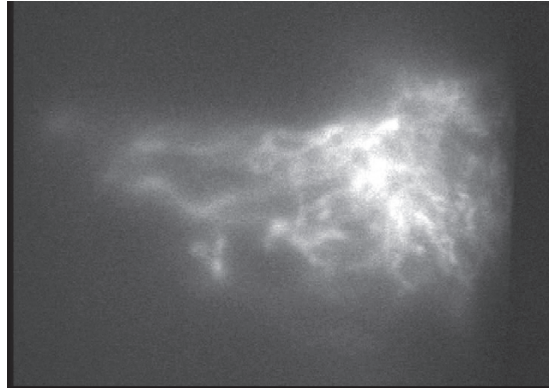
### リンパ浮腫の一般検査

リンパ浮腫を確定診断できる血液検査はないが、Table 1 に挙げた疾患を確認するためにも肝・腎機能や甲状腺機能などの血液検査は必要である。

原発性リンパ浮腫には遺伝子の変異による家族性の発症も報告されており、遺伝が疑われた症例には検査を行うことも検討する。

### リンパ浮腫の主な画像診断

リンパ浮腫の確定診断のため、古くは患肢末梢(手背や足背)の皮膚を切開して直接リンパ管に油性造影剤を注入するリンパ管造影が必要といわれていたが、侵襲が



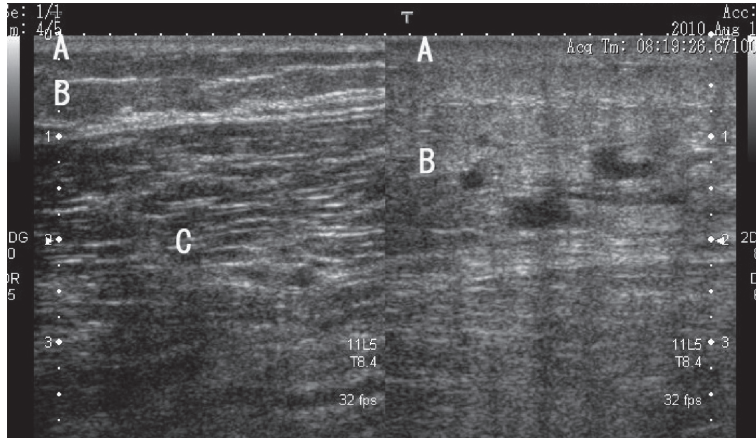
**Figure 4** Dermal backflow.

Characteristic findings of lymphedema using fluorescence lymphography. A backflow of lymph appears within subcutaneous tissue from lymph vessels towards the skin surface.

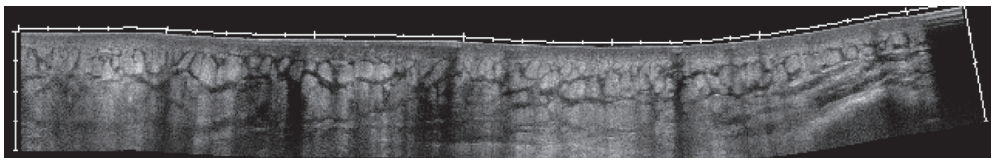
大きくリンパ管の閉塞や炎症などの合併症もあるため現在はほぼ行われていない。

現在国際リンパ学会でも推奨されている画像診断はリンパ管シンチグラフィーである。手背や足背に<sup>99m</sup>Tc 標識スズコロイド等の放射性医薬品を皮下注射し、リンパ管の走行や発達・閉塞の状態を確認できる<sup>8)</sup>。腹腔内から胸管・静脈角に流入するまでの状態を確認できることが利点だが、患肢局所での細かい画像が得られにくいことが欠点である。また「リンパ浮腫の診断」としての保険適応はなく、シンチグラフィーの装置を設置している医療機関も限られるため、簡便な検査とはいえないのが現状である。

今後有望な検査に ICG を使用した蛍光リンパ管造影があげられる。現在形成外科を中心に臨床応用が進んでいるが、現時点では保険収載されていない。何社かで開発されているが、ここでは当院での使用経験がある浜松ホトニクス社製 Photodynamic Eye(PDE)で解説する。PDE は、赤外線を照射して撮像するカメラユニットとコントローラー(画像処理装置)で構成されている。ICG が 760 nm の近赤外線を照射することで励起されて 840 nm の蛍光を発するという特性を利用している<sup>9)</sup>。患肢末梢に皮内注射した ICG は大部分がアルブミンと結合してリンパ管内に取り込まれて運搬されるため、PDE によりリンパ管の走行や機能を確認できる<sup>3)</sup>。リンパ管内に取り込まれた ICG の動向、リンパ管の弁逆流を示しリンパ浮腫に特有の所見である皮膚逆流(dermal backflow)(Fig. 4)の出現などを観察でき、リンパ動態をリアルタイムに確認できる点は非常に優れている。また、リンパ浮腫治療



**Figure 5** Findings of difference between normal and affected limbs using ultrasound. Left: normal, A: epidermis and dermis, B: subcutaneous tissue, C: muscle. Right: affected limb, A: decrease of the echogenicity of the epidermis and dermis, B: decrease of the subcutaneous tissue contrast and disruption of the lamellar structure.



**Figure 6** Ultrasound findings of severe lymphedema: Very reduced echogenicity of the epidermis and dermis layer, which is thick. The water reservoir layer shows a cobblestone-like pattern in the subcutaneous tissue.

の際にリンパドレナージ前後で撮影することで、リンパ管内や皮下組織内の ICG が移動する様子も確認できる。しかし一旦注射すると 2~3 週間程度患肢の皮下組織内に残存するため、短期間で繰り返し検査することは不可能である。また皮膚表面から 2 cm 程度までしか撮影できない欠点があるが、今まで確認することができなかったリンパの流れを直接目視できることは非常に画期的であり保険収載が望まれる。

また確定診断には至らないが、患肢の浮腫の状態を確認できる超音波検査が汎用されている。どの医療機関でも行える非常に簡便な検査方法であり、ドプラを併用することで深部静脈血栓症など静脈疾患の有無も確認できる。正常な皮膚・皮下組織と患肢の所見を Fig. 5 に示した。エコー所見の左右差により周径差が 1 cm 以下の浮腫でも早期診断できることもある。また皮膚表面のエコー輝度の変化や皮下組織の水分層を確認することで重症度の判定にも役立つ、治療前後の変化も確認しやすい<sup>10)</sup>。

しかし、超音波検査で左右差があっても、「リンパ浮腫の所見」ではなく一般的な「浮腫の所見」であることを確認しておいていただきたい。低アルブミン性の浮腫や静脈血栓症急性期の腫脹では、筋膜下・筋肉間にも水分層が確認できることが多いが、リンパ浮腫では敷石状と表現される水分貯留が多い浮腫でも筋膜下に水分層を確認することは少ない(Fig. 6)。

CT・MRI 検査も患肢皮膚の肥厚や皮下組織層の増大などが観察できる。また、他疾患や再発転移など原疾患の状態を確認するためにも有効であり、リンパ浮腫を診断して治療する前後には必要な検査と考える。

### さいごに

リンパ浮腫は一旦発症すると治療に難渋することが多いため、以前は「リンパ浮腫に治療法はない」と説明され放置されている患者もあった。従ってリンパ浮腫の診断についてもあまり検討されることもなく、臨床経過を中

心に簡単な鑑別診断だけでリンパ浮腫の診断をつけることが主流であり、また当然重症度の検討もなかった。

平成 12 年頃からリンパ浮腫の治療法が徐々に全国的に広がり、また平成 20 年にリンパ浮腫に関する指導が保険適応になった現在、リンパ浮腫患者に対して指導・治療する医療機関も増加してきた。リンパ浮腫も他の慢性疾患と同様に発症早期から治療することで慢性化・重症化を防ぐことが可能であるが、現時点では早期診断してすぐに治療に移行できる環境にはある医療機関は少ない。

今後治療できる医療機関の増加と診断を早期に行うためには、知識を持った脈管専門医がその診療にあたる必要があると考える。

### 文 献

- 1) リンパ浮腫診療ガイドライン作成委員会編：総論，リンパ浮腫診療ガイドライン，金原出版，東京，2009，pp. 1-6.
- 2) 2009 Consensus Document of the International Society of Lymphology: The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema. *Lymphology*, 2009, **42**: 51-60.
- 3) 海野直樹：インドシアニンググリーンを用いたリンパ還流不全診断のための蛍光リンパ管造影. *脈管学*, 2008, **48**: 531-535.
- 4) 木村玄次郎：浮腫の成因論と分類. *日本臨床*, 2005, **63**: 11-16.
- 5) 伊藤宗成，築場広一，中川秀己：タキサン製剤による強皮症様皮膚硬化. *臨床皮膚科*, 2006, **60**: 13-18.
- 6) Alexandrescu DT, Bhagwati NS, Wiernik PH et al: Chemotherapy-induced scleroderma: a pleiomorphic syndrome. *Clin Exp Dermatol*, 2005, **30**: 141-145.
- 7) 松尾 汎：脈管疾患の症状と兆候. 日本脈管学会編，脈管専門医のための臨床脈管学，メディカルトリビューン，東京，2010，pp. 50-58.
- 8) Williams WH, Witte CL, Witte MH et al: Radionuclide lymphangioscintigraphy in the evaluation of peripheral lymphedema. *Clin Nucl Med*, 2000, **25**: 451-464.
- 9) Kitai T, Inomoto T, Miwa M et al: Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel lymph nodes in breast cancer. *Breast Cancer*, 2005, **12**: 211-215.
- 10) 小川佳宏：リンパ浮腫の治療. 血管診療技師認定機構血管無侵襲診断法研究会編，血管無侵襲診断テキスト，南光堂，東京，2007，pp. 223-225.

## The Diagnosis of Peripheral Lymphedema

Yoshihiro Ogawa

Limbs Tokushima Clinic, Tokushima, Japan

**Key words:** lymphedema, diagnosis, lymphoscintigraphy, fluorescence lymphography, ultrasonography

Edematous limbs are very difficult to improve when lymphedema becomes chronic because the tissue becomes fibrous and the fat tissue increases. Therefore, swollen limbs should be treated starting at the early stages. Imaging diagnosis needs to be used to assess the form of lymph vessel. However, no simple lymphedema assessment system is in place at the present, although a physical examination is often done to differentiate other conditions that can cause edema. Moreover, taking into account the clinical characteristic findings of lymphedema is very useful during the assessment process.

(*J Jpn Coll Angiol*, 2010, **50**: 705-710)