

生涯教育コーナーを読んで単位取得を！

日本医師会生涯教育制度ハガキによる申告 (0.5単位 1カリキュラムコード)

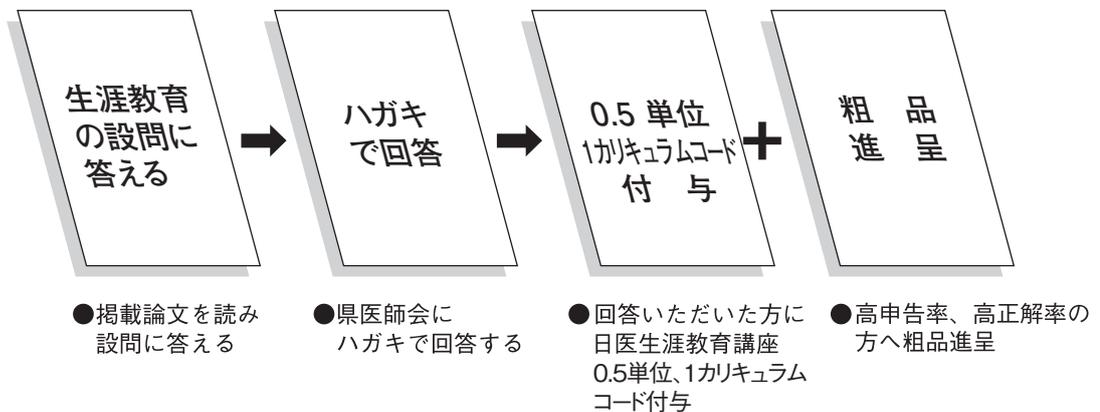
日本医師会生涯教育制度は、昭和62年度に医師の自己教育・研修が幅広く効率的に行われるための支援体制を整備することを目的に発足し、年間の学習成果を年度末に申告することになっております。

これまでは、当生涯教育コーナーの掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方には日医生涯教育講座5単位を付与いたしておりましたが、平成22年度に日本医師会生涯教育制度が改正されたことに準じ、本誌の生涯教育の設問についても、出題の6割(5問中3問)以上正解した方に0.5単位、1カリキュラムコードを付与することに致しました。

つきましては、会員の先生方のご理解をいただき、今後ともハガキ回答による申告に、より一層ご参加くださるようお願い申し上げます。

なお、申告回数が多く、正解率が高い会員につきましては、年に1回粗品を進呈いたします。ただし、該当者多数の場合は、成績により選出いたしますので予めご了承ください。

広報委員会



マイクロサージャリーを用いたリンパ浮腫治療

沖縄県立中部病院形成外科 今泉 督、石田 有宏

【要旨】

リンパ浮腫治療の基本は複合理学療法であるが、本法のみでは効果が十分でない場合や感染を繰り返す場合には外科治療が考慮される。リンパ浮腫の外科治療は減量術とドレナージ術に大別される。後者ではマイクロサージャリーが必須である。最近のスーパーマイクロサージャリーを用いたリンパ管静脈吻合術では以前の術式より良好な結果が得られるようになり広く普及してきた。しかし長期吻合開存率はそれほど高くない。一方、遊離血管柄付きリンパ節移植術もマイクロサージャリーを用いた術式である。この術式では自己血流を維持したリンパ節を移植することで新たなリンパネットワークを形成し、移植したリンパ節でリンパ液を体循環に取り込むものである。最近、この術式の背景となる基礎研究が進み、臨床例でも良好な結果が報告されてきている。リンパ浮腫の重症度、リンパ管の残存機能、患者さんのライフスタイルに合わせた術式選択と術後の複合理学療法が良好な四肢の状態を維持するために不可欠である。

【はじめに】

2000年に光嶋らによるスーパーマイクロサージャリー（0.8mm以下の血管を対象としたマイクロサージャリー）を用いたリンパ管静脈吻合術（Lymphatico-venous anastomosis；LVA）の報告以来、本邦を中心にLVAが普及し、リンパ浮腫の外科的治療が再び脚光を浴びてきた。しかし未だリンパ浮腫の根治療法はなく予防と進行を防ぐことが主体となっている。

リンパ浮腫の外科治療は一般的に複合理学療法（Combined physical therapy；用手的リンパドレナージ、圧迫療法、圧迫下の運動療法、スキンケア、患者教育）の効果が乏しい場合、感染を繰り返す場合、さらなる効果を望む場合に考慮される。1960年代に手術用顕微鏡が導入されて以来、このリンパ浮腫の外科治療には何度か大きな転機があり、その度に治療成績が向上してきた。本稿では本邦で最も多い続発性四肢リンパ浮腫におけるマイクロサージャリーを

用いた治療を紹介する。

【リンパ浮腫の外科治療】

リンパ浮腫の外科治療はドレナージ術と減量術に大別される。続発性四肢リンパ浮腫は中枢の主要なリンパ路が閉塞するためリンパ排出能が低下しリンパ液が貯留する状態（国際リンパ学会（ISL）Stage I、II）（表1）である。ドレナージ術はこの鬱滞したリンパ液を外科的に体循環に誘導する術式であり、マイクロサージャリーの果たす役割が大きい。

さらにリンパ浮腫が進行すると皮下脂肪組織の増成、繊維化、皮膚の肥厚が生じ組織量が増加する（ISL Stage IIの晩期、III）。その結果、この増加した組織を還流する血流量も増加し、その分の間質液とリンパ液も増加する。しかしリンパ排出能は正常よりも低下しているため、この増加分のリンパ液まで処理することはできない。この段階ではリンパ液のドレナージ術だ

表1 国際リンパ学会 (ISL) によるリンパ浮腫の重症度分類 (2009年)

stage 0	リンパ循環不全はあるが臨床的に症状のないもの
stage I	蛋白濃度の比較的高い (静脈などに比較して) 浮腫液の早期貯留で、患肢挙上で改善する。
stage II	患肢挙上のみでは腫脹は改善しない圧窩性浮腫。 Stage IIの晩期では過度の脂肪蓄積や繊維化が伴うと非圧窩性となることもある。
stage III	象皮病で非圧窩性。皮膚の肥厚、脂肪沈着、疣贅の増殖などの皮膚変化を認める。

けでは増加した組織自体は減少しない。組織量を減量することで患肢の縮小を図ると同時に減量した分のリンパ液の負荷を減らすことで、減弱した患肢のリンパ排出能にリンパ液の負荷を見合うようにすることが減量術である。必要に応じてリンパ排出能を増強するために、減量術にドレナージ術を加えることもある。

【マイクロサージャリーを用いたリンパ浮腫治療】

マイクロサージャリーを用いたリンパ浮腫の治療方法にはリンパ静脈シャント術 (リンパ管静脈吻合術)、リンパ管再建術、組織移植術がある。リンパ管再建術は1990年にBaumeisterらによって報告された術式であり上肢続発性リンパ浮腫ではその効果が確認されている。現在までこのグループ以外の追試報告は少ない。

リンパ静脈シャント術 (リンパ管静脈吻合術)

マイクロサージャリーを用いたLVAは1969年の山田の報告に遡る。山田は顕微鏡下で10-0縫合糸を用いて伏在静脈の分枝にリンパ管を吻合し、良好な結果を得た症例を報告している。1977年にO'Brienは顕微鏡下に11-0縫合糸を用いて正確にリンパ管と皮下静脈を端端吻合する術式を報告し、多くの追試が行われた。しかし、術後早期には劇的な改善を認めるものの、多くの症例で浮腫の再発が生じたため次第に行われなくなった。1990年にO'Brienは154例の長期成績を報告した¹⁾。平均4.2年の経過でLVA単独群の42%で健側に比べ10%以上の周径減少を認めたものの、45%では周径が増大したと報告している。この頃のマイクロサージャリーを用いたLVAの開存率を見ると、Puckettらの犬慢性リンパ浮腫モデル

においては1週間で100%、2週間で21%、3週間で0%の開存率であり、LVA開存肢では周径減少を認めたものの、吻合が閉塞するにつれ周径は増大していた。またGloviczkiらの報告では24時間後の開存率は80%、6週間目で42%、8ヶ月目では33%であった。この開存率減少の原因として、吻合術後早期はリンパ鬱滞によるリンパ管内圧上昇が吻合を開存させるdriving forceとなっているが、浮腫が改善するにつれその効果が減少する。さらにリンパ管の変性や弁不全も加わり、リンパ管より高圧の静脈血の逆流によって吻合部閉塞が生じると推測されている。

一方、1991年にCampisiはリンパ閉塞部の遠位リンパ管を上腕静脈等の主幹静脈の分枝内腔に挿入し (リンパ静脈シャント)、静脈弁不全合併例ではリンパ管閉塞部を橈側皮静脈等で間置する方法 (リンパ管再建) を報告し、30年間にわたる1,800例以上の経過を報告した。この中で83%の症例で平均67%の周径減少を認め、10年間の経過で85%の症例が圧迫療法を中止できたと報告している²⁾。

2000年に光嶋はスーパーマイクロサージャリーを用いて以前のLVAの吻合静脈よりさらに末梢の真皮直下または浅脂肪層の静脈 (直径0.6~1.0mm) にリンパ管を11-0または12-0の縫合糸を用いて正確に吻合する術式を報告した。52例で一肢あたり平均2.1吻合を行い、平均観察期間14.5ヶ月で82.5%の症例で効果を認め、その平均周径減少は41.8%であったと報告している³⁾。現在まで多くの追試や吻合方法の改良がなされている。

現在のスーパーマイクロサージャリーを用いたLVAとそれ以前のLVAとの違いは、マ



マイクロサージャリー技術の成熟に加え、吻合静脈を伏在静脈などの主要静脈の近傍でなく、主要静脈からいくつもの弁を介しその静脈圧の影響を受けにくい真皮直下や浅脂肪層にある低圧の小静脈としたこと、赤外線観察カメラシステムを用いた術中リンパ管造影によって、良好な機能を有するリンパ管を選別できるようになったことが挙げられる (図1)。このためリンパ管からの driving force が減弱してもリンパ管への静脈血逆流の影響が少なくなる。前川らは側端吻合を行った57例の開存率を赤外線観察カメラシステムを用い調査した。開存率は術後12ヶ月で75%、術後24ヶ月では36%であった⁴⁾。先に述べた O'Brien の時代の吻合開存率に比べると格段の進歩が見られる。しかし興味深いことに、吻合部開存群と閉塞群での周径改善率に優位差は見られなかった。

リンパ管静脈吻合術の適応と重症度別効果

光嶋はリンパ管の変性が少ない早期にLVAを行うことを勧めているが、Chang、Maegawa、山本はリンパ浮腫の重症度と周径改善率に関連は無いと述べている。

赤外線観察カメラシステムの導入により重症例でもリンパ管の同定が可能となり、それを吻合する技術が確立されたためLVAは重症例にも施行されている³⁾。

予防的手術

近年リンパ浮腫の予防的外科療法も報告され

るようになったものの、予防を前提に保存的療法を行った場合とのリンパ浮腫発生頻度に優位差は認められていない⁵⁾。

術後圧迫療法

術後圧迫療法が不要となる症例も報告されているが、ほとんどの報告で術後圧迫療法は継続されており、術後圧迫療法を中断できる要因や中断後の再発などに関して十分な情報はない⁵⁾。

組織移植術

リンパ浮腫に対する組織移植術には遊離血管柄付きリンパ節移植術と遊離血管柄付きリンパ管移植術がある。後者はまだ試験的に行われている段階である。

遊離血管柄付きリンパ節移植術

遊離血管柄付きリンパ節移植術は1990年にChenらが開発した術式である⁶⁾。この術式はリンパ節をその栄養動静脈をつけたまま採取し、患肢の移植先で動静脈に吻合し、自己血流を維持したリンパ節を移植する術式である。単に血流のないリンパ節を移植した場合では後述する作用は十分得られない。

遊離血管柄付きリンパ節移植術の背景

この術式の背景には1)リンパ節を移植することで種々の成長因子などによって移植リンパ節と移植床との間に新たなリンパ路が構築されること、2)リンパ節内に無数の機能的LVA

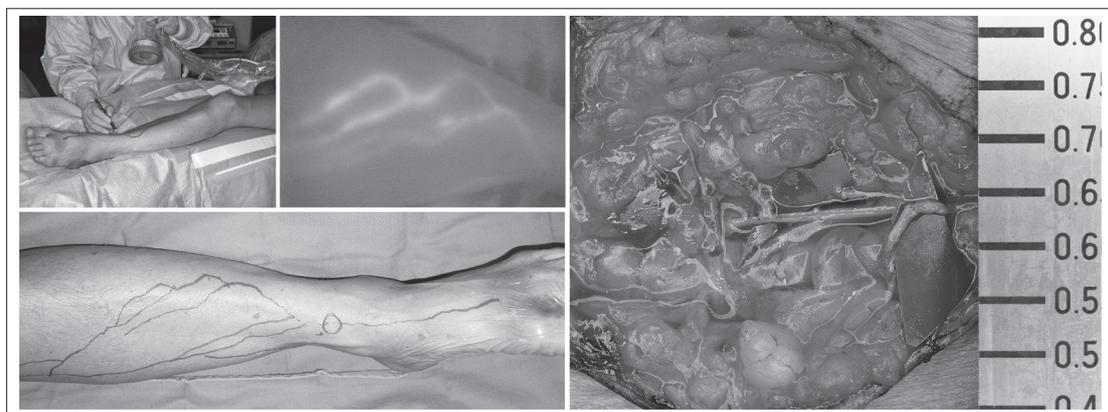


図1：左下肢続発性リンパ浮腫における術中赤外線観察カメラシステムを用いたLVA
赤外線観察カメラシステム下にリンパ管をマーキング (左上)。赤外線観察カメラシステムによるリンパ管造影 (左中央)。良好な機能を有するリンパ管をマーキング (下段)。3カ所 (左から端端、側端、端端吻合) のLVA (右)。

が存在すること、3) 感染抵抗性などが挙げられる。

1) リンパ管の発達と成長は vascular endothelial growth factor (VEGF) - C/D (リンパ管新生)、Angiopoietin (リンパ管の分化成熟) などをはじめとする成長因子とサイトカインによって制御されていることが判明してきた⁷⁾。最近、VEGF-C がリンパ節内に豊富にあることが判明し、動物実験 (急性リンパ障害モデル) において、リンパ節切除と同時に血管柄付きリンパ節移植を行うことでリンパ系が再構築されること、VEGF-C/D のみの投与で弁機能を有する集合リンパ管が再生され、さらに血流のないリンパ節グラフトに VEGF-C/D を付加することでより効率的にリンパ系が再構築されることも確認されている。Chen は6ヶ月間以上リンパ浮腫を呈する犬慢性リンパ浮腫モデルに血管柄付きリンパ節移植を行い、移植床と移植リンパ節間に新たなリンパ路が構築されることを確認し、患肢浮腫の著明な改善を認めた。さらに、移植リンパ節の輸入・輸出リンパ管と移植床リンパ管との吻合の有無で浮腫の改善度に差がないことも報告している⁶⁾。

2) 次に移植床から移植したリンパ節に流入したリンパ液が体循環に移動しなければリンパ浮腫は改善しない。リンパ節内には解剖学的なリンパ管静脈シャントは存在しないが、機能的 LVA が無数に存在する (図2)。リンパ液の溶液である自由水の静脈血との交換はスターリング平衡を満たすように、リンパ節被膜下の辺縁洞と多数の有窓・無窓毛細血管の間で行われている。リンパ液の溶質であるタンパク質等の高分子物質は傍皮質に分布する高内皮小静脈 (high-endothelial venule ; HEV) で静脈血中に移動している。Fukuda はウサギの輸入リンパ管にヒト全血清とグロブリンを注入しリンパ節の静脈血中に分子量の小さいアルブミン、グロブリンの順で出現していることを示し、HEV の ” functional lymph node-venous communication ” としての役割を示した⁸⁾。

3) リンパ節は免疫応答の最前線であり蜂窩

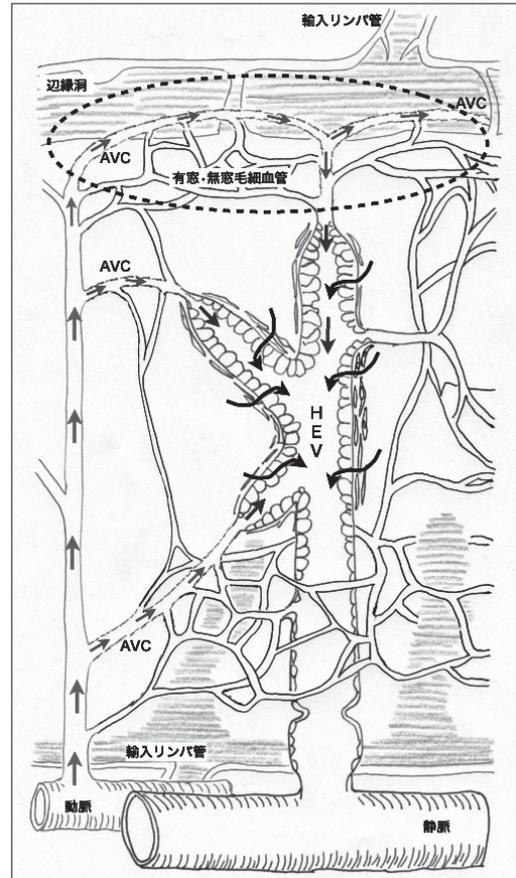


図2：リンパ節における機能的 LVA の模式図
 辺縁洞と有窓・無窓毛細血管間におけるリンパ液自由水の交換 (破線部)。高内皮小静脈 (HEV) におけるリンパ液中のタンパク質等の高分子物質の静脈血への取り込み経路 (実線矢印)。AVC；動静脈シャント。

織炎に対しても十分対応できることが考えられる。Becker らは24例の続発性上肢リンパ浮腫症例において平均8.3年の経過において17例で感染の再発は無くなり、7例で一度のみ再発したと報告している⁹⁾。

4) 技術的には遊離血管柄付きリンパ節移植術の吻合血管はおおよそ1～2mmであり、通常のマイクロサージャリー技術で十分施行できる。

遊離血管柄付きリンパ節移植術の適応

本術式の適応に関して Chen は ISL Stage II までとしている。本法は脂肪吸引術等の減量術で組織量とその分のリンパ液負荷を減じた後に、まだ患肢の減弱したリンパ排出能がリンパ液負荷を下回っている場合には、それに見合うリンパ排出能力を補う目的で施行されることもある。最近では下腹部からの遊離皮弁に鼠径部



のリンパ節を含めて乳房再建術と血管柄付きリンパ節移植術の同時手術も行われている。

遊離血管柄付きリンパ節移植術の効果

Becker らは 24 例の続発性上肢リンパ浮腫に遊離血管柄付き鼠径リンパ節を腋窩に移植した。平均 8.3 年の経過で 42% の症例で患肢の大きさが健側と同等となり、50% で大きさの減少を認め、62% で術後圧迫療法を中止できたと報告している⁹⁾。Lin らは同じく鼠径リンパ節を 13 例の続発性上肢リンパ浮腫例の手関節部に移植し、平均 56 ヶ月の経過で 92% の症例で平均 51% の周径減少を認めたと報告した。Cheng らは頤下から遊離血管柄付きリンパ節を採取し 6 例の続発性下肢リンパ腫例の足関節部に移植し、平均観察期間 8.6 ヶ月で 24% の周径減少を認めたと報告している。

遊離血管柄付きリンパ節移植術の合併症

本法の合併症は血管吻合部の閉塞による移植組織の壊死であるが、最近の一般的な遊離皮弁術（マイクロサージャリーを用いた血管吻合を要する自家組織移植術）の成功率は 95% 以上であり比較的稀な合併症となってきた。健側下肢の鼠径部からリンパ節を採取した場合に健側下肢のリンパ浮腫が懸念されるが、採取するリンパ節は主に下腹部のリンパが流入する浅腸骨回旋動静脈に沿う浅鼠径リンパ節群であり、術後リンパ浮腫発生の報告は無い。

【当院リンパ浮腫外来におけるリンパ浮腫治療】

当院では 2011 年から保存的治療と外科的治療を組み合わせた包括的リンパ浮腫治療を行っている。当院での外科治療の適応は先に述べた一般的な適応を用いている。

手術術式の適応

LVA は低侵襲ではあるものの、長期開存率は未だ十分ではないため、我々は短期間の開存でも治療効果が期待できる術後リンパ漏（瘻孔から漏れだすリンパ液の量をリンパ管静脈シャ

ント術で減じ、瘻孔の自然閉鎖を促す）（図 3）や末期がん症例の続発性リンパ浮腫（図 1）を LVA の適応としている。

明らかな指圧痕を呈する ISL Stage I、II の早期例では遊離血管柄付きリンパ節移植術、比較的重症例（ISL Stage II の晩期）では脂肪吸引術（図 4）（+遊離血管柄付きリンパ節移植術）を行っている。

手術と術後複合理学療法

血管柄付きリンパ節は右鎖骨上窩から採取している。この部位ではリンパ節が豊富にあり、栄養血管である頸横動脈の解剖学的変異が少なく口径が大きいこと、採取部位のリンパ浮腫の危険が少ないこと、術後癒痕が目立たないなどの利点がある。移植部位は術前のリンパ管シンチグラムの所見に応じて決定している。術後 1 ヶ月

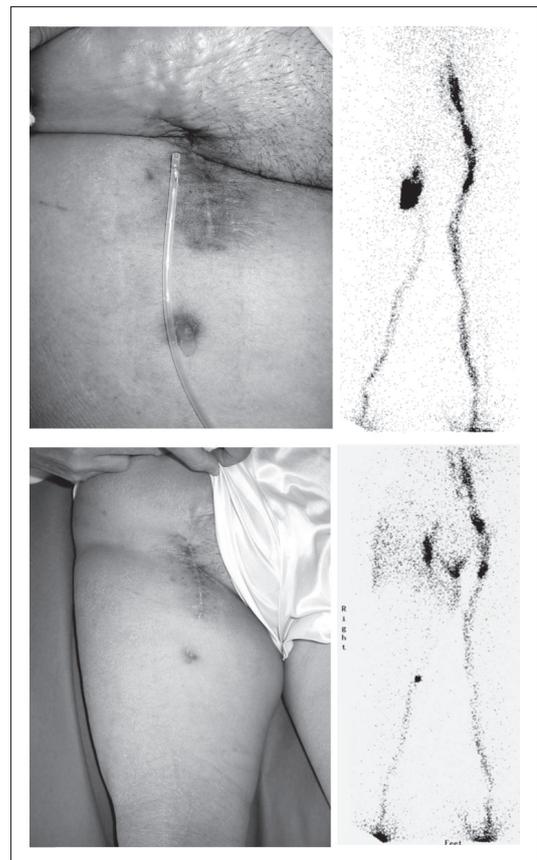


図 3：LVA による大腿動脈－大腿動脈バイパス後の難治性右鼠径部リンパ漏の治療
500ml/日のリンパ漏（上段左）。右鼠径部に大量のトレーサーの集積を認める（上段右）。下腿と大腿の 2 カ所の LVA で翌日にリンパ漏は消失し、瘻孔は閉鎖した（下段左）。右鼠径部のトレーサーの集積は減少した（下段右）。

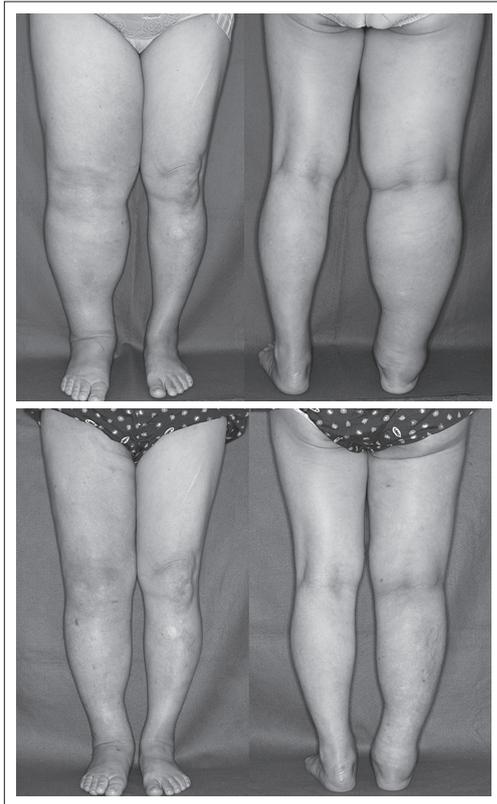


図4：LVA無効例に対する脂肪吸引術
術前（上）。術後6ヶ月目（下）。

目から術後6ヶ月間、集中的な複合理学療法を行っている。術後の用手的リンパドレナージは移植部位に応じて症例毎に調整している（図5）。

【結果】

術後6ヶ月以上を経過した4症例（上下肢そ

れぞれ2例）の術前後の周径減少率は大腿・上腕近位部で29.0%、大腿・上腕中央部で-7.1%（増加）、下腿・前腕中央部で43%、足・手関節部で20.3%、足・手部で71.7%であった（図6）。大腿・上腕中央部での7.1%の増加は上肢リンパ浮腫2例における上腕部の二次的脂肪増成のためと考えられる（図7）。術後6ヶ月以降に赤外線カメラシステムを用いた患肢のリンパ流の観察では、用手的リンパドレナージで誘導した通りに、移植リンパ節に向かうリンパ路や側副

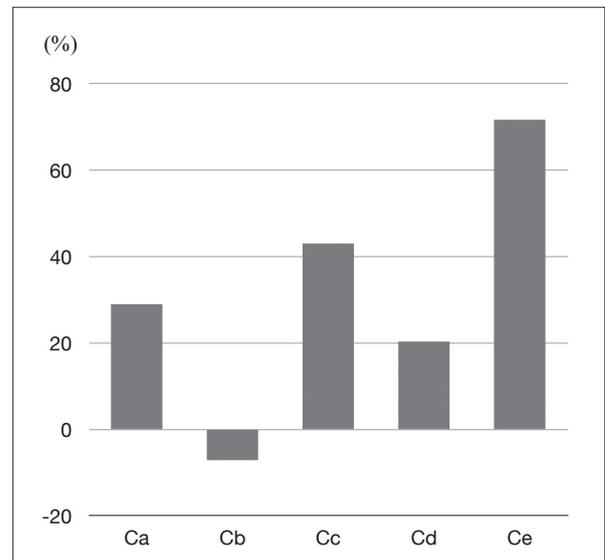


図6：遊離血管柄付きリンパ節移植4症例の術前後の平均周径減少率
Ca；大腿・上腕近位部、Cb；大腿・上腕中央部、Cc；下腿・前腕中央部、Cd；足・手関節部、Ce；足・手部。

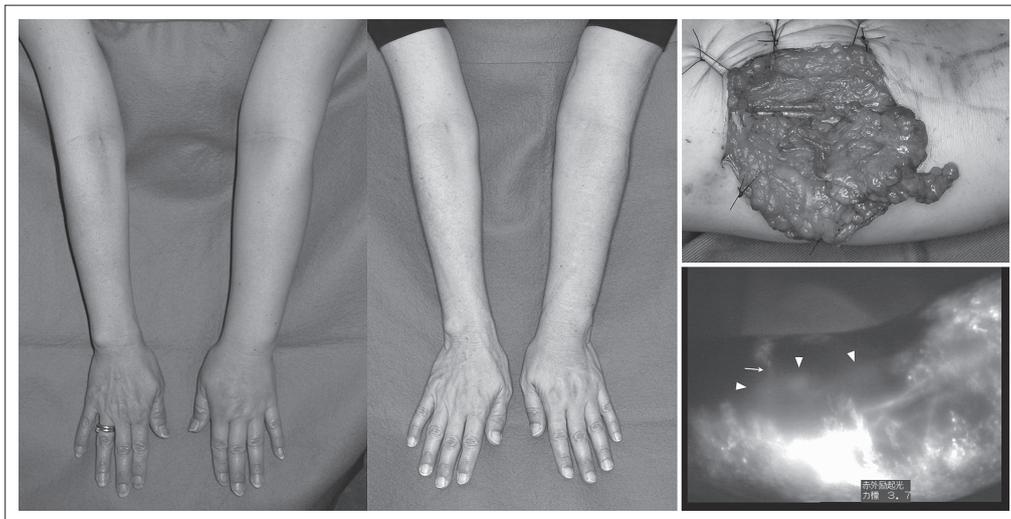


図5：左上肢続発性リンパ浮腫における遊離血管柄付きリンパ節移植術
術前（左）。術後6ヶ月目（中央）。肘以遠、特に手背の浮腫の改善が良好である。上腕動静脈に端側吻合を行い移植したリンパ節（右上）。術後6ヶ月目の赤外線観察カメラシステムによるリンパ管造影（右下）。術前には見られなかった多数の側副リンパ路が描出され、外側部から移植したリンパ節（三角印）に向かってリンパ管が連結している（矢印）。（右列図では左が腋窩側、右が肘窩側）

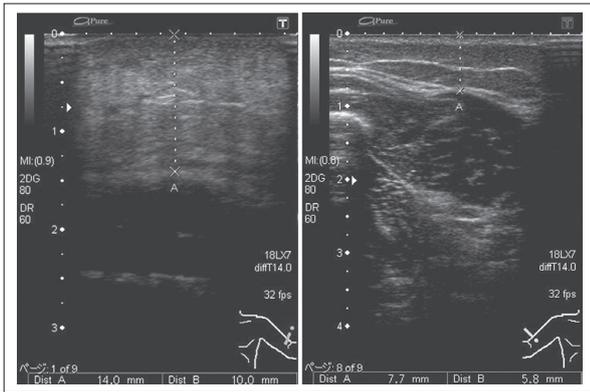


図7：左上肢続発性リンパ浮腫症例（図5）の上腕伸側中央部の皮下組織の超音波エコー所見
 左患側上腕では二次性変化のため皮下脂肪層は肥厚し14mm（左）、右健側上腕では7.7mm（右）であった。

リンパ路が形成されていた（図5）。

【おわりに】

現在、リンパ浮腫の外科治療法に関する報告においてリンパ浮腫の重症度評価法、測定法、術前術後管理などが各施設間で異なり、また長期成績の報告が少ないことから、十分な科学的根拠をもった推奨される標準術式が確立されていないことが現状である^{5, 10)}。しかし、近年の術式改善にともない、浮腫改善例が増加していることは事実である。

参考文献

1. O'Brien BM et al. Long-term results after microlymphaticovenous anastomoses for the treatment of obstructive lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 85 : 562-572, 1990
2. Campisi C et al. Microsurgery for lymphedema : clinical research and long-term results. *Microsurgery* 30 : 256-260, 2010
3. Koshima I et al. Minimal invasive lymphaticovenular anastomosis under local anesthesia for leg lymphedema : is it effective for stage III and IV ? *Ann Plast Surg* 53 : 261-266, 2004
4. Maegawa J et al. Outcomes of lymphaticovenous side-to-end anastomosis in peripheral lymphedema. *J Vasc Surg* 55 : 753-760, 2012
5. Cormier JN et al. The surgical treatment of lymphedema : a systematic review of the contemporary literature (2004-2010) . *Ann Surg Oncol* 19 : 642-651, 2012
6. Chen HC et al. Lymph node transfer for the treatment of obstructive lymphoedema in the canine model. *Br J Plast Surg* 43 : 578-586, 1990
7. Tervala T et al. Targeted treatment for lymphedema and lymphatic metastasis. *Ann N Y Acad Sci* 1131 : 215-224, 2008
8. Fukuda J. Studies on the vascular architecture and the fluid exchange in the rabbit popliteal lymph node. *Keio J Med* 17 : 53-70, 1968
9. Becker C et al. Postmastectomy lymphedema : long-term results following microsurgical lymph node transplantation. *Ann Surg* 243 : 313-315, 2006
10. 岩瀬 哲 et al. リンパ浮腫に対する複合的治療 リンパ浮腫診療における Evidence Based Recommendations





Q **UESTION!**

次の問題に対し、ハガキ（本巻末綴じ）でご回答いただいた方で6割（5問中3問）以上正解した方に、日医生涯教育講座0.5単位、1カリキュラムコード（84.その他）を付与いたします。

問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 続発性リンパ浮腫の基本治療は外科療法である。
- 問 2. リンパ浮腫の外科療法はドレナージ術と減量術に大別できる。
- 問 3. リンパ管静脈吻合術は鬱滞したリンパ液を四肢末梢で体循環にドレナージする術式である。
- 問 4. 遊離血管柄付きリンパ節移植では、移植リンパ節の輸入出リンパ管を移植床のリンパ管と吻合することが必要である。
- 問 5. 続発性リンパ浮腫の予防的外科療法は予防を前提とした複合理学療法に比べリンパ浮腫発症率が優位に低い。

C **ORRECT**
A **NSWER!**

2月号(Vol.49)
の正解

**体外受精・胚移植（IVF-ET）の
現状と問題点**

問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 不妊症の定義は、妊娠を試みても3年以上妊娠しないものと定義されている。
- 問 2. 体外受精の適応は①卵管性不妊症 ②男性不妊症のみである。
- 問 3. 注射による排卵誘発にて採卵数が1個～3個未満であるような卵巢機能が低下した症例には、より低刺激な内服薬のみでの刺激、または自然排卵周期での採卵を行う。
- 問 4. 日本産科婦人科学会にて、胚移植の個数は全例1個と決められている。
- 問 5. 生殖補助医療で出生した児における Beckwith-Wiedemann 症候群発生頻度は3～6倍高いと報告されている。

正解 1.× 2.× 3.○ 4.× 5.○

解説

- 第1問. 2年以上妊娠しないもの
- 第2問. ③排卵誘発や人工授精などの不妊治療を十分に行っても妊娠に至らない症例も適応である
- 第4問. 体外受精において移植する受精卵（胚）は原則1個だが、35歳以上や2回以上の不成功例に対しては2個移植までが許容される。