

■シンポジウム2：リンパ浮腫に対する基礎研究および診断・治療法の進歩

原発性リンパ浮腫への新たなアプローチ

—MRIによる胸管形態の評価と治療選択—

原 尚子¹ 三原 誠¹ 奥田逸子² 廣田彰男³
成島三長¹ 山本 匠¹ 光嶋 勲¹

¹東京大学医学部附属病院形成外科・美容外科

²国際医療福祉大学三田病院放射線科

³広田クリニック

はじめに

リンパ浮腫は、主に四肢の皮下への protein rich な液体貯留により患部のボリューム増大をきたす疾患である。難治性の疾患であり、生涯にわたり症状は徐々に悪化する。罹患期間が長期になると、多毛、皮膚形態の変化をきたす。外見上の問題のみにとどまらず、四肢の運動制限をきたしたり、蜂窩織炎のため入院を繰り返したり、リンパ漏を生じたりするため、患者の QOL は著しく低下する。リンパ浮腫は、大きく原発性リンパ浮腫と二次性リンパ浮腫に分けられる。大半をしめるのが二次性リンパ浮腫で、乳癌、卵巣癌、子宮癌に対するリンパ節郭清を原因として発症する。原発性リンパ浮腫の原因は、リンパ管奇形、またはリンパ管の形成不全、発育不全といわれており、遺伝子異常が特定されているものとして Milroy 病、Meige 病、lymphedema distichiasis、Hennekam 症候群、Noonan 症候群などがあるが、いまだ病態の解明されていないものも多い。確実な治療法も確立しておらず、複合的理学療法やリンパ管静脈吻合術 (lymphaticovenous anastomosis: LVA) などの手術療法が著効する例もあるが、治療に難渋することも多い。

最近のインドシアニングリーン (ICG) リンパ管造影、リンパシンチ、造影剤を用いたリンパ管 MRI などの普及により、リンパ浮腫の患者における四肢末梢のリンパ管の形態や機能についての評価は進んできているが^{1,2)}、胸管など、中枢のリンパ管の形態や機能についての評価は一般的とはいえない。

われわれは、以前に原発性リンパ浮腫の患者において胸管の形態異常が存在した2例について報告したが³⁾、今回 magnetic resonance-thoracic ductography (MRTD) を用いて、原発性リンパ浮腫患者において胸管の形態の評価を行い、さらに病歴の詳細な検討を行った。これにより、今までひとくくりにいわゆる「原発性リンパ浮腫」といわれてきた疾患の中で、新たな分類を行うことが可能となり、適切な治療法選択を行うことができるようになる可能性がある。

この研究の目的は、原発性リンパ浮腫の患者における胸管の形態評価を行うことで、特発性リンパ浮腫の病態の一部を明らかにすることである。

方 法

他院にて原発性リンパ浮腫と診断されて当科へ紹介された患者のうち9名について、カルテ記載または本人からの聴取により病歴の詳細な調査を行い、MRTDを行った。得られた結果を、20歳以前に発症したグループ (early-onset group) と20歳以降に発症したグループ (late-onset group) に分けて評価を行った。

MRTD は MR 胆管膵管撮影 (MRCP) のプロトコールを縦隔に適用して撮影した。撮影は呼吸に同期して行い、造影剤は使用しなかった。また、ワークステーション (Zio Station; Amin, Tokyo, Japan) を用いて、髄液、胃液などの余分な液体像を消して、胸管の3D画像を作成した。

結 果

患者の内訳は男性5名、女性4名で年齢は20~54歳であった。浮腫の家族歴がある患者はいなかった。Late-onset group 5名のうち4名に、浮腫発症前半年以内にリンパ浮腫の罹患部付近に捻挫や打撲のようなトリガーとなるエピソードがあった。Early-onset group 全員に MRTD を行い、4名で明らかな胸管像を認めなかった。また、1名で著明に蛇行した胸管を認めた (Fig. 1)。Late-onset group 全員で MRTD にて正常な胸管を認めた。Late-onset group のうち3名に LVA を行い、全員に著効した。

考 察

今回の研究から、原発性リンパ浮腫の患者のうち20歳以前の early-onset group の患者において胸管異常が発見され、さらに20歳以降発症の late-onset group 患者のほとんどで発症前に外傷などのトリガーを認めた。成人発症の特発性リンパ浮腫の大部分は外傷性リンパ浮腫である可能性が示唆された。

これまで、下肢熱傷後のリンパ浮腫、intrathecal infusion, silicone injection など、四肢における広範囲の皮膚、皮下組織の損傷後のリンパ浮腫については報告があるが、捻挫や打撲など局所の外傷が原因となったリンパ浮腫については報告がない。今回の研究から、early-onset のリンパ浮腫はこれまで報告されてきたようにリンパ管の形成不全であるが、late-onset のリンパ浮腫は病態がまったく異なり、外傷が原因となった二次性リンパ浮腫であり、四肢に限局した病変である可能性が示唆される。

胸管の画像診断としては、Hayashi らが1999年に造影剤を用いないMRIを報告した⁴⁾。その後2009年にOkuda らがプロトコルに改良を加え、撮影後の画像処理により胸管像を鮮明にする方法を報告した⁵⁾。われわれは、特発性リンパ浮腫の患者において胸管の形態異常が存在した症例について報告したが³⁾、今回、特発性リンパ浮腫と胸管の形態異常の関係についての全体的な検討を行い、一定の関連性を見出した。

今回の研究の限界として、症例数が少ないこと、early-onset と late-onset の境界がまだ不明確であることが挙げられるため、今後さらなる研究が必要である。また、late-onset 群のうち4名でトリガーとなるエピソードを認めたが、偶然これらのエピソードとリンパ浮腫発症が重なった可能性もあり、これらが本当にリンパ浮腫の発症と関連があるのかについては今後の検討が必要である。

発症年齢や胸管所見と、治療効果の関連についても今後さらに研究課題である。今日、リンパ系の治療には、複合的理学療法、LVA⁶⁾、リンパ節移植、low-level laser therapy、乳糜胸水に対するthoracic duct-subclavian vein anastomosisなどが報告されている。四肢末梢のリンパ管のみでなく、MRTDにより中枢のリンパ組織である胸管の評価も行うことで、今後、適切な治療法選択に貢献できる可能性がある。

結 論

今までいわゆる「原発性リンパ浮腫」といわれてきた患者をMRTDで評価することにより、late-onset の患者はearly-onset の患者と発症機序が全く異なり、「外傷性リンパ浮腫」の可能性があることが示唆された。

文 献

- 1) Ogata F, Narushima M, Mihara M et al. 2007. Intraoperative lymphography using indocyanine green dye for near-infrared fluorescence labeling in lymphedema. *Ann Plast Surg* 59: 180-184
- 2) Yamamoto T, Narushima M, Doi K. 2011. Characteristic indoc-

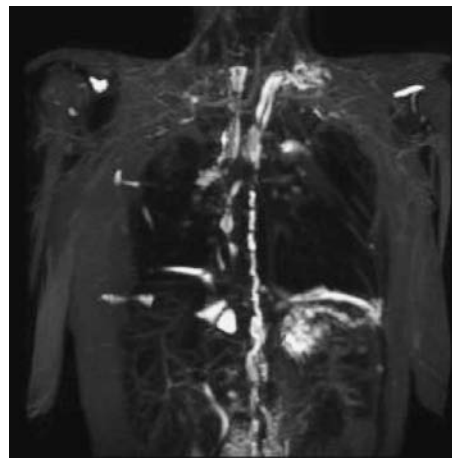


Fig. 1 MRTD 斜位像。胸管に著しい蛇行を認める。

yanine green lymphography findings in lower extremity lymphedema: the generation of a novel lymphedema severity staging system using dermal backflow patterns. *Plast Reconstr Surg* 127: 1979-1986

- 3) Hara H, Okuda I, Narushima M et al. 2011. Assessment of the structure of the thoracic duct using magnetic resonance-thoracic ductography in idiopathic lymphedema. *Ann Plast Surg* [Epub ahead of print]
- 4) Hayashi S, Miyazaki M. 1999. Thoracic duct: visualization at nonenhanced MR lymphography-initial experience. *Radiology* 212: 598-600
- 5) Okuda I, Udagawa H, Takahashi J et al. 2009. Magnetic resonance-thoracic ductography: imaging aid for thoracic surgery and thoracic duct depiction based on embryological considerations. *Gen Thoracic Cardiovasc Surg* 57: 640-646
- 6) Koshima I, Inagawa K, Urushibara K et al. 2000. Supermicrosurgical lymphaticovenular anastomosis for the treatment of lymphedema in the upper extremities. *J Reconstr Microsurg* 16: 437-442

New approach to primary lymphedema: magnetic resonance thoracic ductography (MRTD)

Hisako HARA¹, Makoto MIHARA¹, Itsuko OKUDA², Akio HIROTA³,
Mitsunaga NARUSHIMA¹, Takumi YAMAMOTO¹, Isao KOSHIMA¹

¹Department of Plastic and Reconstructive Surgery, The University of Tokyo Hospital,

²Department of Radiology, Mita Hospital, International University of Health and Welfare, ³Hirota Medical Clinic

Introductions: The causes of primary lymphedema are said to be lymph duct malformations, lymphatic hypoplasia, or lymphatic agenesis, but no strong therapy has been established. In this research, we aimed to elucidate the pathology of primary lymphedema using magnetic resonance-thoracic ductography (MRTD).

Methods: We performed MRTD for 9 patients with primary lymphedema who were hospitalized at the Department of Plastic and Reconstructive Surgery (University of Tokyo Hospital) from September 2007 through April 2011.

Results: The patients consisted of 5 men and 4 women, aged 20~54 years. All 4 patients in the late-onset group had episodes of trauma near the areas which would later be affected by lymphedema, a few months before the onset of lymphedema. All 4 patients have normal thoracic duct images in MRTD. On the other hand, MRTD showed no clear image of the thoracic duct in 4 of 5 patients in the early-onset group. Lymphaticovenous anastomosis (LVA) was effective in the late-onset group.

Conclusions: There may be a difference in pathology between lymphedema of late-onset group and early-onset group. Lymphedema in the late-onset group was thought to be a “traumatic lymphedema”.

Key words: primary lymphedema, thoracic duct, trauma, magnetic resonance-thoracic ductography (MRTD)