

続発性リンパ浮腫に対して血管柄付きリンパ節移植術を行った場合、行わなかった場合と比べてリンパ浮腫は改善するか？

推奨

リンパ浮腫に対する血管柄付きリンパ節移植術の有効性に関する研究結果は概ね一致している。システマティック・レビューでもISL II・III期症例に対する有効性については結果が概ね一致しているが、個々の研究はほとんどが症例集積研究であるため、標準的な治療選択肢とするためには、より質の高い研究が必要である。

グレードC2

背景・目的

リンパ浮腫に対する外科的治療の選択肢の一つである血管柄付きリンパ節移植術 (vascularized lymph node transfer ; VLNT) は比較的新しい手技であり、近年報告が急増している領域である。本CQではその治療成績や適応病期に関する最近の動向を検証した。

解説

VLNTとは、外側鼠径部、胸壁、頸部などから血管柄付きのリンパ組織を含むドナーフラップをマイクロサージャリーにより鼠径や腋窩に移植し、患肢の脈管循環を再構築することで浮腫の軽減を図る術式である。Carlらによる外科的治療のシステマティック・レビューでは、VLNTに関して10論文(中程度～重症185人：上肢111人、下肢74人を含む)が抽出された。周径減少率は39.5%、体積減少率は26.4%であった¹⁾。VLNTは閉塞したリンパ機能を改善するが、侵襲が大きく、術後合併症は30.1%とする報告もあり、ISL II期晩期からIII期の重症例にのみ適応すべきであると考察している。また、ScaglioniらはVLNTに関する包括的レビューを行い、24論文271人を抽出した²⁾。ドナー部位は鼠径部が最も多く、外側胸リンパ節群がこれに続くが、後者は他のドナー部位と比べて減量効果が少ないうえで合併症が27.5%と最も多かった(鼠径部：10.3%、鎖骨上：5.6%)。奏効率は上肢74.2%に対し、下肢は53.2%だったが、リンパ節の移植先が近位か遠位かで効果に有意差はなかった(76.9% vs. 80.4%)。これらの結果より、VLNTはマイクロサージャリーを用いて行えば、リンパ浮腫の病期にかかわらず有効な方法であるとしている。さらにOzturkらによるシステマティック・レビューでは18論文305人が抽出された³⁾。周径評価を受けた182人中165人(91%)が術後周径の減少を、114人中98人(86%)が患肢体積の減量を認めた。92人中55人にリンパシンチグラフィで術後中等度以上のリンパ流改善がみられ、蜂窩織炎の発症率も低下した。105人に対して満足度調査がなされており、7人を除き全例が高い満足度を示し、QOL改善が得られたと回答していた。Dionyssiouらは、乳癌術後リンパ浮腫患者36人をA群18人：VLNT+弾性着衣6カ月着用とB群18人：複合的治療のみ6カ月に割り付けてランダム化比較試験を行った⁴⁾。その後の6カ月は両群とも弾性着衣を付けずに過ごし、1年後(調査開始から18カ月後)に患肢の改善度を比較検討した。体積減少率はA群57%、B群

18%で、A群で有意に感染が減少した。これに伴い、A群では医療費も著しく減少し、痛みや重さについてもB群に比べて改善がみられた。AkitaらはLVAを対照群とした症例対照研究においてそれぞれVLNTの優位性を示した⁵⁾。後ろ向き症例集積研究ではあるが、Ciudadらは術後平均38カ月経過したISL II・Ⅲ期の83人についてVLNTの有効性を検証し、患肢の減量効果があり、蜂窩織炎の発症率減少が術前より有意に改善されたと報告した($p < 0.05$)⁶⁾。主な合併症はドナーロス1人、ドナーサイトの血腫1人で、観察期間の後に18人(21.7%)は減量手術を追加しており、Ⅲ期症例についてはVLNTに直接的な減量術を付加することでよりよい効果が得られるとしている。Patelらが四肢リンパ浮腫患者25人に対して、De Bruckerらは乳癌術後上肢リンパ浮腫患者25人に対して、それぞれVLNT後の効果とHRQOLの変化を検証し、どちらも良好な成績を報告している⁷⁾⁸⁾。De Bruckerらは50%の症例で感染が起こらなくなり、44%(11人)は平均29カ月の間、圧迫療法から解放され、他の56%は圧迫療法を行う頻度が3分の1に減った⁸⁾。

以上より、VLNTはⅡ-Ⅲ期の比較的進行したリンパ浮腫症例に対して減量効果を示し、これに伴い感染発症の減少など、HRQOLの改善も認められることは明らかだが、標準的な治療選択肢として確立するためには、さらに症例数が多く観察期間の長いランダム化比較試験を待つ必要がある。現時点においては、保存的治療に抵抗し、蜂窩織炎を繰り返すような難治症例に対し、現状の位置付けについて十分に理解を得たうえで実施を考慮する。

検索式・参考にした二次資料 -----

文献の検索は、下記1)2)の手順で行った。

- 1) 2008年から2017年6月までに出版された英語の医学論文をPubMedで検索した。検索語は、「lymphedema AND “vascularized lymph node transfer” NOT animal」とした。該当した49編のうち、以下の基準に当てはまる論文を抽出した。

[適格基準]

- ①リンパ浮腫患者に対する外科的治療に関する原著論文、臨床試験、メタアナリシス、ランダム化比較試験、システマティック・レビュー
- ②Primary endpointが治療効果、身体的苦痛、肉体的苦痛、QOLあるいは実態調査

[除外基準]

- ①対象が小児に限定されている
 - ②Primary endpointが非臨床的指標のもの(サイトカイン、栄養学的指標、免疫学的指標など)
 - ③対象が終末期患者(例えば、生命予後が6カ月以下など)に限定されている
 - ④Full-length paperのある同一著者による短報
- 2) 二次資料として、Cochrane Library, UpToDate, Clinical Evidence, ガイドライン, レビュー, コンセンサス論文を参照した。

以上の手順で、本CQに関係する文献7編を得た。

文 献 -----

- 1) Carl HM, Walia G, Bello R, et al. Systematic review of the surgical treatment of extremity lymphedema. *J Reconstr Microsurg.* 2017 ; 33 (6) : 412-25. [PMID : 28235214]
- 2) Scaglioni MF, Arvanitakis M, Chen YC, et al. Comprehensive review of vascularized lymph node transfers for lymphedema : Outcomes and complications. *Microsurgery.* 2018 ; 38 (2) : 222-9. [PMID : 27270748]
- 3) Ozturk CN, Ozturk C, Glasgow M, et al. Free vascularized lymph node transfer for treatment of lymphedema : A systematic evidence based review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016 ; 69 (9) : 1234-47. [PMID : 27425000]
- 4) Dionyssiou D, Demiri E, Tsimponis A, et al. A randomized control study of treating secondary stage II breast cancer-related lymphoedema with free lymph node transfer. *Breast Cancer Res Treat.* 2016 ; 156 (1) : 73-9. [PMID : 26895326]
- 5) Akita S, Mitsukawa N, Kuriyama M, et al. Comparison of vascularized supraclavicular lymph node transfer and lymphaticovenular anastomosis for advanced stage lower extremity lymphedema. *Ann Plast Surg.* 2015 ; 74 (5) : 573-9. [PMID : 25875724]
- 6) Ciudad P, Agko M, Perez Coca JJ, et al. Comparison of long-term clinical outcomes among different vascularized lymph node transfers : 6-year experience of a single center's approach to the treatment of lymphedema. *J Surg Oncol.* 2017 ; 116 (6) : 671-82. [PMID : 28695707]
- 7) Patel KM, Lin CY, Cheng MH. A prospective evaluation of lymphedema-specific quality-of-life outcomes following vascularized lymph node transfer. *Ann Surg Oncol.* 2015 ; 22 (7) : 2424-30. [PMID : 25515196]
- 8) De Brucker B, Zeltzer A, Seidenstuecker K, et al. Breast cancer-related lymphedema : quality of life after lymph node transfer. *Plast Reconstr Surg.* 2016 ; 137 (6) : 1673-80. [PMID : 27219223]