

原発性（一次性）リンパ浮腫に対して複合的治療を行った場合、行わなかった場合と比べてリンパ浮腫は軽減するか？

推奨

原発性（一次性）リンパ浮腫に対しても複合的治療が有効であることは明らかであるが、疾患の特徴から質の高い論文がなく、症例数も少ない。日常診療では慎重に行われるべきである。

グレードC1

背景・目的

原発性（一次性）リンパ浮腫は、先天性（出生～1年以内）と後天性があり、後者はさらに早発性（35歳未満）、晩発性（35歳以上）に分類される。標準的な治療方針は続発性（二次性）リンパ浮腫に対する選択肢と同様であると考えられるが、原発性リンパ浮腫の患者人口を正確に把握するのは、発症時期、診療科の多様性などから非常に困難である。本CQでは、原発性リンパ浮腫の治療アルゴリズムに関する最近の動向を検証した。

解説

原発性リンパ浮腫は、遺伝子異常もしくは解剖学的な異常によって生じるリンパシステムの機能不全が本態である¹⁾。20歳未満の原発性リンパ浮腫の頻度は10万人に1.15人の割合で、新生児6,000人に1人の割合で発症しており、男女比はおおよそ1:3である²⁾。続発性に比べて頻度が圧倒的に少ないことから原発性リンパ浮腫に関する報告は非常に少なく、治療に関するランダム化比較試験はいまだに皆無である。

症例集積研究か症例報告が大半を占めるが、Schookらによる症例集積研究は、1999年から2010年に21歳以前に発症した138人の原発性リンパ浮腫患者について詳細な報告している²⁾。発症年齢は49.2%が乳児期、9.5%が幼児期、41.3%が思春期で、男子の68%が幼少時に発症しているのに対して、女子の発症は55.3%が思春期であった。病変部位は四肢が81.9%（うち下肢が91.7%）で、全体の11%が家族性か症候群性であった。治療法は、弾性着衣単独が75.4%、弾性着衣に間欠的空気圧ポンプを併用した症例が19.6%で、外科療法が行われたのは全体の13.0%であった。圧迫と運動との併用によって初めて治療効果は向上した。全体の57.9%で病状の進行はみられたものの、ほとんどの症例は弾性着衣の着用によって病状を良好にコントロールすることができ、外科的治療は不要であったと報告している。Leeらはコンセンサスレビューのなかで、原発性リンパ浮腫も続発性リンパ浮腫と同様に複合的治療、特に圧迫療法±用手的リンパドレナージで管理するのが効果的であり、保存的に効果が乏しいときには外科的介入（再建術や減量術）も考慮すべきであるとしている³⁾。しかしながら、術後も複合的治療の併用は有効であり、長期的には複合的治療、特に圧迫療法のコンプライアンスが治療成績を左右すると総括している。

Dengらは、原発性下肢リンパ浮腫のセルフケア、負担になる症状、感染歴に関して一側性か両側性かによる相関を調査するため、国立リンパ浮腫ネットワークが提供する二次デー

タの横断研究を実施した⁴⁾。803人中82.9%が女性で、約3分の2が何らかのセルフケアを実施していた。半数以上が負担になる症状を抱えており、44.8%に蜂窩織炎の既往があった。両側性患者のほうが一側性患者より有意に高かったのはスキンケアの自己管理の実施率、代替薬物の使用、症状の訴え、蜂窩織炎の既往であった。弾性着衣を着用している患者のほうが痛みの訴え、気分のばらつきや感覚低下が有意に少なく、運動習慣のある患者も痛みの訴えが有意に少なかった。一方、感染歴があるほうが症状を訴える頻度が有意に高かった。このように、患者の多くは負担になる症状や感染歴を有していて、これらとセルフケアに有意な相関を認めたことから、セルフケアの重要性を指導する医療者がより多く必要であると考察している。

外科的治療については、Haraらが原発性下肢リンパ浮腫患者62人(79肢)に対するLVAの治療成績より、その適応を検討した⁵⁾。病期は皮下のバックフローステージングシステムのほかに、2つのカテゴリー(バックフローなしか遠位バックフローか)を加えて分類した。5点周径測定で評価した結果、1歳から11歳未満に発症した症例では術後周径は増大したが、11歳以上で発症した症例においては、周径は術後有意に減少した。発症後の期間が長い症例ほどLVAが有効で、特にバックフローステージ2とバックフローなしのグループではLVAが効果的だったと報告している。以上より、11歳未満に発症した症例は、LVAの適否を慎重に検討すべきであるが、11歳以降に発症した症例ではLVAは有効であった。複合的治療が奏効しない場合には、たとえ11歳未満の発症例といえどもLVAを選択肢として考慮し得るとまとめた。一方、Onodaらは原発性リンパ浮腫患者33人のうち、LVAを実施した19人と複合的治療のみを行った12人の治療成績を比較している⁶⁾。LVAを受けた19人中2人が経過良好であったのに対し、複合的治療のみで3カ月以上経過観察した症例では10人が良好かやや良好であった。これらの結果を受けて、外科的治療の適用は慎重に行うべきと結論付けている。

このように、原発性リンパ浮腫に対する治療研究の報告自体が少なく、質の高いエビデンスはない。したがって、現時点では病状の進行を最小限にとどめるべく、セルフケアの確立を徹底しつつ、複合的治療を優先するべきである。

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1月から2017年8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、「“Primary Lymphedema” AND treatment NOT “case report”」とした。該当した56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原発性リンパ浮腫に関する原著論文、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、精神的苦痛、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もの
- 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）に限定されているもの
 - 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6編を得た。

文 献 -----

- 1) Damstra RJ, Mortimer PS. Diagnosis and therapy in children with lymphoedema. *Phlebology*. 2008 ; 23 (6) : 276-86. [PMID : 19029008]
- 2) Schook CC, Mulliken JB, Fishman SJ, et al. Primary lymphedema : clinical features and management in 138 pediatric patients. *Plast Reconstr Surg*. 2011 ; 127 (6) : 2419-31. [PMID : 21617474]
- 3) Lee BB, Andrade M, Antignani PL, et al ; International Union of Phlebology. Diagnosis and treatment of primary lymphedema. Consensus document of the International Union of Phlebology (IUP) -2013. *Int Angiol*. 2013 ; 32 (6) : 541-74. [PMID : 24212289]
- 4) Deng J, Radina E, Fu MR, et al. Self-care status, symptom burden, and reported infections in individuals with lower-extremity primary lymphedema. *J Nurs Scholarsh*. 2015 ; 47 (2) : 126-34. [PMID : 25475008]
- 5) Hara H, Mihara M, Ohtsu H, et al. Indication of lymphaticovenous anastomosis for lower limb primary lymphedema. *Plast Reconstr Surg*. 2015 ; 136 (4) : 883-93. [PMID : 26086382]
- 6) Onoda S, Yamada K, Matsumoto K, et al. A detailed examination of the characteristics and treatment in a series of 33 idiopathic lymphedema patients. *J Reconstr Microsurg*. 2017 ; 33 (1) : 19-25. [PMID : 27542110]