

ロボット支援下根治的膀胱全摘除術後に 難治性リンパ漏を来した1例

並木 早苗¹, 上田 翔太¹, 竹内 康通¹, 川瀬 真¹
川瀬 紘太¹, 加藤 大貴¹, 高井 学¹, 飯沼 光司¹
中根 慶太¹, 永田 翔馬², 川田 紘資², 松尾 政之²
古家 琢也¹

¹岐阜大学大学院医学系研究科生体管理医学講座泌尿器科学分野

²岐阜大学大学院医学系研究科生体管理医学講座放射線科医学分野

A CASE OF REFRACTORY LYMPHATIC LEAKAGE AFTER ROBOT-ASSISTED RADICAL CYSTECTOMY

Sanae NAMIKI¹, Shota UEDA¹, Yasumichi TAKEUCHI¹, Makoto KAWASE¹,
Kota KAWASE¹, Daiki KATO¹, Manabu TAKAI¹, Koji IINUMA¹,
Keita NAKANE¹, Shoma NAGATA², Hiroshi KAWADA², Masayuki MATSUO²
and Takuya KOIE¹

¹The Department of Urology, Gifu University Graduate School of Medicine

²The Department of Radiology, Gifu University Graduate School of Medicine

A 78-year-old male visited the referring hospital because of asymptomatic gross hematuria. The patient was diagnosed with bladder cancer, clinical stage T3aN2M0, after multiple tumors were found in the bladder by cystoscopy and bilateral obturator lymph node metastases were found by contrast-enhanced thoracoabdominal-pelvic computed tomography. After neoadjuvant chemotherapy, the patient underwent robot-assisted radical cystectomy and pelvic lymph node dissection, followed by bilateral uretero-cutaneostomy for urinary diversion. Postoperatively, the drainage volume from the pelvic drain ranged from 1,000 to 3,000 ml/day. We suspected lymphatic leakage based on the results of biochemical tests of the drainage fluid. Lymphangiography was conducted to confirm the diagnosis of lymphatic leakage, and lymphatic embolization was performed simultaneously. The patient underwent lymphangiography four times, but the lymphatic leakage persisted. Surgical treatment was considered, and lymphangioscintigraphy was conducted to search for areas of lymphatic leakage that could not be delineated by lymphangiography. Ascites decreased significantly after lymphangioscintigraphy.

(Hinyokika Kiyo 69 : 137-142, 2023 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_69_5_137)

Key words : Lymphatic leakage, Lymphangioscintigraphy

緒 言

リンパ漏は腹部手術の0.01%にみられる比較的稀な合併症であり、確立された治療法はないのが現状である¹⁾。本邦で調べた限りでは、リンパ管造影によりリンパ漏が改善したとの報告が1991年以降からみられるようになった²⁻¹¹⁾。今回、術後のリンパ漏に対しリンパ管造影、リンパ管塞栓術を施行したがリンパ漏は改善せず、外科的治療も考慮し、リンパ管シンチグラフィを施行したところ、リンパ漏の改善を認めた1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 78歳, 男性
主 訴 : 肉眼的血尿

既往歴 : 特記事項なし

現病歴 : 201X年6月ごろより無症候性肉眼的血尿を自覚し、同年12月より下腿浮腫も出現したため、前医を受診した。画像検査にて、筋層浸潤性膀胱癌による両側水腎症および両側閉鎖リンパ節転移を認めたため、両側腎瘻造設術が施行された。201X+1年1月、膀胱腫瘍生検にて尿路上皮癌の診断を得た。前医にて術前化学療法としてゲムシタビン、シスプラチン(GC療法)を2コース施行後、膀胱全摘除術目的に当科へ紹介受診となった。

血液生化学所見 : 末梢血検査では白血球 9,410/ μ l (施設基準 3,300~8,600/ μ l) と高値を認め、赤血球 3.79×10^6 / μ l (施設基準 $4.35 \sim 5.55 \times 10^6$ / μ l) およびヘモグロビン 9.1 g/dl (施設基準 13.7~16.8 g/dl) の低値を認めた。生化学検査では尿素窒素 26.8 mg/dl

(施設基準 8~20 mg/dl) および CRP 0.89 mg/dl (施設基準 <0.14 mg/dl) の軽度高値を示したものの、PSA は 0.312 ng/ml (施設基準 <4 ng/ml) は正常であった。電解質は Na 129 mmol/l (138~145 mmol/l), K 4.8 mmol/l (3.6~4.8 mmol/l), Cl 95 mmol/l (101~108 mmol/l), Ca 9.4 mg/dl (8.8~10.1 mg/dl) と Na, Cl の軽度低下を認めた。その他、総蛋白 7.3 g/dl (施設基準 6.6~8.1 g/dl), アルブミン 3.8 g/dl (施設基準 4.1~5.1 g/dl), LDH 179 mg/dl (施設基準 124~222 U/l), TG 107 mg/dl (40~234 mg/dl), クレアチニン 0.80 mg/dl (0.65~1.07 mg/dl), eGFR 70.9 ml/min/1.73 m² (施設基準 90 ml/min/1.73 m² 以上) と特に問題はなかった。

画像検査所見：胸腹骨盤部 CT では膀胱内に腫瘤を認めたものの、前医で指摘された両側閉鎖リンパ節は著明に縮小していた。その他、明らかな遠隔転移などは認めなかった。骨盤部 MRI では、膀胱内を占拠する腫瘍を認め、一部壁外への浸潤を示唆する所見を認めた。

臨床経過：術前化学療法を施行後、201X+1年6月、ロボット支援下根治的膀胱全摘除術および骨盤リンパ節郭清を施行した。両側尿管皮膚瘻造設術を施行した。

手術所見：始めにポートを6カ所造設した。内視鏡を臍直上のポートへ挿入し、腹腔内を観察した。上行結腸と腹膜に軽度癒着を認めたが、その他腸管や肝臓、骨盤内に明らかな癒着は認めなかった。膀胱、前立腺、尿道を一塊にして遊離し、その後両側骨盤内リンパ節郭清を実施した。外側は陰部大腿神経陰部枝、内側は内腸骨静脈まで、尾側は大腿輪または閉鎖孔ま

で、頭側は総腸骨動脈分岐部まで郭清を施行した。郭清部遠位端はヘモロック[®]にて結紮し、シーリングデバイス (リガシユアTM) を用いて切離し、郭清部位近位端はリガシユアTM で切離した。左右の尿管はねじれないように体外へ導出し、S状結腸外側、上行結腸外側の腹膜をそれぞれ剥離し後腹膜経路を作成した。術前化学療法により縮小したとはいえ、両側骨盤内リンパ節転移が存在し、術後局所再発による尿路浸潤、尿路通過障害の発生リスクが高いと考え、尿路変向法は尿管皮膚瘻とした。左右の尿管をそれぞれ左右の腹部に別個に皮膚瘻を作成した。その後、低圧持続吸引型ドレーンを骨盤底に留置し、手術を終了した。コンソール時間は4時間48分、出血量は110 mlであった。

病理組織学的所見：膀胱は尿路上皮癌 G3, ypT2であった。リンパ節の切除個数24個のうち、明らかな転移は認めなかった。一方前立腺に、グリソンスコア 3+4 の腺癌を認めたが、偶発腫瘍と診断した。

術後経過：術後1日目で飲水開始し、術後2日目に食事を開始した。術後3日目より骨盤腔ドレーンの排液量が1,000 ml/日以上に増加し、術後6日目にドレーンの陰圧を解除したが、その後も減少しなかった (Fig. 1)。

ドレーン排液の検査所見：術後7日目に骨盤腔ドレーン排液の生化学検査および細胞診を施行した。細胞診では悪性所見は認めなかった。生化学検査では総蛋白 1.9 g/dl, アルブミン 0.9 g/dl, クレアチニン 0.71 mg/dl, トリグリセリド 15 mg/dl, 総コレステロール 43 mg/dl であり、乳び瘻ではないと判断した。

臨床経過：術後10日目に、リンパ管造影とリンパ管

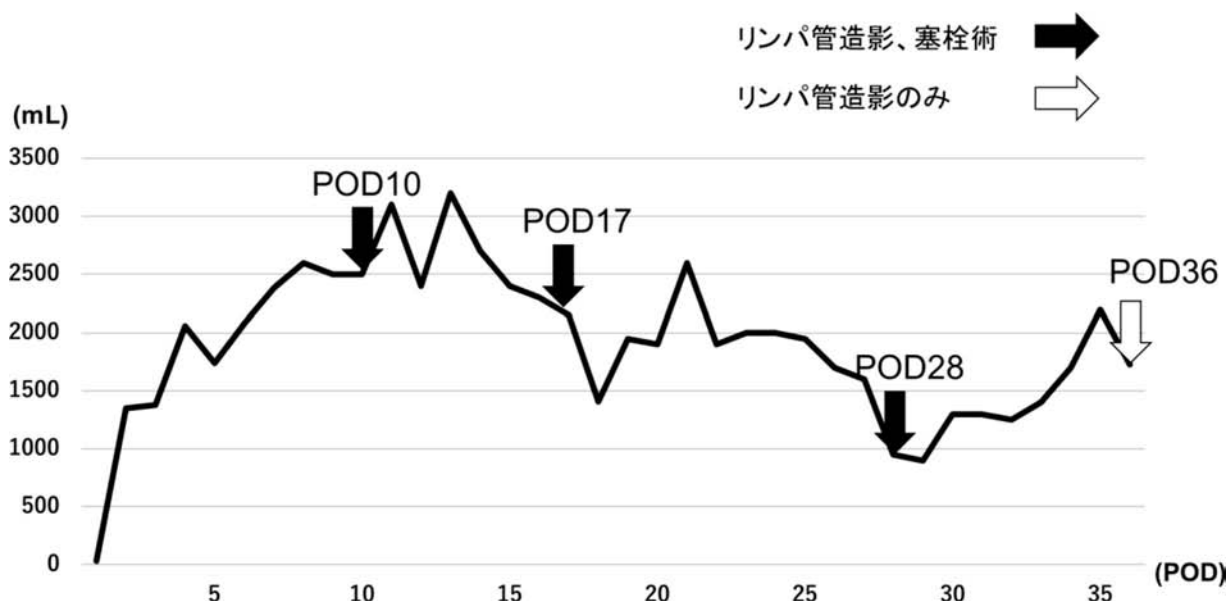


Fig. 1. Daily drainage volume from pelvic drain. Black arrows indicate lymphangiography and lymphatic embolization. The white arrow indicates only lymphangiography.

塞栓術を施行した。リンパ管造影は、両側鼠径部リンパ節を 21 G カテラン針にてエコーガイド下に穿刺し、リピオドールを注入してリンパ管を描出した。エコーで確認できるリンパ節を穿刺しており、浅鼠経リンパ節か深鼠経リンパ節かは明確に確認していなかった。漏出部位は右 2 カ所、左 1 カ所を同定し、漏出部位に NBCA (20% N-butyl2-cyanoacrylate) を注入して塞栓を行った。その後も腹水の改善なく、1 週間後に 2 回目を施行し、右に 2 カ所、左に 2 カ所、前回とは異なる漏出部位を同定し塞栓術を行ったが、腹水は改善しなかった。2 回目より 11 日後に 3 回目を施行し、右に 1 カ所、左に 1 カ所、前回とは異なる漏出部位を認めたため、塞栓術を行い、またこのとき 1 カ所の漏出部位につながる複数のリンパ節を認めたため、それらリンパ節を穿刺し塞栓術を施行した。計 3 回のリンパ管造影およびリンパ管塞栓術を施行したが、リンパ漏の改善を認めなかった。3 回目より 1 週間後に 4 回目のリンパ管造影を施行したが、明らかな漏出部位は特定できず、また新たに穿刺可能なリンパ節も認めなかったため、これ以上のリンパ管塞栓術は断念した。3 回目のリンパ管造影および塞栓術後の CT と術前の CT を比較したところ、リンパ漏出部位は右外腸骨領域、左外腸骨領域、左閉鎖領域と推定された。最終リンパ管造影から 24 日後の CT でも腹水が大量に貯留していたが (Fig. 2)、リンパ管造影、リンパ管塞栓術の効果を期待し経過観察していた。術後 40 日目にドレーンが自然脱落したが、その後腹水貯留による腹部膨満症状は軽度であったため、ドレーンの再留置は行わずに経過観察する方針とし、術後 52 日目に退院となった。外来受診時に腹部膨満が著明になってきたため、腹水穿刺を術後 84、91、98、106 日目の計 4 回施行し、1 回 3 L の排液を認めた。その後も腹水貯留が継続し、これ以上の保存的治療は限界と判断した。そのため外科的治療を考慮し、リンパ管造影では描出できな



Fig. 2. CT: 24 days after the last lymphangiogram. Ascites due to lymphatic leakage filled the abdominal cavity.

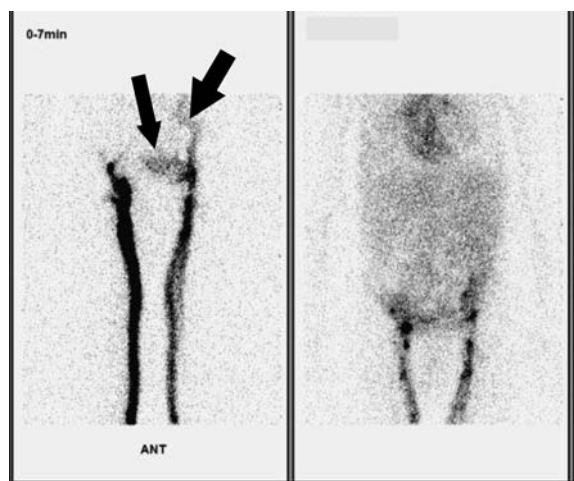


Fig. 3. Dynamic imaging in lymphangioscintigraphy from 0 to 7 minutes showed an obvious leaky site in the left pelvic region (black arrows).

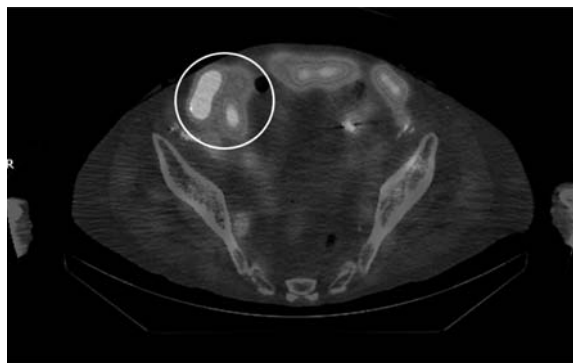


Fig. 4. Lymphangioscintigraphy revealed tracer accumulation suspected of leakage along the ventral side from near the right upper femoral lymph node (white circle).

いリンパ漏出を検索する目的でリンパ管シンチグラフィーを施行したところ、ダイナミック撮像にて左骨盤部に明らかな漏出部位を認め (Fig. 3)、また大腿上リンパ節付近から腹側に沿って漏出を疑うトレーサー集積を認めた (Fig. 4) が、解像度が低く、漏出部位まで特定はできなかった。リンパ管シンチグラフィー施行翌日 (術後 115 日目) に再度腹水穿刺で 3 L の腹水を排液したが、その後腹部膨満症状が改善し、腹水穿刺を要しなくなった。術後 122 日目に施行した腹部超音波検査では腹水の減少を確認でき、術後 221 日目に施行した腹部 CT においては腹水の貯留は認めなかった (Fig. 5)。術後 1 年 9 カ月経過した現在もリンパ漏の再発や、膀胱癌の再発転移を認めていない。

考 察

リンパ漏の原因としては先天的なリンパ管の脆弱性、リンパ管腫などを伴うリンパ管内うっ滞、手術操作や外傷を契機としたリンパ管の損傷などがある¹²⁾。



Fig. 5. CT: Postoperative day 221. Ascites improved.

術後のリンパ管損傷として泌尿器科領域での頻度は不明であるが、精巣腫瘍に対する後腹膜リンパ節郭清術後や腎・副腎摘除術に合併する例、根治的前立腺切除術後のリンパ漏が報告されている^{1,13-15)}。リンパ漏には乳びを伴うものと伴わないものに大きく分類されるが、上腸間膜動脈系のリンパ管から腸リンパ管本幹、胸管に至るリンパ系の損傷では乳び漏となる。そのため体液、脂質、タンパク質、リンパ球の喪失により栄養失調、電解質異常、免疫低下を来すとされている¹⁶⁾。

本症例ではリンパ漏出部位、腹水の生化学検査値より乳びを伴わないリンパ漏であった。リンパ漏の画像検査として、リンパ管造影、リンパ管シンチグラフィー、MR リンフォグラフィー¹⁷⁾、超音波検査などが行われているが、リンパ管造影後にリンパ漏が改善したとする報告が認められるようになってきた^{2-11,18)}。現在では本邦においても、検査だけでなく治療も兼ねて施行されている。リンパ管造影に使用されるリピオドールによる効果として、粘稠度が高いが細部まで損傷部位に到達して炎症を惹起し、肉芽組織形成を促進することにより漏出部位を塞栓するものと考えられている²⁾。リピオドール造影によるリンパ漏改善までの期間として、Christof ら¹⁸⁾のシステム

ティックレビューでは、リンパ節内リンパ管造影で3～30日以内、足背リンパ管造影では2～5日と報告されている。本邦の報告では、リンパ管造影後、リンパ漏改善までの期間は、1～38日と症例によって様々であった (Table)。また治癒率については、足背リンパ管造影が51～70%、リンパ節内リンパ管造影が33～100%と各研究によって幅があり¹⁸⁾、どちらの治療効果が高いとは一概に言えないが、従来の足背リンパ管造影は手技的に難しいこともあり、リンパ節内リンパ管造影が現在多く施行されている¹⁹⁾。本症例の塞栓術で使用した液体状塞栓物質 NBCA は、微量の水分あるいは陰イオンと重合を起こしポリマーを形成することによって硬化しリンパ管を塞栓する¹⁹⁾。本症例にて、リンパ管造影と塞栓術を4回施行後も腹水の著明な減少は認めず、腹水穿刺を施行した。排液量としては Christof ら¹⁸⁾や、Table に記載されている量を参考に3,000 ml/日までは保存的にリンパ漏が改善すると考えられ、本症例も排液量は多くて3,000 ml/日程度であるため保存的治療による改善を期待した。

しかし、術後100日以上 (初回リンパ管造影から90日以上) 経過してもリンパ漏は改善せず、リンパ管造影では造影しきれていないリンパ漏出部位があると考えられた。また、穿刺可能なリンパ節がなくなっていたため、リンパ管塞栓術は困難となり、最終的に外科的治療も考慮し、リンパ管造影では同定できないリンパ漏出を検索目的にリンパ管シンチグラフィーを施行した。左骨盤部に明らかな漏出像を認め (Fig. 3)、右側大腿上リンパ節付近から腹壁に沿って漏出を疑うトレーサー集積を認めた (Fig. 4)。

保存的治療が無効であった場合、各文献によってばらつきはあるが、術後およそ100日前後で外科的治療を実施した報告も存在する²⁰⁻²²⁾。リンパ管シンチグラフィー後、幸いにも腹水貯留が減少したため、外科的治療は見送り、腹水が増悪することなく経過している。

リンパ管シンチグラフィーは、ラジオアイソトープ

Table. Summary of reports in Japan regarding the duration required for post-lymphangiographic amelioration of lymphatic leakage

著者 (報告年)	リンパ漏出部位	排液量 (ml/日)	造影剤注入経路	改善までに要した日数
飯尾 (1991) ⁷⁾	胸部リンパ漏	1,000-2,500	足背リンパ管	5-10
植村 (2005) ³⁾	胸部リンパ漏	1,000-3,000	足背リンパ管	8
保坂 (2017) ⁴⁾	腹部リンパ漏	100-800	経皮経肝	5
林 (2018) ²⁾	腹部リンパ漏	200-2,500	リンパ節内	38
川角 (2019) ⁶⁾	胸部リンパ漏	300-1,300	リンパ節内	2
柴崎 (2020) ⁵⁾	腹部リンパ漏	500-1,700	経皮経肝	1
高橋 (2020) ⁸⁾	胸部リンパ漏	20-2,500	経静脈	1
伊藤 (2020) ¹⁰⁾	胸部リンパ漏	300-600	リンパ節内	1
坪井 (2021) ⁹⁾	胸部リンパ漏	10-110	リンパ節内	3

を皮下に注射し、間質液やリンパ液中のカルシウムイオンとキレート化合物を生成してコロイド化しリンパ管内で取り込まれる²³⁾。本症例で使用したラジオアイソトープである ^{99m}Tc -DTPA-HAS は血中保持率が高く優れた生体内安定性をもち、嘔気、めまいなどの自発報告はあるものの、臨床試験および使用成績調査において重篤な副作用は認めていない²⁰⁾。リンパ管シンチグラフィー後にリンパ漏が改善したとの報告は、われわれの検索しえた限りでは認めなかったが、リンパ管シンチグラフィーで経過観察していた先天的な乳び腹水が保存的に治癒したといった症例報告を認めた²¹⁾。しかしこの症例報告において、リンパ管シンチグラフィーは検査として有用であるものの、治療効果に関する考察されていなかった²⁴⁾。本症例においてリンパ管シンチグラフィー後にリンパ漏が改善した機序として、ラジオアイソトープのコロイド粒子は上述したように体内安定性があるため、塞栓物質様となり、それによる漏出部位の閉塞、また異物反応による肉芽形成、またはラジオアイソトープの放射性物質により炎症が惹起され、それによる癒着、あるいはリビオドールで漏出部位が小さくなってそれが偶然にもシンチグラフィー後に塞がったなど、いくつか考えられるが、確証はなく想像の域を出ない。少なくともリンパ管造影では見つからなかったリンパ漏出を見つけたことは有益であったと思われる。

リンパ管シンチグラフィーは、リンパ管造影に比べ解像度が劣るため、漏出部位を特定することは困難であることと¹⁷⁾、現時点では治療効果の報告はないため、リンパ漏発症時に最初に行う検査としては、リンパ管造影が優先される。しかし本症例のように難治性リンパ漏を発症した場合、リンパ管造影では描出できなかった漏出が見つかる可能性があり、その後の外科的治療に踏み切る一助になる可能性もあるため、積極的な施行を考慮するべきかもしれないと思われた。

結 語

ロボット支援下根治的膀胱全摘除術および骨盤リンパ節郭清後の難治性のリンパ漏の1例を経験した。

文 献

- 久保木知, 清水宏明, 高屋敷 吏, ほか: [乳び胸水・腹水の治療方針] 基本的な治療方針. 臨外 **65**: 1394-1399, 2010
- 林 航輝, 宮田量平, 大平正典, ほか: 治療的リンパ管造影が著効をみた直腸癌術後難治性リンパ漏の1例. 日臨外会誌 **79**: 532-536, 2018
- 植村 守, 土岐祐一郎, 石川 治, ほか: リビオドールリンパ管造影にて治癒した食道癌術後難治性乳糜胸水の1例. 日消外会誌 **38**: 7-12, 2005
- 保坂優斗, 蔵原 弘, 川崎洋太, ほか: 腓頭部癌術後の難治性リンパ漏に対して経皮経肝リビオドールリンパ管造影が著効した1例. 日消外会誌 **50**: 721-727, 2017
- 柴崎正幸, 増田晃一, 伊地知正賢, ほか: 腓 Intraductal papillary mucinous neoplasm に対する腓頭十二指腸切除後に発生した難治性リンパ漏に対して経皮経肝リンパ管造影と OK-432 腹腔内投与が奏功した1例. 日消外会誌 **53**: 574-582, 2020
- 川角佑太, 市川靖久, 上野陽史, ほか: 鼠径リンパ節穿刺リンパ管造影にて治癒した肺癌術後乳糜胸の1例. 日呼外会誌 **33**: 525-531, 2019
- 飯尾 里, 野島真治, 縄田純彦, ほか: リビオドールによるリンパ管造影が著効であったと考えられた肺癌術後乳糜胸の1例. 日呼外会誌 **5**: 86-90, 1991
- 高橋祥史, 五十川 修, 成瀬 匠, ほか: リビオドールリンパ管造影ならびにオクトレオチドが有効であった非外傷性乳糜胸水の1例. 日内学会誌 **109**: 1585-1594, 2020
- 坪井香緒里, 伊吹圭二郎, 山本真由, ほか: 先天性心疾患術後難治性乳び胸に対してリビオドールリンパ管造影が有効であった新生児の1例. 日小児循環器会誌 **37**: 227-232, 2021
- 伊藤寿朗, 大堀俊介, 鈴木正人, ほか: 僧帽弁再手術後の縦隔乳び瘻に対してリビオドールリンパ管造影が有効であった1例. 日心臓血管外会誌 **49**: 354-357, 2020
- 北川 翔, 石川翔理, 三澤 拓, ほか: 超音波ガイド下リンパ節内リンパ管造影が著効した急性乳び腹膜炎の1例. 日消外会誌 **118**: 786-790, 2021
- 加藤 基, 渡邊彰二, 野村耕司, ほか: 乳び腹水を止める可能性, 低侵襲小児リンパ外科: リンパ流の病態生理に基づく外科治療. J Pediatr Cardiol Card Surg **34**: 135-142, 2018
- Leibovitch I, Mor Y, Golomb J, et al.: The diagnosis and management of postoperative chylous ascites. J Urol **167**: 449-457, 2002
- 寒野 徹, 久保田聖史, 船田 哲, ほか: 体腔胸下腎副腎手術における術後乳糜漏. 日泌尿会誌 **108**: 1-4, 2017
- Wei-Ming C, Tzu-Ping L, Chih-Chieh L, et al.: Standardized report for early complications of radical prostatectomy. J Chin Med Assoc **77**: 234-241, 2014
- Oliver O, Daniel B, Claude H, et al.: Chylous ascites: a collective review. Surgery **128**: 761-778, 2000
- 棚橋裕吉, 森 崇, 松尾政之, ほか: MR lymphangiography の有用性. INNERVISION **35**: 4-6, 2020
- Christof M, Claus C, Maxim I, et al.: Conventional lymphangiography (CL) in the management of postoperative lymphatic leakage (PLL). Rofo **192**: 1025-1035, 2020
- 井上政則, 中塚誠之, 曾我重義, ほか: リンパ管造影とリンパ系 IVR. J Jpn Soc Pediatr Radiol **37**: 134-146, 2021

- 20) 梅原靖彦, 宮原 透, 吉田雅行, ほか: 胃癌根治術後に発生した難治性肝リンパ漏の1手術治験例. 日消外会誌 **20**: 2441-2444, 1989
- 21) 太田博文, 宮澤とも子, 稲葉 秀, ほか: 外科的療法が奏功した胃癌術後肝十二指腸間膜部リンパ漏による難治性腹水の1例. 日消外会誌 **26**: 1115-1119, 1993
- 22) 今井 茂, 須田浩充, 渋谷哲男, ほか: 胃平滑筋肉腫根治術後に発生した難治性肝リンパ漏の1治験例. 日臨外医会誌 **53**: 1182-1186, 1992
- 23) 医薬品インタビューフォーム プールシンチ注 2011年10月改訂版
- 24) 福本泰規, 河野美幸, 桑原 強, ほか: リンパ管シンチグラフィーが治療方針の決定に有用であった先天性乳び腹水の1例. 日小外会誌 **50**: 1119-1122, 2014
- (Received on May 9, 2022)
(Accepted on December 18, 2022)