



Radiotherapy negates the effect of retroperitoneal nonclosure for prevention of lymphedema of the legs following pelvic lymphadenectomy for gynecological malignancies...

田中, 達也

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2007-08-08

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙2957

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2002957>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏 名	田中 達也
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学 位 記 番 号	博ろ第 2017 号
学位授与の 要 件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位授与の 日 付	平成 19 年 8 月 8 日

【 学位論文題目 】

Radiotherapy negates the effect of retroperitoneal nonclosure for prevention of lymphedema of the legs following pelvic lymphadenectomy for gynecological malignancies: an analysis from a questionnaire survey（術後放射線療法は、後腹膜開放術による骨盤リンパ節郭清術後の合併症としてのリンパ浮腫の予防効果を減弱させる。アンケートの分析結果より）

審 査 委 員

主 査	教 授	田原 真也
	教 授	黒坂 昌弘
	教 授	丹生 健一

【緒言】

婦人科癌の手術において、後腹膜リンパ節郭清術後の下肢リンパ浮腫は最も患者を悩ませる合併症の一つである。しかも、下肢浮腫の診断は困難で、特に術後数年で発症した軽度のリンパ浮腫は医療側からは見逃されている場合が多いと考えられる。これまで、術直後の後腹膜リンパ嚢腫に関しては、後腹膜開放術や大網充填術によって発症率を軽減させる効果があったとする報告はあるが、下肢リンパ浮腫について調査した報告はほとんど見当たらない。そこで今回、アンケートによって得られた患者の主観的な症状に基づいて、後腹膜開放術の長期的なリンパ浮腫予防効果について調査を行った。

【目的】

1. 日常生活において患者が自覚している下肢浮腫の実態を調査する
2. 後腹膜開放術の下肢浮腫予防効果について検討を行う
3. 放射線療法、化学療法と下肢浮腫の関係について検討を行う

【対象と方法】

1997年4月から1998年3月までに後腹膜閉鎖術を受けアンケートの回答が得られた患者101例（閉鎖群：子宮頸癌43例、子宮体癌46例、卵巣癌12例）と、2001年4月から2002年3月までに開放術を受けアンケートの回答が得られた患者83例（開放群：子宮頸癌34例、子宮体癌40例、卵巣癌9例）に対して、術後3年が経過した時点での、下肢リンパ浮腫の有無、程度についての調査を行った。その結果に基づいて、リンパ浮腫と放射線療法や化学療法の併用の有無との関係について検討を行った。

【結果】

患者自身が自覚した下肢浮腫の発症頻度は、開放群は閉鎖群より有意に低下した。（25.3%と50.5%, $p < 0.01$ ）また、その傾向は49歳以下にて顕著であり、また、卵巣癌以外の、子宮頸癌と子宮体癌において有意差が見られた。下肢浮腫の重症度に関しては、軽度と回答したのが開放群で81.0%（17/21）、閉鎖群で58.8%（30/50）、重度と回答したのが開放群で4.8%（1/21）、閉鎖群で11.8%（6/51）と、開放群のほうが閉鎖群より軽度である傾向は見られたが有意差は見られなかった。また、患者自身が下肢浮腫を自覚している人数と医師が下肢浮腫と診断した人数との間は大きな開きが見られた。切除したリンパ節の数や、癌細胞の転移の見られたリンパ節の数と、下肢浮腫の発症との有意差は見られなかった。開放群では、リンパ節転移陽性の場合と陰性の場合とで下肢浮腫の発生頻度に有意差は見られなかったが、閉鎖群では有意差が見られた。術後放射線療法を行った症例では、開放群、閉鎖群ともに下肢リンパ浮腫の発症頻度が増加した。開放群では、放射線療法を行わなかった場合が16.1%で

あったのに対し、行った場合は44.4%に増加し、閉鎖群では45.7%が70.0%に増加した。化学療法については、下肢浮腫との関連は認めなかった。また、重度の下肢浮腫の自覚があった患者はいずれも放射線療法を行った症例であった。

【結論】

1. 婦人科悪性手術の際に後腹膜を開放することは、術後の下肢浮腫を減少させ患者のQOL改善につながると考えられた。
2. 放射線療法は下肢浮腫を増加させた。化学療法は下肢浮腫に影響しなかった

【考察】

今回のアンケート調査にて、まず、患者が自覚している下肢浮腫と医師の診察所見との間に差があることが明らかになった。特に軽度のものは、患者の訴えがない限り医師が気付くのは困難である。医師が考えていた以上の患者が日常生活で支障を感じていたものと思われる。

リンパ節郭清術後にリンパ浮腫が発症するのは、リンパ管が損傷された結果、リンパ液の環流が阻害されるためと考えられる。多くの場合はすぐにリンパ管が再構築されるためにリンパ浮腫となることはない。リンパ管の再構築を阻害する因子が存在した場合にリンパ浮腫が発症するものと考えられる。本調査にて、術後3年が経過した時点において、後腹膜を開放したほうが、閉鎖した場合よりもリンパ浮腫の発症が減少することが示された。その原因としては、後腹膜を開放することによりリンパ液の貯留が抑制され、リンパ管の再構築が促進される方向に進むことが一因と考えられる。

また、放射線療法を行った症例においてリンパ浮腫が増加した。以前から言われているが、放射線は皮膚や皮下組織に障害を与えるのと同時に、リンパ管や血管も破壊する。術後の放射線療法によって、骨盤内の組織の線維化を起こさせ、リンパ管の再構築を阻害しているものと考えられる。一方、化学療法はリンパ浮腫に影響しなかったが、抗癌剤がリンパ管の再構築にあまり関係していないためと考えられる。

本調査はアンケート調査故のバイアス、すなわち下肢浮腫の自覚がない人は、アンケートに回答しない傾向にあるということを考慮に入れなければならない。実際、後腹膜閉鎖術を受けた患者136人にアンケートを送付したが、回答を得たのは101人だった。（74%）また、開放術を受けた患者130人のうち、回答を得たのは83人だった。（64%）

論文審査の結果の要旨			
受付番号	乙 第 2018 号	氏 名	田中 達也
論文題目 Title of Dissertation	<p>Radiotherapy negates the effect of retroperitoneal nonclosure for prevention of lymphedema of the legs following pelvic lymphadenectomy for gynecological malignancies: an analysis from a questionnaire survey</p> <p>術後放射線療法は、後腹膜開放術による骨盤リンパ節郭清術後の合併症としてのリンパ浮腫の予防効果を減弱させる。 アンケートの分析結果より</p>		
審査委員 Examiner	<p>主 査 田 原 真 也 (</p> <p>Chief Examiner</p> <p>副 査 丹 生 健 一 (</p> <p>Vice-examiner</p> <p>副 査 黒 坂 昌 弘 (</p> <p>Vice-examiner</p>		
審査終了日	平成 19 年 7 月 18 日		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

【緒言】

婦人科癌の手術において、後腹膜リンパ節郭清術後の下肢リンパ浮腫は最も患者を悩ませる合併症の一つである。しかも、下肢浮腫の診断は困難で、特に術後数年で発症した軽度のリンパ浮腫は医療側からは見逃されている場合が多いと考えられる。これまで、術直後の後腹膜リンパ嚢腫に関しては、後腹膜開放（非縫合）術や大網充填術によって発症率を軽減させる効果があったとする報告はあるが、下肢リンパ浮腫について調査した報告はほとんど見当たらない。そこで今回、アンケートによって得られた患者の主観的な症状に基づいて、後腹膜開放術の長期的なリンパ浮腫予防効果について調査を行った。

【目的】

1. 日常生活において患者が自覚している下肢浮腫の実態を調査する
2. 後腹膜開放術の下肢浮腫予防効果について検討を行う
3. 放射線療法、化学療法と下肢浮腫の関係について検討を行う

【対象と方法】

1997年4月から1998年3月までに後腹膜閉鎖術を受けアンケートの回答が得られた患者101例（閉鎖群：子宮頸癌43例、子宮体癌46例、卵巣癌12例）と、2001年4月から2002年3月までに開放術を受けアンケートの回答が得られた患者83例（開放群：子宮頸癌34例、子宮体癌40例、卵巣癌9例）に対して、術後3年が経過した時点での、下肢リンパ浮腫の有無、程度についての調査を行った。その結果に基づいて、リンパ浮腫と放射線療法や化学療法の併用の有無との関係について検討を行った。

【結果】

患者自身が自覚した下肢浮腫の発症頻度は、開放群は閉鎖群より有意に低下した。（25.3%と50.5%， $p < 0.01$ ）また、その傾向は49歳以下にて顕著であり、また、卵巣癌以外の、子宮頸癌と子宮体癌において有意差が見られた。

下肢浮腫の重症度に関しては、軽度と回答したのが開放群で81.0%（17/21）、閉鎖群で58.8%（30/50）、重度と回答したのが開放群で4.8%（1/21）、閉鎖群で11.8%（6/51）と、開放群のほうが閉鎖群より軽度である傾向は見られたが有意差は見られなかった。また、患者自身が下肢浮腫を自覚している人数と医師が下肢浮腫と診断した人数との間には大きな開きが見られた。

切除したリンパ節の数や、癌細胞の転移の見られたリンパ節の数と、下肢浮腫の発症との有意差は見られなかった。

開放群では、リンパ節転移陽性の場合と陰性の場合とで下肢浮腫の発生頻度に有意差は見られなかったが、閉鎖群では有意差が見られた。

術後放射線療法を行った症例では、開放群、閉鎖群ともに下肢リンパ浮腫の発症頻度が増加した。開放群では、放射線療法を行わなかった場合が16.1%であったのに対し、行った場合は44.4%に増加し、閉鎖群では45.7%が70.0%に増加した。化学療法については、下肢

浮腫との関連は認めなかった。また、重度の下肢浮腫の自覚があった患者はいずれも放射線治療を行った症例であった。

【結論】

1. 婦人科悪性手術の際に後腹膜を開放することは、術後の下肢浮腫を減少させ、患者のQOL改善につながると考えられた。
2. 放射線治療は下肢浮腫を増加させた。化学療法は下肢浮腫に影響しなかった。

【考察】

今回のアンケート調査にて、まず、患者が自覚している下肢浮腫と医師の診察所見との間に差があることが明らかになった。特に軽度の場合は、患者の訴えがない限り医師が気付くのは困難である。医師が考えていた以上の患者が日常生活で支障を感じていたものと思われる。

リンパ節郭清術後にリンパ浮腫が発症するのは、リンパ管が損傷された結果、リンパ液の環流が阻害されるためと考えられる。多くの場合はすぐにリンパ管が再構築されるためにリンパ浮腫となることはない。リンパ管の再構築を阻害する因子が存在した場合にリンパ浮腫が発症するものと考えられる。本調査にて、術後3年が経過した時点において、後腹膜を開放したほうが、閉鎖した場合よりもリンパ浮腫の発症が減少することが示された。その原因としては、後腹膜を開放することによりリンパ液の貯留が抑制され、リンパ管の再構築が促進される方向に進むことが一因と考えられる。

また、放射線治療を行った症例においてリンパ浮腫が増加した。以前から言われているが、放射線は皮膚や皮下組織に障害を与えるのと同時に、リンパ管や血管も破壊する。術後の放射線療法によって、骨盤内の組織の線維化を起こさせ、リンパ管の再構築を阻害しているものと考えられる。一方、化学療法はリンパ浮腫に影響しなかったが、抗癌剤がリンパ管の再構築にあまり関係していないためと考えられる。

本調査はアンケート調査故のバイアス、すなわち下肢浮腫の自覚がない人は、アンケートに回答しない傾向にあるということを考慮に入れなければならない。実際、後腹膜閉鎖術を受けた患者136人にアンケートを送付したが、回答を得たのは101人だった。(74%) また、開放術を受けた患者130人のうち、回答を得たのは83人だった。(64%)

本研究は骨盤リンパ節郭清後の下肢リンパ浮腫発症に影響を及ぼす因子を研究したものであるが、これまで行われなかった後腹膜開放、放射線療法、化学療法のそれぞれとリンパ浮腫発症との関係を明らかにしたものとして価値ある集積である。よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。