

## Ⅲ. リンパ管疾患

- i. リンパ管疾患の全体像
- ii. リンパ管腫（リンパ管奇形）
- iii. リンパ管腫症、ゴーハム病
- iv. リンパ管拡張症
- v. その他のリンパ管疾患
- vi. 治療と予後

## Ⅲ. リンパ管疾患

# i. リンパ管疾患の全体像

### 本項の流れ

本項では、リンパ管疾患の全体像について以下の順序で紹介します。

- ・リンパ管疾患とは
- ・リンパ管疾患の分類

# リンパ管疾患とは①

## ● 主な特徴

リンパ管の異常を起因とする疾患の総称です<sup>1)</sup>。

リンパ管疾患には、リンパ管腫（リンパ管奇形）、リンパ管腫症及びゴーハム病などが含まれます<sup>1、2)</sup>。頭頸部や胸部、腹部、四肢などの全身に異常なリンパ管の嚢胞性病変や浸潤性病変を起こし、正常組織の圧迫やリンパ液の漏出などによってさまざまな症状が引き起こされます<sup>3)</sup>。難治性かつ致死的になり得る疾患です<sup>2)</sup>。

病因は明確になっていないものの、最近の研究において、PI3K/Akt/mTOR経路の異常活性により、血管内皮細胞、リンパ管内皮細胞等の異常増殖を起こすことが原因の一つであると考えられています<sup>4、5)</sup>。

1) リンパ管疾患情報ステーション (<http://www.lymphangioma.net/>) 2025年10月現在

2) Ozeki M, et al. Regen Ther. 2019 Jan 14; 10: 84-91.  
doi: 10.1016/j.reth.2018.12.001. (PMID: 30705924)

3) 小関 道夫, 日本小児放射線学会雑誌, 2024; 40(1): 28 -35.

4) Luks VL, et al. J Pediatr. 2015; 166 (4) : 1048-1054.e1-5 (PMID: 25681199)

5) Limaye N, et al. Am J Hum Genet. 2015; 97 (6) : 914-921 (PMID: 26637981)

## リンパ管疾患とは②

### ● 臨床症状

リンパ嚢胞により機能的問題や整容的問題が生じるもの、リンパ管組織が浸潤し、リンパ漏、リンパ浮腫等が起こるものなどさまざまで、病変の生じた部位によって症状は異なります<sup>1-3)</sup>。具体的には、浮腫、リンパ漏、リンパ嚢胞、胸部へのリンパ液の漏出（胸水、心嚢水）、腹部へのリンパ液の漏出（腹水）などが主要な症状です<sup>4)</sup>。

### ● 病理生理学的特徴

腫瘍ではなく奇形に分類されており、腫瘍性の細胞増殖はみられません<sup>1、5、6)</sup>。組織学的には、リンパ管内皮によって裏打ちされた大小さまざまな嚢胞状もしくは不規則に拡張したリンパ管組織がみられます<sup>5、6)</sup>。リンパ管奇形（リンパ管腫）は多くの場合、病変の範囲拡大や離れた部位の新たな出現はなく、一方でリンパ管腫症は多発性・びまん性（多臓器に及ぶ、リンパ液貯留や周囲の組織に浸潤傾向があるなど）です<sup>6)</sup>。しかし、組織学的な基本構造は同じため、顕微鏡像だけで両者を鑑別することは困難です<sup>1)</sup>。

1) 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022（第3版）

2) 小児慢性特定疾病情報センター「リンパ管腫症」([https://www.shouman.jp/disease/details/16\\_01\\_007/](https://www.shouman.jp/disease/details/16_01_007/)) 2025年10月現在

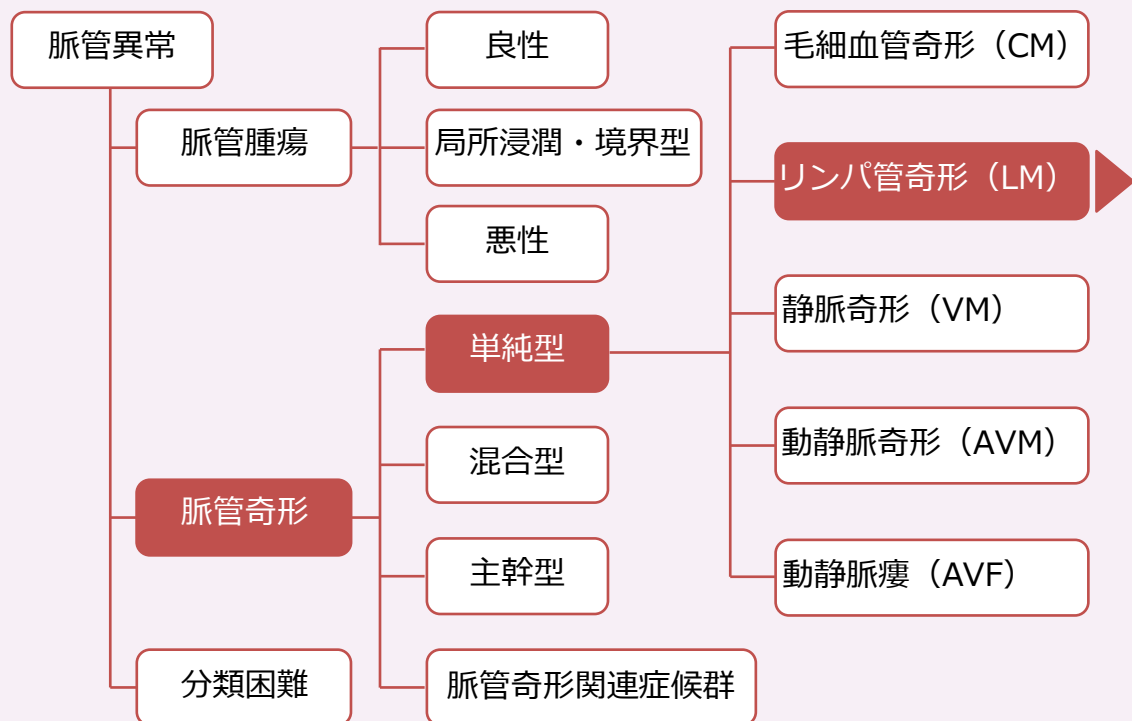
3) 小関 道夫, 日本小児放射線学会雑誌, 2024; 40(1): 28 -35.

4) Ghaffarpour N, et al. Eur J Med Genet. 2022 Dec; 65(12): 104637. doi: 10.1016/j.ejmg.2022.104637. (PMID: 36223836)

5) 難病情報センター「巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）（指定難病 2 7 8）」(<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4893>) 2025年10月現在

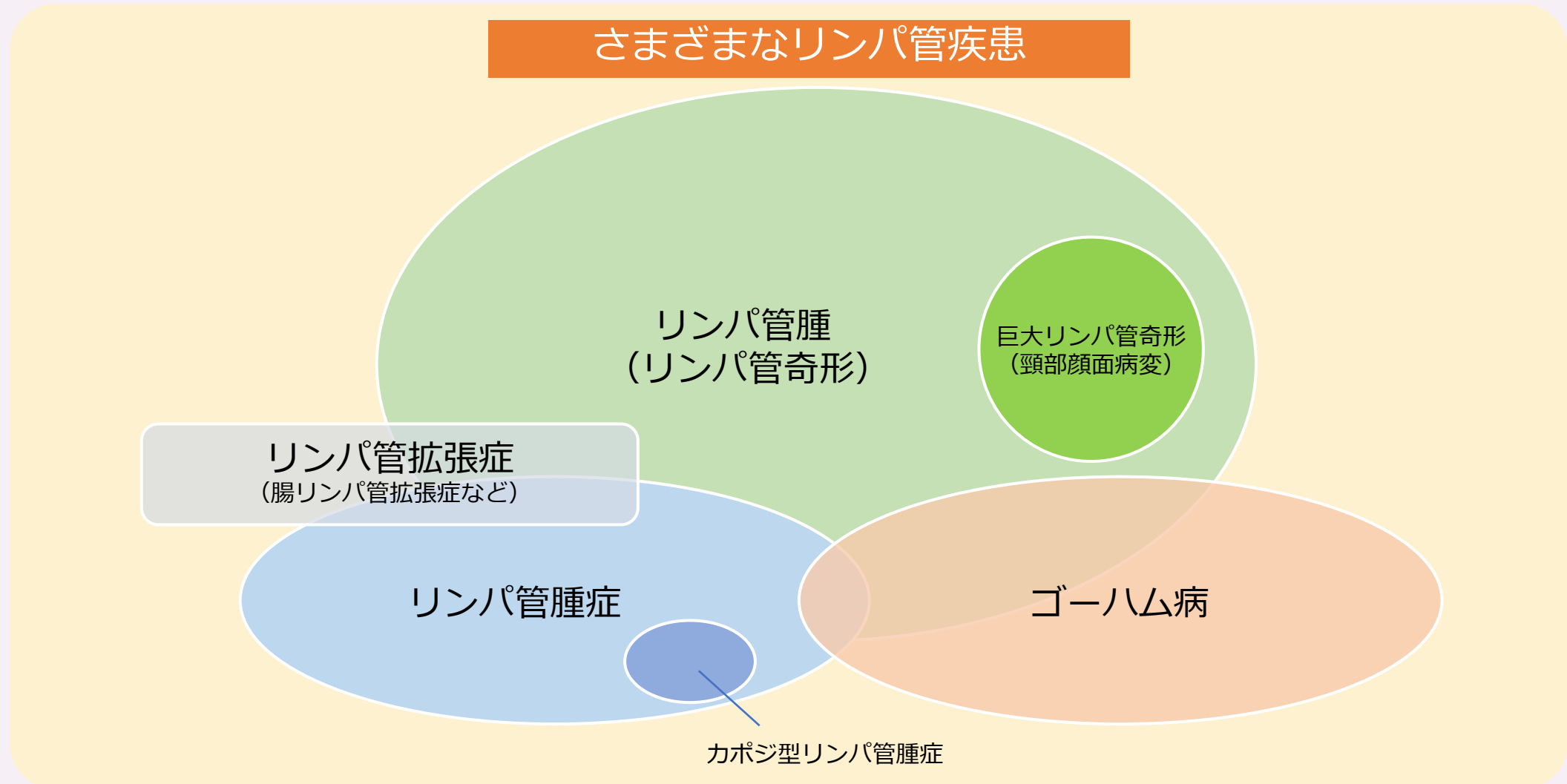
6) 難病情報センター「リンパ管腫症／ゴーハム病（指定難病 2 7 7）」(<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4637>) 2025年10月現在

# リンパ管疾患の分類



英名（略名）	和名
<b>Lymphatic malformations (LM)</b>	<b>リンパ管奇形（リンパ管腫）</b>
Common (cystic) LM	一般型（嚢胞状）リンパ管奇形
Macrocystic LM	マクロシスティックリンパ管奇形
Microcystic LM	ミクロシスティックリンパ管奇形
Mixed cystic LM	混合型リンパ管奇形
Generalized lymphatic anomaly (GLA)	全身性リンパ管異常
Kaposiform lymphangiomatosis (KLA)	カポジ型リンパ管腫症
LM in Gorham-Stout disease (GSD)	ゴーハム病に伴うリンパ管奇形
Channel type LM (CCLA)	リンパ管拡張症
"Acquired" progressive lymphatic anomaly (so called acquired progressive "lymphangioma")	
Primary lymphedema	原発性リンパ浮腫
Others	その他

# リンパ管疾患 分類イメージ図



## Ⅲ. リンパ管疾患

# ii . リンパ管腫（リンパ管奇形）

### 本項の流れ

本項では、リンパ管腫（リンパ管奇形）について以下の順序で紹介します。

- ・ 概要
- ・ 疫学
- ・ 病変のタイプ
- ・ 臨床症状・所見
- ・ 病因
- ・ 検査・診断
- ・ 巨大な頸部リンパ管腫の症例

## 概要

リンパ管腫（リンパ管奇形）は主に小児（多くは先天性）に発生する、大小のリンパ嚢胞を主体とした腫瘍性病変です。

リンパ管腫（リンパ管奇形）は全身どこにでも発生する可能性がありますが、特に頭頸部、縦隔、腋窩、腹腔・後腹膜内、四肢に好発します。肉眼で境界明瞭な複数の大型の病変を形成するものから、スポンジ状で病変部がはっきりとわからないもの、明らかな管腔構造が認められないものまで大きさ・形状はさまざまです。

近年、リンパ管腫は腫瘍ではなく、リンパ管の形成異常が原因だと認識されるようになり、リンパ管奇形と呼ぶことが増えています。ただ疾患名は変遷の過渡期で、指定難病としては「リンパ管奇形」、ICD-10・保険病名・小児慢性特定疾病では「リンパ管腫」が用いられています。

好発年齢	出生時・小児期
好発部位	頭頸部、縦隔、腋窩、腹腔・後腹膜内、四肢 （ただし、リンパ管の存在する全身に生じる）
遺伝性	孤発性（遺伝性は認めない）
男女比	性差なし
発生原因	不明

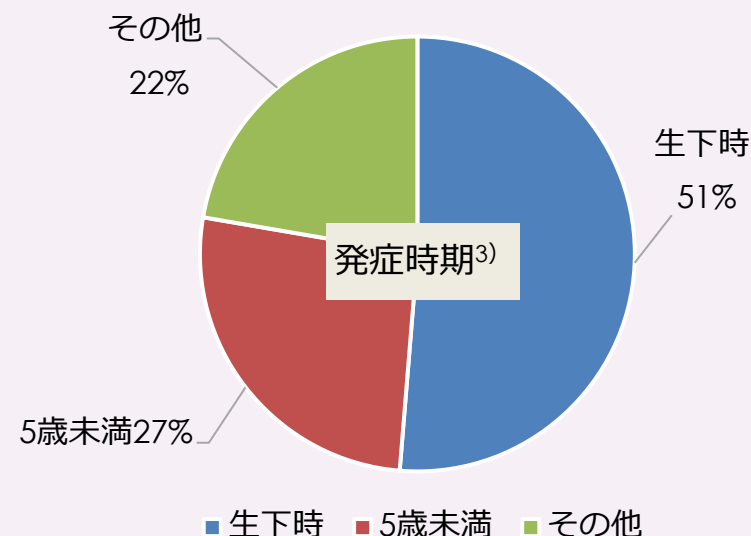
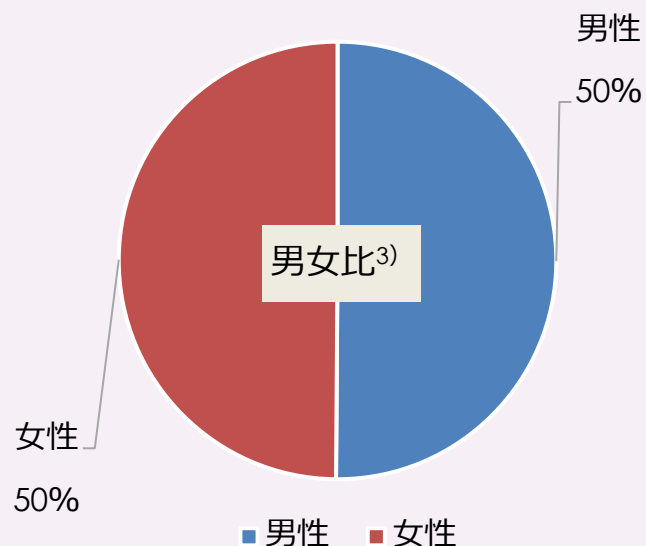


## 疫学①

発生率は不明ですが1,000-5,000出生に1人と推定されています。正確な有病率は不明ですが患者数は推定10,000人程度と考えられます<sup>1)</sup>。

ほとんどが幼少期に発症し、男女差、遺伝性は認められていません。人種差について特に検討された報告はありません<sup>1)</sup>。

なお、巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）の国内患者数は、約600人と推定されています<sup>2)</sup>。



1) 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症 診療ガイドライン2022（第3版）

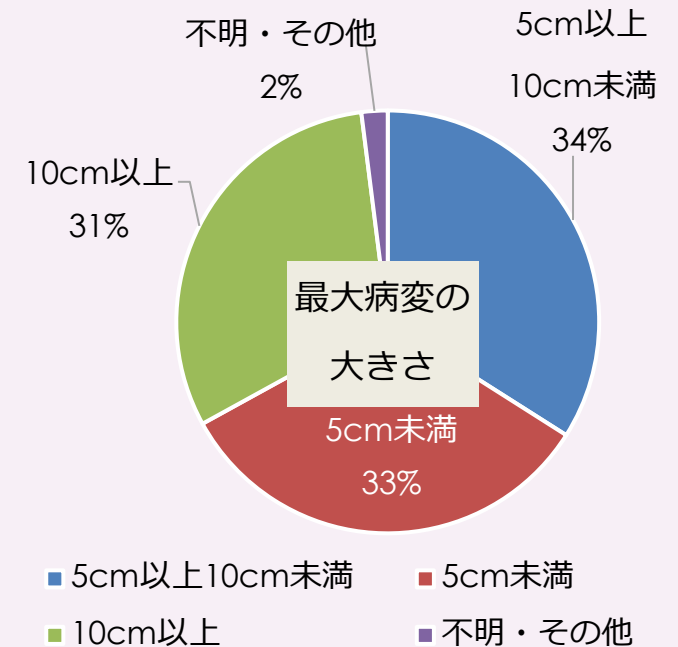
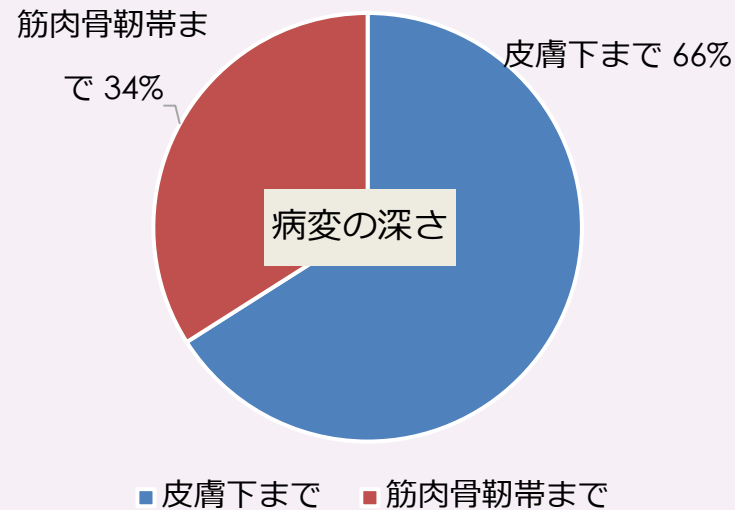
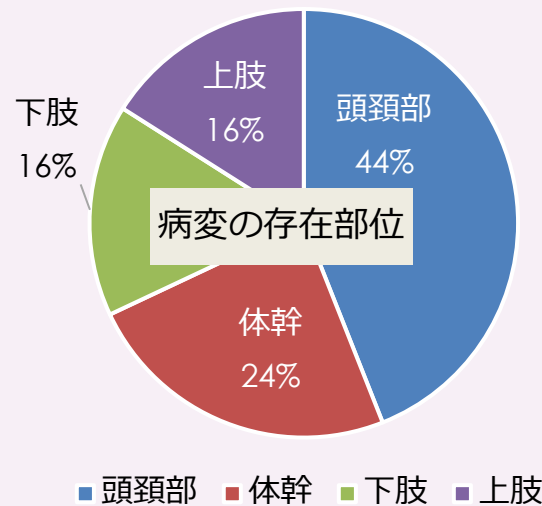
2) 難病情報センター「巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）（指定難病 2 7 8）」（<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4893>）2025年10月現在

3) 平成25年度 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班 患者実態調査および治療法の研究」研究代表者 三村秀文

## 疫学②

病変の存在部位は頭頸部が44%と最も多く、次いで体幹が24%、下肢が16%、上肢が16%となっています。各病変の深さは、筋肉骨靱帯などに進展する病変が34%、皮膚下までが66%と、深部まで進展する病変が1/3に及ぶことがうかがえます。また最大病変の大きさは、5cm以上10cm未満の病変が34%と最も多く、次いで5cm未満が33%、10cm以上が31%、不明・その他が2%となっています。



## 病変のタイプ

リンパ管腫（リンパ管奇形）は嚢胞の大きさによりマクロシスティック（Macrocystic）とミクロシスティック（Microcystic）に分け、両者が混在するものを混合型（Mixed）としています。

嚢胞の大きさに関する明確な定義はありませんが、通常1cmを境に区別されています。軟部腫瘍の標準的教科書であるSoft tissue tumors 第7版では大型のリンパ管が0.5cmより大きいものを嚢胞性リンパ管奇形、これより小型の管腔よりなるものを海綿状リンパ管奇形としています。また、脈管奇形の教科書であるVascular anomalies 第2版では1cmを嚢胞の大きさの境界としています。

治療法の選択においてはいずれの病型であるかが重要ですが、境界型の判定は難しいとされています。

## 臨床症状・所見

リンパ管腫（リンパ管奇形）の主な症状は腫瘤で、体表にあれば出生時から確認されることも多いとされています。腫瘤の硬さは内部のリンパ液の量や内出血に応じて変化し、波動（内部の液体が波打つように感じることを）を触知する場合がありますが、緊満（風船が膨らんだような張りを示すこと）して硬い場合もあります。

下表のように、腫瘤の存在部位によってさまざまな症状があらわれます。特に頭頸部の病変の場合、腫瘤形成・変色・変形などにより特異な外観を呈するため、社会生活への適応の障害となり、生涯にわたりQOLが制限されることもあります。どの部位の病変においても、内部に感染や出血が生じ、急性の膨脹・炎症を繰り返します。慢性的に炎症を繰り返す病変では腫瘤の増大を認めることもあります。

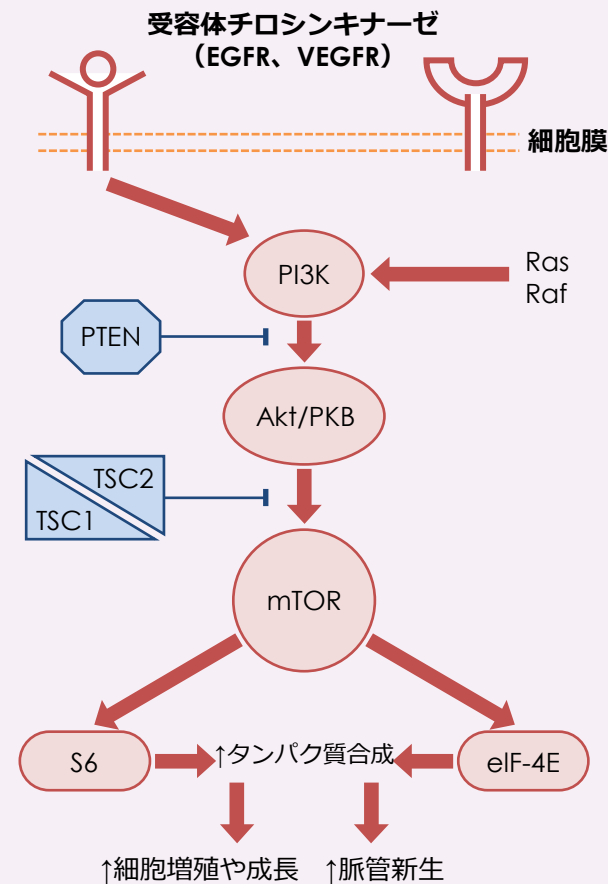
存在部位	症状
頸部・舌・口腔	中下咽頭部での上気道狭窄
縦隔	気管の狭窄による呼吸困難（気管切開を要する場合もある）
腋窩、腹腔内、四肢	さまざまな機能障害
皮膚や粘膜	集簇性丘疹がカエルの卵状を呈し（いわゆる限局性リンパ管腫）、リンパ瘻・出血・感染を繰り返すこともある

## 病因

リンパ管腫（リンパ管奇形）の多くは先天性であり、また頸部・腋窩など胎生期に原始リンパ嚢を形成する部位からの発生が多いといった臨床的特徴から、胎生期にリンパ管が形成される際、何らかの異常が生じて発生すると考えられています<sup>1)</sup>。しかし成人後の発症例もあり、胎生期の形成異常以外の病変形成の可能性もあります<sup>1)</sup>。

ただ近年、血管新生や腫瘍増殖に関わるPI3K/Akt/mTOR経路の異常活性により、血管内皮細胞、リンパ管内皮細胞などの異常増殖を起こすことが、原因の一つと考えられています<sup>2,3)</sup>。

### PI3K/Akt/mTOR経路<sup>4)</sup>



1) 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症 診療ガイドライン2022（第3版）

2) Luks VL, et al. J Pediatr. 2015; 166 (4) : 1048-1054.e1-5 (PMID: 25681199)

3) Limaye N, et al. Am J Hum Genet. 2015; 97 (6) : 914-921 (PMID: 26637981)

4) Hammill AM, et al. Pediatr Blood Cancer. 2011; 57 (6) : 1018-1024 (PMID: 21445948)

## 検査・診断①

リンパ管腫（リンパ管奇形）は多くの場合、画像検査によって診断に至ります。超音波、CT、MRIいずれも有用で、臨床症状と併せて確定診断できることが多いとされています。

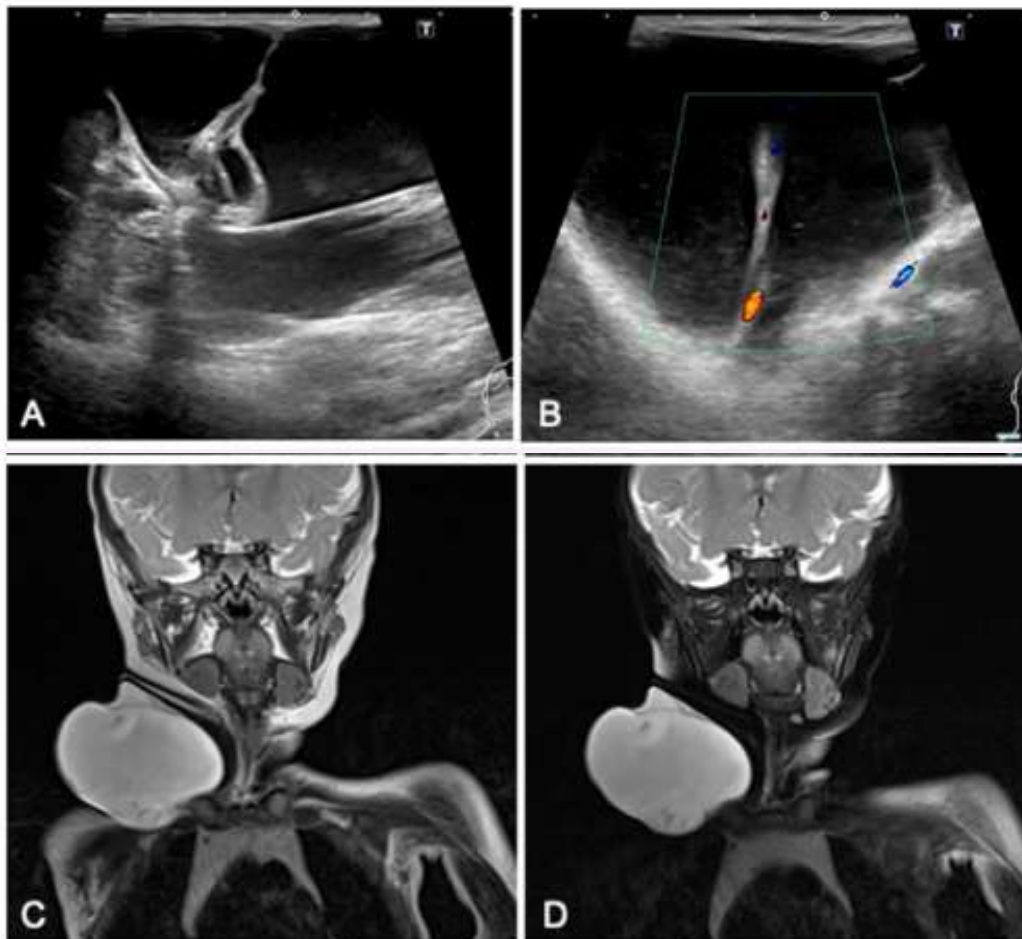
- 超音波検査：典型的には病変内部に隔壁（嚢胞と嚢胞の間にある薄い仕切り）を有する、多房性嚢胞性腫瘤として認められます。嚢胞内のエコー輝度は、典型例は無～低エコーです。感染や出血をしている場合は、内部が様々な輝度を呈し、二相性を呈することもあります。
- CT：腫瘤は低吸収を示し、内部に単房性または多房性嚢胞を認めます。ただ内部の隔壁構造は、超音波より不明瞭なことが多いとされます。通常、薄い壁内のみに若干の造影効果を認めますが、周囲の血管との位置関係を知るために有効とされています。
- MRI：CTと比較して腫瘤の性状をより詳細に描出可能です。一般的に病変はT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を示します。

以後、画像の具体例を紹介します。



## 検査・診断②

図1：1歳2か月 マクロシスティックリンパ管奇形



(A) 右頸部超音波検査縦断像、(B) 右頸部超音波検査横断像：  
右頸部に隔壁を有する大きな嚢胞性病変があり、隔壁の一部に血流が確認できるが、内部に血流はみられない。

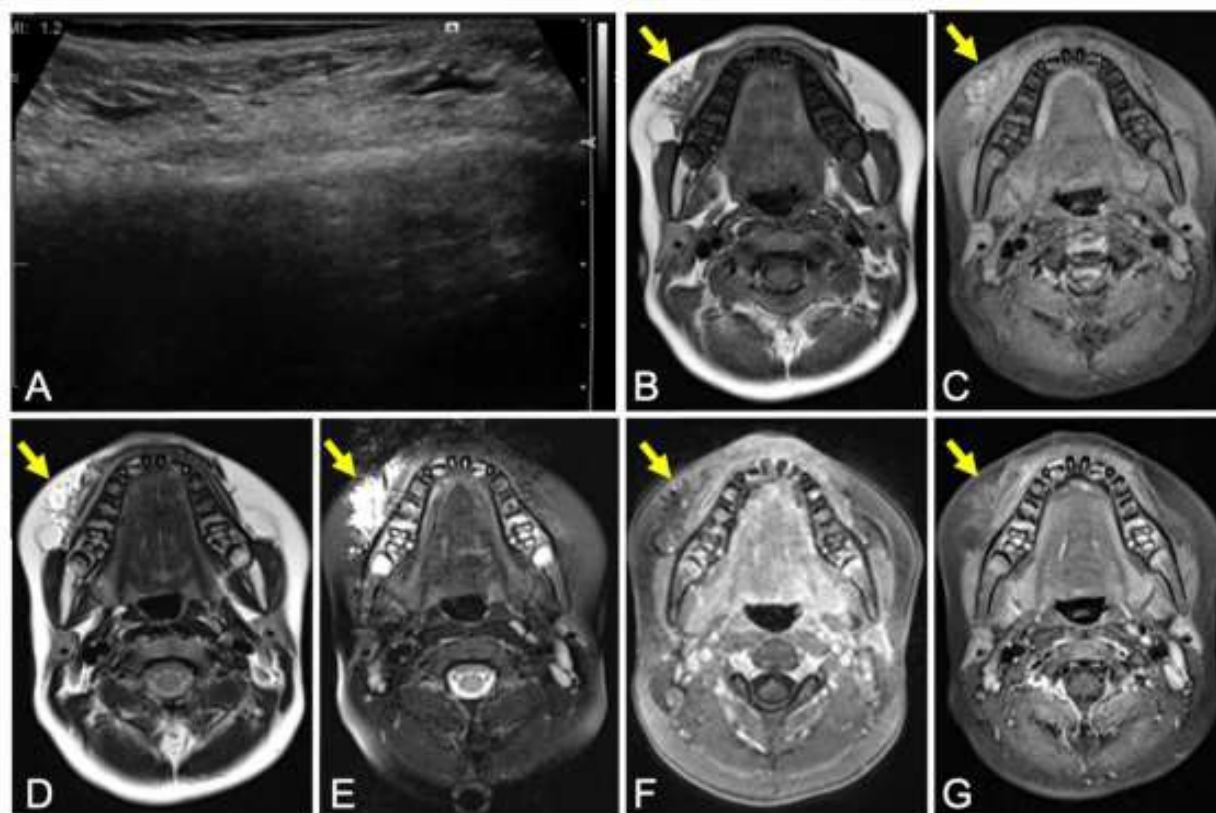
(C) 冠状断T2強調画像、(D) 冠状断脂肪抑制T2強調画像、  
(E) 横断脂肪抑制T2強調画像、(F) 横断脂肪抑制T1強調画像、  
(G) 造影後横断脂肪抑制T1強調画像：

MRIでは同頸部腫瘍は外方に凸の多房性嚢胞性病変で、隔壁の一部に造影効果を認めるが、内部は造影されない。



## 検査・診断③

図2： 6歳男児 ミクロシスティックリンパ管奇形



(A) 右頬部超音波検査横断像：右頬部皮下に境界不明瞭な高エコー域を認める。

(B) 横断T1強調画像、(C) 横断脂肪抑制T1強調画像、(D) 横断T2強調画像、(E) 横断STIR像、(F) 造影後VIBE横断MPR、

(G) 造影後横断脂肪抑制T1強調画像：MRIでは右頬部皮下に、境界不整な限局異常信号域あり（矢印）、各シーケンスでの信号強度、造影後も造影されない点からミクロシスティックリンパ管奇形と考えられる。



## 検査・診断④：画像以外の診断

これらの画像検査で診断されることが多いものの、穿刺液の性状（薄い黄色漿液性）、穿刺液細胞診、穿刺液生化学検査で囊胞液がリンパ液であることが確認できれば、診断の補助になります。また外科的切除を行う場合、切除標本の組織診断で確定診断がなされます（病理組織診断）。

リンパ液の流れを検査するリンパ管シンチグラフィやリンパ管造影なども必要に応じて行われることがある他、限局性リンパ管腫の診断にはダーモスコピーが有効とされています。

## 検査・診断⑤

### 鑑別診断について

リンパ管腫（リンパ管奇形）とリンパ管腫症は発症初期には鑑別が難しい場合があります。離れた複数の病変、病変の拡大、浸潤傾向を認める場合にはリンパ管腫症とされています。病理組織も診断の一助となります。その他に鑑別する疾患として、低流速の血管奇形（静脈奇形等）、混合型血管奇形、（成熟）奇形腫、がま腫、リンパ節腫脹、リンパ腫、神経鞘腫その他の腫瘤形成性病変が挙げられます。

## 巨大な頸部リンパ管腫の症例

リンパ管腫（リンパ管奇形）は生物学的には良性ですが、病変が大きく広範囲に広がるものは難治性で、機能面だけでなく整容面からも、患者さんのQOL（生活の質）の低下を招きます<sup>1)</sup>。

特に顔面・口腔・咽喉頭・頸部に先天性に発症する巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）は気道圧迫、摂食・嚥下困難などを招いて生命に影響を及ぼすこともあり、また神経や他の主要な脈管と絡み合って治療も困難となることから、指定難病278とされています<sup>1)</sup>。



小関道夫先生よりご提供  
（患者さんのご家族からのご許諾のもとで掲載）

Ⅲ．リンパ管疾患

## Ⅲ．リンパ管腫症、ゴーハム病

### 本項の流れ

本項では、リンパ管腫症、ゴーハム病について以下の順序で紹介します。

- ・ 概要
- ・ 疫学
- ・ 臨床症状・所見
- ・ 病因
- ・ 診断

# 概要

リンパ管腫症は、中枢神経系を除く全身の臓器に拡張したリンパ管組織が浸潤する稀な疾患です。ゴーハム病は1954年にGorhamとStautらが最初にまとめた“disappearing bone”を特徴とし、全身の骨が連続性、破壊性に溶解する稀な疾患で、溶解した部位は血管、リンパ管組織に置き換わります。1983年にHeffezらが提唱した診断基準では、内臓への浸潤はないとされていますが、乳び胸を起こすなどリンパ管腫症と共通する点が多く、これらは厳密に区別が出来ないため、病名を並列で記載していますが、本来は別個の疾患です。

好発年齢	リンパ管腫症：小児、若年者に多く発生（約80%） ゴーハム病：全年齢
好発部位	リンパ管腫症：胸部病変、脾臓病変、腹水、凝固異常 ゴーハム病：骨病変
男女比	性差なし
発生原因	不明



## 疫学

リンパ管腫症は小児、若年者に多く発症し（約80%）、ゴーハム病は全年齢から発症しています<sup>1)</sup>。国内では約100例の患者さんの存在が確認されています<sup>1)</sup>。

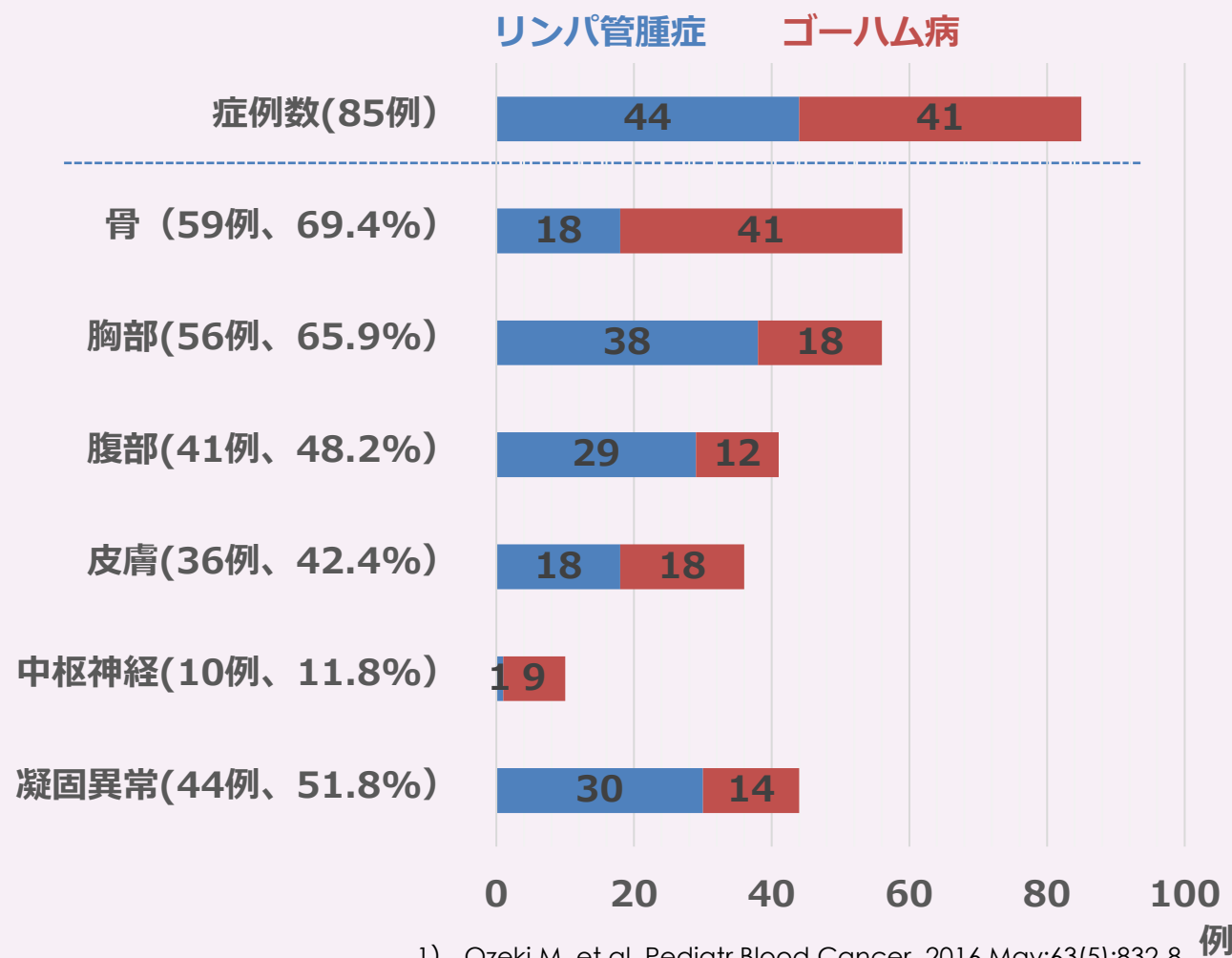
性差はありません<sup>1)</sup>。また、どちらも遺伝性は認められていません<sup>2)</sup>。

1) 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症 診療ガイドライン2022（第3版）

2) 難病情報センター「リンパ管腫症／ゴーハム病（指定難病277）」（<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4637>）2025年10月現在

# 臨床症状・所見①：リンパ管腫症とゴーハム病の発症部位

疾患別にみた発症部位<sup>1)</sup>



リンパ管腫症、ゴーハム病ともに、浸潤臓器によって骨溶解や乳び胸、胸水、心嚢水、縦隔腫瘍、腹水、肝脾臓浸潤、リンパ浮腫、血液凝固異常などの多彩な臨床症状を示します<sup>2)</sup>。リンパ管腫症とゴーハム病を比較すると、リンパ管腫症は胸部病変（胸水、縦隔病変、心嚢水）、脾臓病変、腹水、凝固異常の頻度が高く、ゴーハム病は骨病変（骨溶解、病的骨折）の頻度が高いとされています<sup>2)</sup>。

**胸部病変**は咳、喘鳴、胸水、心嚢水、縦隔浸潤などを起こし、胸部病変のある56例のうち17例（30.4%）が死亡しており、胸部病変は予後不良因子となります<sup>2)</sup>。

**腹部病変**は、脾臓へのリンパ管浸潤、嚢胞性LMなどが38.8%、腹水21.2%、腹腔内LMが8.2%に認められました<sup>2)</sup>。

臨床検査値に関して、血小板減少やFDP、Dダイマー上昇などの**凝固異常**を51.8%に認め、重度の血小板減少を来した症例は血胸などの出血症状を起こす症例もあり、注意する必要があります<sup>2)</sup>。



1) Ozeki M, et al. Pediatr Blood Cancer. 2016 May;63(5):832-8.

「中枢神経」「凝固異常」については「岐阜大学小児科小関道夫先生より情報提供



# 臨床症状・所見②：骨病変や画像所見の比較<sup>1)</sup>

リンパ管腫症、ゴーハム病ともに全身骨の骨溶解によって、局所の疼痛、腫脹、脆弱性、病的骨折、側彎、四肢短縮を起こし得ますが、それぞれの骨病変の特徴、画像的所見によって鑑別が可能です。

	リンパ管腫症	ゴーハム病
骨病変の発症部位	脊椎、四肢、骨盤、肋骨などに多く認められる（40.9%に骨病変あり）。	四肢、頭蓋骨、脊椎、肋骨に多く、病変周辺の軟部組織浸潤も認められる。
骨病変の特徴	病変数はゴーハム病より有意に多く、 <b>髄質を中心に散在性に骨溶解</b> する。	<b>連続性、破壊的</b> に進展し、骨端に至ると、関節を破壊することなく相対する隣接骨を侵す。
画像的所見・骨折リスク	<p><b>骨折などの症状は乏しいが、無症候性の骨病変を持っている可能性があるため、本症と診断した際にはX線写真などで全身骨病変の検索を行い、早期診断と骨折リスクの回避が重要になる。</b></p>  <p>画像：2) より転載</p>	<p>画像上は骨髓内や骨皮質下に、境界不鮮明なX線透過性の亢進した病変として始まり、徐々に拡大、融合する。 単純X線写真上は先細りや薄い殻状となるが、他の溶骨性疾患と違い、<b>骨新生や反応性骨形成等は認められない。</b></p>  <p>画像：2) より転載</p>

1) 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症 診療ガイドライン2022（第3版）  
2) 難治性血管腫・血管奇形薬物療法研究班 情報サイト (<https://cure-vas.jp/list/>) 2025年10月現在



## 病因

リンパ管腫症、ゴーハム病において、病変部位の組織検体より病態に関連するとされる遺伝子異常、体細胞遺伝子変異（正常な細胞の中の一部の細胞のみが遺伝子異常を持った状態、モザイク変異とも呼ばれる）が検出されており、RAS/MAPK、PIK3/Akt/mTORシグナル伝達経路といった血管・リンパ管の増殖や成長、分化に重要な因子に影響を与えることによって、病態に関わるとされています。

一方、これらの遺伝子変異は病変部位からわずか一～数十%程度といった低頻度しか検出されておらず、病態にはまだ不明な点が多く存在します。

## 診断①

リンパ管腫症、ゴーハム病は非常に稀な疾患である上に、多彩な症状を呈し、診断困難です。また重要な鑑別疾患を否定しなければならないため、臨床症状および画像所見、病理組織学的所見から総合的に診断することが重要です。

- 画像所見：

骨病変は単純X線撮影もしくはCT検査で診断可能ですが、骨髄内の変化や軟部組織への浸潤の拡がりの評価はMRI検査が望ましいと考えられます。胸部病変の評価には単純X線写真以外に、高分解能CTやMRIが有用です。肺門から気管支血管周囲に沿った病変や気管支血管束の肥厚と肺小葉間隔壁の肥厚を認めたり、傍脊椎にリンパ組織が広がっていることが特徴であり、特にMRIの脂肪抑制T2強調が有用です。

- 病理組織学的所見：

HE染色において一層のリンパ管内皮細胞によって裏打ちされた拡張ないし複雑化した管腔を認めることが特徴です。免疫組織染色では細胞増殖マーカーであるMIB-1は陰性で、リンパ管内皮の同定にはD2-40やProx-1などが有用です。同時にこれらの細胞が血管内皮であることを否定することも必要です。また骨病変からの生検は十分な検体量が得られ難く、リンパ管内皮細胞が極少数のため偽陰性となることがあるため、注意が必要です。

診断②

鑑別診断について

リンパ管腫症とゴーハム病はもともと非常に稀な疾患であり、類似した疾患も多く、リンパ管疾患（嚢胞性リンパ管奇形、リンパ管拡張症、後天性進行性リンパ管腫、リンパ脈管筋腫症、原発性リンパ浮腫など）、溶骨性疾患（悪性腫瘍を含む腫瘍性疾患、ランゲルハンス細胞組織球症、多発性骨髄腫、線維性皮質欠損症、非化骨性線維腫、類骨骨腫、遺伝性先端骨溶解症）などとの鑑別が必要です。

リンパ管腫症とゴーハム病の鑑別については、発症年齢、浸潤臓器の分布、骨病変の画像的特徴などによって総合的に鑑別するべきと考えられます。両疾患の鑑別点は表の通りです。

	リンパ管腫症	ゴーハム病
骨病変の特徴	多発、髄質の溶解、嚢胞形成、非進行性	皮膚の菲薄化、先細り、消失、進行性、浸潤性
遺伝子異常	ARF(S214P)、EPHB4	KRAS (Q61R、G12V)
サイトカイン	—	BAP、CTX-1、IL-6、RANKL、OPG/free RANKLの上昇

## Ⅲ．リンパ管疾患

# iv．リンパ管拡張症

### 本項の流れ

本項では、リンパ管拡張症について以下の順序で紹介します。

- ・ 概念、定義、病因
- ・ 疫学、症状、診断

## 概念、定義、病因

本ページ以降ではリンパ管拡張症のうち、腸管壁内のリンパ管で起こる腸リンパ管拡張症について取り上げます。なお、「血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症 診療ガイドライン2022（第3版）」では「リンパ管拡張症をリンパ管腫症、リンパ管腫（リンパ管奇形）と明確に分ける診断基準はない。」とされています。

### ● 概念、定義、病因<sup>1)</sup>

1961年にWaldmannらにより提唱された疾患概念です。腸管壁内のリンパ管内圧が亢進し、リンパ管の拡張や破綻をきたします。その結果、リンパ液とともに蛋白成分が腸管内へ漏出し低タンパク血症をきたします。原発性の要因として、リンパ管の先天的形態異常（リンパ管形成不全、胸管の閉塞）があります。続発性の要因として静脈圧あるいは門脈圧の上昇（ことにFontan手術、右心不全、肝硬変）、リンパ管周囲からの圧迫による機械的狭窄あるいは閉塞（悪性腫瘍、感染症、膠原病、後腹膜線維症など）があります。

1) 小児慢性特定疾病情報センター「腸リンパ管拡張症」 ([https://www.shouman.jp/disease/details/12\\_01\\_008/](https://www.shouman.jp/disease/details/12_01_008/)) 2025年10月現在

# 疫学、症状、診断

## ● 疫学

原発性腸リンパ管拡張症は通常、主に小児および若年成人にみられます。男女の罹患比はほぼ同等です。

## ● 症状

しばしば非対称性の全身性の浮腫を認めます。蛋白漏出性胃腸症と同様に下痢、嘔吐、腹満（腹水貯留）を認めます。特徴的なのは、乳び胸水・腹水です。乳び中には蛋白、脂肪とともに多くのリンパ球が含まれているため、低 $\gamma$ グロブリン血症やリンパ球減少により二次性の免疫不全状態を伴います。

## ● 診断

内視鏡検査で小腸に散在する白斑がみられることが多く、病理組織学的には腸絨毛の先端にリンパ管拡張を認めます。血液検査では、低タンパク血症、凝固因子の低値、リンパ球減少を認めます。便中 $\alpha 1$ アンチトリプシンクリアランスの亢進は腸管内への蛋白漏出を証明するよい指標となるため測定が望ましいとされます。リンパ管シンチグラフィは、感度・特異度ともに劣るため、参考にとどめた方がよいといわれています。

Ⅲ．リンパ管疾患

## V．その他のリンパ管疾患

### 本項の流れ

本項では、その他のリンパ管疾患について紹介します。

## その他のリンパ管疾患①

### ● カポジ型リンパ管腫症 kaposiform lymphangiomatosis (KLA)

従来、リンパ管腫症とされてきた症例の中に、病理組織検査をすると、紡錘形のリンパ管内皮細胞が集まる病変をもつ症例が確認されています。中等度の血小板減少（5-10万/ $\mu$ l程度）、貧血、凝固異常、胸水（血性）や肺浸潤などの症状が見られ、色々な臓器に病変が現れる疾患です。小児期に多く発生します。これらをカポジ型とする新しい概念が出てきていますが、リンパ管腫症の亜型と考えられています。

### ● 先天性／原発性リンパ浮腫 congenital/primary lymphedema

リンパ管が正常に形成されず、機能不全により、手足、特に足を中心にむくみが慢性的に表れます。体の片側に起こることが多く、はれ、冷え、痛みを生じます。進行して、蜂窩織炎、色素沈着、皮膚の血流障害、皮膚潰瘍、リンパ漏、白癬症等の皮膚感染症、硬化、象皮症、関節拘縮による機能障害、リンパ管肉腫などの悪性腫瘍を発症することもあります。容姿の問題があること、続発することにより、長期間苦勞される患者さんの多い疾患です。



## その他のリンパ管疾患②

### ● リンパ管形成不全

先天的にリンパ管が十分に成長せず、形態異常を生じている状態で、原因はよく分かっていません。乳び胸、リンパ浮腫、リンパ管拡張症などあらゆるリンパ管奇形にもなう疾患を引き起こします。

### ● リンパ漏（ろう） lymphorrhea

リンパ管が何らかの理由で正常な状態を保てなくなり、リンパ液がリンパ管の外に漏れ出ることです。リンパ管腫（リンパ管奇形）では術後に切除断端からリンパ液が漏れてくることがあり、これもリンパ漏と呼ぶことが多いです。腹腔内に漏れてリンパ液が貯まると乳び腹水、胸腔内に漏れる場合には乳び胸水となります。

### Ⅲ. リンパ管疾患

## Ⅵ. リンパ管疾患の治療と予後

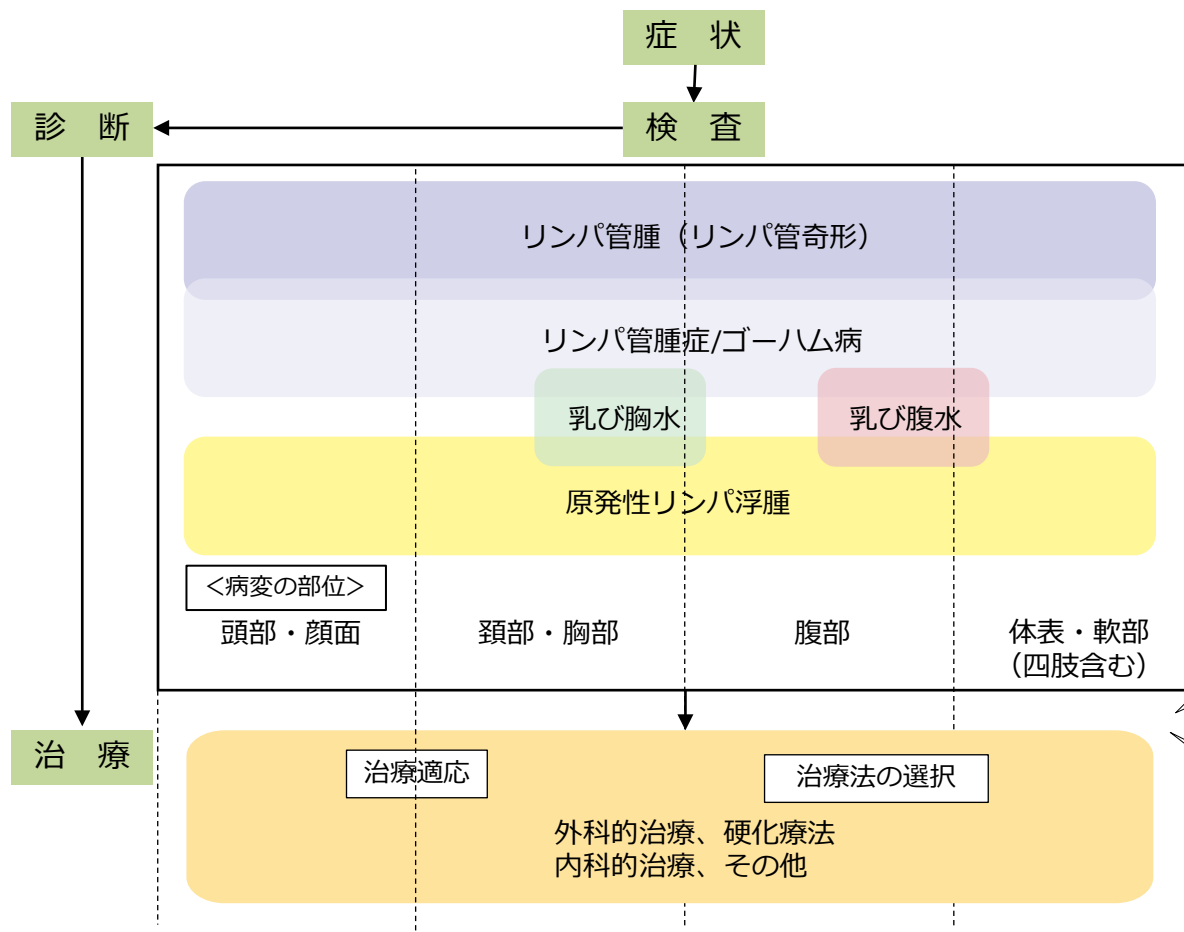
### 本項の流れ

本項では、リンパ管疾患の治療と予後について以下の順序で紹介します。

- ・リンパ管疾患の診療アルゴリズム
- ・リンパ管腫（リンパ管奇形）
  - ～外科的切除
  - ～硬化療法
  - ～内科的治療
  - ～予後
- ・リンパ管腫症、ゴーハム病
  - ～対症療法
  - ～予後
- ・リンパ拡張症
  - ～治療と予後

# リンパ管疾患の診療アルゴリズム

## リンパ管疾患の診療アルゴリズム



### リンパ管腫 (リンパ管奇形)

リンパ管腫 (リンパ管奇形) に対する治療は、大きく外科的切除、硬化療法、内科的治療に分けられます。

#### <外科的療法>

リンパ管腫 (リンパ管奇形) は外科的に病変を全摘除できれば完治します。限局性で境界明瞭な場合には良い適応となります。

#### <硬化療法>

外科的切除と並ぶ代表的治療です。本邦では治療戦略としてまず硬化療法の可能性を考慮することが一般的です。

#### <内科的治療>

難治性のリンパ管奇形に対する治療薬としてシロリムス内服療法が承認されています。

### リンパ管腫症、ゴーハム病

リンパ管腫症、ゴーハム病ともに根治的な治療法は存在しません。したがって、多くの場合は対症療法となります。病変が局所の場合は、外科的治療が主となりますが、全身性、びまん性の場合が多く、治療に難渋し、放射線治療や薬物療法を選択することとなります。

## リンパ管腫（リンパ管奇形）の治療～外科的切除①

外科的切除はリンパ管腫（リンパ管奇形）に対して行われる主要な治療法のひとつです<sup>1)</sup>。

リンパ管腫（リンパ管奇形）は外科的に病変を全摘除できれば完治しますので、限局性で境界明瞭な場合には良い適応となります<sup>1)</sup>。またMicrocystic LMや海綿状リンパ管奇形では硬化療法が無効であることが多く、切除術の方が有効とされます<sup>1)</sup>。ただし全摘除のために病変内の血管・神経・筋肉などの正常組織も同時に切除せざるを得ず、機能的・整容的な問題を残すことがあります<sup>1)</sup>。したがって全摘除でなく亜全摘・部分摘除が選択されるケースも多くあります<sup>1)</sup>。また部分摘除の場合、切除断端からの持続的なリンパ漏を認めることがあります<sup>1)</sup>。なお、全摘出の0～25%、部分摘除の35～100%で再発するという報告もあります<sup>2)</sup>。

1) 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症 診療ガイドライン2022（第3版）

2) Kalwaniet NM, et al. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2021;9(4):1077-1082 (PMID: 33540133)

## リンパ管腫（リンパ管奇形）の治療～外科的切除②

巨大リンパ管奇形の治療例（海外症例）



病変周囲を切開し、胸筋筋膜・前鋸筋と切離した例。腋窩神経・血管の損傷を避けながら、病変を付け根部分から徐々に切離し、皮膚付属器とともに取り除きました。局所皮弁術で修復・縫合するとともに閉鎖式ドレナージを挿入。



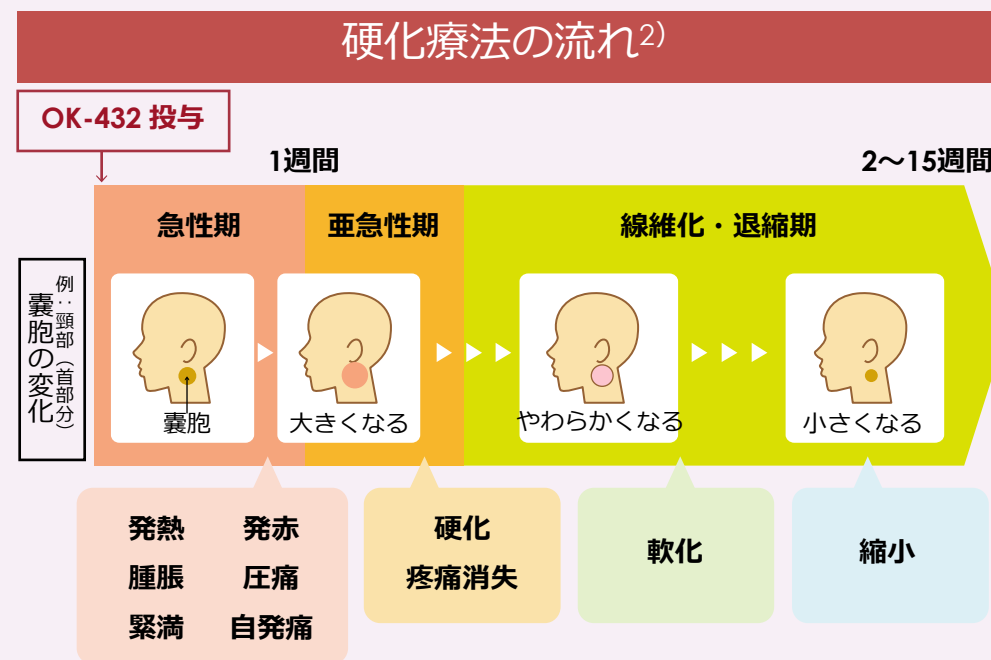


# リンパ管腫（リンパ管奇形）の治療～硬化療法

外科的切除と並ぶ代表的な治療法です<sup>1)</sup>。病変に硬化剤を注入すると、発熱や発赤、腫脹、疼痛が生じた後、嚢胞が縮小します<sup>2)</sup>。嚢胞内のリンパ液を吸引してから薬剤を注入することで、最も効果が出ると考えられています<sup>1)</sup>。本邦ではリンパ管腫（リンパ管奇形）の治療において、まず硬化療法の可能性を検討するのが一般的です<sup>1)</sup>。ただ Microcystic LMや海綿状リンパ管奇形の場合、効果が得られにくいとされています<sup>1)</sup>

硬化剤としてはOK-432、ブレオマイシン、無水エタノール、アルコール性硬化剤、抗癌剤、高濃度糖水、フィブリン糊など、様々な薬剤が用いられてきました<sup>注) 1)</sup>。日本では現在OK-432が保険適応となっている唯一の薬剤です<sup>1)</sup>。

注) 国内において適応外の薬剤が含まれます。



1) 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症 診療ガイドライン2022（第3版）

2) リンパ管疾患情報ステーション (<http://www.lymphangioma.net/>) 2025年10月現在 より転載

# リンパ管腫（リンパ管奇形）の治療～内科的治療

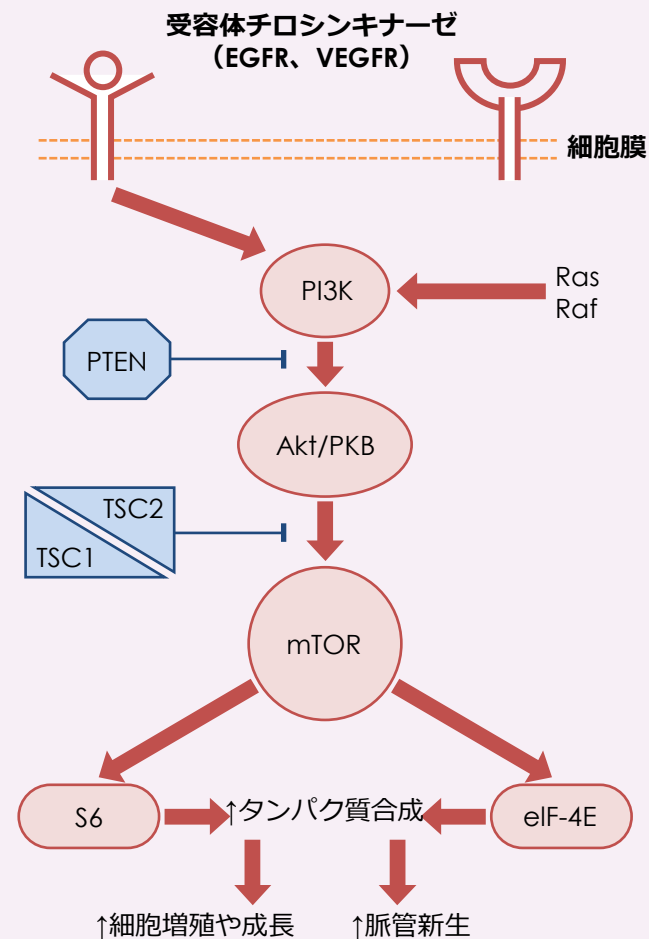
2021年9月に、難治性リンパ管腫（リンパ管奇形）がシロリムス内服療法の適応疾患として承認されました<sup>1)</sup>。

リンパ管奇形の病変内にPIK3CA遺伝子変異を高率に認めることも明らかとなりましたが、シロリムスはこの細胞内シグナルの下流にあるmTORを阻害して効果を発揮すると考えられています<sup>1)</sup>。

また最近日本では漢方薬（越婢加朮湯、黄耆建中湯等）が腫瘍縮小効果を認めたという報告が増えています<sup>注) 1)</sup>。

注) 国内において適応外の薬剤が含まれます。

## PI3K/Akt/mTOR経路<sup>2)</sup>



1) 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症 診療ガイドライン2022（第3版）

2) Hammill AM, et al. Pediatr Blood Cancer. 2011; 57 (6) : 1018-1024 (PMID: 21445948)



## リンパ管腫（リンパ管奇形）の予後

リンパ管腫（リンパ管奇形）は腫瘍性増大を認めない病変ですが、自然消失は稀です。多くの病変は硬化療法や外科的切除で良好な効果が得られますが、完治せずに成人期へ移行する例も多く認められます。巨大病変で広範囲かつ浸潤性の分布を示す場合、治療困難であることが多く、機能的・整容的に大きな障害を生じるため、出生直後から生涯にわたり療養が必要となります。

# リンパ管腫症、ゴーハム病の治療～対症療法①

リンパ管腫症、ゴーハム病ともに根治的な治療法は存在しません。したがって、多くの場合は対症療法となります。病変が局所の場合は、外科的治療が主となりますが、全身性、びまん性の場合が多く、治療に難渋し、放射線治療や薬物療法を選択することとなります。

	外科的療法	放射線療法
胸水貯留	胸水を排出するために胸腔穿刺やドレナージが行われますが、根本的な解決にはなりません。胸膜癒着術、硬化療法、胸管結紮術、外科的切除などもある程度の効果が期待できますが、完治は困難です。リンパ管造影でリンパ漏出部位が特定できれば、局所手術や胸管の塞栓術なども有効であるといわれています。	コントロール困難な乳び胸や心嚢水、胸壁・胸膜に腫瘍性病変がある症例には、不可逆的な呼吸障害に進行する前に、低用量（16-20Gy）の照射を考慮します。
骨病変	病的骨折を起こした場合、整復術や固定術、人工関節置換術などの手術を実施します。術前に正常組織と病変部位の境界をMRIのT2強調画像などで確認し、可能な限り病巣を搔爬、切除することが再発予防として有用です。	放射線治療が有効であった症例報告は多いものの、その多くは成人例です。小児例では照射後の晩期合併症（骨の成長障害、二次がんなど）に配慮し、照射量の抑制や陽子線など、正常部位への照射量を減らす方法を検討する必要があります。

## リンパ管腫症、ゴーハム病の治療～対症療法②

### 内科的治療

2021年9月に本邦でシロリムスが難治性リンパ管疾患（リンパ管腫（リンパ管奇形）、リンパ管腫症、ゴーハム病、リンパ管拡張症）に薬事承認されました。難治性リンパ管疾患に対するシロリムスの治療適応は、従来からの外科的治療、硬化療法などの標準的治療のみでは治癒が困難な難治例と考えられます。

#### 【具体例】

- 病変部位が非常に大きく、多発しているなど、手術などを施行した場合に正常組織への侵襲が激しい場合
- 合併症のリスクが高く切除困難が予想される場合
- リンパ管腫症、ゴーハム病による胸水や腹水などのリンパ漏出 など

シロリムスを先行投与することによって、病変の縮小や臨床症状の改善が得られ、切除術の回避や合併症リスクの低下に繋がると予想される場合も良い適応であると考えられます。

また以前から、病態や原因を考慮した治療として、インターフェロンやビスフォスフォネート、プロプラノロールなど、さまざまな薬剤による治療が報告されています<sup>注)</sup>。

肺病変に対しては、気管支拡張薬やステロイドなどによる肺クリアランスの改善策が症状改善と回復を促進する可能性があると考えられています。また大量胸水や蛋白漏出性胃腸症の症例などでは、低アルブミン血症や低ガンマグロブリン血症、低栄養が生じるため、重症例はアルブミン製剤やガンマグロブリン製剤などが必要となります。

注) 国内において適応外の薬剤が含まれます。

## リンパ管腫症、ゴーハム病～予後

基本的には、完治する症例はほとんどありません。一旦症状が改善し、寛解状態となる症例も存在し、その場合は、無治療で経過観察できることもあります。しかし、寛解と増悪を繰り返す症例も多く、慢性期も病変部位に応じたケアや定期検査などが必要です。

肺浸潤、胸水、縦隔病変などの胸部病変を持つ症例の生命予後は、胸部病変を持たない症例と比較して、明らかに不良なため、胸部病変を持つ症例は積極的な治療介入が推奨されます。胸部病変を認めない症例や骨病変のみの症例の予後は良好ですが、骨病変の進行によりQOLの低下は必至となります。頭蓋骨や脊椎のゴーハム病では、髄液漏や髄膜炎、神経症状を認め、致命的となる可能性があるため、注意が必要です。

## リンパ管拡張症～治療と予後

原因となる基礎疾患の治療を行います。蛋白漏出に起因する症状に対しては、経静脈的にアルブミンや免疫グロブリンの補充などを行います。食事は低脂肪・高蛋白食とし、リンパ管内圧の上昇を抑えるために脂質の補充には中鎖脂肪酸（MCT）を用います。経静脈的に必須脂肪酸製剤、Ca製剤および脂溶性ビタミンの補充を行います。

予後は基礎疾患の重症度や治療に左右されます。原発性のリンパ管形成異常やFontan術後例では長期間にわたって治療を必要とする難治例が多く、特にFontan術後例の死亡率は診断後5年で40%強と予後不良です。