

さまざまな眼窩リンパ管腫の治療 —眼窩減圧術を施行した症例と OK-432 硬化療法を施行した症例—

尾山 徳秀, 江口 功一, 張 大行, 阿部 春樹

新潟大学大学院医歯学総合研究科生体機能調節医学専攻感覚統合医学講座視覚病態学分野

要 約

背景: 眼窩リンパ管腫は、急速な増大により視力障害や眼球運動障害などを引き起こすことがある。また眼窩内に浸潤性に発育する場合、外科的手術では完全摘出が困難なことが多い。今回我々は、高度な視力障害を回避するために、眼窩減圧術を施行した 1 例と OK-432 硬化療法を使用した 1 例について臨床経過を詳細に報告する。

症 例: 症例 1 は、8 歳女児で眼窩筋円錐内の多房性リンパ管腫の急激な増大により、高度な眼球突出と眼圧上昇、globe tenting、相対性求心性瞳孔反応欠損を認めた。保存的療法が奏効せず、緊急で眼窩減圧術を施行し経過は良好である。症例 2 は、2 歳女児で高度な眼球突出、流涙を認め、原因は眼窩筋円錐内外に存在する多房性リンパ管腫であった。筋円錐外の嚢胞状病変に対し OK-432 硬化療法を施行した。術後 7 日目に高度な腫脹

を来したが、ドレナージを施行し嚢胞状病変は消失した。

考按と結論: 症例 1 では、視力障害を回避でき、眼窩減圧術を施行する時期としては適切であったと思われる。部位の選択および病変の手術切除に関しては検討の余地がある。症例 2 では、眼窩前方の筋円錐外病変に対しての OK-432 硬化療法を施行し、眼窩前方の病変はすべて消失することができた。筋円錐内病変に使用することは、施行後の腫脹による視力障害を惹起させる可能性があり危険ではあるが、施行する部位を適切に検討すれば有望な治療法と考えられる。(日眼会誌 113:732-740, 2009)

キーワード: 眼窩リンパ管腫, OK-432, ピシバニール, 硬化療法, 眼窩減圧術

A Variety of Orbital Lymphangioma Treatments : One Case Treated with Orbital Decompression Therapy and the Other Case with Intralesional Injection of OK-432 Therapy

Tokuhide Oyama, Koichi Eguchi, Hiroyuki Cho and Haruki Abe

Division of Ophthalmology and Visual Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

Abstract

Background: Orbital lymphangioma can result in ocular emergencies due to acute enlargement, leading to painful proptosis, compressive optic neuropathy, exposure keratopathy, restrictive ocular motility and increased intraocular pressure. Treatment methods and clinical courses of two cases with orbital lymphangioma are reported, one with orbital decompression therapy and the other with intralesional injection of OK-432 therapy.

Case 1: An 8-year-old girl had multilocular cystic orbital intracornal lymphangioma. Emergency operation was deemed necessary because the patient presented with the painful proptosis, the compressive optic neuropathy, and increased intraocular pressure

due to acute enlargement, we put the orbital inferior wall was decompressed by inserting an intact inframedial orbital strut. The proptosis vanished completely and visual acuity loss improved.

Case 2: A 2-year-old girl had multilocular cystic orbital intra and extracornal lymphangioma. She had severe proptosis and exposure keratopathy. The extracornal cystic lesion was treated with an intralesional injection of OK-432. On the 7rd day after injection, the patient presented with painful severe proptosis. Aspiration of the fluid in the cystic lesion was performed, and the drain was preserved. After the treatment, both the severe proptosis and the exposure keratopathy improved.

別刷請求先: 951-8510 新潟市旭町通り 1-757 新潟大学大学院医歯学総合研究科生体機能調節医学専攻感覚統合医学講座視覚病態学分野 尾山 徳秀

(平成 20 年 10 月 17 日受付, 平成 21 年 3 月 25 日改訂受理)

Reprint requests to: Tokuhide Oyama, M. D., Ph. D. Division of Ophthalmology and Visual Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University. 1-757 Asahi-machi, Niigata-shi 951-8510, Japan

(Received October 17, 2008 and accepted in revised form March 25, 2009)

Conclusions : Inferior wall decompression was performed on case 1 while keeping the inframedial orbital strut. Although the eye movement disorder was low at the time, the medial and lateral wall decompression improved. In case 2, the extracornal cystic lesion was treated with an intralesional injection of OK-432. Judging from the results of that clinical course, the injection of OK-432 to the intracornal lesion could prove dangerous to the visual

performance. Although OK-432 is predictably-effective against lymphangioma, it should not perform be applied without careful consideration.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 113 : 732—740, 2009)

Key words : Orbital lymphangioma, OK-432, Picibanil, Sclerosing therapy, Decompression

I 緒 言

リンパ管腫は良性疾患であり、血管の先天的な形成異常である。病理組織学的には、嚢胞状リンパ管腫と海綿状リンパ管腫に大別され、眼窩内病変は嚢胞状が多い。Rootman¹⁾、Wright²⁾、Garrity³⁾によれば、リンパ管腫を血管奇形の範疇にとらえ、veno-lymphatic malformation として正常な静脈と交通をもたないものと定義している。また、1999 年の Orbital society の見解⁴⁾では、静脈奇形の範疇の no flow category に分類している。約 25% は眼窩内に限局した病変で、約 30% は結膜、眼瞼の病変であり、残りの約 45% は前述の混合病変である。ほとんどの症例は 2 歳未満で発症し、眼窩内病変患者は周囲への圧迫症状として、眼球突出や眼球運動障害、視力障害、眼窩部痛を認めることが多い。また、感冒などの急性気道感染や外傷後、リンパ管周囲の血管からの出血によっても腫瘍の急速増大がみられる。眼窩領域を含め、頭頸部領域に多く認められるが、周辺臓器、周辺器官に浸潤性に発育し境界不明瞭なことが多いため、外科的手術では完全摘出が困難であり、神経麻痺など合併症の併発や美容上の問題が発生することなどが指摘されている^{5)~7)}。眼窩内、特に筋円錐内病変に対しては外科的手術によって合併症を起こすことなく完全摘出することは非常に難しい場合が多い。

治療法としての手術療法は、炭酸ガスレーザーを用いた報告⁸⁾や眼窩減圧術を施行した報告⁹⁾はあるが、眼窩内、特に筋円錐内のびまん性もしくは多房性症例はやはり手術加療の限界がある。このため、頭頸部領域を含めたさまざまな領域で、腫瘍を薬剤により縮小させる保存的な硬化療法が試みられている。1976 年に由良らがブレオマイシンによる硬化療法¹⁰⁾を、1987 年には荻田らが OK-432 (Picibanil[®]) による硬化療法を発表¹¹⁾し、その有用性が明らかになった。現在までに硬化剤に関しては、無水エタノール¹²⁾、フィブリノーゲン製剤¹³⁾¹⁴⁾、50% グルコース液¹⁵⁾、テトラサイクリン系抗生剤¹⁶⁾なども報告されている。眼窩領域においては、報告例は少ないが Suzuki¹⁷⁾ や Yoon¹⁸⁾、Schwarcz¹⁹⁾ などの報告がある。

今回我々は、腫瘍の急性増大によって発病した眼窩筋

円錐内リンパ管腫に対して視力温存目的に眼窩減圧術を施行した症例と、眼窩前方の嚢胞状病変に対して OK-432 硬化療法を施行し、施行後の眼球突出の対応について苦慮した症例を報告する。

II 症 例

症例 1 : 8 歳、女兒。

主訴 : 右眼球突出、右眼窩部痛、右視力低下、吐気、嘔吐。

家族歴 : 特記すべきことなし。

既往歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 2007 年 6 月初旬に感冒様症状があったが数日で軽快した。6 月 13 日より軽度の右上眼瞼腫脹と右眼窩部痛、鼻出血があった。近医小児科にて点滴加療するが症状は不変であった。6 月 16 日朝より右上眼瞼腫脹の増悪および右眼球突出が出現し、右眼窩部痛も増強し吐気、嘔吐がひどく、同日に近医眼科を受診した。右眼眼圧 32 mmHg と上昇し、視力測定は全身状態不穏なため不可能であった。右眼窩内病変の存在が疑われ、同日に新潟大学医歯学総合病院 (以下、当院) 救急外来を紹介されて、当院眼科 (以下、当科) を受診した。

初診時所見 : 強い右眼窩部痛と嘔吐があり、眼窩内圧上昇によると思われる開眼困難、瞳孔の中等度散大、対光反射の減弱を認めた。全身状態が不穏であり、視力測定は不可能であった。眼圧は右 42 mmHg、左 13 mmHg で上昇を認めた。Hertel 眼球突出計にて右 22 mm、左 13 mm と眼球突出を認めた。Computed tomography (CT) にて、右筋円錐内に多房性の不規則な腫瘍と眼球の globe tenting、視神経伸展を認めた (図 1)。以上の所見から、眼窩出血性リンパ管腫による眼窩コンパートメント症候群と診断し、同日に当科に緊急入院した。

入院後経過 : 6 月 16 日に止血目的で、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム (アドナ[®]) 100 mg、および出血吸収促進目的でトラネキサムサン (トランサミン[®]) 250 mg、眼圧および眼窩内圧減圧目的で D-マンニトール (20% マンニトール[®]) 300 ml、抗炎症作用と浮腫軽減目的でデキサメタゾン (デカドロン[®]) 8 mg の点滴静注を施行した。6 月 17 日、午前中に前日の点滴を再度施行した。さらに、局所麻酔下にて外眼角切開を施行し、その



図 1 救急外来受診時の computed tomography (CT) 所見.

右眼の眼球突出と、右筋円錐内に多房性の不規則な腫瘍と眼球の globe tenting (矢印), 視神経伸展 (矢頭) を認める.

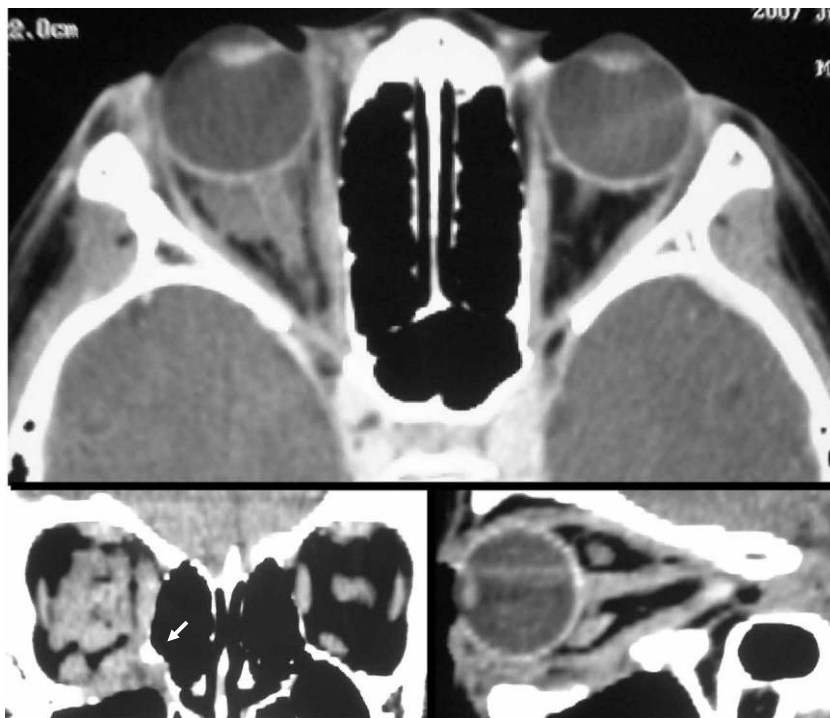
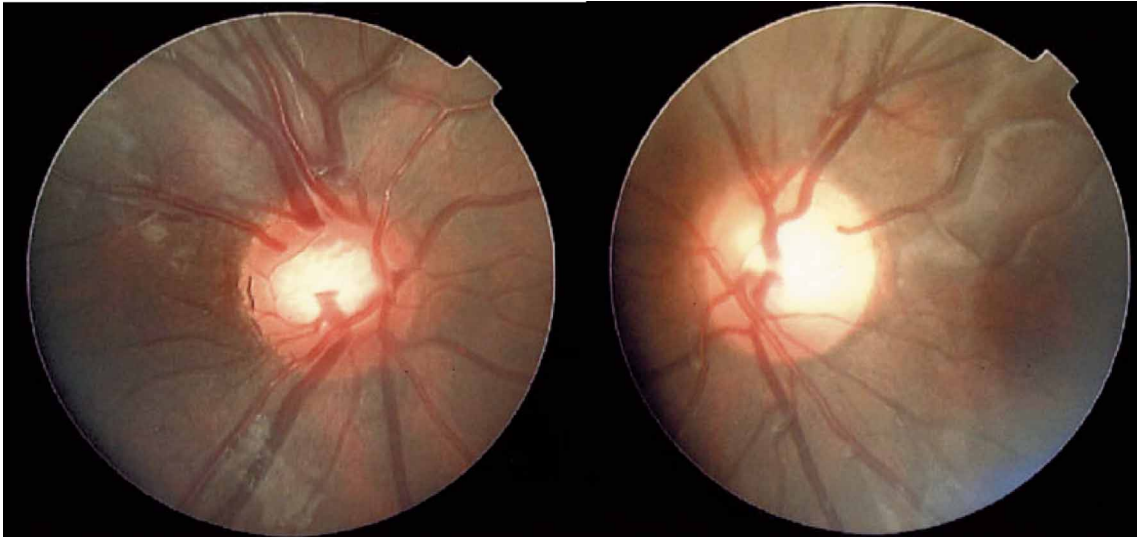


図 2 眼窩減圧術後の CT 所見.

Inframedial orbital strut (矢印) は温存されており, globe tenting, 視神経伸展は改善し眼球突出も軽快した.

後に外眼角靭帯の離断も施行したが、午後には relative afferent papillary defect (RAPD) が陽性となったため、同日緊急で全身麻酔下にて眼窩下壁減圧術を施行した。右下眼瞼睫毛下切開アプローチで下眼窩縁骨膜に達した

後に骨膜を切開し、眼窩下壁と眼窩膈膜の間を剥離した。その後、眼窩減圧術の眼球偏位の予防に重要とされる inframedial orbital strut を残し眼窩下壁の一部を除去した。除去したのみでは眼窩内圧の減圧ができなかつ



右眼

左眼

図 3 術後眼底写真.

右眼視神経乳頭付近の網膜動静脈の怒張，蛇行がみられる.

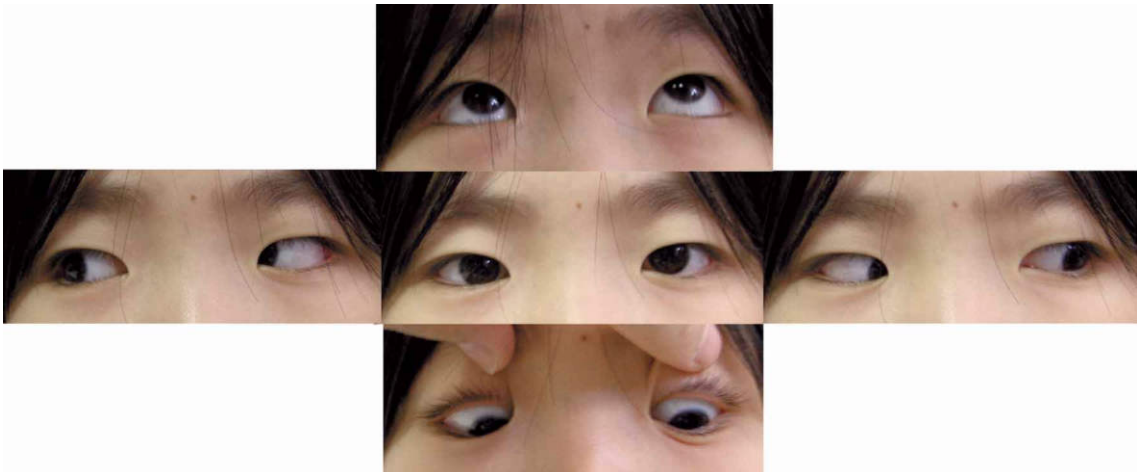


図 4 術後眼球運動.

上方視で軽度の制限を認めるが，日常生活上の支障はなかった.

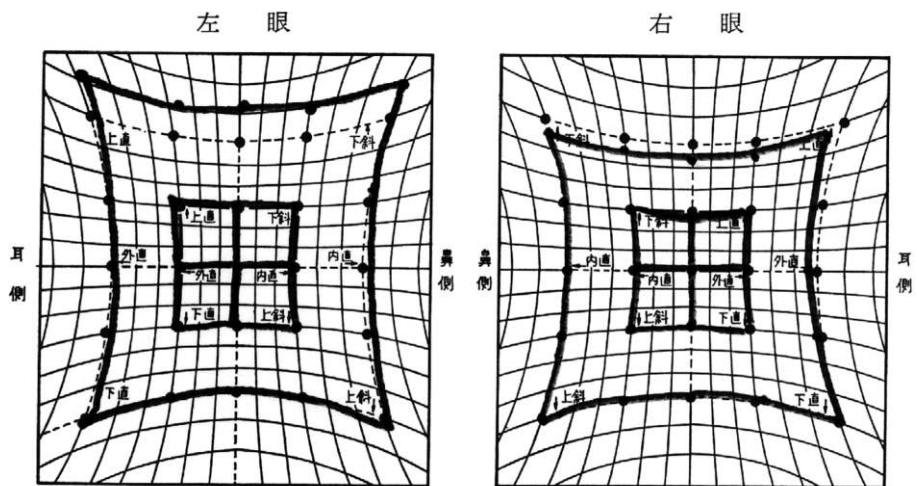


図 5 術後 Hess 赤緑試験結果.

上方 30 度域において若干の制限が認められた.

たため、眼窩膈膜を一部切開し眼窩脂肪とともにリンパ管腫病変も眼窩膈膜外へ脱出させたことで眼窩減圧が達成できた。眼窩下縁の骨膜を縫合し、下眼瞼縁の皮膚縫合を行い、手術を終了した。

術後経過：視力は右 1.2(矯正不能)、左 1.2(矯正不能)であり、眼圧は右 15 mmHg、左 14 mmHg と正常範囲内となった。術後 CT では、inframedial orbital strut は温存されており、globe tenting、視神経伸展は改善し眼球突出も軽快した(図 2)。Hertel 眼球突出計にて右 14 mm、左 14 mm と左右差はなくなった。右眼視神経乳頭付近の網膜動静脈の怒張、蛇行は認められるが、乳頭上出血や乳頭毛様静脈は認めなかった(図 3)。眼球運動障害に関しては、上方視で軽度の制限を認め(図 4)、Hess 赤緑試験で上方 30 度域において若干の制限(図 5)が認められたが日常生活において不自由なことはなかった。現在は外来にて経過観察中である。

症例 2：2 歳 8 か月、女児。

主訴：左眼球突出、左眼流涙、左眼眼脂。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：2006 年 6 月頃(生後 6 か月)から左眼の流涙、眼脂、充血に親が気付くようになったが様子を見ていた。2007 年 4 月頃から流涙が悪化し、左眼球突出が次第にみられるようになった。2007 年 8 月頃より左眼球偏位もみられるようになり 2007 年 11 月近医総合病院眼科を受診した。CT と magnetic resonance imaging(MRI)にて左眼窩腫瘍の診断で、2007 年 12 月当科を紹介され受診した。

初診時所見：Tellar acuity card にて、視力は右 26/66、左 26/66 で左右差を認めなかった。Hertel 眼球突出計にて右 13 mm、左 20 mm と左眼の眼球突出を認め、左眼球は下方に偏位し、下眼瞼睫毛は内方へ向かい角膜に接していた(図 6)。左眼の下方角膜にびまん性表層角膜炎を認めた。前医での MRI は、T1 強調画像で硝子体と比較し、高輝度な多房性の腫瘍を筋円錐内外に認め、T2 強調画像でも硝子体より高輝度から低輝度のさまざまな信号強度を示した(図 7)。ガドリニウム造影 T1 強調画像では、造影効果は乏しかった。

外来経過：以上の所見より眼窩リンパ管腫の診断にて、家族と今後の治療方針についてインフォームドコンセントを行った。左眼窩内の筋円錐内外に病変は充満しており、手術加療にてすべてを摘出することは困難であること、手術加療によって視力障害や眼球運動障害、眼瞼下垂などの合併症が出現する可能性が高く、現在の視力発達時期における合併症発症は好ましくないこと、保存的経過観察をしても症例 1 のように急激な症状悪化があること、眼窩領域の硬化療法は他領域の施行例よりも視力障害など合併症のリスクが高いことなどを説明した。家族の希望もあり、左眼窩前方の全周にまたがる囊

胞状病変に対し OK-432 硬化療法にて筋円錐外病変を消失させるため、2008 年 5 月 2 日に当科に入院した。

入院後経過：2008 年 5 月 7 日に全身麻酔下にて OK-432 硬化療法を施行した。手術方法は、左下眼瞼睫毛下切開アプローチにて下眼窩膈膜を切開し、眼窩内に進入した。外下方の囊胞状病変の最大径部分を目標として囊胞状病変を表出したのち、24G 留置針にて穿刺し内筒を抜き外筒を残したまま内容液を注射器で吸引した。合計約 5 ml 吸引可能であった。内容液は漿液性の黄色のリンパ液様であった。その後、同留置針から 0.05 KE/ml の OK-432 を 1.5 ml 注入し、留置針外筒を抜去した。眼窩膈膜および皮膚を縫合して手術を終了した。術後翌日は、上下眼瞼の軽度腫脹を認めたが、Hertel 眼球突出計にて右 16 mm、左 19 mm と眼球突出は 3 mm と軽度であった。術後 3 日後より徐々に左眼の眼球突出と左上下眼瞼腫脹の増悪、および 38.5 度の発熱を認めた。術後 7 日後には著明な左眼の眼球突出と閉瞼困難、高度の結膜浮腫と充血を認め(図 8)、MRI でも OK-432 を注入した囊胞状病変の増大が確認され緊急手術を施行した。なお左眼の RAPD は認めなかった。前回手術時と同様のアプローチにて病変を表出し、内容液を約 5 ml 穿刺吸引した。内容液は薄赤色の混濁液であった。その後、球結膜下のリンパ液も排出し、眼窩内の囊胞状病変内にドレーンを挿入し、眼窩膈膜および皮膚を縫合して手術を終了した。再手術後 7 日目にドレーンを抜去し、再腫脹のないことを確認し、再手術後 11 日目に退院した。術後 2 か月経過したが、MRI にて左眼窩前方の上下にまたがる囊胞状病変は消失し、左眼の眼球突出および左下眼瞼睫毛の内方偏位も消失した(図 9, 10)。Hertel 眼球突出計にて右 13 mm、左 14 mm であり、RAPD も認めていない。

Ⅲ 考 按

リンパ管腫は幼小児期に発症し、緩徐に増大傾向を示す良性の先天性血管異常であり、成人になると発育が停止するといわれている。眼窩内リンパ管腫の発症頻度は 10 万人に 1.4 人で、すべての眼窩内腫瘍の 1~8% といわれており、性差は 3:1 と女性が多いとする報告²⁰⁾があるが施設によって違いがある。臨床的には、上気道感染、頭蓋内血流が増加するような体位変換、力む動作、号泣、月経、妊娠を契機に増大し、発見されることがある^{1)~3)20)}。このため、成人になって発見されることもある¹⁹⁾²¹⁾。我々の症例 1 も上気道感染後に発症したものであるが、リンパ管、血管の形成異常であり、感染を契機にリンパ流の流量やリンパ球の増加によって腫瘍が増大したために諸症状が出現し診断に至った可能性がある。また、囊胞状病変内に出血することで増大する可能性も示唆されており、この機序の可能性もある⁵⁾。症例 1, 2 は女性であり、将来、月経や妊娠を契機に増大する可能

性を説明しておくことも重要であると思われる²⁰⁾。

我々は、症例 1, 2 ともに画像診断と病変の顕微鏡下での術中所見によって最終的にリンパ管腫と診断した。画像所見に関しては、CT では軟部組織陰影や嚢胞状陰影を呈するが、炎症や出血により境界が不明瞭なことがあり、造影効果は少ない。MRI では、低輝度から高輝

度まで嚢胞内容液の性状により多彩な信号強度や fluid-blood level を示す。超音波検査では、さまざまな濃度の嚢胞状陰影を呈する。このように超音波検査や CT、さらには MRI 画像により詳細な性状を把握することができ、侵襲の少ない画像所見で診断できる症例が多いとの報告⁵⁾²⁰⁾²²⁾があり、他領域のリンパ管腫の診断方法は 9

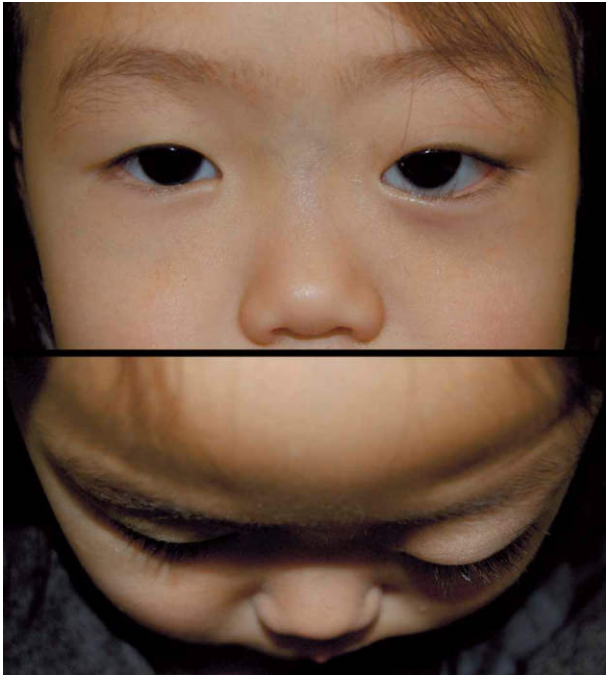


図 6 初診時顔面写真。

左眼の眼球突出、左眼球の下方偏位を認め、下眼瞼睫毛は内方へ向かい角膜に接していた。

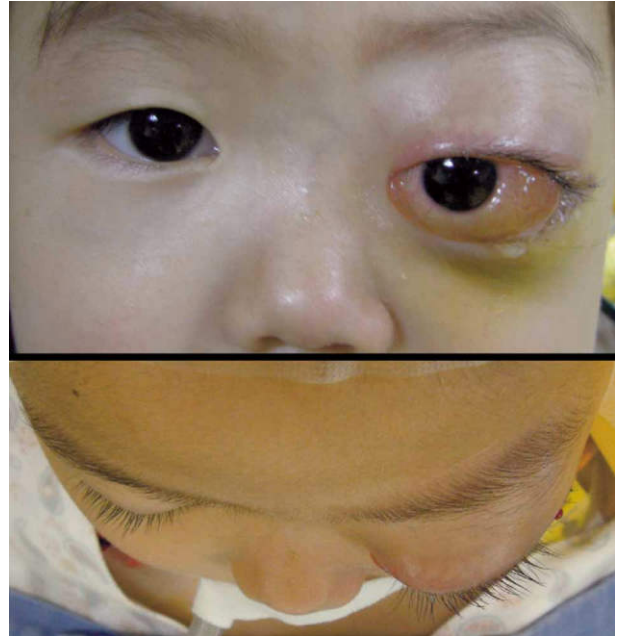


図 8 OK-432 施行 1 週後の顔面写真。

著明な左眼の眼球突出と閉瞼困難、下方への眼球偏位、高度の結膜浮腫、充血を認める。

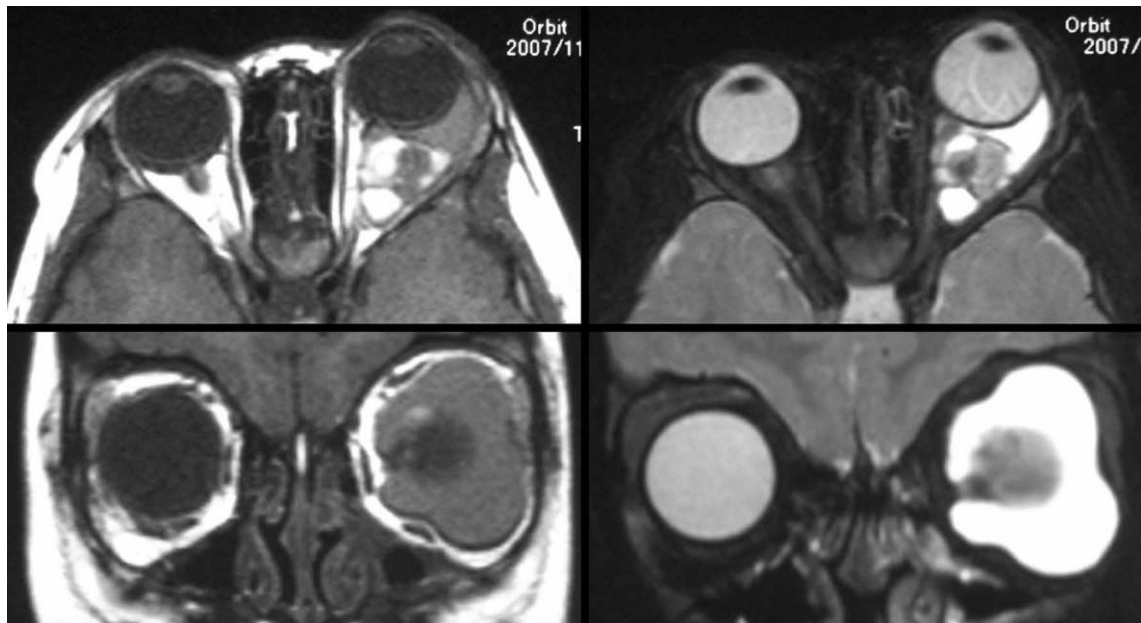


図 7 他院の magnetic resonance imaging (MRI) 画像所見。

硝子体と比較し、T1 強調画像では高輝度な多房性の腫瘤を筋円錐内外に認め、T2 強調画像では高輝度から低輝度な信号強度を示し、特に耳下側に広がる嚢胞性病変を認めた。

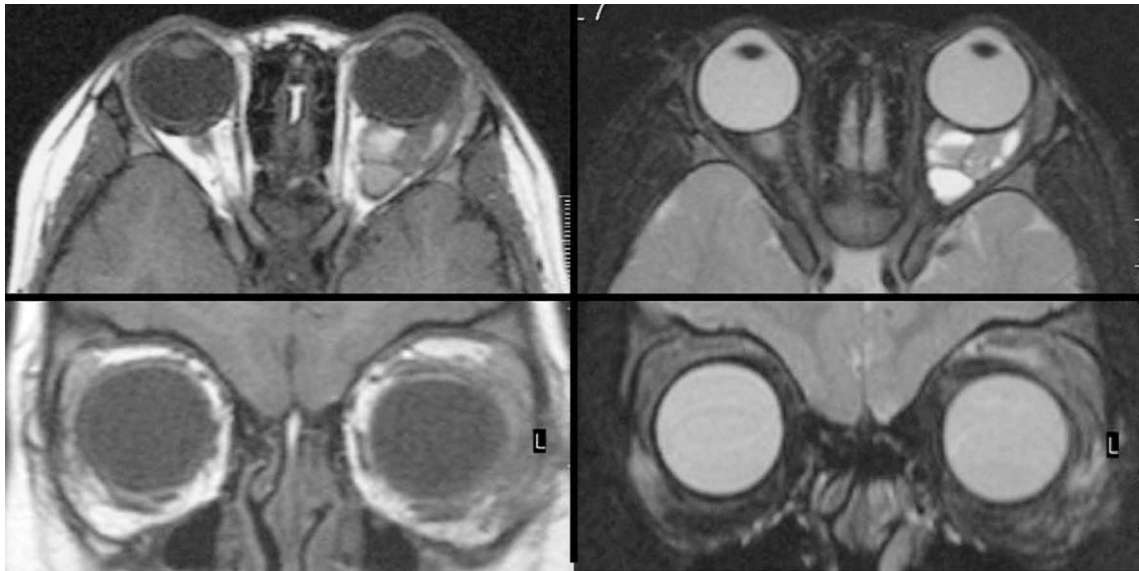


図 9 ドレナージ施行 2 か月後の MRI 所見.

左眼窩前方の上下にまたがる嚢胞状病変は消失したが、筋円錐内病変は不変である。



図 10 ドレナージ施行 2 か月後の顔面写真.

左眼の眼球突出および左下眼瞼睫毛の内方偏位も軽快した。

割近くが超音波検査であったという報告もある²³⁾。血管腫や毛細血管腫、静脈瘤との鑑別も必要であるが、臨床症状や造影剤による病変の造影効果を認めないことと、この2症例のように多房性となることで鑑別できることが多い^{9)17)20)~22)}。また、病変を切除することにより、術中および術後の出血を惹起する可能性があるため我々は切除および生検術を施行しなかった^{17)~19)}。

リンパ管腫の治療の主要目的は、腫瘍による圧迫症状の軽減および美容的な変形の矯正である。眼窩内領域では、腫瘍の圧迫により生じた眼球突出、眼球偏位、眼球運動障害、視力障害が治療のターゲットであり、治療方法は安全で過大な侵襲を避けた方法を選ばなければならない。リンパ管腫内を血管や神経が通過することもあり

注意が必要である。

治療方法に関しては、さまざまな報告があるが、まず症状が軽度であれば経過観察を勧める報告が多い²⁰⁾²⁴⁾²⁵⁾。これは眼窩内において、嚢胞状で一塊として摘出できる場合を除き、筋円錐内外のびまん性の腫瘍である場合、完全摘出が困難なことが多く、多数回の手術が必要であることや術中や術後の出血などを考慮すると合併症の発症確率が高いと判断されるためと考えられる。我々が手術時に病変を生検し病理組織学的検査を行わなかった理由も、リンパ管腫自体の壁の脆弱性および切除後の術中および術後の出血コントロールが難しいためである。

しかし、これまでの報告では手術例が多いことから検討すると、筋円錐内外にまたがる症例であっても術者の技量、および嚢胞間や嚢胞内の隔壁を切除することによって縮小、再発防止できることは確かである。また、眼窩リンパ管腫に対して眼窩減圧術を施行した報告もなされており⁹⁾、手術的に切除後も視力障害を来すような眼球突出などの改善がみられない場合や緊急時の施行はやむを得ないと思われる。しかし、将来的に上顎洞や篩骨洞などに病変が浸潤する可能性や洞機能不全を引き起こす可能性はある。症例1は保存的治療が奏効せず視力障害を来す可能性が高く、また全身状態が不穏であったことから眼窩減圧術を施行するに至った。しかし、反省する点は筋円錐内病変であっても切除術によって改善できた可能性があることであり、また下壁ではなく、内壁の減圧術を施行することにより眼球運動障害が出現しなかった可能性もある²⁶⁾。

副腎皮質ステロイド薬の全身投与によって急性症状がコントロールできたとする報告²⁷⁾もあるが、コントロールできなかったと反論する報告²⁸⁾もあり議論の余地がある。副腎皮質ステロイド薬全身投与の有効性は、病変周

囲の炎症や浮腫の軽減などの緊急避難的に使用する方がよいのかもしれない。我々の症例 1 に関しても、副腎皮質ステロイド薬全身投与を施行しても改善は認められなかった。さらに、症例 1 に関しては眼窩内圧上昇により視神経と眼球との形態がカクテルグラス状に変化する globe tenting を認めており、Dalley らの分類²⁹⁾では grade 2 としている強膜と視神経のなす角度が 120 度以下の状態であり、optic nerve ratio は 1.5 と増加し重篤な視力障害を残す可能性が高かった。我々は外眼角切開および外眼角靭帯の離断を施行したが、Dalley らはこれらの処置も一時的な眼窩内圧の減圧しか期待できず、最終的には視力障害につながるとしている²⁹⁾。これらの処置は緊急時に施行し、CT などの画像検査、手術前の時間調整に使う効果はあると思われる。

他領域のリンパ管腫に対しては、以前より薬剤により縮小させる硬化療法が試みられている。1976 年に由良らがブレオマイシンによる硬化療法¹⁰⁾を、1987 年には荻田らが OK-432 (Picibanil[®]) による硬化療法¹¹⁾を発表し、その有用性が明らかになった。硬化剤に関しては、前述のもの以外では、無水エタノール¹²⁾、フィブリノーゲン製剤¹³⁾¹⁴⁾、50% グルコース液¹⁵⁾、テトラサイクリン系抗生剤¹⁶⁾などが報告されている。眼窩領域において報告例は少ないが、Suzuki ら¹⁷⁾や Yoon ら¹⁸⁾、Schwarcz ら¹⁹⁾などの報告があり、有効性が証明されている。OK-432 はリンパ管腫に対し保険適用のある薬剤で、A 群溶連菌 Su 株をペニシリン存在下で処理した細菌製剤である。本邦では癌患者に対して免疫賦活剤として 1975 年から使用されている。本剤はペニシリンアレルギーのないリンパ管腫患者に対して有効性が示されているが、副作用は局所の腫脹や疼痛、発熱、白血球増加、C-reactive protein 上昇が 6~8 割以上の施行例で認められている³⁰⁾。これは、本剤がリンパ管腫に対して局所投与部に非特異的な炎症反応を惹起し、その炎症および修復過程でリンパ管腫が縮小、消失する作用機序のためと考えられる¹¹⁾³¹⁾。小児外科領域では、頸部における OK-432 の使用後にリンパ管腫増大による気道圧迫を引き起こす可能性があることから気道挿管の準備をして施行している。いずれも軽快するこの腫脹や非特異的な炎症も、眼窩領域においては非常に恐ろしい副作用である。なぜならば、この腫脹による眼窩内圧の上昇や眼窩内炎症によって、症例 1 のように視力障害や全身状態が不穏になる可能性が高いからである。このことから、症例 2 では眼窩前方の嚢胞状病変に対してのみ、0.05 KE/ml の濃度の OK-432 を既報および小児リンパ管腫研究会の報告⁶⁾に基づき使用した。眼窩前方の嚢胞状病変と筋円錐内病変に連続性があり、筋円錐内病変にも OK-432 が侵入し筋円錐内に非特異的な炎症や腫脹が起こる可能性もあった。これに関しては、過去のリンパ管腫の病理組織学的検討⁷⁾²⁰⁾²¹⁾³²⁾より多数の入り組んだ cystic lesion で構成さ

れ、弁状構造も多数存在していることから、末梢側より中枢側方向へ侵入しにくいと考察した。眼窩前方の嚢胞状病変に対してのみ OK-432 を使用したが、予想していた術後の腫脹は非常に高度なものであった。RAPD が認められなかった理由としては、筋円錐内に使用していなかったためと思われる。また、再手術時にドレナージの後でドレーンを挿入した理由は、ドレナージのみでは再度リンパ液が貯留し同様の結果が予想されたためである。また、ドレーンを挿入することにより随時廃液されるため、OK-432 によって障害されたリンパ管腫内皮同士および内腔が接触することで早く癒着し、リンパ管腫内腔が潰される効果を期待した。また、ドレーン挿入時操作および眼球運動に伴いドレーンが動くことで、内皮および内腔を機械的に傷害しリンパ管腫内腔を癒着させやすくする効果も期待した。既報に基づき再度 OK-432 を使用しなかった理由としては、非特異的な炎症反応をこれ以上起こす必要はないと判断したためである。既報では 1~5 回注入していることが多く¹⁷⁾¹⁸⁾²²⁾、また病変のサイズや個人差、部位にもよるが、今回の結果から、この症例程度の炎症を一度起こすことでリンパ管腫内腔が潰されるための炎症としては十分な可能性がある。また眼窩部領域の場合、炎症を確認した後であれば病変内にドレーンを挿入することにより眼窩内圧上昇を予防し、さらに病変縮小を早めることができる可能性がある。しかし、筋円錐内の病変には使用しない方が危険性は低いと思われる。

現状では、2 症例とも病勢は落ち着いているが、再び筋円錐内病変が増大してきた場合の対応が重要である。保存的治療をしても緊急を要する場合には症例 1 のような治療を行うか、手術的に切除するべきかの判断は非常に難しい。病変を切除せず一時的にドレナージをしてもすぐ再増大する可能性が高いが、手術侵襲が惹起した炎症により縮小する可能性も少なからずある。さらにその後、副腎皮質ステロイド薬を使用する方法も考えられる。今後も眼窩内リンパ管腫の症例を蓄積し、治療方法や治療効果の検討が必要である。また小児例が多く、個々の症例に合わせ保護者に適切なインフォームドコンセントを行い治療にあたるのが重要である。

文 献

- 1) Rootman J, Hay E, Graeb D, Miller R : Orbital-adnexal lymphangiomas. A spectrum of hemodynamically isolated vascular hamartomas. *Ophthalmology* 93 : 1558—1570, 1986.
- 2) Wright JE, Sullivan TJ, Garner A, Wulc AE, Moseley IF : Orbital venous anomalies. *Ophthalmology* 104 : 905—913, 1997.
- 3) Garrity JA : Orbital venous anomalies : a long standing dilemma. *Ophthalmology* 104 : 903—904, 1997.

- 4) **Harris GJ** : Orbital vascular malformations. A consensus statement on terminology and its clinical implications. *Am J Ophthalmol* 127 : 453—455, 1999.
- 5) **Tunc M, Sadri E, Char DH** : Orbital lymphangioma : an analysis of 26 patients. *Br J Ophthalmol* 83 : 76—80, 1999.
- 6) 荻田修平, 角田昭夫, 岡部郁夫, 橋都浩平 : OK-432 の小児リンパ管腫に対する臨床第Ⅲ相試験～リンパ管腫研究会. *日小外会誌* 1 : 29—35, 1995.
- 7) **Harris GJ, Sakol PJ, Bonavolonta G, Concilis CD** : An analysis of thirty cases of orbital lymphangioma. Pathophysiologic considerations and management recommendations. *Ophthalmology* 97 : 1583—1592, 1990.
- 8) **Kennerdell JS, Maroon JC, Garrity JA, Abra AA** : Surgical management of orbital lymphangioma with the carbon dioxide laser. *Am J Ophthalmol* 102 : 308—314, 1986.
- 9) **Hsuan J, Malhotra R, Davis G, Selva D** : Orbital decompression for gross proptosis associated with orbital lymphangioma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 20 : 463—465, 2004.
- 10) 由良二郎, 橋本 俊, 水野 孝, 鶴賀信篤, 柴田清人 : 小児の頸部腫瘍, 特に嚢胞状リンパ管腫と Bleomycin の効果について. *小児外科・内科* 8 : 279—285, 1976.
- 11) 荻田修平, 伝 俊秋, 高橋俊雄 : OK-432 の局所注入による小児嚢胞状リンパ管腫治療の経験. *外科* 49 : 421—423, 1987.
- 12) 佐々木 了, 堀内勝巳, 藤井 暁, 前多一彦 : 無水エタノール硬化療法が奏功した嚢胞状リンパ管腫の 1 例. *形成外科* 38 : 143—147, 1995.
- 13) 羽金和彦, 平林 健 : 頸部リンパ管腫に対する嚢胞開窓隔壁除去術およびフィブリン糊注入法. *小児外科* 33 : 238—243, 2001.
- 14) **Castanon M, Margarit J, Carrasco R, Vancells M, Albert A, Morales L** : Long-term follow-up of nineteen cystic lymphangiomas treated with fibrin sealant. *J Pediatr Surg* 34 : 1276—1279, 1999.
- 15) 千葉庸夫, 安藤 正, 矢尾板誠一, 大井龍司 : 当科におけるリンパ管腫の経験—高張ブドウ糖液による治療経験を加えて—. *小児外科* 21 : 445—449, 1989.
- 16) 荻田修平 : リンパ管腫の治療—特に硬化療法—. *小児外科* 34 : 125—131, 2002.
- 17) **Suzuki Y, Obana A, Gohto Y, Miki T, Otuka H, Inoue Y** : Management of orbital lymphangioma using intralesional injection of OK-432. *Br J Ophthalmol* 84 : 614—617, 2000.
- 18) **Yoon JS, Choi JB, Kim SJ, Lee SY** : Intralesional injection of OK-432 for vision-threatening orbital lymphangioma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 245 : 1031—1035, 2007.
- 19) **Szwarcz RM, Simon GJB, Goldberg RA** : Sclerosing therapy as first line treatment for low flow vascular lesions of the orbit. *Am J Ophthalmol* 141 : 333—339, 2006.
- 20) **Muallem MS, Garzosi HJ** : Conservative management of orbital lymphangioma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 37 : 41—43, 2000.
- 21) **Bailey ST, Wojno TH, Shields CL, Grossniklaus HE** : Late-onset presentation of orbital lymphangioma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 23 : 100—103, 2007.
- 22) **Hall N, Ade-Ajayi N, Brewis C, Roebuck DJ, Kiley EM, Drake DP, et al** : Is intralesional injection of OK-432 effective in the treatment of lymphangioma in children? *Surgery* 133 : 238—242, 2003.
- 23) 阿蘇沼克弘, 猪俣裕紀洋 : 小児リンパ管腫に対する最近の治療戦略—第 34 回九州小児外科研究会アンケート調査による 217 症例の検討—. *日小外会誌* 42 : 215—221, 2002.
- 24) **Wilson ME, Parker PL, Chavis RM** : Conservative management of childhood orbital lymphangioma. *Ophthalmology* 96 : 484—489, 1989.
- 25) **Harris GJ** : Conservative management of childhood orbital lymphangioma. *Ophthalmology* 96 : 489—490, 1989.
- 26) **Bosniak S** : Principles and Practice of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery, Vol 2. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 967—982, 1996.
- 27) **Sires BS, Goins CR, Anderson RL, Holds JB** : Systemic corticosteroid use in orbital lymphangioma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 17 : 85—90, 2001.
- 28) **Tawfik HA, Budin H, Dutton JJ** : Lack of response to systemic corticosteroids in patients with lymphangioma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 21 : 302—305, 2005.
- 29) **Dalley RW, Robertson WD, Rootman J** : Globe tenting : A sign of increased orbital tension. *Am J Neuroradiol* 10 : 181—186, 1989.
- 30) **Ishida N, Hoshino T** : A streptococcal preparation as a Potent Biological Response Modifier OK-432, 2nd Ed. Excerpta Medica, Amsterdam, 1, 26, 60, 1985.
- 31) **Ogita S, Tsuto T, Deguchi E, Tokiwa K, Nagashima M, Iwai N** : OK-432 therapy for unresectable lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg* 26 : 263—270, 1991.
- 32) **Goto H, Usui M, Okada S** : Histopathological study of orbital lymphangioma in an infant. *Jpn J Ophthalmol* 48 : 594—597, 2004.