

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 6 日現在

機関番号：32612  
研究種目：若手研究  
研究期間：2019～2020  
課題番号：19K18932  
研究課題名（和文）超音響イメージングによって1本1本のリンパ管の流れを定量的に評価する手法の開発  
  
研究課題名（英文）Development of a method for quantitatively evaluating the flow of individual lymphatic vessels by photoacoustic imaging  
  
研究代表者  
竹丸 雅志（Takemaru, Masashi）  
  
慶應義塾大学・医学部（信濃町）・助教  
  
研究者番号：80748749  
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：超音響イメージングによるリンパ流の定量的評価を行うことを目指し、シリコンチューブでリンパ管を再現したファントム試験と、ヒトを対象とした撮影を実施した。ファントム試験では、管腔の線像を3次元的に観察すると、断面は円形ではなく弧状に描出される場合が多かった。ヒトを対象とした撮影では、健常者において、周期的な集合リンパ管におけるリンパ流が観察され、その瞬間においては、流量の算出が可能であった。ただしその値は、同一リンパ管のリンパ流ごと、同一被験者のリンパ管ごと、被験者ごとにバラつきが大きく、また計測者間における算出値の再現性にも乏しく、ただちにリンパ管機能の指標として用いるには課題があった。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、四肢のリンパ浮腫に対する外科的治療であるリンパ管細静脈吻合術において、より吻合に適する平滑筋の機能が十分に残存したリンパ管を同定するため、その機能を流量の指標で定量評価することを目指した。本研究を通じて1本1本のリンパ管の瞬間的な体積流量を算出することは可能であったが、リンパの流れには変動が大きく、流れ方に影響しうる条件も多様であり、計測のタイミングによって体積流量の値には大きなバラつきがあった。本指標をそのままリンパ管の機能を表すことは困難であるが、1本のリンパ管におけるリンパ流の状況を瞬間的にでも定量的に示したことは、学術的な意義があったものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Aiming at quantitative evaluation of lymphatic flow by photoacoustic imaging, we conducted a phantom test in which lymphatic vessels were reproduced with a silicon tube, and clinical trial of humans. In the phantom test, when the line image of the lumen was observed three-dimensionally, the cross section was often depicted in an arc shape instead of a circle shape. In imaging of humans, intermittent lymphatic flow in the collecting lymphatic vessels was observed in healthy subjects, and at that moment, the flow rate could be calculated. However, the values varied widely among lymphatic flows of the same lymphatic vessels; lymphatic vessels of the same subject; and subjects. The reproducibility of calculated values among measurers was so poor that they were not able to be used immediately as an index of lymphatic vessel function.

研究分野：形成外科学

キーワード：リンパ浮腫

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

内閣府の革新的研究開発推進プログラム (ImPACT) では、2014年から「イノベーションな可視化技術による新成長産業の創出」に取り組み、超音響イメージングの技術の高度化に成功した。慶應義塾大学は、2016年からImPACTに参加し、申請者の所属する形成外科では、インドシアニングリーン (ICG) の皮下注射によるリンパ管造影により、世界で初めてヒトのリンパ管の超音響イメージングによる3次元画像の取得に成功した (図1)。またヒトのリンパ管が、平滑筋の蠕動運動によって周期的にリンパ液を送り出す様子を、非侵襲的に3次元映像で記録することにも世界で初めて成功した (図2)。

従来の画像検査では、リンパが流れているかいないか、どのあたりを流れているか、といった定性的な評価はできたが、リンパ液の流量は分からなかった。超音響イメージングは、リンパ管の内径や流速を高解像度で描出し、1本1本のリンパ液の流量が算出できる唯一の画像診断技術である。特にリンパ浮腫患者を対象とするリンパ管細静脈吻合術 (LVA) においては、平滑筋の機能が保たれたリンパ管を吻合する方が浮腫の改善効果が大きいことが知られている。超音響イメージングによって、リンパ管の流量が算出できれば、術前に流量の多いリンパ管を予測して手術を行うことができる。



図1 健康者の左下腿内側の超音響画像

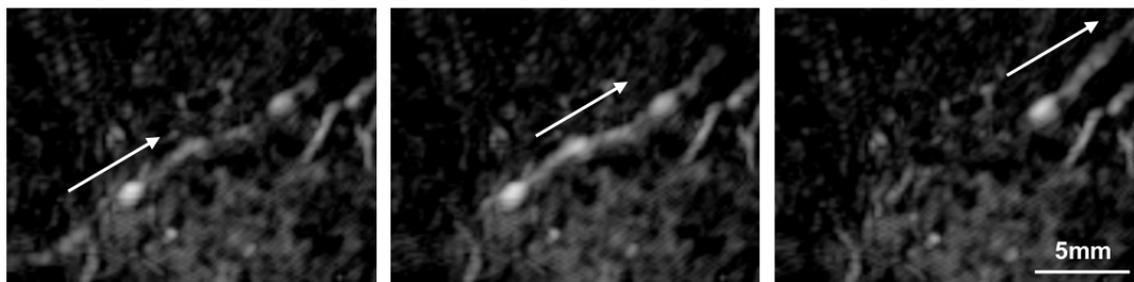


図2 超音響イメージングで動画として捉えたリンパ流 (前腕) を1秒ごとで表示

### 2. 研究の目的

本研究では、超音響イメージングによって得られる高解像度のリンパ管画像をもとに、体積流量という形でリンパ流の定量的評価を行うことを目的とした。

$$\text{体積流量}(\text{m}^3/\text{s}) = \text{速度}(\text{m}/\text{s}) \times \text{断面積}(\text{m}^2)$$

### 3. 研究の方法

体積流量という指標を用いて超音響イメージングによるリンパ流の定量的評価を行うことを目指し、シリコンチューブでリンパ管を再現したファントム試験と、ヒト (健康者およびリンパ浮腫患者) を対象とした撮影を実施した。

### 4. 研究成果

ファントム試験では、管腔の線像を3次的に観察すると、断面は円形ではなく弧状に描出される場合が多いことが分かった。これは、センサ側のICGの超音響波によって、奥側のICGの超音響波を検出することが妨げられることによるものと考えられた。この所見はヒトを対象とした撮影でも見られた。よって画像から断面積を直接得るのではなく、センサ側から観察した際の線幅を元に管径を得て、計算によって断面積を間接的に求めることとした。

ヒトを対象とした撮影では、健康者において、周期的な集合リンパ管におけるリンパ流 (いわゆる lymphatic pump) が観察され、その瞬間においては、体積流量の算出が可能であった。ただしその値は、同一リンパ管のリンパ流ごと、同一被験者のリンパ管ごと、被験者ごとにバラつきが大きく、また計測者間における算出値の再現性にも乏しく、リンパ管の機能を示す指標として用いるには課題があるものと考えられた。

またリンパ浮腫患者においては、dermal backflowが存在すると、その深部の集合リンパ管を撮影中に同定することは困難であった。dermal backflowよりも末梢においては、集合リンパ管と思われるリンパ管を同定することはできたが、健常者とは異なり明らかな lymphatic pumpは見られず、体積流量の算出は困難であった。

本研究を通じ、lymphatic pumpの所見からリンパ管の機能を評価する方法について、定量的な指標として体積流量を用いるよりは、まずは定性的な指標として lymphatic pumpの有無やリンパ管の形態の変化の状況に応じた分類を提案するようなアプローチの方が有用ではないかと思われた。今後はそのような分類を元に、吻合に適したリンパ管を選出する方法について検討していきたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kajita Hiroki, Oh Anna, Urano Moemi, Takemaru Masashi, Imanishi Nobuaki, Otaki Marika, Yagi Takayuki, Aiso Sadakazu, Kishi Kazuo	4. 巻 121
2. 論文標題 Photoacoustic Lymphangiography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 48 - 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jso.25575	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kajita Hiroki, Suzuki Yushi, Takatsume Yoshifumi, Oh Anna, Takemaru Masashi, Watanabe Shiho, Imanishi Nobuaki, Jinzaki Masahiro, Aiso Sadakazu, Kishi Kazuo	4. 巻 146
2. 論文標題 Correlations between Tracer Injection Sites and Lymphatic Pathways in the Leg: A Near-Infrared Fluorescence Lymphography Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plastic & Reconstructive Surgery	6. 最初と最後の頁 234e ~ 235e
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/prs.0000000000007012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 梶田 大樹, 呉 アンナ, 今西 宣晶, 鈴木 悠史, 竹丸 雅志, 岡部 圭介, 佐久間 恒, 渡部 紫秀, 辻 哲也, 関口 博之, 浅尾 恭史, 八木 隆行, 陣崎 雅弘, 相磯 貞和, 貴志 和生
2. 発表標題 光超音波イメージングで得られるリンパ管画像の実際
3. 学会等名 第4回日本リンパ浮腫治療学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶田 大樹, 鈴木 悠史, 竹丸 雅志, 今西 宣晶, 陣崎 雅弘, 相磯 貞和, 貴志 和生
2. 発表標題 光超音波で見る下肢のリンパ管・細静脈の加齢による変化
3. 学会等名 第8回加齢画像研究会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroki Kajita, Anna Oh, Yushi Suzuki, Nobuaki Imanishi, Masashi Takemaru, Marika Otaki, Hisashi Sakuma, Tetsuya Tsuji, Hiroyuki Sekiguchi, Yasufumi Asao, Masahiro Jinzaki, Takayuki Yagi, Sadakazu Aiso, Kazuo Kishi
2. 発表標題 Photoacoustic Lymphangiography: The Promising Imaging Modality for Lymphatic Vessels
3. 学会等名 RSNA 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	梶田 大樹  (Kajita Hiroki)		
研究協力者	浦野 萌美  (Urano Moemi)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------