

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：32701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24580471

研究課題名(和文)犬および猫のリンパ流路に関する臨床解剖学的研究

研究課題名(英文)Clinical anatomy on the lymphatic drainage routes in dogs and cats.

研究代表者

浅利 将男 (ASARI, MASAO)

麻布大学・獣医学部・教授

研究者番号：90120948

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では正常な犬の腹腔内臓器及び猫の胸管へのリンパ流路を明らかにすること、また、臨床的な応用を目指して、非侵襲的にリンパ流路を可視化するCT撮像及び腹腔鏡による観察条件の設定など、その有用性を調べた。平成24年度は犬の前立腺および乳腺腫瘍症例でのリンパ流路を検討し平成25年度は犬の腹腔内主要臓器からのリンパ流路を検討した。平成26年度は猫の乳び嚢及び胸管の可視化について検討した。その結果、乳腺、腹腔内の胃噴門部、膵臓及び前立腺等からのリンパ流路では各臓器特有のリンパ流路が立体的に観察され、各個体においてそれらはほぼ共通の走り方を示した。猫では胸管の走行のCTによる可視化に一定の目処が立った。

研究成果の概要(英文)：The lymphatic drainage pattern of normal canine and feline organs in the body cavity was investigated in an anatomical study using Indian ink, and usefulness of three dimensional computed tomographic analysis (3D-CT) and Laparoscope with contrast media for visualization of sentinel lymph nodes was examined in clinical setting. The CT analysis showed that the lymphatic pathways draining directory from the injection sites of small dose of contrast medium were quickly and sufficiently topographic 3D-CT lymphography provided detailed anatomical information on individual lymphatic channels and nodes without overlaps with the surrounding structures. Thus, visualization of lymph drainage using simple, noninvasive 3D-CT is useful for easy identification of the lymph drainage route and is necessary not only to determine the most appropriate surgical treatment of mammary tumors, but also to determine an accurate postsurgical prognosis.

研究分野：解剖学

キーワード：リンパ流路 胸管 胃噴門部 膵臓 前立腺 所属リンパ節 CT撮影 腹腔鏡

1. 研究開始当初の背景

近年、獣医診療技術の向上とともに動物の高齢化が進み、小動物臨床の現場においても腫瘍の診断、治療の機会が増加している。さまざまな腫瘍臨床の中でも、臓器あるいは体腔内に発生した腫瘍はその位置から、しばしば発見が遅れ、治療時には腫瘍細胞は血行性、リンパ行性ないし腹膜播種性に転移が進んでいる場合がある。本研究者は今まで、腹膜腔からのリンパ流(排導路)を調べる目的で、ラットおよび犬を用いて、腹膜腔内に India ink あるいは微粒子ラテックス(以下マーカー)を投与して、それらが腹膜腔からどのような経路を経て排導されるかについて精査してきた(ラット: *Anatomia Histologia Embryologia* 2007、犬: *Jpn. J. Vet. Sci.* 2006)。この研究では犬のような四足動物の場合、腹膜腔からのリンパの流れは、まず初めに横隔膜腹膜を介して横隔膜筋層間毛細リンパ管に吸収され、その後、胸腔底部から流れ始める。その後、時間の経過とともにさまざまな高さの流れが加わり、最終的には、恐らく、大網腹膜を介した吸収機構が働き、そこから吸収されたリンパ乳び槽を経て胸腔の最背側部を走る胸管に伝わるようになった。また同じく先行研究(研究費 H21~H24)で胃の各部、肝臓からのリンパ流路を犬で検索した結果、左右の肝リンパ筋を経て乳び槽へ流入することが明らかになった。このような興味ある結果を背景として、本研究は観察例数をより増やし、また臨床解剖学的な観点から体腔内に発生する腫瘍のリンパ行性転移の解明に焦点を絞り、体腔(胸腔および腹腔)あるいは胸腔内および腹腔内臓器内のリンパ流路について詳細に調べ、その全貌解明をめざすことを企画した。

2. 研究の目的

臨床医学では腫瘍のリンパ行性転移に関する知見には多くの蓄積があり、それは「日本癌治療学会リンパ節規約」の中で癌と関連リンパ節の郭清など実際のがん治療で対象とする領域リンパ節とその範囲について詳細に検討され整理されており、日常の臨床に応用されている。小動物臨床での、この胸腔および腹腔・骨盤腔にある体腔内臓器からの主要リンパ節への還流路の解明は大変遅れており、これが進展すれば、胸腔および腹腔臓器に発生した腫瘍とその関連リンパ節との関係が解明され、つまり癌のリンパ行性の転移経路が予測でき、摘出手術の成功率の向上につながることは明らかである。この研究計画は、実はこうした意味で小動物臨床分野で広く応用できる「犬版リンパ節規約」の制作を目指したものであり、小動物臨床医からの要望の多いテーマでもある。獣医学におけるリンパ管あるいはリンパ系研究者の数は基礎および臨床を含めても非常に少ない。一方、以上述べてきたようにこの分野での臨床的にまだ解明されなければならない問題は非

常に多い。本研究の本研究代表者も獣医領域でのリンパ系研究に着手した日はまだ浅いが、研究を進めれば進めるほど、その情報の少なさに直面し、この分野が医学研究との大きな開きのある分野であると実感している。こうした意味で本研究は体腔内臓器あるいは乳び槽のリンパ流路の解明に焦点を絞り、それらを明らかにすることを目的にしている。

3. 研究の方法

実験用動物はビーグル犬を使用した。いずれも麻布大学動物実験指針に従い、麻酔下で開腹し、胃、肝臓、脾臓、前立腺または直腸の組織中に India ink、微粒子活性炭を穿刺注入し、その後、回復させた後、一定時間を経た時点でリンパ管、所属リンパ節への転移経路を観察し記録した。生体でリンパ管造影をしたあとでまた非侵襲的に CT により画像診断装置を用いて 0.5 - 1mm の Thin Section 撮影を行い、3D イメージ再構築ソフトを用いて、得られた CT 画像の 3D 構築を行い、体腔内でのリンパ節およびリンパ管の立体的な描写を試みた。またこの結果については今後マップを作成し、それぞれのリンパ節について整理していくことになる。研究者代表は腹腔内および胸腔内のリンパ節の名称や位置に関しての知見を蓄積してきており、リンパ管の検索、トレースおよびリンパ節の同定に熟達している。

4. 研究成果

平成 24 年度研究では、犬の前立腺からのリンパ排導について解剖学的手法で検索し、そのデータを蓄積させた。また犬の正常乳腺組織からの経路と比較するため、動物病院での乳腺腫瘍症例のリンパ経路について CT を用いて検討した。【結果 1】犬の前立腺では実質内の精管周囲の結合組織内、前立腺体部の被膜内および周囲の脂肪組織内に発達したリンパ管網が見られた。また前立腺腹側の脂肪組織内にもリンパ管網が見られ、頭側のリンパ節を経て、内側腸骨リンパ節から腰リンパ本幹、乳び槽へリンパ流路は連続していた。【結果 2】犬の乳腺腫瘍 10 症例 13 部位に造影剤を投与し CT で観察した結果、腫瘍が後胸部にあった例では、全例で腋窩部を通り胸腔内へ至るリンパ流路が確認された。前腹部にあった例では、1 例が腋窩リンパ節へ、3 例が浅鼠径リンパ節へ、2 例で腋窩リンパ節、浅鼠径リンパ節両方へ向かう流路が観察された。浅鼠径リンパ節への流路が見られた 5 例中、2 例において反対側の浅鼠径リンパ節への流路も認められた。このうち 1 例では、腋窩リンパ節および浅鼠径リンパ節への流路、浅鼠径リンパ節から反対側への流路が同時に観察された。さらに後腹部からは、いずれも投与側の浅鼠径リンパ節から腹腔内への流路および反対側の浅鼠径リンパ節への流路が観察された。鼠径部では、同側浅鼠径

リンパ節から腹腔内へのリンパ流路が観察された。【考察】今回の研究では犬の前立腺からのリンパ排導のパターンが明らかになった。また CT リンパグラフィーによる腫瘍発生部位からのリンパ流路は、おおよそ正常時の乳腺からの経路と同じであるが、個体によっては、あるいは腫瘍の発生が単発か多発かによってルートの変異が見られるなど有益な知見が得られた。これらの検査は手術前に簡単に短時間で行うことができ、症例ごとで確認することができるため、テイラーメイド療法としてリンパ節を含めた摘出手術には有用であると考えられた。

平成 25 年度研究では、犬および猫の体腔内のリンパ流路の検索のために 2 つの研究に着手した。ひとつは犬の腹腔内主要臓器（食道・胃噴門部、膵臓および前立腺）からのリンパ流路について解剖学的手法で検索し、そのデータを蓄積させ、さらに臨床応用として、それらの臓器に付属するセンチネルリンパ節（SNL）の可視化について検討した。もうひとつは、犬に比べ研究が遅れていた猫での胸管造影の手技について検討した。【結果と考察】食道・胃噴門部組織からのリンパは胃リンパ節群と脾リンパ節群に流入し、そこから肝リンパ節に入り、その後、腸リンパ本幹から乳ビ槽に至る。膵臓からのリンパも隣接の左右肝リンパ節群に流入するが、その他、脾リンパ節に流入するものも見られた。これらも最終的には腸リンパ本幹から乳ビ槽に至る。胃に比べ膵臓からのリンパ流路のコースにはあまり個体差は見られなかった。前立腺からのリンパは周囲の脂肪組織、外側膀胱間膜を経て内側腸骨リンパ節に直接注ぐもの、下腹リンパ節を介して内側腸骨リンパ節に注ぐもの、仙骨リンパ節から下腹リンパ節を介して内側腸骨リンパ節に注ぐものの 3 通りあった。胃、膵臓および前立腺にインドシアニンググリーン（ICG）を投与した後に、腹腔鏡で SNL を観察した結果、前立腺投与例で比較的明瞭な結果が得られたが、今後はさらなる条件検討が課題となった。猫の肛門・直腸粘膜下に、非イオン性ヨード系尿・血管造影剤のイオヘキソール（オムニパーク）と同じく血管造影剤のイオパミドール（オイパロミン）を 1.8 ml/kg または 1.2ml/kg 投与し、マッサージ後、CT 撮影をして乳ビ槽および胸管を観察した。猫では犬と異なりイオヘキソール（オムニパーク 350）を 1.2ml/kg 投与した例で明瞭なリンパ節、乳ビ槽および胸管が造影された。このデータは犬や猫で発生する乳ビ胸の原発部位の確認のための胸管造影手技として有用な情報となる。

平成 26 年度研究では、平成 25 年度に引き続き、猫の乳ビ槽・胸管の走行の個体差の比較、描出法について臨床応用可能な安全かつ簡単な方法を開発することを目的に墨汁および血管造影剤の投与実験を行った。【結果と考察】投与部位の肛門周囲皮下組織からのリンパ流路は、そのリンパ網から内腸骨リン

パ節へ続き、さらに腰リンパ本幹から乳ビ槽、胸管へ連続することが明らかになった。それらの走行はさまざまな走行パターンが得られ、猫の胸腔内における胸管の走行については、今まで報告のある走行とは異なる胸管の走行が明らかになった。先行研究から血管造影剤である非イオン性ヨード系尿路・血管造影剤イオヘキソール（オムニパーク）の投与を行い、リンパ流路の可視化に加え、臨床応用を踏まえ、投与後の肛門周囲のマッサージ時間や投与量などの投与方法についても精査した。その結果、乳ビ槽はおおよそ第 2、第 3 腰椎レベルで背側槽と腹側小囊に分かれ、また、胸管の走行は、1 本のものから、途中数本に細かく分岐するもの、分岐吻合を繰り返すものなど、3 次元 CT 画像下で明らかになった。また、造影剤の粘性を低くするために、投与前にそれを 38 加温することに効果があること、また投与後のマッサージ時間は 3 分間で十分であり、投与から時間が経過するとリンパ系から泌尿系へ移行することが明らかになったため、撮影はマッサージ直後に行うことで良好な結果が得られることが判明した。投与量に関しては、1.2ml/kg ならびに 1.8ml/kg のいずれの投与量でも、投与前の処置で十分な結果が得られることを明らかにした。本研究により、手技的に容易にアプローチできる肛門周囲組織内に、日常的に臨床現場で使用されるイオヘキソール（38）を投与し、投与部位の 5 分間のマッサージを行った直後に CT 撮影を行うことで、一連のリンパ流路が立体的かつ明瞭に描出されるため、有用な手法であることを明らかにした。以上より、獣医療で難しいとされてきた猫の胸管造影の簡単かつ非侵襲的に実施できることが明らかになった。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 0 件）

〔学会発表〕（計 1 件）

ネコの乳ビ槽・胸管描出の検討
第 89 回麻布獣医学会（静岡市）2014.11
白戸麻理奈、上條圭司、菅原優子、金井詠一、浅利昌男

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：

国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6．研究組織

(1)研究代表者

浅利 将男 (ASARI MASAO)

麻布大学・獣医学部獣医学科・教授

研究者番号：90120948

(2)研究分担者

市原 伸恒 (ICHIHARA NOBUTSUNE)

麻布大学・獣医学部獣医学科・准教授

研究者番号：00318883

(3)連携研究者

()

研究者番号：