

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 26 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591914

研究課題名(和文)四肢リンパ浮腫に対する浮腫重症度に応じた空気圧マッサージ器の開発に関する研究

研究課題名(英文) Study on development of intermittent pneumatic compression according to severity of peripheral lymphedema

研究代表者

前川 二郎 (Maegawa, Jiro)

横浜市立大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：70244449

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：間歇的空気圧マッサージ器による皮下リンパ管のリンパ流促進効果を蛍光リンパ造影により検証し、最適な加圧・減圧様式やカフ形状を検討した。まず健康人の下肢でその輝度変化を輝度測定ソフトで測定し、6室カフを大腿から足に向け一室飛ばして減圧する減圧様式で輝度変化が強いことを検証し、特許出願した。さらにがん治療後の下肢リンパ浮腫症例に同様な検査を行い、足から大腿に向かい順次カフを加圧する様式で大きな輝度変化を得ることが分かった。またリンパ浮腫の重症度が進むと同じ加圧では輝度変化が小さくなる傾向を認めた。カフ形状については足背部を加圧できるカフを試作し、効果的にリンパ流を促進することを確認した。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to evaluate effectiveness of superficial lymph flow by intermittent pneumatic compression of 6 chambers with various modes for inflation and deflation using fluorescence lymphography. Suitable shape of a boot was also examined. Lymph flow was evaluated by analysis of intensity using a soft ware because lymph flow can be approximate to intensity changes. We observed steep intensity changes by alternate deflation mode from the thigh to the foot in healthy persons. This mode of deflation was applied for a patent. We applied the same study to secondary lymphedema patients and intensity was steeper in inflation-mode of regular order from the foot to the thigh. We also observed intensity was more gradual in severe lymphedema patients, which suggests strong compression may be necessary to accelerate lymph flow in sever lymph edema patients. The boot that can compress the dorsum of the foot was effective to accelerate lymph flow.

研究分野：形成外科

キーワード：リンパ浮腫 空気圧マッサージ 圧測定 リンパマッサージ 蛍光リンパ造影

### 1. 研究開始当初の背景

近年増加している乳癌や子宮癌治療後の四肢リンパ浮腫は長期の治療が必要とされ、現在、保存的療法が治療の中心となっている。家庭で簡易にリンパマッサージを行う方法として空気圧マッサージ器を用いる治療があり、世界的に多くの空気圧マッサージ器がリンパ浮腫治療に用いられてきたが、その効果や適正な圧迫力に明白なエビデンスがない。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、癌治療後に生じる四肢リンパ浮腫治療において、リンパ機能障害程度に応じたより効率的なリンパマッサージが可能な新たな空気圧マッサージ器の開発に寄与する基礎的データを得ることにある。浮腫肢に透明マルチチャンパー（カフ）の空気圧マッサージ器をあて作働させ、同時に蛍光赤外線リンパ管造影により、リンパの流れを直接検証する。個々の重症度に応じたカフ圧を設定する新たな空気圧マッサージ器を開発することが可能となり、家庭で簡易にマッサージを行うことで浮腫患者QOLの向上を目指す。

### 3. 研究の方法

#### (1) 健常者下肢におけるリンパ動態の検証

健常者の下肢を対象に6室マルチチャンパーで透明カフを有する空気圧マッサージ器を使用し、インドシアニンググリーンリンパ管造影法によるリンパ流検査を行う。第1、第2趾間にジアグノグリーン注25mg(溶解液付)を計1~2ml(5~10mg)注入し、赤外線カメラを用いて蛍光を画像として記録する。各チャンパーのカフ圧は90mmHgとし、2つの加圧モード、スクイーズ(Squeeze以下SQ、足から大腿へカフが順番に加圧される)とハイパー(Hyper以下HP、6つのカフが同時に加圧される)、2つの減圧モード、A(大腿から足へ順番でカフを減圧する)とB(大腿からカフを一室飛ばして減圧する)を設定する。それぞれのモードで加減圧を行いリンパの流れを画像に記録する。

#### (2) 下肢続発性リンパ浮腫症例における適正加減圧モードの検討とカフ適正圧測定

がんの治療後に生じた続発性下肢リンパ浮腫症例を対象に、(1)と同様な検査を行

った。この際新たに、カフ圧45mmHgと90mmHgの2つを設定する。対象は全て検査施行前にリンパシンチグラフィを行い、リンパ機能障害の評価から、リンパシンチグラフィ画像タイプとを軽症群、タイプを中等症群とし、その重症度別にリンパの流れを検証する。

#### (3) パッド(ソフトマテリアル)による空気圧マッサージ効果の差異についての検討

健常人下肢において本空気圧マッサージ器を装着し、足と足部カフ間に試作パッドを入れ、蛍光リンパ造影でリンパの流れを検討する。

#### (4) SPECT-CT リンパシンチ評価と空気圧マッサージ器の効果の検証

下肢リンパ浮腫症例にSPECT-CT リンパシンチグラフィの画像評価を行い、患肢リンパの3次元的な流れを画像で評価した。また、空気圧マッサージ施行前後で、皮膚硬度測定器とICG蛍光リンパ管造影で有効性(皮下の弾性変化と皮下を流れるリンパの変化)を検証する。

### 4. 研究成果

#### (1) 健常者下肢におけるリンパ動態

健常人下肢22肢において種々の加減圧モードで測定を行った。そのうち同一の加減圧モードのデータを得ることができた8例において輝度変化の結果は、SQ,HPいずれの加圧モードにおいて減圧モードBが輝度変化の傾きがにおいて優位にAより強くなっていた(リンパ流が早い)。また、Bにおける輝度変化は加圧による輝度変化より優位に強くなっていた(表1)。測定画像に同じ面積のウィンドウを5つ設定(region of interest, ROI)し、それぞれの輝度変化の傾きを加減圧3サ

• Average slope

	Inflation	Deflation
- HP / Mode A:	0.80±1.02	0.74±1.01
- HP / Mode B:	0.80±0.70	1.41±2.10 *
- SQ / Mode A:	0.78±0.86	0.92± 1.27
- SQ / Mode B:	0.98±1.40	1.40±2.12 *

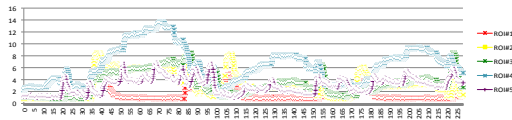
\* p<0.05

イクルで測定した(図1)

表1. 健常者各モードの輝度変化(傾き)

Time-intensity curve in SQ mode: Healthy No. 20

• Deflation Mode A



• Deflation Mode B

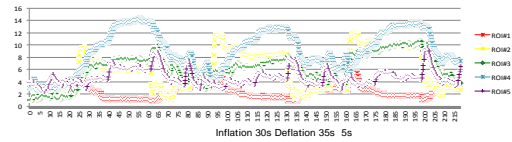


図1 . 症例 20 における加圧 SQ での減圧 A,B の輝度変化

(2) 下肢続発性リンパ浮腫症例における適正加減圧モードの検討とカフ適正圧測定

11 例 11 肢において測定し、45mmHg での圧迫力による輝度変化の測定を新たに加えた。加圧様式では末梢から順次加圧する様式 (SQ) が一気に加圧する様式 (HP) より加圧力に関係なく平均輝度変化が大きく、減圧様式では中枢から順次減圧する様式 (A) と一室飛ばしで減圧する様式 (B) とで統計学的な有意差がなかった。また、加圧力において、90mmHg と 45mmHg とで差が見られなかった (表 2)。健常人での結果 (表 1) と比較して、減圧様式の違いで得られるリンパ流の加速が得られなかったが、これはリンパ浮腫症例では中枢のリンパ圧が高まっているためと考えられた。このため、加圧様式の違いでは順次加圧する様式 (SQ) が一気に加圧 (HP) よりリンパ流を高める効果がある。

Average slope

Mode inflation/deflation	Pressure	In inflation	In deflation
HP/A	45	0.79±0.39	1.05±0.44
	90	0.80±0.28	1.19±0.48
HP/B	45	0.95±0.44	1.27±0.85
	90	0.90±0.40	1.39±0.51
SQ/A	45	1.49±0.56	1.26±0.68
	90	1.62±0.68	1.40±0.66
SQ/B	45	1.39±0.43	1.06±0.50
	90	1.67±0.60	1.26±0.47

表 2 . リンパ浮腫症例における各モード、加圧力別の輝度変化 (傾き)

リンパ浮腫重症度別の輝度変化について、リンパシンチグラフィタイプ、の軽症群とタイプ の中等症群とでは中等症群の輝度変化は軽症群より弱い (リンパ流が遅い) 傾向が認められた。

(3) パッド (ソフトマテリアル) による空気圧マッサージ効果の差異についての検討

カフが効果的に皮膚に接触できるよう、足底形状に合わせたソフトマテリアル補助具を試作製し被検者足底にあて、ICG 蛍光リンパ管造影下にリンパの流れを確認し

たが、期待したリンパの流れを得ることができないことが判明した。このため、足背を直接圧迫できるカフを試作し、足背表在リンパの流れを促進することを確認した。

(4) SPECT-CT リンパシンチ評価と空気圧マッサージ器の効果の検証

下肢リンパ浮腫症例に SPECT-CT リンパシンチを施行して患肢リンパの 3 次元な流れを画像で評価した。結果、表在リンパ管 (S) と深部リンパ管 (D) をリンパが流れることを発見し、S 優位、D 優位、S と D ほぼ同じタイプの浮腫があることが分かり、それぞれ空気圧マッサージ施行前後で、皮膚硬度測定器と ICG 蛍光リンパ管造影で有効性 (皮下の弾性変化と皮下を流れるリンパの変化) を検証したが、皮膚硬度 (皮下組織の変化率) では大きな差を認めなかった。ICG 検査においても基本的な ICG パターンの変化はなく空気圧マッサージ器による ICG 検査の画像での影響はないと考えられた。

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 6 件)

小川真里奈, 矢吹雄一郎, 門田優香, 友枝裕人, 廣富浩一, 安村和則, 前川二郎: リンパ浮腫 .成人病と生活習慣病, 査読なし、第 43 巻、2013、568-573

北山晋也, 前川二郎、マイクロサーージャリーにおける合併症とその対策 リンパ管静脈吻合、PEPARS、査読なし、No.80、2013、47-53

松原忍, 前川二郎、リンパ浮腫の臨床 Up-To-Date リンパ浮腫の治療 圧迫療法、Angiology Frontier、査読なし、12 巻、2013、122-129

松原忍, 前川二郎、末梢動脈・静脈・リンパ管の病気 update リンパ浮腫の病態と治療、日本医師会雑誌、査読なし、142 巻、2013、1985-1988

Maegawa J, Yabuki Y., Tomoeda H, Hosono M, Yasumura K. Outcomes of lymphaticovenous side-to-end anastomosis in peripheral lymphedema, Journal of Vascular Surgery, 査読有り、

55, 2012, 753- 760,doi 10.1016/  
j.jvs.2011.08.062

Maegawa J, Hosono M, Tomoeda H, Tosaki A, Kobayashi S, Iwai T, Net Effect of Lymphaticovenous Anastomosis on Volume Reduction of Peripheral Lymphoedema after Complex Decongestive Physiotherapy, European Journal of Vascular and Endovascular Surgery、査読有り、43, 2012, 602- 608, doi 10.1016/j.ejvs.2011.12.032.

〔学会発表〕(計8件)

Maegawa J, Kitayama S, Matsubara S, Mikami T, Tosaki A, Study on real- time lymph flow in the lymph vessels of the lower limb by intermittent pneumatic compression in healthy volunteers and lymphedema patients, 41st European Society of Lymphology, 2015年06月04日~2015年06月06日、Lausanne, Switzerland

北山晋也 篠木美穂 長谷川佳子 足立英子 鍵本慎太郎 廣富浩一 三上太郎 松原忍 前川二郎、効果的にリンパドレナージを促す空気圧マッサージ器の開発(第二報)下肢リンパ 浮腫患者における効果の検討、第39回日本リンパ学会、2015年03月27日~2015年03月28日、ソラシティーカンファレンスセンター(東京)

Maegawa J, Matsubara S, Kitayama S, Hiroto K, Mikami T, Takagi N. ICG fluorescence lymphography reveals real- time lymph- flow in the superficial lymph- vessels of the Irg by intermittent pneumatic compression in healthy volunteers, 40th Congress of European Society of Lymphology, 2014年09月26日~2014年09月28日、Genova, Italy

Maegawa J, Matsubara S, Kitayama S, Hiroto K, Mikami T, Takagi N. ICG fluorescence lymphography reveals real- time lymph- flow in the superficial lymph- vessels of the Irg by intermittent pneumatic compression

in healthy volunteers, 15th Meeting of the European Venous Forum, 2014年06月26日~2014年06月28日、Paris, France

前川二郎、松原忍、北山晋也、廣富浩一、三上太郎、高木則和、間歇的空気圧マッサージ器による表在リンパドレナージ効果の研究 第一報:ICG 蛍光赤外リンパ造影による健常人のリンパ動態の検討、第38回日本リンパ学会、2014年06月20日~2014年06月21日、北里大学白金キャンパス(東京)

Jiro Maegawa, Yuuichiro Yabuki, Hiroto Tomoeda, Applications of SPECT- CT lymphoscintigraphy for lymphatico- microsurgery to evaluate lymphatic vessels in lower limb lymphedema. 24th Congress of International Society of Lymphology, 2013年09月16日~2013年09月19日、Rome, Italy

前川二郎、矢吹雄一郎、友枝裕人、廣富浩一、松原忍、戸崎綾子、松田奈菜絵、橋本紘吉 四肢リンパ浮腫に対するリンパ管静脈側端吻合術の真の効果、第37回日本リンパ学会、2013年06月14日~2013年06月15日、アクロス福岡(福岡県)

Jiro Maegawa, Hiroto Tomoeda, Kouich Hiroto, Kazunori Yasumura, Yuuichiro Yabuki, Koukichi Hashimoto and Ayako Tosaki, Net effect of lymphaticovenous side- to- end anastomosis on volume reduction of peripheral lymphedema after complex decongestive physiotherapy, 38th meeting of European Society of Lymphology, 2012年09月13日~2012年09月15日、Berlin, Germany

〔図書〕(計1件)

Jiro Maegawa、Lymphedema: Presentation, Diagnosis, and Treatment  
Arin K. Green, et al (eds)  
23 Lymphatic-Venous anastomosis pp255-268,  
Springer International Publishing  
Switzerland 2015.D01  
10.1007/978-3-319-14493-1\_23.

〔産業財産権〕

出願状況（計1件）

名称：浮腫治療用空気圧式マッサージ装置

発明者：前川二郎、高木則和、中尾春樹

権利者：同上

種類：特許願

番号：特願 2013-179054

出願年月日：平成25年8月30日

国内外の別：国内

取得状況（計0件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

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

前川 二郎 (MAEGAWA, Jiro)

横浜市立大学・医学研究科・教授

研究者番号：70244449

##### (2) 研究分担者

矢吹 雄一郎 (YABUKI, Yuuichiro)

横浜市立大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：30610357

安村 和則 (YASUMURA, Kazunori)

横浜市立大学・附属病院・助教

研究者番号：40351621

友枝 裕人 (TOMOEDA, Hiroto)

横浜市立大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：40423553

廣富 浩一 (HIROTOMI, Kouichi)

横浜市立大学・附属病院・助教

研究者番号：90368324

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：