

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24791898

研究課題名(和文) 原発性および二次性リンパ浮腫の病態解明と治療法開発

研究課題名(英文) Development of treatment for primary and secondary lymphedema

研究代表者

原 尚子(Hara, Hisako)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：50624243

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：われわれは原発性リンパ浮腫、二次性リンパ浮腫に対し、リンパ管静脈吻合術(LVA)を行っているが、吻合に必要なトリミングを行った集合リンパ管を採取し、組織学的検査を行った。内皮細胞、基底膜、平滑筋層、膠原線維や弾性線維それぞれの変化について、検討を行った。また、特発性乳糜胸腹水を合併した原発性リンパ浮腫患者においても集合リンパ管の組織学的解析を行った。これまでに報告のない新たな所見をいくつか得ることができ、学会発表、論文発表に至った。

研究成果の概要(英文)：We investigated the collecting lymphatic vessels of the human body histopathologically. The lymphatic vessels were taken during lymphatico-venous anastomosis (LVA) surgery, in which we trim redundant part. We found the changes in lymphatic endothelial cells, smooth muscle cells, and collagen fibers. Also, we examined and treated neonatal lymphatic pleural effusion and ascites, using indocyanine green lymphography and LVA.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・形成外科学

キーワード：リンパ浮腫 特発性胸腹水

1. 研究開始当初の背景

現在国内に 5 千人の原発性リンパ浮腫、10 万人の二次性リンパ浮腫の患者が存在すると推定されている。特に原発性リンパ浮腫に関しては、多くが原因不明であり治療も確立していない。

2. 研究の目的

原発性リンパ浮腫の原因を追求し、治療法を確立する。

3. 研究の方法

我々は原発性リンパ浮腫の患者において胸管の形態異常が存在することを発見した。我々の方法、胸管 MRI (Magnetic Resonance Thoracic Ductography; MRTD) を様々な部位に応用することで、原発性リンパ浮腫の病態解明が見込まれる。また、我々は原発性リンパ浮腫の患者にリンパ管静脈吻合術(LVA)を行うが、術中に採取した集合リンパ管を光学顕微鏡、電子顕微鏡で検鏡した。

4. 研究成果

リンパ管内皮細胞、基底膜、平滑筋層、膠原線維や弾性線維それぞれの変化について、検討を行った。また、特発性乳糜胸腹水を合併した原発性リンパ浮腫患者においても集合リンパ管の組織学的解析を行った。これまでに報告のない新たな所見をいくつか得ることができ、学会発表、論文発表に至った。

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 14 件)

1. Comparison of indocyanine green lymphographic findings with the conditions of collecting lymphatic vessels of limbs in patients with lymphedema. Hara H, Mihara M, Seki Y, Todokoro T, Iida T, Koshima I. Plast Reconstr Surg. 2013 Dec;132(6):1612-8.

2. Lymphoedema caused by idiopathic lymphatic thrombus. Hara H, Mihara M, Seki Y, Koshima I. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013 Dec;66(12):1780-3.

3. Presence of thoracic duct abnormalities in patients with primary lymphoedema of the extremities. Hara H, Mihara M, Okuda I,

Hirota A, Narushima M, Iida T, Yamamoto T, Todokoro T, Koshima I. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012 Nov;65(11):e305-10.

4. Minimally invasive multiple lymphaticovenular anastomosis at the ankle for the prevention of lower leg lymphedema. Onoda S, Todokoro T, Hara H, Azuma S, Goto A. Microsurgery. 2013 Nov 12.

5. The effect of lymphatico-venous anastomosis for an intractable ulcer at the lower leg in a marked obese patient. Mihara M, Hara H, Todokoro T, Seki Y, Iida T, Koshima I, Murai N. Microsurgery. 2014 Jan;34(1):64-7.

6. Treatment of hand lymphedema with free flap transfer and lymphangiogenesis analysis after hand replantation using indocyanine green (ICG) lymphography and histological analysis. Mihara M, Hara H, Araki J, Narushima M, Iida T, Koshima I. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013 Nov;66(11):e338-40.

7. Local anesthesia for lymphaticovenular anastomosis. Chan VS, Narushima M, Hara H, Yamamoto T, Mihara M, Iida T, Koshima I. Ann Plast Surg. 2014 Feb;72(2):180-3.

8. Predictive Lymphatic Mapping: A Method for Mapping Lymphatic Channels in Patients With Advanced Unilateral Lymphedema Using Indocyanine Green Lymphography. Mihara M, Seki Y, Hara H, Iida T, Oka A, Kikuchi K, Narushima M, Haragi M, Furniss D, Hin-Lun L, Mitsui K,

Murai N, Koshima I. Ann Plast Surg. 2013 Mar 12.

9.High-accuracy diagnosis and regional classification of lymphedema using indocyanine green fluorescent lymphography after gynecologic cancer treatment. Mihara M, Hayashi Y, Hara H, Iida T, Narushima M, Yamamoto T, Todokoro T, Murai N, Koshima I. Ann Plast Surg. 2014 Feb;72(2):204-8

10.Effective treatment of pelvic lymphocele by lymphaticovenular anastomosis. Todokoro T, Furniss D, Oda K, Kawana K, Narushima M, Mihara M, Kikuchi K, Hara H, Yano T, Koshima I. Gynecol Oncol. 2013 Feb;128(2):209-14

11.Low-invasive lymphatic surgery and lymphatic imaging for completely healed intractable pudendal lymphorrhea after gynecologic cancer treatment. Mihara M, Hara H, Narushima M, Mitsui K, Murai N, Koshima I. J Minim Invasive Gynecol. 2012 Sep-Oct;19(5):658-62.

12.Pathological steps of cancer-related lymphedema: histological changes in the collecting lymphatic vessels after lymphadenectomy. Mihara M, Hara H, Hayashi Y, Narushima M, Yamamoto T, Todokoro T, Iida T, Sawamoto N, Araki J, Kikuchi K, Murai N, Okitsu T, Kisu I, Koshima I. PLoS One. 2012;7(7):e41126. doi: 10.1371/journal.pone.0041126. Epub 2012 Jul 24. Erratum in: PLoS One. 2013;8(5)

13.Antegrade and retrograde lymphatico-venous anastomosis for

cancer-related lymphedema with lymphatic valve dysfunction and lymphatic varix.

Mihara M, Hara H, Iida T, Todokoro T, Yamamoto T, Narushima M, Tashiro K, Murai N, Koshima I. Microsurgery. 2012 Oct;32(7):580-4

14.Scarless lymphatic venous anastomosis for latent and early-stage lymphoedema using indocyanine green lymphography and non-invasive instruments for visualising subcutaneous vein.

Mihara M, Hara H, Kikuchi K, Yamamoto T, Iida T, Narushima M, Araki J, Murai N, Mitsui K, Gennaro P, Gabriele G, Koshima I. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012 Nov;65(11):1551-8.

〔学会発表〕(計 12件)
Pacific Federation of Societies for Reconstructive Microsurgery “Diagnostic and therapeutic approaches for neonatal idiopathic peritoneal or pleural effusion”
発表者：Hisako Hara 発表年月日：平成 24 年 10 月 7 日

第 56 回日本形成外科学会総会・学術集会
「ICG 検査で「集合リンパ管の性状」を透視する ～NECST 分類～」 発表者：原尚子 発表日時：平成 25 年 4 月 5 日

第 66 回日本産婦人科学会学術講演会 「産婦人科領域の腹部リンパ疾患に対する新たなアプローチ ～ Supermicrosurgery を用いたリンパ管静脈吻合術～」(優秀演題賞) 発表者：原尚子 発表日時：平成 25 年 5 月 12 日

第 54 回脈管学会総会 「新生児の特発性リンパ性胸腹水に対する new strategy」(優秀賞) 発表者：原尚子 発表年月日：平成 25 年 10 月 10 日

〔図書〕(計 1 件)
ORTHOPEDIC SURGERY (克 誠 堂 出 版)
P190-193 「リンパ管静脈吻合」2013 年

〔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：
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

原 尚子 (Hara, Hisako)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：50624243

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：