

令和 4 年 5 月 25 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K17458

研究課題名(和文)リンパ浮腫の進展に伴う皮下組織とリンパ管の変化 -リンパ浮腫ケアと線維化-

研究課題名(英文)Alterations of lymph vessels and interstitial tissues associated with lymphedema

研究代表者

竹野 ゆかり (takeno, Yukari)

名古屋大学・医学系研究科(保健)・講師

研究者番号：20509088

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、リンパ浮腫の進行に伴って生じる組織の線維化に対し、それを未然に防ぐためのケアを開発することである。

リンパ浮腫モデルラットを作成し、浮腫肢の皮下組織に圧測定カテーテル(Millar)を用いて組織の圧測定並びに徒手ドレナージや圧迫療法を行った際にどれほどの圧が生じているかを測定した。

測定値に多少のばらつきはあるものの、やや高めの圧迫を加えないとリンパは流れないことが明らかとなった。このことは、現在リンパドレナージの主流となっている優しいドレナージ方法とは異なっている。しかし、強い圧を長期的に継続して加えていくことにより、リンパ管や組織に与える影響については調べることはできなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

リンパ浮腫は一度発症すると根治することはないと言われており、生涯にわたって悪化を防ぐための日々のケアが必要となってくる。しかし、リンパ浮腫の重症度に応じたケアは構築されておらず、リンパ浮腫診断後は一律なケアを提供している現実がある。リンパ浮腫を正確にアセスメントすることは難しく、国際リンパ学会の指標を用いてもその分類は曖昧である。患者のQOL向上のためには、患部を客観的にかつ正確に評価する必要がある。その上でリンパ浮腫の重症度に合わせたケアを提供することが望まれている。本研究は、そのようなリンパ浮腫評価の一端を担うものと考えている。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this present research was to develop nursing care to prevent fiberization after lymphedema.

A lymphedema model rat was made, and then interstitial pressure was measured by Pressure measurement catheter(Millar). Moreover, alterations of interstitial pressure was measured when manual lymph drainage or bandage was applied on it.

To drain lymph from distal to proximal in the lymphedema leg, a strongish pressure was needed.

However, we couldn't find how such strong pressure causes lymph vessels and interstitial tissues for an extended period.

研究分野：基礎看護学

キーワード：リンパ浮腫 皮下組織圧 動物実験

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

続発性リンパ浮腫は乳がんや子宮がんの治療後、リンパ経路が閉塞されることにより生じ、その発症率は 5-40%と言われている。リンパ浮腫は、がん治療を受けたすべての患者が発症するわけではない。また一旦発症しても複合的理学療法 (CDT) により浮腫肢からの排液をうまくコントロールすることができる場合も多い。リンパ浮腫ケアの担い手は看護師であり、長期にわたって患者と向き合う中で、浮腫を予防し、悪化の兆候を見極め、その時状態に応じたケアを提供するという役割が求められている。しかし、現行のリンパ浮腫ケアは手順や慣わしが先行している部分がおおきく、リンパ浮腫の進行に伴って生じる皮下組織の繊維化に対し、それを未然に防ぐためのケアの開発が急務となっている。皮下組織は治療や疾患、体質などにより炎症が生じやすく、その結果繊維化が起こりやすい。皮下組織の繊維化の進行例は象皮症であるが、これはリンパ浮腫の末期症状であり、見た目も悲惨なものである。つまり、皮下組織をできるだけ柔らかい状態に保つことが必要である。

2. 研究の目的

本研究の最終目的は、リンパ浮腫の進行に伴って生じる組織の繊維化に対し、それを未然に防ぐためのケアを開発することである。今回は、研究の第一段階として、動物を用いて皮下組織とリンパ管の繊維化、特に皮下組織圧の変化に着目した。リンパ経路遮断後の皮下組織・リンパ動態の変化、両者の因果関係、これら 3 点について明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

【使用動物】ラット (Wistar または Hos:ZFDM-Leprfa/fa) を用いた。

【リンパ浮腫の作成】ラット後肢からのリンパ経路を鼠蹊部で遮断し、浮腫を作成した。浮腫の評価としては、巻尺による周囲系の測定、水置換法による体積の測定、インドシアニングリーンを用いた蛍光リンパ管造影を用いた。

【リンパ動態の変化】リンパ浮腫作成後、経時的に蛍光リンパ管造影を行い、リンパ動態を観察した。得られた画像を用いて輝度解析を行い、リンパ流の測定を行った。また血圧計の原理を応用してリンパ圧を測定した。

【皮下組織圧の測定】Millar Mikro-Tip カテーテルを用いた。カテーテルの先端を皮下組織に挿入し、圧測定を行った。

4. 研究成果

【平成 31 年度】研究の第一段階として、ラットを用いて後肢に浮腫を作成し、以下の 3 点について研究を行った。1) 手術後経時的にインドシアニンググリーン (ICG) と近赤外観察カメラシステムを用いて、蛍光リンパ管造影を行い、リンパ動態を観察する、2) リンパ管内皮細胞マーカーの LYVE-1 またはポドプラニンを用いてリンパ管壁の線維化の状態を把握する、3) マッソントリゴールドナー染色を用いて皮下組織の繊維化を把握する。

1) の結果、リンパ動態についてはある一定の経過後リンパは新生したリンパ管を經由し、その後静脈のほうに合流していくことが分かった。2) については、研究を行う中で順調に経過を見ていくことが難しく、ある一定の結果を得ることができなかった。3) については、リンパ管遮断後皮下脂肪が徐々に増加していったあと、その後繊維化が出現していくことを見出したが、数的に不足しており、今後も追加の実験の必要性があることがわかった。

実験を進めていく中で、リンパ管遮断後の皮膚の弾力性が高まっていることが感じられた。つまり、表皮、皮下組織のいずれかにおいて圧が高まっている可能性がある。これらの圧の高まりは、リンパ浮腫家におけるドレナージ圧や弾性包帯による圧迫圧とも密接に関連する可能性がある。この点も含め研究を継続していく。

【令和元年度】

令和元年度は、リンパ浮腫ラット作成後、表皮、皮下組織に圧測定カテーテル (Millar) を挿入し、浮腫後の組織圧を測定することを試みた。しかし、カテーテルが細いために挿入した先端の位置が明確ではなく、圧にばらつきがみられた。またテクニカルな問題で、実験が思うように進まず、信頼性のあるデータとはならなかった。組織学的にも浮腫肢には脂肪の沈着が多くみられたが、その結果と圧の関係を見出すまでには至らなかった。さらに数を重ねていくとともに、圧測定部位の正確に行うためにも、動物用のエコーなどを用いていく必要性があると考えた。また 1 月からは COVID-19 の影響もあり、動物を飼育していくことが難しく実験を途中で終えることとなった。

【令和 2 年度】

前年度に引き続き、令和 2 年度は、リンパ浮腫ラットの表皮、皮下組織に圧測定カテーテル (Millar) を用いて組織の圧測定並びに徒手ドレナージや圧迫療法を行った際にどれほどの圧が皮下組織に生じているか、そしてどれくらいの圧の時にリンパ流を促進することができるのか

を測定した。測定値に多少のばらつきはあるものの、やや高めの圧迫を加えないとリンパは流れないことが明らかとなった。このことは、現在リンパドレナージの主流となっている優しくソフトなドレナージ方法とは異なっている。しかし、強い圧を長期的に継続して加えていくことにより、リンパ管や組織にどれほどの影響を与えているのかは不明である。今後は圧迫圧と組織学的変化とに着目し、研究を継続していく予定である。

動物用のエコーを用いる予定であったが、COVID-19の影響もあり、借用が難しく実験に使うことができなかった。今年度使うことができないか再度検討していく。

【令和3年度】

前年度に引き続き、令和3年度は、リンパ浮腫ラットの表皮、皮下組織に圧測定カテーテル(Millar)を用いて組織の圧測定並びに徒手ドレナージや圧迫療法を行った際にどれほどの圧が皮下組織に生じているか、そしてどれくらいの圧の時にリンパ流を促進することができるのかを測定した。皮下組織の圧は部位によって異なり、足背で10-50mmHg、下腿で10-40mmHg、大腿で10-50mmHg程度であった。このような測定圧のばらつきの原因の一つは、リンパ浮腫モデルの作成にばらつきがあることに加え、圧測定カテーテルの先端が定めた部位と違うこと、また皮膚の状態にも影響されるのではないかと考えている。リンパ経路を遮断すると皮膚は硬くなり、弾力性がなくなるように見受けられた。そのため、皮膚の新陳代謝に効果があると言われていた垂鉛を補充することにより、皮下組織にどのような影響を与えるのか試してみた。この実験は科研狩猟期間までに結果を得ることができなかったため、今後も継続して見ていく予定としている。また、血糖値が高い時ラットにリンパ浮腫を作ったときに、皮下組織圧がどのように変わるのか実験を行った。コントロールに比べ、非過組織圧はやや高いことが見受けられたが、有意差が出るには至らなかった。今後も継続を続け、リンパ浮腫の経過時間と組織圧との関係はどのように変化するのかについて実験を続けていく予定としている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------