

令和 4 年 5 月 3 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：19K19846

研究課題名(和文) 光音響イメージングによるdermal backflowの3次元ネットワーク解析

研究課題名(英文) 3D network analysis of dermal backflow by photoacoustic imaging

研究代表者

大滝 真梨香(Otaki, Marika)

慶應義塾大学・医学部(信濃町)・助教

研究者番号：80815978

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)：リンパ液が皮膚浅層に向かって逆流することを示す画像所見「dermal backflow (DBF)」を構成する微細なリンパ管の構造を3次的に評価するために、リンパ浮腫患者を対象に蛍光リンパ造影と光超音波イメージングの撮影を行った。蛍光リンパ造影で早期にパッチ状に広がっていくDBFの領域は、光超音波画像では3次元的なネットワーク状のリンパ管の構造として観察された。また、過去にリンパシンチグラフィも撮影された患者については、シンチの早期撮影で描出されたDBFは光超音波でも描出され、シンチの後期撮影で描出されたDBFは、光超音波では描出されない傾向があった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来の画像検査において見られたDBFは、リンパ液がリンパ管内を逆流した所見であるのか、リンパ液が管外に漏出して描出された所見であるのかが分かっていなかった。光音響イメージングで見られたDBFの所見は、拡張した前集合リンパ管や毛細リンパ管を表しているものと考えられ、リンパ管内を逆流したリンパ管を可視化したものと考えられた。光音響イメージングでこのような画像が得られた理由として、光音響イメージングでは他のモダリティとは異なり間質に漏出した造影剤は検出されにくいいため、リンパ管と間質の区別が容易な画像が撮影されることが考えられた。

研究成果の概要(英文)：To three-dimensionally evaluate the structure of the fine lymph vessels that make up the "dermal backflow (DBF)" in patients with lymphedema, fluorescent lymphography and photoacoustic imaging was taken. The area of DBF that spreads in a patch-like manner at an early phase by fluorescence lymphography was observed as a three-dimensional network-like lymphatic vessel structure on photoacoustic imaging. In addition, for patients who have undergone lymphatic scintigraphy in the past, the DBF visualized by early scintigraphy was also visualized by photoacoustic imaging, and the DBF visualized by late phase scintigraphy tended not to be visualized by photoacoustic imaging.

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

光音響イメージングとは非侵襲的に微細な血管・リンパ管の3次元画像が得られる、新たな画像診断技術である。研究代表者らは、本技術によってヒトのリンパ管を高解像度の3次元画像で記録した。さらに、dermal backflow を初めて3次元構造として記録した。

dermal backflow とは、リンパ液が皮膚浅層に向かって逆流することを示す画像所見であり、リンパ浮腫患者に特徴的なものである。従来の画像検査では、dermal backflow を構成するリンパ管を、詳細に観察することは不可能であった。

2. 研究の目的

本研究では、光音響イメージングでリンパ浮腫患者の四肢を撮影することで、dermal backflow をリンパ管の3次元的なネットワーク構造として詳細に解析し、患肢に生じている病態を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

リンパ液が皮膚浅層に向かって逆流することを示す画像所見「dermal backflow」を構成する微細なリンパ管の構造を3次元的に評価するために、リンパ浮腫患者を対象に蛍光リンパ造影と光超音波イメージングの撮影を行った。また、過去にリンパシンチグラフィ（以下シンチ）も撮影された患者については、その画像と光超音波画像との比較も行った。

また、dermal backflow の構造について3次元的な検討を行った。

4. 研究成果

蛍光リンパ造影で dermal backflow が広がる様子を確認してから光超音波イメージングの撮影を行ったところ、光超音波画像で dermal backflow と集合リンパ管が連絡している部位は、蛍光リンパ造影で早期に dermal backflow が出現した部位に一致していた（引用文献①）。また蛍光リンパ造影で早期にパッチ状に広がっていく dermal backflow の領域は、光超音波画像では3次元的なネットワーク状のリンパ管の構造として観察された。この傾向はシンチとの比較でも同様であり、シンチの早期撮影（注射後5分）で描出された dermal backflow は光超音波でも描出される傾向があったが、シンチの後期撮影（30分以降）で描出された dermal backflow は、光超音波では描出されない傾向があった。

この理由について、従来の画像診断モダリティで得られた dermal backflow の所見は、毛細リンパ管～前集合リンパ管の内腔に存在する造影剤と、リンパ管から間質に漏出した造影剤の区別がつかないためと考えられた。一方、光超音波では間質に漏出した ICG に対する感度が小さく、リンパ管の内腔に含まれる ICG のみを描出するため、dermal backflow の3次元的な構造が明瞭に描出されやすいものと考えられた。

光音響イメージングで描出された dermal backflow の構造を解析したところ、表層で水平方向に発達した網目状の構造（図1）、深部を走行する線状の構造（図2）、それらを連絡するように表層に向かう構造（図3）が見られた。これらはそれぞれ、毛細リンパ管、集合リンパ管、前集合リンパ管に相当する構造と思われた。このような所見は、リンパ液の逆流にともなう毛細リンパ管と前集合リンパ管の拡張があることを示していると考えられるが、このような所見が見られる患者については、その全体的な3次元的構造は保たれているものと思われた。一方で、リンパ浮腫の症状が進行すると、他の画像検査で見られた dermal backflow が光音響イメージングでは見られなくなる患者が多く存在することが分かった。そのような患者においては、このような拡張したリンパ管の構造自体が失われ、表在のリンパ管へのリンパ液の逆流が見られなくなるため、光音響イメージングでの描出ができないものと考えられた。

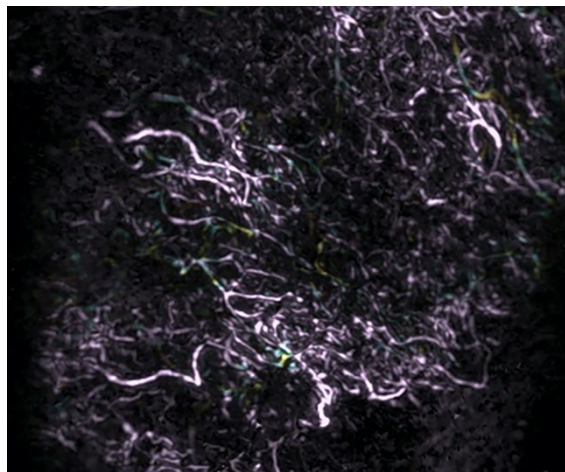


図1 dermal backflow の表層

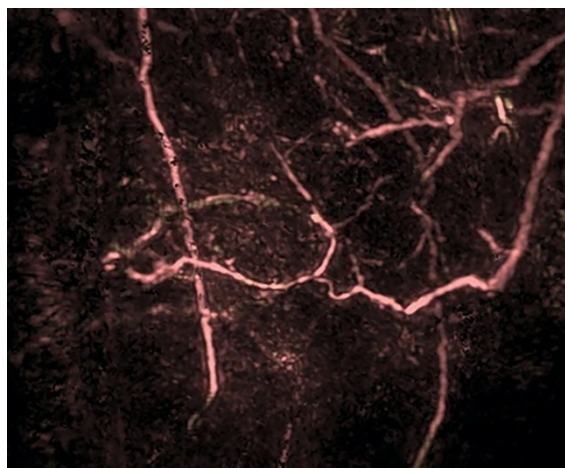


図2 dermal backflow の深層

<引用文献>

① Hiroki Kajita, Anna Oh, Moemi Urano,

Masashi Takemaru, Nobuaki Imanishi, Marika Otaki, Takayuki Yagi, Sadakazu Aiso, Kazuo Kishi, Photoacoustic lymphangiography, Journal of Surgical Oncology, 121 卷, 2020, 48-50

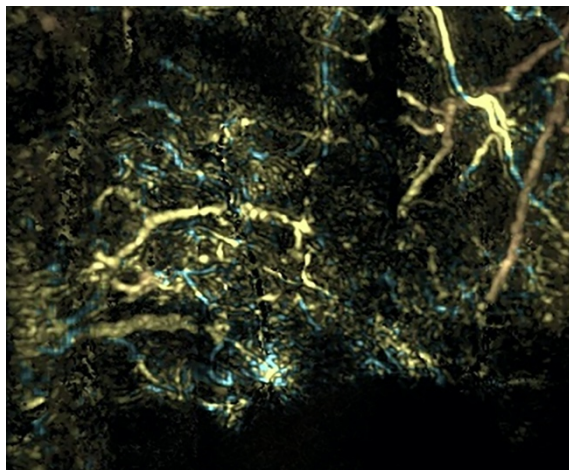


図3 dermal backflow の中間層

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Anna Oh, Marika Otaki, Hiroki Kajita, Nobuaki Imanishi, Yoshifumi Takatsume, Keisuke Okabe, Hisashi Sakuma, Sadakazu Aiso, Kazuo Kishi
2. 発表標題 Three-dimensional Analysis of Dermal Backflow in Patients with Lymphedema Using Photoacoustic Lymphangiography
3. 学会等名 Lymphology 2019 - ISL XXVII World Congress (国際学会)
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)		

6. 研究組織（つづき）

	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	呉 アンナ (Oh Anna)		

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