

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 26 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K10684

研究課題名(和文)リンパ浮腫の早期発見のための基礎研究—体表面の微量生体ガスに着目して—

研究課題名(英文)Basic Research for Early Detection of Lymphedema - Focusing on Trace Amounts of Biological Gases on the Body Surface

研究代表者

中西 啓介(Nakanishi, Keisuke)

名古屋大学・医学系研究科(保健)・講師

研究者番号：10464091

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：動物実験および健常者から取得した病理的・生理的浮腫部位の微量生体ガスサンプルをガスクロマトグラフィー法で分析し、ターゲットを設定せずにその特徴量を網羅的に解析した。(実験1：ラット後肢のリンパ浮腫モデルを使った研究、実験2：マウス尾部のリンパ浮腫モデルを使った研究、実験3：生理的浮腫に特異的な微量生体ガス成分の探索)  
その結果、最大で1000を超える特徴量が検出された。今後、実験結果を統合し、さらに、既存の知見等を手掛かりとして将来性ある特徴量・候補物質を検索していく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、動物実験および健常者から取得した病理的・生理的浮腫部位の微量生体ガスサンプルをガスクロマトグラフィー法で分析し、ターゲットを設定せずにその特徴量を網羅的に解析した。その結果として見出された最大で1000を超えるリンパ浮腫・生理的浮腫の特徴量は、今後のリンパ浮腫のバイオマーカーとなる微量生体ガスの同定、さらには将来的に非侵襲的リンパ浮腫検知器の研究開発の端緒となる基礎的知見の創出に貢献するものとして、社会的・学術的意義を認めるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In the present study, trace biogas samples from pathological and physiological edema areas in mice and healthy subjects were analyzed by gas chromatography method without setting feature targets (Experiment 1; study using a rat hindlimb lymphedema model, Experiment 2; study using a mouse tail lymphedema model, Experiment 3; Search for trace biogas components specific to physiological edema). As a result, a maximum of over 1000 features were found.

Further study is needed for finding a promising features and candidate substances.

研究分野：基礎看護学

キーワード：リンパ浮腫 微量生体ガス

## 1. 研究開始当初の背景

リンパ浮腫は健常者が日常生活で経験する生理的浮腫とは異なり、リンパ系の異常を理由として恒常的に生じる病的な「むくみ」である。我が国のリンパ浮腫のほとんどは、がんの手術療法や放射線療法を契機、起因した医原性の浮腫である。

リンパ浮腫は患者自身がその存在に気付いた時には、中程度に進行していることが多く、現行の発展途上な診療体制下においては、早期発見と診療へのアクセス性を高める環境構築が求められている。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は体表面から放散される微量生体ガス(皮膚ガス)を実験動物を用いて、非侵襲のもとに採取し、リンパ浮腫に特異的な成分を同定、さらには浮腫の早期から検知可能なリンパ浮腫予後予測モデルを構築することである。

本法による予後予測モデルを構築できれば、リンパ浮腫の脆弱な組織にも適応可能なセルフチェックシステム開発にむけた、産学・看護医工学連携トランスレーショナルリサーチの基盤的知見(シーズ)になることが期待される。

## 3. 研究の方法

動物実験および健常者の病的・生理的浮腫部の微量生体ガスサンプルをガスクロマトグラフィー法で分析し、特徴量のターゲットを設定せずに網羅的に解析した(実験1. ラット後肢のリンパ浮腫モデルを使った研究、実験2. マウス尾部のリンパ浮腫モデルを使った研究、実験3. 健常者の生理的浮腫に特異的な微量生体ガス成分の探索)

## 4. 研究成果

### 実験1. ラット後肢のリンパ浮腫モデルを使った研究

ラット5匹の浮腫モデルを作成した。全例においてラット後肢のリンパ節郭清手術前の微量生体ガスを採取し、コントロールデータを得た。慢性化した浮腫の目安である手術後7日以降に微量生体ガスが採取できたのは3例で、その小集団のデータを用いてガスクロマトグラフィー法で分析、解析し、浮腫に特異的な特徴量を検索した。リンパ浮腫発症の推定において将来性のある特徴量が散見された。しかしながら、本法ではモデル作成に長時間を要し、麻酔による生体への影響が大きいこと、さらに後肢から生体ガスを安定的に採取することが困難であることなどから、本実験系の採用を見送り、新たな実験系を構築した(実験2)。

### 実験2. マウス尾部のリンパ浮腫モデルを使った研究

実験1の結果を踏まえて、あらたに実験系を構築した。マウス5匹を使い、尾部の浮腫モデルを作成した。慢性化した浮腫の目安である手術後7日以降に微量生体ガスが採取できた例は5例で、5例ともに術後9日目をピークとする浮腫が確認された。ガスクロマトグラフィーによる網羅的検討(時間120~830秒、マスナンバー43~120)において、尾部表面積などのいくつかの浮腫のパラメーターと相関のある特徴量は最小1144、最大1650個であった。

### 実験3. 健常者の生理的浮腫に特異的な微量生体ガス成分の探索

所属施設の倫理委員会承認を得て(承認番号 23 103 2)、健常人を対象としたパイロット研究を実施した。7名を被検者として、日常的な活動で生じる生理的浮腫の発症前後で生体表面の微量ガス分析を行った。

クロマトグラムの目視を通した検討において、7名中7名に共通して浮腫発症後に生じた物質はなかった。7名中5名に共通する物質は  $m/z=72$  から、また、7名中4名に共通する物質としては  $m/z=44$  において生じた。

ガスクロマトグラフィーによる網羅的検討(時間 120 ~ 830 秒、マスナンバー43 ~ 120)において、体水分などのいくつかの浮腫のパラメーターと相関のある特徴量は最小58、最大353個であった。

### まとめ

本研究に用いた実験系の範囲において、分析をすすめた結果、最大で1000を超える特徴量が見出された。今後、実験2および実験3の結果を統合し、さらに、既存の知見等を手掛かりとして将来性ある特徴量・候補物質を検索していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 丹羽史織、久野史椰、間脇彩奈、中西啓介
2. 発表標題 NU Lymph. Care Lab. この指とまれ 名古屋大学を中心とした多施設・多領域合同研究チームへの誘い
3. 学会等名 第1回ヘルスサイエンス研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丹羽史織、久野史椰、間脇彩奈、中西啓介
2. 発表標題 NU Lymph. Care Lab. 名古屋大学を中心としたリンパ浮腫ケア研究チームの活動報告 第2報
3. 学会等名 第2回ヘルスサイエンス研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西啓介、丹羽史織、久野史椰、間脇彩奈、竹野ゆかり、本田育美、菊森豊根、大島千佳、藤本悦子
2. 発表標題 名古屋大学リンパ浮腫ケア研究チームの活動と今後の展望
3. 学会等名 第15回がんのリンパ浮腫研究会
4. 発表年 2023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
研究分担者	竹野 ゆかり  (Takeno Yukari)  (20509088)	名古屋大学・医学系研究科(保健)・講師    (13901)	

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
研究分担者	大島 千佳  (Oshima Chika)  (30405063)	福井県立大学・看護福祉学部・教授    (23401)	
研究分担者	間脇 彩奈  (Mawaki Ayana)  (10533341)	名古屋大学・医学系研究科（保健）・助教    (13901)	
研究分担者	藤本 悦子  (Fujimoto Etsuko)  (00107947)	一宮研伸大学・看護学部・教授    (33944)	
研究分担者	安藤 詳子  (Ando Shoko)  (60212669)	一宮研伸大学・看護学部・教授    (33944)	
研究分担者	本田 育美  (Honda Ikumi)  (30273204)	名古屋大学・医学系研究科（保健）・教授    (13901)	

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