

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 3 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2013

課題番号：22791735

研究課題名(和文)新鮮遺体を用いたMDC Tによるリンパ管立体解剖の解析

研究課題名(英文)Three dimensional anatomy of the lymphatic system in a fresh cadaver using multi-detector-row computed tomography

研究代表者

山崎 俊(YAMAZAKI, SHUN)

慶應義塾大学・医学部・助教

研究者番号：60464856

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：CTを用いて下肢リンパ管の立体解剖を明らかにした。また、リンパ浮腫におけるリンパ管の変化をCTにて捉えた。まず、予備実験にて未固定遺体のリンパ管の造影に適した造影剤を開発した。未固定遺体のリンパ管を造影し、CTで撮影することによりリンパ管の立体解剖を客観的に画像で捉えることが出来た。下肢のリンパ管の走行は人によって5つのパターンがあることが判明した。下肢に生じた癌の治療の際に行うリンパ節廓清の範囲を決定する際に、このパターンは重要な知見となる。また、リンパ浮腫では集合リンパ管の途絶や末梢のリンパ管への逆流が見られた。これはリンパ浮腫の病態解明の一助となる。

研究成果の概要(英文)：We elucidated three dimensional anatomy of the lymphatic system in lower leg, and lymphatic changes in lymph edema.

First, we developed new contrast medium for lymphatic system in fresh cadaver. We injected the contrast medium to lymphatic system in human cadaver and imaged the lymphatic system by computed tomography.

We found that five patterns of lymphatic flow are existed in lower legs. This knowledge is very important when surgeons decide the lymph node dissection area. And we found that some lymph collecting vessels are interrupted and contrast medium flew back to the lymph capillary. This helps understanding to the mechanism of human lymph edema.

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：リンパ管 解剖 CT 下肢 未固定遺体 リンパ浮腫

1. 研究開始当初の背景

研究開始当初、臨床の場でリンパ管シンチグラフィや ICG(indocyanine green) 蛍光造影法の普及により、癌の転移経路に関わるリンパ管解剖の報告がされていた。これらの報告の中には今までのリンパ管解剖の知見だけでは十分に説明できないものがあった。さらにリンパ管静脈吻合術(LVA)の普及により、形成外科医にとっては詳細なリンパ管解剖に関する知見が必要となっていた。

2005年、須網らは過酸化水素を用いた新たなヒト未固定屍体のリンパ管造影法を報告した。これによりリンパ管解剖のX線を用いた情報が客観的に得られるようになった。LVAの際に必要な解剖学的知識は(1)リンパ管の体表分布と密度(2)リンパ管の走行する深さという2点である。これらを満たすにはX線撮影よりもMDCT(Multi-Detector-Row Computed Tomography)が適していると考えた。

慶應大学放射線診断科では解像度を高めたMDCTの研究を行っていた。このMDCTを用い、慶應大学解剖学教室と連携して未固定遺体を用いたリンパ管解剖研究を開始した。

2. 研究の目的

リンパ管の立体解剖を新鮮遺体のMDCT撮影にて明らかにする。2005年にDr.Suamiが発表した新たなリンパ管の造影法を用いる。Dr.Suamiと共同研究の下、リンパ管を造影した未固定遺体をMDCTで撮影する。特に下肢のリンパ管には膝窩周囲で浅層から深層に至る経路が存在することが報告されている。しかしこのような経路を写真や画像を用いて客観的に示した報告は非常に少ない。そのためMDCTを用いることにより、これらの三次元解剖を明らかにできる。慶應義塾大学医学部放射線学科と研究中の解像度を高めたMDCTを用いることで、撮影困難だった末梢のリンパ管も描出する。

3. 研究の方法

(1)造影剤の開発

通常生体の検査においてMDCTで用いられる造影剤は水溶性ヨード造影剤であり、ヒト未固定屍体を用いた微小血管造影や、須網らのリンパ管造影などのX線学的研究における造影剤は酸化鉛を主成分としている。水溶性ヨード造影剤はヒト未固定屍体では脈管外へ漏出し、酸化鉛は脈管外への漏出は認めないものの、X線透過性が低すぎるため(CT値が高い)ハレーションを起こしてしまった。予備実験としてリンパ管のMDCT撮影に適切な造影剤の検討を行った結果、酸化亜鉛が造影剤として適していることが判明した。酸化亜鉛は水に溶けないため、少量のゼラチンを混入するとコロイドとして溶液内に拡散する。酸化亜鉛 1.5g、ゼラチン 0.3g、水 10ml を混和し造影剤とした。

(2)リンパ管の探索、造影剤の注入、MDCTに

よる撮影

リンパ管の探索は須網法に準じて行った。未固定遺体は慶應義塾大学解剖学教室にて管理された遺体を使用した。6%過酸化水素と青色色素の混和物を新鮮遺体の皮下、又は皮内に注射し、手術用顕微鏡を使用して皮下を剥離し、過酸化水素によって生じた気泡により拡張したリンパ管を同定する。その後リンパ管にガラス管、または35Gの注射針を刺入し、造影剤を注入した。適宜X線撮影を施行して、造影剤の到達部位を確認した。所属リンパ節まで十分に達したことを確認した後、MDCTにて撮影した。MDCTの撮影は慶應大学医学部ハウ砂社線診断科の協力のもと行い、得られた画像データはワークステーション Advantage Workstation VolumeShare5 (GE Healthcare) を用いて三次元再構成し、集合リンパ管の走行を判定した。

4. 研究成果

(1)造影剤の開発

未固定遺体のCT撮影に使用する適切な造影剤を開発した。作成した造影剤は酸化亜鉛 1.5g、ゼラチン 0.3g、水 10ml の割合で混和した物である。従来の酸化鉛ではCT値が高すぎてハレーションをおこし、水溶性ヨード造影剤では脈管外に漏出してしまった。酸化亜鉛は濃度の調整によってCT撮影に適した400~500程のCT値に調節することができた。この造影剤は未固定遺体を用いたリンパ管のCT撮影のみならず、動脈や静脈の撮影にも有用である。

(2)下肢リンパ管の三次元解剖

手術歴のない正常な未固定遺体 15 体、15 下肢のリンパ管造影に成功した。また、骨盤内と鼠径リンパ節廓清を施行され下肢リンパ浮腫を生じた未固定遺体 1 体のリンパ管撮影に成功した。下肢リンパ管全体をCTにて撮影した報告は皆無である。またリンパ浮腫を呈した未固定遺体のリンパ管撮影の報告も皆無であり、いずれも癌の転移経路の解明や、リンパ浮腫の病体解明に非常に有用な所見である。以下に詳細を述べる。

下肢のリンパ管は表在リンパ管と深在リンパ管に分けることができる。表在リンパ管は深筋膜より浅層の皮膚、皮下組織にあるリンパ管のことを意味するが、この層の毛細リンパ管は合流し、集合リンパ管となり大伏在リンパ管群と小伏在リンパ管群に集約される。一方、深在リンパ管は深筋膜より深層の筋、関節などにあるリンパ管のことを意味するが、この層の毛細リンパ管は合流し、深部動静脈に伴走するようになる。大腿部においては大腿動静脈に伴走する大腿リンパ管となる。今回同一標本においてこれらの経路を同時に明らかにすることができた。

大伏在静脈に沿った集合リンパ管(大伏在リンパ管群)

下肢の大部分の集合リンパ管は下腿内側、大伏在静脈近傍に沿って鼠径リンパ節に達す

る。この経路はリンパ管シンチグラフィや ICG でもよく見られる経路であり、足から起始する大部分の集合リンパ管はこの経路を通る。第 1 趾間～第 4 趾間までの間から発した集合リンパ管はすべて内側方向に向かい足関節で長母指伸筋腱、前脛骨筋腱近辺に収束した。足底を含めた足内側の集合リンパ管は単純に大伏在静脈の走行に沿って膝へと向かった。足外側の踵部を除いた領域の集合管は足背～脛骨前面を通して膝へ向かった。下腿で弓状に広がったリンパ管は膝関節内側下方で収束した。ちょうど薄筋、半膜様筋、半腱様筋が膝関節で収束するあたり（鷲足）であった。大腿～下腿中枢側では鼠径リンパ節周囲を除き、この部位で集合リンパ管の密度がもっとも高くなると判明した。

膝関節でいったん収束したリンパ管群は大腿でふたたび分散するため集合リンパ管の数が増加し、最終的に鼠径リンパ節で再び収束した。

この結果により、リンパ管静脈吻合においては足関節内側、膝関節内側（鷲足付近）、鼠径リンパ節周囲を切開するとリンパ管の密度が高く、リンパ管の同定が容易である事が判明した。

小伏在静脈に沿った集合リンパ管群（小伏在リンパ管群）

踵部外側から起始する集合リンパ管は小伏在静脈に沿って下腿後面中央を上向する。本研究において小伏在静脈はアキレス腱周囲で深筋膜下に入り、その大部分が深筋膜を走行する事が判明した。

下肢リンパ流の variation

本研究によって下肢のリンパ流には以下のごとく変異が見られる事が判明した。

Type1

大伏在リンパ管は浅鼠径リンパ節に注ぐ。小伏在リンパ管は浅膝窩リンパ節に注ぎ、その後深膝窩リンパ節に達したのち、深部大腿リンパ管に合流する。この大腿リンパ管は深鼠径リンパ節に注ぐが、一部外腸骨リンパ節に直接注ぐ。

Type1-a 小伏在リンパ管から大伏在リンパ管への分岐を認めないもの

Type1-b 小伏在リンパ管から大伏在リンパ管への分岐を認めるもの

Type2

大伏在リンパ管は浅鼠径リンパ節に注ぐ。小伏在リンパ管は浅膝窩リンパ節に注ぐ。Type1 と異なり、浅膝窩リンパ節からの輸出リンパ管は深膝窩リンパ節に達せず、大伏在リンパ管に合流する。この際、小伏在静脈は Giacomoni vein を介して大伏在静脈と合流している。

Type2-a 小伏在リンパ管から大伏在リンパ管への分岐を認めないもの

Type2-b 小伏在リンパ管から大伏在リンパ管への分岐を認めるもの

Type3

大伏在リンパ管は浅鼠径リンパ節に注ぐが、

一部のリンパ管が膝窩付近で浅膝窩リンパ節に注ぐ。小伏在リンパ管は一度大伏在リンパ管と合流するものと、浅膝窩リンパ節に注ぐものがある。浅膝窩リンパ節からの輸出リンパ管は深膝窩リンパ節に達し、深部大腿リンパ管に達した後深鼠径リンパ節、または外腸骨リンパ節に達する。

この結果によって、下腿に生じたメラノーマ等の悪性腫瘍の際に、type2 であればすべてのリンパ流は鼠径リンパ節に向かうため、鼠径リンパ節廓清が sentinel lymph node となるが type1 や 3 では膝窩リンパ節も sentinel lymph node となる可能性がある事が判明した。これは下肢悪性腫瘍の治療の際に重要な知見となる。

(3) 下肢リンパ浮腫を発症していた検体のリンパ管解剖

リンパ浮腫を発症した検体においては造影剤が集合リンパ管から皮内の毛細リンパ管に逆流する所見が得られた。これは臨床において ICG リンパ管造影やリンパ管シンチグラフィにおいてみとめる Dermal Back Flow と呼ばれる所見が造影剤の皮内の毛細リンパ管への逆流所見であることを証明したことになる。さらにリンパ浮腫の経過において前集合管が拡張し弁が破壊される事により、集合管同士との交通が密になる事が判明した。

(4) 今後の展望

近年リンパ浮腫の治療において血管柄付きリンパ節移植術が行われるようになってきている。しかし、リンパ節を採取するため、採取した部位にリンパ浮腫を生じる危険性が残る。本研究の手法を用いる事で、採取部位のリンパ流を阻害しないリンパ節を選択できるようになる。さらにはリンパ節を栄養する動静脈も同時に同定する事ができる。

また、リンパ浮腫の慢性疾患としての病体は未だ不明な点が多く、本研究では貴重なリンパ浮腫を生じた検体の画像所見を得る事に成功した。今後もリンパ浮腫の重症度に応じた検体を研究する事により、さらなる病体解明の助けとなる。

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 2 件)

(1) SHUN YAMAZAKI, HIROO SUAMI, NOBUAKI IMANISHI, SADAKAZU AISO, MINORU YAMADA, MASAHIRO JINZAKI, SACHIO KURIBAYASHI, DAVID W. CHANG, KAZUO KISHI

Three-dimensional demonstration of the lymphatic system in the lower extremities with multi-detector-row computed tomography: a study in a cadaver model. Clinical Anatomy、査読(有)、26 巻、2013 年、258-266、10.1002/ca.22179

(2) 山崎俊、今西宣晶、貴志和夫

下肢リンパ管撮影への MDCT の応用、PEPARS、
査読（無し）、73 巻、2013 年、7 ページ

〔学会発表〕(計 7 件)

(1) 山崎俊

下肢リンパ浮腫における集合リンパ管の走行変化

第 57 回日本形成外科学会総会・学術集会

2014 年 4 月 13 日

長崎ブリックホール（長崎県）

(2) 山崎俊

第 23 回国際形態科学シンポジウム

Three-dimensional anatomy of the lymphatic system in human lower extremities.

2013 年 9 月 13 日

朱鷺メッセ（新潟県）

(3) 山崎俊

MDCT による下肢リンパ管解剖の解明：リンパ浮腫におけるリンパ管構造の変化、

第 56 回日本形成外科学会総会・学術集会、

2013 年 4 月 5 日

京王プラザホテル（東京都）

(4) 山崎俊

MDCT を用いた下肢リンパ管解剖の解明

第 22 回日本形成外科学会基礎学術集会

2013 年 11 月 8 日

朱鷺メッセ（新潟県）

(5) 山崎俊

足背部集合リンパ管直接造影による下腿、大腿での簡便な集合リンパ管同定法

第 39 回日本マイクロサージャリー学会学術集会

2012 年 12 月 6 日

北九州国際会議場（福岡県）

(6) 山崎俊

MDCT による下腿のリンパ管解剖の解明

第 20 回日本形成外科学会基礎学術集会

2011 年 10 月 7 日

ハイアットリージェンシー東京（東京都）

(7) 山崎俊

MDCT による下腿のリンパ管解剖の解明、

第 35 回日本リンパ管学会総会

2011 年 6 月 5 日

東京ステーションコンファレンス（東京都）

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

山崎 俊 (YAMAZAKI SHUN)

慶應義塾大学・医学部・助教

研究者番号：60464856

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし

(4) 研究協力者

山田 稔 (YAMADA MINORU)

慶應義塾大学・医学部・リサーチパーク心臓

血管画像研究室

須網 博夫 (SUAMI HIROO)

Assistant Professor, Department of Plastic Surgery, Division of Surgery, The University of Texas MD Anderson Cancer Center