

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 23 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23792538

研究課題名(和文)リンパ浮腫に関する研究 組織学的手法によるエビデンスの探求

研究課題名(英文)study of lymphedema in histological analysis

研究代表者

大島 千佳(oshima, chika)

名古屋大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：30405063

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)：皮膚の上からリンパ流を追跡できる赤外線カメラシステム(PDE)を用い、正常ラットおよびリンパ浮腫モデルラットのリンパ動態をリアルタイムに観察した。その結果、正常ラットにおけるリンパ流およびリンパ節切除後のリンパ流の動態を明らかにすることができた。これらの結果より、医療徒手リンパドレナージの効果を検討する基礎データを得た。

研究成果の概要(英文)：Lymph flow in normal rats and lymphedema rats were observed using indocyanine green(ICG) fluorescent lymphography in real time. This study add fundamental date about manual lymph drainage.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学 基礎看護学

キーワード：リンパ浮腫 ICG蛍光造影法 リンパドレナージ 赤外線カメラシステム

## 1. 研究開始当初の背景

リンパ浮腫はリンパ管の閉塞、途絶により起こる浮腫であり、癌治療でのリンパ節隔清や放射線治療を原因とすることが多い。わが国では婦人科手術や外科手術の際にリンパ節を切除して発症する続発性リンパ浮腫が圧倒的に多く、その発症者数は、上肢リンパ浮腫で3～5万人、下肢リンパ浮腫で5～7万人存在していると推計される。

このような背景の中、平成20年度診療報酬改定に、リンパ浮腫に対する弾性着衣が療養費として採択され、併せて特定がん手術前後のリンパ浮腫指導管理料が新設された。これにより、圧迫療法に用いる弾性着衣が療養費対象となり、また、看護師・理学療法士が、手術前後にリンパ浮腫に対する適切な指導を実施した場合には、診療報酬として認められるようになった。このように、続発性リンパ浮腫に対する、看護職者の積極的な介入が強く期待されている。しかしながら、リンパ浮腫ケアの手法は、科学的根拠が曖昧なまま実施されているものも多く、種々の問題を孕んでいる。

例えば、ケアによって、実際にどのようにリンパ液が流れるのか未だ不明である。このため最も効果的な手法がわかりにくい。さらに現在、看護基礎教育カリキュラムの中には、リンパ浮腫ケアに関する項目が盛り込まれていない。すなわち、看護師への統一されたリンパ浮腫ケアに関する知識は不十分といえる。リンパ浮腫患者への指導内容も、病院あるいは地域によって格差があるのが現状である。

また、複合的理学療法の1つである医療徒手リンパドレナージには、現在、公的な資格が存在しないため、種々の分野で独自のものが展開されている。期待に応えようとする一部の看護師は、高額な指導料を支払い、これらの医療徒手リンパドレナージを身につけようとしているが、これもまた、

治療の格差を生む原因となっている。加えて、医療徒手リンパドレナージは、保険適応の対象外であり、患者が負担するがん治療に関する費用の高額化の一因ともなっている。効果的な看護ケアの一般化が待たれるところである。

## 2. 研究の目的

医療徒手リンパドレナージは、ヨーロッパでの歴史が長い。しかし、効果は見られものの、リンパの動態は推測にすぎず、これまでは実際にみることはできなかった。本研究では、組織下のリンパの流れを皮膚の上から生きたまま撮影できるインドシアニンググリーン(ICG)蛍光造影法を用いて、生体内でのリンパの流れをリアルタイムに観察し、医療徒手リンパドレナージの効果を検討する基礎データを得ることを目的とした。具体的には2つの研究を行い、正常ラットにおいては、動物におけるリンパ流の分水嶺を明らかにすることを目的とし、リンパ浮腫モデルラットにおいては、リンパ節切除後にリンパ流がどのように変化するのかを検討した。

## 3. 研究の方法

### 1) 正常ラットモデルにおける分水嶺

ICG 5mg/ml を、イソフルラン吸入麻酔下で、未出産雌ラット(wistar系)5匹、経出産ラ(wistar系)3匹の、乳房、乳房と乳房の間、腹部正中線上の各箇所に向かって、約0.03mlずつを3～4回に分けて注射をし、その後PDEカメラ(浜松ホトニクス)にて近赤外線照射を行いながら、経時的にDVD撮影を行った。

### 2) リンパ浮腫モデルラットのリンパ動態

ICG 5mg/ml 0.2ml をイソフルラン吸入麻酔下で雌ラット(Wister系)の右足背皮下に注射した。PDEカメラを用いて、ICGの蛍光を皮膚の上から観察し、右鼠頸

リンパ節を周囲の結合組織とともに摘出し、リンパ浮腫モデルラットを作成した。術後、3日目、7日目、3週間目、1ヶ月目に再度、ICGを注入し、再度、PDEカメラにて、リンパ流を観察した。

#### 4. 研究成果

##### 1) 正常ラットモデルにおける分水嶺

乳房へのICG注射により、第1～第3乳房では頭側の方向の、第4乳房よりも尾側に位置している乳房(第5, 6乳房)では尾側の方向のリンパ節の蛍光、染色が観察された。また、第4乳房では、尾側方向のリンパ節の蛍光も観察された。また、所見はすべて注射部位と同側のリンパ節に流れており、左右対称であった。

このことから、表在リンパ管の分水嶺は左右の4つ目の乳房を結ぶ水平線上と正中線上にあると考えられる。さらに、この所見からヒトとラットでは乳房の数が異なっているが腹部における分水嶺によるすみ分けの数が類似していることが明らかとなった。また、出産の有無による違いは認められなかったため、出産による影響はないと考えられた。

今回は腹側の分水嶺のみの検討であったが、ヒトの分水嶺とラットの分水嶺とが類似していることから、医療徒手リンパドレナージの方向性を検討する際に、動物モデルとしてラットを活用できる可能性が示唆された。背側の分水嶺も検討を重ねる必要があるが、本研究結果は、より効果的なドレナージの向きを検証する一助となると考える。

##### 2) リンパ浮腫モデルラットのリンパ動態

リンパ節切除後3日目では、ICGの流れの様子は観察できず、注射した右足背に停滞しているのみであった。術後7日目からは、dermal back flow と呼ばれる皮下の浅層をリンパ液が流れる様子が観察できた。

観察された範囲は、右足背から右鼠頸部の間に限極されていた。術後3週間目以降になると、リンパの流れは、より複雑さを増し、腹部のリンパ管を逆行して腋窩リンパ節へ流入するもの、右鼠径部から対側の左鼠径リンパ節へ流入するものなどが、観察された。

本研究では、リンパ節切除後に途絶されたリンパ流が時間を追うごとに回復していく過程をリアルタイムに観察することができた。従来の医療徒手リンパドレナージにおけるドレナージの向きは、分水嶺をもとに考えられたものであり、数パターンの向きが挙げられている。しかしながら今回観察された、回復していくリンパ流の流れは、多岐にわたっていた。この結果より、より効果的なドレナージの向きが存在する可能性が示唆された。

以上の結果から、本研究の成果は、医療徒手リンパドレナージの効果的な手技の確立に向けた基盤となるものと考えられる。

#### 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)

[学会発表](計3件)

1) 黒野史椰, 竹野ゆかり, 大島千佳, 藤本悦子: ラットのリンパ動態に関する研究—分水嶺の探索—, コメディカル形態・機能学会, 2013.9.14., 広島県.

2) 藤本悦子, 竹野ゆかり, 大島千佳, 永谷幸子, 佐伯街子, 間脇彩奈, 安藤祥子, 林美希望: 続発性リンパ浮腫を来した患肢の内部構造と液体貯留部位—MRIを用いた preliminary study—, 第38回日本看護研究学会学術集会, 2012.7.8., 沖縄県.

3) 竹野ゆかり, 永谷幸子, 大島千佳, 藤本悦子: リンパ節切除後のリンパ動態の変化ーリンパ浮腫ケアの基礎研究としてー, 第31回日本看護科学学会学術集会講, 2011.12.2., 高知県.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

大島千佳 (OSHIMA-SAEKI CHIKA)

名古屋大学・医学部・准教授

研究者番号: 30405063