

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 18 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26861493

研究課題名(和文)特発性リンパ浮腫と特発性リンパ性胸腹水の病態解明と外科的治療確立

研究課題名(英文) Establishment of pathology and surgical treatment for idiopathic lymphedema, chylothorax, and chyloabdomen

研究代表者

原 尚子 (Hisako, Hara)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：50624243

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：特発性リンパ浮腫に対して、LVAが有効であることを示した。リンパ浮腫の発症年齢が低い患者ではLVAの効果は限定的であったが、発症年齢が11歳以上の患者ではLVA後に患肢周径が有意に減少していた。また、ICG蛍光リンパ管造影の所見により、LVAの効果がある群と限定的である群が認められた。特発性乳糜胸腹水については、ICG検査を施行し、必要あればLVAを施行した。ICG検査の所見とその後の予後には関連があり、ICG蛍光リンパ管造影でリンパ管機能不全が重症であるほど、予後は悪かった。これらの結果について学会発表を行った。

研究成果の概要(英文)：We have elucidated the efficacy of lymphaticovenous anastomosis (LVA) for idiopathic lymphedema. LVA was more effective when the age of onset of idiopathic lymphedema was old. The efficacy of LVA also had a relationship with the findings of indocyanine green (ICG) lymphography. We performed ICG lymphography to idiopathic chylothorax and chyloabdomen. The prognosis got worse as the findings of ICG lymphography got severe.

研究分野：リンパ外科

キーワード：特発性リンパ浮腫 原発性リンパ浮腫 リンパ管静脈吻合術 LVA 乳糜胸水 乳糜腹水 インドシアニ
ングリーン ICG

1. 研究開始当初の背景

現在国内に1万人の特発性リンパ浮腫、10万人の二次性リンパ浮腫の患者が存在すると推定されている。特に特発性リンパ浮腫や特発性乳糜胸腹水に関しては、多くが原因不明であり治療も確立していない。特発性乳糜胸腹水については、内科的治療が奏功しなかった場合、死に至ることもある疾患であるが、検査法も確立しておらず、病態が不明なのが現状である。

2. 研究の目的

特発性リンパ性胸腹水、特発性リンパ浮腫を含む特発性リンパ疾患について、リンパ管病変の進展範囲を診断するとともに、これらの疾患に対するLVA、血管付きリンパ節移植をはじめとする外科的治療の適応基準を確立すること。

3. 研究の方法

特発性リンパ浮腫や特発性乳糜胸腹水の患者に対し、インドシアニングリーン(ICG)蛍光リンパ管造影法やリンパシンチグラフィ、病理学的検査などを行う。それらの結果と、われわれの行っているリンパ管静脈吻合術(LVA)などの外科治療の効果を照合し、これらの疾患に対する外科治療の適応基準を検討した。

4. 研究成果

特発性リンパ浮腫に対して、LVAが有効であることを示した。リンパ浮腫の発症年齢が低い患者ではLVAの効果は限定的であったが、発症年齢が11歳以上の患者ではLVA後に患肢周径が有意に減少していた(図1)。また、発症年齢が高くなるにしたがって、LVAが効果的であった患者の割合が多くなった。ICG蛍光リンパ管造影の所見により、LVAの効果がある群と限定的である群が認められた。さらに、特発性リンパ浮腫の発症年齢が低い患者では、リンパ浮腫以外のリンパ系併存症をもつ割合が高かった(図2)。これらの結果について、学会発表、論文発表に至った。特発性乳糜胸腹水については、ICG検査を施行し、必要あればLVAを施行した。ICG検査の所見とその後の予後には関連があり、ICG蛍光リンパ管造影でリンパ管機能不全が重症であるほど、予後は悪かった。これらの結果について学会発表を行った。

引用文献

1. **Hara H**, Mihara M, Ohtsu H, Narushima M, Iida T, Koshima I. Indication of Lymphaticovenous Anastomosis for Lower Limb Primary Lymphedema. *Plast Reconstr Surg.* 2015 Oct;136(4):883-93. doi: 10.1097/PRS.0000000000001631.

図1

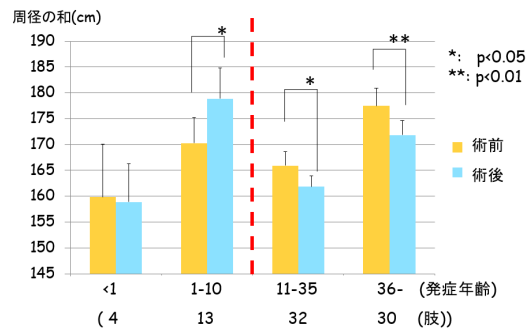
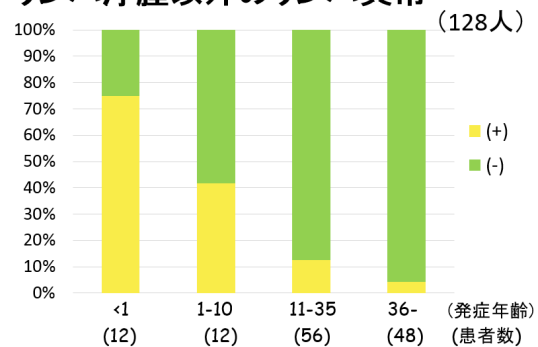


図2

リンパ浮腫以外のリンパ異常



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 8 件)

2. Mihara M, **Hara H**. Priority Claim to "Sentinel Lymph Node Transfer". *Arch Plast Surg.* 2015 Nov;42(6):788. Epub 2015 Nov 16. doi: 10.5999/aps.2015.42.6.788.

3. Mihara M, **Hara H**, Tsubaki H, Suzuki T, Yamada N, Kawahara M, Murai N. Combined conservative treatment and lymphatic venous anastomosis for severe lower limb lymphedema with recurrent cellulitis. *Ann Vasc Surg.* 2015 Aug;29(6):1318.e11-5. doi: 10.1016/j.avsg.2015.01.037.

4. **Hara H**, Mihara M, Ohtsu H, Narushima M, Iida T, Koshima I. Indication of

- Lymphaticovenous Anastomosis for Lower Limb Primary Lymphedema. *Plast Reconstr Surg.* 2015 Oct;136(4):883-93. doi: 10.1097/PRS.0000000000001631.
5. Mihara M, **Hara H**, Shibasaki J, Seki Y, Hayashi A, Iida T, Adachi S, Uchida Y, Kaneko H, Haragi M, Murakami A. Indocyanine green lymphography and lymphaticovenous anastomosis for generalized lymphatic dysplasia with pleural effusion and ascites in neonates. *Ann Vasc Surg.* 2015 Aug;29(6):1111-22. doi: 10.1016/j.avsg.2015.02.013.
 6. Mihara M, Tange S, **Hara H**, Han Peng Z, Haragi M, Muarai N. Modified lymph vessel flap transplantation for the treatment of refractory lymphedema: A case report. *Microsurgery.* 2015 Mar 6. doi: 10.1002/micr.22402.
 7. Mihara M, Zhou HP, **Hara H**, Tange S, Haragi M. Case report: a new hybrid surgical approach for treating mosaic pattern secondary lymphedema in the lower extremities. *Ann Vasc Surg.* 2014 Oct;28(7):1798. doi: 10.1016/j.avsg.2014.06.005.
 8. Shibasaki J, **Hara H**, Mihara M, Adachi S, Uchida Y, Itani Y. Evaluation of lymphatic dysplasia in patients with congenital pleural effusion and ascites using indocyanine green lymphography. *J Pediatr.* 2014 May;164(5):1116-1120. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.12.052.
 9. Onoda S, Todokoro T, **Hara H**, Azuma S, Goto A. Minimally invasive multiple lymphaticovenular anastomosis at the ankle for the prevention of lower leg lymphedema. *Microsurgery.* 2014 Jul;34(5):372-6. doi: 10.1002/micr.22204.
- 〔学会発表〕(計 11 件)
1. 原尚子、特発性リンパ管形成不全に対するわれわれのアプローチ、日本静脈学会総会、2014年4月17~18日、沖縄
 2. Hisako Hara, Our diagnostic and therapeutic approaches to primary lymphedema, 40th ESL Congress, 2014年9月25~27日、Genoa
 3. Hisako Hara, Comparison of indocyanine green lymphographic findings with the conditions of collecting lymphatic vessels, 40th ESL Congress, 2014年9月25~27日、Genoa
 4. 原尚子、リンパ浮腫に伴う皮膚病変の病理学的検討、形成外科学会基礎学術集会、2014年10月9~10日、長野
 5. Hisako Hara, Lymphatico-venous anastomosis for primary and secondary lymphedema, International lymphedema symposium, 2014年12月10日、Paris
 6. 原尚子、リンパ浮腫について、第1回福岡大学リンパ浮腫研究会、2015年2月13日、福岡
 7. 原尚子、原発性リンパ浮腫に対するわれわれのアプローチ、日本マイクロサージャリー学会学術集会、2014年12月4~5日、京都
 8. 原尚子、リンパ浮腫およびそれに伴う皮膚病変の病理学的検討、日本マイクロサージャリー学会学術集会、2014年12月4~5日、京都
 9. 原尚子、原発性リンパ浮腫に対するわれわれのアプローチ、日本形成外科学会学術集会、2015年4月8~10日、京都
 10. Hisako Hara, Indication of LVA for primary lower limb lymphedema, World Congress of Lymphology, 2015年9月7~11日、San Francisco
 11. 原尚子、原発性リンパ浮腫に対するリン

パ管静脈吻合術(LVA)の効果、国際リンパ浮腫フレームワークジャパン研究協議会第5回学術集会、2015年9月21日、札幌

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

原 尚子 (Hara, Hisako)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：50624243

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：