

# Near-infrared fluorescence imaging directly visualizes lymphatic drainage pathways and connections between superficial and deep lymphatic systems in the mouse hindlimb

著者	中島 由加里
著者別表示	Nakajima Yukari
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第4905号
学位名	博士（保健学）
学位授与年月日	2019-03-22
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/00056971">http://hdl.handle.net/2297/00056971</a>

doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25383-y>



## 博士論文審査結果報告書

報告番号

学籍番号 1329022018

氏名 中島 由加里

論文審査員

主査 毎田 佳子 (教授)

副査 須釜 淳子 (教授)

副査 中谷 壽男 (教授)

論文題名 Near-infrared fluorescence imaging directly visualizes lymphatic drainage pathways and connections between superficial and deep lymphatic systems in the mouse hindlimb

論文審査結果

## 【論文内容の要旨】

リンパ浮腫で起こる炎症や線維化のメカニズム解明のためには、動物のリンパ浮腫モデルが必要となるが、これまでマウス下肢でリンパ浮腫を持続させることは困難であった。本研究では、この原因を「未知のリンパ排泄経路が存在するため」と捉え、リンパ排泄経路を明らかにし、経路上のリンパ節郭清によりリンパ浮腫モデルを作製することを目的とした。

リンパ系の観察には蛍光色素(ICG)と青色色素の混合液を用い、赤外観察カメラと肉眼解剖にて観察した。その結果、マウス下肢リンパ排泄経路が3つ同定された。これらの経路上にある膝窩・鼠径・腸骨リンパ節(LN)の郭清により下肢リンパ浮腫モデルを作製した。郭清から3、10、30日目に下肢周囲径・体積の測定、リンパ流を観察し、60日目にICGうっ滞率の算出、浮腫部位の組織学的評価のために下肢外側皮膚を採取した。組織学的評価では、1mm<sup>2</sup>あたりの毛細リンパ管面積、CD4+細胞数、真皮と脂肪層のI型コラーゲン割合を対照側と比較した。郭清後60日目の手術側では下肢周囲径・体積の増加、リンパ流のうっ滞がみられた。リンパ流は、膝窩LN郭清部で85%、鼠径LN郭清部で16%、腸骨LN郭清部で0%遮断されていた。組織学的所見では、手術側で毛細リンパ管面積とCD4+細胞は増加していたが、真皮と脂肪層のI型コラーゲンの割合に有意差はなかった。

本研究では、従来行われてきた鼠径・膝窩LN郭清に加え、新たに同定した腸骨LNを通るリンパ排泄経路を腸骨LN郭清により遮断することで、郭清から60日後も持続するマウス下肢リンパ浮腫モデルを作製できた。しかしながら本法では、線維化を引き起こす程の重度のリンパ浮腫モデルには至らなかった。

## 【審査結果の要旨】

マウスを用いて、未知のリンパ排泄経路の同定からリンパ浮腫のモデル作製まで取り組んだ挑戦的な研究である。新たに同定したリンパ流を考慮したリンパ節郭清により、持続的な下肢リンパ浮腫モデルの作製に成功しており、臨床的課題解決の糸口となる基礎研究として極めて有意義である。公開審査では、実験手法や実験結果の生理学的・病理学的解釈、今後の展望に関する質問に対し、適切に回答がなされた。以上、学位請求者は本論文の論文審査及び最終試験の状況に基づき、博士(保健学)の学位を授与するに値すると評価する。