

Title	伸縮性エレクトロニクスを用いた革新的超低侵襲リンパ浮腫診断装置
Sub Title	Development of a innovative minimally invasive diagnostic tool for lymphedema using stretchable electronics
Author	鈴木, 悠史(Suzuki, Yushi) 松久, 直司(Matsuhisa, Naoji)
Publisher	
Publication year	2024
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	本研究はリンパ浮腫に対する、非侵襲的診断方法の確立を目的として、①データ収集②試作品の開発を目的として行った。 上肢リンパ浮腫であれば通常は郭清をしていない対側の部位は健常である。そのため、片側の上肢リンパ浮腫患者を対象とし、その健側と患側を比較することで、診断の根拠となりうる所見が生じるか評価した。その結果、リンパ浮腫肢は皮膚の硬さだけではなく粘弾性が増加しており、これらの所見がリンパ浮腫の特徴量を掴むのに有用である可能性が示唆された。 試作品の開発も並行して行い、皮膚に貼付するだけで皮膚の硬さを評価することができる試作品の開発に成功した。 The purpose of this study was to establish a noninvasive diagnostic method for lymphedema by collecting data and developing a prototype. In the case of upper extremity lymphedema, the contralateral side of the body is usually healthy. Therefore, patients with unilateral lymphedema of the upper limb were targeted, and their healthy side and the affected side were compared. We evaluated whether this difference would produce findings that could be used as a basis for a diagnosis. The results showed that the lymphedema limb had increased viscoelasticity as well as skin stiffness, suggesting that these findings may be useful for characterizing lymphedema. We also developed a prototype that can evaluate skin firmness by simply attaching it to the skin.
Notes	研究種目：若手研究 研究期間：2022～2023 課題番号：22K16998 研究分野：リンパ浮腫
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_22K16998seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

令和 6 年 6 月 1 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K16998

研究課題名（和文）伸縮性エレクトロニクスを用いた革新的超低侵襲リンパ浮腫診断装置

研究課題名（英文）Development of a innovative minimally invasive diagnostic tool for lymphedema using stretchable electronics

研究代表者

鈴木 悠史（Suzuki, Yushi）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・特任助教

研究者番号：40793287

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究はリンパ浮腫に対する、非侵襲的診断方法の確立を目的として、データ収集試作品の開発を目的として行った。

上肢リンパ浮腫であれば通常は郭清をしていない対側の部位は健常である。そのため、片側の上肢リンパ浮腫患者を対象とし、その健側と患側を比較することで、診断の根拠となりうる所見が生じるか評価した。その結果、リンパ浮腫肢は皮膚の硬さだけではなく粘弾性が増加しており、これらの所見がリンパ浮腫の特徴量を掴むのに有用である可能性が示唆された。

試作品の開発も並行して行い、皮膚に貼付するだけで皮膚の硬さを評価することができる試作品の開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

リンパ浮腫はがん術後のリンパ節郭清などで体内に張り巡らされたリンパ液の輸送経路が障害され発症する疾患である。早期発見が非常に重要であるが、正確なリンパ浮腫の診断のためには造影剤を皮下に注射する必要があるが、患者に検査のたび疼痛を与えることになってしまう。そのため、非侵襲的にリンパ浮腫の発症を検知する方法が求められており、今回作成した試作品を用いることで、患者自身がリンパ浮腫の発症に気づくことができる可能性があるため、有意義と考えられる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to establish a noninvasive diagnostic method for lymphedema by collecting data and developing a prototype. In the case of upper extremity lymphedema, the contralateral side of the body is usually healthy. Therefore, patients with unilateral lymphedema of the upper limb were targeted, and their healthy side and the affected side were compared. We evaluated whether this difference would produce findings that could be used as a basis for a diagnosis. The results showed that the lymphedema limb had increased viscoelasticity as well as skin stiffness, suggesting that these findings may be useful for characterizing lymphedema. We also developed a prototype that can evaluate skin firmness by simply attaching it to the skin.

研究分野：リンパ浮腫

キーワード：リンパ浮腫 早期診断 非侵襲的診断

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

リンパ浮腫はがん術後のリンパ節郭清などで体内に張り巡らされたリンパ管が障害され発症することが多い。患者数は国内に10～15万人とされており、今後も増加することが予測されている。リンパ浮腫は四肢が太くなる見た目の問題だけでなく、浮腫が進行すると皮膚のバリア機能低下により炎症を起こしやすくなる。炎症を繰り返すと、敗血症性ショックにより死に至ることもある疾患であることから、早期発見、早期介入が非常に重要である。

しかし、リンパ浮腫の発症を検知するための非侵襲的な手法は未だ確立されていない。これは、単なる浮腫が様々な原因で生じうるため鑑別が多岐にわたり、身体所見のみで判断することが困難であるためである。正確なリンパ浮腫の診断には、造影剤を皮下に注射する必要があり患者は検査のたびに疼痛を生じる。また、侵襲的な検査であることから、外来受診の度に毎回造影検査を行うことは患者並びに医療者にとって負担が大きく、スクリーニングには不向きである。以上のことから、リンパ浮腫の非侵襲的な早期診断方法が熱望されている。

2. 研究の目的

本研究の目的はリンパ浮腫を低侵襲で早期診断できる装置を開発することである。

3. 研究の方法

リンパ浮腫は他の浮腫と比較してタンパクを高濃度を含んだ体液が間質に貯留したものであることから他の浮腫と比較して硬い。この硬さを手がかりにリンパ浮腫の診断を行う手法を模索した。

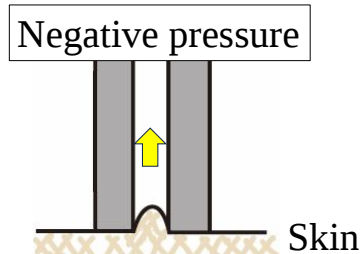
基準となる値を確定させるために、リンパ浮腫患者の皮膚硬度を測定することとした。

リンパ浮腫はがん術後にリンパ節を郭清したなどの原因が明らかなものを続発性リンパ浮腫、明らかな原因が不明なものを原発性リンパ浮腫と分類される。日本国内で診断される多くのリンパ浮腫患者は続発性となることから、本研究ではまず続発性リンパ浮腫患者を対象とした。また、リンパ浮腫は上肢下肢ともに生じうるが、下肢リンパ浮腫患者は骨盤内両方を郭清することから、リンパ浮腫の症状が出ていない足が本当にリンパ浮腫でないかは証明できない。一方上肢リンパ浮腫であれば通常は郭清をしていない対側の部位は健常である。そのため、片側の上肢リンパ浮腫患者を対象とし、その健側と患側を比較することで、診断の根拠となりうる差が生じるかどうかについて評価を行うこととした。

リンパ浮腫の画像診断として Gold standard である近赤外蛍光リンパ管造影を用いた。リンパ浮腫の特徴的な所見である、うっ滞したリンパ液が皮膚に逆流する Dermal backflow があるかを事前に確認し、リンパ浮腫患者をリクルートした。

この Dermal backflow がある部位が他の部位や健常部位と比較して、どの程度皮膚硬化があるかを確認した。確認手法としては、陰圧を皮膚にかけることで皮膚を引き上げ、その高さや変化量を評価することができる Cutometer (MPA580; Courage+Khazaka Electronic GmbH, Cologne, Germany) という装置を用いた。これにより基礎的なデータの収集を行うこととした。(図1)

図1 陰圧を皮膚にかけ、その高さや変化量を評価して皮膚の硬さ、粘弾性を評価する。

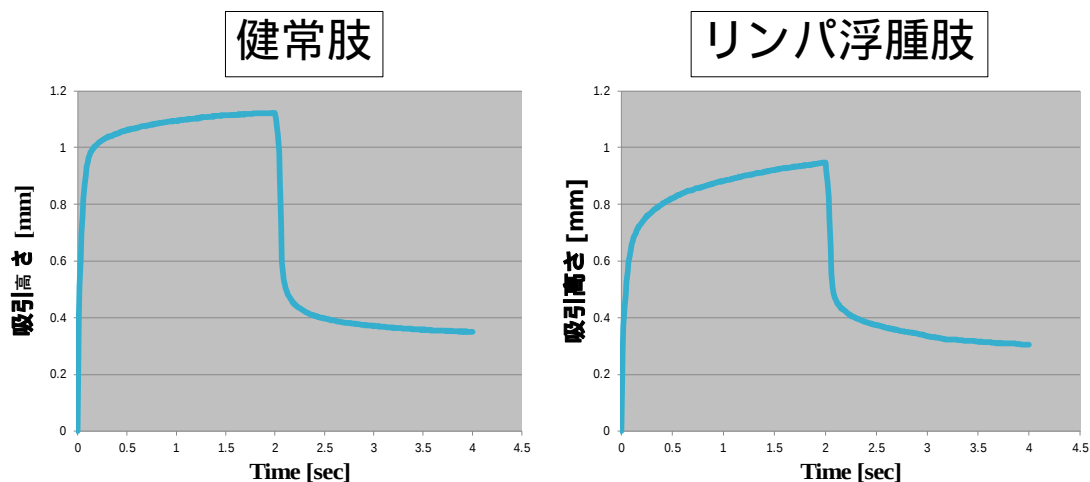


また、装置開発のために、皮膚に貼付することで硬さや粘弾性を評価することができる試作品を検討することを同時並行しておこなった。低侵襲で早期診断し、かつ患者に簡便に使用してもらう手法として、患者自身の皮膚に貼付して硬さを評価することができる小さなセンサがあれば良いのではないかと仮説に至り、その試作を行うこととした。

4．研究成果

まず、リンパ浮腫の診断に必要な基礎データを収集するために、10 名以上の上肢続発性リンパ浮腫患者を対象とした。その結果、先行研究で指摘されていた皮膚の硬さだけでなく、粘弾性が増加していることも明らかになった。(図 2)この結果は、粘弾性の変化がリンパ浮腫の特徴量を捉えるのに有用である可能性を示唆している。

図 2 リンパ浮腫の皮膚は硬さを反映して、最大高が低くなるだけでなく、立ち上がりがなだらかなであり、粘性が増加していることを反映している。



次に、皮膚に貼付するだけで皮膚の硬さを評価できる試作品の開発に成功した。この試作品は、物体にかかる引っ張りの強さに応じて色が変わる構造色を利用しており、電気を使用せずに機能する。この試作品を引きながら貼付し、皮膚の硬さやその性状を評価できる。実際に健常皮膚に貼付して硬さを評価する実験を行った結果、健常者の硬さを評価することができた。これにより、患者自身が浮腫の状態を常に評価できる可能性や、自覚症状が現れる前に早期に診断できる可能性が示された。今後はリンパ浮腫の診断を目的とした際に最適なレンジを評価することができることを目標に、検証を重ねていきたいと考えている。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1 . 発表者名 鈴木 悠史, 梶田 大樹, 松久 直司, 中村 友季恵, 上平 真衣
2 . 発表標題 Cutometerを用いた上肢リンパ浮腫の術後評価
3 . 学会等名 第7回日本リンパ浮腫治療学会学術総会
4 . 発表年 2023年～2024年

1 . 発表者名 Yushi Suzuki, Hiroki Kajita, Naoji Matsuhisa, Yukie Nakamura, Mai Uehira
2 . 発表標題 Postoperative Evaluation of Upper Extremity Lymphedema Using the Cutometer
3 . 学会等名 29th ISL World Congress of Lymphology (国際学会)
4 . 発表年 2023年～2024年

1 . 発表者名 鈴木 悠史, 梶田 大樹, 松久 直司, 中村 友季恵, 上平 真衣
2 . 発表標題 皮膚粘弾性に基づく上肢リンパ浮腫の評価手法に関する検討
3 . 学会等名 第67回日本形成外科学会総会・学術集会
4 . 発表年 2024年～2025年

1 . 発表者名 中川 璃郁, 早田 圭之介, 鈴木 悠史, 梶田 大樹, 斎木 敏治, 松久 直司
2 . 発表標題 金ナノ粒子のプラズモン共鳴と干渉を用いた伸縮性歪みセンサ
3 . 学会等名 第70回 応用物理学会春季学術講演会
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
研究協力者	松久 直司 (Matsuhisa Naoji) (90879876)	東京大学・先端科学技術研究センター・准教授 (12601)	

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
---------	---------