

2026年2月9日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

がん転移とリンパ浮腫の根治につながる新発見 — リンパ節内のリンパ洞・静脈シャント特定がもたらす 薬物動態設計のパラダイムシフト —

【発表のポイント】

- 全身の要所に位置するリンパ節^(注1)に、「リンパ液の通り道」(リンパ洞)と静脈がリンパ節の内部で直接つながる「抜け道(シャント)」^(注2)が存在することを、マウスモデルを用いて、最新のイメージング技術による解析により、世界で初めて突き止めました。
- 本成果は、手術後の後遺症であるリンパ浮腫^(注3)の画期的な治療や、リンパ節に転移したがん細胞が血液に乗って広がるのを防ぐための治療など、医療現場や創薬研究のあり方を大きく変えうる発見です。

【概要】

従来、リンパ管系は末梢から鎖骨下静脈へ至る一方向性の流路のみから構成されると考えられてきました。

東北大学大学院医工学研究科の小玉哲也教授、同大学院歯学研究科のアリウンバン・スフバートル助教、杉浦剛教授、および東北医科薬科大学の中村晃教授(現・名誉教授)の共同研究グループは、ヒトに近いリンパ節構造を有する独自に樹立したリンパ節腫大マウスモデルを用いて、リンパ節内においてリンパ液が直接静脈へ流入する新たな解剖学的構造「リンパ洞・静脈シャント」の存在を世界で初めて明らかにしました。本研究では、マイクロCT^(注4)を用いた高精細三次元画像解析に加え、色素やナノ粒子をリンパ節内へ直接投与する動態追跡実験、さらに詳細な組織学的解析を組み合わせることで、四肢および頭頸部のリンパ液が流入するリンパ節内に、リンパ洞が静脈へと直接連結するルートが存在することを科学的に実証しました。

この発見は、難治性疾患であるリンパ浮腫の病態解明や、がん転移の新たな経路理解、さらには効率的かつ選択的なリンパ行性薬物送達法(LDDS)^(注5)の開発に革新的な進展をもたらすものです。

本成果は、2026年2月4日付で、英国の医学雑誌 The Journal of Pathology (電子版)に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

乳がんや子宮がんの手術後、多くの患者を悩ませる合併症の一つがリンパ浮腫です。四肢が著しく腫れ、日常生活に大きな支障をきたしますが、根本的な治療法はいまだ確立されていません。また、がんのリンパ節転移は予後を左右する重要な因子ですが、現在は浮腫のリスクを伴うリンパ節郭清術以外に決定的な治療法がないのが現状です。これらの課題克服には、リンパネットワークの解剖生理学的構造をこれまで以上に精密に理解することが不可欠です。

リンパネットワークとは、全身の組織間隙に生じた余剰な組織液や老廃物、免疫細胞などを回収し、リンパ管を介してリンパ節へと運ぶ循環系であり、血管系と並んで体内環境の恒常性を維持する重要な役割を担っています。末梢の毛細リンパ管から集合リンパ管、リンパ節を経由し、最終的には鎖骨下静脈に合流するという一方向性の流れを持つと理解されてきました。

リンパ節は単なる「中継点」ではなく、免疫応答の制御、がん細胞の捕捉や排除、体液バランスの調整など、多層的な機能を果たす高度に組織化された器官です。しかし、その内部構造やリンパ流の詳細、とくにリンパ液がどのように血管系と相互作用しているのかについては、解剖生理学的解析技術の制約もあり、未解明な点が数多く残されてきました。

今回の取り組み

本研究は、こうしたリンパネットワークの「常識」とされてきた構造と流れを、最新の画像解析技術と機能解析によって根本から再検証することを目的として開始され、東北大学大学院医工学研究科の小玉哲也教授、同大学院歯学研究科のアリウンブヤン・スフバートル助教、杉浦剛教授、および東北医科薬科大学の中村晃教授による共同研究として実施されました。

東北大学の研究グループは、ヒトに近いリンパ節構造を有する独自に樹立したリンパ節腫大マウスモデルを用いて LDDS の開発をおこなってきました。今回、リンパ節を網羅的解析し、マウスの全 22 種類すべてのリンパ節を対象として詳細な検討を行いました。本研究では、東北医科薬科大学の協力のもとで実施されたマイクロ CT 解析に加え、鉄ナノ粒子を用いた最新のイメージング技術を駆使し、これまで未知であったリンパ系と静脈系の接続構造の解明に挑みました。

解析の結果、調査した 22 種類のリンパ節のうち、四肢および頭部からのリンパ液が流入する 9 種類のリンパ節において、リンパ洞と静脈が直接連結する「静脈への抜け道（シャント構造）」を特定することに成功しました。

さらに、鉄ナノ粒子トレーサーを用いた動態解析により、このシャント内ではリンパ液がリンパ洞から静脈へと向かう一方向のみの流れが存在することを世界で初めて実証しました。

加えて、リンパ管内皮の指標分子である LYVE-1^(注6)を用いた免疫組織化学解析を実施したところ、リンパ洞と静脈の内皮細胞が接する領域において、リンパ液が実際に静脈内へと移行する様子を組織学的に確認し、視覚的に証明しました。

今後の展望

本研究成果は、「リンパ液は末梢から中枢へと一方向に流れるリンパ管のみを通過する」という、これまで広く受け入れられてきた解剖学的理解を見直す契機となるものです。リンパ節の内部に、リンパ洞からリンパ液が静脈へ直接流れ込む経路が存在することを示した本知見は、リンパ循環の捉え方そのものに新たな視点を与え、医学・生物学のさまざまな分野に波及効果をもたらすと考えられます。

応用面でまず期待されるのは、リンパ浮腫に対する新しい治療の可能性です。今回明らかになったシャント構造の働きを調節できるようになれば、滞ったリンパ液を静脈側へ逃がすという、従来とは異なる発想に基づく治療法が考えられます。これにより、症状の緩和にとどまらず、むくみの発生そのものを抑える根本的な治療戦略へとつながる可能性があります。

また、がん治療の分野においては、リンパ節内のシャントを介してがん細胞が血流へ移行する可能性が示されたことで、遠隔転移がどのように成立するのかを改めて検討する必要性が生じます。この経路を標的とすることで、転移を未然に防ぐ新たな治療法の開発につながることを期待されます。

さらに、リンパネットワークを利用したDDSの高度化においても、本研究成果は重要な基盤となります。シャントの存在を考慮した薬剤設計や投与戦略が可能になれば、必要な部位に薬剤を的確に届けつつ、全身への不要な影響を抑える、より洗練された治療システムの実現が期待されます。

このように、本研究で得られた知見は、免疫学、腫瘍学、再生医療など幅広いライフサイエンス分野に新たな研究の方向性を示すものであり、今後の基礎研究および臨床応用の双方において重要な礎となることを期待されます。

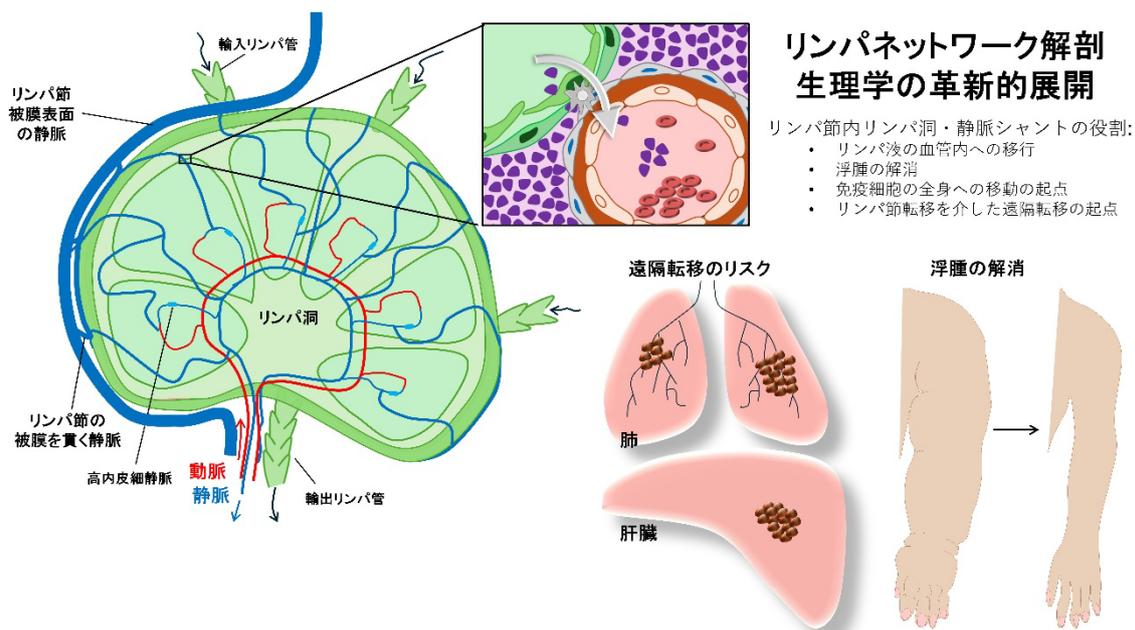


図 1. リンパ節の中に新しく見つかった「抜け道」を示しています。これは、リンパ液がリンパ洞の中から直接血管へ流れ込むことができる新たな通り道です。通常、リンパ節は体内を流れるリンパ液をろ過し、病原体やがん細胞をせき止める「フィルター」の役割を担っています。しかし、本研究においてマウスの全身 22 種類のリンパ節を網羅的に解析した結果、約 41%にあたる 9 種類のリンパ節（主に四肢や頭部からのリンパ液が流入する部位）において、このシャント構造が確認されました。

本研究成果は、シャントが一部の特殊なケースではなく、生体内で普遍的な役割を果たしている可能性を示唆しています。リンパ節の内部に存在するこの微細な通路を介して、免疫細胞やがん細胞がリンパ洞から直接血液中へ流入するという新たなメカニズムの解明は、がんの遠隔転移の抑制や、リンパ浮腫における「むくみ」が軽減するメカニズムの理解など、次世代の治療戦略を支える重要な根拠となります。

【謝辞】

本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金（25K03489：Ariunbuyan Sukhbaatar；25K13181：森士朗；23H00543：小玉哲也）の支援を受けて実施されました。また、掲載論文は『東北大学 2025 年度オープンアクセス推進のための APC 支援事業』の支援を受け Open Access となっています。

【用語説明】

注 1. リンパ節：

リンパ管の途中に存在する、豆のような形をした免疫器官。全身に数百個

存在し、リンパ液に含まれる細菌、ウイルス、がん細胞などをろ過し、免疫反応を惹起する「フィルター」の役割を果たす。

注 2. リンパ洞・静脈シャント：

リンパ節の内部で、リンパ液が流れる空間（リンパ洞）と静脈が直接つながっている特殊な合流部位。「シャント」とは「短絡・バイパス」を意味する。従来、リンパ液はリンパ管を通り、最終的に首の付け根（鎖骨下静脈）で初めて血液と合流すると考えられてきたが、本研究によりリンパ節の段階ですでに血液循環への「抜け道」があることが証明された。

注 3. リンパ浮腫：

がんの手術（乳がん、子宮がんなど）でリンパ節を切除したり、放射線治療を受けたりすることで、リンパ液の循環が妨げられ、手足などの皮下にリンパ液が溜まって腫れが生じる状態。一度発症すると完治が難しく、重症化すると日常生活に支障をきたすため、早期発見とケアが重要とされる。

注 4. マイクロ CT：

X 線を用いて、マウスのような小さな動物の内部構造を、非常に高い解像度（数マイクロメートル単位）で立体的に観察できる装置。切片を作ることなく、非破壊でリンパ節内の血管構造などを解析することが可能。

注 5. リンパ行性薬剤送達法（LDDS: Lymphatic Drug Delivery System）：

静脈への注射ではなく、リンパネットワークに直接薬剤を注入して、がんのリンパ節転移などを効率的に治療する手法。本研究で発見されたシャントの存在は、注入した薬剤がどのように全身へ拡散するかを予測する上で極めて重要な知見となる。

注 6. LYVE-1（Lymphatic Vessel Endothelial Hyaluronan Receptor 1）：

リンパ管の内皮細胞に特異的に現れる受容体タンパク質。リンパ管を識別するための「目印（マーカー）」として研究で広く用いられる。また、LYVE-1 はリンパ液内のヒアルロン酸と結合する性質がある。本研究では、この LYVE-1 がリンパ洞と静脈が接する細胞の隙間に存在することを確認し、リンパ洞と接する静脈内に LYVE-1 と結合したリンパ液がみられたことから、シャント構造の部位を特定することができた。

【論文情報】

タイトル：Lymphatic topology reveals a novel intranodal lympho-venous shunt

著者：Ariunbuyan Sukhbaatar, Radhika Mishra, Akira Nakamura, Shiro Mori, Tsuyoshi Sugiura, and Tetsuya Kodama*

*責任著者：東北大学大学院医工学研究科 教授 小玉哲也

掲載誌：The Journal of Pathology

DOI : 10.1002/path.70032

URL : <https://pathsocjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/path.70032>

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医工学研究科

腫瘍医工学分野

教授 小玉哲也 (こだま てつや)

TEL: 022-717-7583

Email: kodama@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院医工学研究科

総務係

Email: bme-pr@grp.tohoku.ac.jp