

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09786

研究課題名（和文）シリコン人工乳房へのバイオフィーム形成に注目した慢性炎症機序の解明、制御法の開拓

研究課題名（英文）Elucidation of Chronic Inflammatory Mechanisms and Development of Control Methods Focusing on Biofilm Formation on Silicon Artificial Breast

研究代表者

高木 尚之（Takagi, Naoyuki）

東北大学・医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：30569471

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：合計57例、58乳房より113検体を採取した。表面形状の内訳はtextured type46例、smooth typeが12例であり、バイオフィームが検出された症例はtextured群が31例、smooth群が3例であった。バイオフィーム保有率はtextured群で67%、smooth群で25%であり、有意にtextured群で高い結果が得られた。textured typeにおける高いバイオフィーム保有率は炎症が遷延化する原因の一つである可能性が高く、バイオフィームを形成する細菌叢の検索や被膜組織の免疫学的解析を行うことで、詳細なメカニズムの解明や慢性炎症の制御法の開拓につながると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はバイオフィーム形成に焦点をあてた臨床研究であり、textured typeシリコンにおいて有意に高いバイオフィーム保有率を認めたことから、バイオフィームが慢性炎症を引き起こす原因の一つであることは明らかである。

今後バイオフィームを形成する細菌叢の解析や被膜組織の免疫学的解析を進めることで、炎症遷延・慢性炎症化に関わる発生メカニズムの解明につながると予想される。それにより深刻な合併症であるこれらの合併症の予防法の樹立および生体に安全なシリコンの開発へとつながり、社会的意義は大きいものとなる。

研究成果の概要（英文）：In total, 113 specimens were collected from 57 cases and 58 breasts. The surface type was textured in 46 cases and smooth in 12 cases, and biofilm was detected in 31 cases in the textured group and 3 cases in the smooth group. Biofilm retention was 67% in the textured group and 25% in the smooth group, significantly higher in the textured group. The high biofilm retention rate in the textured group is likely to be one of the causes of prolonged inflammation, and a search for biofilm-forming bacteria and immunological analysis of capsular tissues may lead to a detailed elucidation of the mechanism and the development of methods to control chronic inflammation.

研究分野：乳房再建

キーワード：乳房再建 バイオフィーム 慢性炎症 シリコンインプラント

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

乳癌術後の乳房再建手術において、組織拡張器(Tissue Expander; TE)や人工乳房(Silicone Breast Implant; SBI)といったシリコン製の人工物再建が 2013 年に本邦で保険適応となり、手術症例数が急激に増加してきている。これら人工物による乳房再建手術の合併症として、感染などの急性期合併症は 5%以下とされているが、晩期の合併症として抜去などの再手術の原因となりうる深刻な合併症に被膜拘縮が挙げられ、さらに近年プレストインプラント関連未分化大細胞型リンパ腫(BIA-ALCL)の発生により 2019 年には世界的なリコールが発表され、本邦での人工物再建が一時的に停止する事態となった。特に BIA-ALCL は表面に凹凸のある textured type の人工物で有意に発生率が高いとされており、表面形状の関与が指摘される一方で、これらの原因は全く解明されていない。今後増加が懸念されるこれらの合併症に対し、原因究明および対応策が急務である。

2. 研究の目的

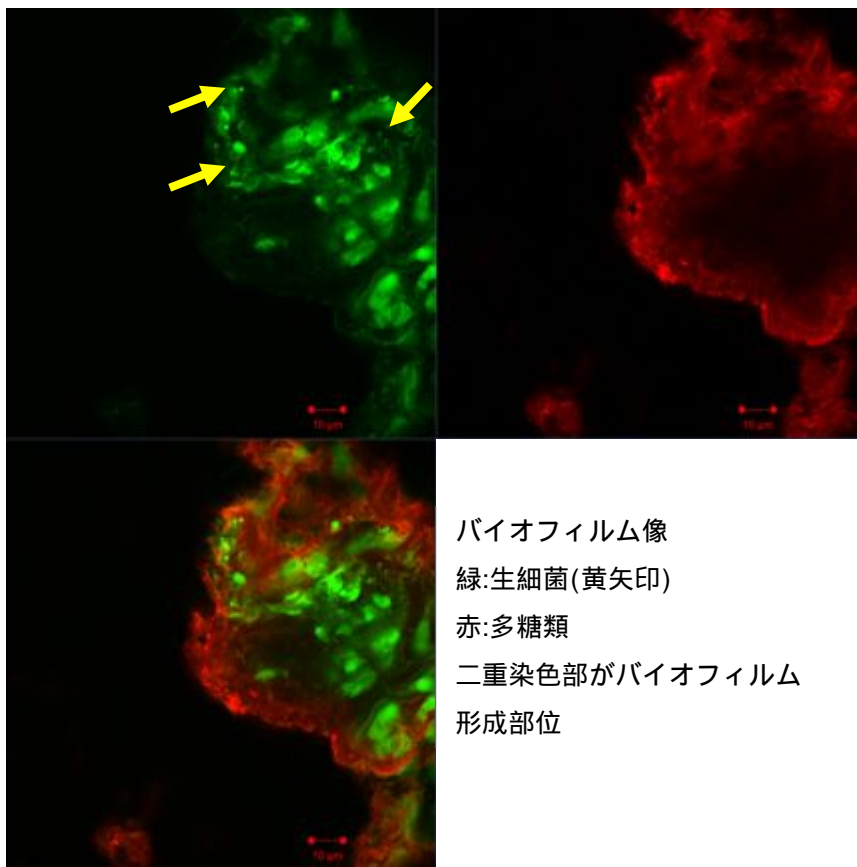
我々はこれまで乳房再建患者の TE から SBI への入れ替え手術の際の臨床検体を用いて、42 検体のリコールの対象となった textured type シリコンの被膜組織を採取しバイオフィーム解析を行ってきた。本研究ではリコール後新たに使用開始となった smooth type シリコンの被膜組織を更に加え比較検討することでシリコン形状によるバイオフィーム形成条件の差異を解析し、被膜周囲組織の免疫応答・炎症に関する詳細なメカニズムの解明と慢性炎症の制御法について開拓を試みるものである。

3. 研究の方法

人工物による乳房再建患者の入れ替えもしくは抜去手術時に被膜組織を採取し、バイオフィーム形成の有無につき評価、解析を行った。バイオフィームの同定については、採取後凍結固定した被膜組織を薄切、live and dead 染色にて生菌を染色、ConcanavalinA にて多糖体を染色した後、共焦点顕微鏡(LSM800)にて評価を行なった。

4. 研究成果

これまでの解析分も含め対象患者 57 例、58 乳房より 113 検体を採取した。検体採取時に挿入していたデバイスには SBI 1 例を除いて TE であった。表面形状の内訳は textured type 46 例、smooth type が 12 例であり、バイオフィームが検出された症例は 40 例であった。(図 1) そのうち textured type が 31 例、smooth type が 3 例であり、バイオフィーム保有率は textured type 群で 67%、smooth type 群で 25%であり、有意に textured type 群で高い結果であった。この結果は諸家の難治性潰瘍などにおけるバイオフィーム検出率とほぼ同等であり、手術は無菌操作であることや TE 留置期間が限定的であることから、textured type シリコンに特徴的な結果であると考えられた。また、同一症例から採取した検体でも採取部位によって検出結果が異なる症例を認めたことから、バイオフィームはデバイス全体ではなく、局所的に形成される可能性が示唆された。今後 smooth type シリコンでの解析を重ねるとともに、さらに新たに開始となった micro textured type シリコンも含めた細菌叢や各被膜組織の免疫学的解析が必要である。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
研究分担者	菅野 恵美 (Kanno Emi) (10431595)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	
研究分担者	山口 賢次 (Yamaguchi Kenji) (70897892)	東北大学・医学系研究科・非常勤講師 (11301)	

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