

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K16980

研究課題名(和文)末梢毛細血管開存率の向上は移植脂肪組織容量の維持に貢献するか？

研究課題名(英文) Does the improvement of capillary patency rate contribute to the preservation of transferred fatty tissue volume ?

研究代表者

田中 顕太郎 (TANAKA, KENTARO)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：20569503

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)：Zucker fatty ratを用いた動物モデルで外側胸動静脈を血管茎とした側胸部脂肪弁を挙上した。栄養血管内に各種薬剤(ヘパリン、アドレナリン、生理食塩水)を投与し術後5週間の移植脂肪組織容量の変化を測定した。各薬剤群とコントロール群の比較では容量変化に有意差を認めなかったが、コントロール群と全薬剤投与群では有意差を認め、コントロール群で容量が保たれる傾向があった。薬剤を投与しない方が脂肪組織容量を維持できる可能性が示唆された。栄養血管への薬剤投与という操作が脂肪弁の毛細血管に対してストレス因子として影響し、毛細血管開存率減少・移植脂肪組織容量減少に関与している可能性が考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では移植脂肪組織容量を維持する手技の開発には至らなかったが、脂肪組織の栄養血管に薬剤を投与し、その容量変化を解析するという新しい研究デザインが得られ、今後の移植組織容量維持の手技開発の重要な足掛かりになると考える。また、今回の検討で作製した動物モデルに関する報告はこれまでになく、血流のある移植脂肪組織に関する研究の今後の遂行に有用なモデルとなり得る。さらに今回の研究成果では、脂肪組織移植を行う際はなるべく生理的な条件下で手術操作を行うことが容量維持につながった。実臨床においても、手術操作で移植組織に過度なストレスを与えないことが、整容・機能を維持する再建手術につながる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The lateral thoracic fat flap with lateral thoracic artery and vein as the feeding blood vessel was elevated using Zucker fatty rat model. Various drugs (heparin, adrenaline, saline) were administered to the lateral thoracic artery, and changes in transplanted adipose tissue volume were measured every other week for 5 weeks after surgery. There was no significant difference in adipose tissue volume change with each drug compared with the control group. However, a significant difference was observed between the control group and the drug-administered group, and the control group tended to maintain the transplanted adipose tissue volume. It was suggested that the transplanted adipose tissue volume could be maintained by not administering the drug. It was considered that drug administration to the fat flap affects the capillaries of the flap as a stress factor and is involved in the decrease the patency rate of the capillaries and the decrease the volume of transplanted adipose tissue.

研究分野：再建外科

キーワード：組織移植 マイクロサージャリー 脂肪移植 容量変化 マイクロフォーカスX線CT 毛細血管密度 血管ストレス 血管内薬剤充填

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

形成外科で行う再建手術においては、移植先に組織を過不足なく充填し組織容量を維持することが術後の整容・機能の回復につながる事が多く、よりよい再建手術後成績を得るために必要な最重要項目のひとつである。例えば、口腔・舌・咽頭の再建においては移植組織の適切なボリュームが術後の嚥下・構音機能と密接に関連し、良好な機能再建につながる。乳房再建においては、術後に良好な乳房形態を得るために適切な移植組織容量を保つことが整容的な再建につながる。このような組織容量を維持することが重要な再建手術において選択されるのが脂肪組織である。脂肪組織は筋組織と比較して組織容量の減少率が低く、術後の形態の予測をしやすいからである。しかし、脂肪組織においても予測以上に容量減少をすることがあり、機能的・整容的に満足いく再建手術にならないことを経験する。そのため、再建手術においては“移植組織の減少率を明らかにする”、“移植脂肪組織を維持する手技を開発する”ことが重要な研究目標となる。前者に関しては、これまで行ってきた我々の研究から、移植脂肪組織に虚血や鬱血などの血流ストレスが加わると移植脂肪組織容量が減少し、その直接的な原因として毛細血管開存率の減少が関与していることが強く示唆されることが明らかとなった。

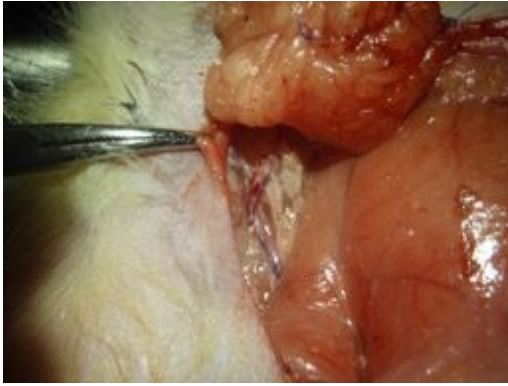
2. 研究の目的

本研究ではこれまでの我々の研究をさらに発展させたものとして、移植脂肪組織容量を積極的に維持するために必要な手術手技を開発することを目的とする。移植手術の過程で毛細血管開存率を増加、あるいは減少させるであろうと考えられる薬剤を移植脂肪組織の栄養血管内に投与し、術後成績がどのように変化するかを明らかにする。使用する薬剤は臨床現場で頻用される薬剤を用い、毛細血管開存率を増加させると予想される薬剤として抗凝固薬(ヘパリン)を投与、毛細血管開存率を減少させると予想される薬剤として末梢血管収縮薬(アドレナリン)の投与を行う。

3. 研究の方法

7週齢の Zucker fatty rat (メス) を使用する動物実験モデルを作成した。全身麻酔下に手術を行った。麻酔の導入を4%イソフルラン、麻酔の維持を三種混合麻酔(塩酸メドメジン、ミダゾラム、酒石酸ブトルファノール)腹腔内注射(0.5ml/100g)で行なった。左背部の皮膚を切開し、外側胸動静脈を血管茎とした側胸部脂肪弁を挙上した。外側胸動静脈を血管クリップを用いてクランプし、側胸部脂肪弁を10分間虚血状態とした。外側胸動脈に31G針を穿刺し、各種の薬剤(ヘパリン、アドレナリン、生理食塩水)0.5ccを投与した。薬剤投与の10分後にクランプ解除を行い、皮膚縫合をして手術操作を終了した。薬剤投与を行わない側胸部脂肪弁のラットも同様の手術操作を行い、コントロール群とした。術後5週間、Micro focus CT装置(R-mCT2)を用いて1週おきに移植脂肪組織容量の計測を行なった。

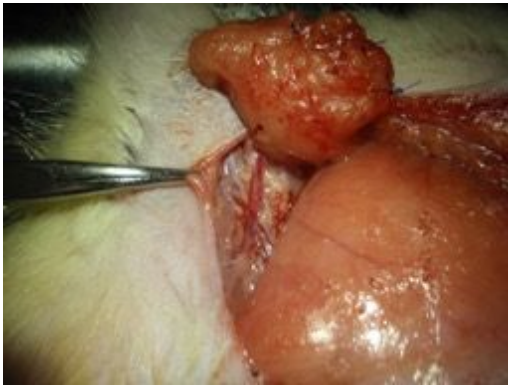




カニューレーション前



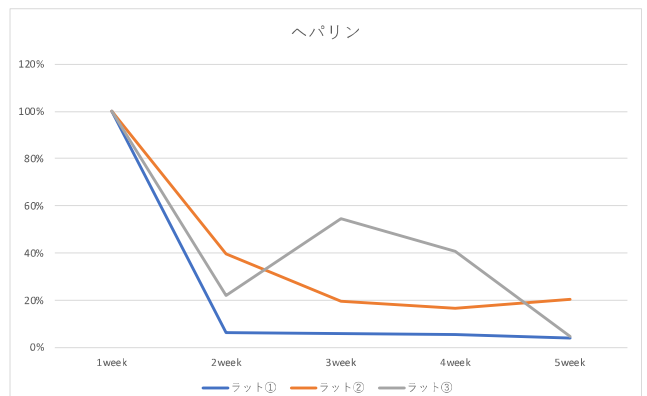
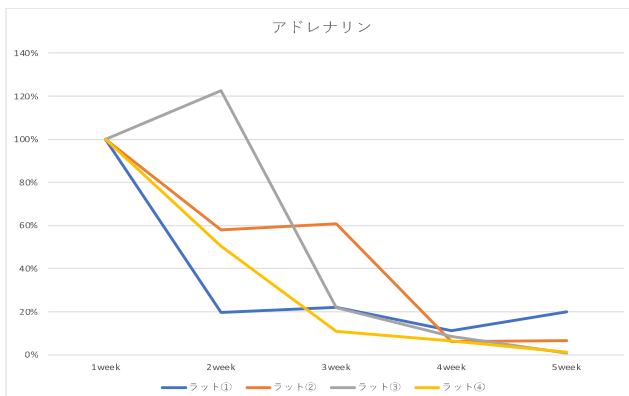
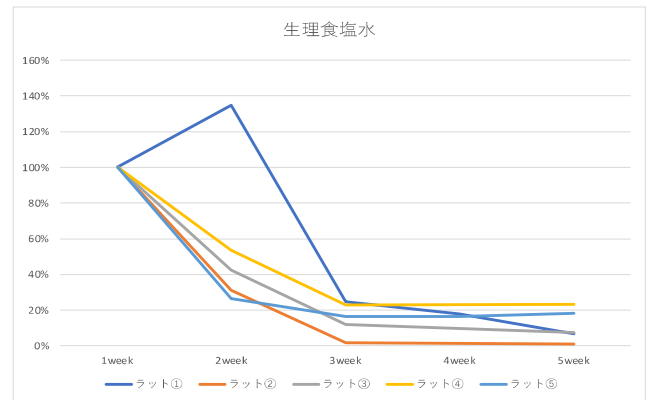
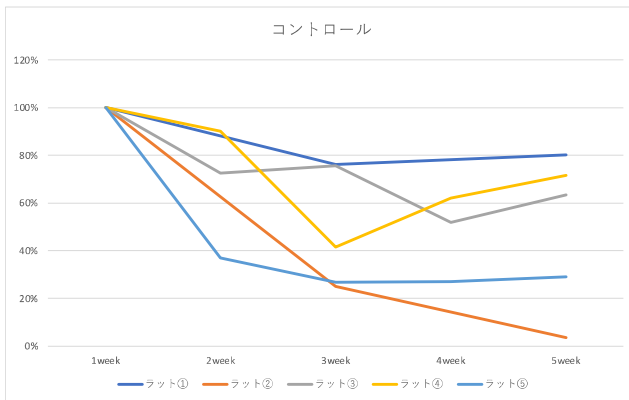
カニューレーション後（動静脈が拡張）



クランプ解除後も灌流があることを確認

4. 研究成果

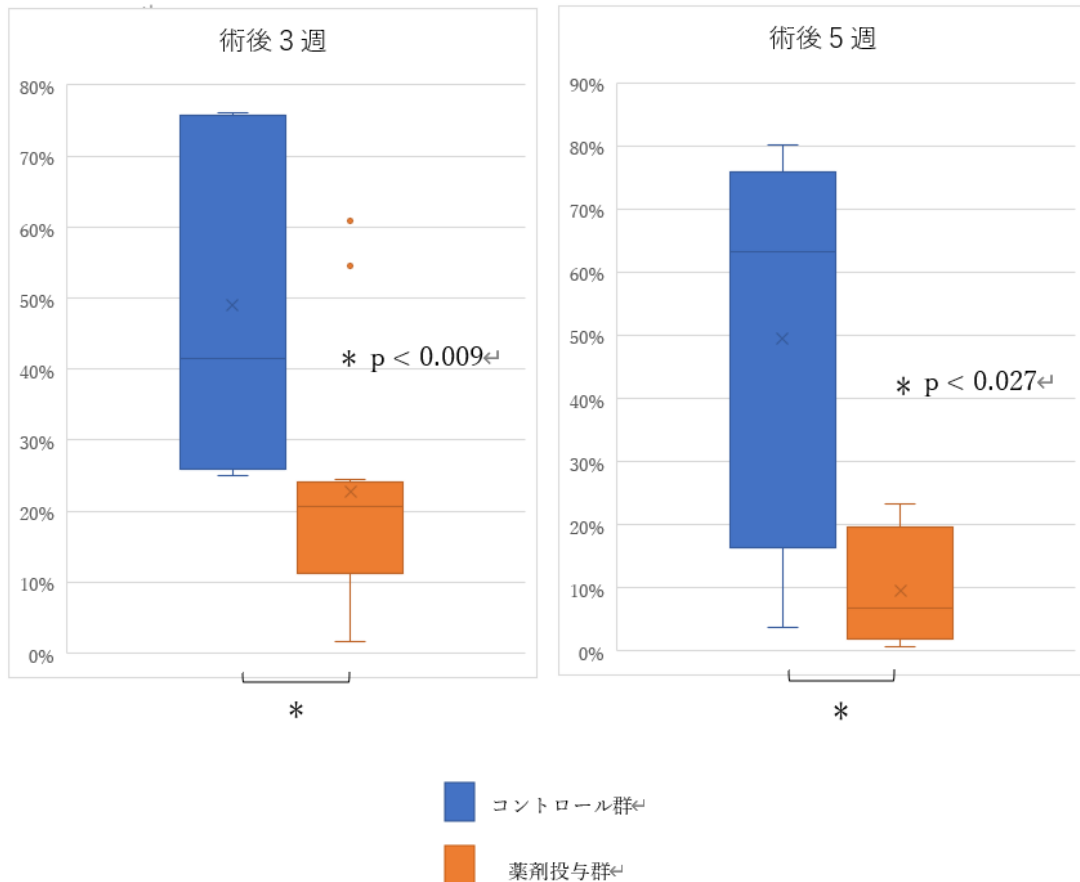
コントロール群と各種薬剤投与群のそれぞれの術後体積変化率の推移を以下のグラフに示す。



コントロール群と各種薬剤投与群それぞれの3週・5週時点での移植脂肪容積変化率に対して統計学的検討 (Mann-Whitney U test) を行った。3週目の時点での生理食塩水群で有意差を認めたと、その他は有意差を認めなかった。

コントロール群と全ての薬剤投与群の3週・5週時点での移植脂肪容積変化率を統計学的に検討 (Mann-Whitney U test) したところ、3週・5週ともに有意差を認め、コントロール群において移植脂肪容積が保たれる傾向があった。

コントロール群・薬剤投与群 体積変化率比較



今回の検討では、脂肪弁の栄養血管に薬剤を投与しない方が移植脂肪組織容量が保たれる可能性が示唆された。栄養血管への薬剤投与という作用が脂肪弁の毛細血管に対してストレス因子として影響し、毛細血管開存率減少・移植脂肪組織容量減少に關与している可能性が考えられた。

本研究では移植脂肪組織を維持する手技の開発には至らなかった。しかし、移植脂肪組織の栄養血管に薬剤を投与し、その容量変化を測定・解析するという新しい研究デザインが得られ、今後の移植組織容量維持の手技開発の重要な足掛かりになると考えた。また、今回の研究で作製した外側胸動脈を栄養血管とした側胸部脂肪弁のラットモデルに関する報告はこれまでなく、血流のある移植脂肪組織の研究を今後遂行するにあたって有用なモデルとなり得る。さらに今回の研究結果では、脂肪組織移植を行う際はなるべく生理的な条件下で手術操作を行うことが容量維持につながった。実臨床においても、手術操作で移植組織に過度なストレスを与えないことが、整容・機能を維持する再建手術につながる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 石田直也、田中顕太郎
2. 発表標題 移植脂肪組織容量を維持するための手術手技の開発 ~新しい実験モデルを用いて~
3. 学会等名 第31回日本形成外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2022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	石田 直也 (ISHIDA NAOYA)		

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