

## 自己評価報告書

平成23年 2月23日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(G)

研究期間：2008～2012

課題番号：20591551

研究課題名(和文) 整容性を考慮した乳房温存時における遊離真皮脂肪片移植の生着機序の解明と臨床応用

研究課題名(英文) Basic and clinical study of immediate reconstruction using free dermal fat graft in oncoplastic breast surgery

## 研究代表者

喜島 祐子 (KIJIMA YUKO)

鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・助教

研究者番号：60381175

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：(1) 乳癌 (2) 乳房温存術 (3) 整容性 (4) 乳房再建 (5) 自家組織 (6) 遊離真皮脂肪片 (7) 一期的乳房形成 (8) oncoplastic surgery

## 1. 研究計画の概要

真皮脂肪片移植は1953年に Bames, 1959 年に Watson らが真皮脂肪片を豊胸術に使用し、その有用性を報告している。長期的には予想外の吸収により萎縮してしまうことがあるため正確な萎縮量を予測することは困難であるとされている。一方、脂肪組織の吸収・萎縮は移植後数週間のうちに起こるが、その後の容量は永続するという報告もある。豚を用いた実験系では移植後8週間で、移植した脂肪片の33%が消失する。しかし、組織学的に脂肪組織は線維性組織に置換されていたが、脂肪組織としての柔軟性は保持されていた。移植片の萎縮の原因として過剰に採取された脂肪、移植片に対する術中の粗雑な扱い、術後の出血、感染、不適切な固定などが上げられている。移植片の生着はすべて真皮側の revascularization により成立し、ある程度の萎縮は避けられないため、初回移植時に目的とする容量の10-40%増の分量を移植することが推奨される。以上の点を踏まえ、主に形成外科領域では安全かつ簡便に行われている手技である自家遊離真皮脂肪片移植法を乳癌の外科治療の領域に導入し一期的応用する点が、これまでに国内外でみられない新しい手技手法である。さらに実験モデルを作成し、自家遊離真皮脂肪片移植法の生着、萎縮機序を血管新生、リンパ管新生、アポトーシスなどの観点から分子生物学的に解明し、エビデンスに基づく手術法として確立することはこれまでにない新しい試みである。さらに萎縮に対する血管新生因子や増殖因子の投与が有効であるか明らかにしていく。

## 2. 研究の進捗状況

自家遊離真皮脂肪片移法に関して、臨床的に整容性・耐久性を明らかにし、また動物モデルを用いて同移植の実験モデルを作成することが本研究の目的である。

①動物実験モデルとしてラットモデルを作成した。下腹部または側腹部より真皮脂肪片を採取する。同側の体幹皮筋または胸筋に移植し、移植後1週目から8週目までの経時的観察を行った。ラット一匹につき左右二箇所の移植を同時に行うことで、ラット一匹あたり観察に値する2移植片のサンプルを得ることが可能であった。移植片のボリュームは8週目までは変化をきたしていないことより、12週ないし16週までの観察が必要と思われたため、実施し、さらに32週までの長期観察例の作成が必要と思われる。

得られたサンプルの脂肪染色を行うことにより、脂肪細胞内腔に脂肪滴が貯留されていることを確認できることがわかった。臨床的に移植片のボリュームが何によって保たれているかは摘出しないうり、画像所見より類推したものに限られてしまうが、本動物モデルより得られた像から、器官として維持されている脂肪組織であることが明らかになった。

②臨床研究として、乳癌治療時に生じたA領域欠損部に下腹部より採取した遊離真皮脂肪片を乳腺欠損部に移植した。癌の根治性・術後の残存乳腺への照射適応、術後補助化学内分泌療法への適応は従来どおりとし、手術時間・出血時間・切除乳腺重量(体積)・移植真皮脂肪片重量(体積)と術後早期の整容性についての評価を行い従来の方法と比較検討を行った結果、遊離真皮脂肪片移植法は手技的に簡便で安全に行え、整容性に優れることがわかった。現在論文を作成し投稿中である。

る。本年度に臨床応用を行った症例では、早期の合併症は認められなかった。1例に術後照射療法を追加したため、移植片のボリューム・画像所見等を綿密に経過観察することが可能であったため、現在追跡調査中である。

### 3. 現在までの達成度

#### ②おおむね順調に進展している

遊離真皮脂肪片移植モデルの作成を終了し、観察期間ごとのサンプル採取が順調にすすんでいる。また臨床例については本研究の目的である整容性を考慮した乳癌手術時への応用と、術後の観察を行い、他手技を用いた場合と比較して整容性に優れていることを明らかにし、論文を作成し、英文誌に掲載予定である。

### 4. 今後の研究の推進方策

作成した実験モデルの移植部分の病理学的な評価が困難な場合、移植重量、移植変のサイズの術後の経時的な変化を観察することで、遊離真皮脂肪片の創傷治癒過程における生着率を類推し、臨床的にどのくらいの量を移植し、術後、整容性が安定するまでどのくらいの期間観察を要するかの具体的な予測を行う。

### 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

#### [雑誌論文] (計8件)

1. 喜島祐子 Part 1, 1-3, Oncoplastic Surgery とは、整容性からみた乳房温存治療ハンドブック。矢形寛, 芳賀駿介, 中村清吾編集, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2010年, p14-15.
2. 喜島祐子 PartII, 1-1, 体位と器具, A体位。整容性からみた乳房温存治療ハンドブック。矢形寛, 芳賀駿介, 中村清吾編集, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2010年, p65-69.
3. 喜島祐子 PatII, 1-2-A 皮膚切開と皮膚の牽引。整容性からみた乳房温存治療ハンドブック。矢形寛, 芳賀駿介, 中村清吾編集, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2010年, p78-84.
4. 喜島祐子 PartIII, 1-2, Inframammary adipo-fascial flap 手技の実際と工夫。整容性からみた乳房温存治療ハンドブック。矢形寛, 芳賀駿介, 中村清吾編集, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2010年, p7212-218.
5. 喜島祐子 PartIII 2-2, 遊離真皮脂肪片移植。整容性からみた乳房温存治療ハンドブック。矢形寛, 芳賀駿介, 中村清吾編集, メディカル・サイエンス・インターナショナル,

2010年, p247-254.

#### 【論文】

1. Kijima Y, Yoshinaka H, Ishigami S, Hirata M, Koichi K, Funasako Y, Mizoguchi T, Nakajo A, Arima H, Shinichi U, and Natsugoe S. Breast cancer 2010 Jan 20. [Epub ahead of print]
2. Kijima Y, Yoshinaka H, Hirata M, Mizoguchi T, Ishigami S, Arima H, Nakajo A, Ueno S, Natsugoe S. Number of axillary lymph node metastases determined by preoperative ultrasound is related to prognosis in patients with breast cancer. Cancers 2010, 2(1), 20-31
3. Kijima Y, Yoshinaka H, Hirata M, Mizoguchi T, Ishigami S, Nakajo A, Arima H, Ueno S, Natsugoe S. Oncoplastic surgery in a Japanese patient with breast cancer in the lower inner quadrant area: partial mastectomy using horizontal reduction mammoplasty. Breast cancer 2010 Dec 25. [Epub ahead of print]

#### [学会発表] (計5件)

1. 喜島祐子, 吉中平次, 金子公一, 平田宗嗣, 溝口資夫, 夏越祥次. 乳房温存術時に移植した遊離真皮脂肪片の術後経過 臨床画像・針生検所見 第110回日本外科学会総会, 名古屋市, 4月8-10日, 2010年.
2. 喜島祐子, 吉中平次, 船迫和, 平田宗嗣, 溝口資夫, 金子公一, 夏越祥次. 下垂乳房に対する Oncoplastic Surgery. 第18回日本乳癌学会総会, 札幌市, 6月24-25日, 2010年.
3. 喜島祐子, 吉中平次, 船迫和, 金子公一, 平田宗嗣, 溝口資夫, 有馬豪男, 中条哲浩, 夏越祥次. 下垂乳房に対する oncoplastic surgery. ビデオシンポジウム. 第72回日本臨床外科学会総会, 東京都, 11月21-23日, 2010年
4. Kijima Y, Yoshinaka H, Hirata M, Mizoguchi T, Kaneko K, Funasako Y, Ueno S, Ishigami S, Natsugoe S. Immediate volume replacement using free dermal fat graft for patients with small breasts: Japanese experience. 3rd international oncoplastic breast surgery, Symposium3 FAT INJECTION, November 25-26, Tokyo, Japan, 2010.
5. Kijima Y, Yoshinaka H, Hirata M, Mizoguchi T, Nakajo A, Arima H, Funasako Y, Kaneko k, Natsugoe S. Oncoplastic breast surgery combining reduction type of partial mastectomy with recentralization of nipple-areola complex for Japanese patients. 3rd international oncoplastic breast surgery, November 25-26, Tokyo, Japan, 2010.