

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 4 月 24日現在

機関番号：17701
 研究種目：基盤研究(C)
 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 research of free dermal fat graft implanted after 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

研究成果の概要(和文)：

基礎実験では、ラットを用いた大胸筋表面への FDFG 移植モデルを作成し、経時的な変化を観察できる FDFG 移植片を採取・固定・病理検索できることを明らかにした。このモデルを用いて経時的に IL-6、VEGF、CD31 発現を観測し、FDFG 生着には移植後早期の血管新生が関与し、より血流の多い部位からの血管新生によって FDFG のボリュームが維持されていることが推察された。

研究成果の概要(英文)：

As a basic research, we established an experimental rat model implanted FDFG from lateral abdomen on to the surface of the major pectoral muscle we can observe the change over time of the implanted FDFG and reappear. We investigated that a vascularization of FDFG occur just after implantation and the stable volume of FDFG was maintained by rich blood flow mainly from the surface of the muscle but not from the skin, adjacent parenchymal tissues.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科学臨床医学・外科学一般

キーワード：乳癌、乳房温存術、遊離真皮移植片、整容性、乳房再建

1. 研究開始当初の背景

日本人女性を対象とした申請者らのこれまでの研究では、少容量の乳腺欠損部は周囲乳腺の授動による補填で整容性を保つことが可能である [Kijima Y, et al. The Breast (2009)18:126-9] [Kijima Y, et al. The Breast (2011)20:464-67] [Kijima Y, et al. Am J Surg (2007) 193:789-791] [Kijima Y, et al. Surg Today (2012) in press]. 一方、

下垂乳房の症例では余剰な皮膚を合併切除する OBS により良好な結果を得られることを明らかにした。 [Kijima Y, et al. Surg Today, 38:335, 2008 他]. しかし、日本人女性の乳房は一般に欧米人に比較すると小さいため、乳房温存療法後の乳腺欠損量が残存乳腺に比べ大きくなりやすい。

2. 研究の目的

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。

3. 研究の方法

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で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。

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。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。

4. 研究成果

とくに乳房内側、乳頭直下に存在する病変に対する乳房温存術では、簡単な手技であると整容性に良好な結果は得られず、経皮弁を用いた手技では整容性に優れるものの手術時間・体位変換・術中出血量等を考慮すると非常に煩雑な手技となることが単一施設の後ろ向き研究により明らかとなった。これまでの研究で我々は、大胸筋に裏打ちされた乳房上内外領域、

乳頭直下の欠損部分の補填材料として最適で、それほど乳房の厚みがない部分であるためFDFにより容易に補填されること、裏面が大胸筋であるため真皮面が常に血流の豊富な組織に囲まれていること、乳房の左右対称性を得るために丸みや柔らかさを求めなくてもよい部位である点などを明らかにした[Y. Kijima, et al. Surgery151:2012, 他]。基礎実験では、ラットを用いた大胸筋表面へのFDFG移植モデルを作成し、経時的な変化を観察できるFDFG移植片を採取・固定・病理検索できることを明らかにした。FDFG着生には、移植後早期から、IL-6, VEGFが関与し真皮を付着させていない脂肪片を移植したコントロール群より、さらにFDFG内部でみると大胸筋・真皮側により近い辺縁でより、高発現していることが明らかになった。CD31の発現はコントロール群では移植後徐々に減少していくのに対し、FDFG移植群ではCD31発現は移植後持続的に発現・上昇をしていた。FDFG移植片内部では、CD31の発現は高い順に、大胸筋側、体表面側、水平方向辺縁、中央となっていて、より血流の多い部位からの血管新生によってFDFGのボリュームが維持されていることが推察された(論文投稿中)。

5. 主な発表論文等

(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] (19件)

1. Kijima Y, Yoshinaka H, Funasako Y, Kaneko K, Hirata M, Mizoguchi T, Ishigami S, Arima H, Nakajo A, Ueno S, Natsugoe S. Immediate breast reconstruction using autologous free dermal fat graft provides better cosmetic results for the patients with upper inner cancerous lesions. Surgery Today. 41:477-489, 2011. doi: 10.1007/s00595-010-4307-z. (査読有)
2. Kijima Y, Yoshinaka H, Hirata M, Mizoguchi T, Ishigami S, Arima H, Nakajo A, Ueno S, Natsugoe S.

Immediate reconstruction using a modified thoracodorsal adipofascial cutaneous flap after partial mastectomy. *Breast.* 20:454-457, 2011. doi:10.1016/j.breast.2011.05.001. (査読有)

3. Kijima Y, Yoshinaka H, Hirata M, Mizoguchi T, Ishigami S, Nakajo A, Arima H, Kaneko K, Funasako Y, Ueno S, Natsugoe S. Oncoplastic surgery for Japanese patients with centrally located breast cancer: partial resection and reconstruction using local skin-glandular flap. *J US-China Med Sci.* 8(3):133-137, 2011. (査読有)
4. Kijima Y, Yoshinaka H, Hirata M, Mizoguchi T, Ishigami S, Nakajo A, Arima H, Ueno S, Natsugoe S. Oncoplastic surgery in Japanese patients with breast cancer close to the areola: partial mastectomy using periareolar mammoplasty: a case report, *Case Report in Surgery.* Article ID 121985, 5 pages, doi:10.1155/2011/121985, 2011. (査読有)
5. Kijima Y, Yoshinaka H, Hirata M, Mizoguchi T, Ishigami S, Nakajo A, Arima H, Ueno S, Natsugoe S. Oncoplastic surgery for Japanese patients with breast cancer of the lower pole. *Surg Today.* 2011 41(10):1461-1465, 2011. doi:10.1007/s00595-011-4490-6. (査読有)
6. Kijima Y, Yoshinaka H, Ishigami S, Hirata M, Kaneko K, Mizoguchi T, Nakajo A, Arima H, Funasako Y, Ueno S, Natsugoe S. Oncoplastic surgery for Japanese patients with ptotic breasts. *Breast Cancer.* 18:273-281, 2011. doi:10.1007/s12282-009-0190-0. (査読有)

[学会発表] (計 24 件)

1. 喜島祐子、他：乳房縮小固定術の要素を取り入れたOncoplastic Surgery(乳輪縁切開・三日月型真皮弁による固定を行う Peri-areolar mammoplasty). 第 74 回日本臨床外科学会学術集会. 2012年11月29日, 東京都.

2. 喜島祐子、他：下垂乳房乳癌症例に対する乳房小固定術の要素を取り入れたOncoplastic Breast Surgery. 第 20 回日本乳癌学会総会. 2012年6月28日. 熊本市

3. 喜島祐子、他：下垂乳房例のA・C領域乳癌に対するOncoplastic surgery(spindle-shaped resection). 第 49 回日本癌治療学会学術集会. 2011年11月17日, 東京都

4. 喜島祐子、他：下垂乳房例の乳癌症例に対するOncoplastic surgery(乳腺部分切除+乳房縮小固定術). 第 73 回日本臨床外科学会学術集会. 2011年11月17日, 東京都

5. Kijima Y, et al. Oncoplastic Surgery combining partial mastectomy with reduction mammoplasty for Japanese patients with ptotic breasts. 3rd international meeting of ORBS. Sep 26, 2011. Nottingham.

6. Kijima Y, et al. Oncoplastic Surgery combining partial mastectomy with reduction mammoplasty for Japanese patients with ptotic breasts. 44th International Surgical Week 2011. Aug 28, 2011. YOKOHAMA

7. Kijima Y, et al. Oncoplastic Surgery combining partial mastectomy with reduction mammoplasty for Japanese patients with ptotic breasts. 13th Milan Breast Cancer Conference. June 22, 2011.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

喜島祐子 (KIJIMA YUKO)
鹿児島大学・医学部・歯学部付属病院・助教
研究者番号：60381175

(2) 研究分担者

夏越祥次 (NATHUGOE SHOJI)
鹿児島大学・医歯(薬)学総合研究科・教授
研究者番号：70237577

吉中平次 (YOSHINAKA HEIJI)

鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・
准教授
研究者番号：80191625

石神純也 (ISHIGAMI SUMIYA)
鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・
講師
研究者番号：90325803