

脂肪注入による乳房増大術

東京大学形成外科
吉村浩太郎

I. はじめに

脂肪注入移植による豊胸術は、人工物による豊胸術と比べて、手術痕を残さない、異物に伴うトラブルや後遺症がない、乳房が柔らかく体勢に応じた自然な形態変化を示す、長期的に自然な加齢変化を示す、異物がないのでレントゲンなど検診や診察で申告がいらない、などの利点がある。しかし一方では、遊離移植であるため生着や確実性に問題がある、脂肪壊死による石灰化が乳癌の診断の妨げになる、などの問題点が指摘されてきた。近年の脂肪移植技術の進歩により、移植組織の生着、合併症が改善したため、従来不適切とされてきた乳房への応用も改めて評価する動きがみられる。脂肪組織は、本来機械的に脆く阻血に弱い扱いにくい組織であるが、その特徴を理解し習熟することにより、自家組織の利点を安定して活かすことが可能となると思われる。本稿では、脂肪移植術の豊胸術への応用に必要な科学的知見、移植技術、課題などについて概説する。

II. 脂肪組織—最近の知見

脂肪組織はエネルギーの貯蔵庫であると共に、体内最大の内分泌器官として多くのアディポカインの分泌を司る。脂肪組織は、その体積の9割以上を脂肪細胞が占めるが、細胞数でみると脂肪細胞は2割にも満たず、脂肪間質(前駆)細胞(ASC: この一部が脂肪幹細胞と呼ばれる)、血管内皮細胞、血管壁細胞、線維芽細胞、マクロファージなど数多くの細胞が存在する[1]。脂肪細胞は直径100 μm と表皮の厚さよりも大きく、細胞内のほとんどが脂肪滴で占められており、すべての脂肪細胞は密に網状に存在する毛細血管と直接接して栄養されている[2]。脂肪細胞の寿命は正常時は約10年で[3]、毛細血管に接して存在している脂肪幹細胞が分裂・分化して次の世代の脂肪細胞として置換するとともに、血管のターンオーバーも同様に脂肪幹細胞が司ると考えられている[4]。最近、動脈の血管壁(平滑筋のすぐ外側)に血管新生に関わる幹細胞の存在が報告されたが、この細胞はASCと同一の細胞であると思われる[5]。吸引脂肪組織そのものがもしくは採取した細胞が、創傷治癒、血管新生など広範囲の臨床分野において有用であれば、その医学的意義は非常に大きいと思われる。

脂肪組織は阻血に弱く、3時間の阻血で組織のリモデリングが誘導される[6]。脂肪細胞の一部はアポトシスもしくは壊死を起こし、阻血に強い脂肪幹細胞が分裂・増殖するとともに分化して、必要な組織の再生を司る。この際に毛細血管の一部も代謝、置換される[4]。脂肪組織の遊離移植を行った場合は、移植床組織の損傷によりbFGFが放出されるとともに、出血に伴う血小板活性化や炎症細胞浸潤により増殖因子や遊走因子が分泌されるとともに、移植脂肪組織は一定の期間、阻血状態に置かれるため、脂肪細胞や毛細血管の壊死と並行して再生変化が惹起され、リモデリングが起こると考えられる(図1)。

III. 吸引脂肪組織の特徴

吸引脂肪組織は細い金属カニューレで吸引されるため、大きな血管・神経や細胞外基質が正常脂肪組織に比べて少ない(図2)[7]。吸引脂肪からASCを採取すると、正常脂肪組織から採取した場合の半分程度の数しか回収できない(組織学的にもCD34陽性ASCは血管平滑筋の周囲に高密度に存在することを確認した)。吸引脂肪組織にASCが少ないことは、上記の大血管が乏しいことに加え、機械的な破砕や内因性の酵素反応などにより、吸引手術中や吸引瓶内での保存中にASCが廃液中に遊離されている可能性もある。吸引脂肪からASCが遊離されることは、吸引廃液からもASCが単離される[8]ことから明らかである。組織内に前駆細胞が不足していることが、脂肪注入移植においての低生着率や移植後の脂肪萎縮の一因にな

っていると思われる[1,7]。吸引脂肪を遠心処理(～1200g)すると、吸引脂肪内の一部の脂肪細胞が破壊されるが ASC は破壊されないため、組織内の ASC/adipocyte 比を改善することができる(1200g の遠心で約 14%)(図 3)[9]。

IV. 乳房に対する脂肪移植術の術式、および適応

通常美容目的の豊胸をはじめ、乳房の先天性発育不全・変形、乳癌術後の乳房欠損・変形、漏斗胸などあらゆる乳房の組織増大に対応可能である。乳癌切除術後などで癒着による組織の癒着などがある場合は事前にエキスパンダーなどで癒着をはがし皮膚を伸展させるのが望ましい。適応が難しいのは移植脂肪が採取しにくい過度にやせた患者であり、最低 42 キロ程度 (BMI17 程度) の体重が必要である。無論、体脂肪量が多い人に向いており、また乳房の皮膚の余剰程度が臨床結果に影響するため経産婦や下垂乳房、乳房インプラントを持つ患者も向いている。乳房が小さく若い患者で皮膚の緊張が強い場合は将来的に脂肪移植を行うことを前提として人工乳房による豊胸術を行う場合もある。この場合は、1 年程度の経過後に人工乳房抜去と同時に脂肪移植を行うと、複数回の少量脂肪移植を行っても得られない十分な乳房皮膚の伸展が得られるため、最終的な乳房形態に優れている。同様の目的で、ブラバ (外的陰圧による組織拡張器) を術前、術後に使用して、脂肪移植豊胸術の臨床効果を改善させたとする報告もある。

脂肪移植術式は、①従来法、②脂肪前駆細胞を利用した CAL 法[10-13]、などがある。上記のごとく、吸引脂肪は血管や前駆細胞が少ないため、そのことが移植後の組織の再生に不利に作用し術後に移植脂肪の萎縮の原因になっている可能性がある[6]。こうした点を改善すべく、我々は余分に採取した組織から単離した脂肪前駆細胞を補填した後で移植する新しい脂肪移植法 (Cell-assisted lipotransfer: CAL 法) を開発した(図 4)。

V. 手術手技

1. 通常脂肪移植術 (従来法)

A) 脂肪吸引：採取部は通常は大腿 (または+腹部) である。移植材料は一般的な持続脂肪吸引機 (500-700mmHg) により採取する。超音波やパワードは使用しない。チューリップなどのシリンジタイプの吸引器では大量の脂肪吸引・注入術には不向きである。吸引カニューレは 2mm 以下の細いものは移植材料の採取には不向きで、内径 3mm 程度が望ましい。

B) 移植脂肪の処理：700-1200g 程度の遠心処理により、油分・水分・血液成分を可能な限り除去するとともに、移植脂肪の体積をコンパクトにする (図 3)。移植体積あたりの組織増大体積は処理により大きく異なる[8]。陰圧脱水など遠心以外の方法もあるが、目的は同じである。室温で機械的な処理を行うことにより脂肪細胞はどんどん破壊されていくので注意を要する[14]。この処理過程前後は、脂肪組織は氷水に浸した容器などで密閉かつ冷却して保管することにより、汚染や劣化を防ぐ。

C) 脂肪注入：処理を終えたらできるだけ早く注入移植する。我々は、血管造影用もしくはオリジナルのスクリュウ式ディスプレイを使用している (図 5A)。スクリュウ式のためアシスタントが必要になるが、極微量ずつの注入が可能であるとともに、一気に入れ過ぎることがない。乳房に的確に層々で注入するには、長い注射針が必要である。我々は肝生検用の 150mm の 18G もしくは 16G 針 (鋭針) を使用している(図 5A)。内筒もあるため、詰まった場合も中の掃除をすることができる。乳房下溝、乳輪辺縁などの数箇所から術者が針を刺入し、注入針を少しずつ引きながら、アシスタントがプランジャーを回して細い線状に注入していく(図 5B)。移植は乳腺下の筋層など深い層から順に入れていき、最後に皮下に注入して仕上げる。術者が挿入角度や深さを少しずつ変えて分散されるように注入していく。通常は乳房片側に 200-300ml の脂肪組織を注入する (皮膚の緊張度合などで判断する)。注入穴は 7-0 で 1 針ずつ縫合する。

D) 術後ケア、経過：シャワーは翌日から、入浴は 1 週間後から可能である。術後は事前に用意した適切なサイズのブラジャーで寄せて挙上した状態を 2 週間維持させる。移植脂肪は特に当初の 1 ヶ月

は不安定な状態にあるので、バストのマッサージは3ヶ月は厳禁とする。乳房はおよそ6ヶ月で安定する。生着する脂肪は体積で移植量の10-30%程度である。診察ごとに超音波検査を行い、1年後以後1年毎に乳房撮影、MRIで石灰化、嚢胞形成などの異常がないかをチェックする。代表的症例を図6に示す。

2. CAL法

A),C),D)については基本的に従来法と同様である。従来法よりも多くの脂肪組織を吸引するため、脂肪量が多い患者に適している。生着する脂肪は体積で移植量の30-80%程度である。

B) 脂肪組織の処理：まず余分に採取した分の脂肪組織を細胞処理室(CPC)へ送り、酵素処理を経て脂肪部分および廃液部分より血管間質細胞群(SVF)を採取する[6]。この工程には約80分を要する。移植用脂肪組織は従来法同様に700-1200gの遠心処理により、油分・水分・血液成分を可能な限り除去しておく[9]。単離したSVFを遠心処理した移植用脂肪組織に接着させて移植材料とする(図4)。代表的症例を図7,8に示す。乳房インプラントの抜去と同時に脂肪移植を行う場合は、乳輪切開よりインプラントを抜去し、カプセルは切除せずに、カプセル上、カプセル下の乳腺以外の組織にまんべんなく脂肪移植を行う[12]。代表的症例を図9に示す。

VI. 脂肪移植による組織増大の効果

組織増大の効果は移植量の100%が増大できる人工物に劣る。移植量は通常300ml程度までであり、生着率も10-30%程度と一般的に言われているが、移植方法を工夫することにより80%程度の増大効果が得られた症例も見られる。脂肪移植の臨床結果は、症例によるばらつきが大きく、同じ方法を利用しても、悪い症例と良い症例では2倍程度の増大効果の差がみられる。このことは、脂肪組織という生ものを扱う手術が、個人差や手術の各工程における作業の出来栄など多くの因子の影響を受けることを示唆している。実際に、採取した脂肪組織は、線維質に富む場合、容易に分解してオイル状になる場合、など見た目でも大きな個人差が認められる[13]。

組織増大効果を左右する重要な患者要因は、乳房の皮膚の余裕(余剰)である。授乳経験がある症例、一度大きくなってから痩せた症例、インプラントを入れている(いた)症例など、皮膚の十分な伸展がある症例では、移植後の皮膚の緊張がゆるいため、その分移植組織に与える内圧、阻血の程度に影響しない。一方、乳房、乳腺が平たく、痩せていて、皮膚の緊張が大きい症例では、十分量の移植が難しく、内圧も高くなるため、組織増大効果に限界がある[13]。

VII. 合併症

a. 合併症とその予防

脂肪吸引に伴う合併症(採取部の凹凸、知覚麻痺など)に加えて、脂肪壊死に伴う生着不全、しこり(嚢胞形成)、石灰化、感染、などがあげられる。予防には、第一に生着率を高くする工夫をすることに尽きる。また、乳腺内の石灰化形成を防ぐためにも乳腺内への注入は避けるように心がける。脂肪壊死を防ぐために基本的なことは、1) 採取した吸引脂肪は速やかに移植すること(1時間以内)、2) 遠心、濾過などの処理により水分を除去すること、3) 移植は微量(0.5mL以下)ずつ細かく満遍なくできるだけ接触表面積が大きくなるように移植すること、4) 術後は決してマッサージなどをせずに移植部位の安静を保つこと(3か月程度)、などである。吸引、保存、移植前処理(脱水、添加物)、移植という各工程における技術、工夫の影響を受けるとともに、シリンジなど使用するデバイスによる影響も無視できない。

b. 乳房への脂肪移植の賛否

乳房への吸引脂肪の移植は80年代初頭よりBircollをはじめ散発的に行われたが、石灰化ができることが報告されたため、乳癌の診断の妨げになる可能性があるうえに美容的な増大効果が些細であるとして、否定的な意見が1987年から雑誌PRSにて複数のレターとして掲載され、米国形成外科学会

の特別委員会は 1992 年 10 月に豊胸目的の脂肪移植を非難するコメントを発表するに至った[15]。その後人工物による豊胸術が標準とされるが、人工物による高頻度のカプセル拘縮（石灰化も）、リップリングなどの外科的修正を要する後遺症があるために、また乳房縮小術など他の乳房形成術においても石灰化が頻回に認められることから、議論が耐えない領域である。採取・前処理・移植技術の改良により、脂肪移植術のその施行数は増加の一途をたどっている（10 年間で 7 倍に増加：米国 ASPS 統計）。こうした脂肪移植に関わる技術の進歩、また乳がんの診断装置・技術の進歩により、最近では乳房に対する脂肪移植を見直す動きが見られ[16,17]、今後は合併症を減らし有効性を高めるための治療プロトコルの最適化、標準化が議論されていくと思われる。また、人工乳房との併用も乳房再建を中心に行われており、脂肪移植に適した症例の選択、適応、併用の判断基準などについても、議論が続けられることが予想される。

VIII. おわりに

豊胸術は米国ではこの 15 年間で施行数が 10 倍に増加し最も施行数の多い美容外科手術（2006 年）となったが、乳房インプラントの後遺症による抜去や入替え手術も数多く行われているのが現状である。乳房インプラント患者においては、仰臥位での不自然な乳房形態、乳房の硬さや質感、健康診断や診察時のわずらわしさ、将来に対する不安など、日常生活上、実は深刻なストレスを感じている患者も少なくない。脂肪移植治療も後遺症を回避するためには治療技術の改善が不可欠であるが、欠点が解消できれば、自家組織である利点を十分に生かすことができる。今後の脂肪移植法およびその改良法の確立、標準化が待たれるところである。一方、大量の移植材料を必要とする欠点を持つため、症例に応じて人工乳房との使い分けを考慮したり、人工乳房豊胸術後の入れ替えとして脂肪移植を行ったり、両者の長所を生かした人工乳房との併用も症例によっては利用価値が高いと思われるため、今後応用が幅広く展開されることが期待される。

参考文献

1. Yoshimura, K., et al.: Adipose-derived stem/progenitor cells: roles in adipose tissue remodeling and potential use for soft tissue augmentation. *Regenerative Medicine*. in press.
Summary 脂肪組織およびその細胞群など、脂肪移植に関わる基礎的知見の最新情報のレビュー。
2. Kubik, S., et al.: Initial lymph vascular system of various tissues and organs. In: *Foldi's textbook of lymphology* (2nd edition). Foldi M, et al. (Ed.), Elsevier GmbH, pp24-41, 2006.
3. Spalding, K.L., et al.: Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*. 453: 783-787, 2008.
Summary 脂肪組織がターンオーバーしていること（次世代の細胞に継続的に置換されること）が初めて科学的に証明された。
4. Tang, W., et al.: White fat progenitor cells reside in the adipose vasculature. *Science*. 322: 583-586, 2008.
Summary 脂肪細胞の前駆細胞が脂肪組織内の血管に局在することが示された。
5. Zengin, E., et al.: Vascular wall resident progenitor cells: a source for postnatal vasculogenesis. *Development* 133: 1543-1551, 2006.
6. Suga, H., et al.: FGF-2-induced HGF secretion by adipose-derived stromal cells inhibits post-injury fibrogenesis through a JNK-dependent mechanism. *Stem Cells*. 27: 238-249, 2009.
Summary 創傷から出される bFGF が脂肪前駆細胞に作用することにより HGF が分泌され、脂肪再生や血管新生が促され、線維化形成が抑制されることが示された。
7. Matsumoto, D., et al.: Cell-assisted lipotransfer: supportive use of human adipose-derived cells for soft tissue augmentation with lipoinjection. *Tissue Eng*. 12: 3375-3382, 2006.
Summary 吸引脂肪組織は血管や前駆細胞が少ないことを示し、前駆細胞を加えることにより移植脂肪組織の生着や血管新生が改善することが示された。
8. Yoshimura, K., et al.: Characterization of Freshly Isolated and Cultured Cells Derived from the Fatty

and Fluid Portions of Liposuction Aspirates. J Cell Physiol. 208: 64-76, 2006.

Summary 吸引脂肪組織を酵素処理することによって採取される間質血管細胞群はどのような特徴の細胞をどういう組成で含有しているかなどが明らかにされた。

9. Kurita, M., et al. Influences of centrifugation on cells and tissues in liposuction aspirates: optimized centrifugation for lipotransfer and cell isolation. Plast Reconstr Surg. 121: 1033-1041, 2008.

Summary 吸引脂肪組織を遠心処理することに組織や細胞にどのような変化が見られるか、脂肪移植の生着はどう変わるかを明らかにした。

10. Yoshimura, K., et al.: Cell-assisted lipotransfer (CAL) for cosmetic breast augmentation -supportive use of adipose-derived stem/stromal cells-. Aesthe Plast Surg. 32: 48-55, 2008.

Summary CAL 法による豊胸術の臨床経験の予備段階報告。

11. Yoshimura, K., et al.: Cell-assisted lipotransfer for facial lipoatrophy: efficacy of clinical use of adipose-derived stem cells. Dermatol Surg. 34: 1178-1185, 2008.

Summary 従来法および CAL 法による顔面萎縮症の再建術の臨床報告。

12. Yoshimura, K., et al.: Progenitor-enriched adipose tissue transplantation as rescue for breast implant complications, Breast J. in press.

Summary CAL 法による乳房インプラント抜去同時豊胸術の臨床経験の報告。

13. Yoshimura, K., et al.: Fat injection to the breasts: cosmetic augmentation, implant replacement, inborn deformity, and reconstruction after mastectomy. In Aesthetic and Reconstructive Surgery of the Breast (Eds) Hall-Findlay EJ, Evans GRD., Elsevier Ltd, in press.

Summary 従来法および CAL 法による脂肪移植の乳房への応用方法の実際的な紹介。

14. Matsumoto, D., et al.: Influences of preservation at various temperatures on liposuction aspirates. Plast Reconstr Surg. 120: 1510-1517, 2007.

Summary 吸引脂肪組織内の脂肪細胞や前駆細胞の保存温度による劣化の程度を示した。

15. Shiffman, M.A.: History of breast augmentation with fat. In Autologous fat transplantation. (ed. Shiffman MA), Marcel Dekker, pp199-206, 2001.

16. Spear, S.L., et al.: Fat injection to correct contour deformities in the reconstructed breast. Plast Reconstr Surg. 116:1300-1305, 2005.

Summary 乳房インプラントの拘縮変形を修正するための脂肪移植法の紹介。

17. Coleman, S.R., et al.: Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. Plast Reconstr Surg. 119: 775-785, 2007.

Summary 従来法による脂肪移植豊胸術の長期臨床経験の報告。

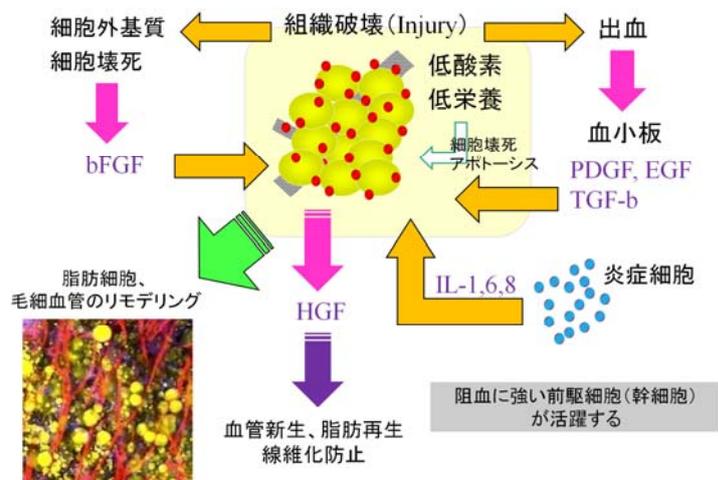


図 1. 脂肪移植後の治癒過程変化の模式図 (文献 1 より転載改変)

脂肪移植は創傷を引き起こし、移植床からの出血は血小板を活性化する。同時に、損傷を受けた細胞外基質や壊死細胞から bFGF が放出される。bFGF は脂肪組織内の前駆細胞に作用して HGF の分泌を誘導し、脂肪再生や血管新生を促す[5]。さらに炎症細胞の浸潤は多くの遊走因子の分泌を誘発する。移植脂肪は阻血状態におかれ、脂肪細胞は死滅していくが前駆細胞は生存し、周囲からの刺激に反応して脂肪組織のリモデリングの中心的役割を演じる。

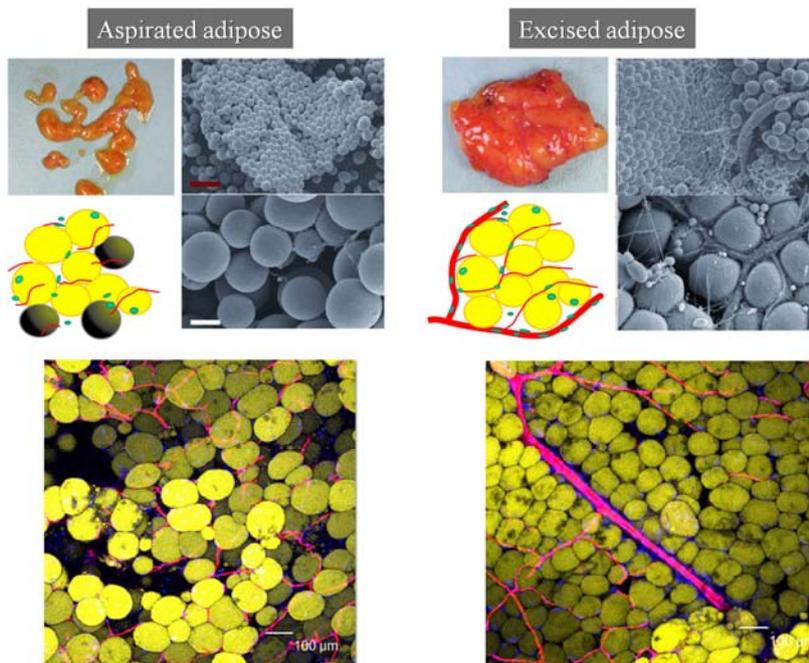


図 2. 吸引脂肪組織と切除 (正常) 脂肪組織の形態学的比較 (ともに同一患者の腹部より採取して比較) (文献 1 より転載改変)

上段は、マクロ写真、模式図、および走査電顕標本の弱拡大と強拡大。基本構造はどちらもほぼ同様であるが、吸引脂肪には大血管が非常に少ない。吸引脂肪の場合は、細いカニューレにより大血管や神経を傷つけないように採取されていることによると思われる。

下段は、Whole-mount 染色組織の共焦点顕微鏡像。脂肪細胞は黄色に、核は青色に、血管は赤色に描出されている。吸引脂肪組織は、脂肪細胞、毛細血管ともに傷害により一部破壊、断裂している。

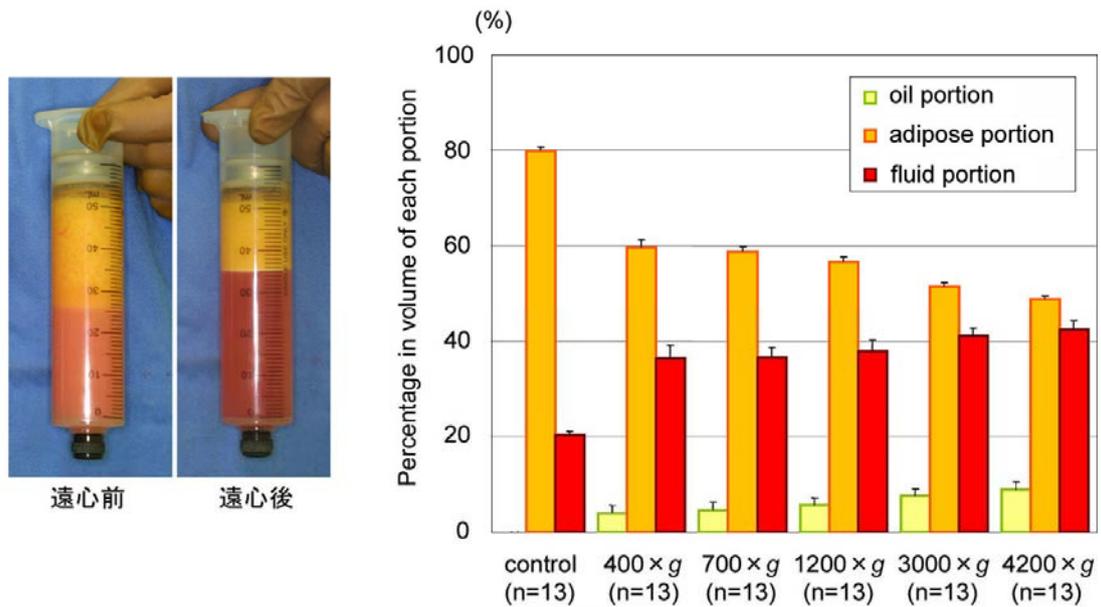


図 3. 吸引脂肪組織の遠心処理 (文献 9 より転載改変)

(左) 遠心処理後はオイル層、脂肪組織層、廃液層に分かれる。脂肪組織層は水分が分離されコンパクトになる。(右) 遠心力の違いによる三層の体積の変化。オイル層は脂肪細胞の破壊を反映する。遠心により脂肪細胞は一部破壊されるが、ASC はほとんどが生存している。

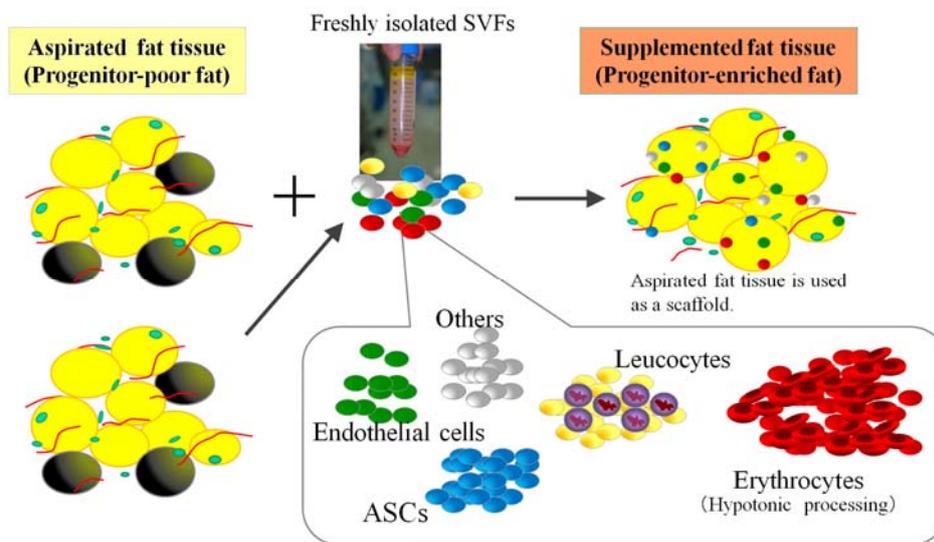


図 4. Cell-Assisted Lipotransfer (CAL 法)の基本概念 (文献 1 より転載改変)

吸引脂肪組織は切除脂肪組織に比し、含まれている前駆細胞 (ASC) の数が少ない。前駆細胞が相対的に欠乏している吸引脂肪組織を scaffold とみなして前駆細胞を加えて接着させることにより、前駆細胞リッチな脂肪組織として移植材料とする。実際には前駆細胞を含んだ間質血管細胞群 (SVF) を加えている。

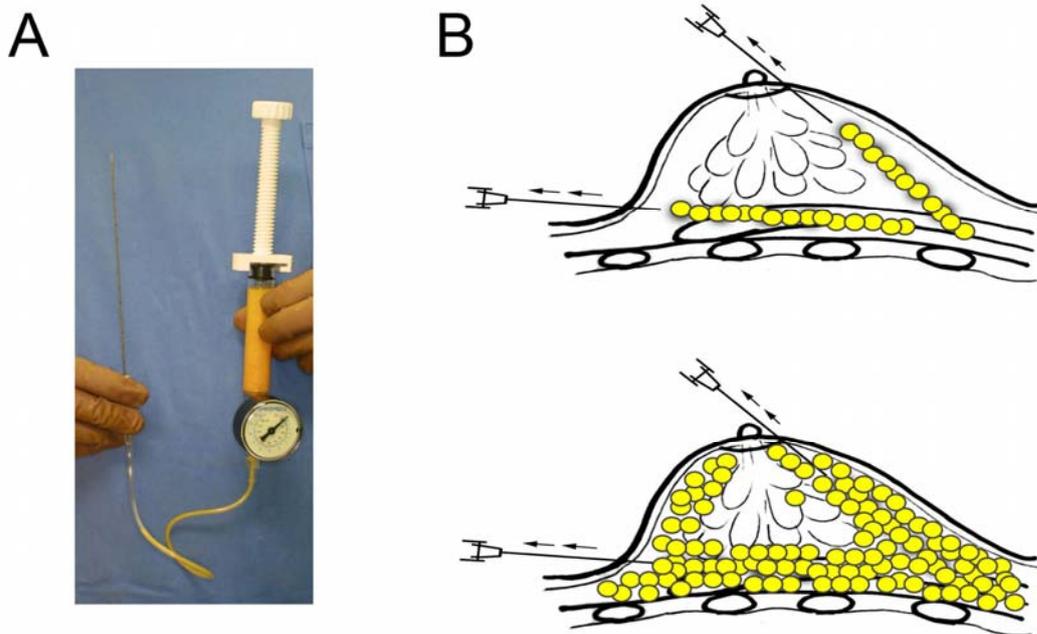


図 5. 乳房への脂肪注入法

(A) 脂肪注入用のシリンジと注入針。微量注入が可能で、長い注射針により大胸筋内にも適切な注入が可能となる。

(B) 脂肪注入の模式図。注入は注入する方向と層をずらしながら、細かく丁寧に小さい玉か細い糸を置いてくるように入れていく。乳腺を避けて、皮下脂肪、乳腺下脂肪、胸筋内などに、深い層から順番に脂肪を積み上げるように移植していく。



図 6. 症例 1

36 歳、女性。従来法による脂肪注入術を行い、片側に約 280ml を移植した。(左)術前、(右)術後 6 ヶ月の状態。

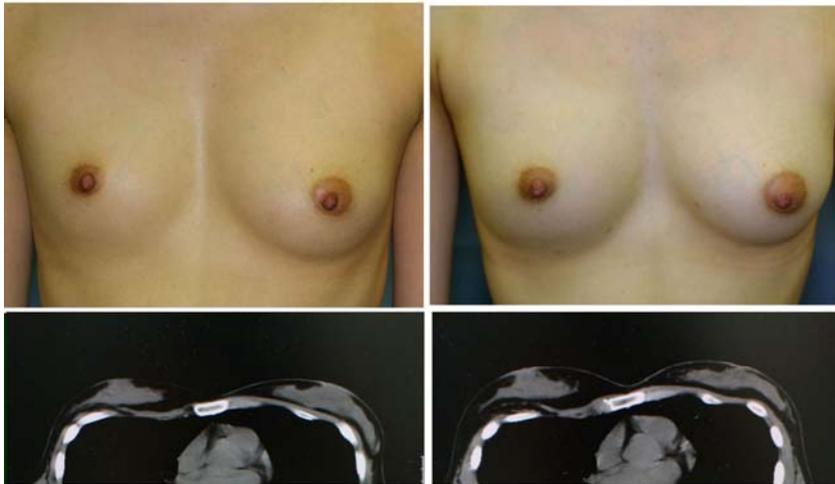


図7. 症例2

26歳、女性。右乳房の低形成および胸郭変形を呈している。CAL法による豊胸術を行い、左に105ml、右に315ml移植した。(左)術前、(右)術後12ヶ月の状態。CTにおいて乳腺周囲の脂肪組織が厚くなっている。

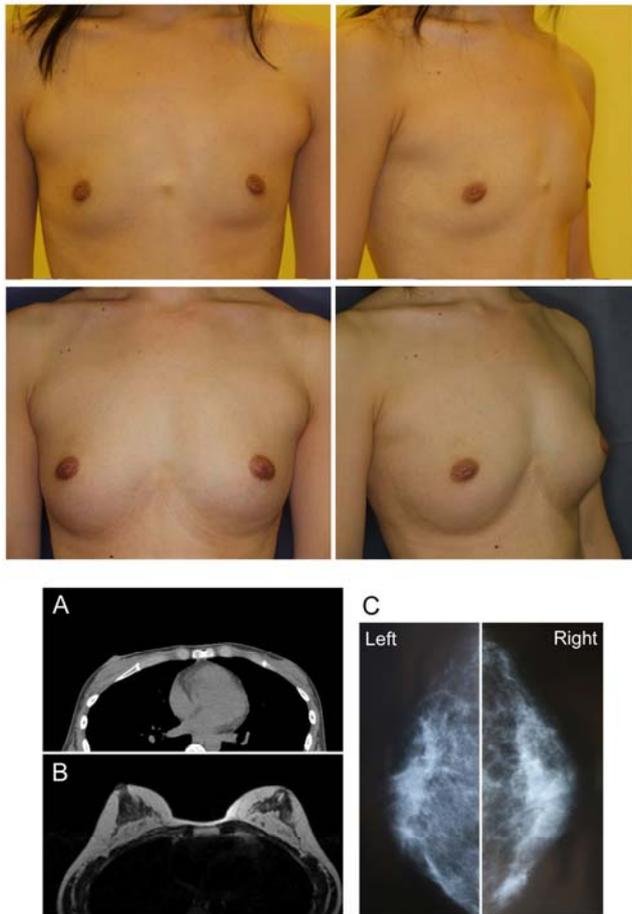


図8. 症例3 (文献10より転載改変)

30歳、女性、軽度の胸郭変形がある。CAL法による脂肪移植術を行い、片側に約310mlを移植した。(上段)術前、術後24ヶ月の状態。(下段)A:術前のCT、B:術後24ヶ月のMRI、C:術後24ヶ月の乳房撮影。特に異常所見を認めない。

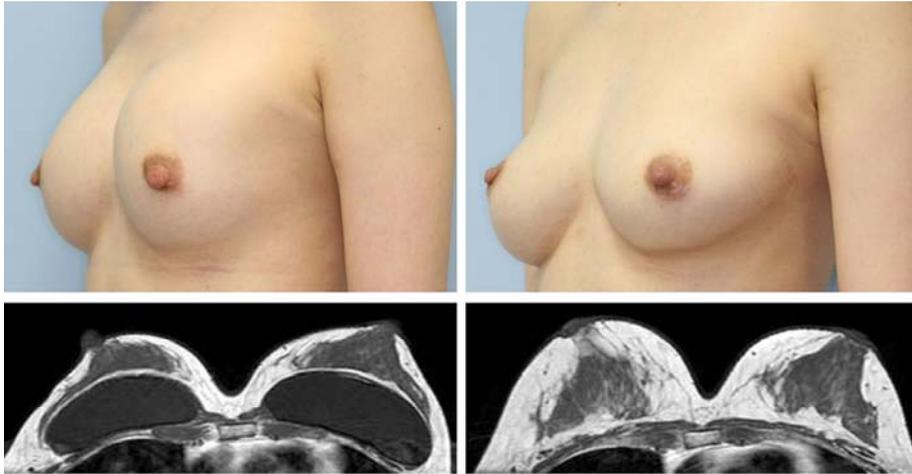


図9. 症例4 (文献12より転載改変)

33歳、女性。術前は210mlの生理食塩水インプラントによるカプセル拘縮をきたしている。乳輪辺縁切開よりインプラントを抜去し、同時にCAL法による脂肪移植術(左右ともに260mlずつ)を行った。(上段)術前、術後12ヶ月の状態。(下段)術前、術後12ヶ月のMRI。インプラントは抜去され、自然な形態の柔らかい乳房が再建されている。