

美容医療:私の方法と合併症回避のコツ

手術手技による治療

8. 脂肪注入術

東京大学形成外科

吉村浩太郎

はじめに

人工物の弊害が広く認識される中で、代替 filler として自家脂肪の価値が再評価されている。自家脂肪注入移植は量的改善効果だけでなく、血流、組織治癒能(予備能)、皮膚の美容的効果、線維化(瘢痕)改善効果など、治療部位に対する付随効果も指摘されてきている。外科的治療の中では侵襲も小さく、移植部にも採取部にも瘢痕を残さない美容的には理想的特徴を持つため、その進歩がもたらす意義は大きい。

治療概念

脂肪移植は血行のない複合組織移植で、移植後に多くの脂肪細胞や毛細血管が壊死し、次世代の細胞に置換されて再構成され、このような組織リモデリングが約 2-3 か月で終了する[1]。この脂肪と血管の再構成には脂肪組織に含まれる脂肪前駆細胞(adipose stromal cells (ASC)、脂肪幹細胞を含む)と、骨髄から動員される血管内皮前駆細胞(endothelial progenitor cells (EPC))などが関与していることが明らかになった。多くの脂肪細胞が壊死に陥るような低酸素状態でも、ASC は少なくとも 3 日間は生存することが可能であり、他の動員された細胞群と協同して組織の修復を図るが、脂肪細胞は主に ASC から、血管内皮細胞は主に骨髄の細胞から再生される。どの程度の割合の脂肪細胞が問題なく次世代の脂肪細胞によって置換されるのかが、実際の臨床結果として現れる(図1)。酸素分圧などの環境が改善しない場合には ASC も壊死に陥り、その部位の組織は線維化(瘢痕)を形成して死腔を埋めたり、オイルシストを作り吸収され萎縮したり、大きい場合には嚢胞壁を形成して長期的に嚢胞として維持される。

我々は、遠心処理を行うとともに、一部の余分な吸引脂肪組織から ASC を含む血管間質細胞群(SVF)を加えて、移植組織内の ASC を増やして移植する方法(Cell-assisted lipotransfer)を採用し、特に乳房やロンバーグなど大容量の組織移植の際に用いている[1](図2)。吸引脂肪組織は正常組織が持つ本来の血管構造などを欠いており、組織内の幹細胞や前駆細胞の数が少ないことがわかっており、このことが脂肪組織の効果的なリモデリングを妨げる一因になっているかもしれない[2]。前臨床研究の結果を踏まえて、より正常の組成に近づけるために、余分な脂肪組織をコラゲナーゼ処理(細胞外基質を溶かして細胞を遊離させる)して単離した SVF (PLA とも呼ぶ)を、もしくは脂肪吸引物としての廃液部分を低張処理(赤血球を除去)して単離した SVF (LAF とも呼ぶ)[3]を、吸引脂肪組織に添加したうえで移植を行っている(図3)。

適応と禁忌

脂肪移植の適応は組織増大が望まれる、あらゆる種類・部位の軟部組織欠損である。移

植部位の組織の増大だけでなく、組織の血行改善、治癒能改善、皮膚の張りや色の改善、瘢痕や線維性組織の柔軟化、周囲組織の皮下脂肪増大など二次的と思われる付随効果が指摘されている。移植部位として不利があるのは、骨の上（前額など）、皮膚の緊張が高い場所（頭皮下、肩や前胸部）、術後の安静が保てない場所（可動部位、関節周囲、骨格筋内、表情筋内）、血行の悪い場所（放射線部位）、慢性炎症を伴う場所（自己免疫疾患）、ステロイド内服中患者、糖尿病患者などである。

骨の上は皮膚側からの血行がメインであり骨側からの再生が弱い。頭皮などは骨がある上に皮膚の緊張が強いために有効性が低い。人工物は皮膚の緊張が強い場合は皮膚を伸ばす効果が期待できるが、逆に脂肪移植は皮膚の緊張が強いと脂肪組織自体が萎縮して調節してしまう特徴がある。骨格筋は血行は悪くないが、安静が保てないため術後に筋肉を使わないことやボツリヌス菌処理をすることが望ましい。体位などで動きやすい場所はテーピングや矯正下着などで術後 4 週間の固定を行うことが望ましい。

禁忌は、正常な創傷治癒が見込めない場合（糖尿病など）である。乳房や臀部など大量の脂肪移植の場合には、痩せすぎで脂肪の取れない患者（一般的には BMI が 18 以下であれば、1000ml の採取は困難である）も禁忌である。十分な脂肪組織が安全に採取可能かどうかを判断する必要があり、採取部の診察で採取可能量を正確に見積もる能力を経験を通して身につけることが重要である。放射線照射部位などの阻血部位、線維化部位、難治性潰瘍などは、むしろ、反復した少量脂肪移植により組織環境を改善しながら、最終的に大きな改善効果を得ることも期待できる。鼻根部など細かい形態の修正には、脂肪移植よりも細い針で注入が可能なヒアルロン酸などの方が有用性が高いことが多い。

手技の実際

1) 準備、麻酔

麻酔は全身麻酔が原則で、50ml 未満の少量の脂肪移植であれば局所麻酔や静脈麻酔で行うことも可能である。脂肪吸引部位には組織を膨潤させ、血管を収縮させるために、Tumescent 液を事前に注入する。Tumescent 液は予定吸引脂肪量と同量(Wet 法)、2 倍(Super-wet 法)、もしくは 4 倍(Tumescent 法)などを注入する。我々は4倍法を好んで使用している(必ずその後で吸引物の遠心処理を行う)。液は 100 万倍アドレナリンを含む生理食塩水もしくはリンゲル液を注入する。局所麻酔を兼ねる場合は、リドカイン(最終濃度で 0.03-0.1%)を混合する。メイロン(4-10%量)を混合する場合もある。

2) 脂肪吸引

痩身のための脂肪吸引法とは異なり、脂肪移植の目的に合った吸引方法を行う必要がある。シリンジで吸引するか、吸引ポンプによる持続的陰圧で吸引する古典的な吸引方法が適している(図 4)。超音波や water jet 式で採取したものは不適當である。吸引陰圧は 0.5-0.9 気圧(400-700mmHg)であれば問題ない。吸引カニューレの太さは細すぎると組織の機械的ダメージが大きいとされる。理想は内径 3mm 程度であるが、採取部への影響を考慮して外径3mm程度の使用もやむを得ない。採取部はどこでもよいが、大量に採取する場合は大腿が中心で、腰背部も採取可能である。腹部は痩せた患者では採取できる量が限られている。

3) 脂肪組織準備

吸引脂肪組織は血行がなく、阻血に弱いので、表面から刻一刻と脂肪細胞が死んでいく。こうした変性を最小限にするために、①移植までの時間を最小限とすること、②採取した組織は冷却すること(4度、酵素活性を抑える)、③可能な限り空気にさらさないこと、④感染を防ぐために密閉した容器で扱うこと、などの注意が必要である。

吸引脂肪組織は移植前に最適化処理を行う。著者の考えでは重要なポイントの1つは、単位体積あたりの生細胞数を高く(維持)すること、もう1つは、幹細胞/脂肪細胞の割合を高くすること、である。

前者は換言すれば、不要な水分、オイル分、死細胞、血球成分などを可及的に取り除く、ことを意味する。特に水分とオイル分は体積あたりのムダが大きいので十分に取り除く必要がある。オイル分は手術中に時間経過とともに刻々と増えていくので注意が必要である。水分、オイル分を取り除くためには、遠心、フィルター、陰圧フィルターなどで処理を行う。遠心法が一番除去率が高く安定しており、我々は目的に応じて 700g か 1200g で 3 分間の遠心を利用している(図5)。赤血球は遠心前に洗浄を行うこと(逆さに置いたカテーテルチップで分離して、下層の廃液を捨てることを繰り返す)により取り除くことが可能である。

後者は吸引した脂肪組織が血管構造に乏しく、ASC が少ない組織であることに基づいている。吸引ではなく切除して採取した脂肪組織を 2-3mm 程度に細かく切って移植することも理論上は1つの方法であるが、非常に煩雑であり、採取部に切開を置くことは通常はできない。1200g(3分間)で強遠心することによっても、脂肪細胞だけが 30%ほど破壊されるので、ASC の割合を大きくすることが可能である。既述のごとく、移植用組織とは別に採取した脂肪組織や廃液などから回収した ASC を含む SVF を混合する方法もある。SVF を採取する場合は、脂肪組織が余分に採取できる場合はその脂肪組織から、痩せた患者でできない場合は吸引物内の液体成分(廃液)から採取している(図3)。液体成分からの場合は脂肪組織に比べて 5-10%程度の ASC が得られる。脂肪組織から SVF を取る場合(PLA)にはコラゲナーゼで 30 分間処理を行い、その後 3 回以上洗浄を行って残存酵素を除去して、遠心する。廃液から SVF を採取する場合(LAF)には、低張液(蒸留水など)で 30 秒処理したのちに浸透圧を正常化して、フィルターをかけて遠心する。採取法のプロトコールは参考文献に詳しい[3]。

4) 移植先の準備

移植部位に皮膚の移動や挙上を妨げるような癒着や癒着がある場合には、単鋭鉤などで皮膚を引きながら 18G の針などで subcision により制限を解除する。乳房再建やロンバークなどの顔面再建ではとくに重要である。

5) 脂肪注入移植

脂肪壊死による嚢胞形成は不適切な注入技術に由来する。可及的に瀰漫性に移植して、移植部位の正常組織との接触表面積を最大限にすることが重要である。

正確な注入を可能にするために、著者らは乳房ではスクリュー式の注入シリンジと 15cm 長の鋭針(16G または 18G)を、顔面では 1ml のシリンジと 18G の鋭針または鈍針を使用している(図6)。乳房では大量の移植を可能にするために、乳腺下に 2 層、乳腺上に 2 層を想像して、下の層から順に敷き詰めるように注入していく(図7)。

6)術後のケア

移植部の安静が重要である。乳房皮膚の余剰が多い場合には体位などにより可動状態にある。また、顔面や乳房で骨格筋内に注入した場合は筋収縮により安静を保てない。患者自身によるマッサージを禁じ、顔の場合は洗顔時に注意する。また、過度の圧迫は良くない(そういう意味でブラバによる外的陰圧処置は悪くないと思われる)。

合併症回避のコツ

大量に脂肪を採取する場合は、採取部の脂肪吸引に伴う合併症に細心の配慮を行う。移植部位の合併症は、脂肪壊死に伴うもので、①嚢胞形成、②移植組織の吸収(増大効果がない)、③石灰化(乳房の場合)などがある。嚢胞形成については、ほとんどの場合に注入手技に原因がある。特定の部位に一定量以上の注入を避けるために、顔の場合には必ず 1ml シリンジを用いて慎重に散らしていく。乳房の場合は、我々はスクリュータイプのシリンジと 15cm の注射針を用いて、1ml の脂肪で 10cm の細い線を描くように注入している(図6)。移植組織の劣化を防ぐために、短時間で終わることが肝要である。超音波検査により術後 1 カ月から脂肪壊死による嚢胞をチェックすることが可能である。5mm 以下のものは時間の経過とともに小さくなっていくが、大きいものは嚢胞壁を形成して残存することになる。

脂肪吸引は閉鎖系で行うことは不可能であり、吸引脂肪組織は必ず手術室内の空気と密に接触、攪拌、混合されるうえに、採取後の移植組織を空気にさらして扱う。脂肪移植は血行がないため感染に弱い。すなわち、清潔操作には十分配慮するとともに、清浄環境の手術室で行うことが理想である。

術後の生活指導として、移植部位の安静が重要である。顔の場合は表情筋が動くことにより安静を妨げるため、場所によってはボツリヌストキシンの併用も有用である。乳房の場合、特に下垂など乳房皮膚の余剰がある場合には体位などによる変化を避けるために、適切なブラで安静を保たせるようにするとともに、患部のマッサージや激しい運動を禁じる。

インフォームドコンセントの要点

移植部位だけでなく、採取部位のリスクについても十分に説明する。移植部位は、脂肪壊死による壊死、嚢胞形成、石灰化形成など。バストの場合は乳がんの診断との関係、術後の経過観察が必要なこと(年に1回のマンモグラフィかMRIを推奨)を伝える。採取部位は、一般的な脂肪吸引の合併症とともに、特に術前からセルライトが見られる患者では術後はさらに目立つことを説明する。

脂肪移植の臨床結果は治療手技に伴う因子だけでなく、患者自身の要因も影響する。採取後、脂肪が溶けて劣化しやすいか、線維が多いか、などの脂肪組織の性質は事前に判定するのは困難である。臨床結果は良い結果と悪い結果で 2 倍のばらつきがあるため、臨床効果には一定の大きな幅があることを事前に了解してもらう必要がある。

Tips! from Author

脂肪組織は腐りやすい生もので扱いが難しいが、脂肪組織の特徴や複合組織移植の理論がわかれば、各工程における適切な扱い方が理解できるようになる。刻一刻と劣化していく脂肪組織の中で何が起きているかを想像し、空気、温度、脂肪の溶け方、オイルや水の量、補助者の作業な

ど、手術室の中で影響するあらゆる要素に気を配る。自分なりの技術とデバイスをうまく駆使することで、煩雑な作業をいかに短時間に仕上げるかがカギであり、臨床成績に直結する。

代表的症例

バスト(豊胸術:図8)と顔面(ロンバーグ病:図9)に移植した症例を示す。

参考文献

1. Yoshimura K, Suga H, Eto H. Adipose-derived stem/progenitor cells: roles in adipose tissue remodeling and potential use for soft tissue augmentation. Regen Med 4: 265-73, 2009.
2. Matsumoto D, Sato K, Gonda K, et al.: Cell-assisted lipotransfer: supportive use of human adipose-derived cells for soft tissue augmentation with lipoinjection. Tissue Eng 12: 3375-3382, 2006.
3. Yoshimura K, Shigeura T, Matsumoto D, Sato T, Takaki Y, Aiba-Kojima E, Sato K, Inoue K, Nagase T, Koshima I, Gonda K. Characterization of freshly isolated and cultured cells derived from the fatty and fluid portions of liposuction aspirates. J Cell Physiol, 208: 64-76, 2006

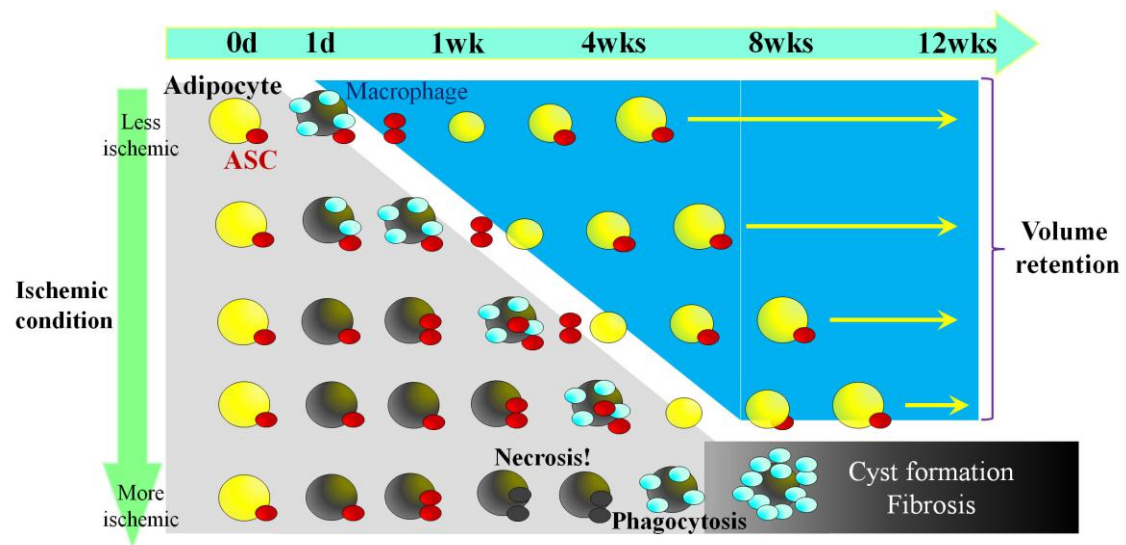


図1. 脂肪注入後における移植脂肪組織内の脂肪細胞の転帰

移植された脂肪組織は血行がないため、極度の虚血により表面の数層を除き、脂肪細胞が壊死する。その脂肪細胞の壊死に刺激されて、脂肪幹(前駆)細胞(ASC)が活性化されて、次世代の脂肪細胞を産み、壊死細胞を新生脂肪細胞に置き換えていく(この置換作業は2-3か月続く)。死んだ脂肪細胞はオイルを含んでおり、このオイル粒は貪食、吸収されるのに長期間を要する(その粒の直径により数週間から数か月)。組織の中心部は低酸素状態が長期化した場合、ASC も壊死を起こし、脂肪細胞は再生されずに組織壊死となり、その部分は萎縮したり線維化を残すが、体積が大きい場合は嚢胞壁を形成しオイルシストとなる。壊死した脂肪細胞のどの程度の割合が、適切に次世代の脂肪細胞で置換されるかが最終的な臨床結果となる。

Cell-Assisted Lipotransfer (CAL)

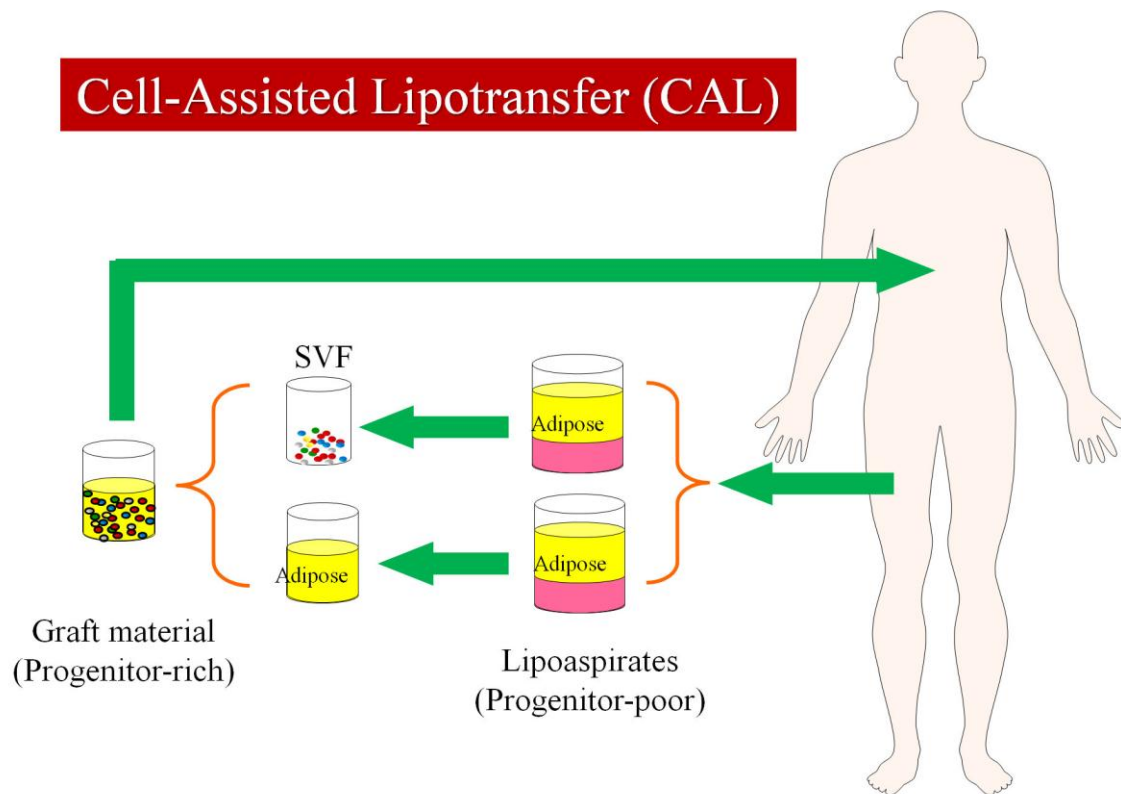


図2. 脂肪由来前駆細胞 (ASC) を補助的に利用した脂肪移植法 (Cell-assisted lipotransfer) の模式図

吸引脂肪組織は切除脂肪組織に比し、含まれている 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。

Cell-Assisted Lipotransfer (CAL)

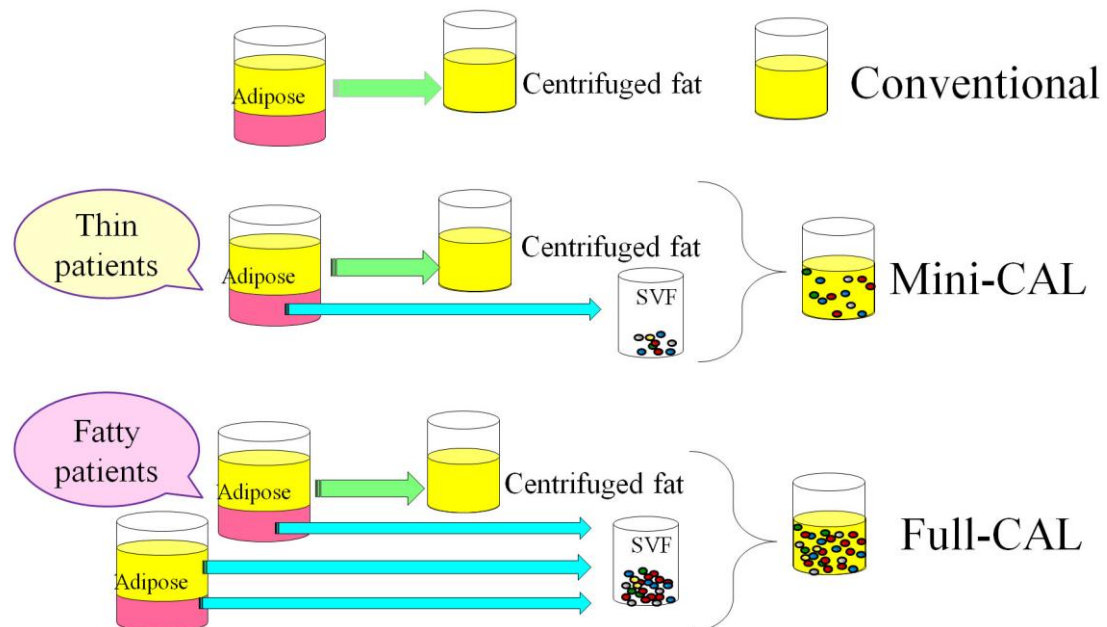


図3. 脂肪移植法の種類（従来法、Mini-CAL 法、および Full-CAL 法）

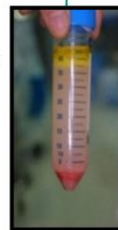
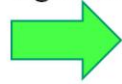
Full-CAL 法では追加して脂肪組織を採取し、その浮遊した吸引脂肪組織部分はコラゲナーゼ処理をして SVF を採取する。一方、廃液部分は低張液処理をして赤血球を取り除いて SVF を回収する。Mini-CAL 法では余分な脂肪組織の採取は行わずに、移植用の脂肪組織のみを採取して、その廃液部分からごく少量の SVF を回収する。痩せた患者では充分量の脂肪組織が得られないため、Mini-CAL 法を用いることがある。



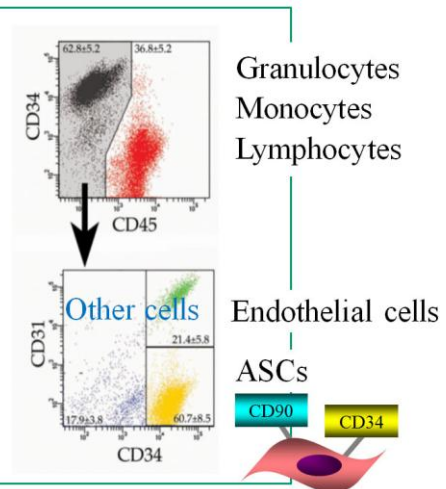
Liposuction



Collagenase
digestion



SVF



Liposuction aspirates

図4. 吸引脂肪からの採取される間質血管細胞群 (SVF)

脂肪吸引は古典的で単純な吸引法で十分である。機械的に破碎された吸引脂肪から酵素処理を経て SVF を採取する。SVF は脂肪由来細胞 (CD45-) と末梢血由来細胞 (CD45+) から成る。末梢血由来細胞の割合は術中の出血量に左右される。CD31、CD34、CD45 の発現により、SVF を 4 種類に分類できる。脂肪組織由来細胞 (CD45-) の大半は CD34+ であり、CD34+ 細胞は ASC (CD31-) と血管内皮細胞 (CD31+) に分けることができる。脂肪組織由来細胞のうち、成熟脂肪細胞は処理過程で破壊もしくは廃棄されるため、SVF には含まれない。ASC は脂肪細胞や血管構成細胞に分化すると考えられている。

Improve “ASC/Adipocyte ratio”

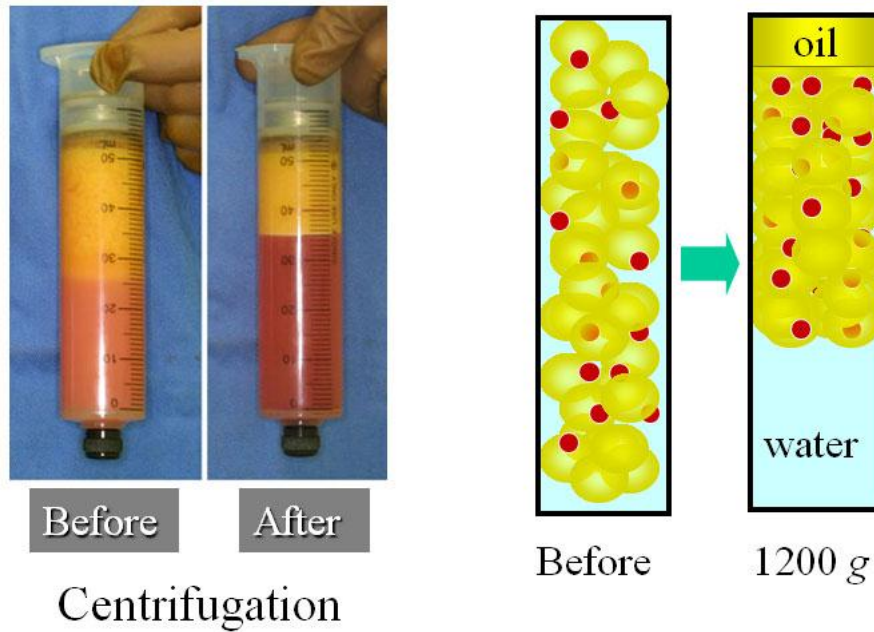


図5. 吸引脂肪に対する遠心処理の影響

(左) 遠心処理による体積の変化の実際：遠心処理後はオイル層、脂肪組織層、廃液層に分かれる。遠心により、水分が脂肪層から液層へと移動して、脂肪層の体積が減少し液層が増える。

(右) 1200×gの遠心処理による変化の模式図：脂肪細胞(黄色)の一部は破壊されてオイル層となるが、脂肪層から水分が除去されコンパクトになる。ASC(赤い小細胞で表してある)は破壊されず液層にも移動しないため、脂肪層における密度は高くなる。



図6. スクリュー式脂肪注入用シリンジの一例

大量脂肪注入を行う場合には、一か所への不用意な大量注入を避け、正確な微量注入が可能なスクリュー式注入器が有用である。助手が必要になるが、短時間で正確な注入が可能である。乳房への移植の場合には150mmの18G鋭針とともに使用している。長い注射針により大胸筋内など乳腺下にも適切な注入が可能である。鋭針であれば癒痕組織や線維の多い固い組織においても常に新しい注入腔を作りながら注入していくことが容易であるが、気胸を避ける配慮が必要である。



図7. 乳房への脂肪注入法の模式図

乳腺下に2層、乳腺上に2層をイメージして、注入する方向をずらしながら、細かく丁寧に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、一番深い層から順番に移植脂肪組織を積み上げるように移植していく。

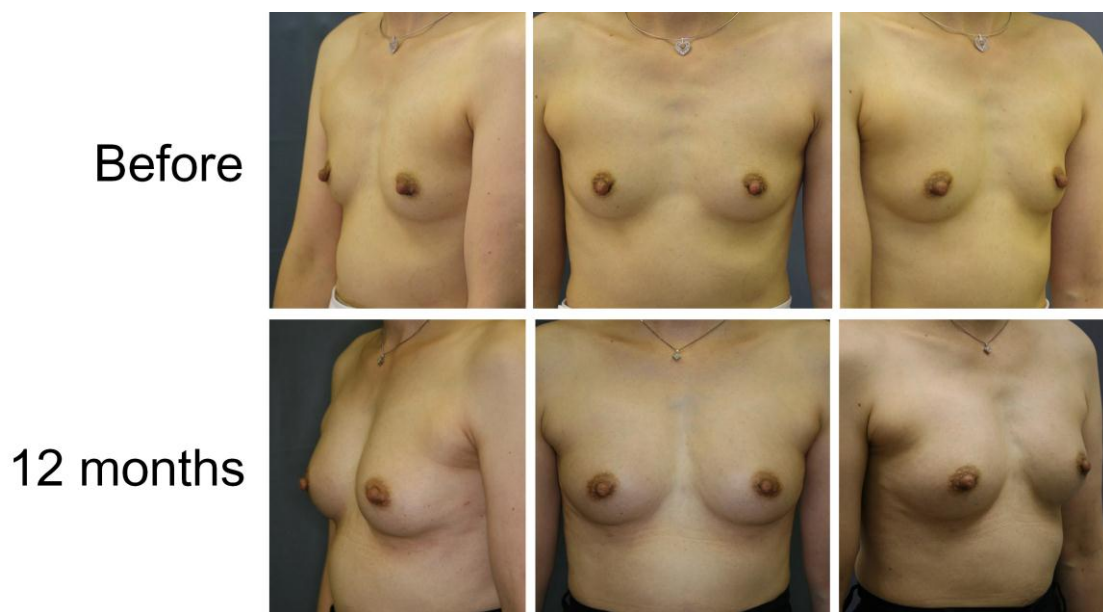


図8. 豊胸術の症例

34歳、女性。両側に250ml ずつ CAL 移植した。(上段) 術前の状態。(下段) 術後12ヶ月の状態。移植脂肪は自然な形態、質感を実現し、十分な増大効果が維持されている。

Before



12 months



図9. ロンバーグ病による右顔面陥凹変形の症例

38 歳、男性、約 75ml を CAL 移植した。(上段) 術前の状態。(下段) 術後 12 ヶ月の状態。顔面に手術瘢痕を認めない。陥凹部中央に線維性癒着を認め、皮膚挙上の制約となっている。こうした症例では術前に靱帯を切離することにより、より完全な形態が実現できる。