

論 文 内 容 要 旨

題目 Chronic inflammation and progressive calcification as a result of fat necrosis: the worst end in fat grafting
(脂肪壊死から生じる慢性炎症と進行性石灰化：脂肪移植における最悪の転帰)

著者 Kazuhide Mineda, Shinichiro Kuno, Harunosuke Kato, Kahori Kinoshita, Kentaro Doi, Ichiro Hashimoto, Hideki Nakanishi, and Kotaro Yoshimura

平成 26 年 5 月発行 Plastic and Reconstructive Surgery に掲載予定

内容要旨

自家脂肪の注入移植術は、主に乳房再建や豊胸などにおける組織増大を目的として行われている。しかしながら、術後合併症として、皮下硬結や嚢胞形成、石灰化などが問題視されている。そこで、我々は、豊胸目的で脂肪注入術が行われた後に、何らかの症状を伴う油性嚢胞を生じた 3 症例について、油性嚢胞を切除して組織学的に分析・評価した。また、CT あるいはマンモグラフィにて油性嚢胞や石灰化の長期経過観察を行った症例についても、その検査結果を踏まえて考察した。

それぞれ術後 2、4、6 年が経過した患者 3 名の油性嚢胞を切除し、実体顕微鏡を用いて嚢胞壁を観察したのちにパラフィン固定を行った。3 症例に共通した所見として、油性嚢胞の内容物は、黄白色粥状の壊死組織から成り、それを封入するように嚢胞壁の最内側に卵殻状石灰化を認めた。また、HE 染色にて、嚢胞壁は内層・外層の線維層 (被膜) と壁内の炎症細胞浸潤を伴う脂肪組織と線維化から構成されていた。

ペリリピン染色にて、壁内の脂肪組織の大部分は炎症を伴った萎縮脂肪であり、術後経過が長期の症例ほど、線維組織に置換されていた。また、3 症例すべてにおいて、壁内に少なからず健常脂肪が存在し、間質に CD34 陽性の脂肪前駆細胞 (adipose derived stromal/stem cells; ASCs) を認め、壁内でも脂肪新生が起こっていると推察された。さらに、萎縮脂肪層における慢性炎症は、MAC2 (+) / CD206 (-) の M1 マクロファージではなく、MAC2 (+) / CD206 (+) の M2 マクロファージが主体であることがわかった。また、術後 4 年、6 年と

様式 (8)

経過するにつれ、壁内の線維化が強度になるだけでなく、von Kossa 染色にて、壁内の炎症部位における砂状石灰化が進行していた。

長期画像フォロー中の症例について、嚢胞は術後 6 カ月までに形成されており、それ以降は大きさや嚢胞壁の厚さに関して、変化を認めなかった。しかしながら、マンモグラフィーにおける微小石灰化は、術後 7 年が経過しても緩徐な進行を認めた。

我々は、自家遊離脂肪移植の動物モデルにおいて、M2 マクロファージが嚢胞形成に関与している可能性を示唆している。さらに、本研究における嚢胞壁の組織学的変化と画像所見から、脂肪壊死による M2 マクロファージ主体の慢性炎症が、進行性石灰化にも関与していることが示唆された。臨床的に、脂肪注入術では慢性炎症の契機となる大量の脂肪壊死を回避しなければならず、1 か所への大量注入を避けるため、びまん性に粒状、ヌードル状に注入することが非常に重要であると考えている。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1211 号	氏名	峯田 一秀
審査委員	主査 丹黒 章 副査 佐々木 卓也 副査 久保 宜明		

題目 Chronic inflammation and progressive calcification as a result of fat necrosis: the worst end in fat grafting

(脂肪壊死から生じる慢性炎症と進行性石灰化：脂肪移植における最悪の転帰)

著者 Kazuhide Mineda, Shinichiro Kuno, Harunosuke Kato, Kahori Kinoshita, Kentaro Doi, Ichiro Hashimoto, Hideki Nakanishi, Kotaro Yoshimura

平成 26 年 5 月発行 Plastic and Reconstructive Surgery に掲載予定

(主任教授 中西秀樹)

要旨 脂肪吸引手術の進歩により、軟部組織の増大を目的とした脂肪注入術が広く行われている一方、脂肪壊死を契機とした嚢胞形成や石灰化などの後期合併症が問題視されている。そこで、それらの合併症のメカニズムを検証するため、乳房への脂肪注入後に何らかの症状を伴う油性嚢胞を合併した症例について、脂肪注入後 2、4、6 年が経過した 3 症例の油性嚢胞を切除し、実体顕微鏡による観察と、嚢胞壁の HE 染色、各種免疫染色などを行い、組織学的に分析・評価した。また、油性嚢胞と石灰化を長期経過観察した症例の CT あるいはマンモグラフィー所見を検証した。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) 実体顕微鏡における共通所見として、嚢胞内は、黄白色粥状の壊死組織から成り、嚢胞壁の最内側に卵殻状石灰化を認め

た。

- 2) 嚢胞壁は内層・外層の線維層(被膜)と壁内の炎症細胞浸潤を伴う脂肪組織と線維化で構成されていた。さらに、壁内の脂肪組織の大部分は炎症を伴った萎縮脂肪であり、術後経過が長期の症例ほど、線維組織に置換されていた。
- 3) 壁内には少なからず健常脂肪が存在し、間質に CD34 陽性の脂肪前駆細胞(adipose derived stromal cells; ASCs)を認めた。
- 4) 壁内のマクロファージ(Φ)は、MAC2(+)/CD206(-)の M1 Φ より、MAC2(+)/CD206(+) Φ の M2 Φ が優位であった。また、術後経過が長期の症例ほど、壁内の線維化が強度になり、炎症部位における砂状石灰化が進行していた。
- 5) CT にて、嚢胞は術後 6 か月までに形成され、それ以降は大きさや嚢胞壁の厚みに変化はなかった。しかしながら、マンモグラフィーにおける微小石灰化は、術後 7 年が経過しても緩徐な進行を認めた。

以上の結果から、石灰化を伴う油性嚢胞の嚢胞壁には共通構造を認め、壁内では M2 Φ 主体の慢性炎症が存在し、進行性の線維化と石灰化に関与していることが示唆された。

本研究は、脂肪移植術における脂肪壊死と慢性炎症の関係、慢性炎症と進行性石灰化におけるマクロファージの関与を明らかにしており、その臨床的意義は大きく学位授与に値すると判定した。