

## 論文の要約

報告番号	① 乙	医 第 1211号	氏名	峯田 一秀
学位論文題目	Chronic inflammation and progressive calcification as a result of fat necrosis: the worst end in fat grafting			
<p>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ー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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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(参考文献1)。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。</p>				