

## 2022 年度 若手・女性研究者奨励金 レポート

研究課題	<b>人工乳房による動物被膜拘縮モデルの確立と新規治療法の開発</b>
キーワード	① 乳房再建、② 乳房インプラント、③ 被膜拘縮

### 研究者の所属・氏名等

フリガナ 氏名	オカモト マキ 岡本 茉希
配付時の所属先・職位等 (令和4年4月1日現在)	関西医科大学 医学部・助教
現在の所属先・職位等 (令和5年7月1日現在)	関西医科大学 医学部・助教
プロフィール	2015年に関西医科大学に入職して以降、形成外科医として全般的な分野の診療を行ってきたが、特に乳房再建の分野に興味を持って診療を行ってきた。 乳房再建を自分のサブスペシャリティとすべく、2019年4月～2021年3月の2年間、横浜市立大学附属市民総合医療センター、富山大学へ国内留学し、本邦で乳房再建の第一人者である佐武利彦医師に従事し、インプラントによる再建、自家組織再建について手術手技を獲得した。 2021年4月より関西医科大学に帰院し、当院でのインプラント・自家組織再建による乳房再建の診療・手術を精力的に行っている。

### 1. 研究の概要

本研究はラット背部に左右対称に2箇所皮下ポケットを作成し、そこにシリコンインプラントのシェルを埋入し、動物被膜拘縮モデルの作成を試みた。

- ①ラットに麻酔をかける。
- ②ラットの背部を剃毛し、左右対称に皮切を行い、皮下ポケットを作成し、創を縫合閉鎖する。
- ③120日後にインプラントを抜去し、周囲カプセル、皮膚軟部組織を摘出する。
- ④カプセル部分を組織学的、生化学的に検討する。

### 2. 研究の動機、目的

乳癌は年々その罹患数が増加の一途を辿り、現在その割合は9人に1人と言われ、邦人女性癌罹患数の第1位となっている。2013年に人工物再建が保険適応となり自家組織再建以外の選択肢が増え、乳房再建の件数も増加しており、乳癌患者のうち約67%は乳房再建を受けることを選択すると言われている。乳房再建の方法としては、人工物再建と自家組織再建の大きく2つに分けられ、人工物再建は手術時間が短い、社会復帰が早い、新たな傷が増えないなどの理由から、2019年度の報告では人工物による再建が46.7%、自家組織による再建が24.3%と人工物再建の方が約2倍多くなっている。しかし、人工物再建において最も多く認められる合併症の一つに被膜拘縮があり、2.8～15.9%程度で起こるとされている。その発生機序は、人工物に対する異物反応と言われており、これが過剰になると疼痛や乳房の変形を引き起こし、最悪の場合再手術や人工物の抜去を要することもある。現時点で被膜拘縮に対する効果的な治療としては再手術しかなく、患者に対して身体的・経済的負担をかけることとなる。

そこで、人工物による乳房再建における重大な合併症である被膜拘縮に対して、非侵襲的な治療が確立されれば、手術を要することなく症状の改善が行うことができ、更には患者の QOL や乳房再建の満足度を上昇させることが期待できると考えた。そこで我々は今回、被膜形成モデルと、被膜拘縮に対する非侵襲的な治療開発を目的として研究を行った。

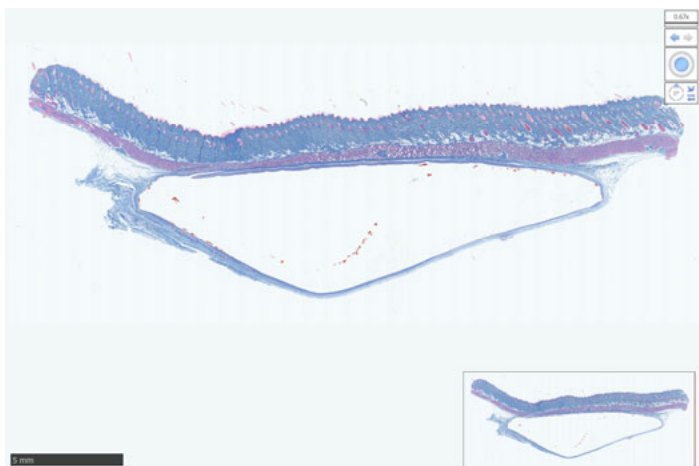
### 3. 研究の結果

摘出したカプセル部分を以下の 3 種類の方法で染色した。

- ・ H-E 染色
- ・ アザン染色：膠原繊維(コラーゲン)を青色、筋繊維を赤色に染める。
- ・  $\alpha$ -SMA 染色：平滑筋細胞、筋繊維芽細胞、筋上皮細胞を染める。



<Fig. 1>  
H-E 染色



<Fig. 2>  
アザン染色



<Fig. 3>  
 $\alpha$ -SMA 染色

今回我々は肉様膜の下に皮下ポケットを作成し、シリコンインプラントのシェルを埋入した。カプセル部分を染色したところ、アザン染色では青色に染色され、 $\alpha$ -SMA染色でも染色を認めた。このことからインプラント周囲に膠原繊維や筋繊維芽細胞が形成されていることが確認でき、ラットでの被膜形成モデルの作成ができたと考えられる。

今後マウスでも同様の実験を行い、被膜形成モデルが作成できるか確認を行う予定である。

#### 4. 研究者としてのこれからの展望

シリコンインプラントの重大な合併症として先に示した被膜拘縮以外に、乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫 (Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma : 以下 BIA-ALCL) も現在問題となっている。BIA-ALCL とはシリコンインプラントを挿入してから平均 7~9 年してからしこりや発赤、漿液腫などを契機に発見されることがある。確率としては 1/30,000 人と言われ、発生機序は様々な原因が唱えられているが、現時点では解明されていない。

乳房再建の方法としてインプラントによる再建と自家組織再建による再建の二つに分けられるが、様々な患者背景などがあり、全員が自家組織再建を選択できるわけではない。そのため、BIA-ALCL の発生リスクを患者にしっかりと説明したうえでのインプラントによる乳房再建は今後もなくてはならないものであると考える。

これからの展望としては、自身のサブスペシャリティとして乳房再建を継続していき、より安全で合併症が少なく、より患者への身体的負担が少ない乳房再建の方法を検討・開発していきたいと考える。

#### 5. 支援者（寄付企業等や社会一般）等へのメッセージ

この度は貴事業団 2022 年度若手・女性研究者奨励金助成に採択して頂き、心より御礼申し上げます。本研究は人工物再建の重大な合併症の一つである被膜拘縮の非侵襲的な治療の確立を目指して取り組み、今回の研究で動物被膜形成モデルの作成まで至ることができました。ただ、治療開発までは至ることができておらず、これからも研究を継続し、被膜拘縮で痛みや違和感を感じている患者様の助けとなるような治療法を確立できればと考えております。

また 2020 年よりハリウッド女優のアンジェリーナ・ジョリーさんが公表したことで有名になった遺伝性乳がん卵巣がん症候群の遺伝子検査と予防的乳房切除術が日本でも保険適応となりました。これにより乳房再建が求められる機会・回数が今まで以上に増えてきております。この需要に答えるためにも形成外科医として更に乳房再建手術の技術向上を目指し、患者様の QOL に寄与できるよう努力したいと思います。