

乳房への脂肪移植術の治療手順

【作成】日本乳房オンコプラスチックサージャリー学会・脂肪移植WG（ワーキンググループ）
WG員（50音順）：浅野裕子（亀田総合病院乳腺センター乳房再建外科形成外科）、小川朋子（三重大学乳腺センター）、坂本尚美（亀田総合病院乳腺科）、佐武利彦（富山大学形成再建外科・美容外科）、座波久光（中頭病院乳腺外科）、島津研三（大阪大学乳腺内分泌外科）、素輪善弘（京都大学形成外科）、棚倉健太（三井記念病院形成・再建外科）、藤本浩司（千葉大学乳腺甲状腺外科）、武藤真由（横浜市立大学市民総合医療センター形成外科）、吉村浩太郎（WG長：自治医科大学形成外科）

本手順を策定する理由

脂肪注入移植術は乳房再建領域においても需要が高まっているものの、我が国ではその適応、手術手技や合併症等の実態が不明確である。脂肪注入移植術の手技および有効性、安全性については、質の高いランダム化比較試験やシステマティックレビューは少ない。手術手技については、欧米においても詳細を示すプロトコルはなく、術者の裁量に任せられているのが現状である。そこで、乳房への脂肪移植術を行うにあたり、**術者が最低限理解しておくべき内容**、また推奨される**標準的な“考え”と“方法”**を示すものとして、本手順を作成した。

乳房への脂肪注入の歴史的背景

1980代までの脂肪移植術は未発達の段階であり低い生着率、腫瘍形成や石灰化などが問題となっていた。1987年には米国形成外科学会(ASPRS、当時)から、脂肪注入による豊胸術に関して、石灰化、瘢痕が乳癌の診断を阻害するため反対する見解が発表された[1]。さらに、1箇所にも多量に注入することによる嚢腫形成、卵殻状の石灰化の報告がみられるなど消極的な時期が続いた[2,3]。

1989年にChajchirとBenzaquenは注入に適したシリンジ、インジェクター、吸引カニューラなどを具体的に提案し、移植組織の生検で脂肪細胞が血管新生を生じ生存していたことや皮膚の質感改善があったことを報告し、253症例で4年間の経過観察にて高い満足度が86%で得られたとした[4]。1990年代には米国のColemanが鼻唇溝の改善・顔面陥凹に脂肪注入を用い、その良好な成績を報告した。さらに脂肪の吸引と精製において脂肪組織を繊細に扱うことの重要性を示し、注入する脂肪組織が注入床の周囲組織に効率良く接触させために多層で多方向に少量ずつ糸状に注入を行うことで血流を得られ生着率を向上することを報告した。さらに2007年には乳房再建17例において石灰化、嚢腫などを減少させ安全に効率的に行えることを示した[5]。それ以降も米国のKhouryや本国では

Yoshimura らのグループが中心になって脂肪移植の生着機序をはじめ、有効性、安全性を高めるための技術について多くの知見が蓄積され、広く普及することとなった[6-10]。2009年には脂肪移植についての肯定的なガイドライン[11]が公開され、その後も安全かつ有効な脂肪移植術の確立に向けて手術方法は改良が提案されており、画像診断技術の向上などもあり、現在では脂肪移植術を乳房再建に用いる施設が増加するに至った。

1. 乳房再建（乳癌・乳腺腫瘍）における脂肪移植の目的と利用方法

自家脂肪の移植は、軟部組織の増大効果、対称性など整容面での改善を目的として、あるいは瘢痕や放射線障害による組織の問題を改善する目的で利用される。

1) 乳房全切除術後の症例

・他の再建方法（自家組織皮弁法や乳房インプラント法）と併用する。

（注）移植脂肪単独で最終的な全乳房再建を達成するには、他の方法を組み合わせた段階的な治療が必要となる。

・すでに再建された乳房の小修正

2) 乳房部分切除後の症例

・欠損部の陥凹や変形を改善する。

3) 放射線治療を行った症例

・放射線障害により生じえる照射組織の線維化、血流、瘢痕、癒着などの問題を改善する。

2. 患者の適応と除外基準

1) 適応基準（術前において以下の全てを満たすこと）

- i) 患者本人(未成年の場合は本人+代諾者)が脂肪移植を希望すること
- ii) 乳腺外科、形成外科担当医間で十分に協議したうえで、手術適応と考えられること
- iii) 乳癌の残存がないこと(→原則として、一次再建には適用しない)
- iv) 治療に必要な移植量が、脂肪吸引術により十分に確保できる見通しがあること
- v) 脂肪移植術につき以下のことを説明され、理解していること
 - a) 注入後の脂肪吸収による容量減少と定着率の不確実性
 - b) 治療の終了までに、脂肪移植を複数回要する可能性があること
 - c) 脂肪採取部の合併症、後遺症の可能性（血腫、知覚異常、変形など）
 - d) 脂肪移植部の合併症、後遺症の可能性（嚢胞形成、石灰化、気胸、ケロイドなど）
 - e) 主治医（乳腺外科・形成外科医）による長期にわたる定期的な経過観察が必要であること

2) 除外基準[12]

- i) 採取部あるいは移植予定部に感染がみられる症例

- ii) 悪性腫瘍で局所未制御あるいは、遠隔転移で制御不能例
- iii) その他担当医が不相当と判断した症例

3) 慎重に判断する必要がある症例

- i) 照射後の急性期障害を認める場合
- ii) 遺伝性乳癌またはその疑いが濃厚な症例
- iii) 抗凝固剤の内服など出血傾向のある患者、全身的な創治癒不良が予想される症例

(注意) **乳房部分切除術を受ける患者**について

- 1) 一次再建では、**脂肪移植を行わない**。(行う場合は、臨床試験で行う。)
- 2) 二次再建では、**乳腺外科の主治医との連携の上で、適応と手術時期を判断する**。再発リスクの高い症例(例: 断端陽性症例、リンパ節転移高度症例、リンパ管侵襲高度症例など)では特に慎重に適応を検討する。

3. (術者となるための) トレーニングと準備

1) 新たに乳房の脂肪移植術に着手するには、脂肪注入術についての最低限の**理論的・実践的な知識**が必要となる。必要なスキルを習得する最も簡単な方法は、すでにその技術に熟練した外科医からトレーニングを受け、指導を受けることである[13]。また現在までに明らかになっている脂肪移植の生着機序については十分勉強し理解していることが望まれる。

2) 乳房への脂肪移植の3ステップの理解

①脂肪吸引

- 採取部の診断から、吸引可能な量を予想できる。
- Tumescent (ツメッセント) テクニックができる (6. 手技の実際参照)。
- 脂肪移植のための脂肪吸引(吸引物を移植組織として再利用する)と痩身目的の脂肪吸引との違いを知る。

(乳癌・乳腺腫瘍治療目的の脂肪移植、美容目的の痩身・脂肪吸引)

②吸引脂肪の精製

- 精製の目的を知る。
- 精製方法を知る。

③脂肪注入移植

- 乳房への注入と他部位への注入の違いを知る。
- ごく少量を線状に、様々な方向と層に注入することができる。
- 注入部の状況(癒着、線維化など)によって、ニードリング技術を用いて対応できる

4. インフォームドコンセントおよび、手術計画と想定される結果のイメージ共有

患者に対し、脂肪注入により予想される効果、予想される手術回数、総治療期間、合併症、診療費、また脂肪吸引・注入術以外に代替となる手術法について十分な説明を行い、同意を得る。また、患者と手術計画の全体像と想定される結果のイメージを共有する。

5. 術前計画

1) 移植部位の皮膚の準備

皮膚が切除されている場合はエキスパンダー（体外式を含む）などを用いて、満足できるゴールを得るために必要十分な乳房皮膚の獲得を計画し、実行する。

2) 移植部位の診察

手術での脂肪注入量、必要な手術回数を予測する。

3) 麻酔方法の決定

予定移植量、併用手術法などを考慮する。

4) 脂肪採取部の決定

原則として、腹部、大腿（前面・後面）、腰部から選択する。採取部位の吸引可能量を予測し、今後の手術計画、手術回数を考慮して、決定する。

5) 術前記録

写真撮影、3D画像撮影、超音波検査、CT、MRI検査などを用いて、術前の状態を記録する。

6. 手技の実際（標準的プロトコール）

1) Tumescent 液の注入

出血予防、疼痛軽減、損傷軽減、吸引を容易にするため、Tumescent 液の注入を行う。

Tumescent 液の調整

- ・生理食塩水
- ・エピネフリン（止血目的）（標準 100 万倍）
- ・リドカインなどの麻酔薬（除痛目的。全身麻酔の場合は必須ではない。局所麻酔の場合は、**0.05%から 0.1%の濃度**を用いるがリドカイン中毒に気を付ける[14].)
- ・炭酸水素ナトリウム（メイロン®など）：除痛目的だが必須ではない

- ・ Tumescent 液を、脂肪採取予定部全体の皮下脂肪組織内にまんべんなく注入する。
- ・ 注入には、50mL のルアーロックシリンジに充填して、手動的に注入する、あるいはは器械（持続陽圧式注入器）を用いて自動的に注入する。カニューレには、Tumescent 液注入専用（太さ 2mm 程度で、0.5~1mm 径の穴が数個開いている）のものを用いる。
- ・ 注入量は、採取部の面積と脂肪量を考慮して決定する。腹部、大腿前面片側、大腿後面片側、など採取部の単位あたりに、500mL から 1000mL を標準として、注入する。

2) 脂肪吸引

- ・ルアーロックシリンジあるいは持続陰圧式吸引器に接続した脂肪吸引用カニューレ（外径 2,5 から 4mm 程度）を使用し、脂肪を吸引する。
- ・カニューレ先の位置を手掌で感じながら、浅すぎず、深筋膜を損傷しないよう注意しながら行う。
- ・吸引圧が高すぎると、カニューレ孔の径が小さいと脂肪細胞の生存率が低下する可能性が指摘されている[15,16]。
- ・全身麻酔で Tumescent 液にリドカインを使用していない場合は、術後の疼痛管理を目的として、吸引後に吸引腔にリドカインを散布することができる（0.5%、100mL 程度）。

3) 移植脂肪組織の精製

吸引した脂肪組織から、Tumescent 液(特にリドカインやエピネフリンなどの薬剤)、血液、オイル、壊死組織などを除去する目的で行う。

- ・静置（デカンテーション）、濾過、陰圧負荷濾過、遠心などがある。洗浄を別途、あるいは同時に行う場合もある。遠心分離を行う際は、一定以上の遠心力で脂肪細胞、幹細胞へのダメージが指摘されている[17]。
- ・吸引から注入するまでは、吸引脂肪を汚染しないように、また自壊を防ぐために、閉鎖した気密空間（デバイス）で処理を行うことが望ましく、短時間で体内に戻す(注入する)ように努める[18]。

4) 脂肪注入

原則：脂肪移植の一連の工程の中で、最も治療結果に影響を与えるとされる。脂肪組織の生着率を上げる、まとまった脂肪壊死による嚢腫（嚢胞）形成を防ぐ。そのために、1mL の脂肪を 10cm 以上の線状に注入することを原則とする。

- ① 注入デバイス：注入シリンジ（ルアーロック）として 3mL 以下を推奨する。大きいシリンジを使用することにより、脂肪壊死、嚢腫形成のリスクが高くなる。注入量をコントロールするスクリュー式注入シリンジを用いることでも解決可能である。
- ② 注入用カニューレ：10cm 以上の長さのものを用いて、挿入したカニューレを引きながら注入する。カニューレの太さは 18G (1.0 mm) から 14G (1.6 mm) 程度を推奨する。線維化組織など、場合によっては鋭針を用いることも可とするが、熟練を要する。
- ③ 注入する方法：大胸筋、皮下脂肪に、少量ずつ多方向、多層に注入する。1 mL を注入する間に、カニューレの先端を 10cm 以上移動させることを原則とする。乳腺が残

存している場合は乳腺内には注入しないよう注意する。胸膜損傷（気胸）を避けるために、胸壁特有の凸の彎曲を勘案しカニューレの刺入角度や深度に注意する（特に痩せている患者）。曲がりやすい細いカニューレを使用する場合や癒着領域・腋窩領域への注入時に生じやすいことが報告されている[19]。

- ④ ニードリング（Rigotomy）：皮下の癒着や線維化により、皮膚の挙上や移動が制限される場合には、適切に線維組織の解除（ニードリング：鋭針で線維組織を蜂巢状に穴をあけて処理する）を行う。ニードリング後には脂肪移植を行い、再癒着を予防する。

5) 術後管理

- ①移植部：とくに初めの1週間は、患部の安静を厳重に保ち、血流再開を阻害しないように留意する。そのために患者への適切な指導を行う。
術後気胸の疑いがある(呼吸苦、胸痛など)場合には、直ちに胸部X線やCTなどで確認を行う。
- ②採取部：出血予防のため圧迫する。

7. 合併症、後遺症

①移植部

腫脹、皮下出血斑、血腫、感染、膿瘍[14]
脂肪壊死（オイルシスト、石灰化、嚢腫、しこり）
肥厚性癒着・ケロイド[14]
乳房インプラントの損傷[14]
気胸

②採取部

腫脹、皮下出血斑、血腫
凹凸、知覚神経麻痺（感覚低下、痺れ）
皮膚潰瘍、壊死
腹腔穿刺

③その他

脂肪塞栓

8. 術後の経過観察と評価

形成外科医と乳腺外科医は連携し、長期的に経過観察を行うことが必要である。以下の画像診断などを併用することも考慮する。

- 1) 超音波検査：移植脂肪の壊死は、超音波検査で可視化できる。術後1か月で壊死の有無を確認する。壊死が確認されれば、大きさ、数を記録し、その後の経過観察で変化を記録する。注入技術の評価が可能である。

- 2) マンモグラフィ：術後 1 年経過以降、石灰化の有無を確認する（インプラントを入れている症例では破損のリスクを考慮する）。
- 3) MRI；嚢胞、腫瘤性病変などの有無を確認する。形成外科医が乳癌再発など異常を疑う所見に気づいた場合は、直ちに乳腺外科主治医へ相談する。
- 4) その他：写真撮影や 3D 画像撮影検査を用いて生着成績を評価することや、Breast-Q などによる患者満足度調査も推奨される。

9. 腫瘍学的安全性 脂肪注入によるリスクについて

In vitro の研究では、移植脂肪組織に含まれている細胞(特に脂肪由来幹細胞)が乳がん細胞を活性化させることを示唆するレビュー報告がある[20]。また In vivo(動物実験)においても、投与された脂肪由来幹細胞が腫瘍の再発や遠隔転移を助長する可能性を指摘している論文が散見される[21,22]。しかし、脂肪を組織として移植を行った動物実験では、そのような効果はこれまで見られていない[23,24]。

一方で臨床研究や経験による論文では、そのほとんどが腫瘍学的なリスクを増加させないことを示しており、乳房領域に脂肪注入を行ったことによって、局所および遠隔再発率を上昇させたという報告はこれまで1件のみである[25-30]。また2012年にASPS Fat Graft Task Force も「脂肪移植に伴う悪性腫瘍のリスク増加を示唆する報告はない」として発表している[16]。

脂肪注入などによる脂肪壊死に伴う腫瘤や石灰化は、乳房画像上で乳癌に関連するものと区別できると報告している文献や、この区別が不可能な場合があることを示唆している報告がある[31-35]。脂肪移植は乳房再建や豊胸術において、その整容性を高めるために有効な技術ではあるが、悪性腫瘍を除外するための画像検査や場合によっては生検が必要となる場合がある。脂肪壊死の可能性と生検や再手術の可能性については術前に患者に説明し、理解してもらうことが望まれる[2]。

参考文献

1. ASPRS Ad-Hoc Committee on New Procedures. Report on autologous fat transplantation, September 30, 1987.
2. Hyakusoku H, Ogawa R, Ono S, et al. Complications after autologous fat injection to the breast. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123:360–370.
3. 市田正成 編: 脂肪注入術と合併症. PEPARS 77, 全日本病院出版会, 東京、2015
4. Chajchir A , Benzaquen I. Fat-grafting injection for soft-tissue augmentation. *Plast Reconstr. Surg.* 1989;84:921-934.
5. Coleman SR, Alesia P.Saboerio: Fat Grafting to the Breast Revisited: Safety and Efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:775-785.
- 6 . Khouri RK Jr, Khouri RK. Current Clinical Applications of Fat Grafting. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140:466e-486e.
7. Khouri RK Jr, Khouri RE, Lujan-Hernandez JR, Khouri KR, Lancerotto L, Orgill DP. Diffusion and perfusion: the keys to fat grafting. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2014;2:e220.
8. Eto H, Kato H, Suga H, Aoi N, Doi K, Kuno S, Yoshimura K. The fate of adipocytes after nonvascularized fat grafting: evidence of early death and replacement of adipocytes. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129:1081-1092.
9. Suga H, Eto H, Aoi N, Kato H, Araki J, Doi K, Higashino T, Yoshimura K. Adipose tissue remodeling under ischemia: death of adipocytes and activation of stem/progenitor cells. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126:1911-1923.
10. Pu LL, Yoshimura K, Coleman SR. Fat Grafting: Current Concept, Clinical Application, and Regenerative Potential, Part 2. Preface. *Clin Plast Surg.* 2015 Jul;42(3):xiii-xiv.
11. Gutowski KA; ASPS Fat Graft Task Force. Current applications and safety of autologous fat grafts: a report of the ASPS fat graft task force. *Plast Reconstr Surg.* 2009; 124:272-80.
12. Haute Autorite de Sante; Assessment of the safety and conditions for conducting autologous fat grafting in reconstructive, restorative and cosmetic breast surgery – INAHTA Brief, 2015, https://www.has-sante.fr/jcms/c_1778570/en/assessment-of-the-safety-and-conditions-for-conducting-autologous-fat-grafting-in-reconstructive-restorative-and-cosmetic-breast-surgery-inahta-brief
13. Lipomodelling Guidelines for Breast Surgery. <http://www.bapras.org.uk/docs/default-source/commissioning-and-policy/2012-august-lipomodelling-guidelines-for-breast-surgery.pdf?sfvrsn=0>
14. Kaoutzanis C, Xin M, Ballard TN, Welch KB, Momoh AO, Kozlow JH, Brown DL, Cederna PS, Wilkins EG. Autologous Fat Grafting After Breast Reconstruction in Postmastectomy Patients: Complications, Biopsy Rates, and Locoregional Cancer

- Recurrence Rates. *Ann Plast Surg.* 2016;76:270-5.
15. Erdim M, Tezel E, Numanoglu A, Sav A. The effects of the size of liposuction cannula on adipocyte survival and the optimum temperature for fat graft storage: an experimental study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62:1210–1214
 16. Shiffman MA, Mirrafati S. Fat transfer techniques: the effect of harvest and transfer methods on adipocyte viability and review of the literature. *Dermatol Surg* 2001;27:819–826
 17. Kurita M, Matsumoto D, Shigeura T, Sato K, Gonda K, Harii K, Yoshimura K. Influences of centrifugation on cells and tissues in liposuction aspirates: optimized centrifugation for lipotransfer and cell isolation. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121:1033-1041.
 18. Matsumoto D, Shigeura T, Sato K, Inoue K, Suga H, Kato H, Aoi N, Murase S, Gonda K, Yoshimura K. Influences of preservation at various temperatures on liposuction aspirates. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120:1510-1517.
 19. Mentz JA, Mentz HA, Nemir S. Pneumothorax as a Complication of Liposuction. *Aesthet Surg J.* 2020;40:753-758.
 20. Klopp AH, Gupta A, Spaeth E, Andreeff M, Marini F 3rd. Concise review: Dissecting a discrepancy in the literature: do mesenchymal stem cells support or suppress tumor growth? *Stem Cells.* 2011;29:11-9.
 21. Rowan BG, Gimble JM, Sheng M, Anbalagan M, Jones RK, Frazier TP, Asher M, Lacayo EA, Friedlander PL, Kutner R, Chiu ES. Human adipose tissue-derived stromal/stem cells promote migration and early metastasis of triple negative breast cancer xenografts. *PLoS One.* 2014 Feb 28;9(2):e89595.
 22. Piccotti F, Rybinska I, Scoccia E, Morasso C, Ricciardi A, Signati L, Triulzi T, Corsi F, Truffi M. Lipofilling in Breast Oncological Surgery: A Safe Opportunity or Risk for Cancer Recurrence? *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 3;22(7):3737.
 23. Tsuji W, Valentin JE, Marra KG, Donnenberg AD, Donnenberg VS, Rubin JP. An Animal Model of Local Breast Cancer Recurrence in the Setting of Autologous Fat Grafting for Breast Reconstruction. *Stem Cells Transl Med.* 2018;7:125-134.
 24. Gebremeskel S, et al. Promotion of Primary Murine Breast Cancer Growth and Metastasis by Adipose-Derived Stem Cells Is Reduced in the Presence of Autologous Fat Graft. *Plast Reconstr Surg.* 2019 Jan;143(1):137-147.
 25. Fulton JE et al. Breast Contouring with "Gelled" Autologous Fat: A 10-Year Update. *Inter J Cosme Surg and Aesth Derm.* 5, 2004. <https://doi.org/10.1089/153082003769591272>
 26. Rigotti G, Marchi A, Stringhini P, Baroni G, Galie` M, Molino AM, Mercanti A, Micciolo R, Sbarbati A. Determining the oncological risk of autologous lipoaspirate grafting for postmastectomy breast reconstruction. *Aesthet Plast Surg.* 2010; 34:475–480
 27. Agha RF, Fowler AJ, Herlin C, Goodacre TE, Orgill DP. Use of autologous fat grafting

- for breast reconstruction: a systematic review with meta-analysis of oncological outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014; 68:143–161
28. Gale KL, Rakha EA, Ball G, Tan VK, McCulley SJ, Macmillan RD. A casecontrolled study of the oncologic safety of fat grafting. *Plast Reconstr Surg*. 2015 ;135:1263-1275.
29. Kronowitz SJ, Mandujano CC, Liu J, Kuerer HM, Smith B, Garvey P, Jagsi R, Hsu L, Hanson S, Valero V. Lipofilling of the Breast Does Not Increase the Risk of Recurrence of Breast Cancer: A Matched Controlled Study. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137:385-393.
30. Petit JY, Rietjens M, Botteri E, Rotmensz N, Bertolini F, Curigliano G, Rey P, Garusi C, De Lorenzi F, Martella S, Manconi A, Barbieri B, Veronesi P, Intra M, Brambullo T, Gottardi A, Sommario M, Lomeo G, Iera M, Giovino V, Lohsiriwat V. Evaluation of fat grafting safety in patients with intraepithelial neoplasia: a matched-cohort study. *Ann Oncol*. 2013;24:1479-84.
31. Gutowski KA; ASPS Fat Graft Task Force. Current applications and safety of autologous fat grafts: a report of the ASPS fat graft task force. *Plast Reconstr Surg*. 2009 Jul;124(1):272-280.
32. Chala LF, de Barros N, de Camargo Moraes P, et al. Fat necrosis of the breast: mammographic, sonographic, computed tomography, and magnetic resonance imaging findings. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2004;33:106–126.
33. Kneeshaw PJ, Lowry M, Manton D, et al. Differentiation of benign from malignant breast disease associated with screening detected microcalcifications using dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging. *Breast*. 2006;15:29–38.
34. Jiang Y, Metz CE, Nishikawa RM, et al. Comparison of independent double readings and computer-aided diagnosis (CAD) for the diagnosis of breast calcifications. *Acad Radiol*. 2006;13:84–94.
35. Yunus M, Ahmed N, Masroor I, et al. Mammographic criteria for determining the diagnostic value of microcalcifications in the detection of early breast cancer. *J PakMed Assoc*. 2004;54:24–29.