

氏名	たん かりょう 譚 佳梁		
学位の種類	博士（医学）		
報告番号	甲第1807号		
学位授与の日付	令和2年3月16日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（課程博士）		
学位論文題目	Re-zoning free muscle-sparing transverse rectus abdominis myocutaneous flaps based on perforasome groupings and a new understanding of the vascular architecture of the deep inferior epigastric artery based flaps （Perforasome（穿通枝血管支配域）分類に基づく新たな遊離腹直筋皮弁の Re-zoning（血流分布パターン）提唱、および深下腹壁動脈を栄養血管とする皮弁の血管構築に関する新しい知見）		
論文審査委員	（主査） 福岡大学	教授	大慈弥 裕之
	（副査） 福岡大学	教授	長谷川 傑
	福岡大学	講師	吉永 康熙
	福岡大学	講師	吉松 軍平

内容の要旨

【目的】

乳癌により摘出された乳房を再建する乳房再建術には、自家組織移植と人工乳房（ブレスト・インプラント）を用いる方法がある。自家組織移植は、下腹部からの皮膚と脂肪を移植する横軸型腹直筋皮弁 (TRAM flap) が一般的であるが、近年、マイクロサージャリーの技術を応用した遊離腹直筋皮弁 (free TRAM flap) が普及しつつある。皮弁の循環が良好に保持できれば、美しく自然な乳房を再建することができる。一方、循環不全をきたせば皮弁壊死や脂肪硬化をきたし、理想的な再建には至らない。

遊離腹直筋皮弁の栄養血管は、外腸骨動脈の分枝である深下腹壁動脈である。皮弁として挙上する際にその血管周囲の筋肉を残した筋体温存腹直筋皮弁 (MS-TRAM) と血管のみとした深下腹壁動脈穿通枝 (DIEP) 皮弁がある。前者は複数の穿通枝血管を含むため、皮弁の血流域が広がるが、腹直筋の機能障害が大きくなる。一方、後者は筋肉の

犠牲が少ない利点があるが、血流域が狭く皮弁の循環障害（壊死）をきたしやすい欠点がある。

皮弁の循環を保ち、皮弁部分壊死や脂肪壊死などの皮弁合併症を回避するには、個々の皮弁における皮弁内血管解剖学と循環動態を術前または術中に把握することが重要である。

我々は、2001年に皮弁内血管造影法(ex vivo angiography)を開発し、遊離皮弁の血管解剖解析に応用している。遊離腹直筋皮弁における血管解剖研究もおこなってきた。今までの研究で、腹直筋（MS-TRAM）皮弁の血流域が、栄養血管の同側に広がっていることが明らかになった。これは、従来提唱されていた概念と異なることが分かった。また、穿通枝皮弁(DIEP)の血流域に関する研究はまだない。

今回の研究では、皮弁内血管造影法を用い、MS-TRAM皮弁とDIEP皮弁における皮弁内血流域のより詳細な分析を行った。得られた結果から、遊離腹直筋皮弁における新たな血流域パターンを導き出した。

【対象と方法】

2001年から2015年の間、福岡大学病院で、遊離MS-TRAM皮弁またはDIEP皮弁を用いて片側乳房再建術をおこなった女性84例、84個遊離皮弁を対象に後ろ向き研究を実施した。皮弁は4種類に分類した。1) MS-TRAM：筋肉温存腹直筋皮弁。2) DIEP-1：優位な穿通枝血管1本を含む深下腹壁動脈穿通枝皮弁。3) DIEP-2：優位な穿通枝血管2本を含む深下腹壁動脈穿通枝皮弁。4) CA(cross-over)皮弁：栄養血管の対側穿通血管を吻合することにより対側皮弁への血液供給を増加させた皮弁。

下腹部より採取した皮弁の栄養動脈から造影剤を注入し、血管造影撮影を行う。84例の血管造影写真はPhotoshop CCで画像処理し、皮弁内の血管分布、穿通枝の位置、及び

血流支配領域を解析した。皮弁に占める血流支配領域（動脈領域/皮弁領域）も算出した。さらに、MS-TRAM 皮弁内の穿通枝と最大の穿通枝の数と部位、および皮弁主軸動脈についても解析した。

【結果】

1. 皮弁内血流支配領域の比較

平均動脈灌流域は CA 群 245.8cm^2 が最も広く、以下 MS-TRAM 群 $194.0\text{cm}^2 > \text{DIEP-2 群 } 196.1\text{cm}^2 > \text{DIEP-1 群 } 151.6\text{cm}^2$ 、の順であった。MS-TRAM 群と DIEP-2 群に統計学的有意差は認めなかった。4 種類の皮弁において、血管茎同側の平均動脈灌流面積は、対側よりも広がった。

2. 皮弁の血流分布パターン

皮弁の血流分布パターンは、DIEP-1 では、多様で一定性がなかった。DIEP-2 皮弁群と MS-TRAM 皮弁群は、血流分布パターンと血流域ともにと相似していた。CA 皮弁群は、血流支配領域が皮弁の対側まで及び、広範囲に動脈影が描出されていた。

3. MS-TRAM の皮弁内血管構築

1) *ex vivo* 動脈造影写真を用い、皮弁内の血管を観察した。血管茎同側半分の皮弁には、穿通枝に直接つながる大きな主軸動脈が存在し、直接連続する動脈により動脈ネットワークを形成していた。これをゾーン 1 穿通枝血管域(perforasome)とした。ゾーン 1 の外側には linking vessel を介して隣接する perforasome (ゾーン 2) があり、動脈ネットワークを形成していた。動脈ネットワークの域外には、静脈陰影域 (ゾーン 3) が存在し、さらに、その外側は無血管域 (ゾーン 4) となっていた。

2) MS-TRAM には、優位な穿通枝が 1 皮弁当たり平均 2.6 本存在した。穿通枝の部位は、内側列と外側列がそれぞれ 1/3 で、残りは傍臍枝、筋内 DIEA の尾側枝、単一 DIEA 枝で

あった。40 皮弁中、優位な穿通枝は 103 本あった。その中で、皮弁の主軸動脈につながる最も優位な穿通枝 40 本の位置を調べたところ、平均で正中線の外側 5.7cm、臍水平線の尾側 1.7cm に存在した。

3) 皮弁内における主軸動脈の方向を調べた結果、外側列穿通枝から派生する主軸動脈は 97%が外側に向かっていたが、内側穿通枝から派生する主軸動脈は 50%が内側に向かっていた。外側に向かう主軸動脈の方が、内側方向を向くものより太く長かった。主軸動脈が下腹部正中線を直接横断することはなく、血管茎対側の皮弁内動脈陰影は同側よりも数が少なく薄かった。

【結論】

MS-TRAM と DIEP-2 は皮弁内血流支配領域が、DIEP-1 よりも有意に広く、部位と面積が相同で、血管茎と同側の皮弁を主に栄養していた。DIEP-1 は、皮弁内の血流支配領域が狭く部位も一定性がなかった。このことから、深下腹壁動静脈を血管茎とする MS-TRAM または DIEP 皮弁を用いる場合には、穿通枝 1 本のみでの DIEP-1 ではなく、2 本含めた DIEP-2 又は MS-TRAM とし、同側の皮弁を中心に使用することが、皮弁の循環障害不全を回避する上で重要と考えた。皮弁の対側まで含んだ広範囲を用いる場合には、CA を積極的に用いることで安全に移植できると考えた。

TRAM 皮弁の血流分布パターンは、従来、皮弁を垂直方向に 4 分割する Hartrampf 分類と Holm 分類であった。しかし、今回の研究から、われわれは perforasome 概念に沿った血流分布パターンを、皮弁に描画した。これを MS-TRAM 皮弁の新たな血流分布パターン (Re-zoning) として提唱した。このパターンを手術に応用することで、皮弁合併症リスクを低減できると考えた。

審査の結果の要旨

本論文は、乳癌術後の乳房再建術で用いる遊離皮弁の組織内血管解剖及び血流分布に関して検討を行った研究である。

乳房再建術では、本来の乳房と同等の形態や質感を再建することが求められる。このためには、自家組織として皮膚および脂肪組織を大きさ 30×15cm、ボリューム 300～1000ml 程度、組織血流を十分に維持した状態で移植する必要がある。現在、下腹部から採取できる遊離腹直筋皮弁または穿通枝皮弁 (DIEP) と呼ばれる皮弁が、最も理想的な移植組織として、マイクロサージャリーの技術とともに臨床応用されている。現在、皮膚と脂肪を含めた 30×15cm の大きな組織を一本の栄養血管である深下腹壁動脈穿通枝で栄養させる穿通枝皮弁が先端技術として形成外科専門領域では普及している。しかし、穿通枝皮弁では、組織の一部が循環不全に陥り壊死や脂肪硬化を来すことがあり、手術の際には皮弁内の循環を的確に把握する必要がある。

皮弁組織内の血流分布を予測する方法として、Hartrampf's Zones や Holm's Zones が長年用いられている。しかし、いずれも死体解剖に基づいた血流解析によるものであり、生体での血流生理とは異なるため、外科医からは臨床所見とは異なるとする意見が多かった。

本研究では、臨床で実際に用いる遊離皮弁を対象に血管造影検査を行い、その造影所見から、皮弁内の血管解剖および血流分布を調査した。その結果、従来の説とは異なる所見が明らかとなった。本解析から得られた所見を基に、新たな皮弁血流分布パターンを提案した。

1. 斬新さ

臨床で用いる移植組織を対象に皮弁内血管構築を解析したところが斬新である。また、遊離腹直筋皮弁のサブタイプである筋肉温存型、穿通枝皮弁 (1 本)、穿通枝皮弁 (2 本)、血管付加皮弁について、それぞれの皮弁内血流特性を解析したことも斬新である。さらに、皮膚血流の新しい概念である Perforasome に則した遊離腹直筋皮弁の新たな血流分布パターンを提唱したことも斬新である。

2. 重要性

深下腹壁動脈を栄養血管とする遊離腹直筋皮弁（下腹部皮弁）の皮弁内血管構築が、腹直筋前葉から立ち上がる筋肉皮膚穿通枝から肋間動脈皮枝に繋がり、これが皮弁の主軸動脈となり穿通枝より外側を広く栄養する Perforazome pattern を形成することが明らかとなった。その外側には、Linking vessel を介して浅下腹壁動脈 Perforasome へ血液が供給されることが分かった。皮弁の反対側へは、下腹部正中の Linking vessel を介して対側深下腹壁動脈穿通枝の Perforasome に血液を供給していた。皮弁対側の血液供給量は同側に比べが少ないことが造影所見上あきらかとなった。これらの所見を基に作成した新たな血流分布パターン (zone 分類) は、臨床に即したものであり、臨床上重要である。

3. 研究方法の正確性

皮弁内血管分布は多様であることから、血管分布をパターン化するため、84 例の皮弁を集めて解析した。同一研究者が造影写真を画像解析して動脈領域、皮弁領域、穿通枝分布パターンを調査した。サブグループ間での血流支配領域、穿通枝数の比較は、統計学的解析を行った。

4. 表現の明確さ

本論文は、英文で作成され、すでに形成外科学領域では権威のある英文誌に受理され、昨年末には発表されている。

5. 主な質疑応答

Q: MS-TRAM, DIEP-1, 2, CA flap と、4 種類の皮弁を用いているが、それぞれの臨床的適応を教えてください。

A: CA flap（皮弁内血管付加吻合）は、胸筋合併乳房切除術やボリュームの大きい乳房再建など、下腹部の全皮弁組織が必要になる場合に適応としている。MS-TRAM, DIEP-1, 2 は、皮弁の進化型として使用してきた。すなわち、皮弁内血管解剖が明らかになるに従い、栄養血管の担体となる腹直筋を大きく付着させていたものが、だんだんと血管のみを残すようになり、最終的には穿通枝一本のみを付けた DIEP-1 になった。

Q: 造影剤の量は、それぞれの乳房のボリュームにより異なるのか？

A: 先行研究に従い、2.5ml で統一している。

Q: 本研究結果（新しいゾーニング概念）をどのように臨床に応用するのか？

A: 今後、基本は MS-2, または DIEP-2 として皮弁を使用することになっている。新しいゾーニング概念に基づいて栄養血管の同側を中心に利用して乳房再建し、対側の組織まで必要な場合には、CA 皮弁として利用することになっている。

Q: DIEP 1 では、実際の臨床で壊死症例が多かった事実はあったのか？

A: 部分壊死および脂肪硬化症例が複数例あった。

Q: 造影 CT やドップラー検査など、術前の評価法と今回の術中評価との違いは何か？

A: CT では、穿通枝の位置と大きさを観察することは可能だが、Perforasome としての観察は不可能である。ドップラー検査も同様である。ICG 傾向造影では血流分布を観察することはできるが、皮弁内の血管構築や静脈所見まで観察することはできない。

以上、発表者は質問に対して適切に回答した。副査からは、「乳房再建における自家組織移植の血流由来合併症を予防するための血流研究は重要である。長年の教室のテーマの集大成となっている重要な研究である。」との意見をいただいた。本論文は学位論文に値すると評価された。