

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

### Safety of Copolyamide Filler Injection for Breast Augmentation

乳房増大術におけるコポリアミドフィラー注入の安全性

日本医科大学大学院医学研究科 形成再建再生医学分野

研究生 野本 俊一

Plastic and Reconstructive Surgery Global Open, Volume 9, p e3296 2021 掲載

DOI: 10.1097/GOX.0000000000003296

現在、コポリアミドフィラー（注入材）の皮下注射による豊胸術がヨーロッパや日本、韓国で広く行われているが、施術に伴って多くの合併症患者がみられている。代表的な製剤は商品名 Aquafilling（アクアフィリング）であり、同様の商品には Los Deline、Aqualift、Activegel が存在する。2016年に韓国の乳房再建美容外科学会は、コポリアミドフィラーは危険物質として周知されているポリアクリルアミド製品と同様であり、乳房増大術への使用を推奨しない公式声明を出した。当院においてもアクアフィリングによる後遺症患者が多くみられており、コポリアミドフィラーの安全性に関して、実際の後遺症症状や製剤の成分分析の観点から検証を行った。まず、2018年1月~2020年3月までの3年3ヶ月の間に当院を訪れたコポリアミドフィラーによる後遺症患者29名について、後ろ向き調査を行った。年齢、性別、使用した製剤、後遺症の所見などに関して検証した。さらに、Los Deline と Aqualift の製剤に対して Nuclear Magnetic Resonance(NMR)による成分分析を行った。その後ポリアクリルアミド製剤2種（Amazingel、Aquamid）および対象用のポリアクリルアミドゲル（PAAG）の3種による既存のデータと比較検討した。

患者は全例女性で平均年齢は42歳（26-61歳）であった。患者申告によると、注入に使用された製剤は Aquafilling が23例、Aqualift が4例、Activegel が2例、Los Deline が1例であった（重複あり）。片側乳房あたりの平均注入量は左乳房141.03g（20-250g）g、右乳房138.96g（0-250g）であった。施術を受けてから来院するまでの期間は平均22.1ヶ月（0.5-48ヶ月）であった。29症例のうち17例（58.6%）で乳房の変形を訴えた。8例（27.6%）の感染症状では刺入部の局所感染や乳腺全体に炎症が波及している症例があった。硬結は5例でみられ、単発の大きいしこりや小さく多発するしこりなど様々であった。乳房外へ皮下移動していた症例は、4例（13.8%）と数は多く無いが症状は最も重篤であり背部や外陰部まで達するものもみられた。さらに NMR 成分分析によるスペクトル解析では、Los Deline と Aqualift のスペクトルを既存の対象データと比較したところ、全てのサンプルにおいて PAAG に特

徴的なピークが示された。コポリアミドフィラーは、PAAG およびポリアクリルアミドフィラーと類似した構造を有する可能性が高いと推定された。

ポリアクリルアミドフィラーは 1997 年にウクライナで開発され、Interfall という商品名で中国市場に導入された。そしてその 2 年後には同様の製品が中国で開発され、Amazingel という製品名で乳房増大術に広く使用された。しかし合併症を発症する患者が相次ぎ、2006 年に China Food and Drug Administration (CFDA) は Amazingel の使用を禁止した。禁止されるまでの 10 年の間に、中国では 20 万人の女性が PAAG 注射による乳房増大術を受けたと推定されている。乳房増大術におけるポリアクリルアミドフィラーの合併症は疼痛、硬結、変形、移動、発赤浸潤などで、今回我々が経験したコポリアミドフィラーの合併症症状に酷似していた。NMR 分析は、物理学、化学、生物学、医学研究、医療診断など幅広い分野での利用が期待されており、未知の異物を同定するための有望な手法である。人工物には特定のスペクトルパターンを示す性質があり、解析によりその成分を特定することが可能である。高分子化合物の成分分析としては最も信頼度の高い手法の一つであり、異物注入後の成分分析としても有用である。コポリアミドフィラーの合併症症状および NMR による解析により、これらの製剤は既存のポリアクリルアミドフィラーと極めて近似した特性を有していることが示唆された。

今回の研究で、Aquafilling、Los Deline、Aqualift、Activegel のコポリアミドフィラーが Aquamid や Amazingel のようなポリアクリルアミドフィラーに極めて近い特性を有している可能性が高いことが示唆された。多くの合併症の報告が相次いでいること、長期的な安全性が十分に確立されていないことから、これらの製剤の使用リスクは他のポリアクリルアミドフィラーと同等に扱うべきで、乳房増大術に使用しないことを強く推奨する。

二次審査においては、社会的意義のある研究であることが確認された。美容・抗加齢医学における今後の展望についての質問に対しては、非侵襲的治療・フィラー治療が主流になっていくことは間違いないが、より安全で長期間効果が持続する材料の開発が必要であろうとの見解が示された。法的な整備についての質問では、自由診療の場合、医師の裁量によるところが大きいため、国による統制が大変難しい現状が述べられた。また、ヒアルロン酸は比較的安全なフィラーとして認識されているが、乳房の増大術における役割はどうか、との質問に対しては、乳房を対象とすると、顔面とは異なり大量の注入を必要とするため、異物として認識され腫瘍を形成したり合併症が起りうる可能性が示された。NMR 解析における質問では、今回の検討ではポリアミドフィラーの組成に関して物質を同定したわけではないが、ポリアクリルアミドフィラーと極めて類似した結果が得られたため、危険であることが推測され、本研究が社会的な啓発になるとの見解が述べられた。

よって本研究は症例検討に留まらず、社会的な啓発につながる、発展性のある重要な研究であることが確認された。以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。