

厚生労働科学特別研究事業
HIFU施術における人体への侵襲性の評価研究

(令和)5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 河野 太郎

(令和)6(2024)年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
HIFU施術における人体への侵襲性の評価研究-----	1
河野太郎	
II. 分担研究報告	
1. 文献検索によるHIFU 施術における人体への侵襲性の評価研究 -----	7
宮脇剛司	
2. 美容用HIFU 施術における人体への侵襲性に関する研究 -----	13
吉澤晋	
3. アンケートによるHIFU 施術における人体への侵襲性の評価研究 -----	31
河野太郎、百澤明、小室哲哉	
III. 倫理審査状況及び利益相反等の管理 -----	40
IV. 研究成果刊行 -----	41

HIFU 施術における人体への侵襲性の評価研究

研究代表者 河野太郎

東海大学医学部外科学系形成外科学 教授

研究要旨

令和5年(2023年)3月に、消費者安全調査委員会の調査結果により、エステサロン等によるHIFU施術の実態や事故情報が報告されるとともに、実験調査ではHIFU施術による人体への影響が一定程度明らかになった。本研究班は、HIFU施術には医行為に該当するかを①文献分析班、②実験班、③アンケート班の3班で検討を行った。HIFUによる生体作用は、生体組織が超音波を吸収することにより、その温度が上昇し、条件によっては熱凝固することである。神経や水晶体の熱凝固壊死時間は皮膚よりも短く障害されやすく、骨の反射で皮膚や神経の損傷のリスクが増大する。合併症の予防には、HIFUの理解と解剖学的知識や超音波検査が必要である。報告された合併症は、医師の医学的判断および技術によって低減可能な危険性であり、「危険性の医療関連性」が肯定されると考えられる。また、若返り治療や痩身治療は美容外科で従来から施術されてきた「行為自体の医療関連性」は高いため、HIFU施術には医療行為該当性が肯定できると考えられる。

研究分担者

宮脇 剛司 東京慈恵医科大学医学部医学
科形成外科 教授
百澤 明 山梨大学医学部附属病院形成
外科 教授
小室 裕造 帝京大学医学部形成・口腔顎
顔面外科講座 教授
吉澤 晋 東北大学大学院工学研究科
教授

研究協力者

梅村 晋一郎 東北大学大学院 医工学研究科
名誉教授
渡辺 弘司 日本医師会 常任理事

A. 研究目的

HIFUとは、高密度焦点式超音波(High Intensity Focused Ultrasound)の略で、集束超音波の熱エネルギーにより体内の組織を高温に加熱するもので、焼灼・凝固の侵襲作用により前立腺がん治療等に用いられる技術である。美容で用いられるものはその治療の技術を転用したもので、表皮部分に熱傷を起こさずに、任意の皮下組織に熱を与えることができるため、主にシワ・たるみ治療や痩身目的に用いられている。このようなHIFU施術は、医療機関である美容クリニック、エステティシャンが施術するエステサロ

ンのほか、店舗に置かれた HIFU 機器を利用者自らが扱うセルフエステ等で行われている。

HIFU 施術に関しては、消費者庁の事故情報データベースに、2015 年に初めて事故が報告されて以降、増加傾向にある（傷病内容としては、神経・感覚の障害、皮膚障害、熱傷等）。また、2017 年 3 月には、独立行政法人国民生活センターがエステサロン等で HIFU 施術を受けないよう消費者への注意喚起を行い、各関連団体へ情報を提供した。しかし、これらの関連団体に未加入のエステサロン等が多く、現在もエステサロン等における HIFU 施術が行われ、被害が報告されているのが実状である。2022 年には、事故情報データベースに合計 36 件の事故登録がされており、エステサロンでの事故は 29/36 件（80.6%）とその多くを占める。施術後の症例としては、熱傷が最も多く、神経・感覚の障害や、飛蚊症や急性白内障のような眼球の合併症が生じた例もある。2023 年 3 月には、消費者安全調査委員会の調査結果により、エステサロン等による HIFU 施術の実態や事故情報が報告されるとともに、実験調査では HIFU 施術による人体への影響が一定程度明らかになった。その上で、消費者安全調査委員会は、厚生労働大臣に対し、HIFU 施術には医行為に該当するものがあると考えられるため、医師法上の取扱いを整理するよう意見具申を行った。しかし、HIFU 施術における人体への侵襲性については明確ではないため、これを明確にすることが喫緊の課題である。

本研究は、文献的検討、HIFU 機器を用い

た実験、医療機関における有害事象に関するアンケート調査を行うことで、HIFU 施術のうち、医行為に該当し得る範囲について具体的な事例を基に明らかとすることを目的とした。

B. 研究方法

本研究班は、①文献分析班、②実験班、③アンケート班の 3 班で検討を行った。

- ① 文献分析班は、PubMed を利用し、ヒットに対して医療機関で HIFU 施術を行なった研究を対象に関連文献を検索し、計 168 論文に基づいて HIFU の安全性を評価するレビューを行った。
- ② 実験班は美容用 HIFU 装置を用いて超音波照射することにより生ずる生体中の温度分布と熱凝固を一部実測に基づく数値計算により求めて、有害事象の可能性について定量的に検討を行った。
- ③ アンケート班は、HIFU 機器を使用した医療機関に対して各 HIFU 治療機供給元より統一されたレター『HIFU 使用における合併症に関するアンケートへのご協力をお願い』を用いたアンケート調査を行った。HIFU 合併症の評価項目は年齢、性別、疾患名、合併症を認めた部位、合併症の種類、機器の種類、機器のパラメーター、とした。

C. 研究結果

(1) HIFU の安全性を評価する文献的検討

さまざまな合併症の報告があったが、頸動脈乖離、視力障害、神経麻痺など医学的介入を要する重大な合併症も見られた。機器の詳細や出力の設定など具体的な治療内容が明らかでない症例もあったが、治療内容が掲載されたものでは、逸脱した出力設定で治療が行われた症例はなかった。

(2) 美容用 HIFU 装置による生体組織熱凝固の定量的検討

水晶体組織や神経組織は、皮膚組織に比べ HIFU 照射によって熱変性しやすいことが、定量的に確かめられた。自己修復機能も乏しいこれら組織に対する HIFU 照射は厳に避けるべきことが確かめられた。また、HIFU 焦点の走査方式について、線状走査は、点列走査に比べて、加熱凝固体積を制御する難易度が明らかに高いことが、定量的に確かめられた。手動による線状走査は厳に避けるべきことが確かめられた。さらに、点列走査方式を採用する美容用 HIFU 装置について、その HIFU 照射出力やシーケンスを実測した。その結果にもとづいて加熱凝固現象を数値計算することにより、点列走査による加熱凝固体積の制御性について確かめられた。

(3) HIFU 施術における合併症に関するアンケート調査

合計 481/1791 件 (回収率 26.8%) の回答があり、137 症例 (回答数からの有害事象率: 28.3%) の有害事象が報告された。137 症例

の中には複数の有害事象があり、有害事象の件数は 150 件であった。女性 134 人 (90%)、男性 13 人 (9%)、不明 2 人 (1%) であった。対象疾患はたるみ 119 件 (79%)、しわ 27 件 (19%)、脂肪 4 件 (3%) であった。部位別では頬部 76 件 (46%)、下顎 46 件 (28%)、前額部 19 件 (12%)、眼部 9 件 (5%)、頸部 8 件 (5%)、こめかみ 4 件 (2%)、耳介後部 3 件 (2%) であった。

有害事象内容と大別すると、熱傷 57 件 (36%)、熱傷以外の皮膚の有害事象 49 件 (31%)、神経障害 49 件 (31%)、その他 4 件 (2%) であった。熱傷の内訳は、浅達性 II 度熱傷が 47 件 (81%)、瘢痕を残す可能性が高い深達性 II 度熱傷 6 件 (10%)、深度不明な熱傷は 5 件 (9%) であった。熱傷以外の皮膚の有害事象の内訳は、紫斑・皮下出血が 19 件 (39%)、色素沈着が 10 件 (21%)、膨疹が 10 件 (20%)、遷延性発赤 3 件 (6%)、硬結 3 件 (6%)、瘢痕・肥厚性瘢痕が 2 件 (4%)、浮腫・腫張が 2 件 (4%) であった。

神経障害は知覚障害が 29 件 (59%)、運動障害が 20 件 (41%) であった。知覚障害の内訳は、三叉神経 2 枝領域 (頬部・上嘴唇) が 14 件 (48%)、三叉神経 1 枝領域 (前額部・頭部) が 10 件 (35%)、大耳介神経領域 (耳介後部) が 3 件 (10%)、三叉神経 3 枝領域 (下顎部) が 2 件 (7%) であった。運動障害は、顔面神経下顎縁枝が 29 件 (68%)、顔面神経頬筋枝が 19 件 (30%) であり、顔面神経側頭枝、顔面神経頬骨枝、顔面神経頸枝は認めなかった。その他の有害

事象は、飛蚊症 2 件、白内障 2 件、顔面痙攣 1 件、唾液腺嚢胞 1 件であった。有害事象を認めた、トランスデューサーの深度は、4.5mm が 76 件（48%）と最も多かった。

D. 考察

（1）HIFU の安全性を評価する文献的検討

HIFU は、カートリッジ内のトランスデューサーから発振する超音波をレンズで焦点を合わせ、一定の深さで集束させる集束超音波による熱エネルギーで組織の焼灼・凝固を行うことで **tightening**（顔、体の引き締め、たるみ・シワ改善、痩身等）が可能となる。しかし、非選択的にターゲットとした深度の組織を焼灼・凝固するため、適切な深度の選択と正しい解剖学的知識が施術者に必要不可欠である。

集束超音波の特徴として、伝導路に骨や空気が存在する場合に反射波や散乱波が生じることが知られており、皮下組織と骨、皮下組織と空気など異なる組織の境界面では、反射・屈折による焦点のずれが生じる。集束超音波は標的組織に照射された場合は安全であるが、反射波は非選択的に周囲に影響を及ぼすため注意が必要である。そのため骨が近い領域では、トランスデューサーや身体の傾きなどによって超音波が骨に反射し、皮膚障害や臓器障害などをもたらす可能性がある。また、骨は軟部組織の約 50 倍の音響エネルギーを吸収し、短時間で骨浅層を中心に温度上昇する。骨膜近傍の疼痛に関する侵害受容

器や神経線維を焼灼・変性させることで有痛整骨腫瘍の治療にも利用されているように、骨の温度上昇に伴う周辺組織への傷害も併せて考慮する必要がある。トランスデューサーと皮膚の間にエアポケットが生じたり、超音波ジェルが厚い場合にも焦点深度が予想以上に浅くなり、皮膚障害を生じる可能性がある。

（2）美容用 HIFU 装置による生体組織熱凝固の定量的検討

美容用 HIFU 施術の有効性（顔・体の引き締め、たるみ・シワ改善、痩身等）を導く作用の機序についても、学術的コンセンサスに十分には到達しているとは言えないものの、加熱凝固が主であるとの説が有力である。今回、美容用 HIFU 装置を代表する Ulthera 社製装置を対象として、その超音波出力や照射シーケンスを実測したが、その結果は、有効性を導く作用の機序が加熱凝固であることを前提として設計されているという仮定と整合した。

これらの実験・解析結果や美容用 HIFU 装置の作用機序を踏まえると、美容用 HIFU 施術の有効性や有害事象を導く主たる作用に関し、施術の安全性と有効性との両立のためには、加熱凝固体積の正確な制御が最重要となると考えられる。

（3）HIFU 施術における合併症に関するアンケート調査

HIFU による若返り治療や痩身治療において、熱傷、皮疹、神経障害等の幅広い合併症の報告があった。海外の報告では、痩身治療の報告も多いが、本邦ではほとんどが、しわたるみ治療であった。有害事象は、浅達性 I 度熱傷、深達性 II 度熱傷、遷延性発赤、紫斑・皮下出血、色素沈着、膨疹、硬結、瘢痕・肥厚性瘢痕、浮腫・腫張、知覚障害、運動障害、飛蚊症、白内障、顔面痙攣、唾液腺嚢胞と組織選択性のない幅広い有害事象を認めた。このことから HIFU は、どのような組織にも熱損傷（熱凝固）を起こす可能性があることが示唆される。

有害事象を起こす原因として、3つのことが考えられる。ひとつは、ハイリスク部位への照射である。深部まで到達するトランスデューサーは、神経障害や眼障害等の発生に注意する必要がある。神経損傷や眼障害のように解剖学的に損傷リスクが高い部位への HIFU 照射は極力避けるのが望ましい。二つ目は、手技的な問題である、トランスデューサーが、均一に当たらずに、皮膚の浅層に照射すると熱傷、遷延性発赤、膨疹、色素沈着等が生じやすい。トランスデューサーと皮膚の間にエアポケットが生じたり、超音波ジェルが厚い場合にも焦点深度が予想以上に浅くなり、皮膚障害を生じる可能性がある。また、照射深度はトランスデューサーの圧抵具合で変化することも念頭に置きながら照射を行うことが推奨される。三つ目は骨の反射である。集束超音波の特徴として、伝導路に骨や空気が存在する場合に反射波や散乱波が生じることが知られており、皮下組織と骨、

皮下組織と空気など異なる組織の境界面では、反射・屈折による焦点のずれが生じる。集束超音波は標的組織に照射された場合は安全であるが、反射波は非選択的に周囲に影響を及ぼすため注意が必要である。そのため骨が近い領域では、トランスデューサーや身体への傾きなどによって超音波が骨に反射し、皮膚障害や臓器障害などをもたらす可能性がある。

また、骨は軟部組織の約 50 倍の音響エネルギーを吸収し、短時間で骨浅層を中心に温度上昇する。骨膜近傍の疼痛に関する侵害受容器や神経線維を焼灼・変性させることで有痛整骨腫瘍の治療にも利用されているように、骨の温度上昇に伴う周辺組織への傷害も併せて考慮する必要がある。

実際の合併症は、数も重症度も高い可能性がある。

以上より、HIFU 施術は医療機関であっても、ある一定の頻度で、熱傷、皮疹、神経障害等の幅広い合併症が生じる危険性があることが判明した。上記で報告された合併症は、医師の医学的判断および技術によって低減可能な危険性である。

E. 結論

まず、HIFU による若返り治療や痩身治療は美容外科で従来から施術されてきたものであるため、HIFU 施術自体は医療関連性は高いものであると考えられる。

また、報告された合併症は、医師の医学的

判断および技術によって低減可能な危険性であるため、「危険性の医療関連性」も肯定されると考えられる。

したがって、HIFU 施術については医行為該当性が肯定できると考えられる。

F.健康危険情報

該当なし

G.研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

該当なし

令和5年度
厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

分担研究名：文献検索によるHIFU 施術における人体への侵襲性の評価研究

研究分担者 宮脇 剛司（東京慈恵会医科大学）

研究要旨

PubMedを利用してHIFUの安全性評価に関するレビューを実施した。結果、さまざまな合併症の報告があったが、頸動脈乖離、視力障害、神経麻痺など医学的介入を要する重大な合併症も見られた。機器の詳細や出力の設定など具体的な治療内容が明らかでない症例もあったが、治療内容が掲載されたものでは、逸脱した出力設定で治療が行われた症例はなかった。よって行為自体の医療関連性が高く、HIFU施術は医療行為妥当性が肯定できると考える。非侵襲的な治療を謳うHIFU治療だが、常に重篤な有害事象が起り得ることを想定し、患者の安全に配慮した手技に注意を払うべきである。

A. 研究目的

昨今の美容医療においては、ダウンタイムが少なく非侵襲的な治療が好まれる傾向にあり、治療のニーズは年々高まっている。高密度焦点式超音波（High Intensity Focused Ultrasound：以下HIFU）は、熱変性や熱凝固などによると推測される深部組織の変化によって顔・体の引き締め、たるみ・シワ改善、痩身等へ適応が拡大され、広く施術される手技となってきている¹⁾。それに伴い、過去に報告されてきた合併症以外の他に重篤な合併症が報告され始めている。また近年ではエステサロンでの施術や、トラブル症例も散見されるようになってきており、正しい知識の理解と技術の習得や安全対策は、医療者にとって必要不可欠である。本研究では、国内外で報告されている有害事象の実態を把握し、調査を行うことを目的とした。

B. 研究方法

	検索語	Hit数
--	-----	------

#1	“High Intensity Focused Ultrasound” or “High-Intensity Focused Ultrasound” or “Intensity Focused Ultrasound” or “Micro Focused Ultrasound” or “Micro-Focused Ultrasound”	7,317
#2	lifting or sculpting or contouring or tightening or rejuvenation or fat reduction	126,503
#3	face or neck or body or skin or eyelid or wrinkle	3,291,244
#4	#1 and #2 and #3	168

HIFUの安全性を評価するレビューを実施した。PubMedを利用し、ヒトに対して医療機関で施術を行なった研究を対象に、関連文献の検索を行なった。検索式は以下の通りで、計168論文が同定された。なお、HIFUの有害事象に関する邦文での報告は1遍であった。

Data source : PubMed (検索2024/1/5)
抽出された文献より以下の項目に分けて、有害事象に関する評価を行なった。

C. 研究結果

1. 熱傷

顔面・頸部領域では1件の報告があり、5例に水疱、びらん、皮膚潰瘍、皮膚または皮下組織の浮腫を発症し、部位は顎下部が3例、頬部が2例であった¹⁾。全例で保存的治療を行なったが顎下部の皮膚壊死を生じた症例は皮膚切除術を行い、もう1例は頬部に線状の皮膚萎縮が残存したためフィラーによる充填を行なった。

腹部(痩身)では自然軽快したものの全症例の5%(8例)で認めた報告²⁾や、両側上前腸骨稜付近に生じた皮膚潰瘍(痩身)の1例は、保存的治療と色素レーザーが行われた³⁾。

2. 皮下出血

顔面・頸部領域は0~25%^{4~5)}、消退時期は2週間以内⁴⁾、最大1カ月以内⁵⁾であった。腹部・体幹は0~68%^{2, 6~13)}大多数の症例で軽度または一時的な皮下出血を認めたとの報告もある⁹⁾。消退時期に関しては一時的^{6, 9)}、1週間以内¹⁰⁾、2週間以内^{7, 8)}、最大4週間以内^{2, 11~13)}であった。腹部に関して、照射部のエネルギーレベルと重症度の相関は認めていない²⁾。

3. 色素沈着

報告は2件であり、下顎下部に生じた皮膚潰瘍から色素沈着を生じた症例¹⁾、もう

1件は2名の患者で生じた顔面・頸部領域の色素沈着で、消退まで9カ月を要した⁵⁾。

4. 遷延性発赤

紅斑に関する報告^{4, 5, 7, 14~27)}では顔面・頸部領域^{4, 5, 14~19, 21, 23, 24, 26, 27)}が多く、発生率は最大100%^{18, 26, 27)}、一過性^{16, 17, 23)}を除いて1週間以内^{15, 20, 21, 26, 27)}、2週間以内⁴⁾、最大3カ月以内⁵⁾であった。腹部は最大50%²⁵⁾、一過性⁷⁾を除いて最大2~3日で消退した²⁵⁾。

5. 毛嚢炎

関連した報告を認めなかった。

6. その他皮疹

膨疹に関する報告があり^{23, 28~30)}、いずれも顔面・頸部領域であった。消退まで1時間以内²³⁾、1日以内²³⁾、最大2週間²⁹⁾で消退した。

7. 知覚障害

顔面・頸部では発生率最大54.5%³³⁾、部位別は口・下顎領域^{18, 33)}、眼窩上神経領域^{31, 32)}、頬³²⁾であり、消退時期は1週間以内³¹⁾、2週間以内^{18, 32)}、最大6週以内³³⁾であった。麻痺領域はいずれも3.0mmもしくは4.5mmトランスデューサーが使用されていた。腹部は発生率最大59%⁷⁾、消退時期はほとんどが4週間以内、全例12週間以内であった。いずれも治療は行わず、自然軽快した。

8. 運動障害

(ア) 顔面神経

顔面神経麻痺に関する報告は3件、口輪筋麻痺³³⁾、口角下垂³⁴⁾、前頭筋麻痺³⁵⁾であり、いずれも経過観察のみで各々6週間³³⁾、2カ月³⁴⁾、半年以内³⁵⁾に軽快した。麻痺領域はいずれも3.0mmもしくは4.5mmトランスデューサーが使用されていた。

(イ) その他

左内頸動脈狭窄・解離による症候性脳梗塞

を生じた1件の報告において、頸部の施術後2週間で片麻痺を認めた³⁶⁾。

9. 白内障

眼窩部領域の照射により急性白内障を生じた報告は7件（英文・邦文で同一症例あり）^{37~44)}、うち白内障手術・眼内レンズ移植術が行われたのは4件^{37~41)}、保存的治療で軽快したのは3件^{42~44)}であった。照射に関する詳細は記載されておらず、本邦からの報告1件はエステサロンでの施術³⁷⁾

（同一症例の邦文報告³⁸⁾あり）であったが、医療機関での照射^{42、44)}であっても生じており、眼球保護が行われていない症例^{37、38、40、41、44)}があった。自覚症状として霞眼^{37、38、39、42)}、視力低下^{37~42)}、目の痛み⁴²⁾、羞明⁴²⁾、頭痛⁴²⁾、眼瞼痙攣⁴²⁾などが挙げられた。

10. 飛蚊症

ぶどう膜炎は飛蚊症、羞明、眼痛、視力低下などをきたす疾患として知られており、上眼瞼への照射によりぶどう膜炎（虹彩炎）、角膜混濁、白内障を来した報告がある⁴⁴⁾（前項の1例と同一症例）。照射後6ヶ月の時点で自覚症状は消失したが、虹彩萎縮と角膜混濁は残存していた。

11. 紫斑

皮下出血の項で述べた。

12. 動脈解離

頸部照射後より頭痛、2週間後に言語障害と片麻痺を認めた左内頸動脈解離・狭窄による症候性脳梗塞に至った1例は、動脈切除と大伏在静脈移植が行われた³⁶⁾。

13. 急性腭炎

側腹部と腰部に1週間間隔で2回照射を受けた後、24時間後から腹痛を認め、症状改善なく5日後に急性腭炎と診断された1例である⁴⁵⁾。筆者は原因として考えられる事象が他にないため、HIFUにより生じた急

性腭炎の可能性があると警告している。

D. 考察

切開を伴わないリフトアップ、瘦身の治療として近年HIFUは人気が高く、医療機関のみならず、エステサロン、セルフエステ等においても施術が行われてきた。しかし、2023年3月『エステサロン等でのHIFU（ハイフ）による事故』として、消費者庁の消費者安全調査委員会より事故等原因調査報告書が発表され、その被害状況が明らかとなった。本邦でのHIFUによる合併症の報告は、エステサロンでの施術による急性白内障を来した1件³⁸⁾であるが、現在事故情報データベースシステムにはHIFU（ハイフ）を含む事故情報は2017年1月以降68件、うち医療機関での発生は22件であった（2024年3月現在）。内訳は知覚麻痺（全例顔）8件、熱傷8件、皮下出血2件、痛み2件、しこり1件、炎症後色素沈着1件、顔面神経麻痺1件であり、熱傷瘢痕により1年以上通院を要したとの情報も見られた。非侵襲的治療と謳われていても有害事象が発生する可能性があることは、施術する医師から患者に十分情報共有されるべきである。HIFUの有害事象について、一般的には軽微な症状が大半である。一時的な紅斑や腫脹、疼痛はほぼ必発であり特に治療を要さないことが多いが、数日で消退しない例が稀に存在する。

HIFUは、カートリッジ内のトランスデューサーから発振する超音波をレンズで焦点を合わせ、一定の深さで集束させる集束超音波による熱エネルギーで組織の焼灼・凝固を行うことで—tightening（顔、体の引き締め、たるみ・シワ改善、瘦身等）が可能となる。しかし、非選択的にターゲットとした深度の組織を焼灼・凝固するため、適切な深度の選択と正しい解剖学的知識が施術者に必要不可欠である。

集束超音波の特徴として、伝導路に骨や空気が存在する場合に反射波や散乱波が生じることが知られており^{3、46)}、皮下組織

と骨、皮下組織と空気など異なる組織の境界面では、反射・屈折による焦点のずれが生じる。集束超音波は標的組織に照射された場合は安全であるが、反射波は非選択的に周囲に影響を及ぼすため注意が必要である。そのため骨が近い領域では、トランスデューサーや身体の傾きなどによって超音波が骨に反射し、皮膚障害や臓器障害などをもたらす可能性がある。また、骨は軟部組織の約50倍の音響エネルギーを吸収し⁴⁷⁾、短時間で骨浅層を中心に温度上昇する。骨膜近傍の疼痛に関する侵害受容器や神経線維を焼灼・変性させることで有痛整骨腫瘍の治療にも利用されているように、骨の温度上昇に伴う周辺組織への傷害も併せて考慮する必要がある。

このように骨・空気による反射波及び焦点深度の変化による重篤な深部損傷として、内頸動脈解離・狭窄と急性膵炎の報告があった。また、頸部皮膚潰瘍を生じた3例はいずれもほぼ同様の顎下部領域に、腹部皮膚潰瘍を生じた1例は上前腸骨稜領域に生じており、骨による反射波や温度上昇が生じた可能性が考えられる^{1~3)}。額部の炎症後色素沈着を来した2名のアジア人症例は、前頭骨からの反射波で生じた可能性が指摘されている⁵⁾。この症例はライン状照射であったにも関わらず円形の色素沈着を生じており、これは骨からの反射波で毛包の熱傷害が生じ、毛包メラノサイトの刺激によってメラニン生成が起こったものと述べられている。額の照射を7.0MHz/4.5mmのトランスデューサーから7.0MHz/3.0mmへ変更したところ、以降同様の色素沈着は認めなかった。

両眼瞼部の照射による白内障を来した症例では、眼瞼を通して水晶体蛋白質の熱凝固を引き起こしており³⁷⁾、眼球保護を行わなかったことが最大の要因である。左右の症状に差が生じている報告もあり、照射角度や照射時間、照射深度の違い（トランスデューサーの圧抵具合の違い）が指摘されているが、眼窩部は皮膚が薄く骨による

反射波の影響も否定できないと考える。

神経障害は、軸索の断裂を伴わない一時的なミエリン鞘の虚血性変化による伝導障害と考えられており、神経障害分類では一過性神経伝導障害（neurapraxia）に当たる³⁴⁾。原則として数日から数週間、通常3カ月以内に回復する。顔面神経に関しては表層にある前頭枝や、耳下腺前縁での頬筋枝や下顎縁枝、知覚神経では眼窩上・滑車上神経、眼窩下神経領域で注意が必要であり、照射深度の浅いトランスデューサーの選択が勧められる。大耳介神経領域では照射深度に関わらず神経損傷のリスクがあるため、照射を控える⁴⁸⁾。

以上より、骨に近い領域では照射深度の深いトランスデューサーにより骨自体の温度上昇や反射波による熱傷や、神経障害などの重篤な合併症を引き起こす可能性がある。部位に合った照射深度や出力の選択、照射危険部位のマーキングなど治療計画を念入りに確認し、照射時は超音波ガイド下に皮膚とジェルの厚みを確認、照射角度や照射密度を考慮しながら行う。いずれも治療を行う医療従事者が安全確認や手技に細心の注意を払うことで、有害事象を低減し得た可能性が考えられた。

E. 結論

非侵襲的な治療を謳っている治療であっても、常に重篤な有害事象が起こり得ることを想定し、患者の安全に配慮した手技に注意を払うべきである。文献的検索を行なった結果、機器の詳細や出力の設定など具体的な治療内容が明らかでない症例もあるが、治療内容が掲載されたものでは、出力の設定で逸脱した治療が行われた症例は認められなかった。よって行為自体の医療関連性は高いため、HIFU施術には医療行為妥当性が肯定できるものとする。

F. 研究発表

該当なし

なお、研究により得られた成果の今後の活用・提供として、HIFUを使用した診療を提供している医師への情報共有を目的として、日本形成外科学会、日本美容外科学会などの学会報告や、日本美容外科学会雑誌、日本美容医療協会会報などへの研究結果の論文・記事の投稿によって研究成果を伝え患者の利益に繋げる予定である。

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当なし

H. 参考文献

1. Friedmann DP, Bourgeois GP, Chan HH L, Zedlitz AC, Butterwick KJ. Complications from microfocused transcutaneous ultrasound: Case series and review of the literature. *Lasers Surg Med.* 2018 Jan;50(1):13-19.
2. Gadsden E, Aguilar MT, Smoller BR, Jewell ML. Evaluation of a novel high-intensity focused ultrasound device for ablating subcutaneous adipose tissue for noninvasive body contouring: safety studies in human volunteers. *Aesthet Surg J.* 2011 May;31(4):401-10.
3. Shek S, Yu C, Yeung CK, Kono T, Chan HH. The use of focused ultrasound for non-invasive body contouring in Asians. *Lasers Surg Med.* 2009 Dec;41(10):751-9.
4. Park H, Kim E, Kim J, Ro Y, Ko J. High-Intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Wrinkles and Skin Laxity in Seven Different Facial Areas. *Ann Dermatol.* 2015 Dec;27(6):688-93.
5. Chan NP, Shek SY, Yu CS, Ho SG, Yeung CK, Chan HH. Safety study of transcutaneous focused ultrasound for non-invasive skin tightening in Asians. *Lasers Surg Med.* 2011 Jul;43(5):366-75.
6. Fatemi A. High-intensity focused ultrasound effectively reduces adipose tissue. *Semin Cutan Med Surg.* 2009 Dec;28(4):257-62.
7. Gadsden E, Aguilar MT, Smoller BR, Jewell ML. Evaluation of a novel high-intensity focused ultrasound device for ablating subcutaneous adipose tissue for noninvasive body contouring: safety studies in human volunteers. *Aesthet Surg J.* 2011 May;31(4):401-10.
8. Jewell ML, Weiss RA, Baxter RA, Cox SE, Dover JS, Donofrio LM, Glogau RG, Kane MC, Martin P, Lawrence ID, Schlessinger J. Safety and tolerability of high-intensity focused ultrasonography for noninvasive body sculpting: 24-week data from a randomized, sham-controlled study. *Aesthet Surg J.* 2012 Sep;32(7):868-76.
9. Solish N, Lin X, Axford-Gatley RA, Strangman NM, Kane M. A randomized, single-blind, postmarketing study of multiple energy levels of high-intensity focused ultrasound for non-invasive body sculpting. *Dermatol Surg.* 2012 Jan;38(1):58-67.
10. Hong JY, Ko EJ, Choi SY, Kwon TR, Kim JH, Kim SY, Kim BJ. Efficacy and Safety of High-Intensity Focused Ultrasound for Noninvasive Abdominal Subcutaneous Fat Reduction. *Dermatol Surg.* 2020 Feb;46(2):213-219.
11. Robinson DM, Kaminer MS, Baumann L, Burns AJ, Brauer JA, Jewell M, Lupin M, Narurkar VA, Struck SK, Hledik J, Dover JS. High-intensity focused ultrasound for the reduction of subcutaneous adipose tissue using multiple treatment techniques. *Dermatol Surg.* 2014 Jun;40(6):641-51.
12. Fatemi A, Kane MA. High-intensity focused ultrasound effectively reduces waist circumference by ablating adipose tissue from the abdomen and flanks: a retrospective case series. *Aesthetic Plast Surg.* 2010 Oct;34(5):577-82.
13. Fatemi A. High-intensity focused ultrasound effectively reduces adipose tissue. *Semin Cutan Med Surg.* 2009 Dec;28(4):257-62.
14. Gold MH, Biron J. Efficacy and safety of high-intensity, high-frequency, non-focused ultrasound parallel beams for facial skin laxity. *J Cosmet Dermatol.* 2024 Jan;23(1):117-123.
15. Lio ML, Chang CC, Chuang AD, Tsai LC, Chen CC. Quantified Facial Rejuvenation Utilizing High Intense Focus Ultrasound with Multiple Penetrative Depths. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022 Mar 19;15:489-496.

16. Han HS, Park JW, Kim SY, Yoo KH, Choi SY, Kim BJ. Safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound for treatment of periorbital, perioral, and neck wrinkles: Prospective open single-center single-arm confirmatory clinical trial. *Dermatol Ther.* 2022 May;35(5):e15420.
17. Aşiran Serdar Z, Aktaş Karabay E, Tatlıparmak A, Aksoy B. Efficacy of high-intensity focused ultrasound in facial and neck rejuvenation. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Feb;19(2):353-358.
18. Ayatollahi A, Gholami J, Saberi M, Hosseini H, Firooz A. Systematic review and meta-analysis of safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for face and neck rejuvenation. *Lasers Med Sci.* 2020 Jul;35(5):1007-1024.
19. Friedman O, Isman G, Koren A, Shoshany H, Sprecher E, Artzi O. Intense focused ultrasound for neck and lower face skin tightening a prospective study. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Apr;19(4):850-854.
20. Asiran Serdar Z, Tukenmez Demirci G. The efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound on upper arm laxity treatment: Our experience with five patients. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Sep;19(9):2339-2341.
21. Azuelos A, SidAhmed-Mezi M, La Padula S, Aboud C, Meningaud JP, Hersant B. High-Intensity Focused Ultrasound: A Satisfactory Noninvasive Procedure for Neck Rejuvenation. *Aesthet Surg J.* 2019 Jul 12;39(8):NP343-NP351.
22. Chang YC, Croix J, Javvaji S, Hernandez S, Chapas AM, MacGregor J. Patient satisfaction and our clinical experience with 459 microfocused ultrasound treatments. *Lasers Surg Med.* 2019 Aug;51(6):495-499.
23. Lowe S. Single Treatment, Single Depth Superficial Microfocused Ultrasound with Visualization for Rhytid Improvement. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2021 Jul 13;9(7):e3662.
24. Suh DH, So BJ, Lee SJ, Song KY, Ryu HJ. Intense focused ultrasound for facial tightening: histologic changes in 11 Patients. *J Cosmet Laser Ther.* 2015;17(4):200-3.
25. Shalom A, Wisner I, Brawer S, Azhari H. Safety and tolerability of a focused ultrasound device for treatment of adipose tissue in subjects undergoing abdominoplasty: a placebo-control pilot study. *Dermatol Surg.* 2013 May;39(5):744-51.
26. Suh DH, Shin MK, Lee SJ, Rho JH, Lee MH, Kim NI, Song KY. Intense focused ultrasound tightening in Asian skin: clinical and pathologic results. *Dermatol Surg.* 2011 Nov;37(11):1595-602.
27. Alam M, White LE, Martin N, Witherspoon J, Yoo S, West DP. Ultrasound tightening of facial and neck skin: a rater-blinded prospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2010 Feb;62(2):262-9.
28. Fabi SG, Goldman MP. Retrospective evaluation of micro-focused ultrasound for lifting and tightening the face and neck. *Dermatol Surg.* 2014 May;40(5):569-75.
29. Brobst RW, Ferguson M, Perkins SW. Ulthera: initial and six month results. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2012 May;20(2):163-76.
30. Gliklich RE, White WM, Slayton MH, Barthe PG, Makin IR. Clinical pilot study of intense ultrasound therapy to deep dermal facial skin and subcutaneous tissues. *Arch Facial Plast Surg.* 2007 Mar-Apr;9(2):88-95.
31. Sasaki GH, Tevez A. Clinical efficacy and safety of focused-image ultrasonography: a 2-year experience. *Aesthet Surg J.* 2012 Jul;32(5):601-12.
32. Saket P, Shobeihi S, Mehrdadi S. Study of efficacy of esthetic High-Intensity Focused Ultrasound system on Iranian skin for reducing the laxity and wrinkles of aging. *J Cosmet Dermatol.* 2017 Sep;16(3):336-341.
33. Sathaworawong A, Wanitphakdeedechar N. Nerve injury associated with high-intensity focused ultrasound: A case report. *J Cosmet Dermatol.* 2018 Apr;17(2):162-164.
34. Jeong KH, Suh DH, Shin MK, Lee SJ. Neurologic complication associated with intense focused ultrasound. *J Cosmet Laser Ther.* 2014 Jan;16(1):43-4.
35. Brobst RW, Ferguson M, Perkins SW. Noninvasive treatment of the neck. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 20

- 14 May;22(2):191-202.
36. Du F, Shao J, Lai Z, Li K, Wang C, Liu B. Case report: Traumatic carotid artery dissection after 7D High-Intensity Macro- and Micro-Focused Ultrasound treatment for skin laxity of the neck. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Aug 18;9:913754.
 37. Ikoma T, Shibata T, Shibata N, Mito T, Kubo E, Sasaki H. Acute cataract by a high-intensity focused ultrasound procedure: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2022 Apr 9;22(1):164.
 38. 生駒 透、大鹿 哲郎、佐々木 洋. 美容超音波HIFUによる急性白内障の1例. *新しい眼科*. 2022 12 39(12): 1635-1636.
 39. Levinger N, Barequet I, Levinger E, Ben Zaken SG, Levinger S. Acute cataract development in a 43-year-old woman after an ultrasound eyelid-tightening procedure. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021 Oct 28;24:101226.
 40. Strauss RW, Bolz M. Lens Opacity Following High-Intensity Focused Ultrasound. *JAMA Ophthalmol*. 2020 Feb 1;138(2):215-216.
 41. Roditi E, Wasser LM, Gelman E, Zadok D. Cataract induced by eyelid cosmetic treatment with intense focused ultrasound. *J Cataract Refract Surg*. 2020 Dec;46(12):e27-e29.
 42. Chen Y, Shi Z, Shen Y. Eye damage due to cosmetic ultrasound treatment: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2018 Aug 29;18(1):214.
 43. Kyung Jung S, Yang SW, Soo Kim M, Chul Kim E. Corneal stromal damage through the eyelid after tightening using intense focused ultrasound. *Can J Ophthalmol*. 2015 Aug;50(4):e54-7.

令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(厚生労働科学特別研究事業)

「HIFU 施術における人体への侵襲性に関する研究」

分担研究報告書

分担研究名：美容用 HIFU による生体組織熱凝固の定量的検討

研究分担者： 吉澤 晋 東北大学 大学院 工学研究科 教授

研究協力者： 梅村 晋一郎 東北大学 大学院 医工学研究科 名誉教授

研究要旨

美容を目的とする高強度集束超音波（HIFU）の照射に起因すると解釈される有害事象について、HIFU 照射することによる生ずる生体中の温度分布と熱凝固を一部実測に基づく数値計算により求めて、有害事象の可能性について定量的に検討した。水晶体組織や神経組織は、皮膚組織に比べ HIFU 照射によって熱変性しやすいことが、定量的に確かめられた。自己修復機能も乏しいこれら組織に対する HIFU 照射は厳に避けるべきことが確かめられた。また、HIFU 焦点の走査方式について、線状走査は、点列走査に比べて、加熱凝固体積を制御する難易度が明らかに高いことが、定量的に確かめられた。手動による線状走査は厳に避けるべきことが確かめられた。さらに、点列走査方式を採用する美容用 HIFU 装置について、その HIFU 照射出力やシーケンスを実測した。その結果にもとづいて加熱凝固現象を数値計算することにより、点列走査による加熱凝固体積の制御性について確かめられた。

A. 研究目的

美容を目的とする高強度集束超音波

(HIFU) の照射に起因すると解釈される有害事象が報告されている。そこで、美容用 HIFU 装置を用いて超音波照射することにより生ずる生体中の温度分布と熱凝固を一部実測に基づく数値計算により求めて、有害事象の可能性について定量的に検討する。

B. 研究背景と研究方法

(1) 生体組織の熱凝固

HIFU による生体作用の第一の原理は、

生体組織が超音波を吸収することにより、その温度が上昇し、条件によっては熱凝固することにある。身近な熱凝固現象として、鶏卵のそれがある。図1は、鶏卵黄身の硬化時間の温度依存性を調べた結果である[1]。硬化速度は温度に強く依存し、1℃上がるごとに1.65倍速く硬化する。このような温度依存性は、卵の熱硬化が、蛋白分子の2次・3次構造を安定化させている水素結合の切断であること、従って、その温度依存性が水素結合切断に必要な活性化エネルギーに基づくアウレリウス・プロットに乗るべきであることから説明される。

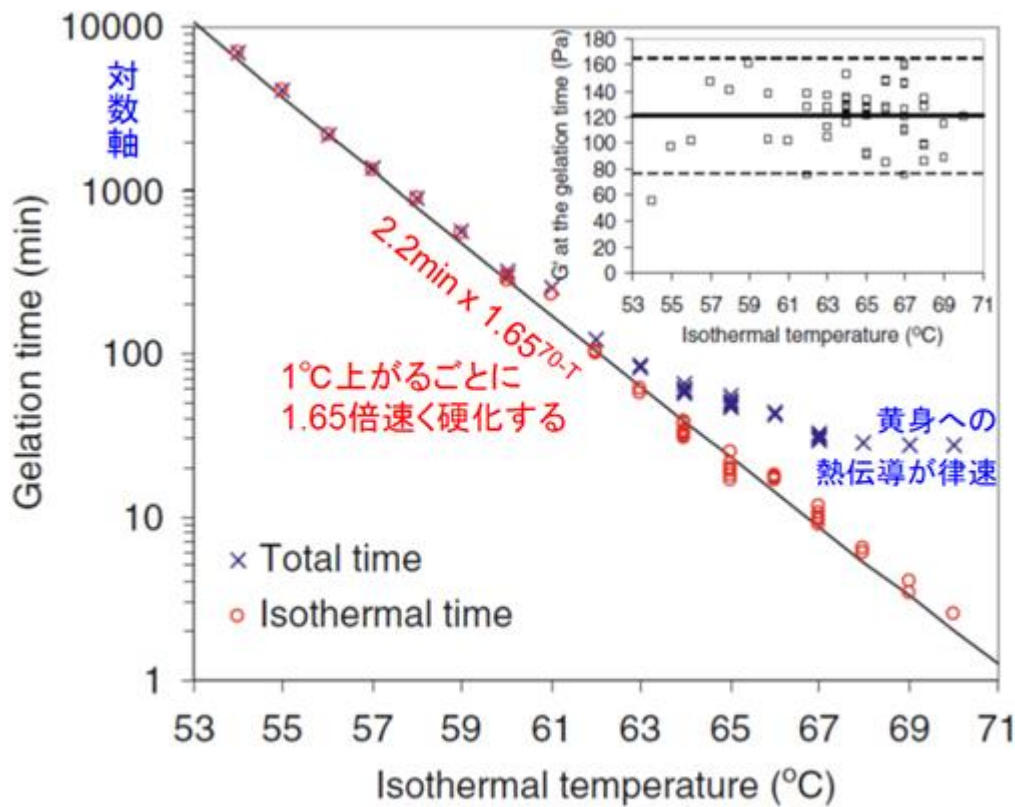


図1. 鶏卵黄身の硬化速度の温度依存性[1]

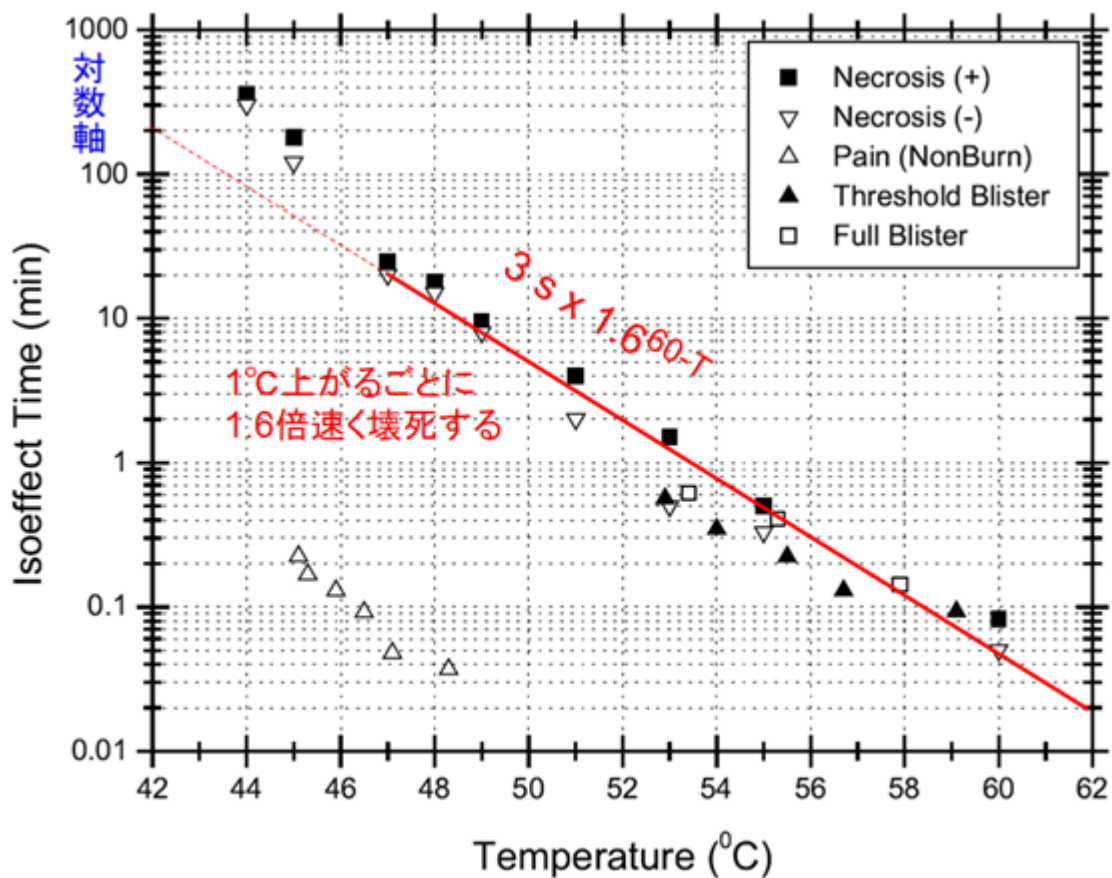


図2. 皮膚組織の熱凝固壊死速度の温度依存性[2]

図2は、皮膚組織の熱凝固壊死に要する時間の温度依存性を調べた結果である[2]。熱凝固壊死速度も、やはり温度に強く依存し、1℃上がるごとに1.6倍増加する。卵の熱硬化と生体組織の熱凝固に共通する蛋白の熱凝固の主たるメカニズムが、水素結合の切断であることを考慮すると、両者の温度依存性がよく似てい

るのは当然であると解釈される。

さらに、図3は、皮膚組織と他の生体組織の熱凝固壊死に要する時間の温度依存性を調べて比較した結果である[3]。精巣組織・神経組織・小腸組織の熱凝固壊死時間は、皮膚組織の半分以下である。このうち、神経組織は、皮下浅部に広く分布するので、特に注意を要する。

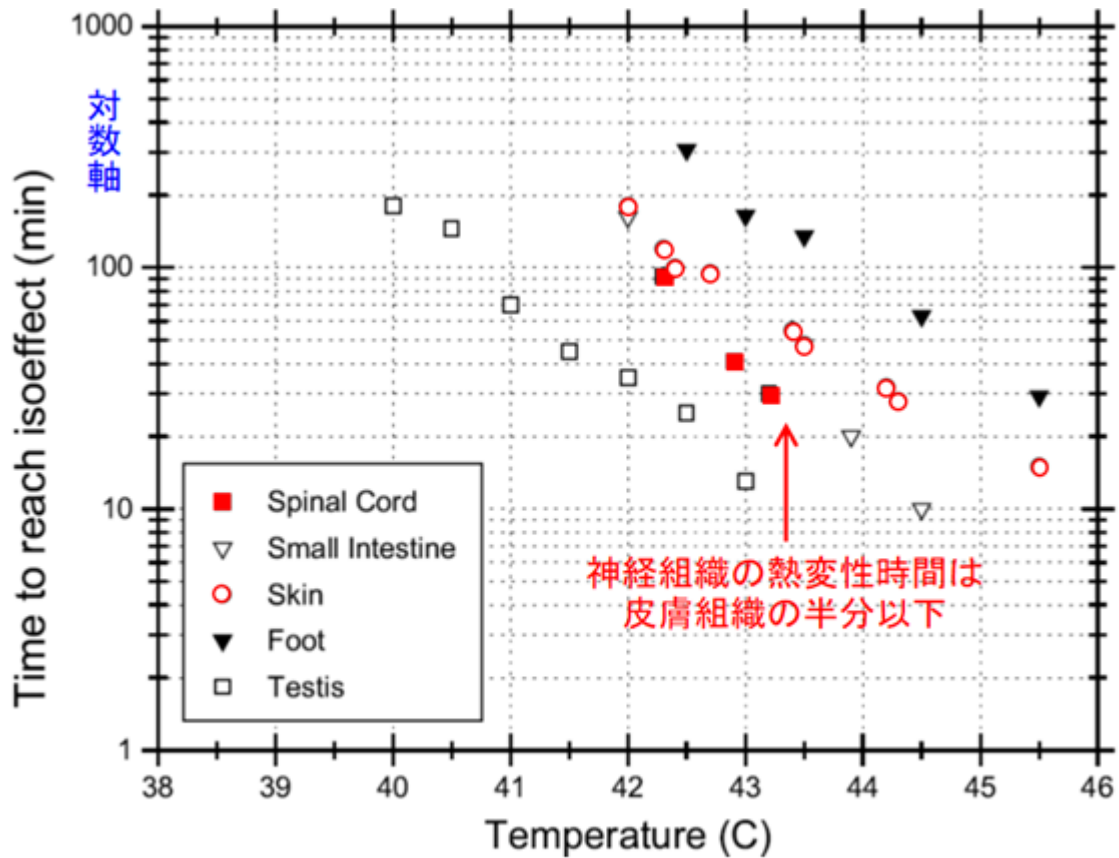


図3. 各組織の熱凝固壊死速度温度依存性の比較[3]

(2) HIFU の歴史と原理

HIFU (High Intensity Focused Ultrasound: 高強度集束超音波) の歴史は、20 世紀前半の Lynn らによる基礎的研究[4]に始まり、同世紀中頃、Fry ら[5]により臨床応用レベルに高められた。そして、ようやく同世紀の終わり近く、Sanghvi らにより、前立腺疾患を対象とする経直腸的治療手段として臨床応用としての普及が始まっ

た[6]。さらに、その約十年後の今世紀初頭に、美容用 HIFU の歴史が始まった。

経直腸的前立腺 HIFU 治療では、直径と焦点距離がともに 30mm 程度で超音波周波数が 4MHz 程度のトランスデューサが用いられている。一方、美容用 HIFU では、直径と焦点距離がともに 15mm 程度の超音波トランスデューサが用いられている。

加熱目標の生体組織まで HIFU が生体中を伝播する距離に応じた超音波周波数 f の選択は、以下のように考えて行うことができる。超音波の振幅減衰係数を α とおくと、距離 L 伝播したところにおける超音波パワー P は

$$P = P_0 \exp(-2\alpha L) \quad (1)$$

と表すことができる。超音波減衰は超音波吸収に比例すると仮定すると、伝播距離 L の面における単位深さ当たり超音波吸収による発生熱量 Q は、(1)を用いて

$$Q \propto 2\alpha P = P_0 \cdot 2\alpha \exp(-2\alpha L) \quad (2)$$

と表すことができる。(2)を微分して、 Q を最大とする α を求めると

$$2\alpha = 1/L \quad (3) \quad \text{となる。}$$

さらに、生体中を伝播する超音波の減衰は周波数 f におよそ比例する

すなわち $\alpha \propto f$ (4)であることを用いると $f \propto 1/L$ (5) となり、

伝播距離 L に反比例するよう超音波周波数 f を選べばよいことになる[7]。

経直腸的前立腺 HIFU 治療において、超音波が生体組織中を伝播する距離は 10-20mm 程度であるのに対し、美容用 HIFU の生体組織中伝播距離はその半分程度であるので、美容用 HIFU の最適周波数は、経直腸的前立腺 HIFU の最適周波数の 2 倍程度になることになる。経直腸的前立腺 HIFU の周波数 4MHz が最適選択されているとすれば、美容用 HIFU の最適周波数は、8MHz 程度ということになる。

実際の美容用 HIFU では、7MHz 程度の超音波周波数を採用している機種も一部にあるが、大半の機種が、前立腺治療用 HIFU を踏襲した 4MHz 程度の超音波周波数を採用している。その場合の集束超音波音場を、超音波トランジューサを多数の点音源の集合に置き換え、点音源に

よる音場の Green 関数をトランジューサ全体について加算していくことによって数値計算した。その結果を、図 4 に、前立腺治療用 HIFU と比較して示す。超音波トランジューサの直径/焦点距離すなわち F 値は、ともに 1 程度で共通なので、焦点付近の音場は、ほぼ同等である。この HIFU 音場について、焦点を皮膚表面から 3mm におき、生体組織中の減衰を考慮に入れて数値計算し、以下の数値計算に用いた。

(3) 生体中温度と熱凝固率の数値計算

生体中の温度 T の空間分布は、生体熱輸送方程式(Bio-heat transfer equation)[8]

$$C \frac{\partial T}{\partial t} = \kappa \nabla^2 T + Q - w_B C_B T \quad (6)$$

を数値的に解いて求めた。 Q は単位体積あたりの発熱量、 κ は生体組織の熱伝導率、 C と C_B は生体組織と血液の体積あたりの比熱、灌流率 w_B は血液が単位時間に単位体積の生体組織を灌流する割合である。また、 T の基準は血流温度とした。数値計算により求めた超音波照射パワーの空間分布から超音波吸収による発生する熱 Q の空間分布を求めて(6)に代入した。

ハイパーサーミアなど熱治療の効果を定量的に予測するために、温熱投与量 (Thermal Dose)[9]という概念がある。熱による細胞死を一種の化学反応とみなし、その活性化エネルギーを仮定して、化学反応速度として細胞死の速さの温度依存性を説明するものである。熱治療の分野では、各温度に晒された時間を 43°C に晒された時間に換算して単位を共通化し、Thermal Dose としている。それが 4 時間に達したとき、十分な熱治療が完了、すなわち熱的細胞死が誘導されたとみなす

ことが、コンセンサスとなっている。

本報告では、図2および図3に示された熱凝固による細胞死の温度依存性を元

に、熱凝固による細胞死の確率を数値計算した。

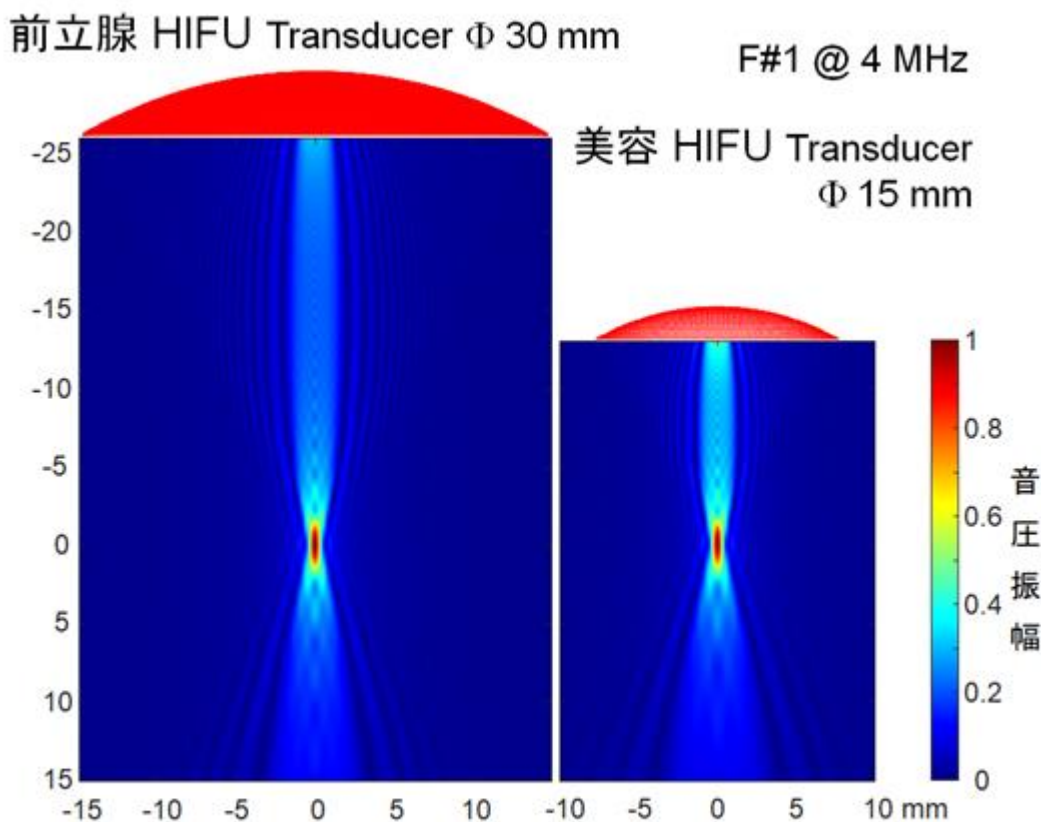


図4. 経直腸的前立腺治療用HIFUと美容用HIFUの集束音場の比較

(4) 超音波出力・駆動シーケンスの実測とその結果にもとづく数値計算

美容用 HIFU 装置として Ulthera 社 DeepSEE を選び、それに接続されるトランスデューサ・カートリッジとして DS 7-3.0 を選択して、駆動電圧とそのシーケンスおよび超音波出力を実測した。トランスデューサ・カートリッジを美容用 HIFU 装置とは別の電圧調整が可能なアンプにより駆動し、生じた音響放射圧を、電子天秤を用いて測定することにより、出力された超音波パワーを測定した。その結果に基づいて、組織温度分布や凝固

体積を数値計算して検討した。

瞬時的に 100°C を超える生体組織温度が数値計算上生じた場合もあったが、発泡を伴う沸騰現象の時定数は数十 ms であると報告されているので、ここでは、沸騰現象は起こらないとみなし、過加熱状態を仮定して、一連の数値計算を進めた。Ulthera 社 DeepSEE には超音波イメージング機能が具備されているので、沸騰に伴う発泡が起これば、容易に検出できる。従って、沸騰現象が起こらない範囲で HIFU 照射が進んでいるか否かは臨床時に確認可能である。

C. 研究結果

(1) 皮膚組織の熱凝固壊死

皮膚組織に HIFU 照射した場合について、温度分布と凝固率分布を数値計算した結果の例を図 5 に示す。左と右は、それぞれ、照射開始 1s および 1.3s 後の分布である。超音波強度は、照射開始 1s 後の焦点温度が 65°C となるよう調整した。さらに、焦点温度と熱凝固壊死体積の時間変化を図 6 に示す。熱凝固壊死は、焦点温度が 60°C 強を超えたあたりから急速に進むことが見てとれる。

(2) 神経組織の熱凝固壊死

神経組織は、皮膚組織と比較して、熱に弱いことが知られており、図 3 によれば約半分の時間で熱凝固壊死するとみなすことができる。同じ HIFU 照射条件における熱凝固の進み方を図 7 および図 8 に比較する。神経組織においては、皮膚組織よりもはるかに速く熱凝固壊死が進行することがわかる。

しかも、神経組織には、皮膚組織のような自己修復機能はないので、HIFU 照射しないよう注意する必要がある。

(3) 水晶体組織の熱凝固壊死

水晶体組織は、皮膚組織と比較して、超音波吸収が 1.7 倍と大きく、熱伝導率と比熱が、それぞれ 0.67 倍および 0.75 倍と小さく、さらに血流による冷却がないので、超音波加熱されやすい。同じ HIFU 照射条件における温度上昇と熱凝固の進み方を、図 9 および図 10 に、皮膚組織と比較して示す。水晶体組織においては、皮膚組織よりも 20-30% 速く焦点温度が上昇し、はるかに速く熱凝固壊死が進行することがわかる。しかも、水晶体には、自己修復機能はほとんどない。実際に、水晶体への美容 HIFU 照射による有害事象が報告されている[10]。水晶体には HIFU 照射しないよう厳に注意する必要がある。

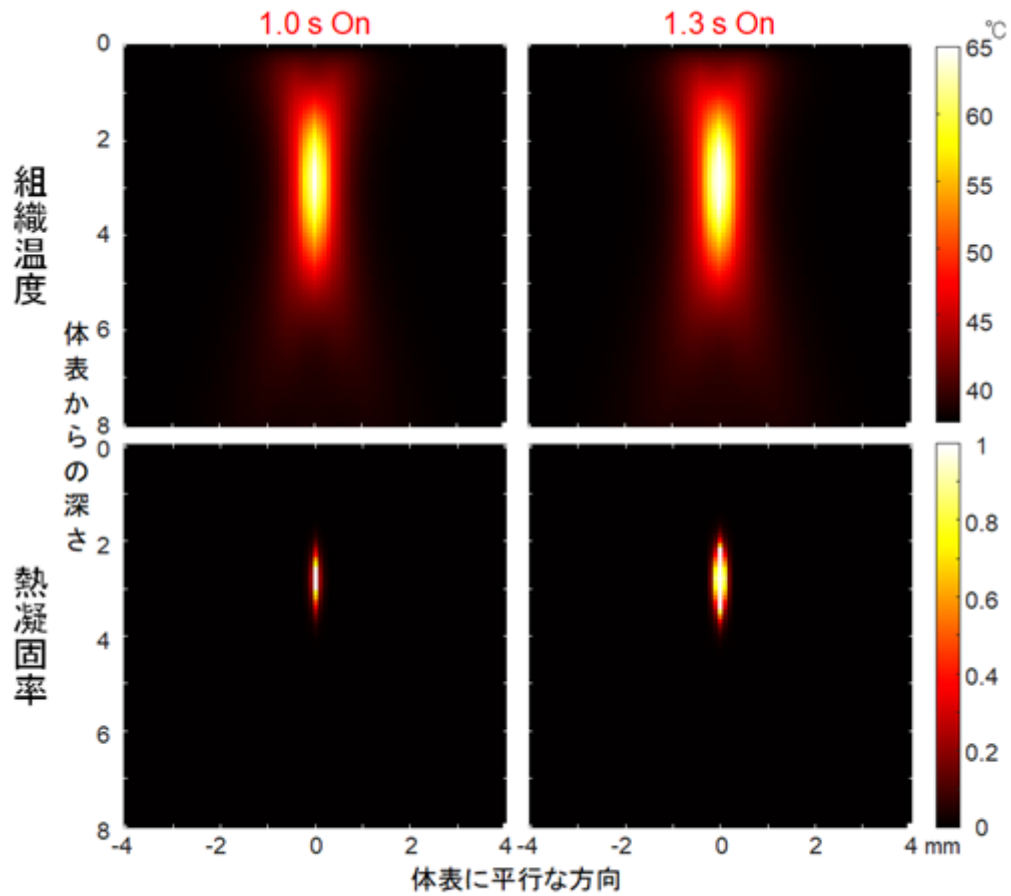


図5. 皮膚組織中の温度分布と熱凝固率の数値計算結果

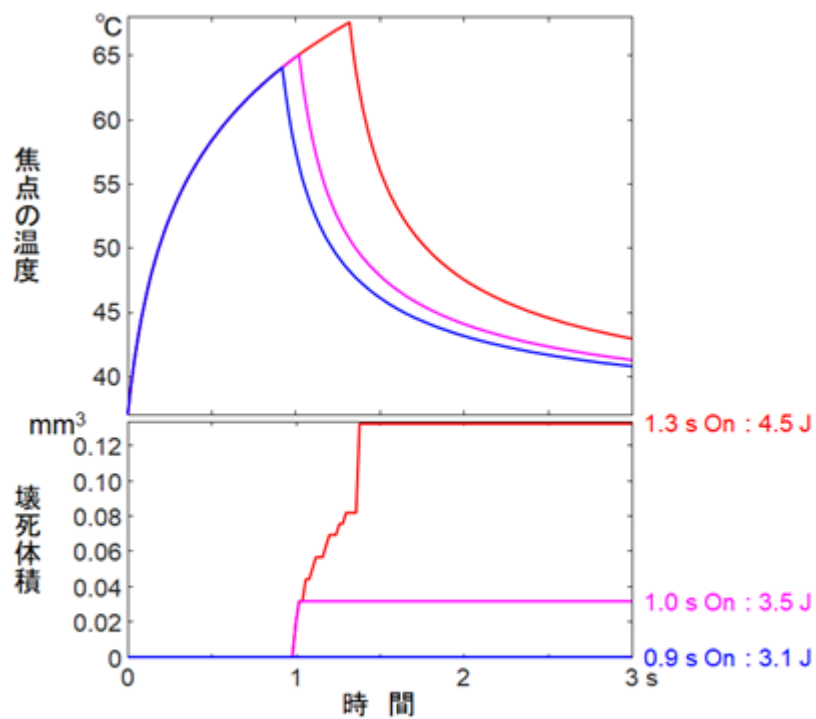


図6. 焦点温度と熱凝固壊死体積の時間変化

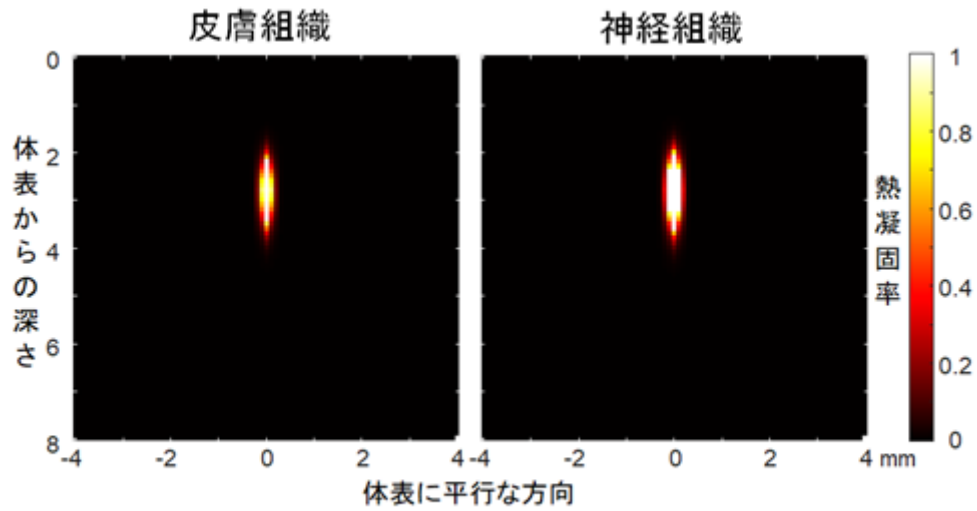


図7. 神経組織に対するHIFU照射開始1.3s後の熱凝固壊死の分布

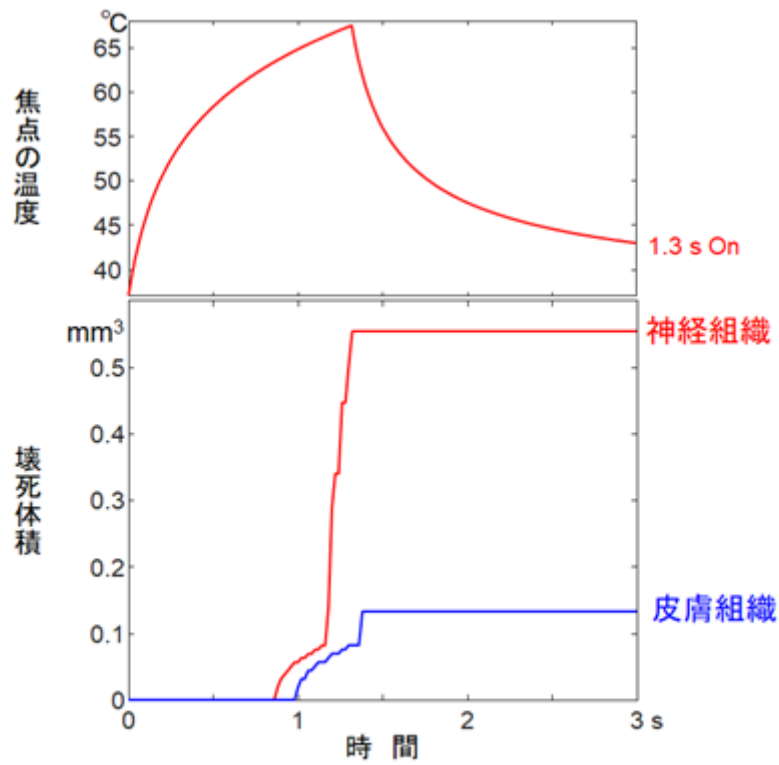


図8. 神経組織と皮膚組織との熱凝固壊死進行の比較

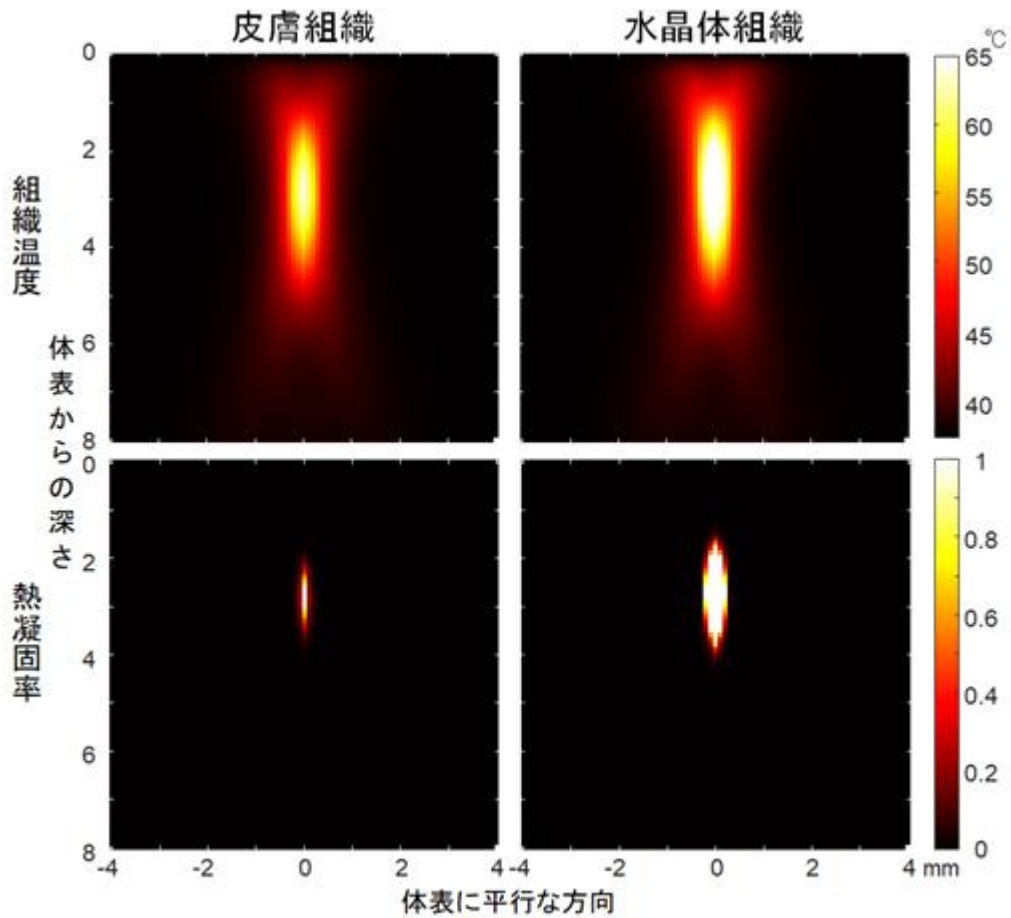


図9. 水晶体組織に対するHIFU照射開始1s後の温度と熱凝固壊死の分布

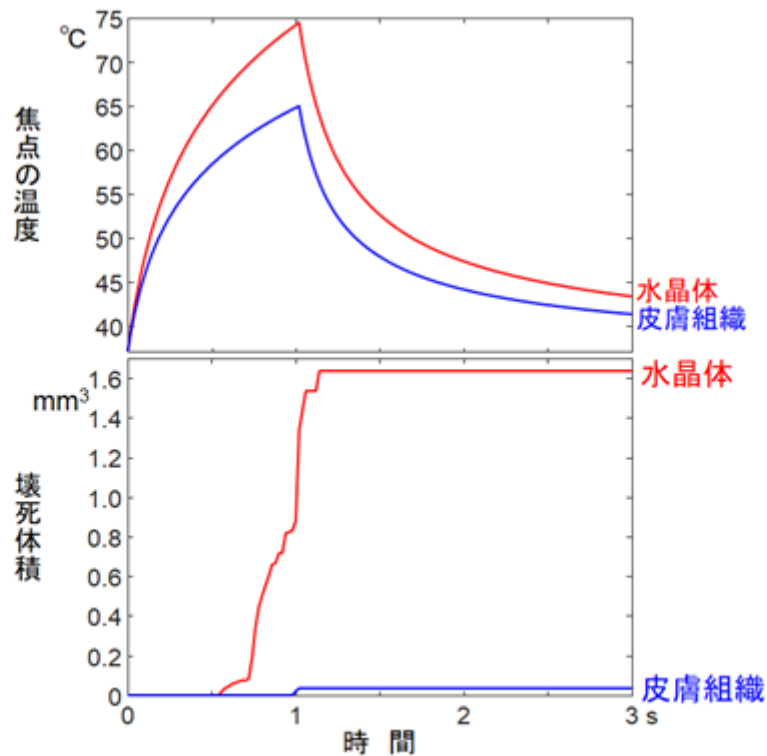


図10. 水晶体組織と皮膚組織との焦点温度上昇と熱凝固壊死進行の比較

(4) 焦点走査方式の比較

超音波装置の焦点走査方式には、一般に、広義の機械走査式と電子走査式があるが、美容用として現在市販されている HIFU 装置は、いずれも広義の機械走査式である。広義の機械走査には、手動走査式と自動走査式とがある。さらに自動走査式には、1次元走査式と2次元走査式とがあり、また、線状走査式と点列走査式がある。手動走査式は、実質的に、線状走査式となる。

これらの中から、手動走査式を想定した線状走査式と、自動1次元点列走査式とを比較する。

図 11 には、走査速度 1cm/14s の線状走査における、組織温度分布と熱凝固壊死の分布を示す。また、図 12 には、線状走査による焦点温度変化と熱凝固壊死の進行を示す。走査速度 1cm/12s 以上では、熱凝固壊死を生じないのに対して、1cm/14s 以下では、熱凝固壊死体積が急に増加している。

図 13 には、1ステップ 1mm、走査速度 1cm/14s の点列走査における、組織温度分布と熱凝固壊死の分布を示す。照射時間：移動時間は、1：4 とし、超音波強度は 2.5 倍としたので、時間平均パワーは線状走査の半分である。図 14 には、点列

走査による焦点温度変化と熱凝固壊死の進行を示す。

さらに、図 15 には、熱凝固壊死の進行について、走査速度をパラメータとして、点列照射と線状照射を比較した。走査速度の関数として熱凝固壊死の進み方をみると、点列走査が、線状走査に比べて穏やかであり、熱凝固壊死を走査速度によって制御しやすいことがわかる。逆に、線状走査は、熱凝固壊死を走査速度によって制御しにくいので、手動による線状走査は、安全上避けるべきであることが示唆される。

熱凝固壊死は温度と時間の関数として閾値性の高い現象であるが、限定された体積に熱入力を集中させる点列走査であれば、その限定された体積とその周辺の生体組織を、比較的少ない熱 Dose によって凝固壊死に導きやすく、Over Dose によっても凝固壊死体積の拡大が穏やかである。一方、線状走査の場合には、点列走査と比較して大きな体積に熱を入力することになる。その結果、比較的大きな生体組織体積において一斉に、温度と時間できまる閾値を超えて熱凝固壊死が起きるので、制御しにくくなるものと考えられる。

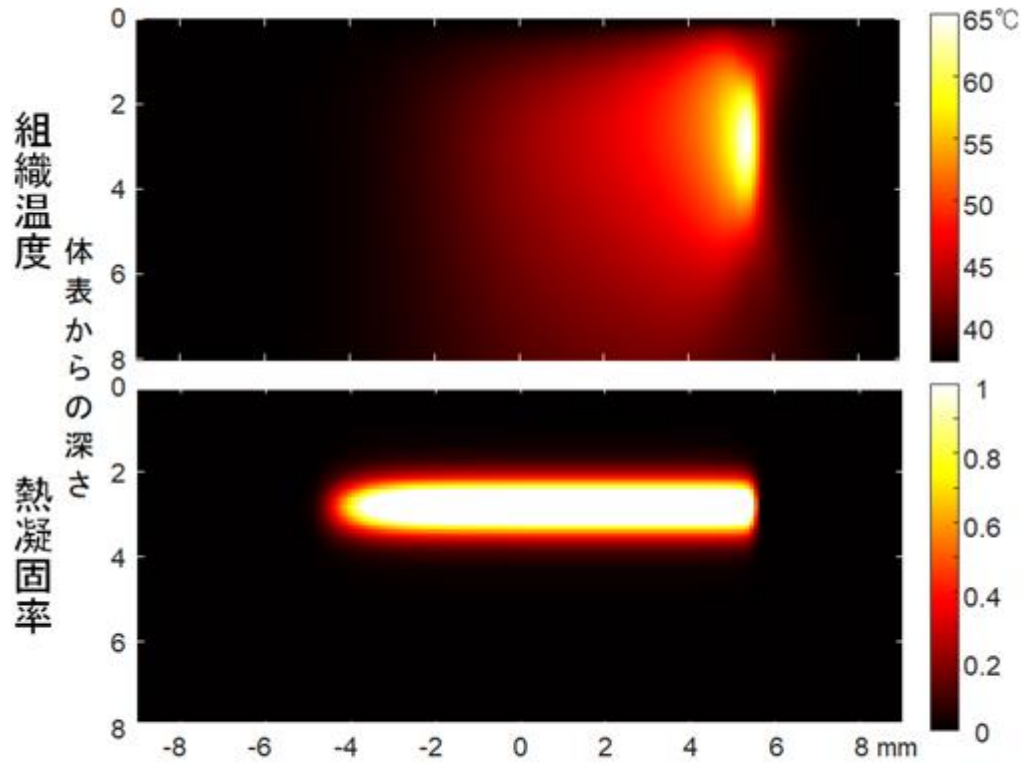


図11. 線状走査による温度分布と熱凝固壊死の分布(走査速度1cm/14s)

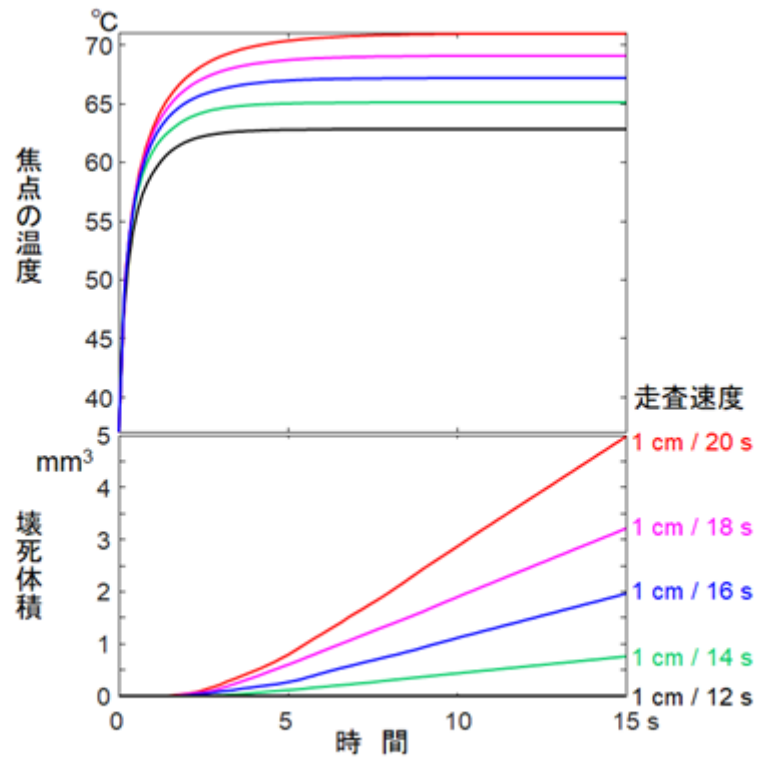


図12. 線状走査による焦点温度変化と熱凝固壊死の進行

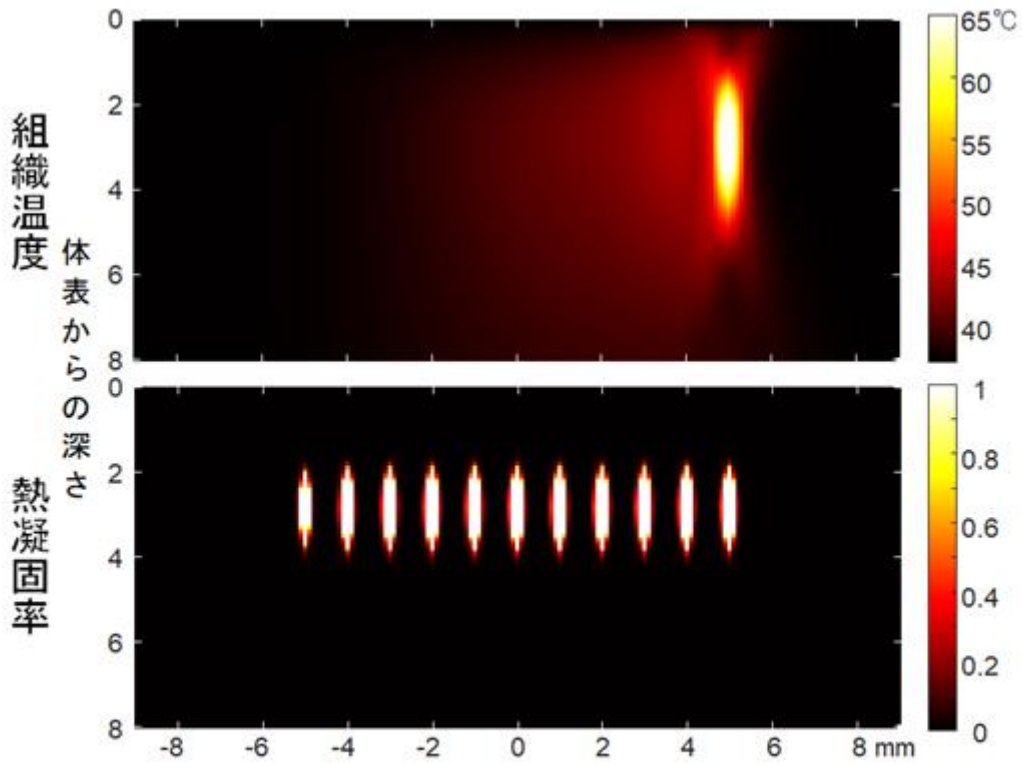


図13. 点列走査による温度分布と熱凝固壊死の分布(走査速度1cm/14s)

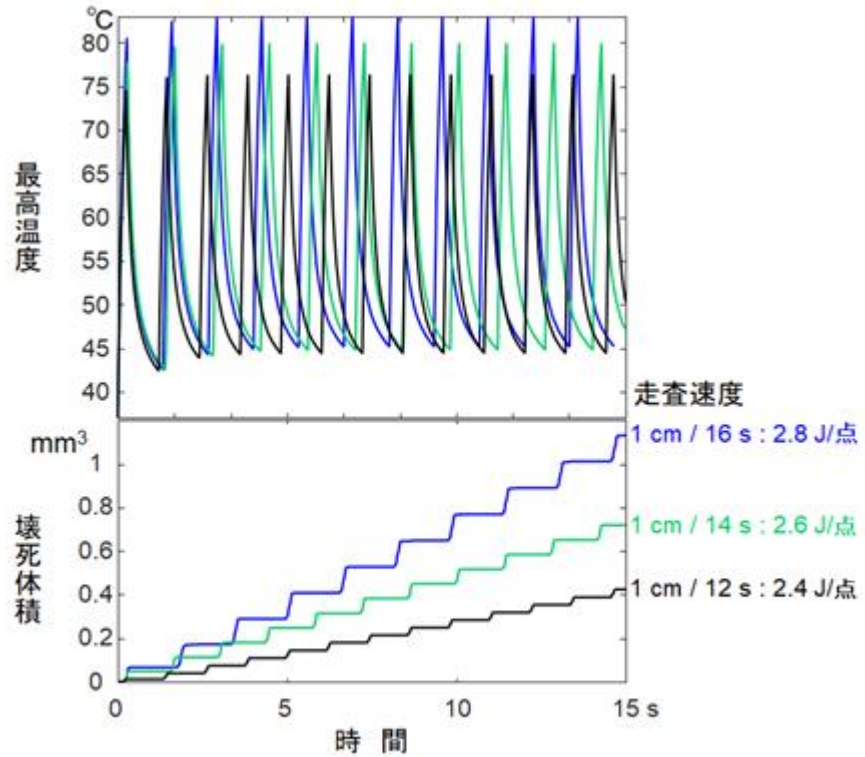


図14. 点列走査による焦点温度変化と熱凝固壊死の進行

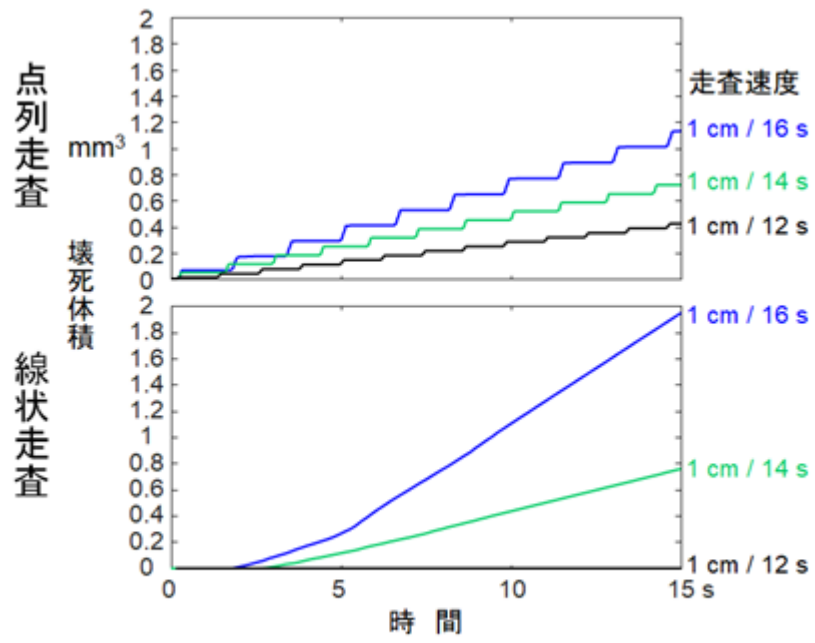


図15. 熱凝固壊死の進行における点列走査と線状走査の比較

(5) 駆動電圧波形の実測結果

Ulthera 社 DeepSEE にトランスデューサ・カートリッジ DS 7-3.0 を接続した場合、照射超音波エネルギーは 0.25J, 0.3J, 0.35J, 0.45J の 4 段階が選択可能であった。点列照射方式で、照射点数

は、1mm 間隔で直線状に並んだ 5 点～23 点を選択可能であった。その各選択条件において、照射時の駆動電圧波形を実測した。得られた結果の例として、図 16 には、照射超音波エネルギー0.45J、照射点数 23 点の場合の駆動波形を示す。

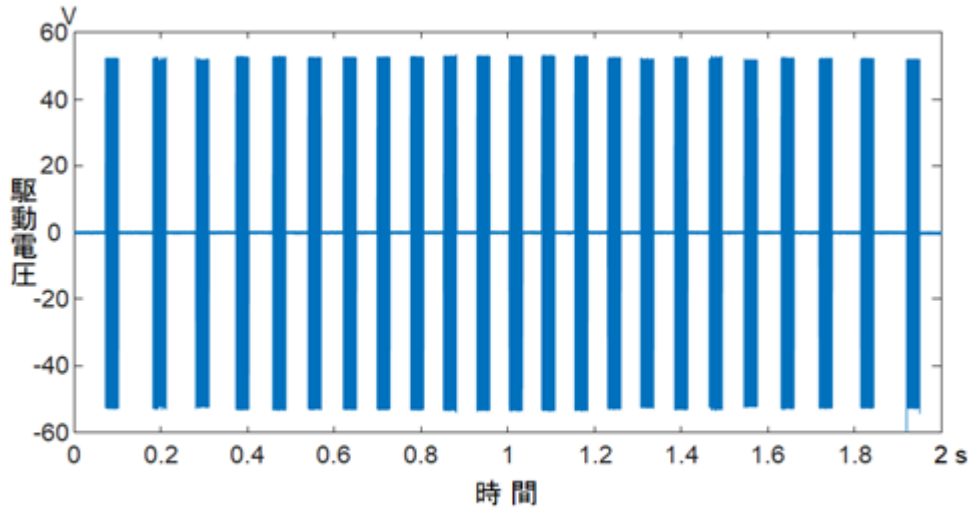


図 16. 駆動波形例(照射超音波エネルギー0.45J, 照射点数23点の場合)

各照射超音波エネルギーにおける駆動波形の詳細を図 17 に、結果から読み取ることができた照射 1 点あたりの超音波パルス長を図 18 に示す。駆動周波数は

7.33MHz であることが確認された。また、照射超音波エネルギーの制御は、主に超音波パルス長でなされ、駆動電圧によって微調整されていると推定された。

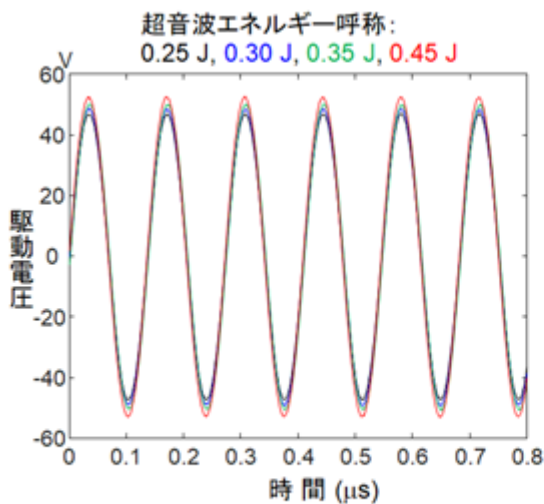


図 17. 詳細な駆動波形

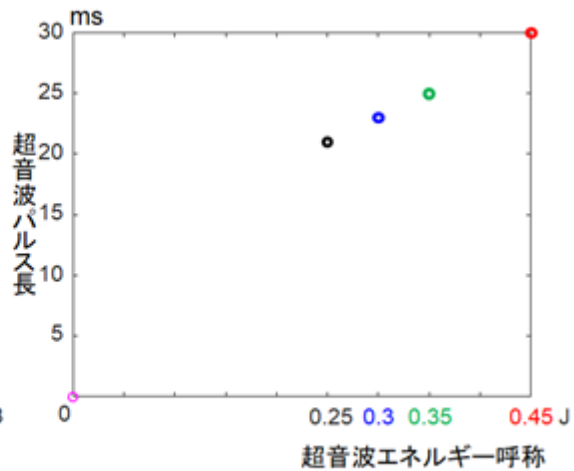


図 18. 照射1点あたりのパルス長

(6) 超音波出力の実測結果

トランスデューサ・カートリッジより出力された超音波パワーを実測した結果を図 19 に示す。駆動電圧の自乗と超音波パワーの間の比例関係が確認された。得られた比例係数と図 17 の駆動電圧、図 18 のパルス長を用いて、1 パルスあたりの超音波エネルギーを求めた。その

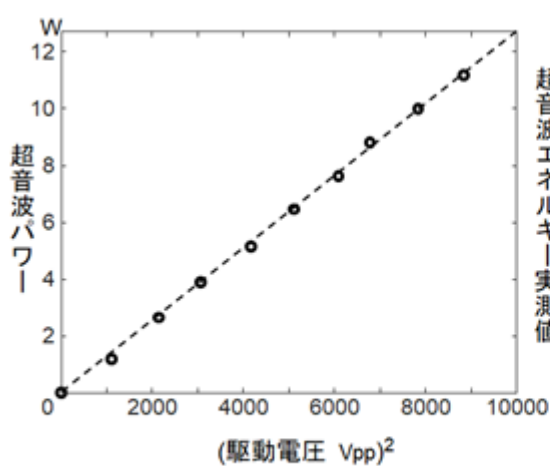


図19. 超音波パワーの実測結果

結果を図 20 に示す。超音波エネルギー実測値が、呼称値にきわめて近いことが確認された。

また、トランスデューサの外径は 18mm、内径は 5mm、曲率半径は 15mm であり、焦点は、トランスデューサハウジング表面から 3mm に設定されていた。

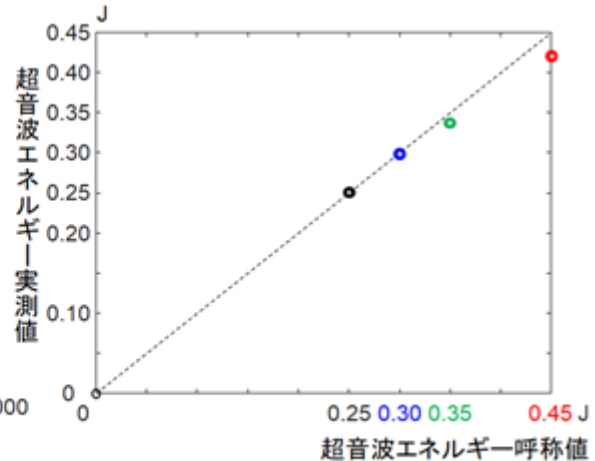


図20. 超音波エネルギーの実測結果

(7) 超音波振幅分布と組織温度分布の

実測にもとづく数値計算結果

以上の実測値をもとに、図 4 の結果を得たのと同様の方法により、集束超音波音場の振幅分布を数値計算した。その結果を図 21 に示す。

この音場の超音波を生体組織が吸収す

ることにより発生する熱を熱源として、生体組織内に形成される温度分布を、時間の関数として、(6)式に基づいて数値計算した。得られた結果の一例を図 22 に示す。ほぼ HIFU 焦域内のみ、目立った温度上昇が認められる。

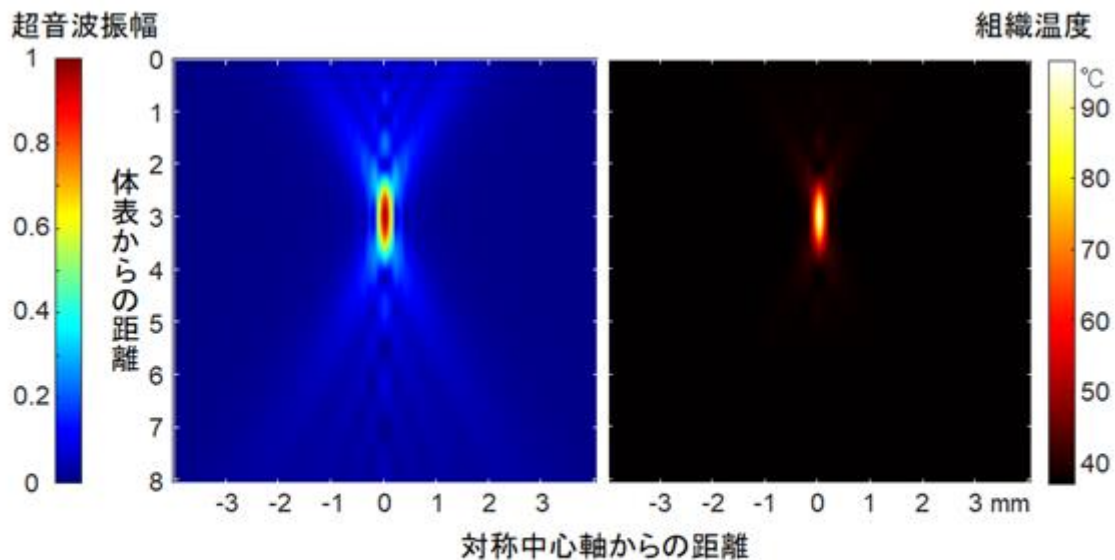


図21. 集束超音波音場振幅分布 図22. 組織温度分布の例
 (エネルギー呼称値0.45Jによる
 超音波照射開始10ms後)

(8) 熱凝固壊死分布の実測にもとづく
 数値計算結果

時間の関数として得られた生体組織内に形成される温度分布をもとに、図2の
 関係を用いて、熱凝固壊死分布を時間の
 関数として数値計算した。得られた結果
 の一例を図23に示す。超音波エネルギー
 0.45J、23点照射の場合について、23
 点目の照射完了直後における生体組織温

度分布と熱凝固壊死分布を示した。

さらに、一連の数値計算により得られ
 た熱凝固壊死体積を時間の関数として図
 24に示した。既照射点数にほぼ比例して
 熱凝固壊死体積が増加していることか
 ら、この条件下では、隣接照射点間の余
 熱による相乗効果は無視できると推定さ
 れる。

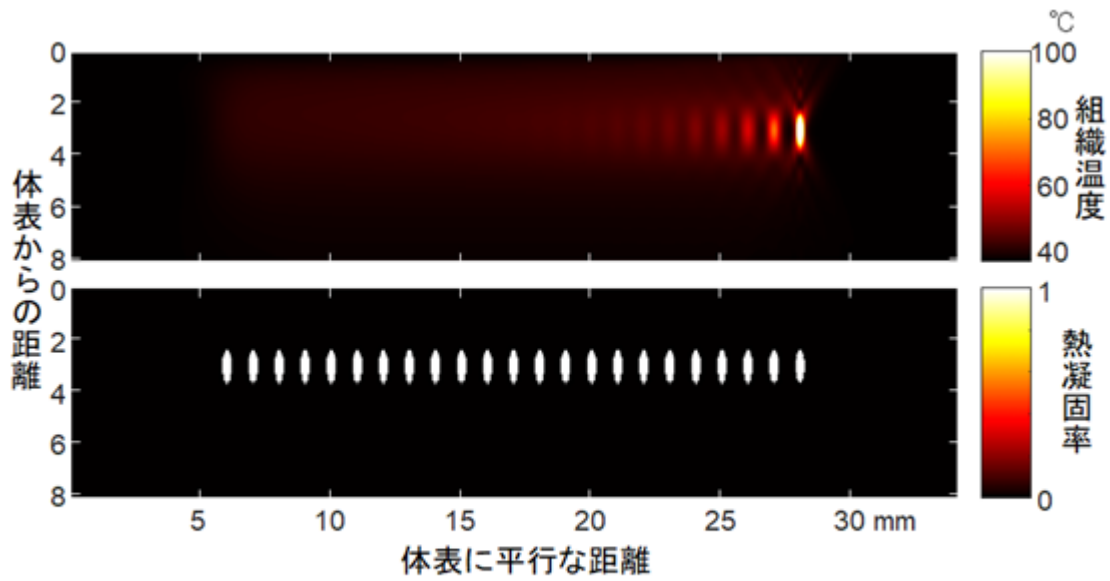


図23. 生体組織温度分布と熱凝固壊死分布の例
(エネルギー呼称値0.45Jによる23点照射完了直後の分布)

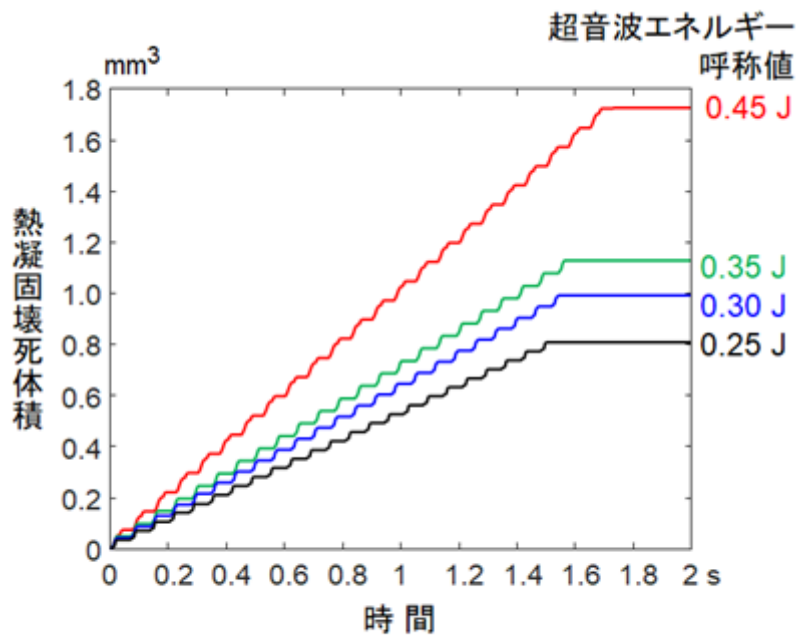


図24. 熱凝固壊死体積の時間進展
(エネルギー呼称値0.45Jによる23点照射の場合)

D. 考察

(1) HIFU 施術が目的とする効果を導く作用の機序

以上、超音波照射することによる生体効果について、その主たる作用機序は加熱凝固であると仮定した上で、有害事象の可能性について定量的に検討した。生体の加熱凝固については、ハイパーサーミアに代表される熱治療の主たる作用機序として、20 世紀半ばから定量的研究が進んでおり、文献報告も多く、これらを基礎として解析することができた。

一方、美容用 HIFU 施術の有効性（顔・体の引き締め、たるみ・シワ改善、痩身等）を導く作用の機序についても、学術的コンセンサスに十分には到達しているとは言えないものの、加熱凝固が主であるとの説が有力である。今回、美容用 HIFU 装置を代表する Ulthera 社製装置を対象として、その超音波出力や照射シーケンスを実測したが、その結果は、有効性を導く作用の機序が加熱凝固であることを前提として設計されているという仮定と整合した。

これらの実験・解析結果や美容用 HIFU 装置の作用機序を踏まえると、美容用 HIFU 施術の有効性や有害事象を導く主たる作用に関し、施術の安全性と有効性との両立のためには、加熱凝固体積の正確な制御が最重要となると考えられる。

(2) 超音波周波数が異なる結果の相互比較

図 4 から図 15 は超音波周波数 4MHz の場合の結果、図 21 から図 24 は超音波周波数 7.33MHz の場合の結果である。超音波周波数が約 1.8 倍大きいと、超音波吸収率が約 1.8 倍に大きくなる一方、F 値が同等な HIFU 焦域の断面積は約 3/10 倍に凝縮され、結果として、超音波吸収による発熱は、体積あたり約 6 倍大きくなる。従って、超音波周波数が 7.33MHz の場合、4MHz の場合に比べ、他の条件が同等であれば、加熱凝固現象が 6 倍程度進みやすいことになる。超音波周波数が異なる結果を比較する場合、このような考慮が必要となる。

E. 結論

美容用 HIFU 装置を用いて超音波照射することにより生ずる生体の温度上昇と熱凝固を一部実測に基づく数値計算により求め、有害事象を導く可能性について定量的に検討することができた。美容用 HIFU の安全性と有効性を両立するための一助になれば幸いである。

F. 参考文献

- [1] C. Vega, R. Mercadé-Prieto, “Culinary Biophysics: on the Nature of the 6X°C Egg” *Food Biophysics* **6**, pp.152–9 (2011)
- [2] A. Moritz, F. Henriques, “Studies of thermal injury II” *Am. J. Pathol.* **23**, pp.695-720 (1947)
- [3] M. W. Dewhirst, B. L. Viglianti, M. Lora-Michels, M. Hanson, P. J. Hoopes, “Basic principles of thermal dosimetry and thermal thresholds for tissue damage from hyperthermia” *Int. J. Hyperthermia* **19**, pp.267-94 (2003)
- [4] J. G. Lynn, R. L. Zwemmer, A. J. Chick, A. E. Miller, “A New Method for the Generation and Use of Focused Ultrasound in Experimental Biology,” *J. Gen. Physiol.* **26**, pp.179-193 (1942)
- [5] W. J. Fry, J. W. Barnard, F. J. Fry, R. F. Krumins, J. F. Brennan, “Ultrasonic lesions in the mammalian central nervous system,” *Science* **122**, pp.517-518 (1955)
- [6] N. T. Sanghvi, F. J. Fry, R. Bihrlé, R. S. Foster, M. H. Phillips, J. Syrus, A. V. Zaitsev, C. W. Hennige, “Non-invasive surgery of prostate tissue by high-intensity focused ultrasound,” *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr.* **43**, pp.1099-1110 (1996)
- [7] S. Umemura, “Focused ultrasound transducer for thermal treatment,” *Int. J. Hyperthermia* **31**, pp. 216-221 (2015)
- [8] H. H. Pennes, “Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm,” *J. Applied Physiology* **1**, pp. 93-122 (1948)
- [9] M. R. Raju, L. E. Hopwood, W. C. Dewey, “Effects of Hyperthermia on Survival and Progression of Chinese Hamster Ovary Cells,” *Cancer Research* **38**, pp. 393-400 (1978)
- [10] S. B. Marafon, D. R. Marinho, S. Kwitko, “Cornea opacity, uveitis with iris atrophy and lens damage following cosmetic high-intensity ultrasound of the eyelid: a case report,” *BMC Ophthalmology* **23**:230 (2023)

令和5年度
厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

分担研究名：アンケートによるHIFU 施術における人体への侵襲性の評価研究

研究代表者 河野太郎 東海大学医学部外科学系形成外科学 教授
研究分担者 百澤 明 山梨大学医学部附属病院形成外科 教授
小室裕造 帝京大学医学部形成・口腔顎顔面外科講座 教授

研究要旨

本研究班は、HIFU施術の医行為該当性に関して、アンケート調査を行うことで検討を行った。有害事象の多くは皮膚と神経の障害であったが、眼球等の皮下の組織や器官の障害も見られた。深部まで到達するトランスデューサーほど皮膚障害や神経障害の発生頻度が高かった。神経障害は多くは一時的であったが、眼障害は不可逆性であり、神経損傷や眼障害のように解剖学的に損傷リスクが高い部位へのHIFU照射は避ける、もしくは、損傷を軽減する設定や手技の工夫が必要であると考えられる。HIFU治療は医療機関であっても、ある一定の頻度で、熱傷、皮疹、神経障害等の幅広い合併症が生じる危険性があることが判明し、報告された合併症は、医師の医学的判断および技術によって低減可能な危険性であることから、HIFU施術については医行為該当性が肯定できると考えられる。

A. 研究目的

HIFUとは、高密度焦点式超音波（High Intensity Focused Ultrasound）の略で、集束超音波の熱エネルギーにより体内の組織を高温に加熱するもので、焼灼・凝固の侵襲作用により前立腺がん治療等に用いられる技術である。美容で用いられるものはその治療の技術を転用したもので、表皮部分に熱傷を起こさず、任意の皮下組織に熱を与えることができるため、主にシワ・たるみ治療や痩身目的に用いられている。このようなHIFU施術は、医療機関である美容クリニック、エステティシャンが施術するエステサロンのほか、店舗に置かれたHIFU機器を利用者自らが扱うセルフエステ等で行われている。

HIFU施術に関しては、消費者庁の事故情報データベースに、2015年に初めて事故が報告されて以降、増加傾向にある（傷病内容としては、神経・感覚の障

害、皮膚障害、熱傷等）。また、2017年3月には、独立行政法人国民生活センターがエステサロン等でHIFU施術を受けないよう消費者への注意喚起を行い、各関連団体へ情報を提供した。しかし、これらの関連団体に未加入のエステサロン等が多く、現在もエステサロンにおけるHIFU施術が行われ、被害が報告されているのが実状である。2022年には、事故情報データベースに合計36件の事故登録がされており、エステサロンでの事故は29/36件（80.6%）とその多くを占める。施術後の症例としては、熱傷が最も多く、神経・感覚の障害や、飛蚊症や急性白内障のような眼球の合併症が生じた例もある。2023年3月には、消費者安全調査委員会の調査結果により、エステサロン等によるHIFU施術の実態や事故情報が報告されるとともに、実験調査ではHIFU施術による人体への影響が一定程度明ら

かになった。その上で、消費者安全調査委員会は、厚生労働大臣に対し、HIFU施術には医行為に該当するものがあると考えられるため、医師法上の取扱いを整理するよう意見具申を行った。しかし、HIFU施術における人体への侵襲性については明確ではないため、これを明確にすることが喫緊の課題である。

本研究は、医療機関における有害事象の現状とどのような施術で有害事象が起こったかをアンケート調査を行うことで、HIFU施術のうち、どのような施術が医行為に該当し得るかについて具体的な事例を基に明らかとすることを目的とした。

B. 研究方法

アンケート調査：HIFU機器の販売会社を通じてHIFUを使用する医療機関に対し、合併症に関するアンケートを実施し、有効回答を獲得する。

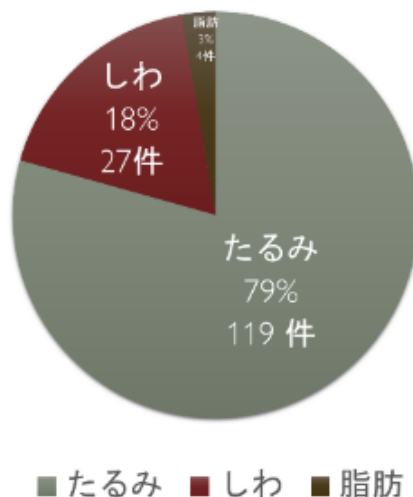
1. 目標：有効回答 200件
2. 回収期間：開始から2月末まで
案内方法：ユーザーに対して各HIFU治療機供給元より統一されたレター『HIFU使用における合併症に関するアンケートへのご協力のお願ひ』を発行する。HIFU合併症の評価項目は①年齢、②性別、③疾患名、④合併症を認めた部位、⑤合併症の種類、⑥機器の種類、⑦機器のパラメーターである。
3. 案内状と設問（回答用紙）の手配方法は郵送（特定記録、定形外封筒、宛名：院長様を使用）、メール及び、ユーザーに対し直接手渡しをする。
4. 回収方法：Webアンケートとする。利用するプラットフォームは各社がアカウントを有するGoogle Formを活用する。回答方法は以下の通りである。①回答者のステータスについて回答者に対する案内を重複することを避けるため、また有効回答数を割り出すことを目的とし、文書内に、実施者のみが分

かる回答番号を記載する。回答番号は各社がもつユーザーリストにて割り振り、管理をする。

5. 回答方法：Webアンケートの実施方法に添付されたQRコードを読み取り、表示されたWebアンケートへ回答する。回答時には、記載された回答番号の記載を必須入力とする。
6. データの提出：回収したデータについては、エクセルデータとして共有をする。なお事前リサーチとして入手したデータは各社が手入力でエクセルデータに記載する（その際はアンケート回答の原本を提出する）。匿名性遵守のため、提出データに回答番号は不要とする。

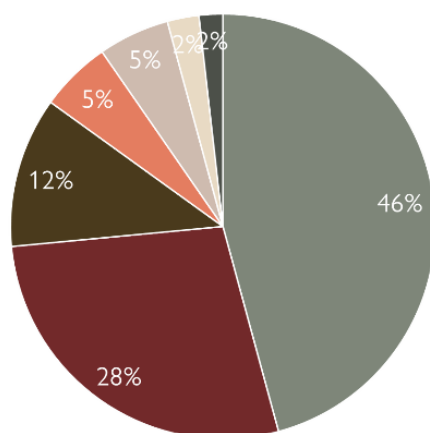
C. 研究結果

対象疾患



1. A社から323/958件（回収率33.7%）の回答があり、59症例（回答数からの有害事象率：18.3%）の有害事象が報告された。
 2. B社から49/143件（回収率34.2%）の回答があり、40症例（回答数からの有害事象率：81.6%）の有害事象が報告された。
 3. C社から98/567件（回収率17.3%）の回答があり、36症例（回答数からの有害事象率：36.7%）の有害事象が報告された。
 4. D社から11/123件（回収率8.9%）の回答があり、2症例（回答数からの有害事象率：18.2%）の有害事象が報告された。
- 合計481/1791件（回収率26.8%）の回答があり、137症例（回答数からの有害事象率：28.3%）の有害事象が報告された。137症例の中には複数の有害事象があり、有害事象の件数は150件であった。女性134人（90%）、男性13人（9%）、不明2人（1%）であった。対象疾患はたるみ119件（79%）、しわ27件（19%）、脂肪4件（3%）であった。部位別では頬部76件（46%）、下顎46件（28%）、前額部19件（12%）、眼部9件（5%）、頸部8件（5%）、こめかみ4件（2%）、耳介後部3件（2%）であった。

部 位

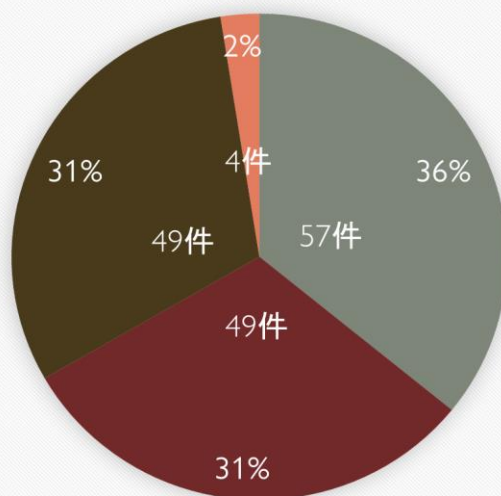


■ 頬部 ■ 下顎 ■ 前額部 ■ 眼部 ■ 頸部 ■ こめかみ ■ 耳介後部

有害事象内容と大別すると、熱傷57件（36%）、熱傷以外の皮膚の有害事象49件（31%）、神経障害49件（31%）、その他4件（2%）であった。熱傷の内訳は、浅達性II度熱傷が47件（81%）、癒痕を残す可能性が高い深達性II度熱傷6件（10%）、深度不明な熱傷は5件（9%）であった。熱傷以外の皮膚の有害事象の内訳は、紫斑・皮下出血が19件（39%）、色素沈着が10件（21%）、膨疹が10件

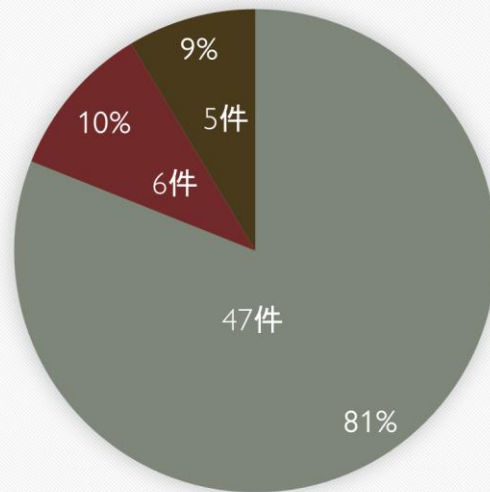
（20%）、遷延性発赤3件（6%）、硬結3件（6%）、癒痕・肥厚性癒痕が2件（4%）、浮腫・腫張が2件（4%）であった。

有害事象



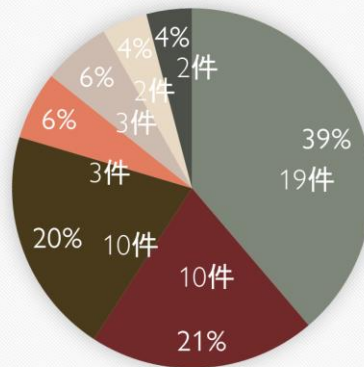
■ 熱傷 ■ 熱傷以外の皮膚の有害事象 ■ 神経障害 ■ その他

熱傷（I度熱傷を除く）



■ 浅達性II度熱傷 ■ 深達性II度熱傷 ■ 不明

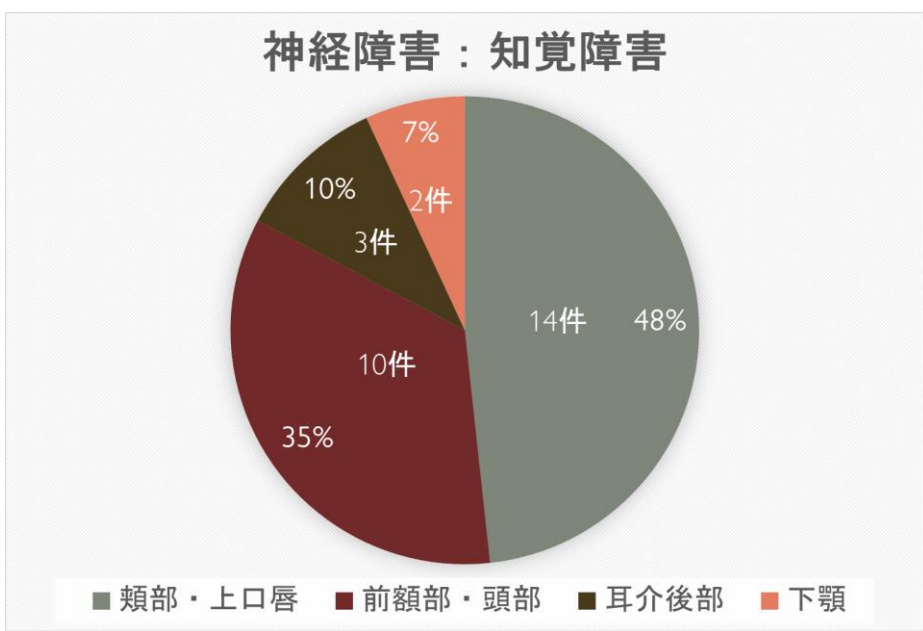
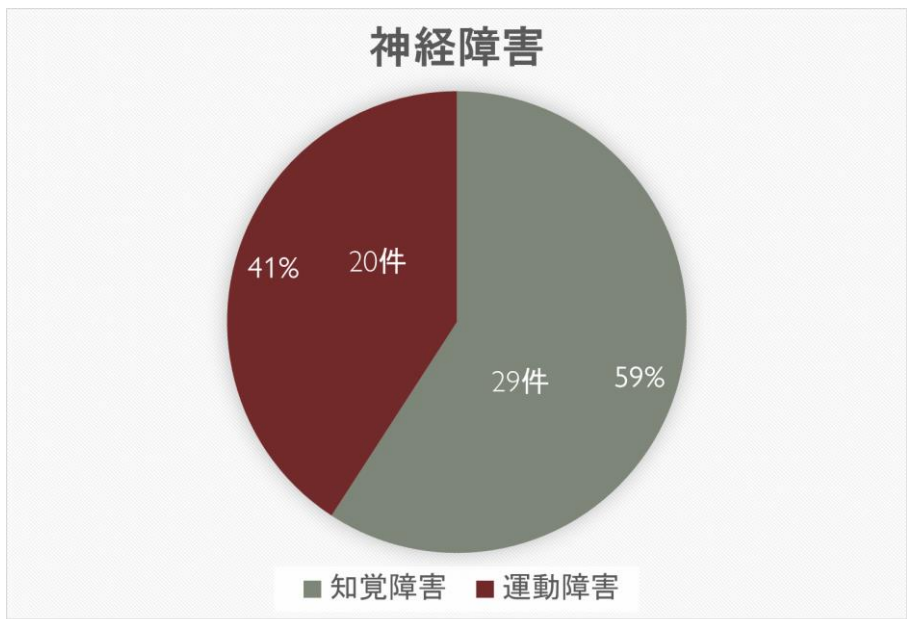
熱傷以外の皮膚の有害事象



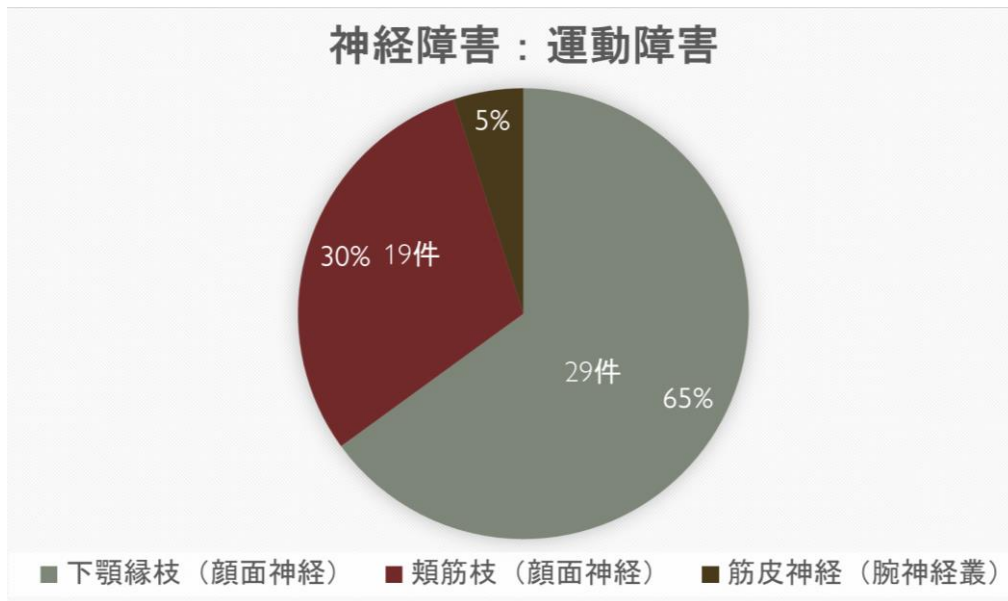
■ 紫斑・皮下出血 ■ 色素沈着 ■ 膨疹 ■ 遷延性発赤
 ■ 硬結 ■ 瘢痕・肥厚性瘢痕 ■ 浮腫・腫張

神経障害は知覚障害が29件（59%）、運動障害が20件（41%）であった。知覚障害の内訳は、三叉神経2枝領域（頬部・上口唇）が14件（48%）、三叉神経1枝領域（前額部・頭部）が10件（35%）、大耳介神経領域（耳介後部）が3件（10%）、三叉神経3枝領域（下顎部）が2件（7%）であった。運動障害

は、顔面神経下顎縁枝が29件（65%）顔面神経頬筋枝が19件（30%）であり、顔面神経側頭枝、顔面神経頬骨枝、顔面神経頸枝は認めなかった。その他の有害事象は、飛蚊症2件、白内障2件、顔面痙攣1件、唾液腺嚢胞1件であった。



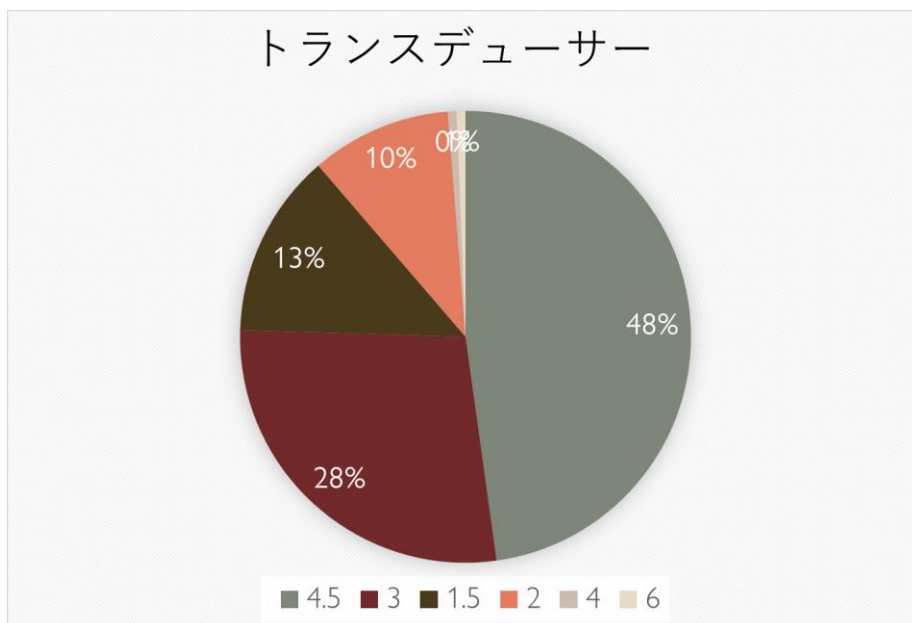
神経障害：運動障害



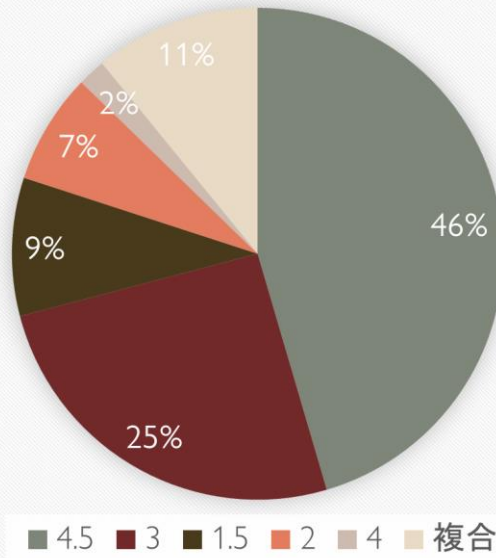
有害事象を認めた、トランスデューサーの深度は、4.5mmが76件（48%）、3mmが44件（28%）、1.5mmが21件（13%）、2mmが16件（10%）、4mmが1件（0.6%）、6mmが1件（0.6%）であった。22件は2種類以上のトランスデューサーを組み合わせで使用していた。熱傷を生じたトランスデューサーの深度は、4.5mmが25件（46%）、3mmが14件（25%）、1.5mmが5件（9%）、2mmが4件（7%）、4mmが1件

（2%）、組み合わせが6件（11%）であった。一方、神経障害を生じたトランスデューサーの深度は、4.5mmが17件（47%）、3mmが5件（14%）、2mmが5件（14%）、1.5mmが3件（3%）、組み合わせが8件（22%）であった。パス数は2回が50件（43%）、1回が41件（35%）、3回が16件（14%）、4回以上が9件（8%）であった。

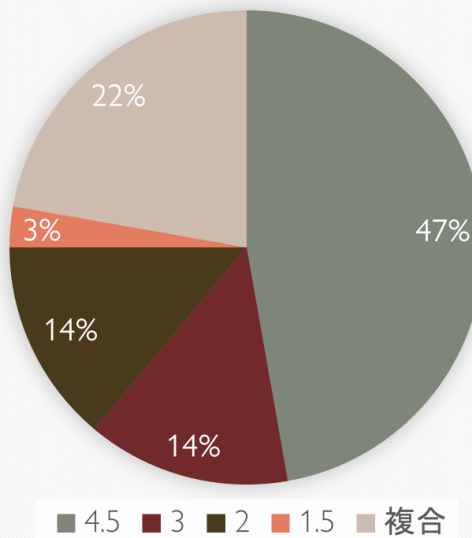
トランスデューサー



熱傷：トランスデューサー



神経障害：トランスデューサー



D. 考察

有害事象を起こす原因として、3つのことが考えられる。1つは、手技的な問題、2つめはハイリスク部位への照射、3つめは骨の反射である。神経障害は1.5mmのトランスデューサーではわずか1例のみであり、4.5mmのトランスデューサーがもっとも高頻度で認めた。このことは、文献検索からも予測されており、より深部まで到達するトランスデューサーほど神経障害の発生に注意する必要がある、解剖学的な知識が必須であることの裏付けとなると考えられる。神経損傷や眼障害のように解剖学的に損傷リスクが高い部位へのHIFU照射は避ける、もしくは、損傷を軽減する設定や手技の工夫が必要である。

一方、皮膚の有害事象においては、トランスデューサーを均一に当てずに皮膚の浅層に照射すると、熱傷、遷延性発赤、膨疹、色素沈着等が生じやすくなることから、皮膚の有害事象は1.5mmのトランスデューサーが多いことを想定していた。しかし、1.5mmのトランスデューサーは熱傷全体のわずか9%で、もっとも頻度が高かったのは、4.5mmのトランスデューサーであった。手技的な問題が理由であれば、すべてのトランスデューサーで起こることであるが、理論的には最も熱傷が起こりにくい4.5mmのトランスデューサーの場合に最も高頻度で認めたということは、他の理由があることを示唆している。

4.5mmのトランスデューサーで熱傷を起こす可能性として、骨からの反射がある。骨はほかの組織に比べて減衰係数が

高く超音波を吸収して熱くなりやすい。一方、軟部組織と骨の接するところでは、音速が異なるため境界反射が起きるため、反射した音波が皮膚で焦点を結び発熱する可能性がある。また、骨に接している神経は、神経に焦点があってなくても、骨はほかの組織に比べて減衰係数が高く超音波を吸収して熱くなりやすいため、骨の熱が神経に伝導することで神経障害を惹起する可能性も高まる。^{1,2)}

目の合併症としては、飛蚊症と白内障の計4件であった。その原因としては、目の保護がない状態で眼瞼周囲にHIFUを照射している可能性が考えられる。眼障害は、眼科に直接行くことにより施術施設では把握できていない可能性や、クリニックに悪影響のあるような重篤な合併症は報告されていない可能性が考えられた。実際の合併症は、数も重症度も高い可能性がある。

以上より、HIFU治療は医療機関であっても、ある一定の頻度で、熱傷、皮疹、神経障害等の幅広い合併症が生じる危険性があることが判明した。上記で報告された合併症は、医師の医学的判断および技術によって低減可能な危険性である。

E. 結論

まず、HIFUによる若返り治療や痩身治療は美容外科で従来から施術されてきたものであるため、HIFU 施術自体は医療関連性は高いものであると考えられる。

また、報告された合併症は、医師の医学的判断および技術によって低減可能な危険性であるため、「危険性の医療関連性」も肯定されると考えられる。

HIFU 施術については医療行為該当性が肯定できると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

Journal of Plastic and Reconstructive Surgeryに投稿予定

2. 学会発表

2024年日本形成外科学会総会
2024年日本美容外科学会総会で発表予定

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

H. 参考文献

1. McGill KC, Baal JD, Bucknor MD. Update on musculoskeletal applications of magnetic resonance-guided focused ultrasound. Skeletal Radiol. 2024 Feb 16.
2. 中村 修, 森田 長吉, 岡崎 清. 超音波パルスの人体モデル内における骨、脂肪組織及び空気層からの影響. 日本放射線技術学会雑誌. 1996 04 52(4): 32-38.

2024年 5月 23日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 東海大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 松前 義昭

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 HIFU 施術における人体への侵襲性の評価研究 (23CA2015)

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 河野 太郎 (コウノ タロウ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

別紙4

研究成果の刊行

書籍

該当なし

雑誌

該当なし