

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、瘦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 noninvasive 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 Focused 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.