

Magnetic Resonance Imaging and Explantation Investigation of Long-Term Silicon Implant Integrity

シリコンジェルインプラントの長期的寿命・予後に関する MRI と摘出調査

www.PRSJournal.com (Plastic & Reconstructive Surgery. 120(5):1401-1406, October 2007) より

背景: シリコンジェルインプラントの寿命に関する情報は殆どなかった。インプラントの長期的寿命・予後に関するデータ探求においては、摘出調査よりも MRI 調査が優先されてきたが、残念ながらそういった調査のほとんどは、大部分が第2世代のインプラントに基づいてなされてきた。MRI は画像診断として最良であると認識されているものの、どの調査でもそれが破損インプラントと正常インプラントを区別できるどうかばかりに囚われている。

方法: 調査に選ばれたインプラントは、変数を減少させるため第3世代のテクスチャード一種類。我々のデータベースではもっとも多くの患者がシルテックス (Mentor Medical Systems, Santa Barbara, Calif.) を挿入していた。我々はそれらの患者に連絡をとり、MRI 検査を提案し、X-P 上でインプラントの破損が見られた患者には更に摘出を申し出た。

結果: 2名のそれぞれの放射線科医が、両胸の乳腺下にインプラントを挿入していた149人(平均±SD 年数 8.9±2.3、幅 4.8~13.5年)の被験者の検査と報告を担当した。23人の被験者にX-P上破損と見られるインプラントが33個見つかリ、21人(X-P上破損インプラント30個)が摘出に同意した。横断面データ用の生存曲線の最尤推定を使用した統計分析によると、インプラントの破損は6~7年で始まり、13年でおよそ11.8%のインプラントが破損することになる。

結論: こういった結果は必ずしも他のタイプや他のメーカーのインプラントについても推定できるものではないが、インプラントの寿命・予後に関する自然な経過について、より多くの情報を提供するものであり、我々も将来及び現在のインプラント挿入患者に対してより良い助言ができるようになった。

シリコン乳房インプラントには40年以上の歴史がある。そのうち10年以上にわたっては大論争的となってきたが、それは理解不足やしばしば誤解をまねくような科学的根拠が引き起こし、日和見主義の訴訟やメディア、圧力団体が煽ったものである。シリコンに対する懸念の多くは軽減されたものの、シリコン乳房インプラントの長期的寿命・予後については疑問が残っている。破損にいたっては、よく知られてはいてもあまり理解されていない長期間挿入の結末である。インプラント破損の証拠追求は摘出やメタ解析から、より最新のMRI検査で行われるよう変わってきた。しかし、インプラントの製造年数、世代、挿入部位、メーカーなどのあらゆる変数が対象となる検査では、おおまかな結論しか見出せない。それどころか、ほとんどの調査では大部分が第2世代のインプラントに基づいて結論付けられており、それでは必ずしも現在使われている(最新の)インプラントについて推定できるとは言えないのである。MRIはインプラント画像診断として最良であると現在認識されているものの、破損インプラント検知の正確性にはばらつきがある。どんなMRI調査で

SawKenn Co., Ltd. 2008

も、正常なインプラントと破損インプラントを見分けられるという正確性ばかりに結論が左右されている。そこで我々はメーカーを1社に絞り、その第3世代テキスチャードシリコンジェル乳房インプラント(Mentor Siltex Gel; Mentor Medical Systems, Santa Barbara, Calif.)が乳腺下に挿入されている患者を検査したMRI調査結果を示す。X-P上1個以上のインプラントが破損していた患者には、両方の摘出を勧めた。この結果は必ずしもその他のタイプ、挿入部位、その他のメーカーのインプラントにも推定できるとは限らないが、第3世代の破損インプラントのサイズや予後に関する根拠を示すものであり、これにより我々も将来及び現在のインプラント挿入者によりよい助言ができるようになる。

被験者と検査法

美容・再建両方の目的でインプラントを挿入して合併症を発生、またはその治療を受けたすべての患者の詳細があるデータベースを利用した。データベースは1997年2月に開始し、随時更新されていたので、1998年の12月までには、1986年以降に手術を受け1971年以降にシリコン乳房インプラントを挿入した1,140人の患者の情報が蓄積されていた。MRI調査にあたって変数を抑えるため、データベース内でもっとも多くを占めていた、メンターテキスチャードシリコンジェル乳房インプラントを美容目的で乳腺下に挿入していた患者を調査対象にした。それらの患者数は計338人。手術の損傷を避け、被験者の中には古いインプラントの挿入者もいるということを確認するため、修正処置をとったことのある患者は除外された。これらの除外患者には、インプラント破損の可能性があったために修正処置をとった患者はひとりもない。そして最初の豊胸手術以降、何の処置も受けていない患者が310人残った。

倫理承認後、被験者は親展書簡で治験参加の案内を受け、MRIの禁忌を排除し、挿入しているインプラントについての問題を記録するためにまず検査を受けた。全ケースにおいてPhilips社のGyrosan Intera 1.5-Tスキャナ(Philips Medical Systems, Best, The Netherlands)を専用乳房コイルとともに用いて、アキシヤルT2高速SE法、アキシヤルSTIR法/FLAIR法、及びコロナルT2高速SE法の画像を得た。放射線専門医2名がスキャンを報告した。この2名は両方とも以前から乳房MRI検査に関心があったが、遠距離で活動していたためお互いの存在は知らなかった。どちらの医師にもインプラントや患者の詳細情報は与えられていなかった。このうち1名または両方の専門医からインプラントに破損があると通知を受けた患者は、カウンセリングを受け、両方の摘出と入れ替えのオファーを受けた。摘出時点のインプラントの寿命・予後が、破損インプラント検出におけるMRIの感度と特異度を評価するのに役立った。

統計分析

横断面データの性質により、より一般的で時系列データ対応である生存率分析法は厳密には使えないことがわかった。統計的アドバイスを模索した結果、横断面データ用の生存率曲線の最

尤推定法が開発された。この方法はのちに、isotonic regression(等調回帰)として1972年に発表されていたことが分かった。破損の推定累積確率が算出された。定義は表1のとおり。

結果

メンターシルテックスを両胸の乳腺下に挿入していた149人の患者がMRI検査を受け入れた。MRI検査時の患者年齢とインプラント製造後年数の詳細は表2のとおり。インプラントサイズの幅は表3のとおり。23人の被験者に33個の破損がX-P上見付き、そのうち1個は皮膜外に流れた可能性がある、1名または両方の放射線医から報告があった。図1はインプラント製造年数別のX-P上の寿命・予後分布を示す。図2も同様の分布図だが、X-P上破損していないか片方または両方破損していた患者に区別したものである。X-P上31個の破損が見つかった21人の患者は、両方の摘出に同意した。手術では、計42個中21個のインプラントに実際の破損が見つかり、うち19個は予測通りだった。つまり2個は予測外(false-negatives)であり、12個は破損が予測されていたが実際には破損していなかった(false-positives)。3人の被験者の両方のインプラント(それぞれ6.8、12.5、13.5年)が正常で、これは治験医師のうちの1人が予測したとおりだった。両方破損していたのは4人(6.5、8.0、9.2、10.2年)、片方だけ破損していたのは13人(7.6~11.8年)。統計的には、破損インプラントの平均±SD年数は9.5±1.6年(平均9.5年、幅6.5~11.8年)となる。false-positiveインプラント(破損と検知されたが正常だったもの)の平均製造年数は本来の状態では11.3±2.4年(平均10.6年、幅6.8~13.5年)。摘出によって破損したものはひとつもなく、全ての破損は皮膜内で起こっていたと確認された。

放射線医のうち1名は18個の破損と10個の正常インプラント(42個中)をMRI検査で正確に予測し、12個はfalse-positive(正常だったが破損と検知)だった。もう1名の放射線医は15個の破損と20個の正常インプラントを正確に予測し、6個がfalse-negative(破損していたが正常と検知)だった。2名合わせると19個の破損と9個の正常インプラントの予測に成功したということになる。一方は12個の破損を間違えて予測し、両方が2個について間違えて(false-negative)いた。表4は2名それぞれと総合の感度、特異度、破損予測度、正常予測度の算出である。破損予測度とはMRIで破損と検知され実際に破損していたものの確率で、正常予測度とは同じくMRIで正常と検知され実際に正常だったものの確率である。破損の推定累積確率(表5)によると、インプラントの破損は術後6年くらいで表面化し始め、乳腺下の場合体内に13年挿入されていると19.3%が破損している可能性があるわけだが、これはX-P上で破損していたもので算出しているため、過大推定といえる。予想外の摘出結果を考慮に入れると、総合的な破損は298個中33個から23個(7.7%)に減る。つまり破損の推定累積確率は13年後時点で19.3%から11.8%に減るのだ(表6)。

考察

シリコン乳房インプラントはもともと永久的なものだと思われてきた。しかし、破損については十分に解説されてきたにもかかわらず、我々はここにきてやっと(破損の)時期

や頻度について考えられるメカニズムや問題の大きさを理解し始めたところだ。シリコンインプラント破損を原因とする深刻な健康問題は予測されていないが、長期にわたる皮膜内破損は、必ずしもそうとは言えないものの、シリコンが移動して乳房実質内にシリコン肉芽種を形成する危険性を孕んでいる皮膜外流出につながる可能性もある。シリコン乳房インプラントが使われ続けその数が増え続けているということは、無症候に古くなっていくインプラントが我々の社会に確実に増えていくということである。

インプラント破損を取り巻く一連の証拠は増えつつある。摘出やメタ分析は MRI に調査を移行してきた。しかしながら、いかなる結論も変数の存在によって分かりにくいものになっている。どのような種類に分けられても、患者は避けて通れない選択バイアス(誤差)に悩まされるのだ。いくつかの研究によると胸筋下のインプラントは乳腺下のインプラントよりも破損に関する問題が深刻なようだが、一方でその反対の研究結果も存在する。インプラントメーカーも現在・過去において何社もある。それに加え、40 年にわたる進化の過程を経て、インプラントはそれぞれ異なる長期的寿命・予後があると思われる3「世代」にグループ化されてきた。テキスチャードの登場や、もっと最近ではさまざまな種類のコヒーシヴジェルの開発もまた、インプラントの寿命に影響を与えているのかもしれない。摘出を以ってしても MRI を以ってしても、最終的には、インプラントがいつどの期間を過ぎればその寿命・予後を失うのかということにははっきりしないのである。

摘出調査をめぐって患者にリスクを与えることなく無症候のインプラントを MRI で検査できるようになったことは素晴らしい進歩である。しかしながら、上述の変数問題に加え、MRI は 100%正確なわけではなく、適切な数の被験者を検査するには多大な資金も必要である。

我々の調査では、MRI の対象インプラントを現在市販されているもの 1 種類(メンターシルテックスジェル)に絞り、部位も 1 箇所(乳腺下)に絞ったため、変数を減らすことができた。X-P 上破損していたインプラントの大多数を摘出したことで、調査結果全体の実証につながり、MRI 報告チームの正確性も判断できる。False-negative が 2 例(摘出した 42 個中 2 個、4.8%)あったが、数値化するという目的のために、X-P 上正常であったすべての無症候インプラントを取り出すなどということは明らかに倫理に反した。調査結果によると、こういったインプラントは大体 6~7 年で破損し始め、13 年以内に約 12%が破損するということだ。近年 Hölmich 氏らによる連続的な MRI 調査で破損開始時期について同様の発表がされたが、これは 10 年後の時点で「現代的な」インプラント数種類の中で 15%が破損するというものだ。Brown 氏らは 687 個のシリコンジェルインプラントにあたる 344 人の患者の MRI 検査を実施したが、第 1 世代・第 3 世代にインプラントについてはそれぞれ 13 人・6 人の被験者しかいない。より破損しやすい第 2 世代インプラントに基づいた結論では、それ以前に行われている摘出調査を上回る情報は得られないし、それにもかかわらず何の説明もなく無差別に全てのインプラントにその結論を適用してしまつたら、誤って引用されたり解釈されたりしかねない。

100%正確といえる画像診断法はないものの、我々の調査は最新のシリコンジェル乳房インプラント、特にメンター社のシルテックスを乳腺下に長期挿入した場合の破損に関する情報を提供す

るものであり、これにより我々は現在及び将来のインプラント挿入者に対して、より優れた相談者になることができる。乳房インプラントの破損を原因とする全身性の深刻な健康被害はないという考えから、また本調査における破損はすべて皮膜内で起こっていたこと、及びインプラントの12%が挿入後13年で破損していたことから、無症候インプラントの画像検査は、例えば15年目及びその後5年毎くらいを目処に行うよう、薦め始めなければならない時なのかもしれない。今後も画像検査の技術が発展し、より感度の良いものが出てくるだろうし、それに伴って更に正確で優れた情報による臨床診断ができるようになるだろう。本調査がこの分野における研究の続行につながり、インプラントメーカーの製品開発及び改善の継続を促進することを願っている。

和訳:株式会社 総見