

皮膚充填剤による合併症の治療選択肢

著者は、皮膚充填剤に対する早期有害反応が皮膚表層への注入手技によるものであり、遅発性有害反応は患者特有の反応によるものであると主張している。著者は、適量のステロイド病変内局注または術創が目立たない手術によって、合併症はすべて治療可能であることを明らかにした。本稿に、注入手技および合併症治療のガイドラインを提示している。(Aesthetic Surg J 2006; 26: 356-364.)



Gottfried Lemperle, MD, PhD, San Diego, CA は、元形成外科医である。共著者 : David M. Duffy, MD, Los Angeles, CA.

眼以外では、真皮は体のなかで最も敏感な臓器である。生体適合充填材料は、皮下注入または骨膜外注入した場合は忍容性が高いが、皮内注入した場合はアレルギーおよび慢性炎症のほか、異物肉芽腫も引き起こす可能性がある。しかし、皺は真皮で発生するため、皮層またはその近傍で治療する必要がある。コラーゲン (Zyderm, Inamed, Santa Barbara, CA) およびヒアルロン酸ゲル分散微粒子 (Restylane Fine Line, Q-Med, Uppsala, Sweden) は、炎症反応の心配がなく皮内注入ができると考えられるという点では例外である。永久的および半永久的な充填剤は、真皮皮下境界部に沿って注入する方がよい。ボリューム回復以外の目的で、さらに深く皮下脂肪に注入すると、注入剤が失われることが多く、効果的ではない (Sculptra, Sanofi-Aventis, Paris, FR)。

コラーゲンまたはヒアルロン酸など、速やかに吸収される生物学的注入剤は比較的許容できる物質であり、注入中の失敗が目立たないと考えられる。ポリ L-乳酸ミクロスフェア (Sculptra)、カルシウムヒドロキシアパタイト (Radiesse, Bioform Medical, San Mateo, CA) またはヒドロキシエチルメタクリレート粒子 (HEMA) (Dermalive, Dermatech, Paris, France) といった長期持続性物質では、炎症、小結節、または肉芽腫が通常よりも長引く可能性があり、何年にもわたってわずらわしい思いをすることが考えられるため、このような物質はきわめて深い知識をもった上で注意深く注入しなければならない。液状シリコーン (Silikon 1000, Alcon Laboratories, Fort Worth, TX)、SilSkin (RJ Development, Chester, MO)、AdatoSil 5000 (Chiron, Emeryville, CA)、ポリメチルメタクリレート (PMMA) ミクロスフェア (ArteFill, Artes Medical, San Diego, CA) またはポリアクリルアミドゲル (Aquamid, Ferrosan NS, Copenhagen, Denmark および Bio-Alcamid Polymekon, Milan, Italy) といった永久的充填剤によって患者を安全に治療し満足させる技術を習得するのは、容易

ではない。

合併症の予防

正確な注入手技および注入部位の選択のほか、適切な患者選択によって、有害事象および合併症は、最小限に抑えることができる。禁忌はほとんどない。創傷が正常に治癒する患者であれば、ほとんどの注入充填剤に対して高い忍容性を示す。

臨床観察および理論的観察によって、(感染およびアレルギーなど)炎症過程と永久的充填剤使用後の合併症との関連性が示唆されるが¹、現在市販されているどの充填剤でも、免疫異常がその充填剤によって引き起こされるか、またはその充填剤が引き金になっているという証拠は得られていない。

多重アレルギー、リウマチ、自己免疫疾患、免疫抑制またはヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染、萎縮性皮膚疾患、炎症性皮膚疾患といった疾患が、充填剤を用いた治療の禁忌であるということは、未だ証明されていない。

顔面の真皮の厚さを理解することが重要である。真皮はほとんどの領域で1 mmに満たず、意外にも加齢とともに厚くなるが、四肢では皮膚の厚さは薄くなる²。このため、高齢では薄いと考えられている皮膚を通して、永久的充填剤が見えるという仮説には、裏づけがない。90歳代の患者でも、鼻唇溝の下の永久インプラントが見えるようになることはない。26ゲージの針の外径は0.5 mmである。このため、顔面の真皮は注入針の2倍の厚さにすぎず、皺のある部位の真皮の厚さは針の外径と同じである。このことを念頭に置き、針の大部分が見えているが、灰色の部分が見えないようにすれば、正確に真皮直下の面を探し当てることができる³。「灰色」が光っているのが透けて見えれば、真皮に注入していることになる。

もう1つのよくあるミスは、口唇およびその周囲への筋肉内注入である。会話および食事中に顔面筋が絶え間なく動くのは避けがたいが、その動きによって、注入したそれぞれのストランドがしこりへと圧縮される。これは、真珠を形成する貝殻の力に似ている。筋肉がインプラントをどこへ転位させるかはわからない。たとえば、マリオネットラインの口角の下には皮下脂肪がほとんどない。確実に皮下の筋肉上に注入しなければ、口輪筋によってしこりが生じることになる。このしこりはその後、口腔粘膜下に現れると考えられる。鼻と口唇の間の領域に過度に深く充填すると、ほぼ同じ結果となる。上唇挙筋が、注入された材料を「球」に圧縮し、副鼻腔にまで引き上げると考えられる。

口唇ではどの充填剤でも、しこりが生じる可能性がある。コラーゲン、ヒアルロン酸またはシリコンなどの液状充填剤は、直ちにマッサージして口唇そのものに分散させることができる。Radiesse, Sculptra または ArteFill などの粒子状充填剤は、口唇と皮膚の境界(あるいは「ホワイトロール」)の下のほぼ中空の空隙にストランドとして注入することができる。しかし、このような充填剤は、ストランドとして粘膜下に決して注入してはならず、口唇そのものにも決して注入してはならない。この場合、粘膜腺の大きさを模した微液滴の注入が、奏功する手技である。口唇

増大術の2週間前に、放射線状の各口唇線にIU Botox (Allergan, Inc., Irvine, CA) 注入を加えるのは、無駄ではないと考えられる。これによって、注入部位が最初の3日間動きにくくなり、上唇周囲および頸部では、Velcro テープ (Velcro Industries, Manchester, NH) とほぼ同様の有効性が認められる (表1)。

表1. 皮膚充填剤による合併症の分類

早期副作用	紅斑、発赤 浮腫、腫脹 斑状出血、紫斑 急性アレルギー 疼痛、変色 修正不足、過修正 皮膚壊死、感染 塞栓 (失明)
遅発性合併症	口唇への注入による口唇ヘルペス 慢性炎症 遅発性アレルギー反応 小結節、隆起 非対称、歪み 転位、移動 肥厚性瘢痕 末梢血管拡張
充填剤に関係のある合併症	肉芽腫、「無菌性腫瘍」 注入後の脂肪萎縮

早期合併症

持続性紅斑。どの皮膚注入剤にも共通の副作用に、腫脹、発赤および紫斑があるが、最もよくみられる愁訴に長期にわたる発赤がある (図1)。皮膚充填剤を可能な限り浅く注入した場合、皺に対して最適の作用が得られることに疑いの余地はない。しかし、多くの場合、治療後の紅斑の原因は、充填剤の浅すぎる注入 (皮内) にある。以前に充填剤に忍容性を示し明らかな有害事象を認めなかった患者の一部で、真皮が原因不明の炎症反応を示すことがある。発赤が平滑な場合、治療選択肢には超短パルス光 (IPL) がある。持続性の隆起には、トリアムシノロン (Kenalog, Bristol Myers Squibb, N. Billerica, MA) のほか、さらに有効なベタメタゾン (Diprosone, Schering Plough, Kenilworth, NJ) またはメチルプレドニソロン (Depo-Medrol, Pharmacia & Upjohn, Kalamazoo, MI) の病変内への注入が必要となる可能性がある。

注入部位に沿った隆起。浅すぎる皮内注入によっても、目に見える隆起が生じる (図2)。治療直後には隆起が出現することはない。治療直後に出現した場合は、注入者の爪によって、平らにすることができると考えられる。このような隆起は、最初の2週間に形成され、皮内インプラントによって鼻唇溝の鼻に近い部分を治療した後に出現することが多い。絶え間ない顔面筋の動きによって、(皺に留置された) 皮内インプラントは2つのストランドに分かれるように思われる。1

つは下方の皮下脂肪に押されていき、もう 1 つは上方の表皮下の空隙に押されていく。被包が形成されるまでの最初の 3 日間、注入部位を動かないようにすることによって、インプラントが早期に転位するのを防ぐことができると考えられる。額の周囲、口唇上および頸部の周囲に透明なテープである Botox⁴ または Velcro テープを使用することによって、動かないようにできると考えられる。この合併症を治療するには、皮膚剥離術および shave sculpting が有効である。(shave sculpting は分層皮膚移植とほぼ同じ処置であり、瘢痕を残さず創傷が申し分なく治癒する。)「生体インプラント」³ または Sculptra、ArteFill のような移植された「刺激物質」⁵ には、病変内ステロイド注入が有効であると考えられる。

表層のビーズ反応。皮内注入後、隆起が生じるのと同じ理由で表層のビーズ反応も生じると考えられる。ホワイトヘッドと同じように、早期の切開が考えられるビーズ反応もあり、皮膚剥離術または電気焼灼術を用いて平滑にしなければならないビーズ反応もある。

注入後の白化。数分で消散する皮内液状注入剤にとって、白化は望ましいことである。しかし、粒子状注入剤は注入部位に残るため、白化が生じれば速やかに消えることはないと考えられる。後に隆起することを避けるために、親指の爪の圧によって、白化を分散させるのが最善である。

口唇のしこり。どの注入剤でも、注入後の最初の数日間に(線維性被包によってインプラントが固定される前に)常に口唇を動かすことによって、注入後に口唇にしこりが形成される可能性がある。液状充填剤注入後(あるいは Radiesse でも)早期のしこりは、周囲組織の中にマッサージして揉み込むことができる。あるいは、1日に数回、指 2 本の間で単にしこりをつぶすよう患者にアドバイスすることもできる。

Radiesse⁶、Sculptra または Dermalive 注入後に発生し、組織の増殖がほとんどみられない長期にわたるしこりまたは遅発性のしこりは何年にもわたって持続するため、内部からの刺切によって切除するのが最善である(図 3)。ArteFill によるしこりは、わずか 3 週間で組織が増殖する³。Kenalog の病変内注入によって、小結節は軟らかくなり、約半分の大きさにまで縮小する。

小結節と肉芽腫との識別。(肉芽腫に対して)しこりまたは小結節は、注入から 4 週間以内に出現する(図 4)。単発性、境界明瞭、非炎症性であり、増殖せず、ほとんどが口唇内および口唇周辺に発生する⁶。真性肉芽腫は、あらゆる注入部位にほぼ同時に遅発性に(6~24 ヶ月後が最も多い)出現する。かなり速やかに増殖し、炎症性であるように思われ、病変内ステロイド注入が奏功する⁷。小結節と肉芽腫との識別は、迅速かつ有効な治療レジメンのためにきわめて重要である(表 2)。

皮膚動脈損傷による壊死。Zyplast (Inamed, Santa Barbara, CA)(図 5)を用いて治療した眉間の皺および唇交連に、この深刻な合併症が認められている。Inamed は警告を出し、この部位を Zyplast の禁忌に指定したが、Zyderm の禁忌とはしていない。皺眉筋および前頭筋上を走行する滑車上動

脈の浅枝は、静止している針を介して充填されるおそれがあるため、壊死が生じる。Zyplast 以外の充填剤はいずれも Zyplast よりも粘性であり、ストランドでのみ(絶えず針を動かすことによって)注入することができるため、このような充填剤注入後の皮膚壊死の報告は稀である。



図 1. Zyderm 注入後の発赤および小結節形成は、数ヵ月後、自然に消散した。



図 2. この鼻唇溝の隆起は、永久的皮膚充填剤を浅すぎる部位(皮内)に注入して間もなく出現した。この稜線は、皮膚剥離術または表面のそぎ取りによって平らにすることができる。



図 3. 長期持続性充填剤（この患者の場合はシリコーン）の注入後に口唇に出現した典型的な小結節。小結節は、患者が気にするようであれば、病変内ステロイド注入または個々に切除することによって、縮小することができる。



図 4. 鼻頬溝を挙上するために眼窩縁に Sculptra を移植した後、小結節が出現。正確に骨膜外注入する代わりに皮下注入によって移植した。

表 2. 小結節と肉芽腫との識別

特徴	肉芽腫	小結節
出現	注入から 6~24 ヶ月後に突然出現、炎症性であることが多く、末梢血管が拡張する。	注入から 1~2 ヶ月後に腫脹した後消滅する。非炎症性 ⁷ 。
部位	あらゆる注入部位に同時に出現する。	特に口唇など、顔面筋近傍に単発性に出現する。
大きさ	インゲン豆の大きさに成長し、皮膚の変色、浮腫を伴う。幾分軟らかい。	大きさ（レンズ豆またはエンドウ豆ほど）は変化せず、硬い。
境界	周囲組織に指状に成長する。	線維性皮膜によって境界がはっきりしている。
持続性	治療しなくても、1~5 日後に消失する。	吸収されるまで持続する（または永久

特徴	肉芽腫	小結節
組織像	異物肉芽腫；液体粒子、粒子またはミクロスフェアが散在する。	に残る）。 異物反応；粒子またはミクロスフェアが凝集している。
治療	病変内コルチコステロイドまたは全身性コルチコステロイドが奏功する。	コルチコステロイドはほとんど作用しない。吸収を待つが、または切除しなければならない。
原因	不明。	不適切な手技または筋肉内注入が原因であることが多い。

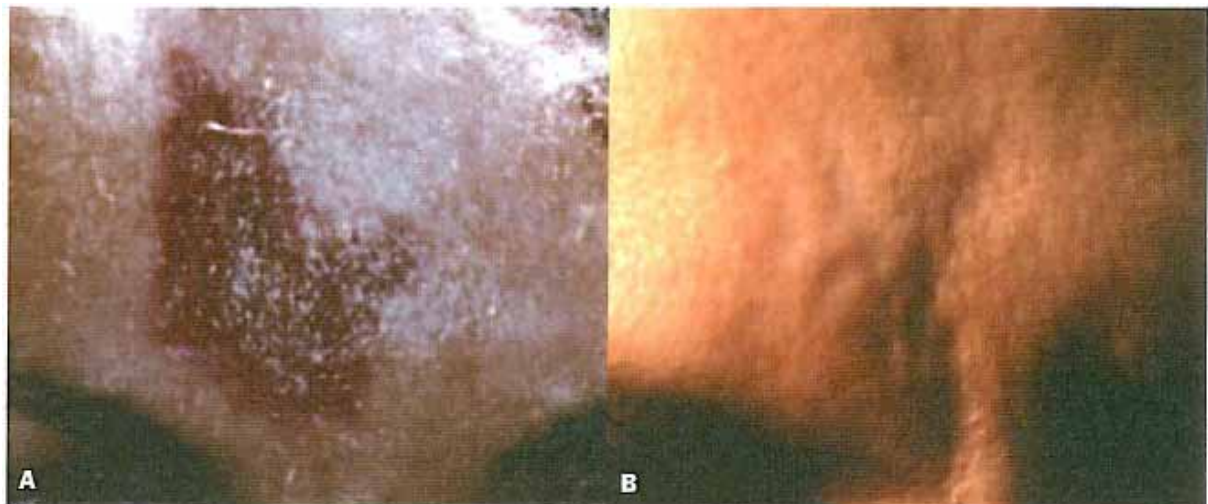


図 5. A、眉間の皺に Zyplast を注入後に認められた皮膚壊死。B、壊死皮膚の腐肉形成および二次治癒から数ヵ月後に撮影された額。

遅発性合併症

肥厚性瘢痕。肥厚性瘢痕を来しやすい患者は、注入物質に対して瘢痕化という反応を示すと考えられるが、このような反応を示すのは、物質が過度に浅く（皮内）注入された場合に限られている（図 6）。しかし、我々は、肥厚性手術瘢痕の既往があり、正確に真皮皮下境界部に注入した充填剤に過大反応を示した患者を 1 例知っている。

遅発性炎症性反応。一過性の充填剤を除いてどの充填剤でも、注入から何年も経過した後に、特に座瘡瘢痕および口唇と皮膚の境界に、限局性発赤、腫脹および知覚異常がみられる可能性がある（図 7）。注入した他の領域は影響されないことから、その原因は局所刺激であると考えられる。IPL または病変内ステロイドによる治療が有効であることが多い¹。

注入剤注入後の肉芽腫。どの皮膚充填剤でも注入後、時に異物肉芽腫が 0.01 ~ 1.0% の発生率で発生することがあると考えられる（表 3）。Saylan⁸ はこれよりは非現実的な数字を提示しており、患者 500 例のうち Restylane を注入した 10 例（2%）が遅発性肉芽腫を発現し、早期炎症反応の発生率が 0.4% であったと報告した。真性肉芽腫は、6 ~ 24 ヶ月後に全注入部位で同時に発現する可能

性がある(図8)⁷。最善の治療法は、全身ステロイド療法ではなく、直ちに病変内ステロイド注入を実施することである(表4)⁷。コラーゲンまたはヒアルロン酸注入後に発現した遅発性嚢胞性病変には無菌膿が充満しており、腫瘍のように切開して無菌膿を出さなければならない。残った厚い被膜は、組織学的には肉芽腫であり⁷、コルチコステロイド注入が奏功すると考えられる。肉芽腫の外科的切除は最後の手段であり、患者が自然に消退するのを待ちきれない場合、小さく硬い Sculptra の小結節または肉芽腫に適応となると考えられる(図9)⁹。

ステロイドによる萎縮。ステロイドの用量によっては、慢性発赤、小結節または肉芽腫を治療した患者の5~30%に、ステロイドによる萎縮が生じると考えられる。治療効果をもたらすために、他の患者に必要な用量の10倍のステロイドが必要となる患者もいる。たとえば、肉芽腫では、耐性および再発を予防するため、高用量(顔面全体でトリムシロン 40 mg)で治療を開始しなければならない⁷。患者はこの合併症を認識する必要があり、自然に回復するまでは、当面コラーゲンでもヒアルロン酸でも同じであると考えられる。

注入剤注入後の脂肪萎縮症。Voy と Mohasseb¹⁰ および André ら¹¹ は、両頬に(治療中の HIV 患者に似た)顔面萎縮が発現した患者5例を報告した。萎縮は、吸収性充填剤(Restylane および New-Fill または Profill [OV SA-France]、ポリプロピレンゲル)を鼻唇溝に注入してから約9ヵ月後に生じた。Voy は、鼻唇溝に沿って外科的に切開することによって、陥没変形を修正した。André は、治療については言及していない。



図6. Artecoll を過度に浅く(皮内)注入したことによる片側の鼻唇溝の肥厚性瘢痕。瘢痕は、トリムシロンを1回病変内注入した後、目立たなくなった。

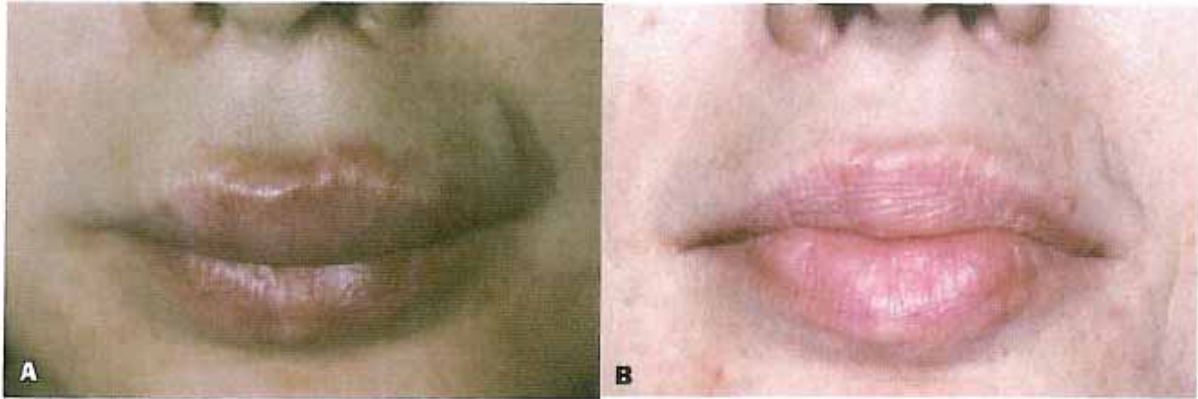


図 7. A、シリコンによる増大術を実施した患者にみられた歯牙感染による数カ所の口唇の浮腫。B、う食歯除去後に自然に消散した。

表 3. 様々な皮膚充填剤に起因する肉芽腫の発生率⁷

製品	持続期間	患者	市場	肉芽腫発生率	
				著者	製造者
コラーゲン (Zyderm, Zyplast)	6 カ月	>5,000,000	米国 1982 年 全世界 1983 年	約 1:300	約 1:2500
ヒアルロン酸 (Restylane)	6 カ月	>2,000,000	ヨーロッパ 1998 年 全世界 2001 年 米国 2004 年	約 1:250	約 1:2,600
PLA ミクロスフェア (Sculptra/New-Fill)	>12 カ月	>150,000	ヨーロッパ 1999 年 米国 2004 年	約 1:400 (5 mL)	約 1:500
Ca-HA ミクロスフェア (Radiance/Radiesse)	>12 カ月	>150,000	米国 2002 年 ヨーロッパ 2004 年		<1:50,000
HEMA 粒子 (Dermalive)	>12 カ月	>170,000	ヨーロッパ 1998 年 カナダ 2003 年	約 1:80	約 1:450
PMMA ミクロスフェア (Artecoll)	永久	>400,000	ヨーロッパ 1994 年 全世界 1998 年	約 1:800	約 1:5,000
シリコン液 (350 cs)	永久	>400,000	米国 1953 年 禁止 1967 年および 1992 年	約 1:900	>1:1,000
ポリアクリルアミドゲル (Aquamid, Bio-Alcamid)	永久	>200,000	ロシア 1983 年 中国 1998 年 ヨーロッパ 2002 年	約 1:300	約 1:5000



図 8. A、Zyderm I の注入から数ヵ月後にみられた重篤な呼吸器感染による眼瞼両隅の嚢胞性肉芽腫。ドレナージおよび病変内コルチコステロイドが奏功した。B、別の患者に Artecoll 注入後、眼瞼両隅に発生した同じような硬化性肉芽腫。

表 4. 肉芽腫に実績のある治療

薬剤	用量
トリアムシノロン (Kenalog; Volon-A, Germany)	20 ~ 40 mg の病変内投与
ベタメタゾン (Diprosone)	5 ~ 7 mg の病変内投与
メチルプレドニゾン (Depo-Medrol)	20 ~ 40 mg の病変内投与
Diprosone (3.5 mg) +5-FU (80 mg)	0.5 mL+1.6 mL+1 mL の病変内投与
Kenalog + 5FU	(10 mg/mL) +5-FU (50 mg/mL) の病変内投与



図 9. 通常、指状であることが多い浸潤性の境界を示す他の肉芽腫⁶とは異なり、眼輪筋近傍の切除された Dermalive による肉芽腫は、かなり境界明瞭な被膜を示している。

注入後の管理

腫脹、発赤、掻痒、紫斑および軽度の疼痛など、皮膚充填剤注入後の早期副作用について、患者と話し合う必要がある。腫脹とは、通常は最大 10 μm の皮膚の線維性間腔が約 20 μm に広がる生理学的反応である。これによって、(マクロファージになる)組織球および線維芽細胞のインプラントへの侵入が促進される。

患者には氷嚢が早く感じられると考えられるが、その腫脹に対する影響は疑わしい。我々は 1970 年代初頭、患者 20 例で眼瞼形成術後、冷湿布または温湿布を 24 時間にわたり絶えず交換して試験した。患者の右眼に冷湿布、左眼に温湿布をした。13 例が冷湿布を好み、7 例は温湿布の方が快いと感じた。3 日、7 日および 10 日後の写真によって、冷湿布または温湿布を使用しても腫脹および紫斑に変化が認められないことが示された。

患者は「ポーカーフェイス」を維持する方がよい。注入後早期に、食事、会話、微笑、および喫煙中に顔面筋を動かすと、移植された充填剤のストランドが皮膚の脂肪に 0.1 mm 深く押しこまれ、皺の修復が損なわれる。患者は、注入後約 3 日間は、顔面のあらゆる表情を抑えるべきである。

気象状況も重要であると考えられる。カナダ北部で 1 日中スノーモービルを乗り回した後、注入した口唇に長期に持続する腫脹が生じた症例が 2 例あった。このため、スキーまたは登山など

の寒い気候でのスポーツ中およびそれ以外のどのような状況でも超低温に曝露している間は、顔面の下半分を必ず保護しなければならない。

ほとんどの患者に、1~3回のタッチアップ注入が必要となる。早期にタッチアップをしたくなるような不均一および左右差がなければ、タッチアップは最初の移植から1~3ヵ月後に実施する。3ヵ月後には永久インプラントは最終的な形状となっており、インプラント上のしわの厚さは周囲の皮膚の厚さにまで修復されている。

充填剤による合併症の治療

遅発性肉芽腫の形成は予測することができない(図8)。肉芽腫が突然発現するのは、全身性感染のような誘因によって突然刺激されるマクロファージの記憶によるものであると考えられる^{1,7}。Carruthers¹²は、選択していない一連の肉芽腫患者9例のグループの試験で、保存的な管理によって、どの肉芽腫も2年以内に消散することを明らかにした。このことは、永久的充填剤は一過性の問題を引き起こす可能性があるが、必ずしも恒久的な問題を引き起こすわけではないことを示している。T細胞の機能が理解されていれば、十分に統合されたインプラントでも合併症が認められるインプラントでも、治療の合理的根拠が展開されることになると考えられる。

別の見方をすれば、真性異物肉芽腫は、肥厚性癬痕またはケロイドに似た過大反応であると考えられる。そうであれば、(肥厚性癬痕またはケロイドのように)病変内ステロイド注入によって効果的に治療できると考えられる。広範な炎症性肉芽腫では、経口コルチコステロイドおよび病変内コルチコステロイドとともに、ミノサイクリンが治療選択肢である。凍結することによって肉芽腫が柔軟になるように思われるため、Kenalogを注入する前に肉芽腫を凍結することが有用であると考えられる場合もある。

肉芽腫の形成が複雑であり、考えられる治療選択肢が多岐にわたるため、読者にはこの問題に関する多数の論文を参照してもらいたい^{1,7}。このような論文には、Bleomycin(Bristol-Myers Squibb, New York, NY)、ミノサイクリン、Isotretinoin(Barr Pharmaceuticals, Pomona, NY)、アロプリノール、Imuran(Glaxo Wellcome, Auckland, New Zealand)、Aldara(3M, St. Paul, MN)またはタクロリムス軟膏といった他に考えられる逸話的治療選択肢がすべて提示されている。

慢性炎症および肉芽腫の基本的な治療は、早期の病変内ステロイド注入である(表4)。皮膚萎縮率は20~30%であるが、初期投与量が高用量でなければならない(たとえば、表在性炎症の治療には10 mg/mL Kenalog アンブルからblanching注入、肉芽腫の治療には40 mg/mL Kenalog アンブルから病変内注入)。いずれの疾患でも、できる限り多くのトリアムシノロン結晶を注入する。3~4週間経過しても発赤または肉芽腫の消退が不十分であれば、同じ用量または2倍の用量を再注入しなければならない。

肉芽腫患者では、低用量トリアムシノロン(5 mg/mL および 10 mg/mL)投与によって、耐性および再発のリスクが生じるように思われる。プレドニゾンとベタメタゾンとを組み合わせると皮膚萎縮のリスクが低下すると考えられるため、トリアムシノロン、5-フルオロウラシル、リドカインの組み合わせでもそうなるように思われる。どの薬剤も、かなり高用量で注入しなければ

ならず⁷⁾、最大1年の一過性皮膚萎縮のリスクについて患者と徹底的に話し合わなければならない。しかし、皮膚の一過性の陥没は、コラーゲンまたはヒアルロン酸のような一過性の充填剤によって効果的に治療することができる。

要約

一部の患者では、どの皮膚充填材料も合併症を引き起こすと考えられる。浅く充填するほど、合併症は目立って認識できるようになる。このため、早期の有害反応のほとんどは、不適切な注入手技によって引き起こされるものであり、回避することができると考えられる。これとは対称的に、遅発性有害事象は、充填剤に対する患者特有の反応およびその充填剤に固有の特性またはそのいずれかによるものである。このため、選択された充填剤によって、炎症性異物肉芽腫の発生率にも非炎症性異物肉芽腫の発生率にも有意差が認められる。病変内ステロイドのほか、一部の患者では経口ミノサイクリンを用いて、ほとんどの肉芽腫を効果的に治療することができる。しかし、炎症性肉芽腫の治療が困難な患者もいる。通常、このような患者は、不良なシリコーンまたはポリアクリルアミドを高用量で投与された患者である。どのような合併症も治療可能である。ほとんどの場合、病変内ステロイドの正しい用量または術創が目立たない手術を探し出すことができるかどうかの問題である。

一般に、注入充填剤は安全で忍容性が高いが、一過性充填剤であっても永久的充填剤であっても、充填剤はすべて一部の患者で有害事象を発症させる可能性がある。できる限り有害事象の発症を抑えるために、起こり得る禁忌に留意し、結果および可能性のある副作用について患者と話し合い、正確な注入手技を実践し、合併症が発症すれば迅速に治療しなければならない。ほとんどの場合、合併症は病変内コルチコステロイドまたは皮膚剥離術によって容易に解決することができる。