

薬生機審発 1007 第 1 号  
薬生安発 1007 第 1 号  
令和 2 年 1 0 月 7 日

各 

都 道 府 県
保 健 所 設 置 市
特 別 区

 衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長  
( 公 印 省 略 )

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長  
( 公 印 省 略 )

#### ゲル充填人工乳房及び皮膚拡張器植込み患者等に対する情報提供について

医療機器の安全対策については、平素から格別の御高配を賜り厚く御礼申し上げます。

ゲル充填人工乳房及び皮膚拡張器植込み患者等に対する情報提供については、「ゲル充填人工乳房及び皮膚拡張器植込み患者等に対する情報提供の徹底について(協力依頼)」(令和元年 10 月 1 日付け薬生安発 1001 第 2 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知)等により、一般社団法人 日本乳房オンコプラスチックサージャリー学会、一般社団法人 日本形成外科学会、一般社団法人 日本乳癌学会及び一般社団法人 日本美容外科学会(JSAPS)(以下「4学会」という。)が、患者に向けた情報提供資料(以下「情報提供文書」という。)を公表したことについて、幅広い周知への協力をお願いしたところです。

今般、表面をスムーズ又はテクスチャード加工した「S i e n t r a プレスト・インプラント」(製造販売業者：株式会社メディカルユードエイ)が新たに承認されたことに伴い、4学会は、情報提供文書に当該製品に関する安全性情報等を追記し、別添のとおり公表しました。

ゲル充填人工乳房による乳房再建を希望されている方、乳房再建用皮膚拡張器の手術を受け、乳房再建を待機されている方及びゲル充填人工乳房による乳房再建を受けた方に対して、正確な情報を広く提供することが極めて重要と考えますので、引き続き関係者に対して周知方よろしく願いいたします。

なお、情報提供文書は一般社団法人 日本乳房オンコプラスチックサージャリー学会ホームページからも入手可能であることを申し添えます。

URL : <http://jopbs.umin.jp/general/index.html>

2020年10月2日

乳房再建用ティッシュエキスパンダーの手術を受け  
乳房インプラント(ゲル充填人工乳房)による乳房再建を待機されている方へ

日本乳房オンコプラスチックサージャリー学会  
日本形成外科学会  
日本乳癌学会  
日本美容外科学会(JSAPS)

近年、乳房再建術や豊胸術後に生じるまれな合併症として、乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫(Breast Implant Associated-Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL))という疾患が知られてきています。この疾患はT細胞性のリンパ腫と呼ばれるもので、乳がんとは異なる悪性腫瘍です。主に表面の性状がザラザラなインプラントを使用した症例で発生します。

2019年7月まで日本国内で流通していたアラガン社の乳房再建用ティッシュエキスパンダーと乳房インプラント(ナトレル 410、110、115、120)は、Biocell(バイオセル)という表面構造を持ちます。これは、表面の性状がザラザラで、凸凹が深く表面積が大きいマクロテクスチャードタイプに該当し、BIA-ALCL のリスクが他のタイプよりも高い(約 2200-3300 人に1人)ことが報告されています。日本でも 2019 年に一人の発症が報告されています。

このため、2019年7月24日(現地時間)に米国の厚生労働省にあたるFDAの指導の下、アラガン社が全世界を対象として同社のBiocellを用いた製品の自主回収(リコール)を決定いたしました。これに伴い、日本国内でも使用できなくなりました。

出荷停止となったアラガン社製品の代替品として、スムーズタイプ(表面がつるつるの性状)のティッシュエキスパンダー(133S ティッシュエキスパンダー)とインプラント(Inspira シリーズ)が 2019 年 10 月 8 日に認可されました(国内販売元:アラガンジャパン社)。また、2020年8月20日にシエントラ社のスムーズタイプのインプラントとマイクロテクスチャードタイプ(表面の性状がザラザラで凸凹が浅く表面積が小さいタイプ)のインプラントが認可されました(国内販売元:メディカルユーアンドエイ社)。いずれも米国・カナダで現在流通している製品です。

現在ティッシュエキスパンダーが入っていて、インプラントの手術を待機されていた方には、下記の選択肢が想定されます。尚、マクロテクスチャードタイプのエキスパンダー留置のみで BIA-ALCL を発症した報告はありません。

#### 1. スムーズタイプのインプラントを使用する

全てラウンド型(おわん型)です。スムーズタイプのインプラントは BIA-ALCL のリスクは限りなく低くなります。アラガン社の Inspira シリーズとシエントラ社の Sientra ブレストインプラントがあります。

日本人の一般的な乳房と形状が異なること、破損や被膜拘縮等の合併症に注意が必要です。従来のラウンド型インプラントと比べて充填率の高い(やや硬めで皺がでにくい)ゲルが選択できるようになりました。

#### 2. マイクロテクスチャードのインプラントを使用する

シエントラ社のラウンド型(おわん型)とアナトミカル型(しづく型)のインプラントがあります。乳房の形態によっては、アナトミカル型の方が適合しやすい場合もありますが、種類が少ないことと、術後インプラント回転などの合併症の可能性もあります。

現在報告されている世界で 733 例の BIA-ALCL 発症例のうち、全体の使用数は明らかになっていませんが、シエントラ社(マイクロテクスチャードタイプ)10 例と報告されています(アラガン社(マクロテクスチャードタイプ)620 例)。

使用インプラントにつきましては、上記内容をお読みいただき主治医とご相談ください。

今後も関係省庁、企業と緊密に連絡をとって対処してまいりますので、ご理解のほどお願い申し上げます。

\* 内容に関して不明点がありましたら、日本乳房オンコプラスチックサージャリー学会事務局(e-mail: jobbs-office01@shunkosha.com) までお問い合わせください。

2020年10月2日

乳房インプラント(ゲル充填人工乳房)による乳房再建を希望されている方へ

日本乳房オンコプラステックサージャリー学会  
日本形成外科学会  
日本乳癌学会  
日本美容外科学会(JSAPS)

近年、乳房再建術や豊胸術後に生じるまれな合併症として、乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫(Breast Implant Associated-Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL))という疾患が知られてきています。この疾患はT細胞性のリンパ腫と呼ばれるもので、乳がんとは異なる悪性腫瘍です。主に表面の性状がザラザラなインプラントを使用した症例で発生します。

2019年7月まで日本国内で流通していたアラガン社の乳房再建用ティッシュエキスパンダーと乳房インプラント(ナトレル 410、110、115、120)は、Biocell(バイオセル)という表面構造を持ちます。これは、表面の性状がザラザラで、凹凸が深く表面積が大きいマクロテクスチャードタイプに該当し、BIA-ALCL のリスクが他のタイプよりも高い(約 2200-3300 人に1人)ことが報告されています。日本でも 2019 年に一人の発症が報告されています。

このため、2019年7月24日(現地時間)に米国の厚生労働省にあたるFDAの指導の下、アラガン社が全世界を対象として同社のBiocellを用いた製品の自主回収(リコール)を決定いたしました。これに伴い、日本国内でも使用できなくなりました。

出荷停止となったアラガン社製品の代替品として、スムーズタイプ(表面がつるつるの性状)のティッシュエキスパンダー(133S ティッシュエキスパンダー)とインプラント(Inspira シリーズ)が2019年10月8日に認可されました(国内販売元:アラガンジャパン社)。また、2020年8月20日にシエントラ社のスムーズタイプのインプラントとマイクロテクスチャードタイプ(表面の性状がザラザラで凹凸が浅く表面積が小さいタイプ)のインプラントが認可されました(国内販売元:メディカルユーアンドエイ社)。いずれも米国・カナダで現在流通している製品です。

- 乳房再建用ティッシュエキスパンダー ナトレル 133S (アラガン社)  
スムーズタイプ(表面がつるつる)、アナトミカル型(しずく型)、注入ポートが内包されています。スリップしやすいため、位置を固定するためのタブがついています。
- 乳房インプラント
  1. スムーズタイプのインプラント  
全てラウンド型(おわん型)です。スムーズタイプのインプラントはBIA-ALCLのリスクは限りなく低くなります。アラガン社のInspiraシリーズとシエントラ社のSientra プレストインプラントがあります。日本人の一般的な乳房と形状が異なること、破損や被膜拘縮等の合併症に注意が必要です。従来のラウンド型インプラントと比べて充填率の高い(やや硬めで皺がでにくい)ゲルが選択できるようになりました。
  2. マイクロテクスチャードのインプラント  
シエントラ社のラウンド型(おわん型)とアナトミカル型(しずく型)のインプラントがあります。乳房の形態によっては、アナトミカル型の方が適合しやすい場合もありますが、種類が少ないことと、術後インプラント回転などの合併症の可能性もあります。現在報告されている世界で733例のBIA-ALCL発症例のうち、全体の使用数は明らかになっていませんが、シエントラ社(マイクロテクスチャードタイプ)10例と報告されています(アラガン社(マクロテクスチャードタイプ)620例)。

使用インプラントにつきましては、上記内容をお読みいただき主治医とご相談ください。

今後も関係省庁、企業と緊密に連絡をとって対応しておりますので、ご理解のほどお願い申し上げます。

\* 内容に関して不明点がありましたら、日本乳房オンコプラステックサージャリー学会事務局(e-mail: jobbs-office01@shunkosha.com) までお問い合わせください。

2020年10月2日

## 乳房インプラント（ゲル充填人工乳房）による乳房手術を受けた方へ ～留置されている乳房インプラントの出荷停止のお知らせ～

日本乳房オンコプラスチックサージャリー学会  
日本形成外科学会  
日本乳癌学会  
日本美容外科学会（JSAPS）

近年、乳房再建術や豊胸術後に生じるまれな合併症として、乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫（Breast Implant Associated-Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL)）という疾患が知られてきています。この疾患はT細胞性のリンパ腫と呼ばれるもので、乳がんとは異なる悪性腫瘍です。

わが国で認可され、乳房再建などを目的として臨床使用されてきたインプラントであるアラガン社のナトレル 410, 110, 115, 120 は、Biocell（バイオセル）という表面構造を持ちます。これは、表面の性状がザラザラしていて**凸凹が深く表面積が大きいマクロテクスチャードタイプ**で、この疾患のリスクが**他のタイプよりも高いと報告されています**。

**このため**、2019年7月24日（現地時間）に米国の厚生労働省にあたるFDAの指導の下、アラガン社が全世界を対象として同社のBiocellを用いた製品の自主回収（リコール）を決定いたしました。これに伴い、日本国内でも**使用できなくなりました**。

世界的には、このインプラントが挿入されている方のうち約2200-3300人に1人（0.030-0.045%）にこのリンパ腫が発生すると報告されています。日本でも2019年に1人の発症が報告されました。海外からの報告では、このリンパ腫は、インプラントを入れてから平均9年ほどで発生する可能性があり、症状としてはインプラント周囲に液体がたまり、大きく腫れることで始まることが多いとされています。

BIA-ALCLを発症しても、多くの場合はインプラントとその周囲の組織を切除することで治癒するとされています。一方で、発見が遅れた場合や切除しきれない場合には化学療法や分子標的薬、放射線治療等の追加治療が必要となり、死亡した例（世界での発症733例のうち36例・4.9%）も報告されています。

乳房インプラントが挿入されている方については、発症リスクは0.030-0.045%と低く、摘出手術に伴う出血等のリスクが上回ると考えられるため、症状のない方に対する予防的なインプラントの摘出は必要ありません。腫れやしこりがないかをご自身でチェックするようお願いします。 FDAやそれよりも前に流通停止を決定していたEU、カナダにおいても同様の見解です。

本学会では、インプラントの保険適用の際から、最低10年の定期的な診察と、2年に1度の画像検査を推奨してまいりました（インプラントの破損や合併症の発見のため）。このBIA-ALCLにおいては、まれな疾患ですが早期発見が重要となりますので、10年以降も引き続き、自己検診と医療機関での定期検診の継続をお願いいたします。また、異常を感じた場合にも受診をお願いいたします。

\* 内容に関して不明点がありましたら日本乳房オンコプラスチックサージャリー学会事務局（e-mail: [jopbs-office01@shunkosha.com](mailto:jopbs-office01@shunkosha.com)）までお問い合わせください。

## 乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫(BIA-ALCL)についてよくあるご質問

日本乳房オンコプラステックサージャリー学会  
日本形成外科学会  
日本乳癌学会  
日本美容外科学会 (JSAPS)

Q 1 : 乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫 (以下 BIA-ALCL と略示) とは何ですか？

A: BIA-ALCL は、乳房再建術または乳房増大（豊胸）術で乳房インプラント（ゲル充填人工乳房）を挿入された方に発症する可能性がある発症頻度の低い T 細胞性非ホジキンリンパ腫の型の一つです。乳腺組織から発生する癌（乳腺悪性腫瘍）とは異なるもので、インプラント周囲に形成される被膜組織から発生する増殖性の腫瘍です。ALCL は、他の人工物（整形外科用インプラント、歯科インプラント、注入ポート等）埋入症例でも報告されています。多くの場合、手術後に一定期間経過したにもかかわらずインプラント周囲に増生する貯留液や被膜の腫瘍形成などにより乳房が腫大する兆候がみられます。他の ALCL と異なり緩徐に進行し、手術後の適切な定期健診において確認された場合においては、外科的治療などにより十分治癒が見込めます。しかし、治療開始が遅延したことで化学療法や放射線治療が必要となる場合や、非常に稀ではありますが死亡に至った症例も報告されています。

Q 2 : BIA-ALCL が疑われる場合、どのような症状がみられますか？

A: 一般的には、乳房インプラントを挿入してから一定期間（平均 9.75 年）経過してから乳房が腫大する（乳房が大きくなる）兆候がみられます。その他、乳房や脇にしこりを触知する、乳房の変形や潰瘍形成がみられる、痛みを自覚するといった症状がみられることもあります。ほとんどの場合、画像検査でインプラント周囲に持続的な液体貯留が確認されます。

Q 3 : BIA-ALCL が発症しやすくなる要因はありますか？

A: インプラントの表面性状が発症リスクに関与している可能性があります。これまでのところ、インプラント外殻の性状がテクスチャード（表面がざらざらした性状）タイプの使用例での発症が報告されている一方で、スムーズタイプ（表面がつるつるした性状）のインプラントしか埋入したことのない症例での報告はありません。しかしながら、これまでの情報ではスムーズタイプでの発症を完全には否定できるわけではありません。現時点で、免疫反応、遺伝的要因、インプラントを取り

囲む生体膜への細菌感染の関与も疑われていますが、はっきりとしたことは分かっておりません。

Q 4 : BIA-ALCL は知っておくべき情報ですか？

A : すべての乳房インプラント手術を受ける前に正しい情報を知っておくことが必要です。 BIA-ALCL を発症することは稀ですが、正しい情報を知らなかったために、治療が遅延してしまう可能性があります。これにより、負担の大きい治療が必要となるケースや、場合によっては重篤な結果に至ることも考えられます。BIA-ALCL を疑う典型的な症状や手術後の定期診察の重要性を理解することは特に不可欠といえます。

Q 5 : インプラントの性状の違いが発症率に影響しますか？

A : BIA-ALCL は、マクロテクスチャード(表面の凹凸や表面積が大きい)タイプのインプラントで発生しやすいようです。2019年7月24日まで日本の保険診療内で使用されていた乳房インプラントはこれに含まれます(ただし現在は販売中止となっており使用できません。)。スムーズタイプ使用例での発症を完全には否定できるわけではありません。FDAでは1例につき、スムーズタイプのみでの発症の可能性があると調査をおこなっています。

Q 6 : どのような患者においてリスクが高くなりますか？

A : 公表されたデータおよび研究に基づく BIA-ALCL の現在の危険因子は以下のように考えられています。

#### 1. インプラントの表面タイプ

テクスチャードタイプのインプラントに発症しやすい傾向がみられます。

#### 2. 遺伝的素因

人種間で発症率が異なることが示唆されています。

#### 3. 炎症、感染、アレルギー反応

何らかの理由によって炎症、感染、アレルギー反応を生じやすい方に関与しやすいという見方がありますが、これについては確かなことはほとんど分かっておりません。

#### 4. 経過時間

BIA-ALCL は多くの場合、インプラントの留置から一定期間(平均 9.75 年間)経ってから発生することが分かっています。

Q 7 : BIA-ALCL の発生頻度を教えてください

A : 現在発表されている海外における BIA-ALCL の発生頻度は、テクスチャードタイプ全体では約 2,200 - 86,000 人に 1 人の割合とされています。米国における生涯罹患リスクは 1/30,000 と推察され、オーストラリアおよびニュージーランドからは、1/1,000-1/10,000 と報告されております。今回問題となったアラガン社の製品に関しては約 2,200 - 3,300 人に 1 人の割合とされています。これまでにアジアでの報告は日本の 1 例を含めた 4 例のみで、この違いは、地理的・遺伝的傾向を示している可能性が示唆されています。

Q 8 : BIA-ALCL の可能性が疑われた場合、どのような検査や処置が必要ですか？

A : BIA-ALCL であることを否定するために以下の流れで画像検査や穿刺細胞診、あるいは外科処置を行うことが勧められます。まずはインプラント周囲の貯留液と被膜の腫瘍形成の有無を超音波検査（もしくはその他の画像診断）で検索します。貯留液が確認されたら、医療用針を用いてこれを採取し、含有細胞の特殊検査を行います。腫瘍形成がみられた場合は、特殊な針を用いるか、外科的にその組織を採取し病理組織診断を行います。万が一 BIA-ALCL と診断された場合は、病気の広がりを検索する画像検査を行ったうえで、被膜を含むインプラントの外科的全切除、あるいはその他の補助療法を用いて治療を行います。

Q 9 : BIA-ALCL の治療と予後について教えてください。

A : 多くの場合は、挿入されているインプラントを、インプラント周囲に形成される被膜組織とともに切除します。周囲にしこりがあれば一緒に切除します。BIA-ALCL の予後は腫瘍のステージによって変わります。ステージとは腫瘍の進行度を分類したもので、以下のように I から IV まで分かれます。

ステージ I 腫瘍が被膜内にとどまるもの

ステージ II 被膜を超えて広がる、またはリンパ節転移を認めるもの

ステージ III 被膜を超えて広がり、かつリンパ節転移を認めるもの

ステージ IV 遠隔転移を認めるもの

ステージ I で腫瘍が完全切除された場合、再発は少なく、治癒が期待できます。一方完全切除できなかった場合やステージ II 以上では、化学療法や放射線治療が必要になり、この場合の予後は進行度に応じて不良となります。全ステージを含めた 5 年生存率は 91%と報告されています。

Q 10 : BIA-ALCL に関する国内外の動向を教えてください。

A : 世界で多くの症例で使用されてきたマクロテクスチャード(表面の凹凸や表面積が大きい)タイ

プのインプラントが徐々に BIA-ALCL の発症に関与していることが明らかになってきました。日本で使用しているアラガン社のマクロテクスチャードタイプのインプラントおよびティッシュエキスパンダーもこれにもれず、他社の製品と比較して BIA-ALCL の発生リスクが 6 倍になるなどの FDA (アメリカ食品薬品局) の情報から、2019 年 7 月 25 日未明に FDA の要請により自主回収、販売停止となりました。このため日本においても同社の該当製品は使用できない状況となっております。ただしスムーズ(表面がつるつるした)タイプのインプラントについては BIA-ALCL 発症との関与を疑うような証拠は見つかっておらず、現在これを使用できます。またシエントラ社のスムーズタイプとマイクロテクスチャード(スムーズタイプより表面の凹凸や表面積も大きいですが、マクロテクスチャードより小さい)タイプのインプラントも使用できるようになりました。これまで、このマイクロテクスチャードタイプのインプラント使用例での 10 例の BIA-ALCL 発症が報告されておりますが、死亡例はありません。

Q 1 1 : BIA-ALCL による死亡例はありますか？

A : 2020 年 1 月 5 日時点において FDA は、世界で 733 例の BIA-ALCL 発症が疑われ、そのうち死亡例が 36 例あったと公表しています。日本では死亡例はありません。

Q 1 2 : 乳房インプラントによる乳房再建を受けましたが、インプラントを予防的に除去すべきですか？

A : 症状のない患者さんに対するインプラントの予防的除去は現時点では必要ありません。世界的にみても、症状のない方に対する予防的なインプラントの摘出を現時点で推奨している国はありません。

Q 1 3 : 乳房インプラントによる乳房再建を受けましたが、BIA-ALCL の検査を受けるべきですか？

A : 症状のない患者さんでは、BIA-ALCL を発見するための確立された検査方法はありません。手術を受けた医療機関で定期的に診察を受けてください。一方、症状、特に乳房の腫れやしこりがある患者さんはすぐに主治医に相談してください。

Q 1 4 : 乳房インプラントによる乳房再建を受けましたが、どのような間隔で医療機関に行けばいいですか？

A : 手術を受けた医療機関で主治医の指示のもと定期的に診察や検査を受けてください。乳房インプラントを用いた乳房再建を施行した患者さまは、10 年以上の経過観察を行い、定期的な診察とともに約 2 年に 1 回は MRI や超音波検査を施行することが推奨されます。

Q 1 5 : 乳房インプラントによる乳房再建を受けましたが、何か気をつけることはありますか？

A: BIA-ALCL の発症に関しては、早期発見が最も重要なカギとなります。よって 10 年以降も引き続き、入念な自己検診と医療機関の定期検診を継続してください。また、乳房に違和感あるいは異常を感じた場合は、迷わず外来主治医に相談することをお勧めします。

内容に関するお問い合わせは日本乳房オンコプラスチックサージャリー学会事務局  
(e-mail: [jopbs-office01@shunkosha.com](mailto:jopbs-office01@shunkosha.com)) までご連絡ください。