

研究記事

多領域脂肪除去のための新しい360°凍結脂肪溶解装置の安全、有効性および患者耐性

Gregorio Viera Mármol, Carmen Cano Ochoa, Maria de los Llanos Pérez, Jorge Villena Garcia, Reyna Vargas Lamas, Mar Altaba Rosas, Núria Adell Gómez, Jackie Law

Cocoon Medical S.L.U., Barcelona, スペイン, Clinical and Scientific Department of Clinical and Scientific

抄録

目的: Cryoadipolysisは完全な身体リモデリングのための非侵襲的技術である。限局性の望ましくない脂肪を有する患者にとって、永久的な脂肪減少の選択肢である。本技術の独特な利点により、他の選択肢と比較して複数の利益を提供する。本研究の主目的は、新しいCooltech Define 360° アプリケータを、以前の世代のCooltechアプリケータと比較することである。本試験の副次的目的は、Cooltech Defineの有効性および安全性を評価することである。

方法:本研究は2つのパートに分けられる。第1部では、-10°Cに達する新しい360° Cooltech Defineアプリケータと-8°Cに達するCooltechアプリケータの結果を比較します。この前向き研究には10名の被験者と13セッションが含まれた。すべての被験者は、両アプリケータと最大吸引レベルで70分間の処置を受けた。本試験の第2部は、被験者23例を対象にCooltech Defineの有効性を評価するものであり、最大4箇所均質冷却アプリケータを用いて同時多重手技を実施した。全被験者は、領域当たり1セッションを受けた。臨床データは、キャリパー、視野計測定およびイコノグラフィーを用いた評価下で、手順の前後に完了した評価で十分に記録した。すべての潜在的な副作用も十分に立証されていた。

結果:試験の最初の部分では、Cooltech Defineは、組織を強く引っ張ることなくアプリケータに座らせる新しいアプリケータカップのデザインのため、処置中により大きな快適性を提供することを比較は示している。温度が低いほど、組織の知覚鈍麻がより迅速に誘発される。術後のマッサージによる痛みや一般的な副作用は、特に、より強力な冷却による紅斑および異常感覚または異常感覚の評価については、Cooltechよりも高かった。全対象者は特記すべき訴えなく日常活動に復帰できた。すべての副作用は自己限定性であり、長期の後遺症もなく完全に消失した。

研究の第2部では、平均皮膚ひだ変化は-7.80mm (±3.46mm)であったが、平均周囲変化は-32.3mm (±18.6mm)であり、最大4回の同時治療を受けた被験者で、最高に達した結果は、それぞれ20mmと80mmであった。両性に使用したすべてのアプリケータについて、全ての処理区域で結果を示した。

結論:CooltechおよびCooltech Define proceduresは共に、凍結脂肪溶解技術に基づく手技により、局所脂肪の減少に対する安全で忍容性の高い治療が提供され、副作用も最小限で可逆的である。新しいCooltech Defineデバイスには4種類のアプリケータがあり、1回のセッションで最大4回の同時治療が可能で、より低い温度を使用し、新しいアプリケータデザインのおかげで、より速く均質な冷却が可能になります。局所的な望ましくない脂肪の減少に対して優れた結果を達成し、同時により大きな患者の快適さを提供する。その結果、平均皮膚ひだ変化は-7.80mm (±3.46mm)で、最大変化は20mm (50%減少)であり、平均周囲変化は-32.3mm (±18.6mm)であり、本研究で達成された最高の結果は80mmであった。

キーワード:クリオアジポリシス、非侵襲的脂肪除去、脂肪分解、アポトーシス、脂肪細胞、非侵襲的身体輪郭形成、多重処理、360°アプリケータ、4アプリケータ

本論文: Viera Mármol G, Cano Ochoa C, de los Llanos Pérez M, Villena Garcia J, Vargas Lamas R, Altaba Rosas M. Safety, Efficacy and Patient Tolerance of the New 360° Cryoadipolysis Device for Multiple-Area Fat Removal. 2019年EJMI

対応のための住所: Gregorio Viera Mármol, MD. Cocoon Medical - R&D Department Passatge de Masoliver, 24

Barcelona Barcelona 08005 Spain

電話: +34934588566 Eメール: gregoriolviera@cocoonmedical.com

©Copyright 2019 by Eurasian Journal of Medicine and Investigation - www.ejmi.org からオンラインで入手できます。

OPEN ACCESS 本著作物は、Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International Licenseの下でライセンスされています。



多脂肪症は、完全な体リモデリングのための非侵襲的技術であり、患者のための永続的な脂肪減少選択肢を提供する。この技術の独特な利点により、市販されている他の凍結脂肪溶解装置と比較して、複数の利点を提供する[1-3]。

同社の主な目的は、最も要求の高い顧客を満足させる、より安全で効果的な機器を提供することである。

2018年、バルセロナ(スペイン)のCocoon Medical Laboratoriesで実施された科学研究では、新しい凍結脂肪溶解アプリケーション(Cooltech Define)の冷却動態を、市販されている凍結脂肪溶解装置(Cooltech®)と比較した。比較分析は、Solid Works®ソフトウェアからCOMSOL Multiphysics®シミュレーションソフトウェアに直接インポートした3Dデザインで実施した。

[6] 設計パラメータは、(1)冷却面、(2)全キャビティ容積、(3)キャビティ深さおよび(4)アプリケーションヘッドの表面であった。新しいアプリケーションの設計を最適化するために、冷却メトリックパラメータを定義した。これは、両方のシリーズのアプリケーションで冷却能力を比較することができた。シミュレーション技術の使用は、仮想モデルによる生物学的手順をシミュレートする機会を提供するため、新しい凍結脂肪溶解装置を設計するための有用なツールであることが証明されている[4]、5、6]

本研究の主な目的は、新しい360°アプリケーションの最終結果を、以前の世代のCooltechアプリケーションと比較して評価することである。

本試験の副次的目的は、同時治療を最大4回実施するためのCooltech Defineの有効性を評価することである。

方法

設計と人口の研究

バルセロナ(スペイン)のCocoon Medical Laboratoriesで、新世代(Cooltech Define、以下「Device 1」)と現在市販されているクリオアジポリシス装置(Cooltech、以下「Device 2」)の両者を用いて実施された2つの試験が実施された。手順中、Device 1はDevice 2よりも低い温度を提供します。デバイス1のアプリケーションは、処理領域を360°完全に冷却するのに対し、デバイス2のアプリケーションは、内部キャビティ内の平行冷却を介して動作する(図1)。デバイス1では、アプリケーションキャビティの深さもデバイス2のアプリケーションに比べて浅くなっています(図2)。デバイス1アプリケーションは(1)カーブ、(2)タイト、(3)ストレート、(4)楕円形、(5)楕円形の湾曲、(6)ティニーおよび

(7) 微小な湾曲。(図3)Device 2アプリケーションは、(1)直線、(2)湾曲、(3)緊密および(4)小型であった。

デバイス1は4つのアプリケーションを用いて4つの領域を同時に治療することができ、デバイス2は2つのアプリケーションを用いることができる(図4)。

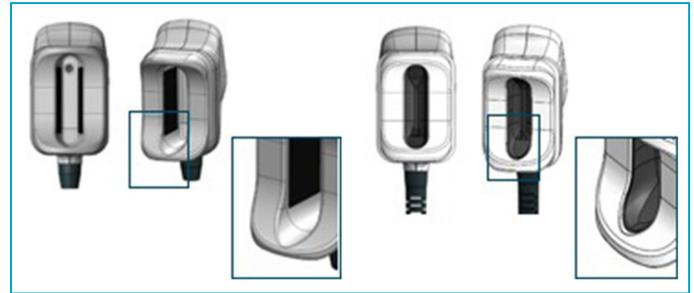


図1.左から右へ:キャビティの側面に冷却プレートを備えたCooltech アプリケーター、および完全な冷却キャビティを備えたCooltech Define アプリケーター。

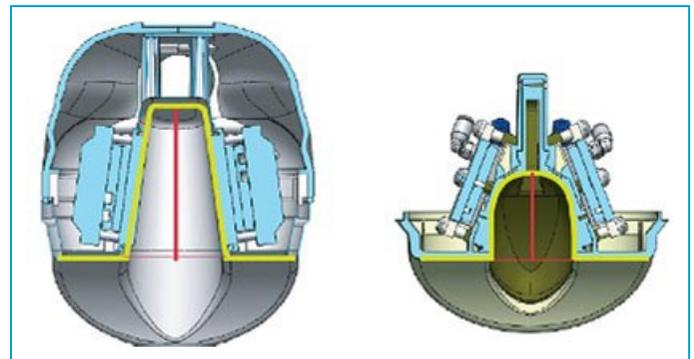


図2.左から右へ: CooltechアプリケーションとCooltech Defineアプリケーション。



図3.Cooltechはアプリケーションを左から右へ定義します:カーブ、タイト、ストレート、楕円形、楕円形のカーブ、ダブル、ティニー。

研究1は、2017年12月15日から2018年3月15日まで実施された単一施設後ろ向き研究であった。全10名の女性被験者は、身体の様々な領域の対称領域で、デバイス1とデバイス2との同時処置を受けた。1~2回の凍結脂肪溶解セッションを実施した。

研究2は、2019年6月17日から2019年9月20日まで、バルセロナ(スペイン)のCocoon Medicalで実施された単一施設前向き研究であった。計23名の被験者(女性17名、男性6名)が本研究に参加した。全被験者は、身体の異なる領域で同時治療を受けたデバイス1を用いて1回の凍結アジポリシスセッションを受けた。

この手順はCooltech®に従った。



本試験は、図4. Cooltech Define with 4 applicatorsの宣言の最新版に示された原則に従って実施した。

ヘルシンキ、医薬品の臨床試験の実施の基準、スペインにおける医療機器の使用に関する法律および規制要件。全被験者に十分な相談を行い、同意を得て、試験前に手順を明確に理解した。すべての手続きは、個人データの処理およびデータの自由循環という観点から自然人の保護に関して、2016年4月27日の欧州議会および理事会の「個人データおよび規制の保護」(EU)2016/679 有機法15/1999を満たしていた。

被験者全員が様々な身体領域で不連続な脂肪膨隆を有し、BMI \leq 30が局所的な不要な脂肪減少のための凍結脂肪溶解処置を受ける志願者となった。妊娠、授乳、急性炎症、クリオグロブリン血症、レイノー病、または禁忌および警告に記載されている何らかの疾患は、本試験では考慮しなかった。化学的剥離、皮膚剥離、レーザー脱毛、または皮膚の感受性を高める可能性のあるその他の手技も、本試験では考慮しなかった。被験者は、本試験前の6か月間に他の身体リモデリング処置を一切受けなかったと述べた。

正確な比較を得るために、全被験者に処置後の体重維持を依頼し、1kg以上増加した被験者は試験から除外した。手技をうまく受けたすべての被験者は18歳以上であり、両性が関与していた。

治験実施計画書

すべての被験者は十分な説明を受け、本研究の技術、装置、測定方法、手順および目標を十分に理解した。被験者全員が混乱なく同意した。

試験1

10名の被験者全員に、デバイス1とデバイス2の対称領域(左右)について、両方のデバイスについて同じアプリケーションモデルを用いて、2つの同時手順を受けさせた。被験者がDevice 1およびDevice 2を受けた身体側を無作為に割り付けた。7名の被験者は1セッションを受け、3名は2セッションを受けた(1名の被験者は同じ領域でセッションを受け、他の2名の被験者は異なる領域でセッションを受けた)。Curved applicator装着側腹部9例、Tiny applicator装着肩甲下領域1例、Straight applicator装着臍下領域2例、Tight applicator装着肩甲上領域1例の計13回のcryoadipolysisを行った。セッションは、被験者のプロフィールおよび各装置に使用可能なアプリケーションに適合させた。

試験2

被験者23例全例がデバイス1と異なる領域で同時処置を受け、同時に最大4領域までの処置が可能であった。試験2で使用可能なアプリケーションは、(1)湾曲、(2)楕円形、(3)楕円形のカーブ、(4)ストレートおよびストレートであった(5) 微小な湾曲。表1は、デバイス1に使用可能な被験者およびアプリケーションのプロファイルに適合させた手順の詳細を示している。

凍結脂肪溶解前の手順:病歴、性別、年齢および身長など、すべての情報を研究者が個別に記録した。体重、脂肪率、水分率、筋肉量、基礎代謝およびBMIを記録し、生体インピーダンス(Tanita Model BC-730 InnerScan)を用いて算出した。対象の写真を、Canon EOS 1300Dカメラを用いて撮影した前。臨床データの包括的なセットを収集するために、一貫した方法を用いて、脂肪ひだの厚さおよび治療領域の周囲も測定した。

凍結脂肪溶解法:第1部または第2部のいずれにおいても、デバイス1またはデバイス2を用いた凍結脂肪溶解法のために麻酔を依頼しなかった。

処置前に、研究者らはアプリケーターの適合性を評価するために吸引試験を実施し、表1を選択した。研究2で実施された凍結脂肪沈着症セッション

被験者	面積数	治療領域	アプリケーター
1	2	左側腹部	Oval Curved
		右側腹部	Oval Curved
2	2	左大腿外側	Oval
		右大腿外側	Oval
3	2	左側腹部	Oval Curved
		右側腹部	Oval Curved
4	4	左側腹部	Oval Curved
		右側腹部	Oval Curved
		右臍下	Oval
5	5	左臍下	Oval
		左臍下	Straight
		左大腿外側	Oval Curved
		右大腿外側	Oval
6	3	左下胸部	Tiny Curved
		右胸筋下	Tiny Curved
		臍下中心	Straight
7	2	左側腹部	Oval
		右側腹部	Oval
		臍下中心	Curved
8	3	臍下中心	Oval Curved
		臍下中心	Straight
		左大腿外側	Oval
9	4	右大腿外側	Oval
		臍下中心	Straight
		Central supraumbilical	Oval Curved
10	3	左側腹部	Curved
		右側腹部	Curved
		臍下中心	Curved
11	3	左大腿外側	Oval
		右大腿外側	Oval
		臍下中心	Straight
12	3	左側腹部	Oval Curved
		右側腹部	Oval Curved
		臍下中心	Straight
13	3	左側腹部	Oval Curved
		右側腹部	Oval Curved
		臍下中心	Straight
14	2	左側腹部	Oval Curved
		右側腹部	Oval
15	6	右腹部	Oval
		左側腹部	Oval
		右側腹部	Oval
		臍下中心	Straight
		右大腿内側	Oval
		左大腿内側	Oval
16	6	Central supraumbilical	Straight
		左大腿内側	Oval
		右大腿内側	Oval

表1:内容

被験者	面積数	治療領域	アプリケーター
17	3	Central supraumbilical	Oval Curved
		臍下中心	Straight
		左側腹部	Oval Curved
18	2	右側腹部	Oval Curved
		臍下中心	Tight
		左大腿外側	Oval
19	4	右大腿外側	Oval
		臍下中心	Tight
		右大腿外側	Oval
20	1	左大腿外側	Oval
		右大腿外側	Oval
		臍下中心	Straight
21	3	Central supraumbilical	Oval Curved
		左腹部	Straight
		臍下中心	Straight
22	2	左大腿外側	Oval
		右大腿外側	Oval
		左側腹部	Oval
23	1	右側腹部	Oval
		臍下中心	Oval Curved

標的とする体の領域に最も適したアプリケーター。両装置とも吸引の最大レベルを使用した。

この手順には、以下の5つの連続ステップが含まれる。1)凍結保護膜、Cool Gel Pad® [本製品は特許出願WO2018/060533 A1およびPCT ES2018/070185に関連する]、標的領域に適用される[7];2)吸引:アプリケーターは、標的領域内の組織をアプリケーターの冠に向かって吸引し、吸引するために真空を適用する;3)冷却:標的領域の温度を低下させるために、一貫し、制御された冷却を手順の開始から適用する;4)マッサージ:マッサージ:2~5分間の処置の直後にマッサージを実施する;および5)クリアランス:溶解した脂肪細胞は、2~3ヶ月の期間にわたってリンパ系および肝臓を介して除去される。

装置1の温度と処置時間は-10°C70分、装置2は-8°C70分であった。デバイス1およびデバイス2のいずれにおいても、微小および微小なカーブアプリケーターの場合、-5°Cおよび45分であった。

冷凍アジポリシス後セッション:被験者に通常の活動を維持するように依頼した。処置後、特別な食事や余分な運動は行わないこと。可能性のある副作用について説明し、接触者と番号を含む患者に処置後ケア文書を渡した。

参加者の追跡調査:研究1では、全被験者に凍結脂肪溶解セッションの3日後および4~7日、8~15日および16~30日後の間に質問票に記入するよう依頼した。60~90日目の来院時に、対面による追跡調査を実施した。研究2では、対面による追跡調査を、処置の30~90日後に実施した。

データ評価:

試験1

温度:FLUKE Ti200赤外線熱イメージングカメラを用いて、処置直後にクールゲルパッド®膜上および処置部位の皮膚上の温度を測定した。

経過時間:(1)手技の始めから感覚鈍麻の瞬間まで~寒冷まで、(2)手技の終わりから治療部位の皮膚感受性回復まで。

不快レベル:(1)吸引試験中、(2)施術直後のマッサージ中、(3)施術後30分、(4)3、(5)4~7、(6)8~15、(7)施術後16~30日。不快感の強度はVisual Analogue Scale (VAS)を用いて評価し、不快感を無痛(VASが0に等しい)、軽度の痛み(VASが1~3)、中等度の痛み(VASが4~7)または強度の痛み(VASが8~10)に分類した。

副作用:(1)3、(2)4~7、(3)8~15および(4)16~30日目に、紅斑、浮腫、血腫および異常感覚/異常感覚を評価した。0~3のスケールに基づいて重症度で分類した。0は副作用なし、1は軽度の副作用、2は中等度の副作用、3は重度の副作用であった。

試験2

有効性:タニタモデルBC-730 InnerScanを用いて体重、BMIを測定し、治療部位の皮膚皺襞をキャリパーを用いて、治療部位の高さの周囲径をメジャーテープを用いて測定した。IconographyはCanon EOS 1300Dカメラを用いて記録した。これらのデータを明確に記録し、結果を手順前と1~3か月後に分析した。

副作用:すべての副作用が報告されたほか、その重症度と持続期間も報告された。治験責任医師は、副作用の可能性がある場合、または発現が疑われる場合には写真を撮影した。

統計解析研究1

研究1には記述統計解析を用いた。

定量的データ(年齢、体重、体温および時間)の評価には平均値、標準偏差(SD)および範囲を用い、カテゴリーデータ(副作用)の評価には平均値および標準誤差(SE)を用いた。副作用はパーセンテージで記載した。

試験2

試験2の結果は、平均値、標準偏差(SD)および範囲で表した。学生の検定を行った。P値<0.05であれば、統計的有意性を示すものとした。

結果

試験1

本研究には、平均年齢49歳(SD11.35;範囲29~61)、平均体重70kg (SD13.44、範囲56~96kg)の計10名の女性被験者が参加した。

表1は、デバイス1およびデバイス2による治療中および治療後に記録されたすべてのパラメータ(温度、時間および不快レベル)を示す。

処置直後の体温:デバイス1については、クールゲルパッドの温度は -11.32°C (SE0.51;範囲 $-(9.2-12.8)$)であったが、デバイス2は -7.34°C (SE0.69;範囲 $-(5.4-11)$)であった。デバイス1の皮膚温は -11.05°C (SE0.28;範囲 $-(10-12.3)$)であったが、デバイス2の皮膚温は -7.25°C (SE0.43;範囲 $-(4.5-10)$)であった。

冷覚鈍麻に達するまでの時間(分):冷覚鈍麻を達成するまでの時間は、デバイス1では4.38分(SE0.56;範囲2~10)、デバイス2では6.85分(SE0.60;範囲4~10)であった。デバイス1はデバイス2より36%速かった。

不快レベル:この評価は、吸引試験中、処置後マッサージ直後、処置後30分および処置後の追跡調査時を含む異なる時間帯に分けられた。

吸引試験中、両装置のデータは軽度の不快感を示したが、装置1は不快感のレベルが低く、これは装置2と比較して温度およびアプリケーションのデザインが低いためである。

術直後のマッサージでは、不快感はデバイス1で中等度であったが、デバイス2では軽度であった。

処置の30分後、両装置とも軽度の不快感を記録した。

72時間後、3~5日後および7~15日後の追跡調査のデータは、デバイス1について軽度の不快感が記録されており、デバイス2よりもわずかに高かったが、16日後には完全に消失した(グラフ1)。

副作用:紅斑、浮腫、血腫および感受性障害(感覚異常および感覚異常)について得られたデータは、重症度の観点から分類される(軽度、中等度の表2)。試験1の投与中及び投与後に記録されたパラメータ

	デバイス1 平均値 (標準偏差、範囲)	デバイス2 平均値 (標準偏差、範囲)
処置直後の気温(°C)		
Cool Gelパッド上、処理直後	11.32 (SD1.25; -(9.2-12.8))	7.34 (SD1.81; -(5.4-11))
Cool Gelパッドを外した後、皮膚に	11.05 (SD0.93; -(10-12.3))	7.25 (SD1.48; -(4.6-10))
冷感覚低下に達するまでの時間(分)	4.38 (SD2.02; 2-10)	6.85 (SD2.15; 4-10)
治療中の吸引試験中の不快感(VASスケール)	平均 (SE)	平均 (SE)
治療後の不快感(VASスケール)	2.62 (SE0.37; 2の38%)	3.38 (SE0.40; 3の38%)
マッサージ中(治療直後)	4.85 (SE0.56)	3.62 (SE0.72)
30分後に	2 (SE0.45)	2.08 (SE0.40)
72時間後に	2.6 (SE0.69)	2.3 (SE0.76)
治療後3日から7日の間に	1.9 (SE0.85)	1.3 (SE0.67)
治療後8日から15日の間に	1 (SE0.80)	0.5 (SE0.50)
治療後16~30日の間に	0 (SE0.00)	0 (SE0.00)

SD:標準偏差、SE:標準誤差。

重度)であり、表3に示す。

- 紅斑:デバイス1ありでは、投与72時間後に46%の被験者で紅斑が認められ、4~7日後には23%、8~15日後には15%に減少し、16~30日後には完全に消失した。デバイス2では、31%の被験者が処置後72時間で紅斑を示し、4~7日で15%、8~15日で8%に減少し、16~30日で完全消失した。
- 浮腫:デバイス1、デバイス2ともに72時間後に31%の割合で炎症または浮腫が認められ、4~7日後には23%(デバイス1)、15%(デバイス2)に減少し、8~15日後には両デバイスとも15%が記録され、16~30日後には完全に消失した。
- 血腫:デバイス1で治療された72時間後に被験者の23%が血腫を呈したのに対し、デバイス2で治療された被験者では38%であった。これは両デバイスとも4~7日で15%に減少した。この症状は、デバイス1では8~15日で消失したが、デバイス2で治療した患者の8%で残存した。

デバイス2では16~30日で完全消失した。

- 感覚異常または感覚異常:手技の72時間後に、装置1と装置2の両方を有する症例の62%で、感覚異常および感覚異常の感覚が生じた。これは4~7日目に54%(デバイス1)および38%(デバイス2)に減少し、8~15日目に両デバイスについて38%が記録され、データは16~30日目に症例の15%(デバイス1)および8%(デバイス2)において軽度の重症度評価を示した。

試験2

本試験には計23例(女性17例、男性6例)が組み入れられ、平均年齢は38歳(SD10.41;範囲25~60)であった。合計69の領域を治療した。

表4に治療前後で得られた平均測定値を示す。ベースラインの平均体重は68.64kg (SD12.75;範囲47~102)、術後の平均体重は67.84(SD12.81;範囲45~102)であり、平均0.80kg (SD1.35;範囲(-5)-(+1); $p=5.99 \times 10^{-6}$)の減少となった。

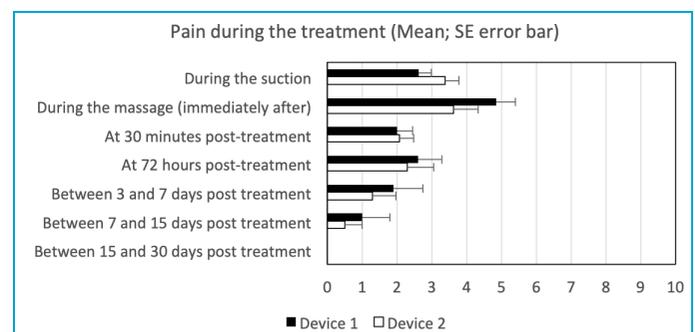
表3.試験1で報告されたデバイス1およびデバイス2の副作用

治療後の時間	紅斑		浮腫		血腫		異常感覚/異常感覚	
	デバイス1	デバイス2	デバイス1	デバイス2	デバイス1	デバイス2	デバイス1	デバイス2
	%	%	%	%	%	%	%	%
72時間後に	46	38	31	31	23	38	62	62
軽度	23.08	15.38	15.38	7.69	15.38	23.08	46.15	46.15
中等度	15.38	15.38	15.38	23.08	7.69	15.38	7.69	15.38
重度	7.69	7.69	0.00	0.00	0.00	0.00	7.69	0.00
4~7日目に	23	15	23	15	15	15	54	38
軽度	7.69	0.00	15.38	15.38	15.38	15.38	38.46	23.08
中等度	7.69	7.69	7.69	0.00	0.00	0.00	15.38	15.38
重度	7.69	7.69	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8~15日目に	15	8	15	15	0	8	38	38
軽度	7.69	0.00	15.38	15.38	0.00	7.69	38.46	30.77
中等度	7.69	7.69	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	7.69
重度	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
16~30日目に	0	0	0	0	0	0	15	8
軽度	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	15.38	7.69
中等度	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
重度	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

表4.試験2の投与前後で得られた測定値の平均値:体重、皮膚ひだ及び周囲径

変数	術前平均値 (SD;範囲) n=69	処置後の平均値 (SD;範囲) n=69	差の平均 値 (SD;範囲) n=69	p
重量(kg)	68.64 (12.75; 47-102)	67.84 (12.81; 45-102)	-0.80 (1.35; (-5)-0.80)	5.99E-06
皮膚ひだ(mm)	41.97 (8.89; 16-55)	34.17 (8.60; 12-55)	-7.80 (3.46; (-20)-(0))	1.62E-28
周縁周縁(mm)	935.9 (124.9; 550-1180)	903.6 (123.1; 550-1140)	-32.3 (18.6; (-80)-(0))	2.20E-22

69領域の平均皮膚折率低下は7.80mm (SD3.46;範囲0-20; $p=1.62 \times 10^{-28}$)であったが、図5は4回の同時申請を受けた59歳の対象者の代表的な事例を示し、図6は57日後の結果を示している。皮膚ひだ縮小範囲は26~36%で、下腹部で最大13mmの縮小を認めた。図7は、臍下腹部に最大20mmの減少を伴う30%から50%の皮膚ひだ減少範囲を有した32歳の被験者に相当する。図8に示された別の対象は、3つのアプリケータで、側腹部および下腹部に同時に処置された。85日後の経過観察では、側腹部の周囲径が60mm減少し、10~11mmまたは24~27%の皮膚ひだ減少が認められた。この被験者における最大の減少は、下腹部に発現し、周囲径は45mm減少した。



グラフ1.治療中および治療後の不快感。

周縁縮小に関しては、全科目の平均縮小は32.3mmであった(SD1.86;範囲0-8; $p=2.20 \times 10^{-22}$)。本研究で得られた最大の減少は80mmであった(図9)。



図5.同一患者にアプリケーター4本を同時貼付した際の位置のIconography:上腹部にOval Curvedアプリケーター1本、下腹部にStraightアプリケーター1本、両側腹部にOval Curvedアプリケーター1本。



図6.57日目の追跡調査では、下腹部に50mm、脇腹に45mmの周径縮小が記録され、皮膚ひだ縮小は下腹部で13mm (36%)、左側腹部で10mm (31%)、右側腹部で11mm (33%)であった。

図10は、2つの同時楕円アプリケーターを用いた結果を示しています。77日後の周径減少は40mmで、皮膚ひだ減少は両大腿部で10mmであった。

図11は、上腹部に2つのTiny Curvedアプリケーターを使用した例を示しています。63日後の経過観察では、左右ともに30mmの周径の縮小と4mmの皮膚ひだの縮小(25%)が認められた。

被験者23例全例で患者満足度が高く、得られた結果に治験担当医師は満足していた。治療は安全であり、被験者は副作用についての訴えがなく、治療が日常のスケジュールに支障を来さないと感じていた。



図7.3種のアプリケーターを同時に適用した前後の成績のIconography:臍下腹部中央に1種のストレートアプリケーター、左大腿外側に1種のOvalアプリケーター、右大腿外側に1種のOvalアプリケーター。120日目の追跡調査:中心臍下腹部の周囲縮小は75mmであった;皮膚ひだ縮小は20mmまたは50%であった。左右の大腿外側では、周囲径の測定値は70mm減少し、皮膚ひだは15mmまたは30%減少した。

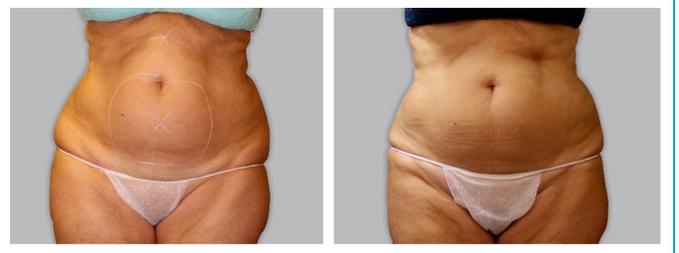


図8.3種のアプリケーターを同時に貼付した前後の成績のIconography:2例のCurvedアプリケーター、1例は左側腹部、1例は右側腹部、1例は下腹部中央部のOval Curvedアプリケーターである。85日目の経過観察:側腹部の周囲の縮小は60mmであった;皮膚ひだの縮小は10mmまたは24%(左側腹部)および11mmまたは26%(右側腹部)であった。下腹部の周径測定は、皮膚ひだを11mmまたは27%減少させて45mm減少させた。



図9.Ovalアプリケーターで脇腹に、Straightアプリケーターで臍下および臍上腹部に治療した被験者の結果の前後のアイコングラフィ。102日目の追跡調査:臍上腹部の周囲縮小は80mmであった;皮膚ひだ縮小は8mmまたは22.22%であった。臍下腹部の周径測定は、皮膚ひだを10mmまたは25%減少させて55mm減少させた。

考察

皮膚が7°C前後に達したときの冷凍アジポリシス処置の最初の数分間は、感覚受容器からの感覚は冷感のために沈静化し始めるが、一方では



図10.大腿部左外側1個、大腿部右外側1個の卵形アプリケータ2個を同時に貼付した前後の成績のIconography。77日目の追跡調査では、40mmの周径の縮小が認められ、皮膚ひだの縮小は10mm（左）および10mm（右）であった。



図11.Tiny Curvedアプリケータ2例、左上腹部1例、右上腹部1例を同時に適用した前後の成績のIconography。63日後の追跡調査では、30mmの周径の縮小が認められ、皮膚ひだの縮小は4mmまたは25%（左）、4mmまたは25%（右）であった。

組織が 0°C .[8に達すると完全な知覚鈍麻が起こる]Cooltech Define (デバイス1)は、温度が低く、均質な冷却プレートデザイン(図1)が 360° であるため、冷却能力が並行して低下するCooltech (デバイス2)よりも迅速に組織温度を低下させる。さらに、窩洞が浅いため(図2)、Cooltech Define (装置1)はCooltech (装置2)よりも組織をより穏やかに引っ張る。したがって、全患者の快適性のレベルはCooltech Define (デバイス1)の方が高いことがわかる。

凍結脂肪分解は脂肪細胞に熱損傷を引き起こすことが知られており、治療後の不快感の強さはこれと直接関連づけることができる。

Cooltech Define (デバイス1)による不快レベルは、冷却能力がより強度であるため、処置直後から15日後までCooltech (デバイス2)よりもわずかに高い。副作用、特に紅斑・異常感覚あるいは異常感覚の評価についても同様の結果が注目された。これらの結果は、Cooltech Defineによってより大きな熱損傷が生じることを示している。副作用はいずれも自己限定性で、1ヵ月後には長期的な後遺症なく完全に消失した。特に、全被験者は訴えなく日常活動に復帰できた。

広い年齢層にわたる両性の人々に対して、Cooltech Defineはアプリケータが異なるすべての領域で有意な有効性を示します。

肌折れは、69区画で平均7.80mm (SD3.46)減少し、p値は 1.62×10^{-28} であった。皮膚ひだ減少率は0~50%であった。Cooltech (Device 2)を用いた同様の試験では、皮膚ひだ減少率は19.6%であった[9]。なお、キャリパーを用いた皮膚ひだの測定は、各評価者が加えた力の影響を受ける可能性があることに留意する必要がある。

周囲径測定に関してCooltech Define (デバイス1)が提供した顕著な有効性は、平均32.3mmの減少であり、注目すべき最大減少6cmまでであった。

Cooltech (Device 2)を用いた先行研究では、下腹部で平均23.3mm [9]、29.8mm [10]の縮小が認められている。

注目すべきは、両性について、広い年齢範囲および複数の身体領域にわたって、一貫した結果が得られたことである。これはCooltech Define (Device 1)によるもので、より低温で、より高速で均質な冷却を実現します。結晶化相にはるかに早く到達し、脂肪細胞溶解相をより長く働かせる。このことが治療のより大きな有効性に寄与している可能性があるが、決定的な証明のためにはより多くの研究が必要である。症例数が少ないこと(表1)もまた、得られた統計量の原因となる可能性があるため、症例数を多くすることが望ましい。

2,3または4の同時アプリケータを用いて、独立して安全で耐容性のある結果が得られた。しかし、複数の同時凍結脂肪分解処理が異常な血中トリグリセリド濃度、脂質および肝臓関連検査のリスクを増加できるかどうかを評価するために、さらなる研究を実施すべきである。

これらの臨床結果は、シミュレーションによって得られた以前の理論結果とよく一致する[6]。このシミュレーションから、新しいCooltech Define (デバイス1)は、温度が低く、冷却速度が速いため、知覚鈍麻が速いため、治療中の患者の快適さが大きくなるため、脂肪減少の結果が大きいと予測された。

結論

CooltechとCooltech Define proceduresはともに、凍結脂肪溶解技術に基づく手技により、局所脂肪の減少に対する安全で忍容性の高い治療法が得られ、副作用も最小限で可逆的である。

新しいCooltech Define deviceは、複数の治療に4つのアプリケータを特徴とし、安全で一貫した臨床結果を提供します。これは、より高速で均一なクーリングを提供する新しい 360° アプリケータデザインで、より低温を使用します。局所的な脂肪の減少と同時に、より大きな患者の快適さを提供するために、より大きな結果が達成される。

その結果、平均皮膚ひだ減少は7.80mm (±3.46mm)であり、この研究で達成された最も高い減少は20mm (50%減少)であり、最も高い減少が80mmである平均周囲減少は32.3mm (±18.6mm)であった。

得られた結果により、実際の手順を実行したときに新しいアプリケーションの事前またはシミュレーションが再現されることを示すことができる。「Cooltech Define」では、冷却速度が速く、冷却が均一で、冷却温度が低いため、治療中の知覚鈍麻が速く、おそらく損傷脂肪の割合が高いと考えられます。さらに、新しく設計された装置は、既に市販されているクールテックと同等の安全性を有していた。しかし、その安全性と有効性を検証するには、より多くの参加者を対象としたより多くの臨床研究が必要であろう。

情報開示

謝辞:工学部の協力者全員、およびi2e3 Biomedical Research Instituteのメディカルライターチームに謝意を表したい。Fabiola LeonとCristina Giménezの本研究への貴重な貢献に特別な言及がある。

倫理委員会承認:本研究は現地倫理委員会の承認を得た。

ピアレビュー:外部のピアレビュー。

利益相反:本出版物の著者らは、報告されている研究に関連した製品の開発を行っているCocoon Medicalで研究を行っている。しかし、本レビューは研究における客観性に従って執筆された。

著者拠出金:概念-G.V.M., M.L.P.;設計-G.V.M.;監督-G.V.M.;資料-C.O., M.L.P., G.V.M.;データ収集&/処理-C.C.O., M.L.P., G.V.M., N.A.G.;分析及び/又は解釈-G.V.M., M.L.P., N.A.G.;文献検索

- G.V.G.N.V.M.P.M.V.M.G.M.P.M.L.P.N.A.G., R.V.L.J.V.G.M.A.C.O.J.L.書字-G.V.V.M.V.G.A.R.C.C.O.L.

参考文献

1. Krueger N, Mai S V, Luebberding S, Sadick N. Cryolipolysis for noninvasive body contouring: 臨床効果と患者満足度. Clin Cosmet Investig Dermatol.2014;7:201.
2. Manstein D, Laubach H, Watanabe K, Farinelli W, Zurakowski D, Anderson RR.選択的凍結溶解:非侵襲的脂肪除去の新しい方法.レーザー医学2008;40(9):595-604.
3. アブラムMM、ハリーRS皮下脂肪層減少のための凍結脂肪溶解外科と医学におけるレーザー2009;41:703-708.
4. Viera-Mármol G, Villena J, García P, Khrystova K, Colina M. 数値シミュレーションを用いた凍結アディポリシスのためのCooltech® アプリケーションの比較研究 Probl Cryobiol Cryomedicine.2018;28(4):343-56.
5. Viera-Mármol G, García P, Villena J. 実験的に調整した物理モデルを用いたクールテック®の冷却と凍結動態の検証SAS J Med. 2017.
6. Viera Mármol G, Villena García J. New Cooltech Define® Cryoadipolysis: Cooltech®との科学的・比較研究EJMI.2019; 3(2): 85-94.
7. Wowk B. Cryoprotectantsがどのように機能するか。Cryonics/第3四半期。2007.
8. Manstein D, Laubach H, Watanabe K, Farinelli W, Zurakowski D, Anderson RR.選択的凍結溶解:非侵襲的脂肪除去の新しい方法.レーザー Surg Med 2008;40:595-604.
9. Vélez González M, Castro D, Fajardo Urdiales C, Pérez M, Viera Mármol G. 制御冷却システムの使用による限局性 Panniculus Adiposus (脂肪細胞溶解)の減少に関する研究 IRJPMS, 2018; 1(1)。
10. Fajardo Urdiales C, Ceres Ruiz L, Mellado Soria JM, Castro D, Vélez M, Pérez MLI, Viera Mármol G, Oliva Morell J. Reducción del panículo adiposo localizado mediante un sistema de enfriamiento controlado: estudio clínico, ecográfico e histológico.SEME, 59: 20-27, 2019.