

미용 성형 목적으로 반복적 보형물 주입술을 시행 받은 후 발생한 피부근염 1예

이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실¹, 성형외과학교실²

이명원¹ · 윤소윤¹ · 강소라² · 이지수¹

= Abstract =

A Case of Dermatomyositis That Developed after Repeated Filler Material Injections for Cosmetic Purposes

Myung-won Lee¹, So-youn Youn¹, So Ra Kang², Jisoo Lee¹

*Departments of Internal Medicine¹, and Plastic and Reconstructive Surgery²,
Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea*

Dermatomyositis and polymyositis are uncommon, acquired idiopathic inflammatory myopathies of an unknown etiology. Although there are 9 reported cases in the literature of developing dermatomyositis or polymyositis after collagen dermal injection, it is still controversial whether there is a link between injectable filler materials and autoimmune diseases, and specifically dermatomyositis/polymyositis. We experienced a case of a 40-year-old woman who developed dermatomyositis after repeated injections of multiple filler materials, including collagen for cosmetic purposes, which suggests a temporal relation between the two factors. The benefit-to-risk ratio should be assessed for repeated cosmetic surgical procedures that use filler materials.

Key Words: Dermatomyositis, Cosmetic, Filler injections

서론

진피주입술은 수술이나 외상으로 인한 반흔성 변

화를 교정하기 위한 목적뿐만 아니라 노화로 인한 주름이나 신체부위의 모양이나 선명도를 증대시키기 위한 미용성형 목적으로 널리 시술되고 있다. 주입 물질로 과거에는 실리콘을 많이 사용하였으나, 1982

<접수일 : 2009년 8월 11일, 수정일 (1차 : 2009년 9월 8일, 2차 : 2009년 9월 22일), 심사통과일 : 2009년 9월 23일 >

※통신저자 : 이 지 수

서울시 양천구 목동 911-1

이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실

Tel : 02) 2650-6164, Fax : 02) 2650-2590, E-mail : leejisoo@ewha.ac.kr

년 이후 10년 간 실리콘 유방 보형물 삽입을 시술 받은 환자 293명에서 류마티스관절염, 전신경화증, 다발성근염과 같은 결합조직 질환의 발생이 보고되어 1992년 미국 식품의약국에서는 실리콘 유방보형물 삽입을 연구 이외의 용도로 사용하는 것을 금하는 조치를 내렸다 (1,2). 콜라겐은 1981년 미국 식품의약국 승인 이후 보형물로 현재 가장 많이 사용되는 재료이다. 콜라겐 역시 전신적 부작용으로 결합조직질환을 유발할 수 있음이 시사되어 허가 당시 자가면역 질환의 과거력이나 가족력이 있는 환자에서는 금기증으로 분류되었으나, 1년 뒤 자가면역 질환의 개인력은 금기에서 경고로 격하되었다 (3). 그러나 실리콘이나 콜라겐 주입 후 발생한 결합조직 질환의 빈도는 총인구와 비교할 때 크게 증가되지 않는다는 보고와 증가되었다는 상반된 보고가 있어 (1,4,5) 실리콘이나 콜라겐과 같은 보형물 주입과 자가면역질환과의 인과관계는 아직도 명확하게 규명되어 있지 않다. 저자들은 최근 5년간 수회에 걸쳐 반복적으로 콜라겐을 포함한 보형물 주입술을 시행 받았던 여성에서 피부근염이 발생한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 40세 여자

주 소: 피부 발진, 근력약화

현병력: 지난 10년 동안 국내 거주하며 일하던 중

국 동포로 4개월 전 얼굴과 양측 유방에 무허가 시술소에서 콜라겐 진피 주입술을 시행 받은 후 3일 뒤에 눈꺼풀 주위로 부종 및 연자색 색조변화, 얼굴과 목에 소양감을 동반한 발적, 주먹결절, 팔꿈치, 무릎 부위에 발진이 시작되었다. 시술 받은 시술소에서 얼굴의 발진 부위에 아미노필린을 투여하였으나 피부 증상이 더 심해졌으며, 심한 근육통과 근력약화가 발생하여 중국 청도의 시립병원 방문, Gotttron 발진, 헬리오트로프 발진 등 전형적인 피부 증상과 상하지에 grade III의 근력약화, 크리아틴 키나아제 946 IU/L, 젖산탈수소효소 473 IU/L 상승의 소견으로 피부근염 진단받고, 면역글로불린 15 g/3일간 투여와 메틸프레드니솔론 80 mg/일 투여 후 증상이 다소 호전되었으나, 메틸프레드니솔론 32 mg/일로 감량 중 증상 다시 악화되어 전원 되었다. 레이노 현상은 없었다.

과거력: 5년 전부터 미용 성형 목적으로 국내 무허가 시술소에서 1년에 한 두 차례씩 얼굴과 유방에 콜라겐이라고 설명을 들은 물질을 투여 받아 왔으며, 1년 전 같은 무허가 시술소에서 유방에 정확한 정보를 모르는 보형물 삽입술을 시행 받았다. 자가면역질환 및 다른 질병 과거력은 없었다.

가족력: 특이사항 없었다.

진찰 소견: 입원 당시 혈압 130/70 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C였다. 체중은 58.5 kg이었으며 신장은 154 cm이었다. 신체검사에서 결막 정도 빈혈 소견 보였고, 목 주위에 만져지

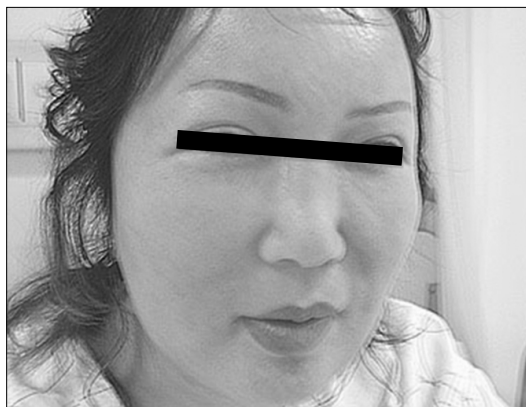


Fig. 1. Diffuse facial erythema with a heliotrope rash and the patient showed with edematous violet-colored eyelids.



Fig. 2. Slightly elevated violaceous papules and plaques of thickened, scaly skin over the hand knuckles (Gotttron's papules).

는 림프절은 없었다. 청진상 호흡음 및 심음은 정상이었다. 얼굴과 목에 전반적 발적이 있었으며, 눈꺼풀에 부종을 동반한 연자색 발적이 관찰되었다(그림 1). 주먹결절, 팔꿈치, 무릎 신전 면에 Gotttron 구진이 있었고(그림 2), 손끝에는 거친 기계공 손이 관찰되었다. 이마와 모발 경계부에는 진피주입술의 부작용으로 추정되는 피부 탈색을 동반한 반흔과 탈모가 관찰되었고, 양쪽 유방 위 바깥 피부에는 가피가 형성된 2×2 cm 크기의 괴사성 반이 관찰되었고, 경계변연에서 삼출물이 배출되고 있었다. 상하지 모두 grade IV의 근력 약화를 보였다.

검사 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 5,100/mm³ (호중구 78.4, 단핵구 5.7, 림프구 15.7, 호염기구 1.2, 호산구 0), 혈색소 11.9 g/dL, 헤마토크리트 36.7%, 혈소판 158,000/mm³였고, 적혈구침강속도 18 mm/hr, C-반응단백 0.4 mg/dL였다. 혈청 생화학 검사에서 BUN/Cr 14/0.7 mg/dL, 총단백/알부민 6.2/3.2 g/dL, AST/ALT 74/92 IU/L, 총빌리루빈/간접 빌리루빈 0.4/0.1 mg/dL, 알칼리인산분해효소 196 IU/L, 콜레스테롤 355 mg/dL, 트리글리세라이드 301 mg/d, 크리아틴 키나아제 223 IU/L (참고치 0~185), 젖산탈수소효소 344 IU/L (참고치 106~211), 알도라제 3.0 U/L (참고치 0~7.6)였다. 류마티스인자, 항 Jo-1항체 음성, 항핵항체 1 : 40 speckled type 양성이었다.

방사선 소견: 흉부 단순 촬영에서 특이소견 보이지 않았다.

유방 초음파 소견: 양쪽 유방에 보형물 삽입으로 생각되는 다양한 크기의 여러 개의 저에코 병변이 보였다.

근전도 검사: 다발성 근육에 중등도에서 심한 정도의 탈신경 전위와 낮은 진폭의 다성상 전위를 보여 근육염에 합당한 소견을 보였다. 신경 전도 검사는 특이 소견 보이지 않았다.

유방 조직 검사: 삼출물이 배출되고 있는 왼쪽 유방 괴사 반 부위 절제 생검 조직소견에서 괴사조직과 함께 다양한 크기의 빈 공간이 관찰되어 파라핀 종 소견을 보였다.

치료 및 경과: 피부근염 진단 하에 메틸프레드니솔론 24 mg/일, 하이드록시클로로퀸 400 mg/일, 메토타렉세이트 10 mg/주로 치료 시작하였으며, 치료 2 주 후 크리아틴 키나아제 수치가 정상화되었다. 현

재 근력 grade V로 회복되고, 피부근염으로 인한 피부 병변 모두 호전된 상태로 14개월 동안 추적관찰 중이다. 스테로이드는 감량 후 중단하였으며, 하이드록시클로로퀸 400 mg/일, 메토타렉세이트 10 mg/주 유지 치료 중이다. 유방의 이물성 반응에 의한 피부 괴사 부위는 호전된 상태로 성형외과에서 상처부위 드레싱하며 추적관찰 중이다.

고 찰

피부근염을 포함하는 특발성 염증성 근염은 드문 질환으로 연간 발생률이 인구 100만명 당 약 5.0~8.9명으로 추정되고 있다 (6). 피부근염의 원인은 정확히 밝혀져 있지 않으나 다른 자가면역질환과 마찬가지로 숙주 인지와 환경적 요인의 복합적인 작용으로 발생하는 것으로 알려져 있다. 유전적 소인으로는 사람백혈구항원 HLA-DR3, DRw52이 항 aminoacyl-transfer RNA synthetase 항체를 가지고 있는 염증성 근염 환자에서 강한 연관성이 있음이 보고되었고 (7), 환경적 요인으로 *Toxoplasma gondii*와 *Coxsackie B*에 대한 항체 역가가 피부근염 환자에서 증가되어 있음이 보고되었다 (8,9). 미국에서 1980년대 이후에 주입 가능 의약품으로 소 콜라겐이 미용성형에 사용되기 시작하면서, 콜라겐과 자가면역 질환, 특히 피부근염/다발성근염과의 연관 가능성이 언론에서 보도되며 또 하나의 원인인자로 제기되었다. 1993년에 Cukier 등은 콜라겐 진피 주입을 시행 받은 후 염증성 근염이 발생한 9예(피부근염 8예, 다발성근염 1예)를 보고하였으며, 1980~1988년 사이에 콜라겐 진피 주입술을 시술 받은 통계를 병원 코호트에서 산출된 염증성근염 발생률과 비교하여 염증성 근염, 특히 피부근염의 빈도가 콜라겐 주입을 받은 환자에서 통계적으로 의미 있게 증가되어 있다는 결론을 내렸다 (4). 콜라겐 주입 후 근염이 발생한 9예의 임상상을 살펴보면 콜라겐 노출 후 근염의 진단까지는 평균 6.4개월(범위 0.7~24.9)이었으며 전신증상은 마지막 콜라겐 주입 후 43.2일에 발생하였으며, 8예의 피부근염의 경우 29.9일 이후에 발생하였다. 치료는 특발 염증성 근염의 치료와 동일하게 프레드니솔론±면역억제제(메토타렉세이트, 아자티오프린)으로 치료하였으며 경과도 특발 염증성 근염과 유사

하였다 (4).

그러나 원인 물질에 대한 노출과 질병 발생과의 관계, 연관의 특이성을 자세히 검토하지 않은 단순 발생률 간의 역학적 비교를 비판하는 논문이 이어 발표되어 (10,11), 미국 식품의약국은 그 동안 발표된 여러 연구를 검토한 후 1991년 자가면역 질환의 과거력이 없는 환자에서 콜라겐 진피주입이 자가면역질환을 유발한다는 통계적, 생물학적 근거가 없다고 결론 내렸다. 그럼에도 불구하고 의료계에서는 콜라겐의 면역유발 가능성 때문에 아직까지도 사용에 우려가 제기 되고 있다.

주입가능 콜라겐은 고도로 정제된 소 원섬유 콜라겐 현탁액으로 35~65 mg/mL의 농도로 구성되어 있다. 주입가능 콜라겐의 재료가 소 콜라겐이기 때문에 사람에서는 면역반응을 유발할 수 있는 항원으로 작용할 수 있다. 소 진피 콜라겐은 용해시키는 과정에서 분자의 면역유발 가능성이 저하되기 때문에 젤 폼과 같은 지혈 콜라겐보다는 면역성이 낮은 면역원으로 생각되고 있으나, 주입 받은 환자의 약 3%에서 72시간 이내에 급성 과민반응이 나타나기 때문에 주입 전 피부반응 검사를 하도록 권장되고 있다 (12). 피부반응 음성이 환자에서도 약 1~3%에서 지연과민이 나타날 수 있어 부작용 여부는 시술 후에도 모니터링 해야 한다 (12). 과민반응은 주입술을 받은 부위에 홍반이나 두드러기, 육아종으로 나타나며 조직학적으로는 주입물질 주위로 림프구와 조직구의 침윤이 관찰되며, 드물게 열, 관절통, 두통과 같은 전신증상이 동반될 수 있다. 이런 과민 반응을 일으키는 기전으로는 항-소 콜라겐 항체(anticollagen antibodies; ACA)의 출현과 임상적 부작용간에 강한 연관성이 있는 것으로 보고되었다. 그러나 소 콜라겐에 대한 체액 면역반응의 발생은 주입된 양에 비례하며, ACA의 출현과 부작용의 발생과 무관하다는 보고가 있어 면역반응에서 ACA의 역할은 아직 명확하지 않다 (13). 유전학적으로 부작용이 발생한 환자는 HLA-DR4 항원을 가지고 있지 않았으며, 부작용이 없었던 환자에서는 HLA-B5와 HLA-DR5가 없는 것으로 관찰되어, HLA 조직적합성 항원복합체가 콜라겐 반응에 영향을 미칠 수 있음이 시사되었다 (14). 또한 콜라겐의 반복적 주입이 ACA 항체의 역가를 증가시켜 면역학적 반응을 증폭시킬 수 있음이

보고되었다 (15).

본 증례에서는 미용성형 목적으로 콜라겐을 수 차례 반복적으로 주입 받았던 환자에서 최근 주입 후 72시간 이내에 주입 받은 부위에 발적이 발생하면서 전형적인 피부근염 증상으로 진행되어 콜라겐 과민반응과 자가면역 질환의 발생 사이에 시간적 연관성을 보이고 있다. 그러나 무허가 시술소에서 주입술을 시행받아 정확한 보형물 재료에 대한 정보를 알 수 없고, 파라핀이나 보형물에 섞인 불순물이 피부근염의 발생에 기여했을 가능성도 배제하기 어렵다. 이런 콜라겐을 포함하는 보형물에 대한 면역학적 반응이 자가면역 질환의 발생에 병리적 역할을 하는지는 정확히 알 수 없으나 콜라겐 등 보형물의 반복적 주입을 통한 면역성의 증가는 면역보강제로 작용하여 체액성 면역이 주 병리기전이 피부근염과 같은 자가면역 질환의 발생에 영향을 미칠 수 있을 것으로 사료된다. 본 증례에서처럼 콜라겐을 포함하는 보형물질을 반복적 투여를 할 경우 자가면역 질환의 발생 가능성을 주의 깊게 모니터링 해야 할 것이다.

요 약

피부근염/다발성 근염은 원인이 밝혀지지 않은 드문 특발염증성근염이다. 실리콘이나 콜라겐과 같은 보형물 주입 후 자가면역 질환의 발생한 증례가 보고되었으나 자가면역 질환과의 인과관계는 아직도 명확하게 규명되어 있지 않다. 저자들은 최근 5년간 수 회에 걸쳐 보형물 주입술을 시행 받았던 40세 여성에서 피부근염이 발생한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Sanchez-Guerrero J, Schur PH, Sergent JS, Liang MH. Silicone breast implants and rheumatic disease. Clinical, immunologic, and epidemiologic studies. Arthritis Rheum 1994;37:158-68.
- 2) Kessler DA. The basis of the FDA's decision on breast implants. N Engl J Med 1992;326:1713-5.
- 3) Clark DP, Hanke CW, Swanson NA. Dermal implants: safety of products injected for soft tissue augmentation. J Am Acad Dermatol 1989;21:992-8.

- 4) Cukier J, Beauchamp RA, Spindler JS, Spindler S, Lorenzo C, Trentham DE. Association between bovine collagen dermal implants and a dermatomyositis or a polymyositis-like syndrome. *Ann Intern Med* 1993;118:920-8.
- 5) Koeger AC, Lang T, Alcaix D, Milleron B, Rozenberg S, Chaibi P, et al. Silica-associated connective tissue disease. A study of 24 cases. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:221-37.
- 6) Oddis CV, Conte CG, Steen VD, Medsger TA Jr. Incidence of polymyositis-dermatomyositis: a 20-year study of hospital diagnosed cases in Allegheny County, PA 1963-1982. *J Rheumatol* 1990;17:1329-34.
- 7) Goldstein R, Duvic M, Targoff IN, Reichlin M, McMenemy AM, Reveille JD, et al. HLA-D region genes associated with autoantibody responses to histidyl-transfer RNA synthetase (Jo-1) and other translation-related factors in myositis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1240-8.
- 8) Magid SK, Kagen LJ. Serologic evidence for acute toxoplasmosis in polymyositis-dermatomyositis. Increased frequency of specific anti-toxoplasma IgM antibodies. *Am J Med* 1983;75:313-20.
- 9) Christensen ML, Pachman LM, Schneiderman R, Patel DC, Friedman JM. Prevalence of Coxsackie B virus antibodies in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1986;29:1365-70.
- 10) Elson ML. Injectable collagen and autoimmune disease. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;19:165-8.
- 11) Singh G, Fries JF. Autoimmune disease and collagen dermal implants. *Ann Intern Med* 1994;120:524-5.
- 12) Elson ML. The role of skin testing in the use of collagen injectable materials. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15:301-3.
- 13) McClelland M, Delustro F. Evaluation of antibody class in response to bovine collagen treatment in patients with urinary incontinence. *J Urol* 1996;155:2068-73.
- 14) Vanderveen EE, McCoy JP Jr, Schade W, Kapur JJ, Hamilton T, Ragsdale C, et al. The association of HLA and immune responses to bovine collagen implants. *Arch Dermatol* 1986;122:650-4.
- 15) McCoy JP Jr, Schade WJ, Siegle RJ, Waldinger TP, Vanderveen EE, Swanson NA. Characterization of the humoral immune response to bovine collagen implants. *Arch Dermatol* 1985;121:990-4.