

= 증례보고 =

## 콜라겐 함유 피부주입물 주사 후 수년이 지나 다른 부위에 발생한 염증성 육아종

조영준<sup>1</sup> · 이덕구<sup>1</sup> · 이성복<sup>1,2</sup>

충남대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 충남대학교 의학연구소<sup>2</sup>

**목적:** 미용 목적으로 이마 부위에 콜라겐 함유 피부주입물을 시술받은 후 7년이 지나 우측 안쪽눈구석 아래쪽에 발생한 염증성 육아종을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 7년 전 이마에 콜라겐 함유 피부주입물을 주입받았던 47세 여자 환자가 20여일 전에 발견된 우측 안쪽눈구석 아래 부위의 종괴를 주소로 내원하였다. 서서히 크기가 증가했다는 종괴는 비교적 단단하였으나 고정되어 있지는 않았고 경한 압통을 보이고 있었다. 안와 전산화단층촬영 및 자기공명영상에서 약 1 cm 크기의 경계가 명확하지 않고 조영 증강이 되는 결절성 음영을 보였고 골의 미란은 관찰되지 않았다. 피부절개를 통하여 종괴를 제거하였고, 생검 중 종괴 주위에서 성분을 알 수 없는 이물이 발견되었다. 조직 검사에서 이물질에 의한 염증성 육아종으로 진단되었다.

**결론:** 콜라겐 함유 피부주입물은 미용 효과가 오래 지속되고 합병증이 적어 미용 목적으로 널리 사용되고 있다. 하지만 콜라겐 함유 피부주입물을 주입하고 수년이 경과한 후에도 주입 부위 또는 그 주위의 다른 위치에서도 염증성 육아종과 같은 합병증이 발생할 수 있음을 유의하여야 하겠다.

〈한안지 49(8):1330-1334, 2008〉

지난 40여 년간 다양한 물질이 피부충전물로 개발되어 왔으며, 주로 중년 여성에서 눈과 입 주위, 이마 그리고 뺨 부위의 주름을 없애기 위하여 사용되었다. 그 중 콜라겐 함유 피부주입물(dermal filler)은 1980년대 이후에 미용적인 목적으로 널리 사용되어 왔다.<sup>1</sup> 콜라겐 함유 피부주입물에는 인체나 소에서 추출한 순수 콜라겐 제품과, 피부주입물의 효과를 연장하기 위하여 인체 내에서 분해가 되지 않는 물질을 혼합한 Artecoll<sup>®</sup>이나 Artefill<sup>®</sup> 같은 제품이 개발되어 사용되고 있다.<sup>2,3</sup>

콜라겐 함유피부주입물의 부작용으로는 주입 부위의 비특이성 염증, 통증, 경결, 홍반, 종창, 농양 형성, 국소 괴사, 국소 과민 반응, 체액성 항체 형성에 의한 전신반응 등이 알려져 있다.<sup>2-4</sup> 드물게 주입 부위에 육아

종이 발생할 수도 있는데, 일반적으로 시술 후 한 달 이내에 발생하며 홍반, 경결, 결절 등의 증상이 동반되고,<sup>2-4</sup> 수년 후에 주입부위에서 발생한 육아종도 매우 드물게 보고되어 있다.<sup>2,5,6</sup>

저자들은 미용 목적으로 이마 부위에 콜라겐 함유 피부주입물을 시술받은 후 7년이 지나 우측 안쪽눈구석 아래쪽에 발생한 염증성 육아종을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

### 증례보고

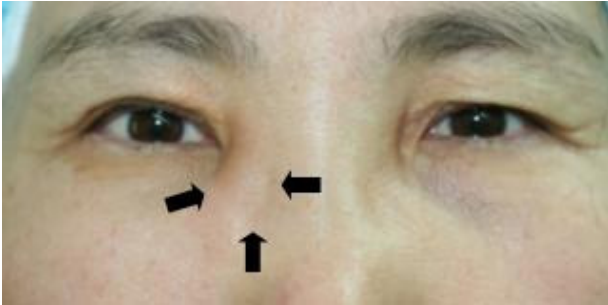
7년전 미간 주름을 없애기 위하여 이마에 콜라겐 함유 피부주입물을 주입받았던 47세 여자 환자가 내원 20여 일전에 발견된 우측 안쪽눈구석 아래 부위의 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 정확한 콜라겐 함유 피부주입물의 명칭은 알지 못했으며, 이마 부위 이외에는 피부주입물을 사용하지 않았다고 하였다.

종괴는 우측 안쪽눈구석 아래 부위에서 서서히 크기가 증가했다고 하였다(Fig. 1). 촉진 검사에서 종괴는 비교적 단단하였고, 고정되어 있지 않았으며, 경한 압통을 동반하고 있었다. 안와 전산화단층촬영에서 우측 내안각 아래쪽으로 경계가 명확하지 않은 연부조직 정도의 음영을 가진 결절이 관찰되었고 주위 골의 미란은

〈접수일 : 2007년 10월 4일, 심사통과일 : 2008년 3월 25일〉

통신저자 : 이 성 복  
대전시 중구 대사동 640  
충남대학교병원 안과  
Tel: 042-280-7608, Fax: 042-255-3745  
E-mail: sblee@cnu.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2007년 제97회 대한안과학회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.



**Figure 1.** Preoperative photograph. The hard, non-fixed and mild tender mass is palpated on the right medial canthal area (arrows).

관찰되지 않았다(Fig. 2). 안와 자기공명영상에서는 약 1 cm 크기의 경계가 명확하지 않고 조영 증강이 되는 결절성 음영을 보였다(Fig. 3). 절제생검을 통하여 14×4 mm의 종괴를 적출하였으며(Fig. 4A), 성분을 알 수 없는 투명하고 단단한 이물이 종괴 주위에서 함께 발견되었다(Fig. 4B).

조직병리검사에서 이물 반응에 의한 만성 육아종성 염증 소견을 보이고, 진피 전반에 걸쳐 뚜렷한 경계를 가진 둥글고 투명한 공간이 산재되어 있었으며, 그 주위에 이물 거대세포가 관찰되어 이물질에 의한 염증성 육아종으로 진단되었다(Fig. 5).

## 고 찰

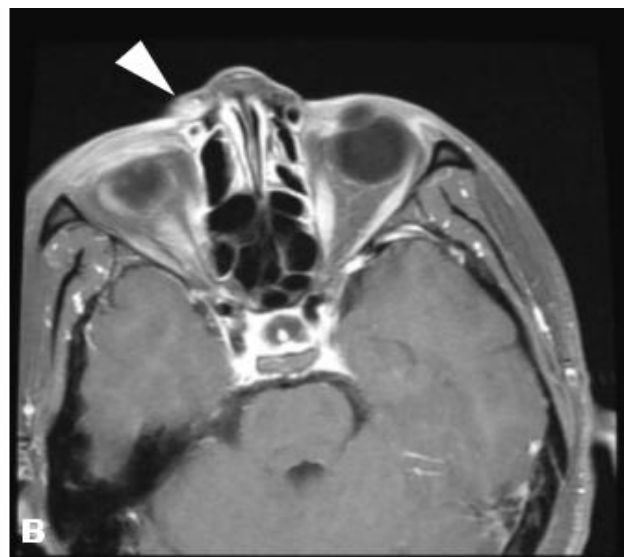
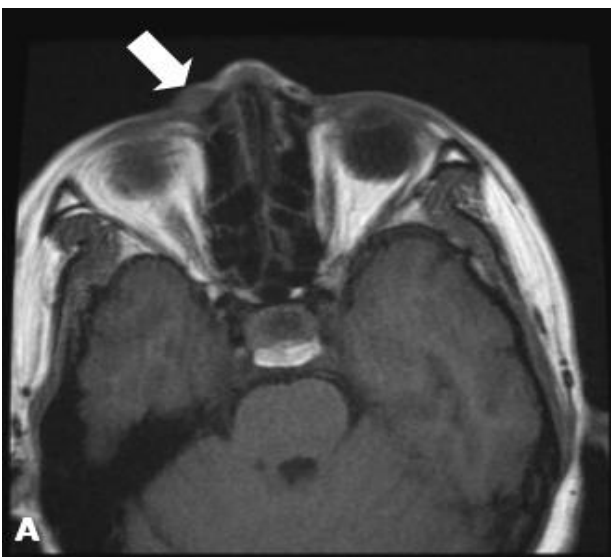
콜라겐은 연부조직의 증강을 위해 주로 쓰이는 조직 충전물로서 1977년 Knapp et al<sup>7</sup>이 동종(인체) 또는



**Figure 2.** Preoperative orbital CT scan shows soft tissue swelling without bony erosion in the right medial canthal area (arrow).

이종(소)에서 채취한 콜라겐을 28명의 환자에게 주사하면서 처음 소개되었다. 이후 최초의 우형 콜라겐인 Zyderm I<sup>®</sup>이 1981년 FDA의 승인을 얻으면서 전 세계적으로 보급되었고,<sup>3</sup> 짧은 시술 시간, 뛰어난 보정 효과, 안전성 등의 우수성을 인정받음으로써 전 세계적으로 가장 널리 쓰이는 연부조직 충전물이 되었다.<sup>8</sup>

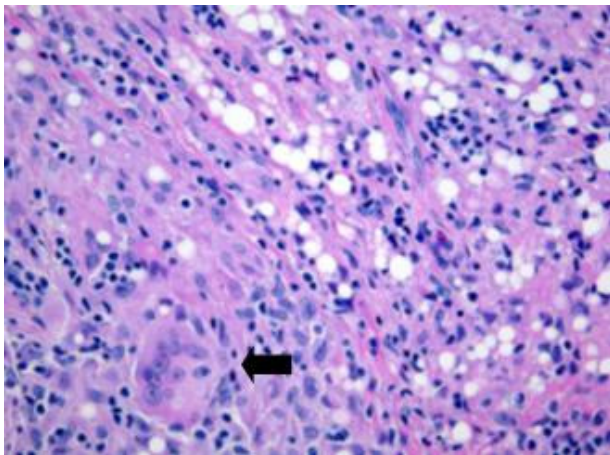
하지만 콜라겐은 생체 내에서 콜라겐분해효소에 의해 분해됨으로써 그 지속 시간이 짧고, 시술 전에 과민 반응에 대한 검사가 필요한 단점이 있다.<sup>2-4</sup>



**Figure 3.** Preoperative orbital MRI findings. (A) On T1-weighted axial image, about 1 cm-sized, ill defined mass appears as an isosignal intensity with extraocular muscles in the right medial canthal area (arrow). (B) The mass is well enhanced on post-contrast T1-weighted axial image (arrowhead).



**Figure 4.** Gross findings of the mass. (A) The mass (14×4 mm) is not encapsulated and has irregular surface. (B) Unidentified 2×1 mm and 1×1 mm sized foreign bodies are found around the mass. These are hard and translucent.



**Figure 5.** Histopathologic findings of the mass. The mass is consisted of histiocytes, epithelioid cells and multinucleated giant cells (arrow). The mass has also numerous empty vacuoles. The mass was diagnosed as foreign body inflammatory granuloma. (Hematoxylin and eosin stain; original magnification ×400).

Zyderm I<sup>®</sup>이 3개월 정도로 짧은 지속 기간을 보여 효과를 연장하기 위해 Zyderm I<sup>®</sup>보다 높은 콜라겐 농도를 가진 Zyderm II<sup>®</sup>와 콜라겐분해효소에 저항성을 가지는 Zyplast<sup>®</sup>가 개발되었으나, 그 지속 기간이 각각 3~6개월, 6~12개월로 약간의 연장만을 보여주었다.<sup>3,4</sup> 이후 인체 내에서 분해가 되지 않는 polymethylmethacrylate (PMMA) microsphere를 이용하여 콜라겐의 작용 기간을 연장하고자 하는 연구가 있었다. 초기에 젤라틴에 PMMA microsphere를 혼합한 Arteplast<sup>®</sup>가 개발되었으나 주입 부위에 육아종의 발생이 2.5% 정도로 많아 이후에는 사용되지 않았다.<sup>9,10</sup> 최근에는 콜라겐에 매우 정제된 PMMA

microsphere를 혼합한 Artecoll<sup>®</sup> (Bovine-collagen 75%, PMMA 25%)이나 Artefill<sup>®</sup> (Bovine-collagen 80%, PMMA 20%)과 같은 콜라겐 제품들이 주로 사용되고 있으며,<sup>2,3,11</sup> 2년 이상으로 효과가 지속되는 것으로 알려져 있다.<sup>12,13</sup>

콜라겐 함유 피부주입물의 사용 초기에는 시술 직후에 시술 부위에 발생하는 좌상, 종창, 압통, 피부 변색, 주사 부위의 점상 출혈 및 비특이성 염증 등의 부작용만 알려졌으나, 최근에는 농양 형성, 국소 괴사, 혈종 형성, 감염, 국소 과민 반응, 체액성 항체 형성에 의한 전신반응, 삽입물의 피하이동, 비후성 반흔, 육아종 형성 등의 드문 부작용이 보고되면서 그 사용이 감소하고 있다.<sup>2-4,14,15</sup>

특히 육아종의 형성은 다양한 피부주입물에 의해 발생할 수 있으며, 임상적으로 발견 가능한 육아종이 형성되는 확률은 0.01~0.1% 정도로 알려져 있다.<sup>16-20</sup> 흡수성 물질이 비흡수성(영구적) 물질에 비하여 육아종의 발생율이 낮으며, 비흡수성 물질이더라도 불규칙한 표면의 미립자에 비해 PMMA처럼 매끈한 표면의 미립자를 가진 주입물에서 육아종의 발생율이 낮은 것으로 알려져 있다.<sup>12</sup> 같은 PMMA의 경우에도 초기에 개발된 Arteplast<sup>®</sup>보다, PMMA의 크기가 더 균등하고 정전기 등이 발생하지 않도록 정제된 PMMA를 사용한 Artecoll<sup>®</sup>이나 Artefill<sup>®</sup>을 사용한 경우에 육아종의 발생율이 낮았다.<sup>11</sup>

콜라겐에 의한 육아종은 일반적으로 시술 후 한달 이내에 발생하며, 주입 부위에 홍반, 경결, 종창 또는 결절을 동반하는 것으로 알려져 있는데,<sup>2</sup> 이러한 동반 증상은 감염에 의한 증상과 혼동될 수 있으므로 육아종의 확진을 위해서는 일반적으로 조직학적, 미생물학적 검사가 요구된다.<sup>12</sup> 시술 후 수년 후에 발생하는 육아종은

매우 드물며 시술 부위의 표층부 및 심부의 근육을 침범하여 발생한 경우가 보고된 바 있다.<sup>2</sup>

본 증례는 이마 부위에 콜라겐 함유 피부주입물을 주입한 후 약 7년 후에 주입 부위가 아닌 우측 안쪽눈구석 아래쪽에 육아종이 발생하였다. 조직병리검사에서 이물 반응에 의한 만성 육아종성 염증 소견을 보이고, 진피 전반에 걸쳐 뚜렷한 경계를 가진 둥글고 투명한 공간이 산재되어 있었으며, 그 주위에 이물 거대세포가 관찰되어 Artecoll<sup>®</sup>이나 Artefill<sup>®</sup>과 같이 PMMA와 혼합된 콜라겐 함유 피부주입물에 의한 육아종의 조직 소견과 매우 유사하여, 환자에게 발생한 육아종이 콜라겐 함유 피부주입물에 의하여 유발되었을 것으로 생각된다.<sup>2,11,15</sup> 그러나 Artecoll<sup>®</sup> 또는 Artefill<sup>®</sup> 육아종은 일정한 크기의 공포를 동반하는데 비하여,<sup>11</sup> 본 증례는 상대적으로 다양한 크기의 공포를 보였고, 성분을 알 수 없는 이물이 함께 발견되어, 정체가 덜 된 유사제품을 사용하였거나 다른 종류의 피부주입물을 함께 사용했을 가능성이 있다고 생각된다. 지금까지 콜라겐 함유 피부주입물에 의한 육아종은 그 발생 위치가 주입 부위에 국한된 것만 보고되었고,<sup>5,13,15</sup> 주입 10년 후까지도 발생한 예가 보고된 바 있다.<sup>5</sup> 콜라겐 함유 피부주입물의 부작용 중의 하나가 주입물의 피하 이동인 것을 감안하면, 콜라겐 함유 피부주입물이 피하 이동을 일으키고 수년이 지나서 육아종을 형성하는 것도 가능할 것이라고 생각된다. 저자들이 아는 바에 의하면 본 증례는 콜라겐 함유 피부주입물 주입 후 수년 후에 육아종이 주입 부위가 아닌 곳에서 발생한 최초의 보고이다.

결론적으로 콜라겐 함유 피부주입물과 같이 영구적 또는 반영구적 피부주입물을 사용할 때에는 시술 후 수년이 경과한 후에라도 주입 부위 또는 그 주위의 다른 위치에서도 염증성 육아종과 같은 합병증이 발생할 수 있음을 유의하여야 하겠다.

## 참고문헌

- 1) Lombardi T, Samson J, Plantier F, et al. Orofacial granulomas after injection of cosmetic fillers. Histopathologic and clinical study of 11 cases. *J Oral Pathol Med* 2004;33:115-20.
- 2) Zimmermann US, Clerici TJ. The histological aspects of fillers complications. *Semin Cutan Med Surg* 2004;23:241-50.
- 3) Rohrer TE. Soft tissue filler substances. *Current Problems in Dermatology* 2001;13:54-60.
- 4) Bergeret-Galley C. Comparison of resorbable soft tissue fillers. *Aesthetic Surg J* 2004;24:33-46.
- 5) Constantinides M, Zimbler MS, Jagirdar J. An unusual late reaction to facial injections. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:557-60.
- 6) Moscona RR, Bergman R, Friedman-Birnbaum R. An unusual late reaction to Zyderm I injections: a challenge for treatment. *Plast Reconstr Surg* 1993;92:331-4.
- 7) Knapp TR, Kaplan EN, Daniels JR. Injectable collagen for soft tissue augmentation. *Plast Reconstr Surg* 1977;60:398-405.
- 8) Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, et al. Guidelines of care for soft tissue augmentation: collagen implants. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:698-702.
- 9) Lemperle G, Pietz R, Lemperle M. *Plastic Surgery*. Vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 1992:539-41.
- 10) Lemperle G, Holmes R, Larson FG. Granuloma formation and electrical surface charges after Bioplastique and Arteplast implantation. *Aesthetic Plast Surg* 2000;24:74-5.
- 11) Lemperle G, Romano JJ, Busso M. Soft tissue augmentation with artecoll: 10-year history, indications, techniques, and complications. *Dermatol Surg* 2003;29:573-87.
- 12) Lowe NJ, Maxwell CA, Patnaik R. Adverse reactions to dermal fillers: review. *Dermatol Surg* 2005;31:1616-25.
- 13) Conejo-Mir JS, Sanz Guirado S, Angel Munoz M. Adverse granulomatous reaction to Artecoll treated by intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone injections. *Dermatol Surg* 2006;32:1079-81.
- 14) Haneke E. Polymethyl methacrylate microspheres in collagen. *Semin Cutan Med Surg* 2004;23:227-32.
- 15) Kim KJ, Lee HW, Lee MW, et al. Artecoll granuloma: A rare adverse reaction induced by microimplant in the treatment of neck wrinkles. *Dermatol Surg* 2004;30:545-7.
- 16) Rudolph CM, Soyer HP, Schuller-Petrovic S, Kerl H. Foreign body granulomas due to injectable aesthetic microimplants. *Am J Surg Pathol* 1999;23:113-7.
- 17) Requena C, Izquierdo MJ, Navarro M, et al. Adverse reactions to injectable aesthetic microimplants. *Am J Dermatopathol* 2001;23:197-202.
- 18) Hanke CW. *Tissue Augmentation in Clinical Practice. Procedures and Techniques*, Vol. 1. New York: Marcel Dekker, 1998:145-54.
- 19) Shafir R, Amir A, Gur E. Long-term complications of facial injections with Restylane (injectable hyaluronic acid). *Plast Reconstr Surg* 2000;106:1215-26.
- 20) Berqueret-Galley C, Latouche X, Illouz YG. The value of new filler material in corrective and cosmetic surgery: DermaLive and DermaDeep. *Aesthetic Plast Surg* 2001;25:249-55.

**=ABSTRACT=**

## **Late-onset Migrated Inflammatory Granuloma After Collagen-Containing Filler Injection**

**Young Joon Jo, M.D.<sup>1</sup>, Deok Goo Lee, M.D.<sup>1</sup>, Sung Bok Lee, M.D.<sup>1,2</sup>**

*Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chungnam National University<sup>1</sup>, Daejeon, Korea  
Chungnam National University Research Institute for Medical Sciences<sup>2</sup>, Daejeon, Korea*

**Purpose:** To report a case of inflammatory granuloma in the right medial canthal area which occurred seven years after a cosmetic collagen-containing dermal filler injection in the forehead.

**Case summary:** A-47-year-old female, who had been treated with collagen-containing filler 7 years earlier, presented with a mass in the right medial canthal area discovered 20 days previously. There was mild tenderness and the mass was firm and not fixed. The patient reported that the size of the mass was slowly increasing. Orbital computed tomography and magnetic resonance imaging showed an approximate 1 cm-sized, poorly defined, enhancing nodular thickening without evidence of bony erosion. The mass was removed through a skin incision and unidentified foreign bodies were found around the mass. On histopathologic examination, it was diagnosed as inflammatory granuloma caused by foreign substances.

**Conclusions:** Collagen-containing fillers are widely used in cosmetic surgery for their lasting effect and few complications. However some complications such as inflammatory granuloma may occur at the injection site or other sites, even several years after operation.

J Korean Ophthalmol Soc 49(8):1330-1334, 2008

**Key Words:** Collagen, Filler, Granuloma

---

Address reprint requests to **Sung Bok Lee, M.D.**

Department of Ophthalmology, Chungnam National University Hospital

#640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

Tel: 82-42-280-7608, Fax: 82-42-255-3745, E-mail: sblee@cnu.ac.kr