

□ 증 레 □

Silicon 주사후 발생한 폐색전증 2예

한림대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*

정복현 · 서영일 · 이재명 · 송숙희 · 김호중
이명구 · 현인규 · 정기석 · 신형식*

= Abstract =

Two Cases of Silicone-induced Pulmonary Embolism

Bock Hyun Jung, M.D., Young Ill Suh, M.D., Jae Myoung Lee, M.D., Sook Hee Song, M.D.
Ho Joong Kim, M.D., Myoung Koo Lee, M.D., In Gyu Hyun, M.D.
Ki Suck Jung, M.D. and Hyung Sick Shin, M.D.*

Department of Internal Medicine, Pathology*, Hallym University, School of Medicine, Seoul, Korea

Silicone (polydimethylsiloxane) has widely been used in breast augmentation and other cosmetic procedures. Despite the stability of its chemical nature, local and systemic adverse reactions associated with silicone have been reported.

There were several patients who suffered from pulmonary embolism associated with injection of silicone. Silicone-induced pneumonitis and sudden death after subcutaneous injection of silicone has been also described. However, there is no case in the literature of clinically diagnosed silicone-induced pulmonary embolism in Korea.

We experienced 2 women who developed respiratory symptoms after illicit subcutaneous injection of silicone for the purpose of colporrhaphy. One patient was admitted because of dyspnea, chest pain, hemoptysis and bilateral pulmonary infiltration after repeated injection of silicone. Pulmonary function test initially showed severe restrictive pattern and transbronchial lung biopsy disclosed numerous oil-like material filling the alveolar septal capillaries and macrophages. High resolution C. T., bronchoalveolar lavage, transbronchial lung biopsy and pulmonary angiogram disclosed abnormalities compatible with silicone fluid-induced pulmonary embolism. The other patient expired shortly after arrival in the emergency room. It is suggested that illicit injection of silicone fluid carries serious respiratory problems and can induce pulmonary embolism followed by acute respiratory failure.

Key Words: Silicone, Pulmonary embolism, Pneumonitis

서 론

실리콘은 성형 및 보형을 목적으로 가장 많이 사용되는 물질 중의 하나이다. 흔히 주사용 실리콘액으로 불리는 이 물질의 주성분은 polydimethylsiloxane으로 알려져 있다. 실리콘은 생체 조직 내에서 화학적 안정성 때문에

과거 20년 이상 성형 분야에서 널리 사용되어 왔다. 그러나 이 물질은 초기 생각과는 달리 전적으로 불활성은 아니며, 실리콘과 관련된 여러 가지 부작용이 보고되고 있다.

여러 동물 실험과 사람에서 실리콘이 국소 및 전신적 육아종성 반응을 일으키는 것이 관찰되었으며, 실리콘 피하주사 후 호흡곤란을 동반한 급성 발열 등의 전신 증상을

일으키는 것이 관찰되었다¹⁻¹¹⁾.

외국에서는 이 실리콘액 주사의 부분별한 남용으로 인해 폐에 발생하는 부작용에 대한 보고가 드물게 있어 왔으나 국내에서는 보고된 바가 없었다.

저자들은 내원전 colporrhaphy를 목적으로 반복하여 실리콘 주사를 맞은 후 양측성 폐쇄전증으로 인한 폐출혈소견 및 급성호흡부전증을 보인 2예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

환 자 : 조○○, 43세, 여자.

주 소 : 호흡곤란, 혈담.

현병력 : 평소 건강하였던 43세 가정주부로서 내원 1개월전 colporrhaphy 목적으로 무자각 시술자에 의한 실리콘 피하 주사후 3~4일간의 호흡곤란, 흉부 압박감을

경험하였다가 자연 치유된 적이 있었고, 내원 5일전 실리콘 피하주사를 받은후 호흡곤란이 다시 생기면서 내원 3일전 부터는 혈담이 동반되고, 흉부압박감, 전신피로감, 기침등이 심해져 본원 응급실로 내원하였다.

과거력 및 개인력 : 비흡연자로서, 10년전 폐렴을 앓은 후 완쾌된 적이 있고 그의 특이사항은 없었다.

이학적 검사 : 내원 당시 전신상태는 급성병색이었고 혈압은 100/60 mmHg, 맥박수 84회/분, 호흡수 38회/분, 체온은 36.8°C였다. 흉부청진상 거친 호흡음이 전 폐야에 들렸으며 그의 특기할만한 소견은 없었다.

검사실 소견 : 내원당시 일반혈액검사상 혈색소 12.2 g/dl, 백혈구 13,200/mm³(호중구 68%, 임파구 25%), 혈소판 253,000/mm³이었고, 흉부단순촬영소견상 양측 폐에 미만성의 간질성 및 폐포성 병변이 보였고(Fig. 1), 동맥혈가스분석검사는 pH 7.58, PaCO₂ 33.4 mmHg, PaO₂ 66.1 mmHg, HCO₃⁻ 25.5 mol/L, O₂ sat. 94.4%로써 동맥혈산소분압의 감소 소견을 보였다.

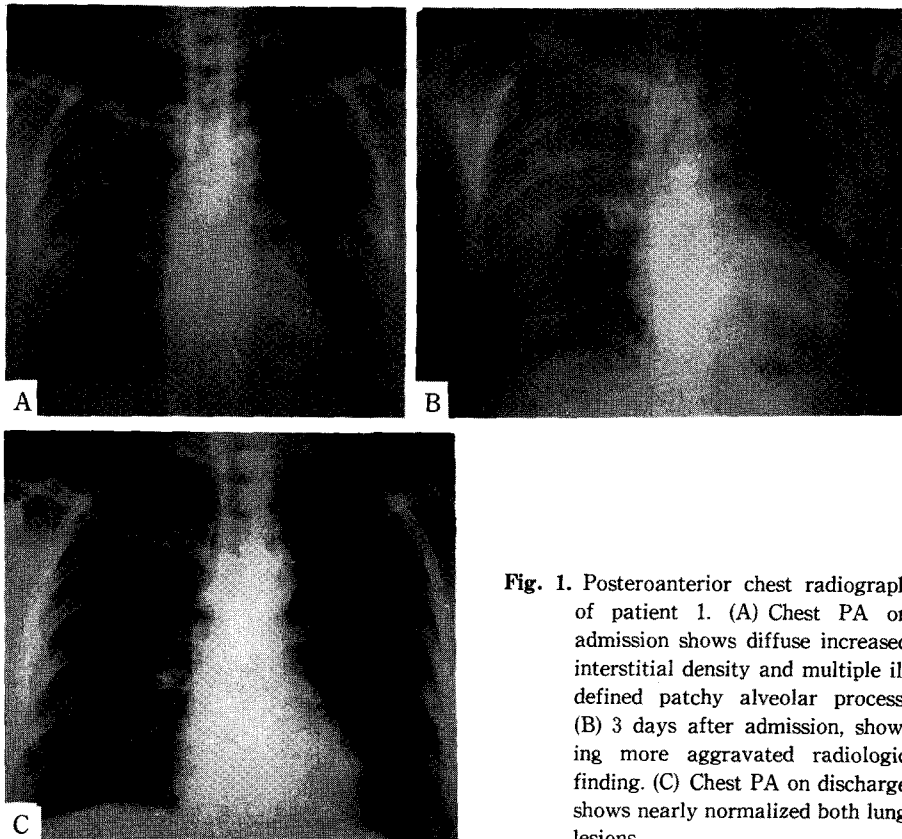


Fig. 1. Posteroanterior chest radiograph of patient 1. (A) Chest PA on admission shows diffuse increased interstitial density and multiple ill defined patchy alveolar process. (B) 3 days after admission, showing more aggravated radiologic finding. (C) Chest PA on discharge shows nearly normalized both lung lesions.

입원 다음날 시행한 폐환기능검사상 FVC 41%, FEV₁ 0.88L (38%), FEV₁/FVC 80%로써 심한 제한성 환기장애 소견을 보였고, 고해상컴퓨터단층촬영(high-resolution computerized tomography) 상에서는 주로 폐포성 병변이 양측 말초 폐야에서 관찰되었다(Fig. 2).

기관지 내시경을 통한 기관지 폐포세척액은 시술중 외상이 없었음에도 불구하고 신선혈에 가까운 매우 붉은색이었고 세포검사상 적혈구 $1.70 \times 10^9/\text{ml}$, 백혈구

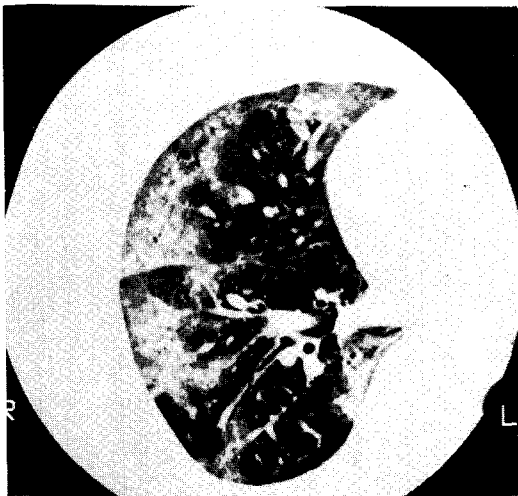


Fig. 2. HRCT of patient 1 shows multiple alveolar lesions in the peripheral region of both lungs.

$4.81 \times 10^5/\text{ml}$ (대식세포 43%, 호중구 40%, 호산구 11%, 임파구 6%)으로 호산구 및 호중구의 증가를 보였고, 경기관지 폐생검상 폐포내에 미만성 출혈의 소견과 함께 폐포 모세혈관 및 폐포대식세포내 수많은 기름방울 같은 물질들(oil-like materials)이 보였으며 폐포중격이 비후된 듯한 양상을 보였으며 림파구의 침윤이 뚜렷하였다(Fig. 3).

소변검사, 대변검사, 혈액화학검사, 심전도검사는 모두 정상이었다. 객담에서 항산균 도말검사는 음성이었다고, 객담배양검사 및 혈액배양 검사도 음성이었다. B형 간염균, mycoplasma 항체반응, EH fever, rickessia, leptospirosis 혈청검사등 가능한 폐감염 원인검사는 모두 음성이었다. Fluoresent antinuclear antibody, rheumatic factor, anti-DNA Ab, antineutrophilic cytoplasmic antibody 등이 음성이었다고, 혈중 C₃, C₄도 정상이었다.

치료 및 경과 : 내원 3일째 저녁부터 호흡곤란이 더욱 심해지고 당시 시행한 동맥혈가스분석검사는 산소요법(O₂ 7 L/min by mask)에도 불구하고 pH 7.513, PaCO₂ 31.5 mmHg, PaO₂ 56.2 mmHg, HCO₃⁻ 25.3 mmol/L, O₂ sat. 91.1%으로 혈중산소 분압의 감소가 심해지고, 혈색소가 9.3g/dl까지 감소되었다. 그러나 고식적인 지지요법만으로 입원 7일째부터 임상증상이 호전되기 시작하였다.

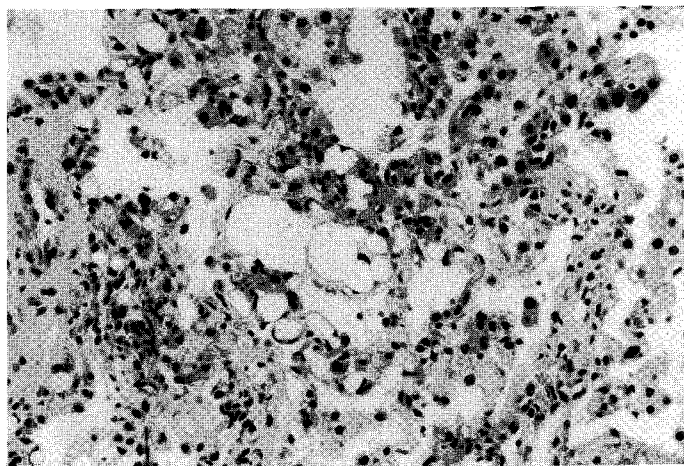


Fig. 3. Photomicrograph of transbronchial lung biopsy shows many vacuoles on alveolar septa with mononuclear cell infiltration and mild fibrosis (H&E, $\times 100$).

고 찰

관류 폐주사와 폐동맥조영에서는 일견 정상소견을 보였으나 폐야의 말초부위에서 상대적으로 관류가 전반적으로 감소된 소견을 보였고, 제 29병일째 숨찬 증상의 호전과 흉부방사선 소견상 폐병변이 정상화되어 퇴원하였다.

퇴원후 시행한 폐환기능검사에서 FVC 66%, FEV₁ 2.35 L(72%), FEV₁/FVC 89%로 입원 당시보다 호전된 소견을 보였으나 제한성 병변은 지속적이었으며 퇴원 2개월 후 환자가 이민 감으로써 더이상의 추적이 불가능하게 되었다.

증 례 2

환 자 : 송○○, 33세, 여자.

주 소 : 호흡곤란, 흉통.

현병력 : 가정주부로서 건강히 지냈으며 내원 15일 전에 불임 목적으로 복강경 수술을 받은 것 이외는 과거력상 특이사항은 없었다. 내원 5일 전 colporrhaphy 목적으로 무면허 시술자에 의해 실리콘액을 피하주사 받은 후 호흡곤란, 흉통 등이 발생하였으나 곧 자연소실 되었고, 내원 전날 다시 실리콘 주사후 수시간내에 발생한 정도의 호흡곤란, 흉통을 주소로 응급실로 내원하였다.

이학적 검사 : 내원시 전신상태는 급성 병색소견은 보이지 않았으나 가벼운 호흡곤란 증상을 호소하였으며 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 96회/분, 호흡수 24회/분 체온 37.6°C였으며, 흉부 청진상 정도의 거친 호흡음이 들렸다.

검사실 소견 : 처음 응급실 내원시 혈액소 13.9 g/dl, 백혈구 13,300/mm³, 혈소판 277,000/mm³였으며, 동맥혈가스검사상 pH 7.44, PaCO₂ 35.6 mmHg, PaO₂ 65.7 mmHg, HCO₃⁻ 24.2 mmol/L, O₂ sat. 93.8%였다. 흉부단순촬영상 특이소견은 없었고, 소변검사, 전해질검사, 심전도검사는 모두 정상이었다.

치료 및 경과 : 처음 응급실 내원후 정도의 호흡곤란은 곧 사라졌고 환자의 원에 의해 외래로 경과 관찰 하기로 하고 귀가 하였으나, 내원 이틀후 새벽 호흡곤란 심해지고 의식불명인 채 발견되어 응급실로 다시 내원 하였으나 도착 직후 사망하였다. 이때 흉부단순촬영소견상 폐야에 심한 고형질화 소견이 보였으며, 부검상 증례 1과 유사한 병리소견과 함께 양측 폐에 극심한 폐출혈 소견을 보였다.

실리콘이 보형제로 도입된 이래 초기에는 온도 및 시간 경과에 따라 특성의 변화가 거의 없고, 표면장력이 작고 조직과의 반응이 거의 없으며 면역반응을 일으키지 않은 것으로 알려져 의학분야에 널리 사용하게 되었다. 그러나 많은 경험이 축적되면서 주사용 실리콘은 초기에 생각한 것만큼 조직에 불활성인 물질이 아니며 여러가지 국소반응뿐만 아니라 드물게 전신적인 부작용을 일으킬 수 있다고 보고되고 있다¹⁻¹¹⁾.

지금까지 알려진 실리콘 주사로 발생하는 부작용으로는 국소반응 이외에도 급성 간질성 폐염, 흉막삼출, 성인성 호흡곤란증후군, 간육아종 등이 있다. 실리콘 겔을 이용한 유방성형술에서도 systemic sclerosis, human adjuvant disease 등을 일으킬 수 있다^{9,10)}.

Ellenbogen 등은 유방확대술 목적으로 실리콘 피하주사를 받고 합병증이 발생한 4명의 환자를 보고 하였는데 3명에서 육아종성 간염을 일으켰고 1명은 심한 급성 폐부종으로 사망하였으며 부검상 폐조직의 심한 출혈 및 부종성 변화를 보였으며, 환자의 거의 모든조직(폐, 신장, 간장, 뇌, 혈청 등)에서 실리콘이 추출되었는데 특히 폐에서 고농도의 실리콘이 발견되었다¹⁾. 이 보고에서의 폐부종 및 출혈의 소견은 본 예의 증례 2의 부검소견과 거의 일치하는 소견이다.

Celli 등은 유방확대술 목적으로 실리콘 피하주사후 2 일째에 갑자기 발생한 호흡곤란, 객혈, 기침등을 주소로 입원하여 성인성 호흡곤란증후군을 일으킨 환자 1예를 보고 하였다³⁾. 프랑스에서는 3명의 성전환 남자환자에서 유방, 둔부, 전자등 여러부위에 실리콘을 반복 피하주사후 급성간질성 폐렴을 일으킨 예가 보고되었다⁴⁾. 이런 보고들은 저자들이 경험한 본 예들과 함께 실리콘 주사가 폐침윤과 급성호흡부전을 일으킬 수 있다는 사실을 증명하고 있다.

본 증례에서는 이전에 건강하던 가정주부가 colporrhaphy를 목적으로 무면허 시술자에게 불법으로 실리콘을 피하주사 받은 후 호흡곤란, 흉통, 객혈 등의 증상으로 폐포출혈을 동반한 급성호흡부전을 일으켰다. 증례 1에서는 심한 호흡곤란과 흉부방사선 소견상 양측 폐에 미만성의 간질성 및 폐포성 병변을 보였다가 일반적인 지지요법만으로 회복 되었고, 증례 2에서는 적절한

치료 받지 못한채 실리콘 주사후 3일만에 사망하였다. 이들 예에서 비록 폐조직에서 실리콘을 직접 분리하지 못하였으나 병리소견상 폐포조직에서 수많은 기름방울들이 모인 것과 같은 병변이 미만성으로 관찰되어 지금까지 보고된 실리콘으로 인한 폐색전증들의 여러 조직소견과 일치하며³⁻⁶⁾ 국소부위의 실리콘이 혈관을 통해 폐조직의 미세혈관으로 이동하여 폐색전증을 유발한 것으로 추정할 수 있었다. Fig. 3에서 보이는 폐포중격내의 수많은 공포들은 그 부위에 실리콘으로 추정되는 기름방울같은 물질이 존재하였다가 조직표본 제작 과정시 사용되는 유기용제에 의하여 용해된 후 생긴 빈 공간(empty space)으로 생각되었다. 그리고 폐병변을 일으키는 감염, 약물등 가능한 다른 원인들을 모두 배제할 수 있었고 병력 및 임상 경과상 실리콘과의 상관관계가 뚜렷하고 병리조직 소견상 폐포내 출혈과 실리콘으로 추정되는 기름방울 같은 액포들이 폐조직에서 미만성으로 관찰되고 폐동맥조영상 말초폐야의 관류감소 및 임상소견으로 보아 실리콘으로 인한 폐색전증으로 진단할 수 있었다.

피하주사된 실리콘이 폐혈관 및 폐포조직에 손상을 주는 기전은 여러가지로 추정되고 있으나 아직 정확한 기전은 밝혀져 있지 않다.

Chastre 등은 13명의 성전환 남자들에서 실리콘주사 후 발생한 간질성 폐렴 환자들을 보고하면서⁸⁾, 모든 환자들의 기관지 폐포세척액내의 폐포 대식세포에서 실리콘의 존재를 확인하였다. 그러므로 피하주사를 맞고 오랜 시간후에도 실리콘주사를 맞은 부위에 대해 마사지와 같은 여러국소 자극으로 실리콘이 혈관내로 이동하여 폐색전증을 유발할 수 있고, 폐포내 출혈과 피부점상출혈로 보아 실리콘으로 인한 색전증이 발병론으로 중요하다고 하였다⁶⁻⁸⁾.

Chen 등은 3명의 실리콘에 의한 폐색전증을 보고하면서 33%의 높은 사망률과 치료후 합병증으로 폐섬유화를 초래할 수 있으며¹⁵⁾ 초기에 corticosteroid 치료가 도움을 줄수도 있다고 하였으며, 실리콘에 의한 폐손상 기전은 지방색전증과 비슷하여 유리지방산이나 세로토닌 등의 매개물질들이 관여할 것이라 추정하였다^{3,5,11,13)}. 또 이들의 3예중 폐섬유화가 초래된 한예는 본 증례 1에서 지속적인 노력성폐활량(FVC)의 감소 및 노작성 호흡곤란을 보인 환자의 소견과 일치하여 실리콘으로 인한 폐손상의 휴유증으로 폐섬유화에 의한 제한성 환기장애가 초래될 수 있음을 시사하였다. 그러나 대부분의 환자들

이 폐색전증 발병전에 실리콘주사를 받은 과거력이 있었고 2회 이상의 반복주사후 발병하는 이유를 설명할 수 없다고 하였다⁵⁾.

또다른 폐손상의 기전으로 기관지폐포세척액 검사에서 호중구, 호산구 및 폐포 대식세포등의 염증세포들의 숫적 증가를 보여 국소적인 세포매개성 염증반응이 병리생리학적 측면에서 중요한 역할을 하리라고 추정하고 있다^{6,12)}. 한편 Goldblum 등은 실리콘에 대한 항체를 환자 혈청에서 증명하여 폐색전증 외에도 면역학적인 기전이 관여함을 시사하였다¹⁴⁾.

저자들은 2예 모두에서 임상경과중 시간이 지날수록 폐출혈이 점진적으로 진행되었으며, 두 환자 모두 2회 이상의 주사후 같은 양의 주사에도 증상의 발현 정도가 점차 심해졌다는 점과 증례 2에서는 실리콘이 모두 폐색전을 일으킨다 하더라도 전체양이 소량이어서 사망에 이를 정도의 폐경색이 초래되기는 힘들 것으로 판단된다. 또한 기관지폐포세척액 소견에서 호산구와 호중구가 상대적인 증가를 보여 결국 실리콘으로 인한 폐색전증이 일차적으로 폐손상을 일으키나 과민성 면역반응에 의한 세포매개성 염증반응도 중요한 폐손상 기전으로 작용할 것으로 추정되었다.

미국식품영양국에서는 실리콘을 국소 보형제로서 매우 제한된 조건하에서만 사용을 인정하였으나, 세계 여러곳에서 무분별한 실리콘의 남용이 성행하고 있는 실정이다. 그러나 위와 같은 실리콘의 부작용을 고려하면 이의 사용을 더욱 엄격히 규제해야 하며, 이로 인하여 발생하는 부작용에 대해 보다 정확한 기전이 밝혀져야 할 것이다. 앞으로는 실리콘주사에 의한 부작용도 폐색전증 및 급성호흡부전의 한 원인으로 고려되어야 할 것으로 생각되며, 과거에 실리콘 주사를 받은 환자에서 폐기능의 장애나 폐침윤의 소견을 보이면 적극적인 판단으로 조기치료에 임해야 할 것이다.

요 약

저자들은 colporrhaphy를 목적으로 실리콘 피하주사 후 호흡곤란을 주소로 내원한 2명의 환자에서 기관지폐포세척액 검사, 경기관지 폐생검, 고해상 컴퓨터 단층촬영, 폐동맥조영술 등을 시행하여 폐색전증으로 인한 급성호흡부전으로 진단하고 지지요법만으로 치료한 1예와 사망한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는

바이다.

REFERENCES

- 1) Ellenborgren R, Rubin L: Injectable fluid silicone therapy. Human morbidity and mortality. *JAMA* **234**:308-9, 1975
- 2) Leong AS-Y, Disney APS, Gove DW: Spallation and migration of silicone from blood-pump tubing in patients on hemodialysis. *N Engl J Med* **306**:135-40, 1982
- 3) Celli B, Textor S, Kovnat DM: Adult respiratory distress syndrome following mammary augmentation. *Am J Med Sci* **275**:81-5, 1978
- 4) Chastre J, Basset F, Viau F: Acute pneumonitis after subcutaneous injections of silicone in transsexual men. *N Engl J Med* **5**:764-7, 1983
- 5) Chen YM, Lu CC, Perng RP: Silicone fluid-induced pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* **147**:1299-1302, 1993
- 6) Chastre J, Brun P, Soler P, Basset F, Trouillet JL, Fagon JY, Gibert C, Hance AJ: Acute and latent pneumonitis after subcutaneous injections of silicone in transsexual men. *Am Rev Respir Dis* **145**:236-240, 1987
- 7) Rodriguez MA, Martinez MC, Lopez-Artiguez M, Soria ML, Bernier F, Repetto M: Lung embolism with liquid silicone. *J Forensic Sci* **34**:504-10, 1989
- 8) Capan LM, Lardizabal S, Sinha K, Ashok U, Berenstein A, Turndorf H: Acute pulmonary embolism during therapeutic arterial embolism with silicone fluids. *Anesthesiology* **38**:569-571, 1983
- 9) Varga J, Schumecher R, Jimenez SA: Systemic sclerosis after augmentation mammoplasty with silicone implants. *Ann Intern Med* **111**:377-83, 1989
- 10) Frank WW, David AS, Luis RE, Glenn DA, Henry EW: Human adjuvant disease. *Arch Intern Med* **149**:1194-1196, 1989
- 11) Editorial. Silicone pneumonitis. *Lancet* **2**:833, 1983
- 12) Staub NC, Schultz, Albertine KH: Leukocytes in pulmonary microvascular injury. *Ann NY Acad Sci* **384**:332-43, 1982
- 13) Besuow V, Hinds CJ: Fat embolism syndrome. *Br J Hosp Med* **42**:304-11, 1989
- 14) Golidblum RM, Pelley RP, O'Donnell AA, Pyron D, Heggors JP: Antibodies to silicone elastomers and reactions to ventriculo-peritoneal shunts. *Lancet* **340**:510-13, 1992
- 15) Reed WA, Kittle CF: Observations on toxicity and use of antifoam A. *Arch Surg* **78**:220-5, 1959