



Understanding Silicone Breast Implant-Associated Complications for Radiologists

영상의학과 의사들을 위한 실리콘 유방 보형물 관련 합병증의 이해

Jeongmin Lee, MD¹ , Sung Hun Kim, MD^{1*} ,
Jae Hee Lee, MD² , Boo Kyung Han, MD³ 

¹Department of Radiology, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

²Human Medical Imaging & Intervention Center, Seoul, Korea

³Department of Radiology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

With the increase in the number of cases of silicone implant insertion either for cosmetic surgery or breast reconstruction after mastectomy, it is not unusual to encounter patients with silicone implants in clinical settings. Recently, the first case of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma was reported in Korea. In addition to previously known complications, such as implant rupture or contracture, the number of implant-associated imaging examinations has also increased. Considering this background, radiologists should have sufficient knowledge about the type of examination required in patients who have undergone implant insertion and imaging findings to correctly identify implant-associated complications. In this article, various complications of silicone implants are discussed, including various imaging findings, which radiologists should know.

Index terms Breast Implants; Silicones; Lymphoma, Large-Cell, Anaplastic;
Breast Implantation; Mammoplasty; Radiologists

서론

실리콘 유방 보형물 삽입술은 미용 목적과 수술 후 재건 목적으로 시행되며 그 시행 건수는 전 세계적으로 지속적으로 증가하고 있다. 미국에서는 연간 약 300000건의 유방 보형물 성형 시술과 약 100000건의 유방 보형물 재건 수술이 이뤄지고 있다(1, 2).

실리콘 유방 보형물은 1960년대 처음 소개되었고, 현재 사용되는 것은 5세대 실리콘 보형물이다. 안전성에 대한 여론 때문에 1992년 사용이 중지되었지만, 2006년 미국 식품의약청

Received December 19, 2020

Revised January 15, 2021

Accepted January 19, 2021

*Corresponding author

Sung Hun Kim, MD
Department of Radiology,
Seoul St. Mary' Hospital,
College of Medicine,
The Catholic University of Korea,
222 Banpo-daero, Seocho-gu,
Seoul 06591, Korea.

Tel 82-2-2258-1452

Fax 82-2-599-6771

E-mail rad-ksh@catholic.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Jeongmin Lee 
<https://orcid.org/0000-0002-4266-7984>
Sung Hun Kim 
<https://orcid.org/0000-0003-4478-9720>
Jae Hee Lee 
<https://orcid.org/0000-0002-4182-6445>
Boo Kyung Han 
<https://orcid.org/0000-0003-1896-0571>

(Food and Drugs Administration)은 Allergan, Mentor 두 회사 제품에 대해서 사용을 재승인했다(2, 3). 재승인 당시, 실리콘 유방 보형물의 안전성과 효능에 대한 철저한 조사가 이뤄졌고, 10년간의 품질 보증을 약속했지만, 의료기기이므로 면역체계와 관련한 부작용들이 현재까지 논란이 되고 있다(2, 3).

시술 초기의 합병증으로는 보형물 주위 액체 저류 및 감염이 있고 후기 합병증으로는 피막 구축, 보형물 파열, 실리콘에 의한 림프절 비대 등이 있으며, 이중 보형물 파열은 임상적으로 가장 중요한 합병증 중의 하나이다(3, 4).

이러한 유방 보형물의 물리적 손상 및 변형으로 인한 합병증 외에 최근에는 유방 보형물 연관 역형성 대세포 림프종과 같은 보형물 관련 악성 림프종이 새로운 질환군으로 분류되었다. 유방 보형물 연관 역형성 대세포 림프종(breast implant associated-anaplastic large cell lymphoma; 이하 BIA-ALCL)은 매우 드문 질환으로 병명에서도 알 수 있듯이 유방 보형물로 인해 발생하는 악성 림프종이다. 주로 거친 표면의 보형물(textured implant)과 관련이 있고, 많은 수가 미국 Allergan 회사의 BioCell® 제품과 관련이 있다고 보고 되었다(5, 6). 국내에서도 BioCell®을 삽입한 여성에서 BIA-ALCL로 진단된 사례가 2019년 처음으로 보고되었다(7). BIA-ALCL은 엄밀히 유방암과는 별개의 악성 질환으로, 유방 보형물 자체는 유방암의 위험을 증가시키지 않는다고 보고되었다(8).

보형물 관련 합병증을 평가하는 영상 검사로는 유방 촬영술, 초음파 및 자기공명 영상(magnetic resonance imaging; 이하 MRI)이 주로 이용되지만, 초음파와 MRI가 임상적으로 흔히 사용된다(4). 영상의학과 의사들은 보형물 삽입술을 시행 받은 환자들을 검사하기에 앞서 실리콘 유방 보형물에 관한 전반적인 이해와 함께 합병증 및 부작용에 대한 지식이 선행되어야 한다.

본 종설에서는 실리콘 보형물과 관련한 다양한 합병증의 영상 소견을 다루고, 최근 이슈가 되고 있는 BIA-ALCL의 특징과 다른 합병증과의 감별점이 무엇인지 다루고자 한다.

영상 검사 방법 및 정상 소견

유방촬영술, 초음파 및 MRI 검사를 실리콘 보형물의 상태를 평가하기 위해 시행할 수 있다. 유방촬영술은 보형물 파열을 진단하는 민감도가 11~69%로 낮고, 보형물 내부를 영상화할 수 없는 제한점이 있어 보형물 파열을 진단하는 데 있어 적절하지 않다(9). 영국 유방 관련 학회에서 발표한 유방 성형 시술 후 영상 지침에서는 유방 촬영술은 보형물 평가를 위해서 권고되지 않으며 특히 시술 6개월 이내에는 검사를 피할 것을 권고했다. 유방암 검진을 위해서 유방 촬영술을 시행하는 경우, Eklund 방법(유방 보형물을 흉벽 쪽으로 밀어 넣고 유방 조직만을 앞으로 당겨 유방 실질 위주로 영상을 얻는 방법)을 권고했다(10).

마찬가지로 유럽에서는 보형물 상태 평가를 위해 정기적 영상 검사는 권고하지 않는다. 보형물 파열이 의심이 되는 경우, 초음파 검사를 가장 먼저 시행하고, 초음파 검사에서 보형물 파열 유무에 대한 결론을 내릴 수 없을 때, MRI가 권고된다(10). 초음파 검사의 민감도는 30~84%로 유방촬영술보다는 높지만, MRI보다는 낮다(9, 11). 하지만 음성예측도는 50~90%로 높고 MRI에 비해 비

교적 검사가 수월하고 검사에 대한 접근성이 좋기 때문에, 보형물의 파열이 의심될 때 초음파 검사가 우선적으로 권고된다(9). 많이 사용되는 실리콘 보형물은 단일강(single lumen) 보형물로, 단일강 보형물은 초음파에서 매끈한 형태를 보이며 3층의 고에코 선으로 둘러싸여 있고, 이는 피막-막 복합체(capsule-shell complex)이다(Fig. 1).

MRI 검사의 민감도는 72~94%, 특이도는 85~100%로 보형물의 파열을 평가하는 데 가장 정확하다(9). MRI는 실리콘 보형물 파열을 평가하는 표준 검사 방법으로 증상이 없는 실리콘 보형물 파열을 진단하기 위해 미국 식품의약청은 보형물 삽입술 3년째부터 2년 간격의 MRI 검사를 권고했다(12, 13). 하지만, 비싼 검사 비용 및 검사의 낮은 접근성 등으로 미국 식품의약청의 권고대로 환자에게 검사를 권고하는 의사나, 의사의 권고에 따라 검사를 시행 받는 환자는 많지 않다(3, 12).

MRI를 이용하여 실리콘 보형물을 평가하는 경우, T2 강조 영상 검사 및 실리콘 선택적 기법이 사용된다(9). T2 강조 영상은 보형물의 내부 구조 평가에 우수하며 빠르고 정확하게 파열을 진단하지만, 실리콘은 지방과 동일한 신호강도를 보이기 때문에 피막 외 실리콘(extracapsular silicone)의 발견에는 제한적이다(9). 실리콘 선택적 기법 중 보편적으로 사용되는 것은 주파수 선택 기법이다. short TI inversion recovery (이하 STIR) 기법을 이용하여 지방 신호를 억제하고, 화학적 이동선택 포화펄스(chemical shift selective saturation pulse)를 통해 물 신호를 억제하면 실리콘 신호만 남게 된다(14). STIR 기법을 이용하면 피막 바깥 실리콘의 발견이 용이하여 피막 외 파열(extracapsular rupture) 및 실리콘-포함 임파절병(silicone-laden lymphadenopathy)의 평가에도 도움이 된다.

MRI 검사 시, 단일 강 실리콘 보형물에서 경계가 좋은 또는 물결 모양 또는 타원형으로 내부로 말려들어 간 주름(radial fold)을 흔히 볼 수 있는데, 이는 정상 보형물의 소견으로 피막 내 파열과 감별해야 하는 소견이다(Fig. 2).

Fig. 1. Normal US findings of a single lumen silicone implant.

US shows an oval, anechoic, smooth-contoured structure outlined by a trilaminar margin. Three echogenic lines represent the outer surface of the capsule (upper arrow), fused inner surface of the capsule and outer surface of the shell (middle arrow), and inner surface of the shell (lower arrow). US shows a band of multiple, echogenic lines (bracket) parallel to the capsule-shell complex, a finding consistent with reverberation artifacts.

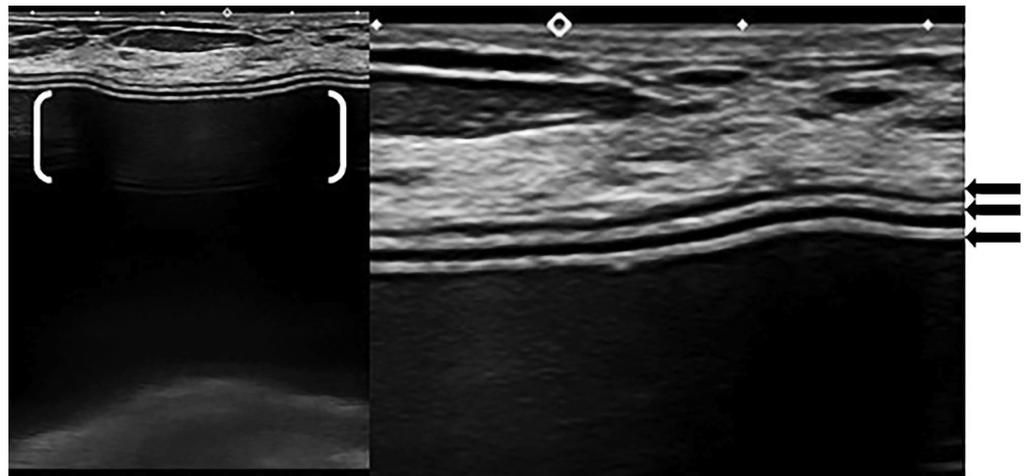
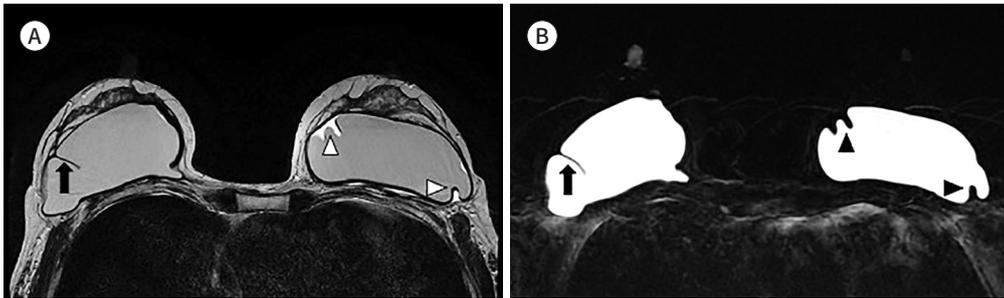


Fig. 2. Normal MRI finding of a single lumen silicone implant.

A, B. Non-fat-saturated T2-weighted (A) and silicone-specific (B) axial images show an intact implant with a radial fold (arrows) and small amount of peri-implant fluid collection (arrowheads).



실리콘 보형물과 관련된 합병증 및 영상 소견

실리콘 보형물과 관련된 전신적인 질환

실리콘증(siliconosis) 또는 실리콘 반응성 질환(silicone reactive disorder)은 일반 여성과 비교할 때 실리콘 보형물 삽입술을 시행 받은 여성에서 의미 있게 높은 질환군으로 정의된다. 류마티스 관절염, 쇼그렌 증후군 등의 자가 면역 질환, 알레르기 반응 증가, 피로, 근육통, 및 흉통 등의 모호한 증상군 등이 포함되어 있다(1, 2).

위와 같은 보형물 관련 전신적 질환은 논란이 많은데, 최근 발표된 메타 분석 연구에서 이러한 전신적 증상 및 질환들이 언급된 이전 연구들의 연구 방법론에 문제가 있음을 언급하며 보형물 삽입술을 받은 여성군과 유방 성형을 받지 않은 여성군 사이에 비특이적 신체 증상, 류마티스 관절염 등의 자가면역 질환, 알러지 반응은 차이가 없었다고 발표했다(1).

반면, 미국 식품의약청에서 실리콘 보형물 사용을 재승인하면서 약 100000명의 보형물 삽입술을 시행한 환자들에 대한 장기 추적을 진행하였고, 이에 대한 결과를 2019년도에 발표했다(2). 이 연구는 지금까지의 연구 중 가장 규모가 큰 연구로, 이 연구에서는 실리콘 보형물 삽입술을 시행 받은 여성은 시술받지 않은 군에 비해 쇼그렌 증후군, 전신신경화증, 류마티스관절염, 유산 등의 표준발병률(standardized incidence rate)이 4.5~8.1배까지 높았다고 보고했다(2). 이와 같이, 실리콘 보형물로 인한 전신적 질환은 여전히 논란의 여지가 있으며, 진단에 어려움이 있다.

보형물 주변 액체 저류(Peri-Implant Fluid Collection)

보형물 삽입 후 이물질에 대한 신체의 염증성 방어 작용으로 보형물을 따라 피막이 형성이 되고 시술 초기에 소량의 액체 저류가 발생할 수 있다(Figs. 2, 3) (15). 그러나 피막 염증과 보형물 주변 액체 저류가 감염과 동반될 경우 보형물 제거 시술이 필요할 수도 있다(Fig. 4) (15). 최근 이슈가 되고 있는 BIA-ALCL에서도 액체 저류의 영상 소견을 보이지만, 악성 액체 저류는 전형적으로 보형물 삽입 2년 이후에 발생한다(16).

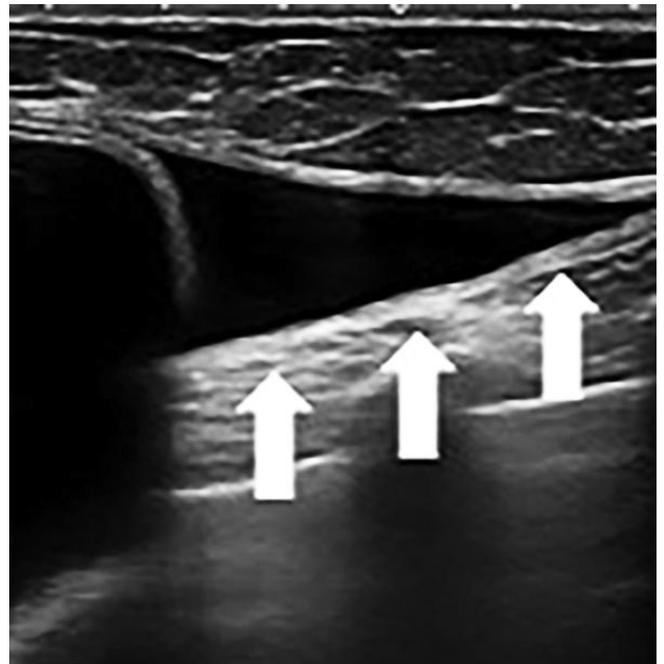


Fig. 3. Asymptomatic 56-year-old woman with peri-implant fluid collection. US shows clear anechoic peri-implant fluid collection (arrows).

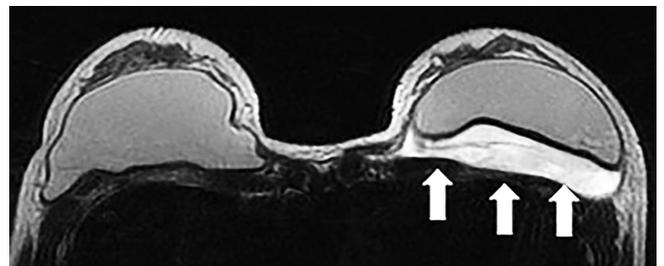


Fig. 4. Asymptomatic 25-year-old woman with peri-implant fluid collection. Non-fat-saturated T2-weighted axial image shows fluid collection posterior to the left silicone implant (arrows). Explantation was performed, and benign fluid collection was confirmed (Courtesy of Dr. Jae Hee Lee at the Human Medical Imaging Center).

피막 구축(Capsular Contracture)

피막 구축은 유방 보형물 삽입술의 가장 흔한 합병증으로 시술받은 여성의 25%까지 보고되었고 재수술의 가장 흔한 원인이다(2, 17). 실리콘 보형물의 바깥을 감싸고 있는 섬유화 피막(fibrous capsule)의 비정상적인 수축으로 발생하며, 식염수 보형물(saline implant)에 비해 실리콘 보형물에서 약 2배가량 흔하게 발생한다(2).

피막 구축은 주로 보형물이 단단해졌다는 환자의 증상으로 진단할 수 있다(18). 구축은 피막의 비정상적인 수축에 의해 발생하며 시술 후 언제든지 발생할 수 있지만, 삽입술 후 첫 몇 개월 이내에 발생하는 것이 일반적이다(17, 18). 표면이 매끈한(smooth-surfaced) 보형물과 유방 조직 아래(subglandular)에 삽입된 보형물에서 더 자주 관찰되고 유방암 수술 후 시행한 재건술에서는 방사선 치료를 받은 경우 더 빈번하게 발생한다. 구축이 진행이 되면 통증이 동반되고, 보형물이 구형으로 변형된다(15, 17, 19).

Baker 분류에 따라 피막 구축은 4단계로 나눈다: 1단계-유방이 단단하지 않고 모양과 크기 모두 자연스럽게 보인다; 2단계-유방이 약간 단단하나 모양은 정상처럼 보인다; 3단계-유방이 단단하고 모양이 비정상적으로 보인다; 4단계-통증을 호소할 정도로 유방이 단단하고 모양이 비정상적으로 보

인다(20). 3, 4 단계의 피막 구축은 유방 성형술의 7.2%, 유방 재건술의 12.7%에서 발생했고 재수술의 가장 흔한 원인이 되었다(2).

피막 구축은 영상 검사에서 이상 소견이 보이지 않을 수도 있지만, 보형물의 비대칭적인 구형 변형은 피막 구축의 영상 소견으로 알려져 있다(Fig. 5). 유방 촬영술에서 보형물 주변으로 석회 동반될 수도 있으며, MRI에서는 피막의 조영증강이 보일 수도 있다(18).

보형물 파열(Implant Rupture)

시술 후 10년이 되면 8~24%까지 보형물 파열이 발생하며(3, 21), 대부분의 실리콘 보형물 파열은 증상을 동반하지 않기 때문에 영상 검사를 통해 진단된다(9). 파열 직후에는 증상이 없지만, 점성 실리콘이 수개월에서 수년에 걸쳐 점진적으로 압출이 되면 유방의 모양, 좌우 대칭의 변화를 일으킨다. 압출된 실리콘은 실리콘 육아종(granuloma), 임파절 비대, 피막 구축 및 유방 통증을 유발한다(3, 22, 23).

피막 내 파열(Intracapsular Rupture)

피막 내 파열의 영상 소견은 파열된 위치, 새어나간 실리콘의 양, 실리콘 보형물 막(shell)의 붕괴(collapse) 정도에 따라 다양하다. 새어나간 소량의 실리콘이 모여 보형물 주름(radial fold)을 팽창시킬 때 보이는 소견이 열쇠구멍 징후(keyhole sign)고, 새어나간 실리콘의 양이 많아지

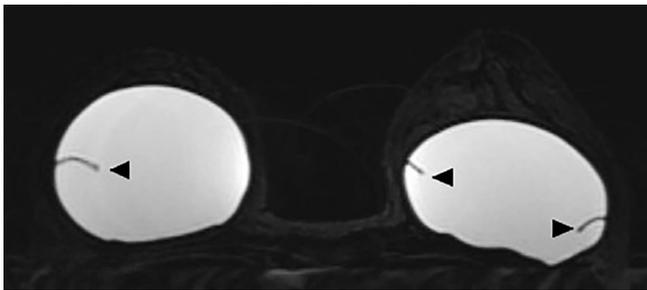
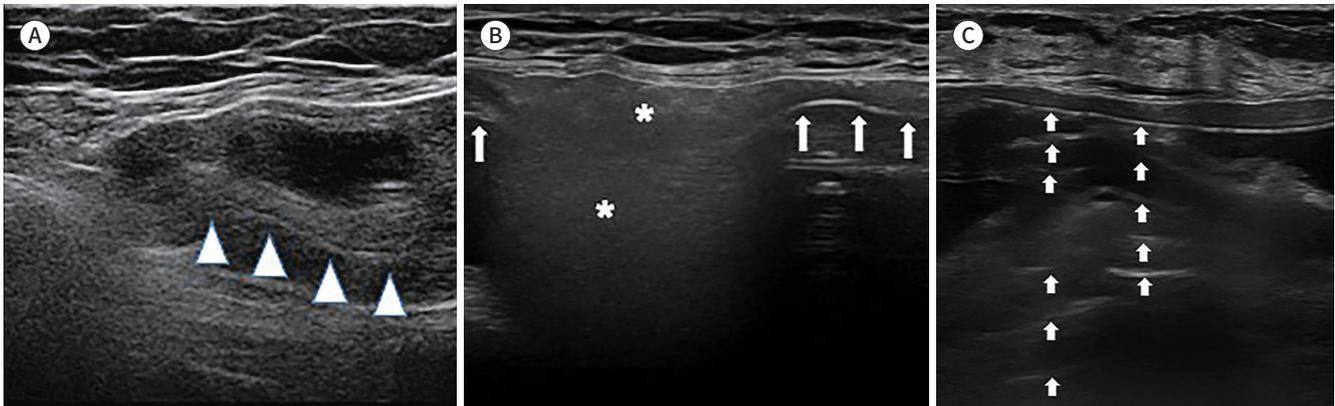


Fig. 5. A 30-year-old woman complaining of hardening of the right breast. Silicon-specific axial image shows spherical deformation of the right implant due to capsular contracture. Radial folds are observed (arrowheads) (Courtesy of Dr. Jae Hee Lee at the Human Medical Imaging Center).

Fig. 6. US findings of intracapsular rupture.

- A. US shows the keyhole sign (arrowheads), representing intracapsular silicone within the radial fold.
- B. US shows the subcapsular line sign (arrows) and intracapsular silicone (*).
- C. US shows the stepladder sign (arrows), representing the collapsed and infolded shell.



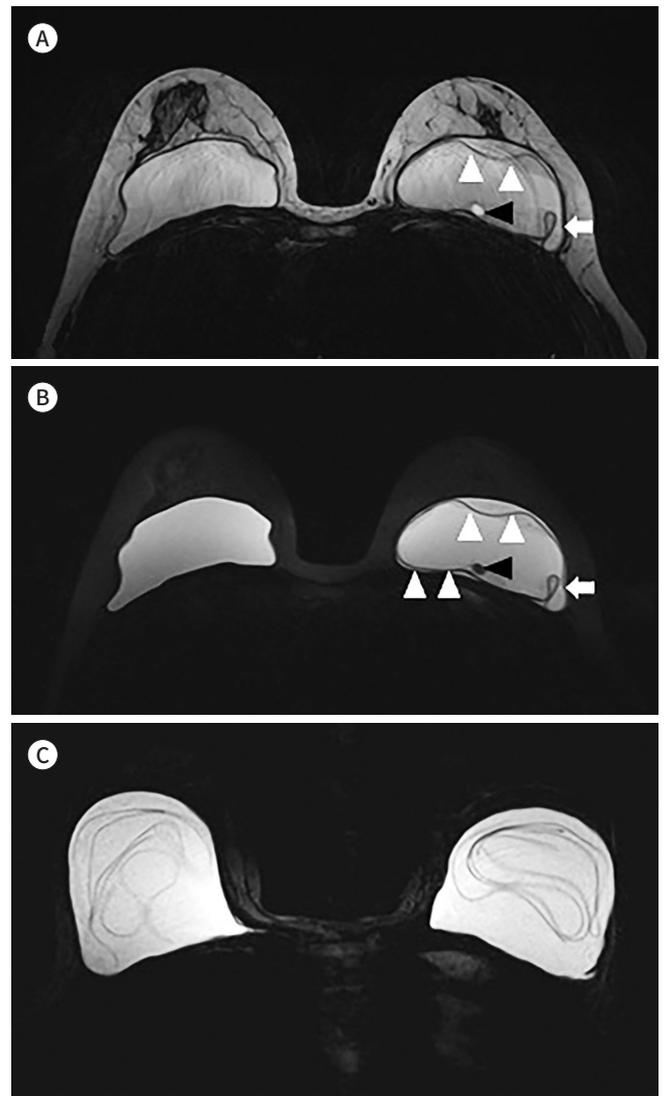


Fig. 7. MRI findings of intracapsular rupture. **A, B.** Non-fat-saturated T2-weighted (**A**) and silicone-specific (**B**) axial images demonstrate the keyhole sign (arrows), subcapsular line sign (white arrowheads), and salad oil sign (black arrowheads). **C.** Silicone-specific axial image shows the linguine sign in bilateral implants.

Fig. 8. MRI findings of intracapsular and extracapsular rupture. Silicone-specific axial image shows capsular disruption (black arrow) with extracapsular free silicone (white arrow). The subcapsular line sign (black arrowhead) and keyhole sign (white arrowheads) are also demonstrated.



면서 막과 피막의 사이가 벌어지면서 피막 하 선 징후(subcapsular line sign)로 보인다. 새어나간 실리콘의 양이 더 많아지면, 막이 지속적으로 안쪽으로 말리게 되는데 이를 초음파에서는 사다리 징후(stepladder sign)로 부르고, MRI에서는 이를 링귀니 징후(linguine sign)로 부른다(9). 링귀니 징후는 붕괴된 피막 내 파열(collapsed intracapsular rupture)에서만 나타난다(Figs. 6~8) (18).

샐러드기름 징후(salad oil sign, droplet sign)는 이중강(double lumen) 보형물의 파열에서 보일 수 있지만, 파열이 없는 보형물에서도 보일 수 있는 비특이적인 소견이다(Fig. 7) (18). 열쇠구멍 징후는 피막 내 파열의 의심 소견(possible sign)으로, 피막 하 선 징후와 사다리 징후 혹은 링귀니 징후는 파열의 확실한 소견(certain sign)으로 언급되기도 한다(24).

피막 외 파열(Extracapsular Rupture)

피막 외 파열은 흔히 피막 내 파열과 동반되어 나타난다. 실리콘 보형물의 바깥쪽 섬유화 피막의 끊어짐과 피막 바깥에 위치한 실리콘으로 진단할 수 있다(Fig. 8).

초음파에서 유방 실질 내 실리콘은 특징적인 눈보라 징후(snowstorm sign)로 보인다. 이러한 실질 내 위치한 인공물을 통해 실리콘 보형물의 파열을 확인하기도 하지만, 실질 내 실리콘은 유방 실질의 평가를 어렵게 한다. 실질 내 실리콘은 실리콘 육아종을 형성하기도 하며, 이는 무에코 낭종, 등에코 결절 소견에서, 전형적인 눈보라 징후까지 다양한 소견으로 보인다(9).

MRI에서 유리 실리콘(free silicone)은 실리콘 보형물의 신호강도를 따른다. 지방 억제 T1 강조 영상에서는 등 또는 저신호강도로, T2 강조 영상에서는 고신호강도를 보인다(18). 실리콘 물질은 일반적으로 지방과 비슷한 신호강도를 보이기 때문에, 실리콘 선택적 MRI 기법이 피막 바깥에 위치한 실리콘을 발견하는 데 매우 유용하다(9). 실리콘 육아종은 유방암과 유사한 조영증강으로 보일 수 있고 영상 소견만으로는 구분이 어려워 필요시 조직 검사를 해야 한다(Fig. 9) (18). 유리된

Fig. 9. A 71-year-old woman with a history of receiving silicone injections in her breasts.

A. An early, fat-saturated T1 contrast-enhanced axial MR image shows an irregular mass with rim enhancement (arrow).

B. The kinetic curve shows a delayed plateau pattern. A foreign body (silicone) granuloma was confirmed on MR-guided biopsy.

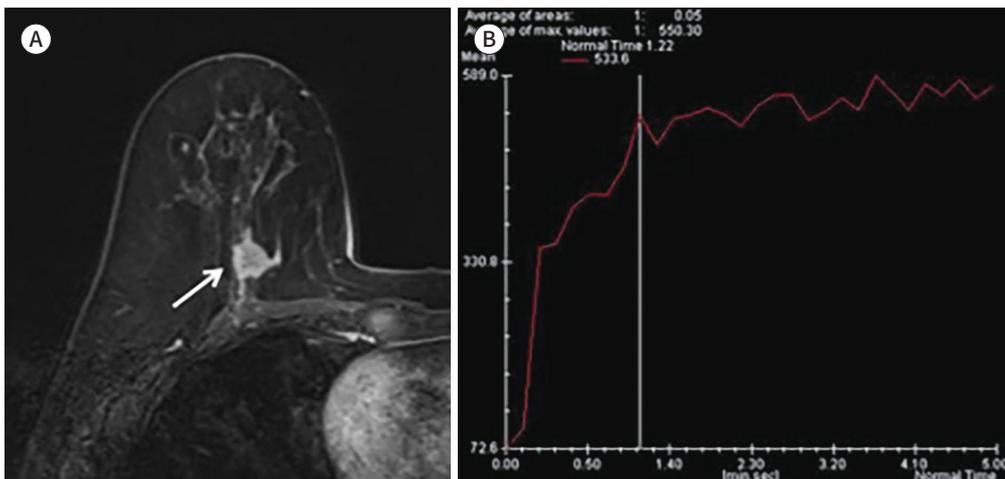
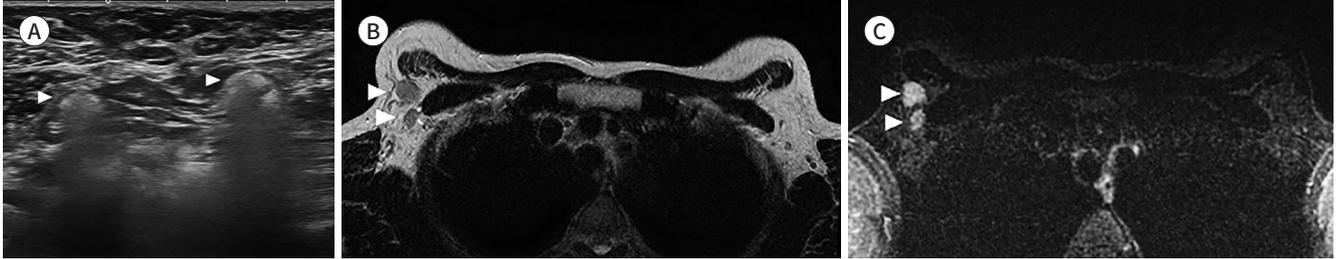


Fig. 10. Imaging of silicone-laden axilla lymphadenopathy.

A. US of the left axilla shows two lymph nodes (arrowheads) with snow storm artifacts.

B. Non-fat-saturated T2-weighted axial image shows two lymph nodes (arrowheads) without fatty hilum.

C. Silicone-specific axial image shows bright signal intensity in the lymph nodes, confirming silicone-laden lymph nodes (arrowheads). A silicone-specific sequence is useful to evaluate extracapsular silicone.



실리콘은 림프계를 따라 국소 임파절에 모이게 되는데, 이런 경우 실리콘 임파절병(silicone-laden lymphadenopathy)으로 나타난다. 실리콘 임파절병은 실리콘 선택적 MRI 기법에서 임파절의 비대와 함께 대부분 실리콘 신호강도와 비슷한 고신호강도의 임파절로 보이나, 보형물 내 실리콘의 신호강도보다는 불균질한 경향을 보인다(9). 실리콘 임파절병은 피막 외 보형물 파열을 시사하기도 하지만, 드물게 파열이 없는 경우에도 발생할 수 있기 때문에 보형물 파열의 결정적 소견은 아니다(Fig. 10) (9).

유방 보형물 연관 역형성 대세포 림프종(Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma)

유방 보형물 연관 역형성 대세포 림프종(BIA-ALCL)은 2019년도에 국내에 첫 사례가 보고되면서 최근 국내에서 주목받는 유방 보형물 관련 합병 중 하나이다. 국내뿐 아니라 전 세계적으로도 최근 몇 년간 BIA-ALCL에 대한 관심이 높아지고 있다. 2020년 1월을 기준으로 미국 식품의약청에서 보고한 바에 따르면, 전 세계적으로 보고된 BIA-ALCL 사례는 총 733건으로 이중 사망은 33명이다(25). 해당 질환에 대한 명확한 진단 기준이 없어 정확한 유병률은 알려져 있지 않지만 보형물을 삽입한 여성 30000명당 1명꼴로 발생하는 것으로 추정되며, 보형물 삽입 후 발생까지 약 10.7년의 발병 기간의 중간값을 보인다고 보고된 바 있다(26, 27). 1997년도에 식염수 보형물(saline implant)과 희귀한 말초 T-세포 림프종과의 연관성이 처음 보고되었고(28), 이후 해당 질환은 BIA-ALCL로 지정되었다. 현재까지 보고된 BIA-ALCL 사례들은 대부분 거친 표면의 보형물과 관련이 있는 것으로 알려져 있다(29).

유방 보형물의 삽입은 대부분 성형 목적으로 이뤄지지만, 상당수에선 유방암으로 인한 유방 전 절제술 이후 재건을 위해서도 이뤄진다. BIA-ALCL 발생 환자들 중 유방 성형술을 받은 환자와 유방암으로 유방 절제술 후 재건을 위해 보형물을 삽입한 환자의 비율에 유의한 차이는 없었다. 유방 절제술 후 재건을 위해 보형물 삽입을 받은 유방암 환자들은 미용적 목적을 위해 보형물을 삽입한 환자들에 비해 주기적으로 병원에 방문하여 전신적인 상태를 확인하지만, 유방암에 초점을 맞춘 추적관찰이 이뤄진다. 그렇기 때문에 보형물에 문제가 생겼을 경우에도 해당 질환에 대한 의심과 보형물에 대한 검사를 어떻게 진행해야 하는지에 대한 임상적 경험이 상대적으로 부족하기

때문에 해당 질환의 진단이 늦어질 가능성이 있다(29). 더구나 BIA-ALCL의 발병 기간의 중간값이 10년을 넘어가기 때문에 간과될 가능성이 높다. 영상의학과 의사들도 해당 질환에 대한 경험이 많지 않고 발병을 자체가 흔한 질병이 아니기 때문에 영상의학적 측면에서 질환이 어떻게 발현되고 어떤 증상을 나타내는지 인식하고, 진단 방법에 대한 지식을 갖추고 있어야 한다.

병태 생리

BIA-ALCL의 병태 생리는 정확히 밝혀진 바는 없지만, 보형물 표면의 세균 증식막(bacterial biofilm growth), 거친 표면의 보형물, 면역 반응, 그리고 환자의 유전적 요인과 같은 수많은 요인들의 복합적인 작용으로 추정된다. 이 중, 만성 염증이 림프종을 유발할 수 있다는 것이 알려진 바 있기 때문에(30), 삽입된 유방 보형물로 인한 만성 염증 반응으로 인해 BIA-ALCL이 발생할 수 있을 것으로 추정된다. 모든 종류의 유방 삽입 보형물에 대한 BIA-ALCL 사례가 보고되었으나, 거친 보형물 표면의 미세 구멍(pore)에서의 조직 형성(tissue ingrowth)이 만성 염증을 장기화시키고 매끈한 표면의 보형물에 비해 더 높은 수치의 세균 증식막을 형성하게 되기 때문에 거친 표면의 보형물이 다른 보형물 종류에 비해 BIA-ALCL과의 연관성이 더 높을 것으로 여겨진다(31-33).

임상 증상

BIA-ALCL의 가장 흔한 임상 증상은 후기 보형물 주변 액체 저류(late peri-implant fluid collection)로, 환자들은 가슴이 붓거나 커졌다고 인식하게 된다(34, 35). 환자들은 주로 1년 이내의 증상 발현 및 빠른 진행(progression)을 호소하며, 보형물 삽입 후 약 10.7년의 발병 기간의 중간값을 보인다(26, 27).

이 외에도 종괴나 임파절의 비대 등 다양한 형태로 발현될 수 있으며 적은 비율이지만(5% 미만) 피부의 발진, 발열, 그리고 보형물 구축과 같은 국소적 혹은 전신적 증상으로도 발현된 사례가 보고되기도 했다(36). 림프종이지만, 일반적인 림프종에서 나타나는 “B symptoms; 이유 없는 체중 감소, 전신 발열, 야한증” 역시 BIA-ALCL에서는 드물다(8%) (37).

진단

초음파 검사가 가장 간편하면서도 빠르게 환자의 증상의 원인을 파악할 수 있는 검사 방법이다. BIA-ALCL 의심 환자에서 초음파 검사는 보형물 주변 액체를 발견해내는데 84%의 민감도와 85%의 특이도를 보이고 종괴를 발견해내는데 46%의 민감도와 100%의 특이도를 보인다고 보고된 바 있다(38). 초음파 검사를 통해 보형물 주변의 액체 저류 또는 유방의 종괴, 겨드랑 임파절을 확인해야 한다. 임파절의 침범이 있는 경우 겨드랑 임파절의 침범이 가장 흔하지만(93%) 이 외에도 내측 유선 임파절(internal mammary lymph node)과 쇄골 상부 임파절(supraclavicular lymph node)의 전이도 확인해야 한다(39). 초음파 검사는 보형물 주변의 액체 저류의 유무를 확인함과 동시에 바로 세침 흡입술(fine-needle aspiration)을 통해 보형물 주변의 액체를 뽑아 검사를 진행할 수 있는 장점이 있다. 진단을 위해 보형물 주변의 저류된 액체를 얻을 때는 최소 50 mL 이상을 얻어야 세포학적 분석, 면역표현형 검사, 배양, 세포 수 측정, 액체 내 단백질 등의 분석이 가능

하다. 뽑아낸 액체는 육안상 대체로 점성이 높고 뿌연 양상을 보인다(29, 36, 40).

BIA-ALCL이 의심되는 경우, 초음파 검사 후 MRI 검사를 시행할 수 있다. 보형물 주변 액체 저류와 함께 초음파로는 검사가 어려운 보형물의 후면을 확인하고 보형물 주변의 작은 종괴와 같은 병변을 확인할 수 있는 장점이 있다(41). 조영증강 후 피막의 조영증강과 함께 조영증강되는 종괴

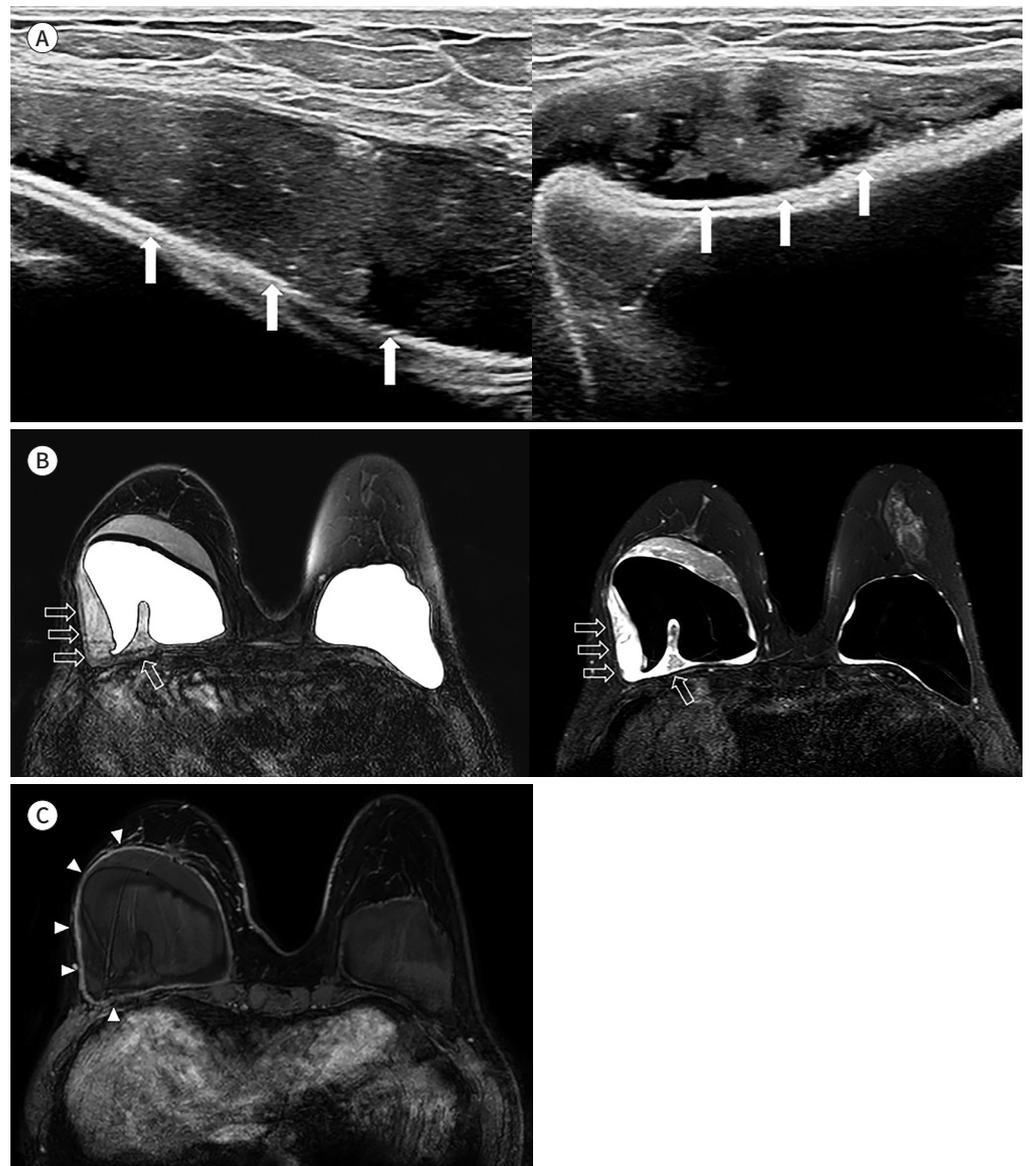
Fig. 11. A 62-year-old woman who underwent textured silicone implant insertion of Allergan® 10 years prior with swelling and hardening of right breast for 5 to 6 months.

A. US images show peri-implant fluid collection. The echogenicity of the fluid is dirty with floating debris (arrows). On fine-needle aspiration, atypical large lymphoid cells were confirmed.

B. Silicone-specific (left) and fat saturated T2-weighted (right) axial images show a large amount of peri-implant fluid collection without definite evidence of rupture. Heterogenous intermediate signal intensity material (arrows) is noted in fluid collection.

C. Fat-saturated, contrast-enhanced T1-weighted axial image shows diffuse capsular enhancement (arrowheads). After capsulectomy with explantation of the silicone implant, she was diagnosed with BIA-ALCL (Courtesy of Dr. Hak Hee Kim at Asan Medical Center).

BIA-ALCL = breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma



가 동반되기도 한다(Fig. 11) (42).

BIA-ALCL로 진단된 후에는 양전자단층촬영(PET-CT)을 통해 전신적 전이 여부를 확인하여 질환의 정확한 병기를 파악하는 것이 필요하다. BIA-ALCL은 다른 림프종들과 마찬가지로 전신적 침범이 있는 경우가 보고되어 있기 때문에 환자의 치료 방향을 결정하기 위해선 다학제적 접근을 통해 환자의 전신적 상태를 파악하는 것이 중요하다(42).

치료

BIA-ALCL은 질환의 침범 범위에 따라 다르지만 전신적 항암 치료와 방사선 치료가 원칙인 일반적인 림프종과 달리, 질환이 보형물 주변에만 국한된 경우에는 수술적 치료가 가장 우선이 된다. 질환이 보형물 주변에 국한된 경우는 완전한 수술적 절제가 그 어떤 치료법보다 전체 생존율(overall survival)과 무병 생존율(event-free survival)을 유의하게 연장시키기 때문에 수술은 보형물 제거와 함께 주변 섬유화 피막의 제거술(capsulectomy)과 피막과 관련한 종괴를 모두 제거하는 것이 원칙이다. 질환이 국소적으로 잔여 암이 있거나 흉벽의 침범이 있는 경우 방사선 치료가 도움이 될 수 있다. 또한 전신적 침범이 있는 경우에는 다른 말초 T-세포 림프종과 마찬가지로 복합적인 전신 항암화학요법이 도움이 될 수 있다(36).

유방 보형물 피막의 실리콘-유도 육아종(Silicone-Induced Granuloma of Breast Implant Capsule)

최근 몇 년간, 유방 BIA-ALCL의 발병이 보고된 이후부터 다양한 유방 보형물과 관련한 부작용들의 보고가 늘어나고 있다(43). 새롭게 보고된 실리콘 보형물 관련 합병증으로 유방 보형물 피막의 실리콘-유도 육아종(silicone-induced granuloma of breast implant capsule; 이하 SIGBIC)이 보고되었다(44).

SIGBIC는 유방 보형물의 섬유성 피막과 유리 실리콘 간 일종의 면역 반응으로 생성된 과립화된 조직(granulation tissue)으로 정의되는데, 유방 보형물의 파열 없이 발생하는 젤 출혈(gel bleeding)으로 인해 생기는 것으로 추측된다(45).

SIGBIC는 BIA-ALCL과 유사하게 피막 내 공간의 다량의 보형물 주변 액체 저류와 피막 내 종괴가 동반된 형태로 많이 보이기 때문에 감별진단이 중요하고, 이때, 보형물의 파열은 없어야 한다. SIGBIC는 MRI에서 섬유화 피막 내의 T1 강조 영상에서 낮은 신호강도를 보이는 병변과 함께, 피막 내 공간(intracapsular space)으로 빠져나온 실리콘 입자와 섬유화 피막의 반응으로 형성된 병변이기 때문에, 병변 내부에 실리콘과 동일한 신호강도를 보이는 물질이 보여야 한다. T2 강조 영상에서는 높은 신호강도를 보이고, 조영증강을 하는 경우, 지연 조영증강 영상에서 조영증강을 보이는 것이 특징이다(46). 하지만 이러한 영상 소견만으로는 BIA-ALCL과의 감별이 어렵기 때문에 영상에서 피막 내 종괴가 의심되는 경우, 가능하다면 반드시 조직검사를 통해 BIA-ALCL과의 감별이 이뤄져야 한다. 아직까지 정립된 조직학적 진단 기준은 없지만, 피막 외 실리콘과 함께 섬유성 피막에 둘러싸인, 뭉쳐있는 듯한 림프구를 보이는 것이 특징이며, 중등도의 만성 염증성 이물반응(foreign body reaction)과 관련이 있는 것으로 보고된 바 있다(Figs. 12, 13) (45).

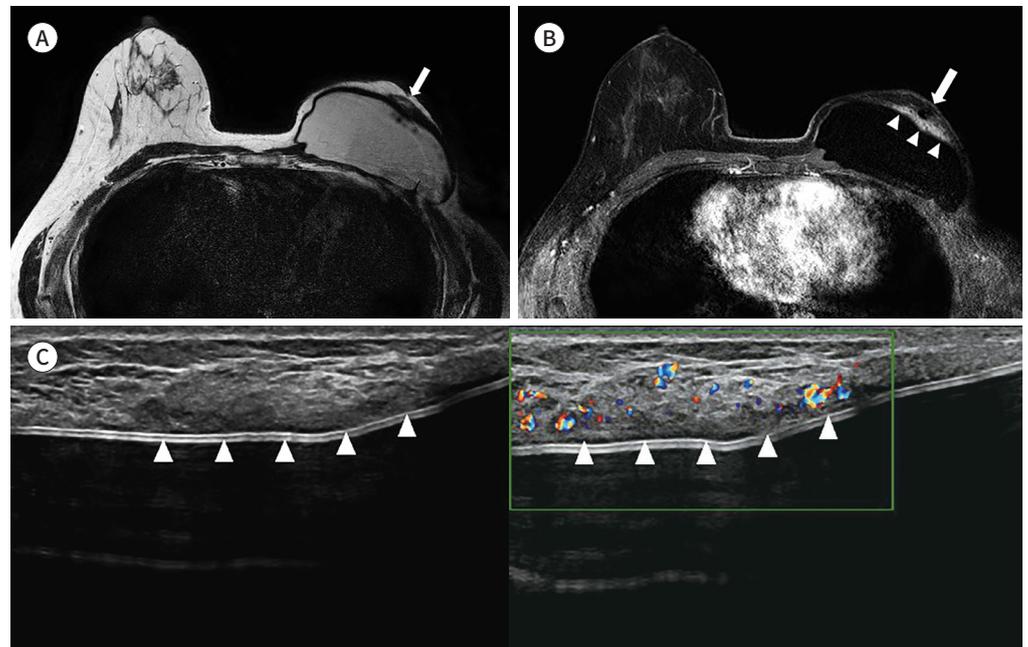
Fig. 12. A 51-year-old woman with a history of undergoing nipple-sparing mastectomy of the left breast and silicone implant insertion 4 years prior.

A. Non-fat-saturated T2-weighted axial image shows a peri-capsular mass (arrow) with high signal intensity.

B. Fat-saturated, contrast-enhanced T1-weighted axial image shows patch-like capsular enhancement (arrowheads) around the peri-capsular mass (arrow). There is no definite enhancement of the peri-capsular mass.

C. US image (left) demonstrates heterogenous isoechoic and hyperechoic peri-capsular lesion (arrowheads) with hypervascularity on color Doppler image (right). This case was confirmed as “fibromatous tissue with no evidence of malignancy or foreign body reaction” on US-guided core needle biopsy, suggesting SIGBIC (Courtesy of Dr. Boo Kyung Han at Samsung Medical Center).

SIGBIC = silicone-induced granuloma of breast implant capsule



결론

실리콘 보형물 삽입술은 성형 목적과 유방암 수술 후 재건 목적으로 시행되며 계속 증가하고 있기 때문에 영상의학과 의사는 실리콘 보형물을 삽입한 환자들을 흔하게 접할 수 있게 되었다. 따라서 실리콘 보형물과 관련한 다양한 단기 및 장기적 합병증을 파악하고, 각각의 영상 소견에 대한 충분한 이해가 필요하다.

최근에는 BIA-ALCL과 같은 악성 질환이 알려지면서 보형물 관련 영상 검사가 더욱 증가하는 추세이다. 이에, 영상의학과 의사들은 해당 질환의 영상 소견뿐만 아니라, 질환의 증상과 추후 필요한 검사와 처치에 대한 이해가 있어야 진단의 지연 없이 정확한 진단을 할 수 있고, 임상 의사에게 정확한 정보를 전달해 줄 수 있을 것이다. 뿐만 아니라, 보형물 삽입술을 시행 받은 환자들의 불안감을 감소시키고 불필요한 검사와 시술을 줄이는 역할도 할 수 있을 것이다.

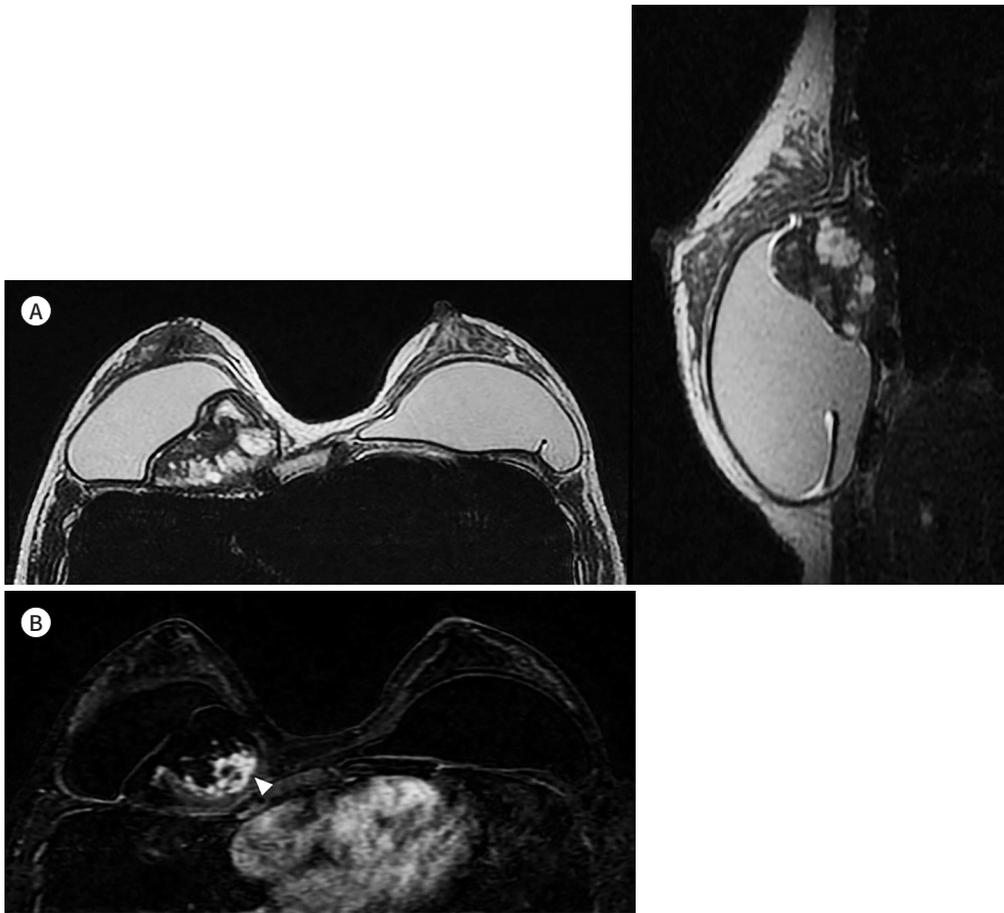
결론적으로, 영상의학과 의사는 실리콘 보형물에 관한 충분한 이해를 통해 환자가 내원하였을 때 적절한 영상 검사를 통해 환자 및 임상 의사에게 실리콘 보형물의 상태를 알리고, 필요한 경우, 적절한 조직 검사법을 안내할 수 있어야 한다.

Fig. 13. A 31-year-old woman with silicone implant for 10 years and history of undergoing a right implant change because of implant contracture, complaining of hardness of the right breast.

A. Non-fat-saturated T2-weighted axial (left) and sagittal (right) images show a large mass with internal heterogeneous signal intensity in the right upper inner chest wall, compressing the implant. The mass contains materials of similar signal intensity with silicone signal intensity.

B. Fat-saturated, contrast-enhanced T1-weighted axial image shows a heterogeneously enhanced solid mass (arrowhead) within the mass. On US-guided core needle biopsy, the mass was confirmed as granulation tissue without evidence of malignancy, suggesting SIGBIC (Courtesy of Dr. Jae Hee Lee at the Human Medical Imaging Center).

SIGBIC = silicone-induced granuloma of breast implant capsule



Author Contributions

Conceptualization, K.S.H.; data curation, all authors; writing—original draft, K.S.H., L.J.; and writing—review & editing, K.S.H., H.B.K., L.J.H.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

REFERENCES

1. Barbosa MR, Makris UE, Mansi IA. Association of breast implants with nonspecific symptoms, connective tissue diseases, and allergic reactions: a retrospective cohort analysis. *Plast Reconstr Surg* 2021;147:42e-49e
2. Coroneos CJ, Selber JC, Offodile AC 2nd, Butler CE, Clemens MW. US FDA breast implant postapproval studies: long-term outcomes in 99,993 patients. *Ann Surg* 2019;269:30-36

3. Carr LW, Roberts J, Mericli AF, Liu J, Arribas EM, Clemens MW. Breast implant imaging surveillance among US plastic surgeons: US Food and Drug Administration recommendations versus clinical reality. *Plast Reconstr Surg* 2020;145:1381-1387
4. Raj SD, Karimova EJ, Fishman MDC, Fein-Zachary V, Phillips J, Dialani V, et al. Imaging of breast implant-associated complications and pathologic conditions: breast imaging. *Radiographics* 2017;37:1603-1604
5. Kim JH, Paik NS, Nam SY, Cho Y, Park HK. The emerging crisis of stakeholders in implant-based augmentation mammoplasty in Korea. *J Korean Med Sci* 2020;35:e103
6. Cordeiro PG, Ghione P, Ni A, Hu Q, Ganesan N, Galasso N, et al. Risk of breast implant associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) in a cohort of 3546 women prospectively followed long term after reconstruction with textured breast implants. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2020;73:841-846
7. Lim J. Are 'water drop' breast implants a ticking time bomb in the chest? Available at: <http://www.koreaerald.com/view.php?ud=20190820000734>. Published Aug 20, 2019. Accessed Nov 25, 2020
8. Noels EC, Lapid O, Lindeman JH, Bastiaannet E. Breast implants and the risk of breast cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Aesthet Surg J* 2015;35:55-62
9. Seiler SJ, Sharma PB, Hayes JC, Ganti R, Mootz AR, Eads ED, et al. Multimodality imaging-based evaluation of single-lumen silicone breast implants for rupture. *Radiographics* 2017;37:366-382
10. Lowes S, MacNeill F, Martin L, O'Donoghue JM, Pennick MO, Redman A, et al. Breast imaging for aesthetic surgery: British Society of Breast Radiology (BSBR), Association of Breast Surgery Great Britain & Ireland (ABS), British Association of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgeons (BAPRAS). *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2018;71:1521-1531
11. Goldammer F, Pinsolle V, Dissaux C, Pélissier P. Accuracy of mammography, sonography and magnetic resonance imaging for detecting silicone breast implant ruptures: a retrospective observational study of 367 cases. *Ann Chir Plast Esthet* 2020 [in press] doi: <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2020.09.001>
12. FDA. Saline, silicone gel, and alternative breast implants. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/saline-silicone-gel-and-alternative-breast-implants> (Docket number: FDA-2004-D-0124). Published Sep, 2020. Accessed Nov 25, 2020
13. FDA. Risks and complications of breast implants. Available at: <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/risks-and-complications-breast-implants>. Published Sep, 2020. Accessed Nov 25, 2020
14. Kim SH, Lipson JA, Moran CJ, Shimakawa A, Kuo J, Ikeda DM, et al. Image quality and diagnostic performance of silicone-specific breast MRI. *Magn Reson Imaging* 2013;31:1472-1478
15. Venkataraman S, Hines N, Slanetz PJ. Challenges in mammography: part 2, multimodality review of breast augmentation--imaging findings and complications. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:W1031-W1045
16. Sutton EJ, Dashevsky BZ, Watson EJ, Tyagi N, Bernard-Davila B, Martinez D, et al. Incidence of benign and malignant peri-implant fluid collections and masses on magnetic resonance imaging in women with silicone implants. *Cancer Med* 2020;9:3261-3267
17. Yang N, Muradali D. The augmented breast: a pictorial review of the abnormal and unusual. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:W451-W460
18. Wong T, Lo LW, Fung PY, Lai HY, She HL, Ng WK, et al. Magnetic resonance imaging of breast augmentation: a pictorial review. *Insights Imaging* 2016;7:399-410
19. Hammond JB, Kosiorek HE, Cronin PA, Rebecca AM, Casey WJ 3rd, Wong WW, et al. Capsular contracture in the modern era: a multidisciplinary look at the incidence and risk factors after mastectomy and implant-based breast reconstruction. *Am J Surg* 2020 [in press] doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.09.020>
20. Georgieva M, Kammerer S, Prantl L, Jung F, Stroszczyński C, Jung EM. Imaging of breast implant and implant-associated complications: capsular contracture and intra- or extracapsular rupture. *Clin Hemorheol Microcirc* 2020;76:221-231
21. Lindenblatt N, El-Rabadi K, Helbich TH, Czembirek H, Deutinger M, Benditte-Klepetko H. Correlation between MRI results and intraoperative findings in patients with silicone breast implants. *Int J Womens Health* 2014;6:703-709
22. Moyer HR, Ghazi BH, Losken A. The effect of silicone gel bleed on capsular contracture: a generational study. *Plast Reconstr Surg* 2012;130:793-800
23. Adams WP Jr, Culbertson EJ, Deva AK, R Magnusson M, Layt C, Jewell ML, et al. Macrot textured breast implants with defined steps to minimize bacterial contamination around the device: experience in 42000 implants. *Plast Reconstr Surg* 2017;140:427-431

24. Hölmich LR, Vejborg I, Conrad C, Sletting S, McLaughlin JK. The diagnosis of breast implant rupture: MRI findings compared with findings at explantation. *Eur J Radiol* 2005;53:213-225
25. FDA. Medical device reports of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. Available at: <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/medical-device-reports-breast-implant-associated-anaplastic-large-cell-lymphoma>. Published Aug, 2020. Accessed Nov 25, 2020
26. Brody GS, Deapen D, Taylor CR, Pinter-Brown L, House-Lightner SR, Andersen JS, et al. Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: analysis of 173 cases. *Plast Reconstr Surg* 2015;135:695-705
27. Doren EL, Miranda RN, Selber JC, Garvey PB, Liu J, Medeiros LJ, et al. U.S. epidemiology of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Plast Reconstr Surg* 2017;139:1042-1050
28. Keech JA Jr, Creech BJ. Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. *Plast Reconstr Surg* 1997;100:554-555
29. Leberfingher AN, Behar BJ, Williams NC, Rakszawski KL, Potochny JD, Mackay DR, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a systematic review. *JAMA Surg* 2017;152:1161-1168
30. Zucca E, Bertoni F, Vannata B, Cavalli F. Emerging role of infectious etiologies in the pathogenesis of marginal zone B-cell lymphomas. *Clin Cancer Res* 2014;20:5207-5216
31. Srinivasa DR, Miranda RN, Kaura A, Francis AM, Campanale A, Boldrini R, et al. Global adverse event reports of breast implant-associated ALCL: an international review of 40 government authority databases. *Plast Reconstr Surg* 2017;139:1029-1039
32. Hart AM, Lechowicz MJ, Peters KK, Holden J, Carlson GW. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: report of 2 cases and review of the literature. *Aesthet Surg J* 2014;34:884-894
33. Jacombs A, Tahir S, Hu H, Deva AK, Almatroudi A, Wessels WLF, et al. In vitro and in vivo investigation of the influence of implant surface on the formation of bacterial biofilm in mammary implants. *Plast Reconstr Surg* 2014;133:471e-480e
34. Granados R, Lumbreras EM, Delgado M, Aramburu JA, Tardío JC. Cytological diagnosis of bilateral breast implant-associated lymphoma of the ALK-negative anaplastic large-cell type. Clinical implications of peri-implant breast seroma cytological reporting. *Diagn Cytopathol* 2016;44:623-627
35. Letter H, Rop B, Edison MN, Turner P. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a case report and literature review. *Cureus* 2016;8:e546
36. Clemens MW, Jacobsen ED, Horwitz SM. 2019 NCCN consensus guidelines on the diagnosis and treatment of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL). *Aesthet Surg J* 2019;39:S3-S13
37. McCarthy CM, Loyo-Berríos N, Qureshi AA, Mullen E, Gordillo G, Pusic AL, et al. Patient registry and outcomes for breast implants and anaplastic large cell lymphoma etiology and epidemiology (PROFILE): initial report of findings, 2012–2018. *Plast Reconstr Surg* 2019;143:65S-73S
38. Adrada BE, Miranda RN, Rauch GM, Arribas E, Kanagal-Shamanna R, Clemens MW, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: sensitivity, specificity, and findings of imaging studies in 44 patients. *Breast Cancer Res Treat* 2014;147:1-14
39. Ferrufino-Schmidt MC, Medeiros LJ, Liu H, Clemens MW, Hunt KK, Laurent C, et al. Clinicopathologic features and prognostic impact of lymph node involvement in patients with breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Am J Surg Pathol* 2018;42:293-305
40. Bengtson B, Brody GS, Brown MH, Glicksman C, Hammond D, Kaplan H, et al. Managing late periprosthetic fluid collections (seroma) in patients with breast implants: a consensus panel recommendation and review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:1-7
41. Expert Panel on Breast Imaging, Lourenco AP, Moy L, Baron P, Didwania AD, diFlorio RM, et al. ACR appropriateness Criteria® breast implant evaluation. *J Am Coll Radiol* 2018;15:S13-S25
42. Sharma B, Jurgensen-Rauch A, Pace E, Attygalle AD, Sharma R, Bommier C, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: review and multiparametric imaging paradigms. *Radiographics* 2020;40:609-628
43. Shah AT, Jankharia BB. Imaging of common breast implants and implant-related complications: a pictorial essay. *Indian J Radiol Imaging* 2016;26:216-225
44. Fleury EF, Rêgo MM, Ramalho LC, Ayres VJ, Seleti RO, Ferreira CA, et al. Silicone-induced granuloma of breast implant capsule (SIGBIC): similarities and differences with anaplastic large cell lymphoma (ALCL) and their differential diagnosis. *Breast Cancer (Dove Med Press)* 2017;9:133-140

45. de Faria Castro Fleury E, D'Alessandro GS, Lordelo Wludarski SC. Silicone-induced granuloma of breast implant capsule (SIGBIC): histopathology and radiological correlation. *J Immunol Res* 2018;2018:6784971
46. Fleury EFC. Silicone induced granuloma of breast implant capsule (SIGBIC) diagnosis: breast magnetic resonance (BMR) sensitivity to detect silicone bleeding. *PLoS One* 2020;15:e0235050

영상의학과 의사들을 위한 실리콘 유방 보형물 관련 합병증의 이해

이정민¹ · 김성현^{1*} · 이재희² · 한부경³

미용적 성형 및 유방암 수술 후 재건의 목적으로 사용되는 실리콘 보형물의 사용이 국내에서 크게 증가함에 따라 진료 영역에서 실리콘 보형물 삽입술을 받은 환자들을 어렵지 않게 접하게 되었다. 기존에 알려져 있던 보형물의 파열이나 구축과 같은 합병증 외에 최근에는 유방 보형물 연관 역형성 대세포 림프종과 같은 악성 종양과의 연관성도 보고되면서 보형물 관련한 영상 검사가 증가하고 있다. 이러한 상황에서 영상의학과 의사들은 보형물 삽입술을 받은 환자에 대해 어떤 검사가 필요하고 어떤 영상 소견이 보형물 관련 합병증을 시사하는지에 관한 충분한 지식을 갖추고 있어야 할 것이다. 본 종설에서는 영상의학과 의사들이 알아야 하는 실리콘 보형물의 다양한 합병증과 이들의 영상 소견에 대해 다루고자 한다.

¹가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 영상의학과,

²휴먼영상의학센터,

³성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 영상의학과