



## 乳房植入物相關的分化不良性巨大細胞淋巴瘤

整形外科 鄭乃禎主治醫師

### 前言

隆乳手術為最常施行且常被討論的乳房美容手術，醫學文獻中第一個隆乳手術是將脂肪瘤填入乳房的缺陷處，但自體組織移植長期追蹤的狀況均不甚理想。隨著聚合物在醫學上的應用開始普遍，矽膠是最早被應用於隆乳的聚合物之一。數十年前將液態矽膠注入乳房內來進行隆乳之方法曾一度在亞洲大為流行，但隨即因為嚴重的併發症，如慢性發炎、脂肪壞死、及肉芽組織的增生，而被禁止使用。在 1964 年有人提出新的乳房植入物模型，使用固態的合成塑膠外膜，裡面再注入液態的填充物質，此一模型一直沿用至今。最早在市場上流行的是使用膠狀的矽膠來作為填充物，但 1992 年美國聯邦食品及藥物管理局（FDA）因懷疑該植入物和一些類似結締組織疾病的症狀有關而禁止膠狀矽膠植入物的使用。之後被廣泛使用的是生理食鹽水填充的植入物，但一般認為其觸感較膠狀矽膠作填充者為差。然而，事實上並無直接的證據證明該植入物和任何全身性疾病相關，故美國聯邦食品及藥物管理局經過長達四年的追蹤調查後，於 2006 年 11 月宣布同意利用膠狀矽膠作填充之乳房植入物可重新於臨床上使用，台灣也隨之跟進。除了隆乳手術之外，乳房植入物亦被廣泛使用於乳癌病人接受乳房切除後的手術重建。

原本以為已走出陰霾的乳房植入物產業及相關手術方式，在近年又遭逢新的危機，那就是乳房植入物相關的分化不良性巨大細胞淋巴瘤（breast

implant- associated anaplastic large cell lymphoma, BIA-ALCL)。BIA-ALCL 屬於非何杰金氏淋巴瘤 (non-Hodgkin lymphoma) 中的 T 細胞淋巴瘤 (T-cell lymphoma)，世界衛生組織 (WHO) 在 2016 年已將 BIA-ALCL 新增為 ALCL 的一個子類別。BIA-ALCL 不是乳腺組織本身的癌症，而是由乳房植入物的周圍會形成的莢膜 (capsule) 中產生。當乳房植入物植入體內時，不論是被置放於乳房組織後方或胸大肌之下。伴隨著時間的推移，在植入物周圍會形成稱為莢膜的纖維性組織，將植入物與乳房或肌肉組織之間分隔開。當該層莢膜過度增厚拉緊時會造成植入物變硬、扭曲變形，稱之為莢膜攣縮 (capsular contracture)。若發生嚴重的莢膜攣縮，病人會感到疼痛，甚至有填充物外漏或植入物破裂的情況發生，通常必須將莢膜切除並將植入物換掉。相較於莢膜攣縮，BIA-ALCL 是很罕見的疾病，但是淋巴瘤出現在乳房整形美容手術上，的確是非同小可，因此引起廣泛的重視。

### 罹病風險

截至 2018 年 9 月美國聯邦食品及藥物管理局的醫療器材事件通報 (medical device report, MDR) 更新，總共收到 660 份 BIA-ALCL 的事件通報。管理局經過謹慎的審查，以及去除重複報告，確認 457 件事件通報與 BIA-ALCL 相關，其中包括 9 名 BIA-ALCL 患者的死亡。然而值得注意的是，BIA-ALCL 的確診病例數量與全球每年接受乳房植入物估計約 150 萬患者相比之下十分少，且在亞裔人口中更少見。截至目前為止，東亞國家，包括台灣、中國、日本、韓國都還沒有確診案例報告，暗示 BIA-ALCL 風險可能與病人人種相關，而東亞國家之風險程度 (包括發生機率及危害程度) 可能較歐美國家為低。

國內目前核准之乳房植入物皆為矽膠之表面材質，產品充填材質可為凝聚性矽膠或食鹽水，依產品表面結構則可分為光滑面 (smooth) 與紋理面 (textured) 乳房植入物。光滑面乳房植入物觸感較柔軟，一般手術後需

按摩，手術後較可能在乳房皮膚下有一些明顯或可見的波紋（rippling）。紋理面的乳房植入物會使周圍組織粘在植入物上，一般手術後不需按摩，但也使它們不太可能在乳房內部移動並重新定位。有文獻記載紋理面的乳房植入物較光滑面乳房植入物可以減少莢膜攣縮的風險。BIA-ALCL 被認為與乳房美容以及重建患者所使用的矽膠或鹽水袋植入物皆有關，故產品充填材質（如凝聚性矽膠或食鹽水）與 BIA-ALCL 之風險可能較無直接關係。然而 BIA-ALCL 之風險程度與產品表面結構（如紋理面或光滑面）相關，特別是 BIA-ALCL 與紋理面乳房植入物有高度相關性，且不同製造商之間的紋理面乳房植入物可能存在不同風險。目前也有少數只接受過光滑面乳房植入物的患者產生 BIA-ALCL 的病例，故不能排除 BIA-ALCL 與光滑面乳房植入物的相關性。國外文獻對接受紋理面乳房植入物患者估計的 BIA-ALCL 發病率，範圍高至每 3,817 名患者中 1 人，低至 30,000 名患者中 1 人。BIA-ALCL 的可能致病機轉，也被認為與製造乳房植入物紋理表面的方法，及細菌在乳房植入物紋理表面形成生物膜（biofilm）的作用相關。

## 診斷與治療

與一般 ALCL 相較，BIA-ALCL 之病程進展較輕微而緩慢，治療以手術切除為主，癒後結果也較一般 ALCL 來得好。目前的病例報告中，乳房植入物手術到 BIA-ALCL 診斷之間的相隔時間為 2 至 28 年，中位值為 8 年。常見症狀包括延遲性血清腫（delayed seroma）、不明原因的乳房腫大、乳房皮下摸到不明原因腫塊等。特別若發現義乳植入術後一年以上產生之延遲性血清腫，即要懷疑 BIA-ALCL 這個疾病。乳房 X 光照片對診斷 BIA-ALCL 沒有幫助，可安排乳房超音波檢查。若有延遲性血清腫，宜進行超音波引導的細針穿刺抽吸檢查，其抽出液用免疫組織化學染色或流式細胞儀檢驗，評估是否有 cluster of differentiation 30（CD30）陽性與 anaplastic lymphoma

kinase (ALK) 陰性的 T 細胞，若有則極可能是 BIA-ALCL。如果要進一步確定診斷，需作莢膜切片，送病理組織化驗。確定陽性診斷後，宜照會專精淋巴瘤的腫瘤科醫生，並考慮進行正子電腦斷層掃描 (PET-CT) 和核磁共振 (MRI) 掃描。首選治療為雙側莢膜全切除以及移除植入物，標本送病理檢查。大多數患者可以通過莢膜全切除以及移除植入物治愈其疾病，不會再復發。但不完全的莢膜切除會增加疾病復發率且降低生存率，一些 BIA-ALCL 患者需再接受化療和放射治療。

### 各國醫藥主管單位的反應

考慮 BIA-ALCL 與不同紋理面乳房植入物的相關性後，法國國家醫藥與保健品安全局宣布自 2019 年 4 月 5 日起禁止販售所有矽膠外殼粗紋理表面乳房植入物 (macro-textured breast implants) 和聚氨酯塗層乳房植入物 (polyurethane-coated breast implants)，這是目前世界各國中最嚴格的管制措施。加拿大與澳洲主管單位亦相繼要求相關公司提供產品安全說明及銷售資訊，但美國聯邦食品及藥物管理局於 2019 年 5 月 2 日聲明，目前將不會禁用任一種型式的女性乳房植入物，但會擴大收集並宣導有關各款乳房植入物的相關風險。台灣衛生福利部為提高民眾對 BIA-ALCL 之理解與警覺、保障民眾知的權利，已於 2019 年 3 月公告修正「乳房整型手術同意書及說明書範本」與「乳房重建手術同意書及說明書範本」，要求乳房整形及乳房重建手術同意書中須加入 BIA-ALCL 風險告知。其他國內可考慮的措施包括：就過去 ALCL 在台灣發生的案例進行回顧研究，釐清他們是否與乳房植入物有關；對全部乳房植入物或紋理面乳房植入物產品建立登錄制度，以提供長期分析追蹤之數據。另衛生福利部可考慮與相關醫學會協力向醫師及民眾致力宣導 BIA-ALCL 的相關資訊，並與國際學會與機構就 BIA-ALCL 相關資訊密切聯繫，以重新評估與 BIA-ALCL 有顯著較高相關性個別產品之安全性。醫師若遇到疑似案例，可通報台灣整形外科醫學會，

並由學會協助轉診至醫學中心。

## 結論

迄今為止 BIA-ALCL 的案例數量仍然十分少，發病機轉亦不明。台灣尚未有確診病例出現，國人罹患 BIA-ALCL 之風險程度可能較國外為低。目前國內光滑面與紋理面乳房植入物皆可合法使用，唯現有文獻指出紋理面乳房植入物與 BIA-ALCL 有顯著較高相關性，國內宜採取適當之行政管理措施以持續評估個別產品之安全性。醫師在乳房整形手術之前，應向患者提供乳房植入物與 BIA-ALCL 的相關衛教資料，並確保患者本身已充分了解不同類型植入物的益處和風險。因為 BIA-ALCL 的發生率極低，已經接受隆乳或乳房重建手術的患者不必預防性地取出乳房植入物，只須定期追蹤，但在手術部位完全癒合後，若乳房出現相關症狀（如疼痛、腫塊、積液腫大或不對稱）時，應儘快尋求醫師評估及診斷。

## References :

1. American Society of Plastic Surgeons (ASPS) website:  
<https://www.plasticsurgery.org/patient-safety/information-on-bia-alcl>
2. FDA website:  
<https://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm239995.htm>
3. FDA letter to health care providers:  
<https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/LetterstoHealthCareProviders/ucm630863.htm>
4. Srinivasa DR, Miranda RN, Kaura A, Francis AM, Campanale A, Boldrini R, Alexander J, Deva A, Gravina P, Medeiros LJ, Nast K, Butler CE, Clemens MW. Global Adverse Event Reports of Breast Implant-Associated ALCL: An International Review of 40 Government Authority Databases. *Plast Reconstr*

Surg. 2017 May;139(5):1029-1039.

5. Loch-Wilkinson A, Beath KJ, Knight RJW, Wessels WLF, Magnusson M, Papadopoulos T, Connell T, Lofts J, Locke M, Hopper I, Cooter R, Vickery K, Joshi PA, Prince HM, Deva AK. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand: High-Surface-Area Textured Implants Are Associated with Increased Risk. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Oct;140(4):645-654.