

안구표면 편평상피세포 암종의 임상양상과 예후 인자에 대한 분석

Analysis of Clinical Features and Prognostic Factors of Ocular Surface Squamous Neoplasia

정현호 · 양지명 · 윤경철

Hyun Ho Jung, MD, Jee Myung Yang, MD, Kyung Chul Yoon, MD, PhD

전남대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Purpose: To analyze the clinical features and prognostic factors of ocular surface squamous neoplasia (OSSN).

Methods: A total of 31 eyes of 31 patients with suspected OSSN who were treated with excision and biopsy were retrospectively reviewed. Clinical features such as patient symptoms, invasion type, morphologic feature and size of lesion were analyzed. All patients were treated with simple excision or mitomycin C combination therapy. Factors affecting recurrence were evaluated.

Results: The most common symptom, invasion type, morphological feature, lesion size and histological diagnosis were foreign body sensation (38.7%), combined conjunctiva and cornea type (71.0%), gelatinous type (74.2%), 5 - 10 mm in largest diameter (45.2%) and intraepithelial neoplasia (51.6%), respectively. Age, sex, morphological features, lesion size and histological diagnosis had no effect on recurrence. Mitomycin C combination therapy was significantly associated with decreased recurrence compared to simple excision ($p < 0.05$).

Conclusions: In OSSN, intraepithelial neoplasia was the most common subtype. Mitomycin C combination therapy was effective in decreasing recurrence.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(4):506-512

Key Words: Mitomycin C, Ocular surface squamous neoplasia

결막과 각막에 발생하는 안구표면 편평상피세포 암종은 대표적인 양성 종양인 결막 편평상피 유두종에서부터 악성 종양인 침윤성 편평상피세포암까지 포함하는 넓은 질환군으로 알려졌다.¹ 비교적 드문 질환이지만, 조직병리학적 진단에 따라 치료방법과 그에 따른 예후가 달라지며, 특히 침

윤성 편평상피세포암(invasive squamous cell carcinoma)은 결막에 발생하는 가장 흔한 암종으로 안구뿐만 아니라 전신적인 침윤이 가능하기 때문에 빠르고 정확한 진단과 치료가 매우 중요하다고 할 수 있다.^{2,3}

안구표면 편평상피세포 암종은 조직병리학적으로 양성 병변인 상피세포 이형성, 전침윤성 병변인 각결막 편평상피내암, 그리고 침윤성 병변인 편평상피세포암으로 구분할 수 있다. 상피세포층의 기저막 침윤소견을 보이지 않는 특징이 있는 각결막 편평상피내암(corneal or conjunctival intraepithelial neoplasia, CIN)은 상피세포층의 이형성 정도에 따라 grade I, grade II 및 grade III로 세분화할 수 있으며, 기저막 침윤소견이 있을 경우 침윤성 편평상피세포암으로 진단할 수 있다.

안구표면 편평상피세포 암종의 주된 치료는 수술적 절제

■ Received: 2013. 7. 13. ■ Revised: 2013. 9. 15.

■ Accepted: 2014. 3. 15.

■ Address reprint requests to **Kyung Chul Yoon, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Chonnam National University Hospital, #42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea
Tel: 82-62-220-6741, Fax: 82-62-227-1642
E-mail: kcyoon@jnu.ac.kr

* This study was presented as a narration at the 109th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2013.

© 2014 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

이다. 하지만 단순 절제만 시행할 경우 높은 재발률이 보고되었으며, 다수의 연구에서 상피세포 이형성의 경우 17-24%, 편평상피세포암의 경우 30-41%의 재발률이 보고되었다.^{4,5} 이로 인해 냉동요법(cryotherapy), mitomycin C나 5-fluorouracil (5-FU)을 이용한 화학요법(chemotherapy), interferon $\alpha 2b$ 나 cyclosporine을 이용한 면역요법(immunotherapy) 및 방사선요법(radiation therapy) 등의 보조요법 치료가 사용되었으며,⁵⁻⁹ 특히 병변의 크기가 크고, 다발성인 경우 수술적 절제와 더불어 여러 보조요법의 병합 치료가 필요할 수 있다.

현재까지 한국인을 대상으로 안구표면 편평상피세포 암종의 일부 증례들이 보고되었으나, 임상양상에 대한 체계적인 분석 및 예후에 영향을 미치는 인자에 대한 연구는 이루어지지 않았다.¹⁰⁻¹³ 이에 본 연구에서는 안구표면 편평상피세포 암종의 임상양상에 대해 알아보고, 치료 후 재발에 영향을 미치는 인자에 대해 분석하고자 하였다.

대상과 방법

2008년 1월부터 2012년 11월까지 본원에서 안구표면 편평상피세포 암종이 의심되어 절제술 및 조직검사를 시행받은 환자들 중 6개월 이상 경과관찰이 가능하였던 31명 31안에 대하여 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 모든 환자에서 병력청취를 통해 병변의 발병 시기, 자외선 노출력, 흡연력, 당뇨, 면역억제질환 등의 전신질환 유무를 조사하였다. 또한 세극등 현미경 검사를 비롯한 전반적인 안과적 검진, 두경부 등의 신체 검사, 수술 전 기본 혈액검사, 소변검사, 흉부방사선 촬영 및 심전도 검사를 시행하였다. 환자들 호소하는 주된 증상, 병변의 침윤 정도, 형태학적 양상, 크기 등의 임상양상을 분석하였다. 병변의 침윤 정도는 결막에 국한된 경우, 각막에 국한된 경우, 결막과 각막을 동시에 침윤한 경우, 공막을 포함한 안구내로 침윤한 경우, 그리고 안외를 포함한 전신으로 침윤한 경우로 구분하였다. 형태학적 양상은 교양성(gelatinous), 백반성(leukoplakic), 유두양(papilliform)으로 구분하였으며, 병변의 크기는 가장 긴 직경이 5 mm 미만인 경우, 5 mm에서 10 mm 사이인 경우 및 10 mm 초과인 경우로 구분하였다.¹⁴ 수술방법은 2 mm의 가장자리를 포함한 단순 절제술만 시행하거나 또는 절제술 후 mitomycin C (Kyowa Hakko Kirin UK Ltd, Berkshire, UK) 화학요법을 병행하였으며, 이 경우 0.02% mitomycin C 용액을 절제부위에 3분 가량 도포한 후 평형염액으로 충분히 세척하였다. 또한 광범위한 공막 노출이 우려되는 경우에 한하여 양막이식술을 추가로 시행하였다. -70°C에서 냉동 보관된 양막(AmniSite-Cornea®, Bioland, Chonan, Korea)을 평형염액과 항생제로 충분히

세척한 다음, 상피기저막을 위쪽으로 가게 하여 노출된 공막에 ethilon 10-0 봉합사를 이용하여 고정하였다. 절제부위가 완전히 치유된 후에 mitomycin C 화학요법을 병행한 환자들에서 0.02% mitomycin C 용액을 2주일 동안 하루 4회씩 점안하였다. 절제한 병변의 조직검사를 시행하여 병리학적 소견을 분석하였으며, 치료 후 재발한 군과 재발하지 않은 군 간의 연령, 성별, 임상양상, 수술방법 및 조직학적 진단 등의 차이를 분석하여, 재발에 영향을 미치는 인자를 알아보았다.

치료 후 재발한 군과 재발하지 않은 군에서 Mann-Whitney U-test, Chi-square test를 이용하여 재발에 영향을 미치는 인자들을 분석하였다. 통계학적 분석은 SPSS version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, p 값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 정의하였다.

결 과

총 31명의 나이 분포는 35세에서 94세까지 평균 70.1 ± 10.6 세였고, 남자 20명, 여자 11명이었다. 총 8명(25.8%)의 환자가 전신질환을 동반하고 있었으며, 당뇨병 3명, 고혈압 3명, 백혈병 2명이었다. 자외선 노출력이 있는 환자는 4명(12.9%), 흡연력이 있는 환자는 7명(22.6%)이었으며, 증상 발현에서부터 치료시작까지 기간은 평균 51.2 ± 48.0 일(7-180일), 경과관찰 기간은 평균 28.9 ± 15.3 개월(6-50개월)이었다(Table 1).

환자들이 호소하는 주된 증상은 이물감이 38.7%로 가장

Table 1. Demographics of 31 patients with ocular surface squamous neoplasia

Age (years)	
Mean \pm SD	70.1 \pm 10.6
Range	35-94
Sex (Male : Female)	20:11
Systemic disease (number)	8 (25.8%)
Diabetes mellitus	3
Hypertension	3
Leukemia	2
Sun exposure	4 (12.9%)
Smoking	7 (22.6%)
Interval between symptom onset and treatment (days)	
Mean \pm SD	51.2 \pm 48.0
Range	7-180
Follow up duration (months)	
Mean \pm SD	28.9 \pm 15.3
Range	6-50

Values are presented as mean \pm SD.

SD = standard deviation.

많았으며, 눈물흘림과 시야흐림 증상이 19.4%, 충혈과 안통이 9.7%, 복시 3.2% 등의 순서였다(Fig. 1). 병변의 침윤 정도는 결막과 각막을 동시에 침윤한 경우가 22안(71.0%)으로 가장 많았고, 결막에 국한된 경우가 7안(22.6%), 각막에 국한된 경우 2안(6.5%)이었으며, 안구내 혹은 전신으로

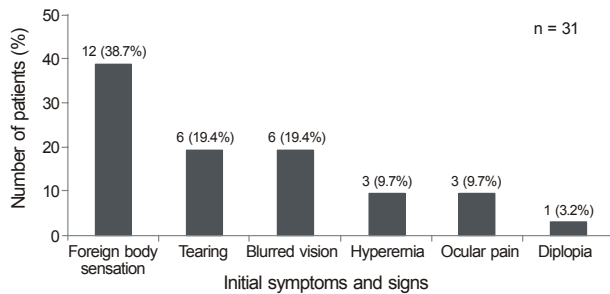


Figure 1. Frequency of symptoms and signs of ocular surface squamous neoplasia. The patients' most common symptom was foreign body sensation (38.7%).

침윤한 경우는 없었다(Fig. 2A). 결막과 각막을 동시에 침윤한 22안에서 각막윤부에서 2 mm 이하로 침윤한 경우가 15안이었고, 각막윤부에서 2 mm를 초과하여 침윤한 경우가 7안이었다. 형태학적 양상은 교양성이 23안(74.2%)으로 가장 많았으며, 유두양 5안(16.1%), 백반성 3안(9.7%)의 순서였다(Fig. 2B). 병변의 크기는 가장 긴 직경이 5 mm 미만인 경우가 10안(32.3%), 5 mm에서 10 mm 사이인 경우가 14안(45.2%), 그리고 10 mm 초과인 경우가 7안(22.6%)였다(Fig. 2C).

수술방법은 단순 절제술만 시행한 경우가 17안, 절제술 후 0.02% mitomycin C 화학요법을 동시에 시행한 경우가 14안이었다. 단순절제를 시행한 17안 중 6안과 0.02% mitomycin C 화학요법을 병행한 14안 중 4안에서는 추가적인 양막이식술을 시행하였으며, 양막이식술을 시행 받은 모든 환자에서 술 후 양막 위로 결막상피 재생이 잘 이루어졌다. 술 후 병리조직검사 결과, 편평상피내암이 16안(51.6%)

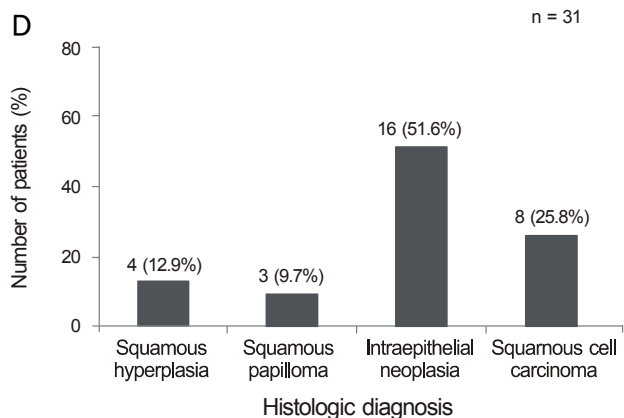
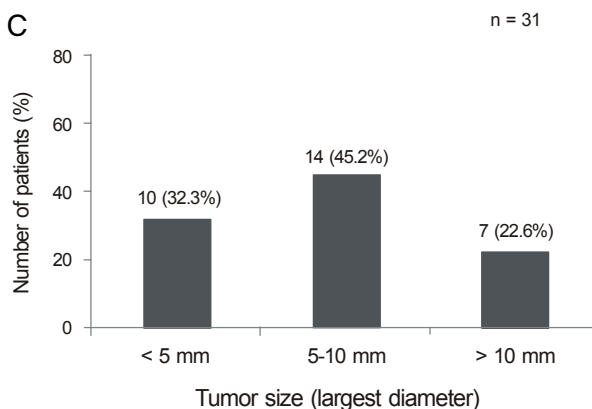
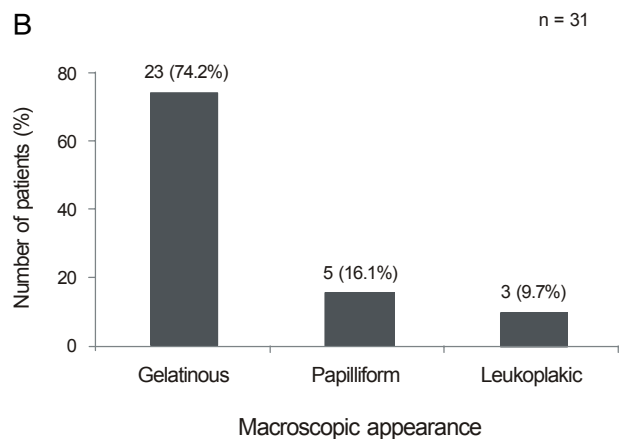
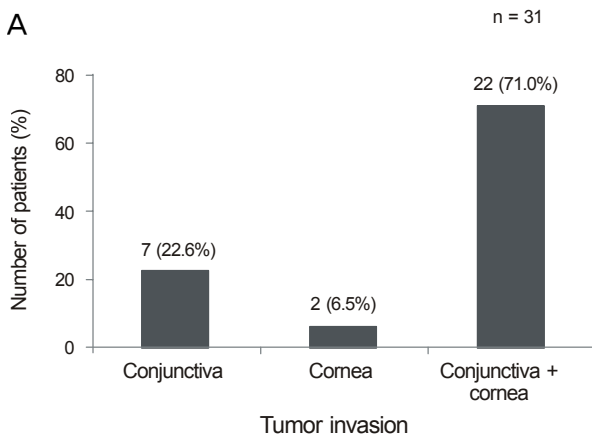


Figure 2. Characteristics of ocular surface squamous neoplasia. (A) Frequency distribution of the tumor invasion type. The most common type was the combined conjunctiva and cornea type (71.0%). (B) Frequency distribution of macroscopic appearance. The most common type was the gelatinous type (74.2%). (C) Frequency distribution of the tumor size based on the largest diameter. The most common size was 5 to 10 mm in the largest diameter (45.2%). (D) Frequency distribution of the histologic diagnosis. The most common type was intraepithelial neoplasia (51.6%).

Table 2. Univariate analysis for factors affecting recurrence in patients with ocular surface squamous neoplasia

Variables	Number of patients		p-value
	Recurrence group	Non-recurrence group	
Age			0.464*
Mean \pm SD (years)	69.9 \pm 4.9	70.3 \pm 11.7	
Sex			0.095 [†]
Male/Female	3/5	17/6	
Macroscopic appearance			0.915 [†]
Gelatinous	6	17	
Papilliform	1	4	
Leukoplakic	1	2	
Tumor size (largest diameter)			0.878 [†]
< 5 mm	3	7	
5-10 mm	3	11	
> 10 mm	2	5	
Operation method			0.045 [†]
Surgical excision	7	10	
Surgical excision + 0.02% mitomycin C chemotherapy	1	13	
Histologic diagnosis			0.354 [†]
Squamous hyperplasia	0	4	
Intraepithelial neoplasia	5	11	
Squamous cell carcinoma	3	5	
Squamous papilloma	0	3	

Values are presented as mean \pm SD.

SD = standard deviation.

*Mann-Whitney *U*-test; [†]Chi-square test.

으로 가장 많았고, 편평상피세포암 8안(25.8%), 편평상피과다형성증 4안(12.9%), 편평상피 유두종 3안(9.7%) 순서였으며, 편평상피내암을 이형성의 정도에 따라 구분하였을 때 grade I이 6안, grade II가 6안, 그리고 grade III가 4안이었다(Fig. 2D).

모든 환자에서 종물의 완전 절제가 가능하였고, 수술 중 혹은 수술 후 경과관찰이 가능하였던 기간 동안 심각한 합병증이 발생한 경우는 없었다. 총 8안(25.8%)에서 재발이 있었으며, 치료 후 재발까지의 평균 기간은 19.8 ± 5.5 개월이었다. 경과관찰 중 재발이 발생한 군과 재발이 발생하지 않은 군 간에 연령, 성별, 병변의 양상 및 크기, 조직학적 진단에는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 두 군 간의 수술방법을 비교하였을 때, 단순 절제술만 시행한 17안 중 7안(41.2%)에서 재발이 있었고, 0.02% mitomycin C 화학요법을 병행한 14안 중에서는 1안(7.1%)에서만 재발이 있었으며, 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.045$, Table 2).

고 찰

안구표면 편평상피세포 암종은 드문 질환으로, 미국의 한 연구에서는 10만 명당 0.3명 정도의 발생빈도를 보이며, 안구에 발생하는 종양의 4-29% 정도를 차지한다고 보고하였

다.¹⁵ 주로 고령, 남성에서 발생빈도가 증가한다고 알려졌으며, Lee and Hirst¹⁶는 환자들의 평균연령은 56세 정도였고, 장년층에서는 안구에 발생하는 종양 중에서 흑색종, 림프종 다음으로 발생빈도가 높다고 보고하였다. 안구표면 편평상피세포 암종은 복합적 요인에 의해 발생하는 것으로 여겨지며, 대표적으로 자외선에의 노출과 유두종 바이러스 감염이 있고, 그 밖에 petroleum products, 과다한 흡연, 안구표면의 손상, 비타민 A 결핍 및 인간면역결핍 바이러스 감염 등이 있다.¹

안구표면 편평상피세포 암종은 종양의 형태학적 양상에 따라 가장 흔하다고 알려진 교양성, 그리고 유두양, 백반성으로 구분할 수 있다.¹⁷ 본 연구에서도 교양성이 23안(74.2%)으로 가장 많았으며, 유두양이 5안, 백반성이 3안이었다. 각막윤부는 각막의 상피세포가 새롭게 생성되는 부위로, 핵분열이 왕성하여 대부분의 결막 편평상피세포 암종은 주로 각막윤부에서 기원하여 인접한 결막이나 각막 표면으로 이행한다고 알려졌다. 안구표면 편평상피세포 암종은 조직병리학적으로 양성 병변인 상피세포 이형성, 상피세포층의 기저막 침윤소견을 보이지 않는 전침윤성 병변인 각결막 편평상피내암, 그리고 기저막 침윤소견이 있는 침윤성 편평상피세포암으로 구분할 수 있다. 침윤성 편평상피세포암은 편평상피내암에 비해 발생빈도는 더 낮은 것으로 알려졌다, 병변은 더 용기된 양상을 보이고, 상공막이나 공막

에 단단하게 유착되는 특징이 있다. 다수의 연구에서 심층 각막기질이나 전방 내 구조물 등의 안구내 침윤이 발생할 확률은 1-8%였다.^{14,18-20} 본 연구에서 결막과 각막을 동시에 침윤한 경우가 22안(71.0%)으로 가장 많아 기존의 연구와 일치하는 결과를 보였으나, 안구내 침윤이나 전신 침윤은 발생하지 않았다.

편평상피 유두종은 섬유혈관핵(fibrovascular core)과 극세포형 편평상피(acanthotic squamous epithelium)로 구성된 양성 병변으로서, 악성 변화는 거의 없으나 각질화나 이행성 변화가 발생할 수 있는 것으로 알려졌다. 크게 각형(pedunculated)과 고착형(sessile)으로 구분할 수 있으며, 각형의 경우 전형적으로 표면이 불규칙한 찌꺼기모양을 하고 있다. 편평상피 유두종의 일차적 치료방법은 수술적 절제이며, 치료 후 재발률은 6-27% 정도를 차지한다고 보고되고 있다.^{21,22}

안구표면 편평상피세포 암종은 각막윤부에 기원하는 경우가 많기 때문에 형태학적으로 군날개와 유사한 양상을 보일 수 있다. 또한 안구표면 편평상피세포 암종의 위험인자인 자외선 노출력, 유두종 바이러스나 단순헤르페스바이러스 감염 등은 군날개 발생의 위험인자이기도 하여 두 질환은 함께 존재할 수도 있다고 알려졌다. Artornsombudh et al²³은 임상적으로 군날개로 진단된 환자의 대략 1.8%는 안구표면 편평상피세포 암종이었다고 보고하였고, 다수의 연구에서 수술적으로 제거된 군날개에서 안구표면 편평상피세포 암종이 동반된 경우가 1.7-9.8%까지 보고되었다.²⁴⁻²⁶ 본 연구에서는 군날개와의 관련성은 평가하지 않았지만, 추후 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

현재까지 안구표면 편평상피세포 암종의 일차적 치료방법은 수술적 절제이다. 재발을 막기 위해 냉동요법, mitomycin C 혹은 5-FU를 이용한 화학요법, interferon $\alpha 2b$ 또는 cyclosporine을 이용한 면역요법 및 방사선요법 등의 보조요법을 이용할 수 있으며,⁵⁻⁹ 침윤성 편평상피세포암의 경우 편평상피내암보다 더 적극적인 치료가 필요하다. 안구 혹은 안와내로 전이된 침윤성 편평상피세포암의 경우에는 안구적출술이나 안와내용제거술이 필요할 수도 있다. Nitrous oxide를 이용한 냉동요법은 열효과(thermal effect)로 세포들을 파괴시키고, 미세순환을 막아 허혈을 유도하는 치료법으로 널리 사용되어 왔지만, 홍채염, 홍채위축, 신생혈관생성 및 각막윤부결막세포 손상 등의 부작용이 발생할 수 있다.^{27,28} Mitomycin C는 알킬화약물로서 DNA 합성을 억제하는 기능을 하며,²⁹ 5-FU는 세포주기의 S기에 작용하는 항대사제(antimetabolite)로서 DNA와 RNA 합성을 막는 역할을 한다.³⁰ 본 연구에서는 냉동요법 대신 보조요법으로서 수술 중에 0.02% mitomycin C 화학요법을 시행하였으며,

반복성 각막 진무름(recurrent corneal erosion)이나 각막윤부결막세포결막 등의 심각한 부작용은 발생하지 않았다.

최근에는 mitomycin C나 5-FU 이외의 새로운 치료방법에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다. Shah et al³¹은 23안의 안구표면 편평상피세포 암종에서 수술적 절제 대신에 일차치료로서 interferon $\alpha 2b$ 1 million IU/mL를 하루 4번씩 점안하여 19안(83%)에서 완전한 치료가 이루어졌다고 보고하였으며, Krilis et al³²은 89안의 편평상피내암에서 일차치료로서 interferon $\alpha 2b$ 1 million IU/mL의 하루 4회 점안과 더불어 retinoic acid 0.01%를 이틀에 한 번씩 하루 1회 점안을 병행하여 87안(97.75%)에서 완전한 치료가 되었다고 발표하였다. 또한 항혈관내피세포성장인자를 이용한 연구도 많이 보고되고 있으며,^{33,34} Faramarzi and Feizi³⁵는 결막에 국한된 안구표면 편평상피세포 암종에서 bevacizumab 2.5 mg (0.1mL)을 병변주위 결막하에 주입하여 좋은 치료효과를 보였다고 보고하였다.

본 연구에서 수술 후 재발률은 25.8%였으며, mitomycin C 화학요법을 병합하였던 환자들에서 통계학적으로 유의하게 재발이 적게 발생하였다. 이는 mitomycin C 화학요법을 이용했던 기존의 연구들과 일치하는 결과이다.³⁶⁻⁴¹ 재발에 대한 유의한 예측인자로 병변의 크기가 큰 경우, 연령이 많은 경우, Ki-67 등의 proliferation index가 상승한 경우, 공막 침윤이 있는 경우, 절제부위 경계에 암세포가 존재하는 경우 등이 알려졌다.⁴²⁻⁴⁵ 이 중 절제부위 경계에 암세포가 존재하는 경우는 가장 중요한 인자로 알려졌으며, 한 연구에서는 종양의 절제 가장자리에 악성세포가 존재할 경우의 재발률은 56%로, 악성세포가 없을 경우의 재발률인 33%에 비해 매우 증가함을 보고하였다.⁴⁵ Yousef and Finger¹⁴는 101안을 대상으로 한 연구에서 American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system상 T-stage가 증가할수록 재발이 많았으며, 조직학적 진단상 침윤성 편평상피세포암이 편평상피내암보다 재발이 많았다고 보고하였다.⁴⁶

본 연구는 의무기록의 후향적인 분석을 시행하였기 때문에 치료 방법의 적용에 있어서 무작위배정이 이루어지지 않았다는 제한점이 있다. 또한 대상 환자의 수가 적어 비모수적인 통계학적 분석을 시행하였다는 단점이 있다. 따라서 재발에 영향을 미치는 인자로 알려진 병변의 크기와 환자의 연령은 본 연구에서 통계학적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으나, 이는 적은 표본수로 인한 오류일 수 있다. 그리고 재발을 예측하는 데 가장 중요한 인자로 알려진 종양의 절제 가장자리에 악성세포의 존재 유무를 평가하지 못하였다. 향후 이러한 점을 보완하여 다수의 환자들을 대상으로 장기간의 경과관찰을 통한 전향적인 연구가

이루어진다면 안구표면 편평상피세포 암종의 예후에 미치는 인자에 대한 결과를 얻는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

결론적으로 안구표면 편평상피세포 암종은 안구뿐만 아니라 전신적인 침윤이 가능한 질환으로, 정확한 조직병리학적 진단이 필수적이며, 침윤 정도에 따라 수술적 완전절제와 mitomycin C를 이용한 화학적 보조요법을 병합하여 치료효과를 높이고, 재발을 낮출 수 있을 것으로 기대된다.

REFERENCES

- 1) Basti S, Macsai MS. Ocular surface squamous neoplasia: a review. *Cornea* 2003;22:687-704.
- 2) Zaki AA, Farid SF. Management of intraepithelial and invasive neoplasia of the cornea and conjunctiva: a long-term follow up. *Cornea* 2009;28:986-8.
- 3) Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv Ophthalmol* 2004;49:3-24.
- 4) Yang J, Foster CS. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Int Ophthalmol Clin* 1997;37:73-85.
- 5) Karp CL, Galor A, Chhabra S, et al. Subconjunctival/perilesional recombinant interferon $\alpha 2b$ for ocular surface squamous neoplasia: a 10-year review. *Ophthalmology* 2010;117:2241-6.
- 6) Midena E, Angeli CD, Valenti M, et al. Treatment of conjunctival squamous cell carcinoma with topical 5-fluorouracil. *Br J Ophthalmol* 2000;84:268-72.
- 7) Frucht-Pery J, Rozenman Y, Pe'er J. Topical mitomycin-C for partially excised conjunctival squamous cell carcinoma. *Ophthalmology* 2002;109:548-52.
- 8) Graue GF, Tena LB, Finger PT. Electron beam radiation therapy for conjunctival squamous carcinoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2011;27:277-81.
- 9) Finger PT. Radiation therapy for orbital tumors: concepts, current use, and ophthalmic radiation side effects. *Surv Ophthalmol* 2009;54:545-68.
- 10) Kim HT, Lee JS, Lee JY, Chung SK. A case of sessile papilloma invading the cornea. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:287-92.
- 11) Lee JS, Oh KG, Kim JD. A case of corneal squamous cell carcinoma in situ. *J Korean Ophthalmol Soc* 1994;35:206-9.
- 12) Song YW, Choi YH, Oh JH. Squamous cell carcinoma of the cornea. *J Korean Ophthalmol Soc* 1983;24:919-23.
- 13) Cheon HC, Lee DY, Park WC, Ahn HB. Ocular sSurface Ssquamous Nneoplasia. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:1920-8.
- 14) Yousef YA, Finger PT. Squamous carcinoma and dysplasia of the conjunctiva and cornea: an analysis of 101 cases. *Ophthalmology* 2012;119:233-40.
- 15) Sun EC, Fears TR, Goedert JJ. Epidemiology of squamous cell conjunctival cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;6:73-7.
- 16) Lee GA, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. *Surv Ophthalmol* 1995;39:429-50.
- 17) Pizzarello LD, Jakobiec FA. Bowen's disease of the conjunctiva: a misomer. In: Jakobiec FA, ed. *Ocular Adnexal Tumors*, Birmingham, AL: Aesculapius, 1978;553-71.
- 18) Finger PT, Tran HV, Turbin RE, et al. High-frequency ultrasonographic evaluation of conjunctival intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. *Arch Ophthalmol* 2003;121:168-72.
- 19) Illiff WJ, Marback R, Green R. Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 1975;93:119-202.
- 20) Buuns DR, Tse DT, Folberg R, Buuns DR. Microscopically controlled excision of conjunctival squamous cell carcinoma. *Am J Ophthalmol* 1994;117:97-102.
- 21) Ash JE. Epibulbar tumors. *Am J Ophthalmol* 1950;33:1203-19.
- 22) Sjoö N, Heegaard S, Prause JU. Conjunctival papilloma. A: a histopathologically based retrospective study. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:663-6.
- 23) Artornsombudh P, Sanpavat A, Tinnungwattana U, et al. Prevalence and clinicopathologic findings of conjunctival epithelial neoplasia in pterygia. *Ophthalmology* 2013;120:1337-40.
- 24) Hirst LW, Axelsen RA, Schwab I. Pterygium and associated ocular surface squamous neoplasia. *Arch Ophthalmol* 2009;127:31-2.
- 25) Chui J, Coroneo MT, Tat LT, et al. Ophthalmic pterygium: a stem cell disorder with premalignant features. *Am J Pathol* 2011;178:817-27.
- 26) Oellers P, Karp CL, Sheth A, et al. Prevalence, treatment, and outcomes of coexistent ocular surface squamous neoplasia and pterygium. *Ophthalmology* 2013;120:445-50.
- 27) Soll DB, Harrison SE. Basic concepts and an overview of cryosurgery in ophthalmic plastic surgery. *Ophthalmic Surg* 1979;10:31-6.
- 28) Wilkes TD, Fraunfelder FT. Principles of cryosurgery. *Ophthalmic Surg* 1979;10:21-30.
- 29) Crooke ST, Bradner WT. Mitomycin C: a review. *Cancer Treat Rev* 1976;3:121-39.
- 30) Verweij J. Mitomycins. In: Pinedo HM, Longo DL, Chabner BA, eds. *Cancer Chemotherapy and Biological Response Modifiers Annual 17*. Amsterdam: Elsevier Science, 1997;76.
- 31) Shah SU, Kaliki S, Kim HJ, et al. Topical interferon alfa-2b for management of ocular surface squamous neoplasia in 23 cases: outcomes based on American Joint Committee on Cancer classification. *Arch Ophthalmol* 2012;130:159-64.
- 32) Krilis M, Tsang H, Coroneo M. Treatment of conjunctival and corneal epithelial neoplasia with retinoic acid and topical interferon alfa-2b: long-term follow-up. *Ophthalmology* 2012;119:1969-73.
- 33) Paul S, Stone DU. Intralesional bevacizumab use for invasive ocular surface squamous neoplasia. *J Ocul Pharmacol Ther* 2012;28:647-9.
- 34) Finger PT, Chin KJ. Refractory squamous cell carcinoma of the conjunctiva treated with subconjunctival ranibizumab (Lucentis): a two-year study. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2012;28:85-9.
- 35) Faramarzi A, Feizi S. Subconjunctival bevacizumab injection for ocular surface squamous neoplasia. *Cornea* 2013;32:998-1001.
- 36) Frucht-Pery J, Sugar J, Baum J, et al. Mitomycin C treatment for conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia: a multicenter experience. *Ophthalmology* 1997;104:2085-93.
- 37) Heigle TJ, Stulting RD, Palay DA. Treatment of recurrent conjunctival epithelial neoplasia with topical mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1997;124:397-9.
- 38) Wilson MW, Hungerford JL, George SM, Madreperla SA. Topical mitomycin C for the treatment of conjunctival and corneal epithelial dysplasia and neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1997;124:303-11.
- 39) Shields CL, Naseripour M, Shields JA. Topical mitomycin C for extensive, recurrent conjunctival-corneal squamous cell carcinoma. *Am J Ophthalmol* 2002;133:601-6.
- 40) Haas K, Ben-Dor D, Levartovsky S. Treatment of conjunctival corneal intraepithelial neoplasia with topical mitomycin C. *Arch*

- Ophthalmol 1999;117:544-5.
- 41) Rozenman Y, Frucht-Pery J. Treatment of conjunctival intra-epithelial neoplasia with topical drops of mitomycin C. Cornea 2000;19:1-6.
- 42) Erie JC, Campbell RJ, Leiesegang TJ. Conjunctival and corneal intra-epithelial and invasive neoplasia. Ophthalmology 1986;93:176-83.
- 43) Tunc M, Char DH, Crawford B, Miller T. Intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva: analysis of 60 cases. Br J Ophthalmol 1999;83:98-103.
- 44) McKelvie PA, Daniell M, McNab A, et al. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: a series of 26 cases. Br J Ophthalmol 2002;86:168-73.
- 45) Tabin G, Levin S, Snibson G, et al. Late recurrences and the necessity for long-term follow-up in corneal and conjunctival intra-epithelial neoplasia. Ophthalmology 1997;104:485-92.
- 46) The AJCC Ophthalmic Oncology Task Force. Carcinoma of the conjunctiva. In: Edge SE, Byrd DR, Carducci MA, Compton CA, eds. AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. New York: Springer, 2009;531-3.

= 국문초록 =

안구표면 편평상피세포 암종의 임상양상과 예후 인자에 대한 분석

목적: 안구표면 편평상피세포 암종의 임상양상과 치료 후 예후에 영향을 미치는 인자를 분석하고자 하였다.

대상과 방법: 안구표면 편평상피세포 암종이 의심되어 절제술 및 조직검사를 시행 받았던 31명 31안에 대하여 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 환자의 증상, 병변의 침윤 정도, 형태학적 양상, 크기 등의 임상양상을 분석하였다. 수술방법은 단순 절제술만 시행하거나, 수술 중 혹은 수술 후 mitomycin C 화학요법을 병합하였다. 수술 후 재발이 발생한 군과 발생하지 않은 군으로 나누어 재발에 영향을 미치는 인자를 알아보았다.

결과: 환자의 증상은 이물감(38.7%)이 가장 많았다. 병변의 침윤 정도는 결막과 각막을 동시에 침윤한 경우가 22안(71.0%)으로 가장 많았고, 형태학적 양상은 교양성이 23안(74.2%)으로 가장 많았으며, 병변의 크기는 직경이 5 mm에서 10 mm 사이인 경우가 14안(45.2%)으로 가장 많았다. 조직학적 진단은 편평상피내암이 16안(51.6%)으로 가장 흔하였다. 연령, 성별, 병변의 양상 및 크기, 조직학적 진단은 재발에 영향을 미치지 않았으나, 단순 절제에 비해 mitomycin C 화학요법을 병합한 경우에서 유의하게 재발이 낮았다($p < 0.05$).

결론: 안구표면 편평상피세포 암종은 편평상피내암이 가장 많았으며, mitomycin C 화학요법을 병합하는 것이 수술 후 재발을 낮추는 데에 효과적이었다.

〈대한안과학회지 2014;55(4):506-512〉
