

## 양안 결막 아밀로이드증 진단과 결막종괴절제 및 냉동치료술 1예

김보윤 · 송지혜 · 양석우 · 김만수

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 안과학교실

**목적:** 결막 아밀로이드증에 대한 진단과 종괴절제 후 시행한 냉동응고술의 결과에 대해 보고하고자 한다.

**증례요약:** 72세 남자가 양안의 결막부종, 이물감을 주소로 내원하였다. 타 병원에서 시행한 조직검사상 결막림프종으로 진단 받았으며 내원 당시 양안의 결막 부종과 핑크색을 동반한 노란색의 결막 종괴가 구결막에서 관찰되었다. 결막 조직검사를 재판독한 결과 아밀로이드 침착이 관찰되었으며, 경부 림프조직검사상 아밀로이드와 일치하는 소견을 보여 원발성 전신적 아밀로이드증으로 진단하였다. Melphalan과 prednisolone 치료하였으나 동통 및 검구유착과 결막종괴 등의 외안부 소견의 호전이 없이 진행되는 양상보여, 결국 더 심한 좌안에 유착된 결막을 해리시키고, 아밀로이드 종괴를 제거한 후 결막 내측 부위에 360도 냉동치료를 반복 시행하였다. 술 후 1년째까지 검구유착이나 종괴 재발 등 다른 합병증은 발생하지 않았다.

**결론:** 결막 아밀로이드증은 국소적인 조직검사와 전신적인 검사가 함께 이루어져야 하며, 전신 아밀로이드증에 대한 치료에도 불구하고 국소 결막 아밀로이드증이 진행하면 종괴 제거 후 냉동응고술이 유용한 방법이 될 수 있다고 보고하는 바이다.

〈대한안과학회지 2011;52(5):628-632〉

아밀로이드증은 무정형의 호산성 단백질양 물질이 세포 외 조직에 침착되는 질환이다. 임상적으로 진행되는 질환의 유무에 따라 일차성과 이차성으로 분류하고, 전신질환의 동반 여부에 따라 전신성과 국소성으로 분류한다.<sup>1</sup> 그 중 결막 아밀로이드증은 매우 드문 질환이며, 결막림프종, 결막림프확장증, 결막종양 등과 반드시 감별해야 한다.<sup>2,3</sup> 진단은 조직검사를 통해서 확진이 가능하고, 전신에 대한 검사가 필요하며, 치료는 대증적으로 인공누액을 사용하며 경과 관찰하다가 증상이 심해질 시 수술적으로 제거할 수 있다.<sup>4</sup>

저자는 전신 원발성 결막 아밀로이드증을 경험하였으며, 전신적인 치료에도 불구하고, 결막 아밀로이드증이 악화되어 종괴절제 후 냉동응고술을 시행하였다. 냉동응고술은 국외에서 결막 아밀로이드증의 치료로 일부 보고된 바 있으나<sup>5</sup> 국내에서는 결막 아밀로이드증의 냉동응고술 결과에 대한 보고가 없다.

이에 결막 아밀로이드증에 대한 진단과 종괴절제 후 시행한 냉동응고술의 결과에 대해 보고하고자 한다.

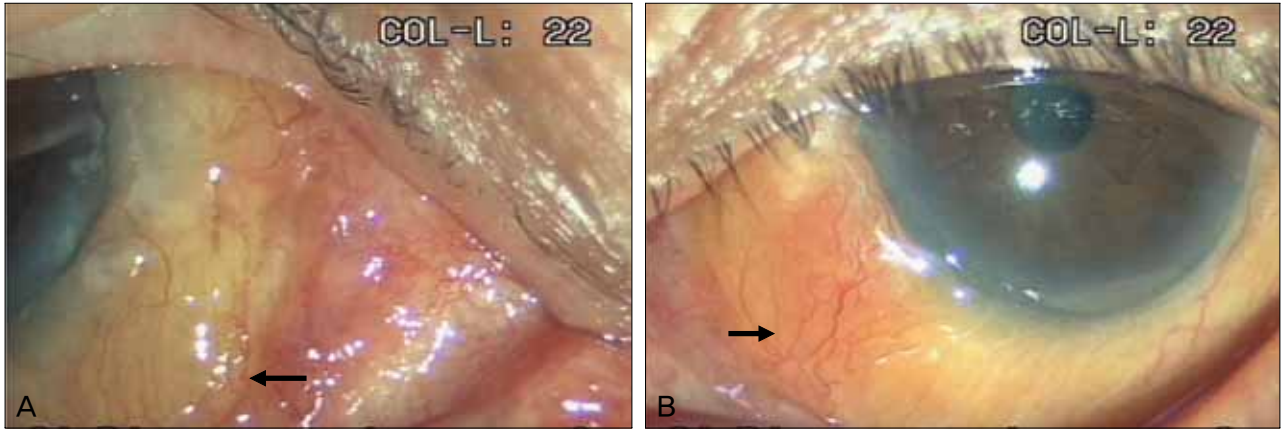
### 증례보고

72세 남자가 6개월 전부터 발생한 양안의 결막부종, 이물감을 주소로 내원하였다. 세극등 현미경 검사상 양안의 비측 결막에 노란색의 종괴를 주소로 내원하였다. 우안은 4×3 mm 크기였으며, 좌안은 6×5 mm 크기의 핑크색을 동반한 노란색의 결막종괴 소견이 있었고, 좌안의 결막종괴 내에는 내인성 혈관이 동반되어 있었고, 우안보다 크고, 심한 양상을 보였다(Fig. 1). 환자는 타 병원에서 시행한 결막 조직검사상 결막림프종을 진단받아 본원으로 의뢰되었다. 안과 검사상 나안시력 우안 0.5, 우안 시력 교정되지 않았으며, 좌안 0.8이었고, 안압은 우안 15 mmHg, 좌안 16 mmHg이었다. 환자는 전신 질환은 없었고, 우안 망막 수술과 백내장 수술을 받은 기왕력이 있었으며, 양안 녹내장으로 안압약 사용중이었다. 그 외 이상 소견은 보이지 않았다. 결막 소견상 좌안은 핑크색을 동반한 노란색의 종괴로 결막림프종과 유사하였으나, 그 외 결막림프확장증, 결막아밀로이드증, 결막백혈병증 등을 감별진단하기 위하여 타 병원에서 가져온 외부 슬라이드 재판독을 시행하고, 종양 내과에 협진 의뢰하였다.

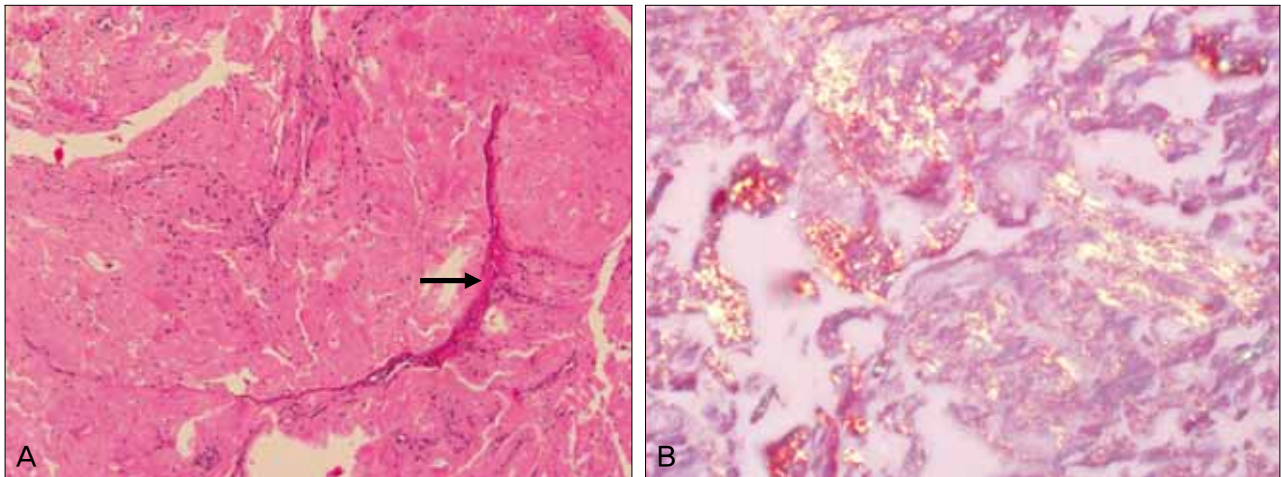
그러나 조직병리학적 검사 중 H&E 염색에서 무정형의 호산성 물질이 관찰되었고, Congo-red 염색에서 양성 반응을 보였으며, 편광현미경에서 복굴절(birefringence)과 이색시(dichroism)를 나타내었다(Fig. 2). 이상에서 결막

■ 접수 일: 2010년 8월 27일 ■ 심사통과일: 2010년 11월 17일  
■ 게재허가일: 2011년 2월 21일

■ 책임저자: 김 만 수  
서울시 서초구 반포동 505  
가톨릭대학교 서울성모병원 안과  
Tel: 02-2258-1188, Fax: 02-590-7405  
E-mail: mskim@catholic.ac.kr



**Figure 1.** A 4×3 mm sized yellow mass (A) (arrow) is seen in the inferomedial conjunctiva in the right eye. A 6×5 mm sized yellow-pinkish mass (B) (arrow) is seen in the inferomedial conjunctiva in the left eye. The mass was larger and more severe in the left eye.



**Figure 2.** Depositions of amorphous, homogenous eosinophilic material (arrow) are seen in the conjunctiva. The black arrow indicates eosinophilic material (A) (H&E staining, ×100). Dichroism and birefringence are seen (B) (Congo-red staining, polarizing filter, ×400).

림프종이 아닌 결막 아밀로이드증으로 진단할 수 있었으며, 다른 부위의 침범을 확인하기 위해 전신적인 검사를 시행하였다.

결막 이외의 다른 안구 침범을 확인하기 위하여 안구 자기공명영상에서 이상 소견은 보이지 않았다. 소변검사에서 Bence-Jones 단백뇨 소견이 나타났고, 혈청 면역전기영동 검사에서 IgM lambda타입의 단일클론감마 병증이 검출되었다. 경부, 흉부, 복부 단층전산화촬영에서 경부 림프선종이 의심되어 경부 림프조직 검사를 시행하였고, 아밀로이드와 일치하는 소견을 보여 원발성 전신적 아밀로이드증으로 진단하였다. 이외 시행한 폐기능 검사, 심초음파, 골수 생검 등에서 이상 소견은 보이지 않았다.

환자는 전신 아밀로이드증에 대하여 melphalan과 prednisolone 치료를 하였으나 동통과 심한 이물감을 호소하고, 검구유착과 결막종괴 등의 외안부 소견의 호전이 없이

진행하는 양상을 보였다(Fig. 3A). 결국 더 심한 좌안에 유착된 결막을 해리시키고, 아밀로이드 종괴를 제거한 후 결막 내측 부위에 360도 냉동응고술을 반복 시행하였다. 술 후 증상은 호전되었고, 1년 동안 경과 관찰상 검구유착이나 종괴 재발 등 다른 합병증은 발생하지 않았다(Fig. 3B).

## 고 찰

국소적으로 발생한 결막 아밀로이드증은 흔하지 않은 안과 질환이지만, 전신 질환과 관계되어 발생하는 경우는 드문 것으로 알려져있다. Demirci et al<sup>4</sup>은 결막 아밀로이드증으로 보고를 통하여 88%는 원발 국소 결막 아밀로이드증, 6%는 이차 국소 결막 아밀로이드증, 6%에서 전신 아밀로이드증이 발생하였다고 보고하였다.

결막 아밀로이드증은 원개 결막과 구결막에서 흔히 발생

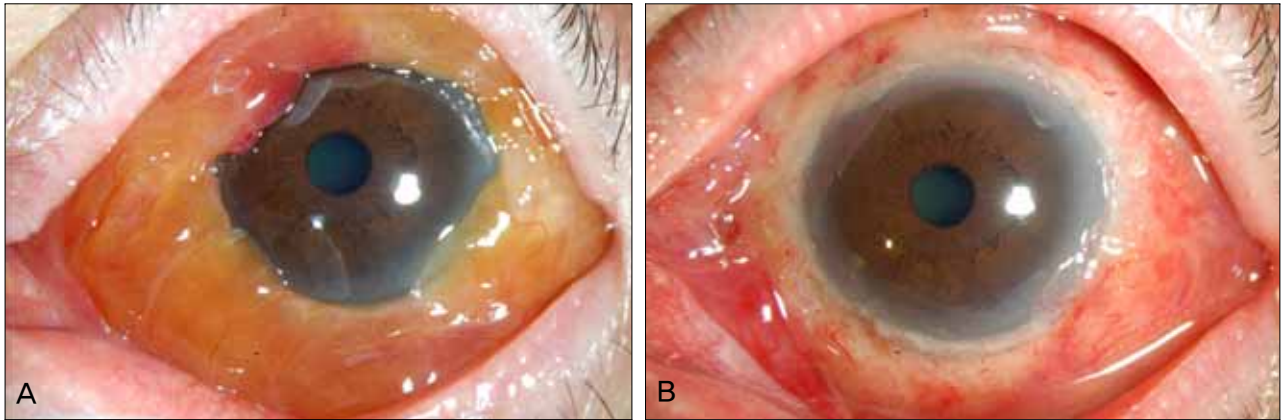


Figure 3. External findings of left eye before mass excision (A) and after treatment with cryotherapy and mass excision (B).

한다. 결막 전체를 침범하기도 하고, 일부분에서 발생하기도 한다. 종괴 형태는 핑크색을 띠기도 하고, 전체적으로 노란색-핑크색을 띠거나, 노란색의 눈물언덕(caruncle) 종괴로 나타난다.<sup>4</sup> 그리고 결막하 출혈이 발생이 비교적 흔하다.<sup>1,2</sup>

초기에 결막 아밀로이드증을 진단하는 것은 어렵다. 노란색의 침착물이 아밀로이드증을 시사하지만, 초기에는 분명하게 나타나지 않고, 핑크색을 띠는 경우에는 결막림프종과 결막백혈병으로 오인할 수 있기 때문이다. 따라서 최종 진단을 위해서는 결막의 조직검사를 필수적으로 시행하여, 아밀로이드의 침착을 증명해야 한다.<sup>6</sup> 또한 결막 아밀로이드증이 전신 아밀로이드 증상으로 발현될 수 있기 때문에 전신검사를 항상 고려해야 한다.<sup>7</sup> 전신검사는 순환기 계통(심근비대증, 심부전), 간/비장비대, 신장계통(신장부종), 위장관 계통(체중감소, 식욕부진), 신경계통(말초 시신경병증, 손목굴 증후군), 호흡기계통(호흡부전), 혈액계통(자반) 질병이 발생하는지 확인하고, 이를 위한 선별검사로 혈액검사, 소변검사, 간기능검사, 프로트롬빈 시간, 활성부분 프로트롬빈 시간, 혈장과 소변 단백질 전기영동 및 면역화학적 검사, 심전도 등을 시행하여야 한다.<sup>4,8</sup>

치료 방법으로는 주로 인공누액을 사용하며 경과 관찰을 하고, 종괴 크기가 커져 환자에게 불편감을 주게 되면 수술적으로 제거를 고려할 수 있다. 이제까지 국소 결막 아밀로이드증 수술 제거 방법 이외에 다른 시도가 없었기 때문에 결막 아밀로이드증이 재발할 때마다 반복하여 수술적으로 제거를 시행하여야 했다.<sup>9,10</sup> Demirci et al<sup>4</sup>에 따르면 수술로 제거 후 결막 아밀로이드증의 재발률 27%로 보고하고 있다.

Fraunfelder<sup>5</sup>에 따르면 결막 아밀로이드증의 치료 방법으로 종괴절제 후 냉동응고술이 시도되었다. 총 4명의 환자에게 종괴절제 후 냉동응고술이 실시된 후 약 10개월 후 2명의 환자에게 재발이 발생하였으나, 반복적인 냉동치료술

후에 수술로 제거하였을 때와 달리 3년의 경과관찰 후까지 재발이 발생하지 않았다고 보고하였다. 냉동응고술은 단독으로 시행되거나, 수술로 제거 후에 보조 방법으로 시행할 수 있다. 냉동응고술은 아밀로이드 침착물로의 혈류 흐름을 차단시키고, 주변 조직으로 흐르는 작은 혈류도 차단하여 세포 허혈을 발생시킨다. 또한 혈류 차단을 통해서 결막종괴 후퇴에 기여할 수 있다.<sup>5</sup> 냉동응고술을 시행하기 전 종괴제거를 시행하면 깊은 혈관까지 냉동시킬 수 있기 때문에 더 효과적인 것으로 생각된다. 하지만 현재까지 냉동응고술 단독 시행한 군과 종괴절제 후 냉동응고술을 시행한 군을 비교한 사례는 없어 추후 조사가 더 필요할 것으로 생각된다.

냉동응고술은 결막림프종에도 효과적인 치료로 알려져 있다.<sup>11</sup> 결막 아밀로이드증은 이러한 아밀로이드 전구물질인 면역글로불린 경사슬(light chain)을 분비하는 단일클론성 B림프구가 침착하는 질환으로,<sup>7,10,12</sup> 결막림프종과 유사하게 B림프구를 파괴시켜 아밀로이드 침착을 예방할 수 있을 것이다. 이처럼 종괴절제 이외에 냉동응고술을 시행하면 종괴로 향하는 혈류 차단으로 종괴를 후퇴시킬 수 있고, 아밀로이드 침착을 일으키는 림프구를 파괴시키기 때문에 종괴절제만 단독으로 시행하는 것보다 재발을 줄이고 더 효과적인 것으로 생각된다. Fraunfelder<sup>5</sup>는 종괴절제 후 냉동응고술은 재발을 줄이고, 수술 후 합병증이 발생하지 않았다고 보고하였다.

국내에서 결막 아밀로이드증의 치료에 종괴절제 후 냉동치료술을 시행한 사례가 보고된 적이 없다. Song et al<sup>13</sup>에 따르면 본 증례와 유사하게 노란색의 띠 구결막과 각막 상부에 발생한 결막종괴로 내원하여 결막 아밀로이드증을 보고한 증례가 있다. Song et al<sup>13</sup>의 증례는 세극등 검사 및 이학적 검사상에서는 본 증례와 크게 차이는 없지만, 일차성 국소성 아밀로이드증으로 수술적인 종괴절제를 시행한 반면에, 본 증례는 면역전기영동법을 포함한 혈청검사와 소

변검사, 경부림프조직검사의 결과로 아밀로이드에 일치하는 소견으로 원발성 전신적 아밀로이드증을 진단받았고, 전신적인 치료에도 불구하고 결막 아밀로이드증이 악화되어 종괴절제 후 냉동응고술을 시행한 차이점이 있다. 남은 종괴절제를 실시한 이후 8개월까지 재발 소견은 없었다고 하였으나 그 이후 추적관찰이 되지 않아 본 논문과 수술결과를 비교할 수 없는 한계가 있다.

종괴의 크기 및 증상이 심하게 나타났던 좌안에 유착된 결막을 해리시키고, 아밀로이드 종괴를 제거한 후 결막 내측 부위에 360도 냉동응고술을 반복 시행하였다. 술 후 증상은 호전되었고, 1년 동안 경과 관찰상 검구유착이나 종괴 재발 등 다른 합병증은 발생하지 않았다. 우안의 결막 아밀로이드 종괴는 점점 크기가 커져서 수술적 제거 및 냉동치료술을 고려 중이다.

본 저자들은 결막 아밀로이드증은 결막림프확장증, 결막림프종, 결막백혈병 등과 감별해야 하고 국소적인 조직검사와 전신적인 검사가 함께 이루어져야 하며, 전신 아밀로이드증에 대한 치료에도 불구하고 국소 결막 아밀로이드증이 진행하면 수술적인 절제 후 냉동치료술이 유용한 방법이 될 수 있다고 보고하는 바이다.

## 참고문헌

- 1) Westermark P, Benson MD, Buxbaum JN, et al. Amyloid fibril protein nomenclature -- 2002. *Amyloid* 2002;9:197-200.
- 2) Lee HM, Naor J, DeAngelis D, Rootman DS. Primary localized conjunctival amyloidosis presenting with recurrence of subconjunctival hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 2000;129:245-7.
- 3) Moorman CM, McDonald B. Primary (localised non-familial) conjunctival amyloidosis: three case reports. *Eye (Lond)* 1997;11:603-6.
- 4) Demirci H, Shields CL, Eagle RC Jr, Shields JA. Conjunctival amyloidosis: report of six cases and review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2006;51:419-33.
- 5) Fraunfelder FW. Liquid nitrogen cryotherapy for conjunctival amyloidosis. *Arch Ophthalmol* 2009;127:645-8.
- 6) Rosenblatt M, Spitz GF, Friedman AH, Kazam ES. Localized conjunctival amyloidosis: case reports and review of literature. *Ophthalmologica* 1986;192:238-45.
- 7) Merlini G, Westermark P. The systemic amyloidoses: clearer understanding of the molecular mechanisms offers hope for more effective therapies. *J Intern Med* 2004;255:159-78.
- 8) Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A. Amyloidosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999;13:1211-33.
- 9) Leibovitch I, Selva D, Goldberg RA, et al. Periocular and orbital amyloidosis: clinical characteristics, management, and outcome. *Ophthalmology* 2006;113:1657-64.
- 10) Pepys MB. Amyloidosis. *Annu Rev Med* 2006;57:223-41.
- 11) Eichler MD, Fraunfelder FT. Cryotherapy for conjunctival lymphoid tumors. *Am J Ophthalmol* 1994;118:463-7.
- 12) Hazenberg BP, van Gameren II, Bijzet J, et al. Diagnostic and therapeutic approach of systemic amyloidosis. *Neth J Med* 2004;62:121-8.
- 13) Song BR, Kim YK, Yoo JH, Chu YC. Primary localized amyloidosis of bulbar conjunctiva and cornea. *J Korean Ophthalmol Soc* 1993;34:352-6.

**=ABSTRACT=**

## **A Case of Bilateral Conjunctival Amyloidosis Treated with Mass Excision and Cryotherapy**

Boyun Kim, MD, Ji Hye Song, MD, Suk-Woo Yang, MD, Man Soo Kim, MD

*Department of Ophthalmology and Visual Science, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea School of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** To report the treatment results of mass excision and cryotherapy in a case of bilateral conjunctival amyloidosis.

**Case summary:** A 72-year-old man with conjunctival mass and foreign body sensations in both eyes visited our clinic. He was previously diagnosed with conjunctival lymphoma after conjunctival biopsy at another hospital. A yellow-pink colored mass was observed in the bulbar conjunctiva. A repeated conjunctival biopsy revealed the mass to be amyloid, consistent with the cervical lymph node biopsy results, and the diagnosis was changed to primary systemic amyloidosis. The patient was treated with melphalan and prednisolone; however, the ocular pain, symblepharon, and conjunctival mass progressed. A 360 degree conjunctivoperiotomy, mass excision, and repeated cryotherapy were performed in the more severely affected left eye. The patient was followed for one year, and there were no complications or progression of the conjunctival lesion.

**Conclusions:** Conjunctival amyloidosis requires local pathologic confirmation as well as a systemic work-up. If surgical removal is necessary despite systemic treatment, mass excision and cryotherapy may be effective.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(5):628-632

**Key Words:** Congo-red, Conjunctival amyloidosis, Cryotherapy

---

Address reprint requests to **Man Soo Kim, MD**

Department of Ophthalmology and Visual Science, Seoul St. Mary's Hospital

#505 Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea

Tel: 82-2-2258-1188, Fax: 82-2-590-7405, E-mail: mskim@catholic.ac.kr