

= 증례보고 =

성인의 눈꺼풀에 발생한 Muir-Torre 증후군 1예

배건호 · 김윤덕 · 우경인

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 안과학교실

목적: Muir-Torre 증후군은 피지선 종양과 내장의 악성종양이 동반되는 드문 증후군으로 저자들은 국내에서 최초로 Muir-Torre 증후군 1례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 65세 여자 환자가 1년 전 발생한 우안 아래눈꺼풀 종괴를 주소로 내원하였다. 경계가 불규칙한 결절성의 종괴가 관찰되어 절제 생검 및 Tenzel 피판을 이용한 아래눈꺼풀 재건술을 시행하였다. 병리조직학 검사에서 아래눈꺼풀 종괴는 분화도가 좋은 피지샘 세포로 이루어져 있었으며, 피지샘종에 특징적인 소견을 보였다. 환자는 5년 전 자궁 내막암 및 결장암으로 복식전자궁적출술 및 저위 전방절제술을 시행하였고 3년 전 유두성 요로상피암증으로 신요관적출술을 시행하였다. 악성 종양 병력이 있는 환자에서 피지샘종을 확인하여 Muir-Torre 증후군으로 진단하였다.

결론: 성인에서 발생한 눈꺼풀 종괴가 피지샘종으로 진단된 경우 Muir-Torre 증후군을 감별진단에 포함시켜야 하며, 전신적인 검사를 통해 내장의 악성병소 종양 동반 여부를 확인하는 것이 중요하다.

〈대한안과학회지 2011;52(3):355-358〉

증례보고

Muir-Torre 증후군(Muir-Torre syndrome, MTS)은 다른 유발요인 없이 피지선 종양과 내장의 악성종양이 동반되는 드문 증후군으로 1967년 Muir와 1968년 Torre에 의해 보고가 되었으며 상염색체 우성으로 유전이 된다고 알려져 있다.^{1,2} Muir-Torre 증후군에 특징적인 피지선 종양에는 피지샘종(sebaceous adenoma), 피지선상피종(sebaceous epithelioma), 피지선 분화를 보이는 기저세포상피종(basal cell epithelioma with sebaceous differentiation), 낭성피지선종양(cystic sebaceous tumor)과 피지선암(sebaceous carcinoma)이 포함된다. 가장 흔히 동반되는 내장의 악성종양은 위장암(43-61%)³이며, 이어서 비뇨생식기종양(21-25%)과 유방암(5-14%) 순서로 호발한다.⁴⁻⁶ 저자들은 국내에서 최초로 Muir-Torre 증후군 1례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

65세 여자 환자가 1년 전 발생한 오른쪽 아래눈꺼풀 종괴를 주소로 내원하였다. 과거력상 종괴부위에 절개소파술을 두 차례 시행 받은 적이 있으며 동일한 부위에 종괴가 재발되어 본원에 의뢰되었다. 안과 검진상 오른쪽 아래눈꺼풀 부위에 10×7 mm 크기의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 불규칙한 결절성의 종괴는 눈꺼풀 테를 넘어 눈꺼풀판을 침범하고 눈꺼풀결막쪽까지 달하였다. 그보다 외측으로 5 mm 떨어져서 눈꺼풀테에 노란 점상의 위성병변을 동반하고 있었다. 전안부 검사와 안저 검사상 특이 소견은 없었다.

국소마취하에 절개생검을 시행하였으며 병리조직학적 검사에서 비전형적 피지선상피소(atypical sebaceous epithelial nest) 소견을 보였다. 임상적으로 피지선암을 배제할 수 없어 국소마취하 절제생검 및 Tenzel 피판을 이용한 아래눈꺼풀재건술을 시행하였다. 병리조직학적 검사에서 아래눈꺼풀 종괴는 분화도가 좋은 피지샘세포로 이루어져 있었으며, 피지샘엽의 구조는 특징적인 중심부의 성숙한 피지샘 세포질 액포를 주변부의 기저 세포와 성숙한 피지샘 세포들이 둘러싸는 형태로 구성되어 있어 보여 피지샘종(sebaceous adenoma)으로 진단하였다(Fig. 2).

환자는 5년 전 유전성 비용종증대장암 증후군 진단을 받고 제 2기/3기의 자궁내막암 및 고유근층까지 침범한 3 × 2.5 cm 크기의 결장암으로 복식 전자궁적출술 및 저위전방

■ 접수 일: 2010년 8월 8일 ■ 심사통과일: 2010년 9월 10일
■ 게재허가일: 2011년 1월 17일

■ 책임저자: 우 경 인

서울시 강남구 일원동 50
삼성서울병원 안과
Tel: 02-3410-3570, Fax: 02-3410-0074
E-mail: eyeminded@hanmail.net

* 본 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제101회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

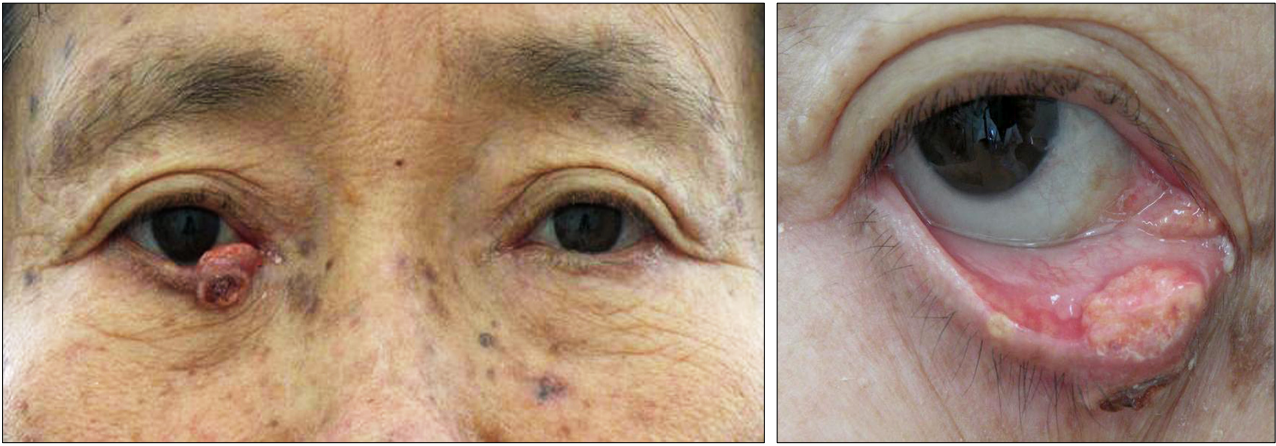


Figure 1. Clinical photograph showing an irregular nodular mass in the lower tarsal conjunctiva of the right eye.

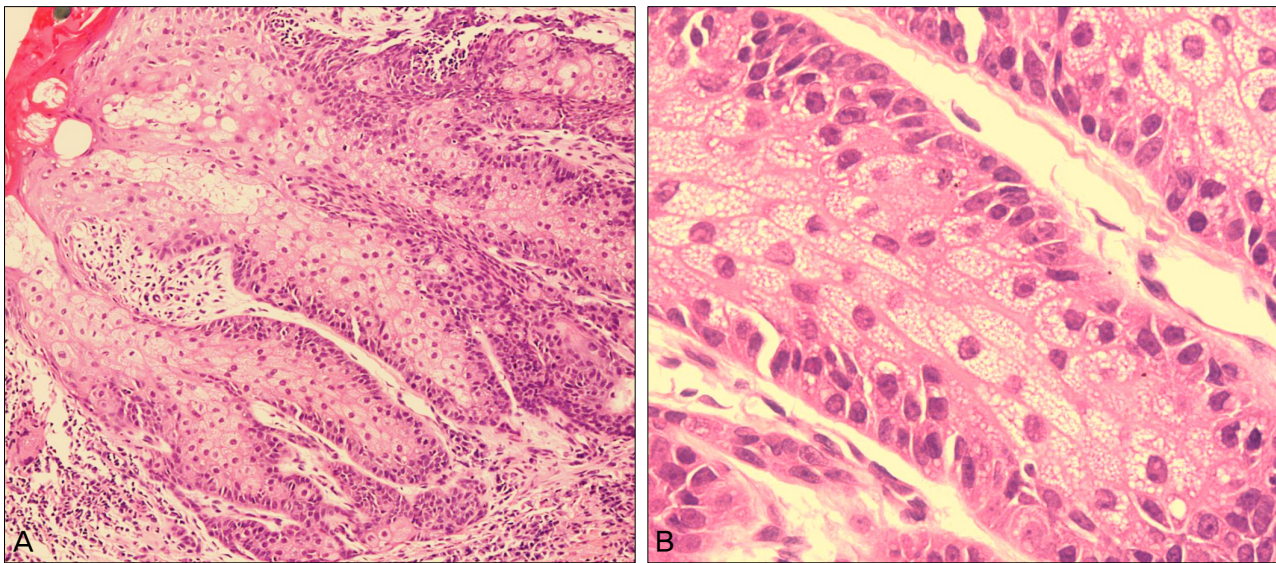


Figure 2. Sebaceous gland adenoma. Microscopically the tumor exhibited a lobular pattern with basaloid cells at the periphery of the lobules with central areas of sebaceous differentiation (hematoxylin and eosin, original magnification $\times 100$ (A), $\times 400$ (B)).

절제술을 시행하였다. 이후 고식적인 항암치료 및 방사선치료를 시행하였으나 3년 전 국소적인 기질층의 침범을 동반한 2기/3기 유두성 요로상피암종이 발견되어 신요관적출술을 시행하였다. 이후 경과관찰 중 유두성 요로상피암종이 재발되는 소견보여 경노도적 절제술을 3차례 추가로 시행하였으며, 가로주름창자의 샘암종 재발되어 결장반절제술 및 담낭절제술 시행하였다. 가족력상 환자의 아들이 췌장암으로 진단을 받았다. 외과수술 후 시행한 유전자검사 결과 *hMLH1* 유전자가 99%, *hMSH2* 유전자는 1%의 암세포에서 관찰되었다.

자궁내막암과 요로상피암 및 결장암으로 치료 받은 환자에서 아래눈꺼풀 피지샘종이 나타나 Muir-Torres 증후군으로 진단하였다.

고 찰

Muir-Torre 증후군은 피부에 발생하는 피지선 종양과 내장의 악성종양이 동반되는 드문 질환으로 1967년 Muir와 1968년 Torre에 의해 기술이 되어 Muir-Torre 증후군이라는 이름이 붙여진 이후 지금까지 사용되고 있다.^{1,2} 아직 국내에서 Muir-Torre 증후군이 보고된 바는 없다. 문헌 고찰에 의하면 남녀의 비율은 2:1로 남자에서 많이 발생하며, 병변이 발견되는 평균연령은 53-55세로 알려져 있다.^{1,3,7,8} 41%에서는 피지선 종양이 내장의 악성종양과 동시에 발생하거나 선행한다.⁹ 가장 흔히 동반되는 내장의 악성종양은 위장암(47-61%)이며, 이어서 비뇨생식기종양(21-25%)과 유방암(5-12%) 순서로 호발한다.^{3,5,8,10} 이 밖에도 혈액종양, 폐종양, 두경부종양이 동반되었다는 보고가 있었다.

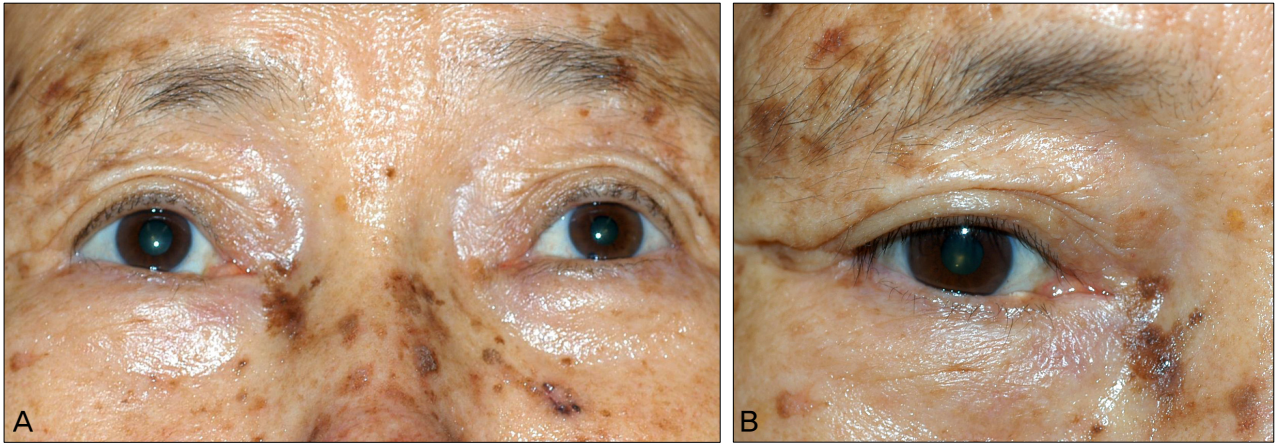


Figure 3. The patient's photograph taken 18 months after surgery shows no recurrence.

Muir-Torre 증후군은 mismatch DNA repair 유전자의 배선돌연변이로 인해 발생하는 유전성 비용종증대장암 증후군(hereditary non-polyposis colorectal cancer, HNPCC)과 유사한 유전적 배경을 가지며 상염색체 우성으로 유전이 된다.^{11,12} HNPCC를 일으키는 유전자로는 2p16 염색체의 *hMSH2*, 3p21 염색체의 *hMLH1*, 2q31 염색체와 7p22 염색체의 *hPMS1* 혹은 *hPMS2*, 그리고 *hMSH6/GTBP*가 있으며, Muir-Torre 증후군에서는 *hMSH2* 유전자가 *hMLH1* 유전자보다 돌연변이를 일으키는 비율이 높은 것으로 보고되어 있다.^{11,13} 이런 유전자들의 돌연변이로 인해서 피부와 내장종양의 미세위성 불안정성(microsatellite instability)을 일으키게 되며, 이런 경우 미세위성 불안정성이 없는 경우에 비하여 위장암의 발생시기가 빠르고, 피부 및 내장종양의 개수가 많으며, 생존기간이 길다는 차이를 보인다. 본 증례에서는 외과수술 후 시행한 유전자검사 결과¹² *hMLH1* 유전자가 99%, *hMSH2* 유전자는 1%의 암세포에서 관찰되었다.

Muir-Torre 증후군에서 발생하는 내장의 악성 종양은 전이 비율이 높지만(60%), 진행경과가 빠르지 않아 12년 생존율이 50%에 이르며, 원발성 혹은 전이성 종양을 제거하는 것이 치료 성공률을 높일 수 있다.¹⁴ Tillawi et al¹⁰은 Muir-Torre 증후군에서 피지선암에 비해 양성 피지선종양이 더 흔하게 관찰됨을 보고하였는데, 이러한 양성 피지샘종, 피지선상피종의 경우는 절제술 혹은 냉동응고술 등으로 치료하고, 피지선암의 경우는 광범위절제술로 치료할 수 있다. 본 증례에서는 병변으로부터 3 mm 간격을 남기고 광범위절제술을 시행하였으며, 동결절편 검사를 시행하여 절제면에서 종양이 없는 것을 확인하고 Tenzel 피판을 이용한 아래눈꺼플 재건술을 시행하여 결손부위를 재건하였다(Fig. 3).

일반적으로 눈 주변에서 피부종양이 발견되는 경우에 전신적인 질환과 연관되어 있는 경우가 매우 드물어 전신검사를 하지 않는 경우가 많으며, 피부병변과 내장병소가 발견

되는 사이의 간격이 긴 경우가 많아 안과적으로 Muir-Torre 증후군이 진단되는 경우는 드물다. 그러나 피지선 종양이 발견되는 경우 내장의 악성병소가 동반될 가능성이 있으므로 정기적인 경과관찰과 전신적인 평가가 반드시 필요하다. Muir-Torre 증후군은 상염색체 우성으로 유전이 되며, 표현형이 다양하게 나타나기 때문에 환자의 가족에 대한 검사도 빼놓지 말아야 하며, 질환에 대한 정확한 평가를 위하여 가능하다면 유전자 검사를 시행하여야 한다.^{7,11,15} 본 증례에서는 외과에서 결장반절제술 후 시행한 유전자검사 결과 *hMLH1* 유전자가 99%, *hMSH2* 유전자는 1%의 암세포에서 관찰되었다. 유전자 검사에서 이상이 확인되는 경우에는 관련된 내장의 악성병소를 확인하기 위해 추가적인 진단검사를 시행하여야 하며, 가족들의 전신검사 및 유전 상담을 권유하여야 한다.

참고문헌

- 1) Muir EG, Bell AJ, Barlow KA. Multiple primary carcinomata of the colon, duodenum, and larynx associated with kerato-acanthomata of the face. Br J Surg 1967;54:191-5.
- 2) Torre D. Multiple sebaceous tumors. Arch Dermatol 1968;98:549-51.
- 3) Rishi K, Font RL. Sebaceous gland tumors of the eyelids and conjunctiva in the Muir-Torre syndrome: a clinicopathologic study of five cases and literature review. Ophthal Plast Reconstr Surg 2004;20:31-6.
- 4) Font RL, Rishi K. Sebaceous gland adenoma of the tarsal conjunctiva in a patient with Muir-Torre syndrome. Ophthalmology 2003;110:1833-6.
- 5) Cohen PR, Kohn SR, Kurzrock R. Association of sebaceous gland tumors and internal malignancy: the Muir-Torre syndrome. Am J Med 1991;90:606-13.
- 6) Stockl FA, Dolmetsch AM, Codère F, Burnier MN Jr. Sebaceous carcinoma of the eyelid in an immunocompromised patient with Muir-Torre syndrome. Can J Ophthalmol 1995;30:324-6.

- 7) Tay E, Schofield JB, Rowell NP, Jones CA. Ophthalmic presentation of the Muir Torre syndrome. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2003;19:402-4.
- 8) Akhtar S, Oza KK, Khan SA, Wright J. Muir-Torre syndrome: case report of a patient with concurrent jejunal and ureteral cancer and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:681-6.
- 9) Schwartz RA, Torre DP. The Muir-Torre syndrome: a 25-year retrospect. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:90-104.
- 10) Tillawi I, Katz R, Pelletiere EV. Solitary tumors of meibomian gland origin and Torre's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1987;104:179-82.
- 11) Kruse R, Rütten A, Lamberti C, et al. Muir-Torre phenotype has a frequency of DNA mismatch-repair-gene mutations similar to that in hereditary nonpolyposis colorectal cancer families defined by the Amsterdam criteria. *Am J Hum Genet* 1998;63:63-70.
- 12) Lynch HT, Leibowitz R, Smyrk T, et al. Colorectal cancer and the Muir-Torre syndrome in a Gypsy family: a review. *Am J Gastroenterol* 1999;94:575-80.
- 13) Fusaro RM, Lemon SJ, Lynch HT. Muir-Torre syndrome and defective DNA mismatch repair genes. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:493-4.
- 14) Demirci H, Nelson CC, Shields CL, et al. Eyelid sebaceous carcinoma associated with Muir-Torre syndrome in two cases. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2007;23:77-9.
- 15) Cohen PR, Kohn SR, Davis DA, Kurzrock R. Muir-Torre syndrome. *Dermatol Clin* 1995;13:79-89.

=ABSTRACT=

A Case of Muir-Torre Syndrome

Kunho Bae, MD, Yoon-Duck Kim, MD, PhD, Kyung-In Woo, MD, PhD

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

Purpose: To present a rare case of Muir-Torre syndrome characterized by the association of sebaceous skin tumors and systemic malignancies.

Case summary: A 65-year-old female visited our clinic with an irregular nodular mass of the right lower eyelid, which developed 1 year earlier. An excisional biopsy and lower lid reconstruction with Tenzel's semicircular rotational flap was performed under local anesthesia. Histopathologic examination showed well-differentiated sebaceous cells, consistent with sebaceous adenoma. The patient had undergone total abdominal hysterectomy and lower anterior resection due to endometrial cancer and sigmoid colon cancer 5 years before, and nephroureterectomy due to papillary urothelial carcinoma 3 years before. Based on the history of systemic malignancy and sebaceous skin cancer, a diagnosis of Muir-Torre syndrome was made.

Conclusions: When a sebaceous gland tumor of the eyelids is detected, Muir-Torre syndrome should be included in the differential diagnosis, and systemic work-up for the internal malignancy must be performed.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(3):355-358

Key Words: Eyelid tumor, Muir-Torre syndrome, Sebaceous, Systemic malignancy

Address reprint requests to **Kyung-In Woo, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Sungkyunkwan University Samsung Medical Center

#50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: 82-2-3410-3570, Fax: 82-2-3410-0074, E-mail: eyeminded@hanmail.net