

= 증례보고 =

마이토마이신을 이용한 재발성 결막유두종의 치료 1예

황재형¹ · 신경훈¹ · 이성기² · 송지선³ · 권지원¹

관동대학교 의과대학 명지병원 안과학교실¹, 신한안과의원², 관동대학교 의과대학 명지병원 병리학교실³

목적: 재발성 결막유두종으로 내원한 1명(1안)에서 결막유두종 절제술, 전기소작술, 냉동치료술, 마이토마이신 국소치료술 및 점안 마이토마이신 치료 후 호전된 임상경과를 보고하고자 한다.

증례요약: 8년 동안 약 10여 회의 절제술 후에도 재발된 결막유두종으로 내원한 42세 남환의 임상경과를 관찰하였다. 좌안 위눈꺼풀결막과 아래눈꺼풀결막의 다발성 결막유두종을 완전 절제 및 전기소작술을 시행 후 마이토마이신을 3분간 병변에 국소적용 하였으며 이후 냉동치료를 시행하였다. 술후 1개월 간 마이토마이신을 점안하였다. 술후 12개월의 경과관찰 기간 동안 재발이나 합병증은 관찰되지 않았다.

결론: 재발성 결막유두종의 치료에 있어서 절제술, 전기소작술, 마이토마이신 국소치료술, 냉동치료술 및 점안 마이토마이신은 재발이나 합병증이 없는 효과적인 치료방법으로 생각한다.

<대한안과학회지 2012;53(12):1889-1892>

증례보고

증례

42세 남자 환자로 8년 전 좌안 위 및 아래 눈꺼풀결막의 결막유두종 진단 후 약 10여 회의 절제술을 시행 받았으나 그때마다 6개월 이내에 다시 재발하였고 내원 2개월 전 절제술 후 다시 결막유두종의 크기가 점차 커져서 본원에 의뢰되었다.

내원 시 양안 나안시력은 20/20, 굴절검사수치는 우안 -0.25디옵터, 좌안 -0.38디옵터였다. 안압은 11/10 mmHg 이었으며 세극등 현미경 검사상 좌안 아래눈꺼풀결막에 5개, 위눈꺼풀결막에 2개의 편평한 모양의 종괴가 관찰되었으며 육안상 결막유두종에 합당한 소견이었다(Fig. 1A, B).

현재까지의 경과를 볼 때 단순 절제술로는 재발할 가능성성이 높다고 판단되어 재발방지에 목표를 두고 환자에게 충분한 설명 및 동의를 받은 후 결막유두종 절제술, 전기소작술, 마이토마이신 국소치료술 및 냉동치료술을 시행하였다. 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcaine, Alcon Inc.)로 점안 마취 후 수술 현미경하에서 마킹펜을 이용하여 절제범위를 표시하였다. 2% lidocaine hydrochloride (Lidocaine HCL inj. 2%, Dai Han Pharm.)를 병변 및 병변 주위에 주사하여 국소마취한 후 Vannas scissors, 69번 비버 블레이드(no.69 Beaver blade, BD ophthalmic systems)를 이용하여 병변 주위 정상 결막을 포함하여 위 및 아래 눈꺼풀결막의 모든 병변을 완전절제 하였으며 절제부

결막유두종은 결막의 후천성 양성 종양의 일종으로 인유두종 바이러스, 자외선, 흡연, 면역력 저하 등과 관련있는 것으로 알려졌다. 일부의 경우 자연퇴화하는 경우도 있지만 대부분 지속적인 크기 증가와 이로 인한 시력 저하, 이물감, 미용적 문제 등 다양한 문제를 일으켜 치료를 필요로 한다.¹

결막유두종의 치료로 단순 절제술, 냉동치료술, CO₂ 레이저 치료술 등이 시도되어 왔지만 재발이 잦으며 절제가 어려운 경우도 있어 치료에 어려움을 겪는 경우가 많았다. 그러므로 이러한 문제점을 보완하기 위하여 최근에는 마이토마이신 병변내 주입술, 인터페론 병변내 주입술, 점안 마이토마이신, 점안 인터페론, 양막이식술 등의 다양한 치료방법들의 단독 또는 병합 치료가 소개되고 있으며^{1,2} 그 성공적인 치료결과들이 보고되고 있지만 아직까지 결막유두종에서 마이토마이신의 치료 효과에 대한 국내 보고는 없었다. 이에 저자들은 재발한 결막유두종을 절제술 전기소작술, 마이토마이신 국소치료술, 냉동치료술, 점안 마이토마이신 치료 후 성공적인 치료결과를 보인 환자 1예를 경험하였기에 그 경과와 치료 과정을 보고하는 바이다.

■ 접수일: 2012년 6월 30일 ■ 심사통과일: 2012년 9월 25일
■ 게재허가일: 2012년 11월 13일

■ 책임저자: 권지원
경기도 고양시 덕양구 화수로14번길 55
관동의대 명지병원 안과
Tel: 031-810-6250, Fax: 031-969-0500
E-mail: eyeminerva@naver.com

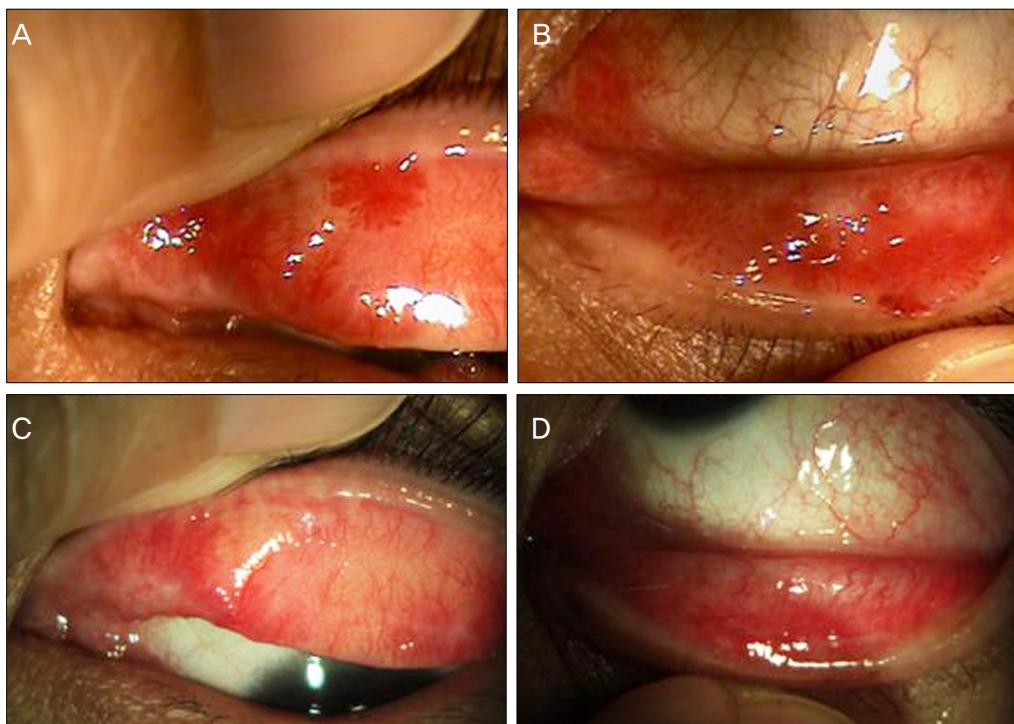


Figure 1. Anterior segment photograph before (A, B) and after (C, D) surgery. Flat papillomas on the surface of the upper (A) and lower (B) tarsal conjunctiva before surgery. One year after surgery, there is no recurrence of the mass or complications (C, D).

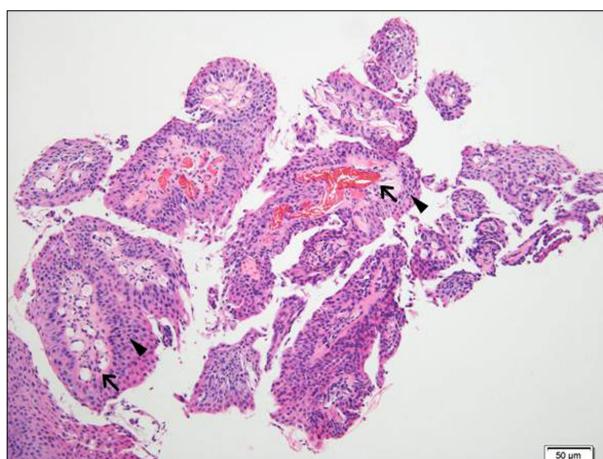


Figure 2. Light microscopic view reveals multiple fibrovascular fronds (arrows) covered by non-keratinizing stratified squamous epithelium (arrowheads), characteristic pathologic features of papilloma. (H&E stain, $\times 100$, scale line represents 50 micrometers).

위에 양극성 전기소작술(Bipolar Forceps, Aesculap Inc.)을 시행하였다. 0.03% 마이토마이신(0.3 mg/ml)을 병변부기에 맞게 자른 멀균거즈에 적셔 병변부위에 3분간 국소 적용하였다. 평형염액으로 병변부위를 충분히 세척한 후 병변에 냉동응고술(2.5 mm Extended Retinal Probe, Keeler

Ltd.)을 시행하였다. 수술 직후 수술 현미경상 남아있는 결막유두종 조직은 없었으며 수술부위의 지속적인 출혈이나 괴사 소견이 관찰되지 않는 것을 확인 후 오플록사신 연고(Effexin, Ildong pharm.)를 점안하고 압박안대를 적용하였다. 수술 다음날부터 0.5% levofloxacin (Cravit, Santen)을 하루 4회 점안하도록 하였으며 결막 상피화가 완전히 이루어진 것을 확인 후 술후 7일째부터 마이토마이신 점안제를 사용하였다. 현재까지 보고된 연구들을 토대로 마이토마이신의 합병증을 고려하여 0.02–0.04%로 희석된 마이토마이신 점안제를 사용하였으며 일부 연구에서는 마이토마이신의 합병증을 줄이기 위해 7일간 점안 후 7일간 점안을 중지하는 1 cycle을 수 차례 시행하여 적절한 효과를 얻었다 하여 본 증례에서는 마이토마이신(KU. Mitomycin C for inj., Korea United Pharm. Inc.)을 생리식염수를 이용하여 0.04%로 희석하여 하루 4회씩, 7일간 점안하도록 하였으며 7일간 점안 후 7일간 점안을 중지하는 1 cycle을 2차례 시행하였다.^{3,4} 마이토마이신의 전신 흡수를 막기 위해 매 cycle 시행 전 눈물점마개(UtraplugTM, Angiotech Pharmaceuticals Inc.)를 이용하여 아래눈물점폐쇄술을 시행하였다. 희석한 마이토마이신 점안제의 안정성을 고려하여 냉장보관 하였으며 7일간 사용 후 폐기처분하고 새로 제조하였다.

병리조직검사상 비각질중층편평상피에 의해 둘러싸인 염상의 섬유혈관조직이 관찰되어 유두종으로 확진되었으며 면역조직화학염색 검사상 인유두종 바이러스는 발견되지 않았다(Fig. 2).

마이토마이신 점안제는 2 cycle 사용 후 중단하였으며 점안항생제는 점차적으로 감량하며 2개월 내로 중단하였다. 수술 후 12개월간의 외래 경과 관찰 기간동안 결막유두종의 재발 소견은 보이지 않았으며 결막충혈, 통증, 점상각막병증, 눈꺼풀연축, 윤부손상 등의 기준에 보고된 마이토마이신의 합병증도 관찰되지 않았다(Fig. 1C, D).⁵

고 찰

결막유두종은 결막의 후천성 양성 종양으로 치료 후에도 잦은 재발이 흔히 문제가 된다. 단순 절제술은 간단하지만 재발을 잘 하는 경향이 있다. 재발을 막기 위해 냉동치료술, CO₂ 레이저 치료술 등이 보조요법으로 이용되었고 그 외에도 경구 시메티딘, 디니트로클로로벤젠 면역요법, 전기소작술, 국소 칸타리딘, 국소 블레오마이신, 국소 인터페론, 국소 마이토마이신 등의 방법들이 시도되고 있으며 새로운 치료 방법을 위한 여러 연구가 이루어지고 있다.

마이토마이신은 알킬화 약물에 속하는 항대사물질로서 세포의 DNA 합성을 방해하여 항암작용을 나타낸다. 안과적 영역에서는 섬유주절제술, 군날개 절제술, 결막종양 치료 등에서 이용되어 왔다. Frucht-Pery and Rozenman⁶은 각결막 상피내 유두종의 치료로 마이토마이신의 국소점안에 대해 처음으로 보고하였지만 결막충혈, 통증, 점상각막병증, 눈꺼풀연축, 윤부손상, 공막허혈, 공막연화 등의 마이토마이신 국소점안에 따른 합병증의 발생 가능성 때문에 주기적 점안을 권유하였다. Doganay et al⁴은 각결막 상피내 유두종의 절제 후 냉동응고술을 시행하고 술후에 0.02% 마이토마이신을 하루 4회씩 2주간 점안 후 2년간 재발되지 않았으며 합병증의 발생은 없었다고 보고하였다. 본 증례에서 기존에 보고된 마이토마이신 국소점안에 따른 합병증이 관찰되지 않은 점은 0.04%의 적정한 점안 마이토마이신 농도 설정 및 마이토마이신 점안제를 7일간 사용 후 7일간 중지하는 1 cycle을 2차례 시행한 주기적 점안이 관여하였을 것이라 여겨진다.

본 증례는 수년간 수차례 재발을 반복하였으므로, 문헌 고찰을 통해 결막유두종의 치료에 시도되는 여러 가지 방

법 중 적용 가능한 치료방법을 모두 사용하여 재발방지에 목적을 두었다. 술후 점안치료로는 마이토마이신 뿐 아니라 인터페론을 사용하여 좋은 결과를 보고한 경우도 있지만,² 마이토마이신을 사용한 후 재발한 경우나, 인터페론 사용 후 재발한 경우도 또한 보고되고 있어 확실한 재발방지를 위한 치료법은 확립되어 있지 않다.

본 증례에서는 환자의 내원 가능횟수와 비용 등을 고려하여 점안 마이토마이신을 사용하였고, 술후 12개월이 지나도록 재발하지 않았다. 이전부터 시행되고 있는 완전절제술, 전기소작술, 냉동치료술 외에 마이토마이신 국소 적용 및 점안 마이토마이신 치료를 시행한 후 재발이 되지 않은 점으로 보아 마이토마이신 치료가 효과적이었다고 생각하며, 결막유두종 치료에 국소 및 점안 마이토마이신을 적용한 국내 첫 증례보고로 의의가 있을 것으로 판단된다. 다만, 결막유두종의 재발이나 마이토마이신의 합병증이 수년 후에 발생하였다고 보고되는 경우도 있어 이에 대한 경과관찰이 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 재발성 결막유두종의 치료로 완전절제술, 전기소작술, 냉동치료술, 마이토마이신 국소 및 점안 치료는 특별한 합병증이 없고 재발을 막을 수 있는 효과적인 방법으로 생각되며, 잦은 재발을 보이는 경우의 치료로 시도될 수 있겠다.

참고문헌

- Yuen HK, Yeung EF, Chan NR, et al. The use of postoperative topical mitomycin C in the treatment of recurrent conjunctival papilloma. Cornea 2002;21:838-9.
- Kim JY, Kim YD. The effect of topical interferon α -2b in the treatment of conjunctival squamous papilloma. J Korean Ophthalmol Soc 2006;47:1729-34.
- Gupta A, Muecke J. Treatment of ocular surface squamous neoplasia with Mitomycin C. Br J Ophthalmol 2010;94:555-8 doi:10.1136/bjo.2009.168294.
- Doganay S, Er H, Tasar A, Gürses I. Surgical excision, cryotherapy, autolimbal transplantation and mitomycin-C in treatment of conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia. Int Ophthalmol 2005;26:53-7.
- Dudney BW, Malecha MA. Limbal stem cell deficiency following topical mitomycin C treatment of conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia. Am J Ophthalmol 2004;137:950-1.
- Frucht-Pery J, Rozenman Y. Mitomycin C therapy for corneal intraepithelial neoplasia. Am J Ophthalmol 1994;117:164-8.

=ABSTRACT=

Treatment of Recurrent Conjunctival Papilloma with Topical Mitomycin C

Jae Hyeong Hwang, MD¹, Kyung Hoon Shin, MD¹, Sung Ki Lee, MD, PhD²,
Ji Sun Song, MD, PhD³, Ji Won Kwon, MD, PhD¹

*Department of Ophthalmology, Myongji Hospital, Kwandong University College of Medicine¹, Goyang, Korea
Shin Han Eye Clinic², Goyang, Korea*

Department of Pathology, Myongji Hospital, Kwandong University College of Medicine³, Goyang, Korea

Purpose: To provide a case report of 1 patient (1 eye) who experienced recurrences of conjunctival papilloma and was treated with complete resection, electrocauterization, cryotherapy, intraoperative application of mitomycin C and post-operative topical mitomycin C.

Case summary: We evaluated the clinical course of a 42-year-old male with recurrent conjunctival papillomas on the left upper and lower tarsal conjunctiva who was treated 10 times with a simple resection over the past 8 years. The patient was treated with complete resection, electrocauterization, intraoperative application of mitomycin C and cryotherapy. Topical mitomycin C was applied for 1 month. There was no recurrence or complications for 12 months postoperatively.

Conclusions: Complete resection, electrocauterization, intraoperative application of mitomycin C, cryotherapy and topical mitomycin C in patients with recurrent conjunctival papilloma was shown to be an effective treatment without recurrence and complications.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(12):1889-1892

Key Words: Cryotherapy, Mitomycin C, Recurrent conjunctival papilloma

Address reprint requests to **Ji Won Kwon, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Kwandong University College of Medicine, Myongji Hospital
#55 Hwasu-ro 14beon-gil, Deogyang-gu, Goyang 412-826, Korea
Tel: 82-31-810-6250, Fax: 82-31-969-0500, E-mail: eyeminerva@naver.com