

## 결막 임파종으로 의심된 환자에서 확진된 엡스타인-바 바이러스 결막종물 1예

### A Case of Conjunctival Mass with Infectious Mononucleosis by EBV

신경윤 · 장무환 · 경성은

Kyoung Yoon Shin, MD, Moo Hwan Chang, MD, PhD, Sung Eun Kyung, MD, PhD

단국대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Dankook University Medical College, Cheonan, Korea

**Purpose:** To report a case of conjunctival mass with infectious mononucleosis by Epstein-Barr virus (EBV) confirmed with Epstein-Barr encoding region (EBER) in situ hybridization.

**Case summary:** A 8 year-old male without underlying disease was referred with conjunctival mass on the right eye starting 3 days ago. In ophthalmologic evaluation, there was injected, nontender, and "salmon patch" appearance conjunctival lesion on right superior bulbar conjunctiva. The patient was admitted to pediatrics with sore throat and fever. The tonsil were enlarged and white blood cell count was 14960/uL. EBV polymerase chain reaction (PCR) test and Viral capsid antigen Immunoglobulin M (VAC IgM) test were positive, the diagnose of infectious mononucleosis by EBV was made. After 5 days steroid eyedrop therapy, biopsy was performed because the lesion was not improved. There were lymphocyte infiltration, chronic inflammation and positive in EBER in situ hybridization.

**Conclusions:** Elevated and pinkish lesion on conjunctiva, EBV lesion should be considered as differential diagnosis.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(10):1554-1557

**Key Words:** Conjunctival mass, Infectious mononucleosis

일반적으로 결막에 연어반을 보일 수 있는 질병은 림프종, 아밀로이드증, 사르코이드증, 재발성 다발연골염, 백혈병, 양성 반응성 림프 증식증 등으로 알려졌다.<sup>1-3</sup> 이 중 결막 림프종은 증상 없이 국소적으로 서서히 발생되어 결막 실질조직 또는 테논낭에서 미만성으로 약간 융기된 듯한 분홍색 종괴의 연어반으로 나타나게 되며, 결막구석에 가장 호발한다.<sup>4-6</sup>

엡스타인-바 바이러스(Epstein-Barr virus, EBV)는 B림프

구와 상피세포에 침투하며 감염성 단핵구증의 원인이다. 대부분의 EBV 감염은 증상이 없거나 비특이적인 것으로 알려졌다나 여러 가지 안질환과 관련될 수 있으며 이는 파리노드안선증, 결막염, 건성안, 각막염, 포도막염, 맥락막염, 망막염, 안근마비 등으로 나타날 수 있다.<sup>7-10</sup> EBV에 의한 전염성 단핵구증의 결막 침범 소견은 국내에 보고된 바는 없다.

저자들은 우안 상구부 결막의 연어반을 주소로 내원한 환자의 결막에서 시행한 면역 조직화학적 검사상 EBV에 의한 결막 발현임을 확진하여 이를 보고하고자 한다.

■ Received: 2014. 2. 7.      ■ Revised: 2014. 7. 9.

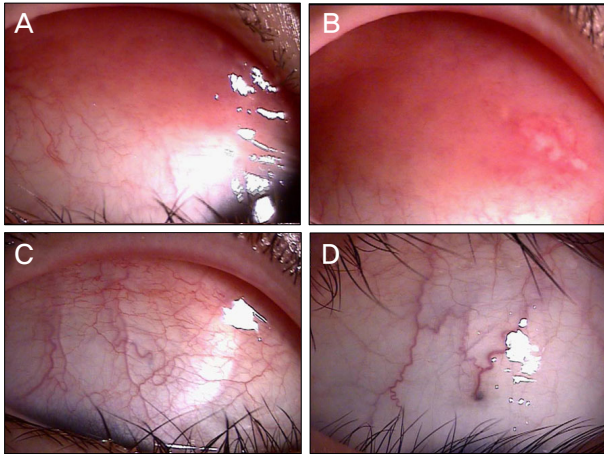
■ Accepted: 2014. 9. 17.

■ Address reprint requests to **Sung Eun Kyung, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Dankook University Hospital,  
#201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 330-715, Korea  
Tel: 82-41-550-6497, Fax: 82-41-561-0137  
E-mail: kseeeye@hanmail.net

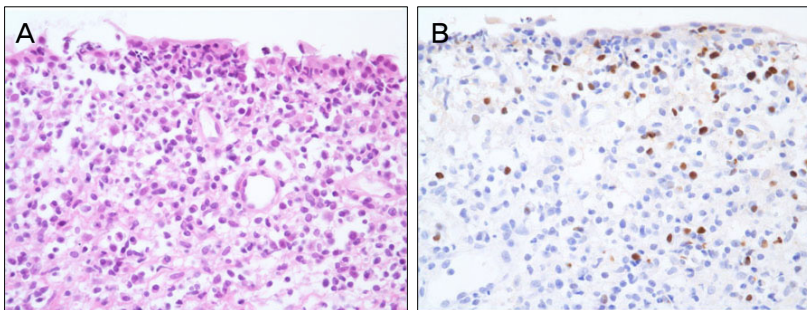
## 증례보고

전신병력이 없는 8세 남아가 3일 전 시작된 우안 상구부

결막의 용기 병변과 1일 전부터 시작된 인후통, 발열로 의뢰되었다. 안과적 검사상 양안 시력 1.0이었고 우안 상구부 결막에 충혈과 통증을 동반하지 않는 연어색 용기 병변이 관찰되었으며 안구 운동 이상은 없었다(Fig. 1A, B). 편도 비대 소견과 발열로 소아과에서 인후면봉법, 혈액배양검사, 일반혈액검사, 일반화학검사를 시행하였다. 혈액검사상 백혈구 14960/uL로 증가된 소견 보였으며 단핵구 비율 13.4%, 젖산 탈수소 효소 수치 873 U/L, 알라닌 아미노전이효소 수치 59 U/L, 아스파라긴산 아미노전이효소 수치 69 U/L로 증가되어 있었다. 혈액 검사 소견으로 EBV에 의한 전염성 단핵구증 의심하여 혈청에서 EBV 바이러스캡시드항원(Viral Capsid Antigen, VCA) IgM, IgG, 중합효소 연쇄반응검사 시행하였으며 급성기 감염을 시사하는 EBV VCA IgM과 EBV 중합효소 연쇄반응 검사상 양성 소견 보였다(Fig. 2). 환아 입원 후 발열 있어 ibuprofen 6 mL 1일 4회 복용하였고 이후 발열 소견은 사라졌다. 내원 당시부터 편도 비대로 인한 호흡장애 있어 prednisolone 5 mg을 1일 3회 3일간 복용 시작하였고 3일째 편도비대 감소하여 prednisolone 감량하였다.



**Figure 1.** (A, B) The slit lamp examination showed “Salmon patch” lesion on suprabulbar conjunctiva of the right eye at the first visit. (C) At 2 months later, suprabulbar injected lesion was improved, (D) at 6 months later, suprabulbar lesion returned to normal.



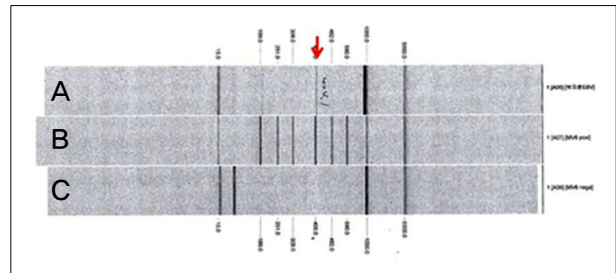
**Figure 3.** (A) Microscopically, the biopsy specimen of conjunctival mass reveals a dense lymphoplasmacytic cell infiltrate in lamina propria as well as into epithelium (hematoxylin-eosin stain, original magnification  $\times 400$ ). (B) Epstein-Barr virus is detected in some lymphocytes by Epstein-Barr encoding region (EBER) in situ hybridization (in situ hybridization, original magnification  $\times 400$ ).

우안 연어색 용기 병변에 대하여 스테로이드 점안 치료 5일간 시행하였으나 호전 없어 시행한 생검 결과상 림프구 침윤의 만성 염증소견 있었으며 생검된 결막 조직은 현미경적으로 많은 수의 림프구와 소수의 형질세포의 침윤이 관찰되었다(Fig. 3A). 엡스타인-바 바이러스 인코딩 영역(Epstein-Barr encoding region, EBER) 검사를 통하여 침윤된 림프구 중 소수는 EBV에 감염된 세포들이 확인되었다(Fig. 3B). 스테로이드 점안 치료 2개월 뒤 세극등 검사상 우안 상구부 충혈 소견은 감소하였고 스테로이드 치료 중단하였다. 6개월 뒤 우안 상구부 충혈소견 호전되었다(Fig. 1C, D).

## 고 찰

EBV는 헤르페스 바이러스의 일종이며 전 인구의 90% 이상이 감염되어 있다.<sup>11</sup> EBV에 처음 노출되는 것은 전형적으로 유아기나 이른 유년기로 대개 무증상 감염으로 나타난다. 이것은 사춘기까지 늦어질 수 있으며 이때 드물게 전염성 단핵구증으로 발현되기도 한다. 전염성 단핵구증은 유년기에 흔히 발생하는 질환으로 EBV에 의한 급성 림프세포증식질환이다.<sup>12</sup> 일반적으로 안조직에 발현되는 전염성 단핵구증은 드물지만 발현하는 경우 결막이 가장 흔히 침범되는 조직으로 흔히 여포성 결막염이나 연어반의 형태로 나타난다.<sup>10</sup>

국외에서 EBV와 관련된 결막 종물은 Meisler et al<sup>13</sup>이



**Figure 2.** Serum Epstein-Barr virus (EBV) polymerase chain reaction (PCR). (A) Patient, (B) positive sample. (C) Negative sample.

보고한 상안검 결절로 나타난 11세 남환의 파리노드안선증의 증례와 Gardner et al<sup>14</sup>이 보고한 미열, 인후통, 림프절증과 동반된 38세 남환의 결막 림프구 침윤의 증례, Urbak<sup>15</sup>이 보고한 14세 남환의 결막 종물의 증례, Feinberg et al<sup>16</sup>이 보고한 19세 남환의 림프절증, 인후통과 동반된 결막 종물의 증례 등이 보고된 바 있다.

국내에서 EBV와 관련된 증례로 Kim et al<sup>17</sup>이 보고한 소아환자에서 EBV 뇌염에 동반된 양안 외향신경마비 증례가 있으며 EBV와 관련된 결막 종물의 확진 증례는 보고된 바 없다. 본 증례는 동반된 증상이나 임상 경과, 혈청검사 소견을 종합하여 결막 병변의 EBV 감염을 의심하였으며 결막의 면역조직학적 검사를 통해 EBV 확진을 하여 보고한 점에서 의미가 있다.

감염성 단핵구증의 전신적 치료로 고용량 acyclovir, corticosteroid 등을 사용해 볼 수 있으나 이것은 증상의 기간은 크게 변화시킬 수 없다고 알려졌다.<sup>18-20</sup> 그러나 심각한 증상을 나타내는 감염성 단핵구증에서 corticosteroid로 치료 시 급성증상을 개선해 준다는 보고가 있다.<sup>21,22</sup> 예를 들어 기도 폐쇄가 시작되는 단계에서 스테로이드 사용 시 기도 확보를 위한 수술적 치료의 빈도를 줄여 줄 수 있다.<sup>23,24</sup> 본 증례에서 환아는 편도 비대로 인한 호흡장애를 보여 스테로이드 치료를 하였으며 치료 시작 후 수일 이내 증상 호전되어 수술적 치료를 시행하지 않을 수 있었다.

이처럼 세극등 검사상 연어색 결막 충혈 보이는 환자에서 전신적 검사와 안과적 검사를 종합하여 EBV에 의한 원인도 감별진단의 하나로써 고려하여야겠다.

## REFERENCES

- 1) Cook BE Jr, Bartley GB. Acute lymphoblastic leukemia manifesting in an adult as a conjunctival mass. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:104-5.
- 2) Rofail M, Lee LR, Whitehead K. Conjunctival benign reactive lymphoid hyperplasia associated with myopic scleral thinning. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33:73-5.
- 3) Tucker SM, Linberg JV, Doshi HM. Relapsing polychondritis, another cause for a "salmon patch". *Ann Ophthalmol* 1993;25: 389-91.
- 4) Shields CL, Shields JA, Carvalho C, et al. Conjunctival lymphoid tumors: clinical analysis of 117 cases and relationship to systemic lymphoma. *Ophthalmology* 2001;108:979-84.
- 5) Knowles DM, Jakobiec FA, McNally L, Burke JS. Lymphoid hyperplasia and malignant lymphoma occurring in the ocular adnexa (orbit, conjunctiva, and eyelids): a prospective multiparametric analysis of 108 cases during 1977 to 1987. *Hum Pathol* 1990;21: 959-73.
- 6) Johnson TE, Tse DT, Byrne GE Jr, et al. Ocular-adnexal lymphoid tumors: a clinicopathologic and molecular genetic study of 77 patients. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1999;15:171-9.
- 7) Patil AK, Azad ZR, Mathew V, Alexander M. Chronic meningitis and central nervous system vasculopathy related to Epstein Barr virus. *Ann Indian Acad Neurol* 2012;15:303-6.
- 8) Matoba AY. Ocular disease associated with Epstein-Barr virus infection. *Surv Ophthalmol* 1990;35:145-50.
- 9) Pepose JS, Akata RF, Pflugfelder SC, Voigt W. Mononuclear cell phenotypes and immunoglobulin gene rearrangements in lacrimal gland biopsies from patients with Sjögren's syndrome. *Ophthalmology* 1990;97:1599-605.
- 10) TANNER OR. Ocular manifestations of infectious mononucleosis. *AMA Arch Ophthalmol* 1954;51:229-41.
- 11) Henle G, Henle W, Clifford P, et al. Antibodies to Epstein-Barr virus in Burkitt's lymphoma and control groups. *J Natl Cancer Inst* 1969;43:1147-57.
- 12) Slobod KS, Sandlund JT, Spiegel PH, et al. Molecular evidence of ocular Epstein-Barr virus infection. *Clin Infect Dis* 2000;31:184-8.
- 13) Meisler DM, Bosworth DE, Krachmer JH. Ocular infectious mononucleosis manifested as Parinaud's oculoglandular syndrome. *Am J Ophthalmol* 1981;92:722-6.
- 14) Gardner BP, Margolis TP, Mondino BJ. Conjunctival lymphocytic nodule associated with the Epstein-Barr virus. *Am J Ophthalmol* 1991;112:567-71.
- 15) Urbak SF. Infectious mononucleosis presenting as a unilateral conjunctival tumour. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993;71:133-5.
- 16) Feinberg AS, Spraul CW, Holden JT, Grossniklaus HE. Conjunctival lymphocytic infiltrates associated with Epstein-Barr virus. *Ophthalmology* 2000;107:159-63.
- 17) Kim MS, Choi J, Jung JH. Bilateral abducens nerve palsy in pediatric patients with Epstein-Barr virus encephalitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1303-8.
- 18) Pagano JS, Sixbey JW, Lin JC. Acyclovir and Epstein-Barr virus infection. *J Antimicrob Chemother* 1983;12:113-21.
- 19) Andersson J, Britton S, Ernberg I, et al. Effect of acyclovir on infectious mononucleosis: a double-blind, placebo-controlled study. *J Infect Dis* 1986;153:283-90.
- 20) Andersson J, Sköldenberg B, Henle W, et al. Acyclovir treatment in infectious mononucleosis: a clinical and virological study. *Infection* 1987;15:S14-20.
- 21) Brandfonbrener A, Epstein A, Wu S, Phair J. Corticosteroid therapy in Epstein-Barr virus infection. Effect on lymphocyte class, subset, and response to early antigen. *Arch Intern Med* 1986; 146:337-9.
- 22) Straus SE, Cohen JI, Tosato G, Meier J. NIH conference. Epstein-Barr virus infections: biology, pathogenesis, and management. *Ann Intern Med* 1993;118:45-58.
- 23) McGowan JE Jr, Chesney PJ, Crossley KB, LaForce FM. Guidelines for the use of systemic glucocorticosteroids in the management of selected infections. Working Group on Steroid Use, Antimicrobial Agents Committee, Infectious Diseases Society of America. *J Infect Dis* 1992;165:1-13.
- 24) Sudderick RM, Narula AA. Steroids for airway problems in glandular fever. *J Laryngol Otol* 1987;101:673-5.

---

= 국문초록 =

## 결막 임파종으로 의심된 환자에서 확진된 엡스타인-바 바이러스 결막종물 1예

**목적:** 상부구 결막의 용기된 병변을 주소로 내원한 8세 환자에서 시행한 조직검사상 엡스타인 바이러스 인코딩 영역(Epstein-Barr virus encoding region, EBER) 염색 양성소견으로 엡스타인 바이러스가 원인으로 확진된 1예를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 특이병력 없는 8세 남아가 3일 전부터 시작된 우안의 결막 종물로 조직검사를 위해 의뢰되었다. 안과적 검사상 우안 상구부 결막의 충혈과 통증을 동반하지 않는 연어색 용기 병변이 있었다. 1일 전부터는 인후통, 열감 소견 보여 본원 소아과에 입원하였었다. 입원 당시 편도 비대소견 있었으며 혈액검사상 백혈구 14960/uL로 증가되어 있었고 EBV PCR 검사와 VCA IgM에서 양성 소견을 보여 EBV에 의한 감염성 단핵구증으로 진단하였다. 스테로이드 점안 치료 5일 뒤 병변 호전되지 않아 생검을 시행하였고 림프구 침윤과 만성 염증 소견을 보였으며 EBER염색에서 양성소견을 보였다.

**결론:** 결막에 용기된 듯한 분홍색 종괴의 소견을 보이는 경우 엡스타인-바 바이러스에 의한 병변도 감별진단으로 고려하여 할 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2014;55(10):1554-1557〉

---