

## 결막 표면에 융기된 흑색세포종양의 임상양상

### Clinical Manifestations of Extruded Conjunctival Melanocytic Mass

장수경<sup>1</sup> · 박병건<sup>1</sup> · 박영민<sup>2</sup> · 이종수<sup>1</sup>

Su Gyeong Jang, MD<sup>1</sup>, Byung Gun Park, MD<sup>1</sup>, Young Min Park, MD<sup>2</sup>, Jong Soo Lee, MD, PhD<sup>1</sup>

부산대학교 의학전문대학원 부산대학교병원 안과학교실<sup>1</sup>, 경상대학교 의학전문대학원 창원경상대학교병원 안과학교실<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine<sup>1</sup>, Busan, Korea  
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Changwon Hospital, Gyeongsang National University School of Medicine<sup>2</sup>,  
Changwon, Korea

**Purpose:** To investigate the clinical manifestations and characteristics of extruded conjunctival melanocytic mass.

**Methods:** A total of 33 patients who had extruded conjunctival melanocytic mass and who underwent excisional biopsy were retrospectively reviewed.

**Results:** Based on the excisional biopsy results, 13 patients (40%) were diagnosed with compound nevus, nine patients (27%) with subepithelial nevus, eight patients (24%) with primary acquired melanosis without atypia, and three patients (9%) with malignant melanoma. Compound nevus was located on the temporal side of the cornea in 54% of affected cases, bulbar conjunctival in 77%, and was partially pigmented (brown) in 61%. The average size of the melanocytic mass was 24 mm when histological analysis showed melanin nevus cells in the conjunctival epithelial layer and subepithelial stromal layer. Subepithelial nevus was located on the temporal side of the cornea (56%) and in the bulbar conjunctival (78%) and had a brown color (78%). The average size of the melanocytic mass was 28 mm when histological analysis showed melanin nevus cells located only in the subepithelial stromal layer and forming nest shapes. Primary acquired melanosis without atypia was located on the temporal side of the cornea (62.5%) and bulbar conjunctival (75%) and had brown color (75%). The average size of melanin nevus cells located only in the basement membrane of the epithelial layer was 30 mm. Three of these masses were malignant melanoma, and all cases were located on the superior side of the cornea and palpebral conjunctiva. All cases were black and had an average size of 53 mm, with malignant cells observed in all layers of the conjunctiva and connective tissue.

**Conclusions:** A conjunctival melanocytic mass located on the palpebral conjunctiva, extruding onto the surface, and large in size should be suspected as malignant melanoma. In such cases, early biopsy and aggressive resection are required.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(11):1691-1698

**Keywords:** Conjunctival mass, Malignant melanoma, Nevus, Primary acquired melanosis

결막은 얇고 투명한 점막조직으로 여러 종류의 안표면 종양이 발생할 수 있다. 결막의 점막 조직 상피는 비각질중

층편평상피, 술잔세포, 랑게르한스세포로 구성되어 있으며, 점막조직상피 아래는 성긴결합조직으로 구성된 기질이 놓여있다. 기질에 있는 림프구와 형질세포에서 분비되는 항체가 눈의 정상적인 방어기전을 형성한다. 안표면 종양은 결막 상피와 기질 모두에서 발생 가능하며 이러한 종양은 임상적, 조직병리학적으로 다른 인체조직의 점막에서 발생하는 종양과 비슷한 양상을 보인다. 그러나 다른 인체조직의 점막과는 다르게, 결막은 햇빛이나 자극에 노출되어 있으며 이로 인해 종양이 발생할 수 있다.<sup>1-3</sup> 안표면 종양은

■ Received: 2016. 7. 21.      ■ Revised: 2016. 9. 12.

■ Accepted: 2016. 10. 26.

■ Address reprint requests to **Jong Soo Lee, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Pusan National University  
Hospital, #179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea  
Tel: 82-51-240-7319, Fax: 82-51-240-7341  
E-mail: jongsool@pusan.ac.kr

© 2016 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.

선천적 또는 후천적으로 발생 가능하며, 그 종류별로 크기, 모양, 색소 등에 따라 다양한 임상양상을 보인다.<sup>2</sup>

안표면 종양 중 결막 표면으로 그 형태가 융기되어 관찰되는 흑색세포종양으로는 모반(nevus), 후천 흑색증(acquired melanosis), 악성 흑색종(malignant melanoma)이 있다.<sup>4</sup> 결막 모반은 결막조직에 발생하는 색소성 침착 중 가장 흔한 병변으로 양성인 경우가 대부분이지만 5% 이내로 악성 흑색종으로 진행되는 것으로 알려져 있다.<sup>5</sup> 특히 결막상피층에서 종양병변의 두께가 두꺼워져 결막표면으로 융기되는 경우 종양의 예후와 연관이 많은데 결막상피층의 표피로부터 침윤이 1.8 mm 이상이면 예후가 좋지 못하고 안와부위의 연조직이나, 폐, 간, 뇌, 뼈로의 전이가 상대적으로 많이 발생한다.<sup>3,5</sup> 저자들은 결막에서 발병하여 결막표면으로 종양이 융기된 흑색세포종양의 임상 소견과 조직학적인 진단 사이의 연관성과, 종양의 악성화 여부를 판단하는 임상적 진단 기준, 조직학적 특징을 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

2011년부터 2014년까지 본원 안과에서 세극등 현미경 검사상 결막 표면의 흑색세포종양으로 임상 진단되어, 이후 절제 생검 및 조직검사를 시행 받은 환자 33명(남자 16명, 여자 17명)의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 본 연구는 본원의 임상시험심사위원회로부터 승인을 받았다(승인번호: E-2016071).

대상 환자의 성별, 나이, 병변 발생 후 진단까지의 기간, 그리고 외상의 과거력을 분석에 이용하였으며, 익상편, 검열반 등과 같은 결막 변성 및 질환 유무를 확인하였다. 흑색세포종양의 임상 평가 기준은 환자의 증상과 병변의 위치, 크기, 그리고 색깔에 따라 분석하였다. 환자의 증상은 이물감, 통증, 그리고 충혈과 같은 안 표면 염증을 시사하는 소견이 동반되었는지 유무로 확인하였다. 종양의 위치는 구결막, 검결막, 눈물언덕, 그리고 반월주름으로 구분하였으며, 각막을 기준으로 상측, 하측, 이측, 비측의 4분면으로 나누었다. 종양의 크기는 병변의 가장 긴 직경을 측정하였다. 종양의 색깔은 무색소, 부분적으로 색소침착을 보이는 갈색, 검은색으로 분류하였다. 절제 생검을 시행한 조직들은 정확한 조직소견 및 진단을 위해 Hematoxylin and Eosin (H&E) 염색을 시행하였으며, 감별이 필요한 경우는 HMB 45 특수염색 및 기타 특수염색을 시행하였다.

## 결 과

총 33명의 환자 중 76%인 25명이 종양 발견 후 10년 이

내에 병원을 방문해 결막 표면 흑색세포종양의 진단을 받았으며 나머지 8명(24%)은 10년에서 50년까지 다양한 진단기간을 보였다. 남자는 16명, 여자는 17명이었고, 평균 나이는  $35.44 \pm 21.68$ 세(range 11-82)였다. 동반된 결막 변성 및 질환이 있는 경우는 없었으며, 통증과 이물감이 동반된 경우는 각각 2명(6%), 5명(15%)이었고 나머지 26명(79%)의 경우 증상이 없었다.

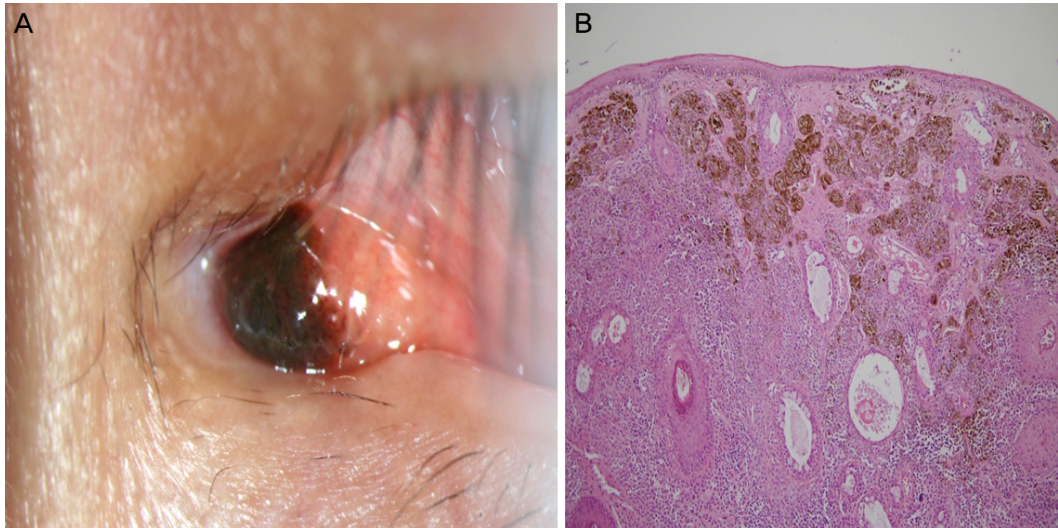
절제생검을 통한 조직학적인 진단 결과 복합모반이 13안(40%), 상피하모반이 9안(27%), 이형성이 동반되지 않은 원발성 후천성 흑색증 8안(24%), 그리고 악성 흑색종이 3안(9%)이었다. 전체 33안 중 22안(67%)이 모반으로 진단되었고, 모반의 위치는 17안(77%)에서 구결막에 존재하였고 각막 이측에 12안(54%), 각막 비측에 8안(36%)으로 조사되었다. 15안(68%)에서 갈색, 4안(18%)에서 검은색을 띠었다. 복합모반의 경우 구결막에 위치한 경우가 10안(77%)으로 가장 흔하였고, 각막 이측에 위치한 경우가 7안(54%)으로 가장 많았으며 비측이 5안(38%)으로 각막 이측, 비측에

Table 1. Location and pigmentation of compound nevus

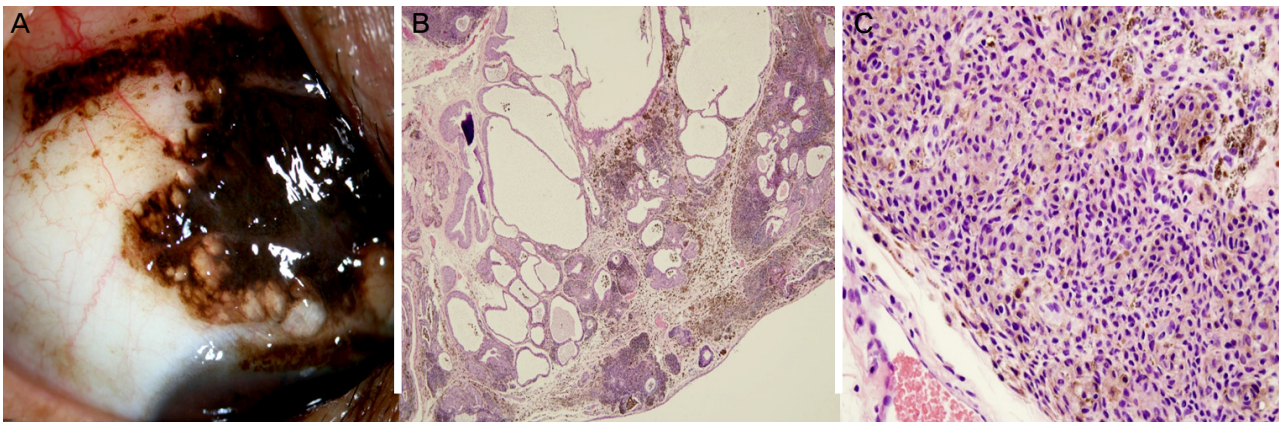
	Number (%)
Quadrant	
Temporal	7 (54)
Nasal	5 (38)
Superior	0 (0)
Inferior	1 (8)
Locations	
Bulbar conjunctiva	10 (77)
Caruncle	2 (15)
Plica	0 (0)
Palpebral conjunctiva	1 (8)
Pigmentation	
Amelanocytic	2 (16)
Partially pigmented (brown)	8 (61)
Pigmented (black)	3 (23)

Table 2. Location and pigmentation of subepithelial nevus

	Number (%)
Quadrant	
Temporal	5 (56)
Nasal	3 (33)
Superior	1 (11)
Inferior	0 (0)
Locations	
Bulbar conjunctiva	7 (78)
Caruncle	2 (22)
Plica	0 (0)
Palpebral conjunctiva	0 (0)
Pigmentation	
Amelanocytic	1 (11)
Partially pigmented (brown)	7 (78)
Pigmented (black)	1 (11)



**Figure 1.** Slit-lamp photograph and Histologic feature of Compound Nevus. (A) Slit-lamp photograph shows pigmented conjunctival mass at caruncle. (B) Histologic features of the conjunctival mass (Hematoxylin and eosin stain,  $\times 100$ ) shows Melanin pigments (melanocyte) in the epidermis near side, cells are in the dermis as well as in the epidermis. Melanocyte formed a nest shape. Tissue shows several stromal cysts and neurotization (cell size is getting smaller near the dermis). It is the differentiation to neural cell and differentiation means that this tissue is benign.



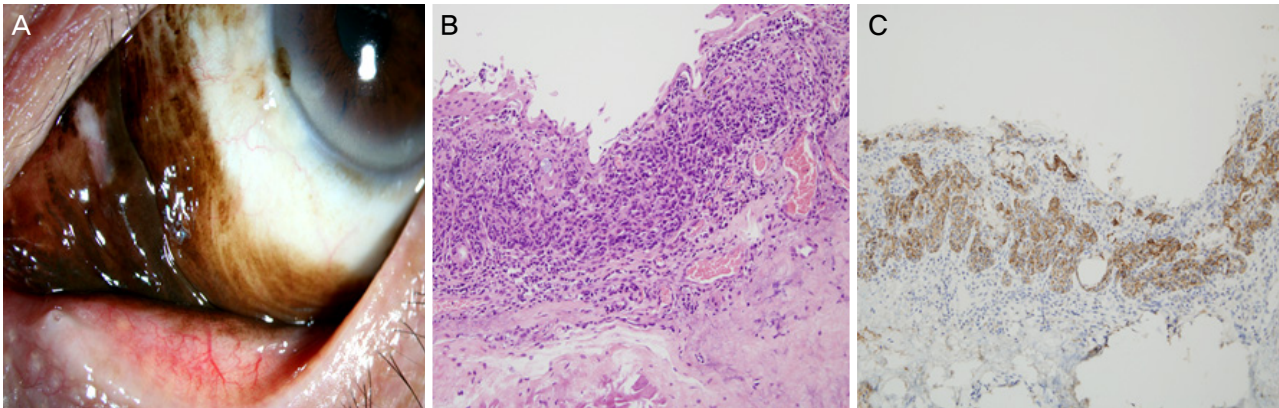
**Figure 2.** Slit-lamp photograph and Histologic features of Subepithelial Nevus. (A) Slit-lamp photograph shows pigmented conjunctival mass at superior side of bulbar conjunctiva. (B) Histologic features of the conjunctival mass show nevus cells that have melanin pigment in the subepithelial layer but not in the epithelium. Nevus cells formed a sheet or nest shape (Hematoxylin and eosin stain,  $\times 400$ ). (C) Tissue shows no atypia. Therefore, this tissue is not dysplastic or malignant melanoma, but benign nevus (Hematoxylin and eosin stain,  $\times 40$ ).

위치한 경우가 대부분이었다. 복합모반의 평균 직경은 24 mm 였다. 색소의 침착은 갈색으로 보이는 경우가 8안(61%), 검은 색은 3안(23%), 색소 침착이 없는 경우도 2안(16%)이 있었다(Table 1, Fig. 1A). 조직 소견으로는 검은색을 띠게 하는 멜라닌 모반세포가 결막 상피 및 상피하 기질층에 복합적으로 존재하며, 상피에 가까운 세포일수록 크기가 작아지는 현상을 보임으로써 조직이 양성임을 알 수 있었고 세포의 이형성은 관찰되지 않았다(Fig. 1B).

상피하모반은 구결막에서 가장 높은 비율(7안, 78%)로 관찰되었으며, 각막의 이측(5안, 56%)과 비측(3안, 33%)에 대

부분 위치하였다. 상피하모반의 평균직경은 28 mm였으며 갈색으로 보이는 경우가 7안(78%)으로 가장 많았다(Table 2, Fig. 2A). 조직소견으로는 멜라닌 색소를 함유하는 멜라닌 모반세포가 상피하 기질층에서만 관찰되고 멜라닌 모반세포는 sheet 또는 nest shape을 형성하였다. 세포의 이형성이 관찰되지 않으며 양성조직의 세포 형태를 나타냈다(Fig. 2B, C).

원발성 후천성 흑색종(primary acquired melanosis, PAM)은 총 8안에서 진단되었는데, 8안 모두가 이형성이 동반되지 않은 원발성 후천성 흑색종으로 나타났다. 각막 비측(62.5%), 구결막에 위치(75%)하는 경우가 많았고 갈색의 색



**Figure 3.** Slit-lamp photograph and Histologic features of primary acquired melanosis (PAM). (A) Slit-lamp photograph shows pigmented conjunctival mass at nasal bulbar conjunctiva. (B) Histologic features of the conjunctival mass. Melanocyte proliferate intra-epithelial layer without nuclear atypia. Tissue show no stromal invasion and no mitosis (Hematoxylin and eosin stain,  $\times 200$ ). (C) HMB45 stain positive findings of conjunctival mass,  $\times 200$ .

**Table 3.** Location and pigmentation of primary acquired melanosis

	Number (%)
Quadrant	
Temporal	2 (25)
Nasal	5 (62.5)
Superior	1 (12.5)
Inferior	0 (0)
Locations	
Bulbar conjunctiva	6 (75)
Caruncle	0 (0)
Plica	0 (0)
Palpebral conjunctiva	2 (25)
Pigmentation	
Amelanocytic	1 (12.5)
Partially pigmented (brown)	6 (75)
Pigmented (black)	1 (12.5)

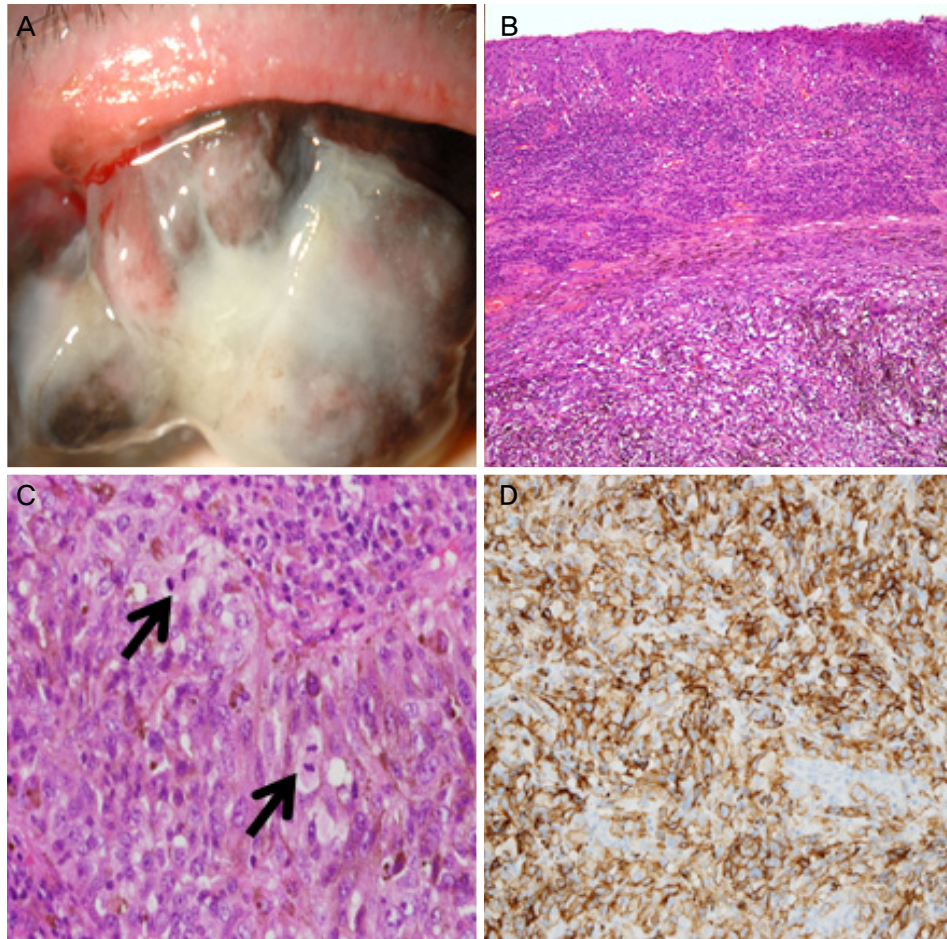
소성 변화를 보이는 경우(75%)가 가장 많았다(Table 3, Fig. 3A). 평균직경은 30 mm로 결막모반과 비교적 비슷한 크기로 관찰되었다. 조직학적으로 멜라닌 모반세포가 상피층 바닥막에 국한되어 있었고 기질로의 침범은 관찰되지 않았으며 핵소체의 증가도 관찰되지 않았다(Fig. 3B, C).

악성 흑색종으로 진단된 3안의 경우는 모두 각막 상층, 검결막에 위치하였으며 검은색을 보였다(Table 4, Fig. 4A). 복합모반과 상피하 모반의 평균 직경이 24-28 mm, 원발성 후천성이었던 것에 비해, 악성 흑색종의 평균 직경은 53 mm로 병변의 크기가 큰 것이 특징이었다. 조직소견상 높은 핵/세포질 비율을 보이는 세포가 증가하였으며, 결막의 상피층과 상피하 및 결체조직 모두에서 멜라닌색소와 함께 핵소체가 다수 관찰되며 세포분화가 진행되지 않은 미성숙 세포조직으로 악성임을 확인할 수 있다(Fig. 4B-D). 악성 흑색종은 재발과 전이가 흔하기 때문에 다른 부위의 전이 여

**Table 4.** Location and pigmentation of malignant melanoma

	Number (%)
Quadrant	
Temporal	0 (0)
Nasal	0 (0)
Superior	3 (100)
Inferior	0 (0)
Locations	
Bulbar conjunctiva	0 (0)
Caruncle	0 (0)
Plica	0 (0)
Palpebral conjunctiva	3 (100)
Pigmentation	
Amelanocytic	0 (0)
Partially pigmented (brown)	0 (0)
Pigmented (black)	3 (100)

부를 확인하는 것이 중요하며,<sup>6,7</sup> 특히 폐, 두개강내, 뼈 전이가 많다고 알려져 있다.<sup>8</sup> 귀 앞쪽, 턱 밑 임파절 축지, 간 효소 등 혈액학적 검사를 시행하고, 영상학적인 검사를 시행할 수 있다. 컴퓨터 단층 촬영(computer tomography, CT)은 일반적으로 안구뼈나 두개강내로 전이된 경우, 석회화된 병변을 평가하는 데 사용되고, 자기공명영상장치(magnetic resonance imaging, MRI)는 연부조직을 보는데 CT보다 우수하고 더 정확한 영상을 얻을 수 있으며 석회화 병변이 아닌 경우에도 관찰이 가능하다. 그러나 악성흑색종 환자에서 전이 여부를 확인하고, 전이가 된 경우 치료의 방향을 결정하고 병기를 나누는 일반적인 검사는 양전자방출단층 촬영(Positron Emission Tomography, PET)과 컴퓨터 단층 촬영(CT)을 몸 전체에 동시에 시행하는 것이다. 이것은 조직의 생리적인 활성과 해부학적 위치를 동시에 파악할 수 있어 최근에 일반적으로 널리 사용된다.<sup>8</sup> 본원에서 진단 받



**Figure 4.** Slit-lamp photograph and Histologic features of Malignant melanoma. (A) Slit-lamp photograph shows pigmented conjunctival mass at superior palpebral conjunctiva. (B) Histologic features of the conjunctival mass. Large nuclear cells with increased cellularity. Prominent nucleoli with melanin pigments (Hematoxylin and eosin stain,  $\times 100$ ). (C) Histologic features of the conjunctival mass showed severe mitosis (arrows) (Hematoxylin and eosin stain,  $\times 400$ ). (D) HMB45 stain positive findings of conjunctival mass.

은 3명의 경우, 신체검사에서 특이소견이 관찰되지 않았고, PET/CT 촬영 및 추가적인 검사를 권유하였으나, 타 병원 전원을 위하여 더 이상의 검사는 이루어지지 않았다.

## 고 찰

결막에 색소를 침착시키는 멜라닌 모반세포는 결막상피층 바닥에 위치하며 색소를 직접적으로 함유하지 않고 가지형의 세포돌기가 없어 상피층에 분산되기보다는 축적된 형태로 결막의 기질층과 상피세포층이 만나는 지점에서 병변이 주로 발생한다. 이런 결막의 흑색세포종양 중 표면으로 융기되어 나오는 종양으로는 모반, 원발성 후천 흑색종, 악성흑색종이 있는데,<sup>4</sup> 이런 병변들은 염증이나 외상, 다양한 호르몬의 자극에 의해 활성화된다.<sup>9</sup>

결막 색소침착 중 가장 많은 빈도를 보이는 결막 모반은,

멜라닌 모반세포의 조직학적 위치에 따라 복합모반, 상피하모반, 경계성 모반으로 나뉜다. 일반적으로 단안성이며, 경계가 명확하고, 각막 윤부 근처에서 많이 발생하지만 각막을 침범하지 않고, 크기는 다양하나 두께가 얇고 매우 표면적으로 분포한다.<sup>10</sup> 조직 소견으로는 색소병변 내 낭포가 존재하는 것이 특징이며 악성을 띠는 세포의 존재는 관찰되지 않는다.<sup>2,10</sup> 한 보고에 의하면 결막 모반은 65%에서 갈색을 띠고 19%에서 검은색을 띤다고 하였으며, 구결막(72%), 눈물언덕(15%), 반달주름(11%)에 분포하며, 구결막 중 이측에서 46%, 비측에 44%의 비율로 관찰된다 하였다.<sup>10</sup> 본 연구에서의 결막 모반 분포를 보면, 갈색과 검은색이 각각 68%, 18%의 비율로 나타났고 위치는 구결막 77%, 각막의 이측 54%, 비측 36%로 기존 발표된 연구와 상당히 비슷한 양상의 분포를 보이는 것을 알 수 있다.

결막모반의 종류 중에서 경계성모반은 젊은 연령에서 발

생하고 공막과 분리되어 잘 움직이며, 멜라닌 모반세포가 결막상피층과 기질층 사이에서 발생한다. 결막표면으로 용기되는 색소병변이 없는 것이 특징이며, 악성으로 변할 가능성은 거의 없다.<sup>9,10</sup> 본 연구의 조직검사에서는 경계성모반으로 진단 받은 경우는 없었다. 상피하 모반은 결막의 상피층 아래에 존재하는 기질층에만 멜라닌 모반세포가 존재하는 경우를 말하는 것으로, 선명한 갈색을 보이며, 공막과 분리되어 잘 움직이고 고령일수록 유병률이 높다.<sup>9,10</sup> 조직학적으로 모반세포가 작고 진한 방추형의 덩어리 형태로 관찰되거나, 타원형의 모양으로 sheet 형태를 구성하는 것으로 알려져 있다.<sup>11</sup> 본 연구에서도 갈색을 보이는 경우가 9안 중 7안, 78%로 가장 많았으며, 조직학적 검사에서 모반세포가 상피하 기질층에서 sheet 또는 nest shape을 형성하는 것을 관찰할 수 있었다. 또한 이형성 세포는 관찰되지 않았다.

복합모반은 가장 흔한 형태의 결막 모반으로 전체 결막 모반의 70-78%를 차지한다.<sup>9,10</sup> 본 연구에서는 결막 모반 22안 중 13안인 59%가 복합모반으로 진단 받았다. 조직학적으로 복합모반은 멜라닌세포가 상피층과 기질층에 걸쳐 모두 생기고 모반세포가 크고 둥글며 대부분 nest 형태를 띤다. 매우 특징적이고 진단적인 조직학적 양상으로 cyst를 들 수 있는데 복합모반의 절반에서 cyst를 관찰할 수 있다.<sup>10-12</sup> 복합모반으로 진단 받은 결막 표면의 흑색 종양에서 nest shape을 형성하고 있는 둥근 멜라닌 세포를 관찰할 수 있었으며, 기질 내에 cyst와 정상적인 세포분화를 나타내는 neurotinization을 관찰할 수 있었다. 임상적으로 색소가 침착되는 결막종양에 이런 낭 형태의 병변이 혼용되어 존재하면 악성보다는 양성의 종양으로 감별된다.<sup>11</sup>

결막모반에서 악성흑색종으로 악화되는 경우는 약 20% 정도로 주로 검결막 상측 또는 하측에 위치한다.<sup>10</sup> 조직검사 결과 세포 내 이형성이나, 악성흑색종을 시사하는 멜라닌 모반세포의 바닥막 침범이 관찰되는 경우, nest shape 모반세포의 크기가 커지거나, 주위 다른 세포군과 합쳐지는 양상을 보이는 경우 악성 흑색종을 의심하여야 한다.<sup>13</sup> 결막모반의 일반적인 치료는 수술적 절제인데, 완전 절제가 중요하다고 알려져 있으며, 재발을 줄이기 위해 종양의 절제경계부위에 냉동치료를 하기도 한다.<sup>1,10</sup> 그러나 병변이 작거나 양성의 종양일 경우는 아르곤 레이저를 통해 병변의 제거가 성공적으로 이루어졌다는 보고도 있다.<sup>14,15</sup>

원발성 후천 흑색종은 대부분 속발성으로 유전적, 대사적, 독성요인으로 발생하며 단안성으로 50대 중년층에 호발한다.<sup>16</sup> 결막 어느 부위에나 발생 가능하나 주로 각막의 이측, 하측 결막 사분면에 잘 생긴다.<sup>16</sup> 초기에는 대부분 갈색의 편평한 병변으로 낭 형태의 병변 없이 생기지만 악성 흑색종으로 진행되는 경우는 색소의 병변이 결막 표면 위

로 용기되면서 피부병변인 눈구석이나 눈꺼풀 테로 진행되기도 한다.<sup>17</sup> 이전 연구들과는 다르게 본 연구에서는 절반 이상에서 병변이 비측에서 발견되었고 어느 정도 결막표면 위로 용기된 병변이 대부분이었다. PAM은 조직학적으로 크게 2가지로 나뉘는데 이형성이 동반되지 않은 경우(PAM without atypia)와 이형성이 동반된 경우 (PAM with atypia)이다.<sup>18</sup> 전자의 경우는 멜라닌 모반세포가 상피층의 바닥막에 국한되어 있으며 핵소체의 증가나 핵의 과다염색성은 관찰되지 않아서 악성흑색종으로 진행될 위험도는 매우 낮다. 그러나 후자의 경우는 이형성을 띤 멜라닌 모반세포가 상피세포에 과다증식한 상태로, epithelioid cell이 함께 관찰되는 경우 악성 흑색종으로 진행될 확률은 75%, pagetoid 침윤이 동시에 관찰되는 경우는 90%, 이형성 멜라닌 모반세포가 바닥막 상피층에만 국한된 경우는 20%의 확률로 악성 흑색종으로 이행된다.<sup>19</sup> 본 연구의 원발성 후천 흑색종 8안은 모두 이형성이 동반되지 않은 경우로 멜라닌 세포를 면역형광으로 특수 염색하는 HMB 45 염색에 양성을 보이거나 핵과 세포질 비율의 변화나 핵소체의 과다증식, 이형성은 관찰되지 않았다.

조직소견에서 세포의 이형성 여부를 판단하는 것이 예후에 중요하므로, 병변의 여러 부분에서 조직생검이 이루어져야 하며 악성으로의 이행 가능성이 높은 경우는 악성흑색종에 준해 수술적 제거, 냉동치료, 국소 항암치료를 해야 한다.<sup>2</sup>

악성흑색종은 원발성 후천 흑색종에서 75% 기원하며, 20%에서는 미리 존재하던 결막모반, 5% 내외에서는 정상적인 결막에서도 발생하는 것으로 보고된다.<sup>15,17,20</sup> 보통 두께가 두껍고 크기가 크며 검회색 또는 갈색의 단일 종양으로 확장된 결막혈관을 동반하여 나타나지만, 멜라닌 색소 없이 분홍색으로 나타날 수도 있다. 발생 위치는 각막윤부가 흔하고 검결막과 원개부에서 나타나는데, 병변의 크기가 갑자기 커지거나 병변 내 모세혈관이 존재하는 경우 악성으로 진행되는 빈도가 높다.<sup>21</sup> 본 연구에서 악성 흑색종으로 진단된 3안은 이전 연구에서 보고된 바와 같이 모두 검은색을 띤 단일 종양이었고 결막 모반과 비교해 평균 직경이 2배 이상 컸다. 또한 3안 모두 검결막에 위치하였다는 점이 동일하였다. 그러나 병변 내 혈관 동반 여부는 외형상 확인할 수 없었다. 조직학적으로 종양 내 낭포가 없고 핵과 세포질의 분포가 일반적인 것과는 다르게 큰 핵과 큰 핵소체를 가진 풍부한 세포질 및 가성봉입체를 확인할 수 있다. 그러나 일반적으로 사용하는 H&E stain만으로는 멜라닌 세포를 특징적으로 발견하기 쉽지 않기에 확진을 위해서는 멜라닌 색소를 면역형광으로 특징적으로 염색하는 Fontana-Masson 염색법, S-100 protien 염색법, HMB 45 염색법이 필요할 수 있다.<sup>12,22</sup> 본 연구의 경우에서는 활성화된 멜라닌 세포를

관찰할 수 있는 HMB 45 염색에 모두 양성반응을 보였다.

일반적으로 결막의 악성흑색종 치료는 첫째, 국한된 악성흑색종일 경우 넓은 각막윤부를 포함하여 종양의 수술적 제거와 재발 방지를 위해 종양의 경계부와 접한 정상적인 결막조직에 2-3열의 냉동치료를 같이 한다. 냉동치료는 멜라닌 세포의 증식을 선택적으로 억제하여 재발을 막는 목적으로 정상적인 결막조직의 경계부위에 가능한 비접촉 기법을 원칙으로 하는데 이는 기구로 종양 자체를 잡지 않고 종양과 함께 제거할 정상 조직을 잡고 제거하여 종양 세포의 파급을 막기 위함이다.<sup>23</sup> 둘째, 전이 또는 재발한 경우, 수술적 제거 및 냉동치료 이외에 마이토마이신 C를 쓰거나 방사선 치료 및 항암치료를 선택적으로 할 수 있다. 또한 수술적 제거 시 결막결손이 심할 경우 양막이식을 함께 해주기도 한다.<sup>24</sup> 악성흑색종은 치료 후에도 재발과 전이가 상당히 흔해서 재발은 20-56% 정도, 전이는 20-45%가 5년 안에 이루어진다. 이 중 15-26% 정도가 사망하는 것으로 알려져 예후가 좋지 못하다.<sup>6,7</sup> 따라서 악성흑색종이 의심될 때에는 다른 부위의 전이 여부를 확인하기 위해 귀 앞쪽, 턱 밑 임파절 촉진, 간효소, 두부자기공명영상 등의 검사를 포함해 내과적, 영상의학과적 검사를 반드시 시행하여야 한다.<sup>25</sup> 최근에는 안구에 생기는 악성흑색종의 경우 양성자나 중입자인 carbon을 이용한 가속기 치료가 정상조직에 미치는 손상의 영향이 적어서 안구를 보존하거나 시력을 유지하면서 치료할 수 있는 장점이 있기에 안과의 난치성 종양 치료에 효과가 있다는 보고가 있다.<sup>26</sup>

결막 표면의 흑색세포종양은 다양한 임상양상을 가지며 정확한 진단을 위해서는 절제생검을 통한 조직학적 진단이 필수적이다. 본 연구에서는 악성흑색종으로 진단 받은 환자가 3명으로 대상안의 수가 적은 것이 한계점이지만, 임상양상을 통해서 각막을 중심으로 상측 검결막에 위치하면서 병변의 범위가 넓고 표면으로 융기되는 검은색의 색소침착을 보이는 경우 악성 흑색종으로 의심해 볼 수 있었다. 악성 흑색종의 경우 전이율과 사망률이 높기에 특수 염색법을 이용하여 조기 진단 및 적극적인 치료가 필요하므로 임상 의사들의 각별한 주의가 요망된다.

## REFERENCES

- Shields JA, Shields CL. Atlas of Eyelid and Conjunctival Tumors, 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 199-334.
- Othman IS. Ocular surface tumors. Oman J Ophthalmol 2009; 2:3-14.
- Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. Surv Ophthalmol 2004;49:3-24.
- Kurli M, Finger PT. Melanocytic conjunctival tumors. Ophthalmol Clin North Am 2005;18:15-24.
- Grossniklaus HE, Green WR, Luckenbach M, Chan CC. Conjunctival lesions in adults: a clinical and histopathologic review. Cornea 1987; 6:78-116.
- Chung YS, Kim CY, Yoon YD. A case of conjunctival melanoma. J Korean Ophthalmol Soc 2000;41:1012-6.
- Folberg R, McLean IW, Zimmerman LE. Conjunctival melanosis and melanoma. Ophthalmology 1984;91:673-8.
- Rosenberg C, Finger PT. Cutaneous malignant melanoma metastatic to the eye, lids, and orbit. Surv Ophthalmol 2008;53:187-202.
- Folberg R, Jakobiec FA, Bernardino VB, Iwamoto T. Benign conjunctival melanocytic lesions: clinicopathologic features. Ophthalmology 1989;96:436-61.
- Shields CL, Fasiuddin AF, Mashayekhi A, Shields JA. Conjunctival nevi: clinical features and natural course in 410 consecutive patients. Arch Ophthalmol 2004;122:167-75.
- Zembowicz A, Mandal RV, Choopong P. Melanocytic lesions of the conjunctiva. Arch Pathol Lab Med 2010;134:1785-92.
- Sharara NA, Alexander RA, Luthert PJ, et al. Differential immunoreactivity of melanocytic lesions of the conjunctiva. Histopathology 2001;39:426-31.
- Maly A, Epstein D, Meir K, Pe'er J. Histological criteria for grading of atypia in melanocytic conjunctival lesions. Pathology 2008; 40:676-81.
- Jeoung JW, Kim TI, Lee JH, et al. Argon laser ablation of conjunctival nevus. J Korean Ophthalmol Soc 2004;45:1989-94.
- Park JJ, Jeong BJ, Seo HD, et al. Treatment of conjunctival nevus with argon laser. J Korean Ophthalmol Soc 2004;45:1995-9.
- Sugiura M, Colby KA, Mihm MC Jr, Zembowicz A. Low-risk and high-risk histologic features in conjunctival primary acquired melanosis with atypia: clinicopathologic analysis of 29 cases. Am J Surg Pathol 2007;31:185-92.
- Jakobiec FA, Folberg R, Iwamoto T. Clinicopathologic characteristics of premalignant and malignant melanocytic lesions of the conjunctiva. Ophthalmology 1989;96:147-66.
- Jakobiec FA. The ultrastructure of conjunctival melanocytic tumors. Trans Am Ophthalmol Soc 1984;82:599-752.
- Gloor P, Alexandrakos G. Clinical characterization of primary acquired melanosis. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995;36:1721-9.
- Seregard S, Kock E. Conjunctival malignant melanoma in Sweden 1969-91. Acta Ophthalmol (Copenh) 1992;70:289-96.
- Reese AB. Tumors of the Eye, 2nd ed. New York: Harper & Row, 1963; 214-363.
- Moon JS, Lee JY, Chung SK, Yu YS. A conjunctival malignant melanoma involving the cornea. J Korean Ophthalmol Soc 1998; 39:1035-9.
- Shields JA, Shields CL, De Potter P. Surgical management of conjunctival tumors: the 1994 Lynn B. McMahan Lecture. Arch Ophthalmol 1997;115:808-15.
- Shields CL, Shields JA, Armstrong T. Management of conjunctival and corneal melanoma with surgical excision, amniotic membrane allograft, and topical chemotherapy. Am J Ophthalmol 2001;132: 576-8.
- Kim SY, Lee SB, Yang SW. A case of conjunctival malignant melanoma with extensive corneal displacement. J Korean Ophthalmol Soc 2005;46:1235-9.
- Tsuji H, Mizoe J, Kamada T, et al. Clinical results of carbon ion radiotherapy at NIRS. J Radiat Res 2007;48 Suppl A:A1-13.

= 국문초록 =

## 결막 표면에 융기된 흑색세포종양의 임상양상

**목적:** 결막 표면에 융기된 흑색세포 종양의 임상양상 및 특징에 대하여 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 세극등 현미경 검사에서 결막 표면의 융기된 흑색세포종양으로, 절제 생검을 시행 받은 환자 33명(남자 16명, 여자 17명), 33안의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

**결과:** 환자의 종양이 최종진단까지 걸리는 기간은 10년 이내가 76%였으며, 10년 이상은 24%로 15년에서 50년까지 다양하였다. 절제 생검결과는 복합모반이 13안(40%), 상피하모반이 9안(27%), 이형성이 동반되지 않은 원발성 후천성 흑색증 8안(24%), 그리고 악성 흑색종이 3안(9%)이었다. 복합모반은 각막 이측에 위치한 경우가 54%, 구결막에 위치한 경우가 77%로 가장 많았고 61%가 갈색의 색소성 변화를 보였다. 병변의 평균 직경은 24 mm로, 멜라닌 모반세포가 결막 상피 및 상피하 기질층에 복합적으로 존재하였다. 상피 하모반은 각막 이측(56%), 구결막에 위치(78%)한 경우가 많았고 78%에서 갈색을 띠었다. 이 병변의 평균직경은 28 mm였고, 멜라닌 모반세포가 상피하 기질층에서만 관찰되면서 nest shape을 형성하였다. 이형성이 동반되지 않은 원발성 후천성 흑색종은 각막 비측 (62.5%), 구결막에 위치(75%)하는 경우가 많았고 갈색의 색소성 변화를 보이는 경우(75%)가 가장 많았다. 평균직경은 30 mm, 조직학 적으로 멜라닌 모반세포가 상피층 바닥막에 국한되어 있었다. 악성 흑색종은 3안으로 모두 각막 상측의 검결막에 위치하였고, 검은 색소성 변화가 있으면서, 평균 직경이 53 mm로 조직소견상 암세포가 결막 및 결체조직의 전층에 분포하였다.

**결론:** 결막 표면의 흑색세포종양이 검결막에 위치하면서 병변의 범위가 넓고 표면으로 융기되는 검은색의 색소침착을 보이는 경우 악성흑색종으로 의심되기에 조기에 생검 및 적극적인 절제술이 필요할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2016;57(11):1691-1698〉