

점안 인터페론 Alpha-2b로 재발을 억제한 재발 점액종성 각막변성 1예

A Case of Recurrent Myxomatous Corneal Degeneration Treated by Interferon Alpha-2b

박영명¹ · 안 민^{1,2,3} · 강완석¹ · 유인천^{1,2,3}

Young Myoung Park, MD¹, Min Ahn, MD, PhD^{1,2,3}, Wan Seok Kang, MD¹, In Cheon You, MD, PhD^{1,2,3}

전북대학교 의학전문대학원 안과학교실¹, 전북대학교 임상의학연구소², 전북대학교병원 의생명연구원³

Department of Ophthalmology, Chonbuk National University Medical School¹, Jeonju, Korea
Research Institute of Clinical Medicine, Chonbuk National University², Jeonju, Korea
Biomedical Research Institute, Chonbuk National University Hospital³, Jeonju, Korea

Purpose: To report a case of recurrent myxomatous corneal degeneration after pterygectomy.

Case summary: A 65-year-old man with a history of abdominal keloid was referred to our hospital for assessment of a well-circumscribed, gelatinous, whitish corneal mass on the nasal corneal area of the left eye that appeared one month prior. The patient had undergone pterygectomy on his left eye 2 years ago. The patient experienced mild foreign body sensation. The other anterior segment and fundus examination of the left eye were both normal. We diagnosed the case as keloid and we performed excisional biopsy of the corneal mass. Histologic findings revealed proliferation of myxoid-appearing material in the anterior corneal stroma. On immunohistochemical examination, sections were stained positive for actin and calretinin, and negative for S-100. We diagnosed the tumor as myxomatous corneal degeneration. After six months, a recurrent mass was found on the previously excised site. Re-excisional biopsy and topical interferon α -2b treatment were then performed in response. After re-excision, there was no recurrence or complications during one year follow-up.

Conclusions: Myxomatous corneal degeneration should be considered during differential diagnosis of an elevated, whitish, gelatinous lesion of the cornea with previous history of trauma or operation, such as pterygectomy. An interferon α -2b topical treatment is useful for recurrent corneal myomatous degeneration.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(8):998-1002

Keywords: Corneal mass, Interferon α -2b, Myxomatous corneal degeneration, Pterygectomy

점액종은 심장, 피부, 근육, 뼈 등 다양한 연부조직에서

발생할 수 있는 양성 종양으로, 안구 내 조직에서는 발생이 드문 것으로 알려져 있다.¹⁻³ 점액종의 안구 내 발생은 안와, 결막, 눈꺼풀 등에서 보고된 바 있으나,⁴ 각막에서의 발생은 매우 드문 것으로 알려져 있다.^{5,6} Hansen et al⁷에 따르면 1894에서 2004년 동안 외국 문헌상에 발표된 각막의 점액종은 6예에 불과하며, 국내에서는 1994년 Lee et al⁸과 2014년 Lim et al⁶이 보고한 2예뿐이다. 국내에서 보고된 각막점액종 2예의 경우 병변 부위에 외상, 수술 및 감염 등의 과거력이 없었으며, 수술적 절제 치료 후 추적관찰 기간

■ Received: 2017. 5. 18. ■ Revised: 2017. 7. 4.
■ Accepted: 2017. 7. 21.

■ Address reprint requests to **In Cheon You, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Chonbuk National University
Hospital, #20 Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 54907, Korea
Tel: 82-63-250-1965, Fax: 82-63-250-1960
E-mail: you2ic@daum.net

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2017 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.

동안 재발이 없었다.^{6,8} 기존의 보고와는 다르게 근달개 절제술의 과거력이 있는 환자에서 속발성으로 각막에 발생하여 수술적 치료 후에도 다시 재발한 점액종성 각막변성 1예를 성공적으로 치료하였기에 보고하고자 한다.

증례보고

65세 남자 환자가 1개월 전부터 아주 서서히 성장하는 좌안 내측 각막의 종괴를 주소로 내원하였다. 2년 전 좌안의 근달개 절제술을 받은 것 이외에 특별한 안과 과거력은 없었으며, 고혈압과 당뇨병을 포함한 전신질환의 병력도 없었으나 복부에 keloid 소견을 보이고 있었다. 내원 당시 측정된 나안시력은 우안이 1.0, 좌안이 0.7이었다. 세극등현미경 검사상 좌안의 내측 각막에 주위 조직과 경계가 뚜렷한 3.7×2.2×1.0 mm 크기의 불균질한 백색의 종괴가 관찰되었고(Fig. 1A), 환자는 약간의 이물감을 호소하였다. 다른 전안부 검사 및 안저 검사는 정상이었다. 각막의 켈로이드로 의심하였으며, 병리조직검사를 위해 점안마취하에 절제생검을 실시하였다.

절제생검 시 종괴는 백색의 불균질한 젤리와 같은 성상이었다. 병리조직학적 검사에서 각막 기질의 점액질 변성을 보이면서 섬유아세포의 증식이 관찰되었고 면역조직화학염색 검사상 S-100에 음성을 보였으며, α -smooth muscle actin, calretinin에 양성 소견을 보여 점액종으로 진단되었다(Fig. 2). 술 후 안약으로 항생제(Vigamox[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA)와 스테로이드(Lotemax[®], Bausch and Lomb, Bridgewater, NJ, USA)를 사용하였고, 술 후 2개월째 재발된 종괴 없이 정상 각막을 유지하고 있었으나(Fig. 1B), 6개월째에 절제 부위의 각막 윤부 근처에서 동일한 성상의 종괴가 재발되었다(Fig. 3A). 다시 수술적 절제술 후 재발 예방을 위하여 Interferon α -2b (Intron[®], Merck & Co.

Inc., Whitehouse Station, NJ, USA) 100 MIU/mL 점안액을 하루 4번씩 3개월 동안 사용하였고, 재수술 후 1년 경과까지 특별한 합병증이나 재발은 관찰되지 않았다(Fig. 3B).

고 찰

점액종은 원시 중간엽에서 기원한 연부조직에 발생하는 드문 양성 종양이다.¹ 점액종은 성인에서 가장 흔한 심장의 원발종양이며 심방과 심실에서 발생하고 드물게는 판막에도 발생하며, 이외에도 골격근, 뼈, 피부의 진피조직 등에서도 발생할 수 있다.⁹ 점액종은 글리코사미노글리칸이 풍부한 히알루론산으로 구성된 점액질 기질에 상대적으로 세포 성분과 혈관이 적은 것이 특징이다.³

눈에서 발생하는 점액종은 안구부속기에서는 드물지만 결막, 안와, 안검 등에서 발견되어 보고된 바 있으며 일반적으로 경계가 뚜렷하고 분홍색 투명한 낭성종괴로 나타나지만 경계가 불분명하거나 종괴의 색이 노란색 또는 하얀색으로 나타날 수 있다.^{2,4} 조직학적으로는 다른 장기에서 발생하는 점액종과 마찬가지로 풍부한 점액성 기질과 함께 방추형 또는 별모양 세포가 날개로 흩어져 관찰된다.² 점액성 기질은 대부분 히알루론산으로 이루어져 있으며 점액성 기질 사이로 섬세한 레티큘린과 성긴 혈관조직이 존재한다.² 전자현미경으로 보면, 점액종의 세포들은 세포질 내 공포와 미세섬유가 성근 다발을 이루고 있는 것이 특징이고, 공포는 늘어난 거친면세포질내세망(rough surfaced endoplasmic reticulum)으로 구성되어 있다.² 면역화학적 염색 시 vimentin과 α -smooth muscle actin, calretinin에 양성을 보이나 S-100 단백질, desmin, myoglobin에는 음성을 보인다. Calretinin은 칼슘 결합단백 중 하나로 중추신경과 말초신경 세포 내 존재하는 단백질로 종괴, 지방세포, 에크린샘, 신장의 곱슬세관 등에 존재하며 심장점액종, 종괴종, 신

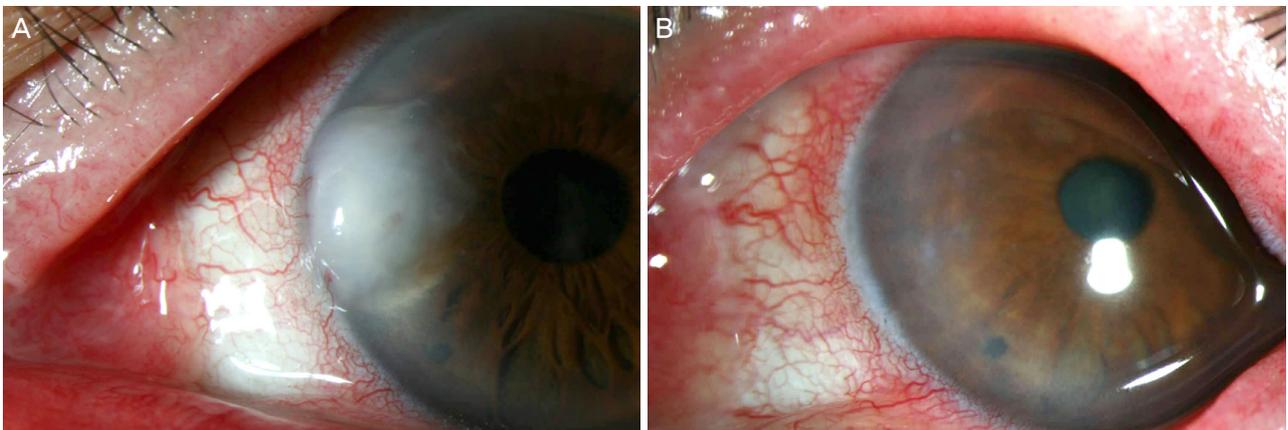


Figure 1. Slit-lamp findings of corneal mass from the left eye of a 65-year-old man. (A) At the first visit, well circumscribed whitish, movable, and partially transparent corneal mass on the nasal corneal area. (B) Mass was removed well on the cornea by excision.

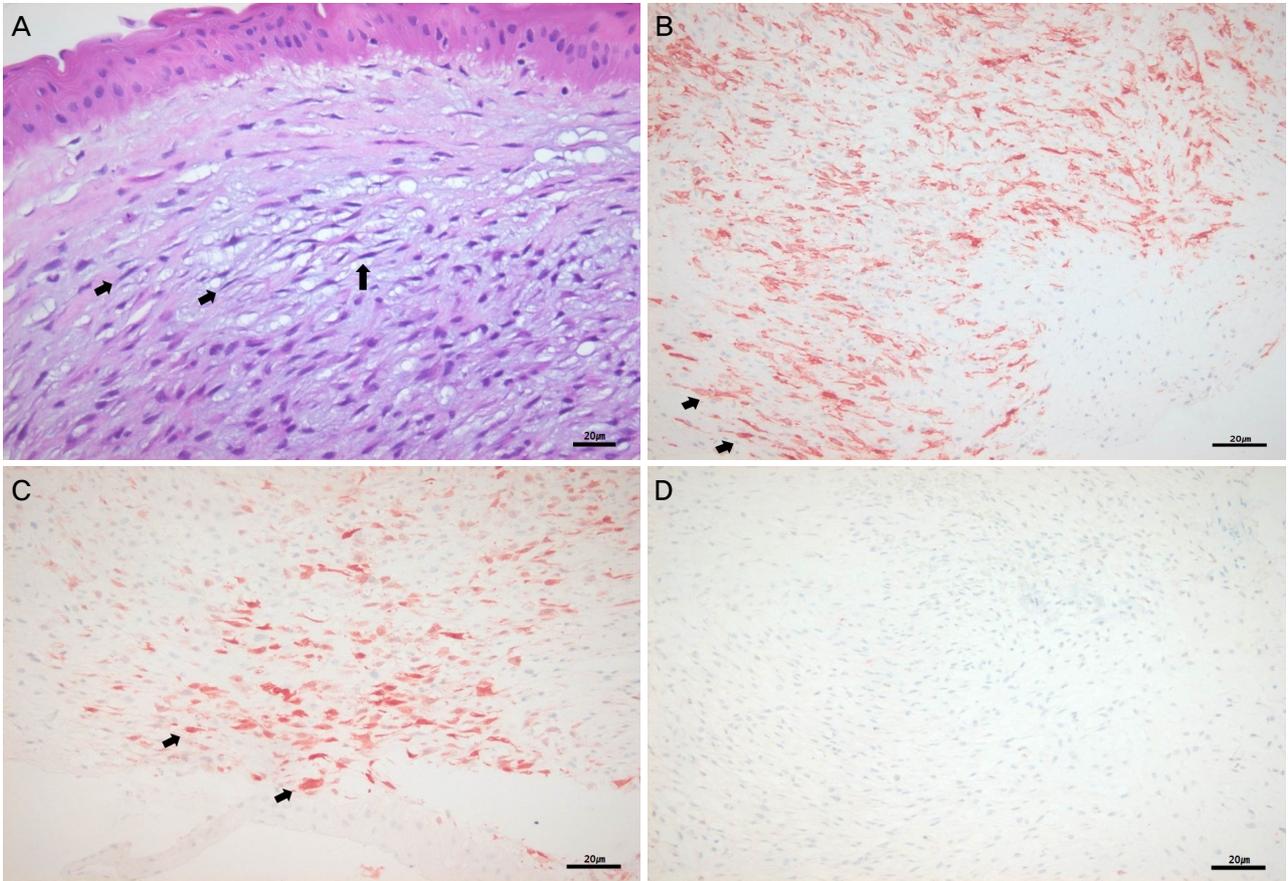


Figure 2. Immunohistochemical staining on permanent paraffin slides of corneal mass. (A) Spindle cell proliferation with reticular fiber in prominent hypovascular myxoid stroma (H&E, $\times 400$) (arrows), Scale bar, 20 μm . (B) Positive for actin stain, $\times 200$ (arrows), Scale bar, 20 μm . (C) Positive for calretinin stain, $\times 200$ (arrows), Scale bar, 20 μm . (D) Negative for S-100 stain, $\times 200$, Scale bar, 20 μm .

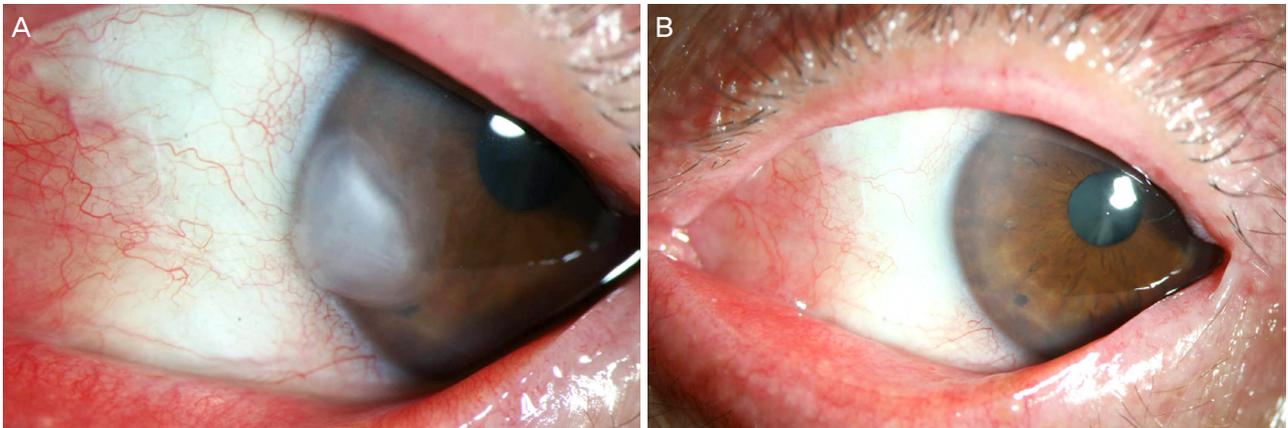


Figure 3. Anterior segment photography of recurrence 6 months after excision. (A) Recurrent corneal mass on the same site. (B) Note the clear cornea without recurrence or complication at 12 months after re-excision.

경세포종 등에서 관찰된다.¹⁰ 심장점액종의 진단에서 calretinin 양성 소견이 진단적 가치가 있는 것으로 알려져 있으며,¹⁰ 본 사례 연구에서 면역화학염색상 calretinin 양성 소견을 보이는 것으로 보아 추후 안구 내 발생한 점액종의 진

단에 가치가 있을 것으로 생각된다.

각막의 점액종은 원인에 따라 특별한 병력 없이 정상 각막에서 발생한 원발 각막점액종(primary corneal myxoma)과 외상, 수술과 같은 보우만층의 손상 후 발생하는 점액종

성 각막변성(myxomatous corneal degeneration)으로 구분할 수 있다.¹¹ 조직학적으로는 잘뜨만결절각막이상증, 각막판누스, 각막켈로이드, 유피낭종, 아밀로이드변성, 편평세포암종 등과 감별되어야 하는 질환으로 조직염색이나 조직병리학적 소견으로 감별할 수 있다.¹² 아밀로이드증은 호산성으로 콩고 레드(Congo red) 염색에 양성을 보이며, 잘뜨만결절각막이상증은 초자질 교원질의 방추상 반점이 나타나고, 각막판누스는 염증 세포들과 섬유 혈관막으로 구성되어 있는 것으로 점액종과 구별할 수 있다.¹³ 점액종은 미세구조가 섬유아세포와 유사하며, 각막기질에 종양이 위치하는 특성이 각막켈로이드와 유사하나 조직검사상 성긴 점액성 기질 속에 방추 모양 그리고 별 모양 세포가 분포하는 양상으로 구분할 수 있다.¹⁴ 점액종의 발생에 대해서는 논란이 많으나 최근 미세구조를 통한 연구에서 형태학적으로 섬유아세포와의 유사성을 보이는 것으로 보아 각막기질의 각막기질세포(keratocyte)로부터 발생하는 것으로 생각되고 있다.^{12,13}

점액종 치료의 결정에는 결막과 각막의 해부학 및 일반적인 치료법에 대한 적절한 이해가 중요하다.¹⁵ 결막 및 각막 점액종의 절제 생검 후 재발이나 악성화는 보고된 바가 없다. 치료 방법의 결정은 크기, 주변 조직에의 침범 여부 및 추정 진단 등에 기초하여 결정하며, 절제 생검, 냉동치료, 화학요법, 방사선요법 등이 포함될 수 있다. 수술적 절제가 일반적인 치료법이지만 불완전한 종양의 절제는 재발로 이어질 수 있으며, 재발 후 반복적인 수술적 치료는 운부줄기세포의 손상과 각막표면의 반흔성 변화를 초래할 수 있다.¹⁶ 수술적 치료법을 보완할 수 있는 화학요법의 경우 마이토마이신-C, 5-플루로우리실(5-fluorouracil) 및 인터페론 등이 종양 억제 및 재발 방지 효과가 있다고 알려져 있다.¹⁵ 인터페론의 경우 상피종양에 효과가 있으면서 표면상피에 유해성이 적고 치료에 휴지기가 필요하지 않다는 장점이 있지만 치료적 효과를 얻기 위해서는 장기간 사용해야 한다는 단점을 가지고 있다.¹⁶ 본 보고에서 각막 점액종이 수술적 절제 후 6개월에 드물게 재발하였고 재수술과 함께 재발방지를 위해 Interferon α -2b 점안액을 3개월간 사용하여 1년 경과까지 재발하지 않았다.

본 사례 연구를 통해서 군날개 수술과 같이 과거 각막 손

상의 기왕력이 있는 환자에서 주변과 경계가 뚜렷한 분홍색이나 하얀색으로 관찰되는 각막의 종괴에 대해서는 발생빈도는 낮지만 점액종성 각막변성을 감별진단으로 고려해야 하고, 수술적 절제 후 재발하는 경우에는 Interferon α -2b 점안액이 재발 방지에 도움이 될 수 있다는 것을 알 수 있었다.

REFERENCES

- 1) Bulkley BH, Hutchins GM. Atrial myxomas: a fifty year review. *Am Heart J* 1979;97:639-43.
- 2) Park SJ, Lee MJ, Sung MS, et al. A case of conjunctival myxoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1676-9
- 3) Baek JW, Jung SK, Paik JS, Yang SW. A case of conjunctival myxoma invading the caruncle. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013; 54:954-7.
- 4) Horie Y, Ikawa S, Okamoto I, et al. Myxoma of the conjunctiva: a case report and a review of the literature. *Jpn J Ophthalmol* 1995;39:77-82.
- 5) Chang HJ. Superficial corneal growth. *JAMA* 2011;305:2467-8.
- 6) Lim KS, Wee SW, Kim JC. Treatment of an 8-mm myxoma using acellular corneal tissue. *Korean J Ophthalmol* 2014;28:86-90.
- 7) Hansen LH, Prause JU, Ehlers N, Heegaard S. Primary corneal myxoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:224-7.
- 8) Lee BT, Lee JH, Kim SH, Cho MY. One case of corneal myxoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 1994;35:202-5.
- 9) Ireland DC, Soule EH, Ivins JC. Myxoma of somatic soft tissues. A report of 58 patients, 3 with multiple tumors and fibrous dysplasia of bone. *Mayo Clin Proc* 1973;48:401-10.
- 10) Terracciano LM, Mhawech P, Suess K, et al. Calretinin as a marker for cardiac myxoma. Diagnostic and histogenetic considerations. *Am J Clin Pathol* 2000;114:754-9.
- 11) Belliveau MJ, Liao WN, Brownstein S, et al. Myxomatous corneal degeneration: a clinicopathological study of six cases and a review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2012;57:264-71.
- 12) Wollensak G, Green WR, Seiler T. Corneal myxoma. *Jpn J Ophthalmol* 2002;46:193-7.
- 13) Lo GG, Biswas J, Rao NA, Font RL. Corneal myxoma. Case report and review of the literature. *Cornea* 1990;9:174-8.
- 14) Chawla B, Agarwal A, Kashyap S, Tandon R. Diagnosis and management of corneal keloid. *Clin Exp Ophthalmol* 2007;35:855-7.
- 15) Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv Ophthalmol* 2004;49:3-24.
- 16) Karp CL, Moore JK, Rosa RH Jr. Treatment of conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia with topical interferon alpha-2b. *Ophthalmology* 2001;108:1093-8.

= 국문초록 =

점안 인터페론 Alpha-2b로 재발을 억제한 재발 점액종성 각막변성 1예

목적: 군날개 절제술 후 각막에 발생한 재발한 점액종성 각막변성 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 2년 전 좌안의 군날개 절제술을 받았으며, 복부에 켈로이드 소견을 보인 65세 남자 환자가 1개월 전 발생한 좌안 내측 각막의 종괴를 주소로 내원하였다. 좌안의 내측 각막에서 주위 조직과 경계가 뚜렷한 젤리 같은 백색의 종괴가 관찰되었고, 환자는 약간의 이물감을 호소하였다. 다른 전안부 검사 및 안저 검사는 정상이었다. 각막의 켈로이드로 의심하고 종괴에 대한 절제생검을 실시하였다. 병리조직학적 검사에서 각막 상부 기질에 점액질성 변성이 관찰되었고 면역염색검사상 S-100에 음성이고 Actin과 Calretinin에 양성 소견을 보여 각막 점액종성 각막변성으로 진단되었다. 6개월 뒤에 절제 부위의 각막 윤부에서 동일 성상을 가진 덩어리의 재발이 확인되었고 재절제한 후 Interferon α -2b 점안액을 추가 사용하여 치료하였으며 1년 경과까지 특별한 합병증이나 재발은 관찰되지 않았다.

결론: 군날개 수술과 같이 정상조직 손상 후에 발생한 각막의 젤리 같은 하얀 종괴에 대해서는 점액종성 각막변성을 감별진단으로 고려해야 하고 재발하는 경우에는 Interferon α -2b 점안도 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2017;58(8):998-1002〉