

하안검에 발생한 원발점액샘암종 1예

A Case of Primary Mucinous Adenocarcinoma of the Lower Eyelid

박준민 · 김상수

Jun Min Park, MD, Sang Soo Kim, MD

메리놀병원 안과

Department of Ophthalmology, Maryknoll Medical Center, Busan, Korea

Purpose: To report a rare case of a recurrent painless mass of the right lower eyelid, which was histologically diagnosed as a mucinous adenocarcinoma.

Case summary: A 59-year-old male had a painless nodule on the right lower eyelid for 2 years. He had a history of five laser treatments done by a dermatologist prior to the initial presentation. Surgical shave biopsy was performed and a histopathological examination revealed a mucinous adenocarcinoma. We subsequently performed a pentagonal excision of the lower eyelid with assisted frozen biopsy until no tumor cells were seen at the margin. A postoperative whole-body positron emission tomography scan, chest computerized tomography, gastrointestinal endoscopy, and colonoscopy excluded systemic metastases. No recurrence has been observed for 18 months after the surgery.

Conclusions: Primary mucinous adenocarcinoma is a rare disorder of the eyelid. Because it has various morphologies, and the final diagnosis can only be made by histopathological examination. If there is a recurrent mass at the eyelid margin, adenocarcinoma should be considered as the differential diagnosis. A complete surgical excision is recommended to prevent local recurrence.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(2):176-180

Keywords: Eyelid mass, Mucinous adenocarcinoma

피부에 발생하는 원발점액샘암종은 땀샘에서 기원하는 매우 드물게 발생하는 종양이다.¹ 1952년 Lennox et al²에 의해 처음 기술되었으며 이후 1971년 Mendoza and Helwig³에 의해 처음 명명되었다. 현재 국내에서는 상안검

1예, 눈꺼풀 가쪽 피부 1예가 보고되었다.^{4,5} 원발점액샘암종은 저등급 악성종양으로 비록 천천히 자라고 전이가 될 가능성은 낮지만 재발률은 상당히 높은 편이다.¹⁻³ 임상적으로 병변의 형태가 매우 다양하여 형태만으로 감별이 어렵고 조직검사를 통한 확진이 필요하다.⁶ 또한 조직검사를 통해 점액샘암종을 진단 시 전이성으로 오인될 수 있으며 반드시 전신검사를 통해 원발과 전이종양 여부를 감별해야 한다.⁷

저자들은 하안검에 재발성의 무통성 종괴가 발생하여 내원한 환자의 조직검사서 점액샘암종을 진단하였고, 전신 검사에서 원발병소가 발견되지 않아 눈꺼풀의 원발점액샘암종으로 확진한 1예를 보고하고자 한다.

- Received: 2017. 11. 9 ■ Revised: 2017. 12. 12
- Accepted: 2018. 1. 20
- Address reprint requests to Sang Soo Kim, MD
Department of Ophthalmology, Maryknoll Medical Center, #121
Junggu-ro, Jung-gu, Busan 48972, Korea
Tel: 82-51-461-2540, Fax: 82-51-462-3534
E-mail: eyerheu@hanafos.com

* This study was presented as an e-poster at the 116th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2016.

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

© 2018 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.

증례보고

59세 남자 환자가 2년 전부터 발생한 우안 하안검 무통성 종괴를 주소로 내원하였다. 본원 내원 전 피부과에서 레이저로 5회 치료 받았으나 계속 재발하는 양상을 보였다. 초진 당시 양안 최대교정시력은 우안 0.9, 좌안 1.0이었으

며 안압은 정상 범위였다. 환자의 가족력상 특이사항은 없었으며, 과거력에서 안와 주변에 특이적인 안과적 질환은 없었고 외상, 수술 병력 및 약물 복용력 또한 없었다. 시행한 이학적 검사상 침샘, 두경부 림프절비대 소견 또한 관찰되지 않았다. 종괴는 0.6×0.7 cm 크기로 압통은 없었고 붉은색으로 용기된 형태를 보였으며 경계가 명확하였고 눈

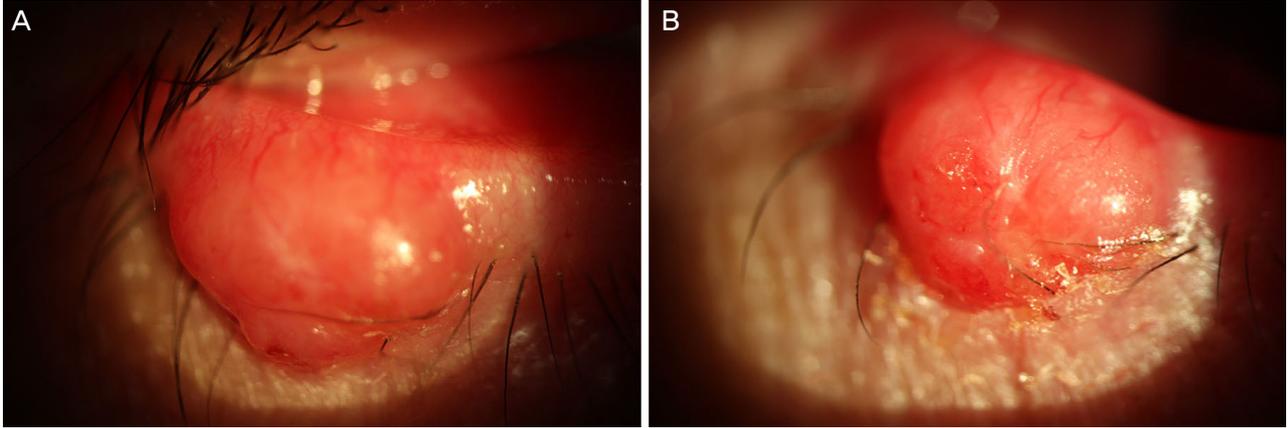


Figure 1. Clinical findings. (A) Preoperative appearance shows erythematous nodule with ulceration on the right lower eyelid. It is firm and non-tender nodule with smooth and shiny surface. The lesion had well-defined margin measuring about 0.7×0.6 cm. (B) After 3 weeks, ulceration progressed to the center of the nodule.

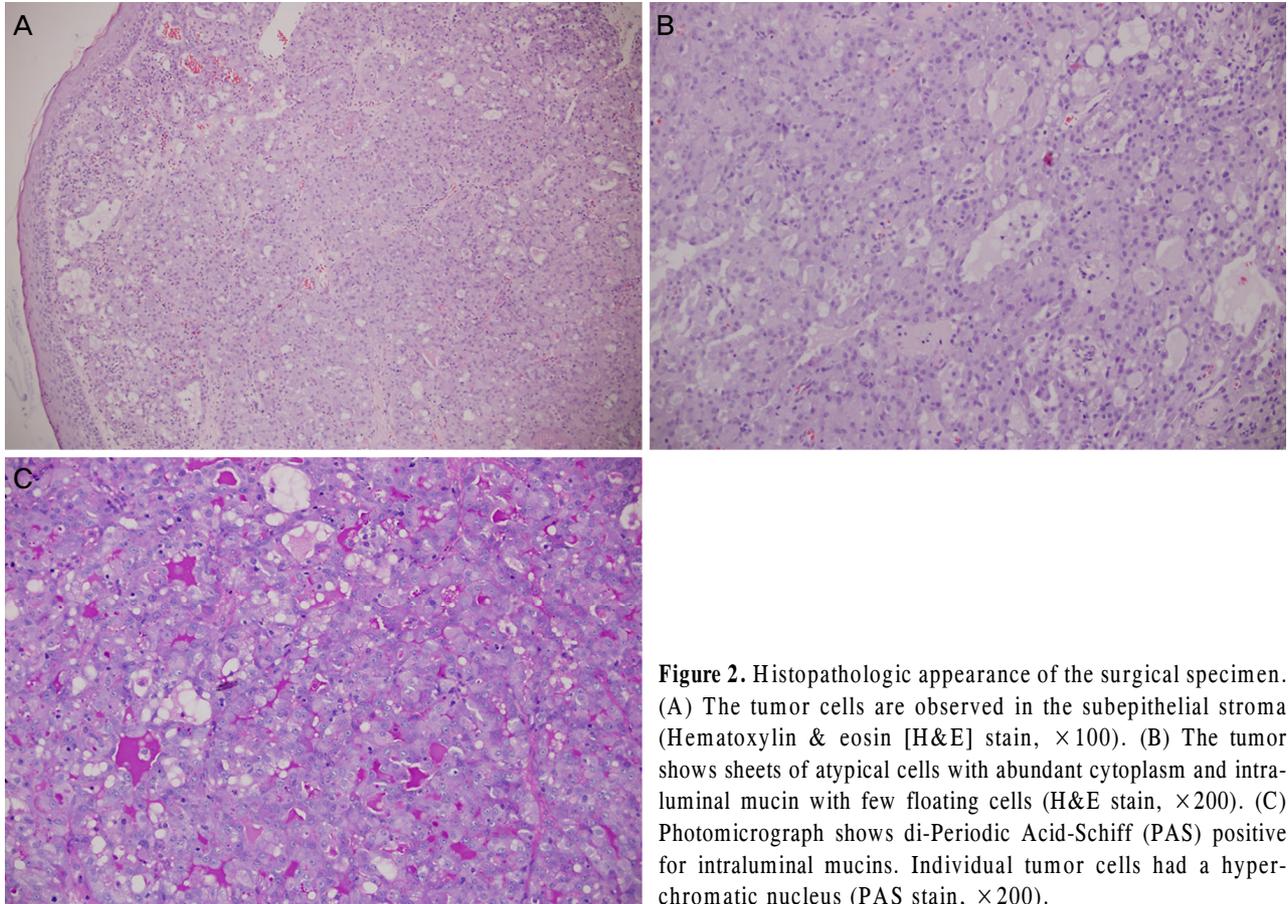


Figure 2. Histopathologic appearance of the surgical specimen. (A) The tumor cells are observed in the subepithelial stroma (Hematoxylin & eosin [H&E] stain, $\times 100$). (B) The tumor shows sheets of atypical cells with abundant cytoplasm and intraluminal mucin with few floating cells (H&E stain, $\times 200$). (C) Photomicrograph shows di-Periodic Acid-Schiff (PAS) positive for intraluminal mucins. Individual tumor cells had a hyperchromatic nucleus (PAS stain, $\times 200$).

썩은 종양 경계 부위를 따라 위치하고 있었다(Fig. 1). 초진 후 표층생검을 계획하였으나 수술 일정상 3주 후에 시행하게 되었다. 초진 당시에 궤양은 거의 없었으나 수술을 대기하던 3주 동안 궤양이 진행하면서 진물이 나오기 시작했다. 표층생검 후 Hematoxylin & Eosin (H&E) 염색 및 Periodic Acid-Schiff (PAS) 염색을 통한 병리학적 검사를 시행하였다. 병리조직검사 결과 저배율 H&E 염색($\times 100$)에서 종양 세포가 상피 하부 기질에서 관찰되었고, 고배율 H&E 염색($\times 200$)에서 풍부한 세포질 및 과염색성을 가지는 이형세포들 및 내강내 무신을 관찰할 수 있었다. di-PAS 염색($\times 200$)에서 조직은 얇은 섬유교원질 격막을 포함하고 있고 내강내 di-PAS-positive 무신을 관찰할 수 있었으며 무신 내에 종양세포는 과염색핵을 가지고 있어서(Fig. 2) 점액샘암종으로 진단하였다.

점액샘암종 확진 이후 종양의 완전 절제를 위해 전층 오각형 썩기절제술(Pentagonal wedge resection)을 시행하였으며 외안각절개술을 동시에 시행하여 하안검 바깥쪽 피부를 당겨왔다. 국소마취하에 종양 경계부보다 3 mm 정도 더 넓게 절제하고 수술 중 시행한 동결절편검사를 통해 경계부에 종양세포가 없는 것을 확인하고 수술을 마무리하였다.

수술 후 원발병소에 의한 전이 가능성을 배제하기 위해 전신 양전자방출단층촬영(positron emission tomography) 및 흉부 전산화단층촬영, 위·대장 내시경 검사와 같은 전신 검사를 시행하였으며, 이상 소견을 발견할 수 없어 원발성으로 발생한 것으로 진단하였다. 현재 종양의 절제 후 18개월 동안 재발이나 전이 소견 없이 추적 관찰 중이다.

고 찰

피부에 발생하는 원발점액샘암종은 땀샘에서 기원하는 저등급 악성종양으로 에크린샘에서 기원하는 것으로 생각되고 있다.^{1,8} 원발병소는 주로 두피, 경부이며 다음으로 눈꺼풀과 눈썹에 많이 발생하는데, 50대에서 70대 사이의 노년층에서, 여성보다 남성에서 더 흔하게 발생하고 백인(77.2%)에서 아시아인(12.7%)이나 아프리카계 미국인(10.1%)보다 유병률이 높은 것으로 알려져 있다.^{3,6} 또한 종양은 대개 무증상이고 단일성 결절 형태를 보이며 얼굴에서는 0.7-2.5 cm까지, 몸통에서는 8 cm까지 커지기도 한다.³

일반적으로 점액샘암종은 다양한 임상 소견을 보인다. 융기된 종양은 빛이 투과될 수 있는 돔 형태를 보일 수 있는데, 병변의 경계는 유두종모양(papillomatous), 목이 있는 모양(pedunculated), 버섯모양(fungating)으로 다양하다. 색은 투명하거나, 약하게 탈색되거나, 회색, 붉은색 또는 푸른색으로 나타날 수 있고 질감의 경우 낭성의 부드러운 형태

부터 단단한 형태로 나타난다. 표면은 매끄럽거나, 울퉁불퉁하거나, 각질화된 양상을 보일 수 있는데 한 병변의 경우 표면으로 혈관이 두드러지게 돌출된 경우도 있었으며, 다른 경우에는 정상적인 피부가 덮고 있는 형태도 있었다고 한다.^{3,9-11} 이처럼 점액샘암종의 임상적인 형태는 매우 다양해서 많은 경우에 초기 임상진단에서 종양이 양성으로 진단되고 있다.^{10,12,13} 일례로 Zhang et al¹³은 눈꺼풀에 발생하는 여섯 가지 증례의 에크린 점액샘암종을 발표하였는데, 각각 초기 임상진단에서 유두종, 종양, 콩다래끼, 화농성육아종, 혈관종, 기저세포암으로 진단되었다고 한다.

따라서 진단에 있어 조직학적인 소견이 매우 중요하다. 점액샘암종은 땀샘 또는 진피층 피하조직에 존재하는 원시중자세포에서 기원하는 것으로 생각되는데 조직학적으로 상피세포들이 얇은 섬유혈관성 격막으로 분리된 무신 풀(pool) 내에서 떠다니는 소엽 구조를 이루고 있다. 이러한 상피세포 섬에서는 작은 샘이나 관 구조를 자주 관찰할 수 있다. 또한 조직화학적으로 종양세포들은 뮤코다당류를 분비하며 황산화되지 않은 점액단백질(nonsulfated mucoprotein)을 포함하고 있다. 이는 pH 2.5에서 히알루론산분해효소 저항성과 알시안블루염색 양성을 보여 시알로뮤신(sialomucin)으로 생각되며 시알로뮤신은 에크린샘과 아포크린샘 모두에서 관찰할 수 있다. 점액샘암종의 빛 투과성은 이러한 시알로뮤신의 함유와 관련이 있는 것으로 여겨진다. 종양세포는 PAS 양성에 디아스타아제(dialyase) 저항성 과립을 함유할 뿐 아니라 철이 결핍되어 있는 특징을 보인다. 그리고 종양의 기질을 형성하는 섬유혈관성 격막은 무신 풀과 다른 조직화학적 반응을 보이는데 진피 내의 모근 사이에 존재하는 기질의 형질에 가까운 모습을 보인다.^{9,10}

이러한 점액샘암종은 피부에서 기원하는 경우가 매우 드물며 피부에서 발생하는 대부분의 경우는 원발병소에서 전이되는 형태이다. 주된 원발병소는 유방, 위장관, 침샘, 눈물샘, 코, 부비동, 기관지, 신우 및 난소이다.⁸ 전이종양과 원발종양의 감별은 쉽지 않은데, 이 중에서 유방 및 대장에서 전이된 병변이 피부에서 기원한 점액샘암종과 가장 유사하기 때문에 이러한 장기에서 기원한 경우에는 더욱 감별이 어렵다. 결장 점액샘암종은 면역조직화학염색법을 통해 조직에서 CK20의 발현이 없는 것을 확인하여 배제할 수 있으나 유방으로부터 전이되는 점액샘암종은 감별하기 쉽지 않으며 다른 조직으로부터의 전이 가능성도 고려하여야 한다. 따라서 눈꺼풀의 점액샘암종을 진단하더라도 반드시 전신 검사를 시행하여 원발병소가 존재하는지 확인이 필요하다.¹⁴

원발점액샘암종의 경우, 종양이 천천히 자라고 국소적인 재발률이 높지만 원거리 전이는 매우 드물다.^{15,16} 재발성 종

양의 경우 현미경적으로 일차로 발생한 종양과 세포군이 다르지 않으며, 대부분의 경우에서 재발 기간은 3개월에서 9년으로 보고되어 있다.^{3,9,17} 치료 방법으로 원발병소의 광범위국소절제술이 권유되어 왔으며 재발 방지를 위해 종양 경계부에서 여유를 두고 절제해야 하며 좁은 수술적 절제를 시행한 경우 재발률이 30%에 이른다는 보고도 있다.¹⁸ 절제 범위에 대해 명확히 정해진 기준은 없는데 눈꺼풀을 포함한 피부에 발생한 종양의 경우 보통 경계부에서 최소 10 mm의 여유를 두고 절제하는 것을 추천하고 있다.^{3,15,19-21} 하지만 표층부의 병변의 경우 경계부에서 2 mm 여유를 두고 절제하는 것만으로 충분하기도 하며,^{22,23} 우안 하안검 가쪽 종괴에 대하여 3 mm의 여유를 두고 타원형 절제를 시행한 경우²⁴ 및 외안각 바깥쪽 뺨의 종괴에 대하여 5 mm의 여유를 두고 광범위국소절제 후 재발 없이 성공적인 결과를 보였다는 보고도 존재한다.²⁵ 본 증례에서는 3 mm의 여유를 두고 국소절제 후 재발 없이 경과 관찰 중이다.

광범위국소절제술 대신 모즈 현미경도식 수술(Mohs micrographic surgery)을 통한 성공적인 증례 또한 많이 보고되고 있으며^{26,27} 지역 림프절절제는 림프절병증이 있는 경우에만 필요하다.²⁰ 하지만 수술적 방법 외에 항암화학요법 및 방사선치료에는 저항성이 있는 것으로 알려져 있다.²⁸

결론적으로, 눈꺼풀에 발생하는 원발점액샘암종은 매우 드문 질환이며 국내에서는 상안검과 가쪽눈구석피부에 발생한 예가 각각 1예 보고된 바 있다. 기존의 증례의 경우 보통의 피부색을 띤 불규칙한 결절 모양의 융기된 형태를 보였다. 융기된 것을 제외하면 주변의 피부와 비슷한 표면의 형태를 보이는데, 본 증례에서는 붉은색을 띠고 표면이 매끄러운 낭성종양으로 주변의 피부 조직과 명확히 구분되는 형태를 보인다. 이처럼 원발점액샘암종은 형태학적으로 진단이 되지 않고, 임상적으로 양성질환과 구분이 어렵기 때문에 반드시 조직학적 확진이 필요하다. 조직학적 확진 이후에도 다른 장기로부터 전이 여부를 감별하기 위한 전신 검사를 통해 원발성인지 전이성인지 감별이 필요하다. 또한 병소의 재발을 막기 위해 수술 경계부의 종양세포가 존재하지 않도록 완전한 수술적 절제가 필수적이며 수술 후에도 정기적인 추적관찰이 필요할 것이다.

REFERENCES

- 1) Chauhan A, Ganguly M, Takkar P, Dutta V. Primary mucinous carcinoma of eyelid: a rare clinical entity. *Indian J Ophthalmol* 2009;57:150-2.
- 2) Lennox B, Pearse AG, Richards HG. Mucin-secreting tumours of the skin with special reference to the so-called mixed-salivary tumour of the skin and its relation to hidradenoma. *J Pathol Bacteriol* 1952;64:865-80.

- 3) Mendoza S, Helwig EB. Mucinous (adenocystic) carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1971;103:68-78.
- 4) Seo HC, Ahn M, Cho NC, Lee DO. A case of primary mucinous adenocarcinoma of the upper eyelid. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:599-603.
- 5) Hong SM, Kim SD, Yun KJ. A case of primary mucinous adenocarcinoma on skin of the lateral canthus. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1582-5.
- 6) Kamalpour L, Brindise RT, Nodzenski M, et al. Primary cutaneous mucinous carcinoma: a systematic review and meta-analysis of outcomes after surgery. *JAMA Dermatol* 2014;150:380-4.
- 7) Terada T, Sato Y, Furukawa K, Sugiura M. Primary cutaneous mucinous carcinoma initially diagnosed as metastatic adenocarcinoma. *Tohoku J Exp Med* 2004;203:345-8.
- 8) Carson HJ, Gattuso P, Raslan WF, Reddy V. Mucinous carcinoma of the eyelid. An immunohistochemical study. *Am J Dermatopathol* 1995;17:494-8.
- 9) Wright JD, Font RL. Mucinous sweat gland adenocarcinoma of eyelid: a clinicopathologic study of 21 cases with histochemical and electron microscopic observations. *Cancer* 1979;44:1757-68.
- 10) Liszauer AD, Brownstein S, Codère F. Mucinous eccrine sweat gland adenocarcinoma of the eyelid. *Can J Ophthalmol* 1988;23:17-21.
- 11) Gardner TW, O'Grady RB. Mucinous adenocarcinoma of the eyelid. A case report. *Arch Ophthalmol* 1984;102:912.
- 12) Segal A, Segal N, Gal A, Tumuluri K. Mucinous sweat gland adenocarcinoma of the eyelid - current knowledge of a rare tumor. *Orbit* 2010;29:334-40.
- 13) Zhang Q, Wojno TH, Fitch SD, Grossniklaus HE. Mucinous eccrine adenocarcinoma of the eyelid: report of 6 cases. *Can J Ophthalmol* 2010;45:76-8.
- 14) Ohnishi T, Takizawa H, Watanabe S. Immunohistochemical analysis of cytokeratin and human milk fat globulin expression in mucinous carcinoma of the skin. *J Cutan Pathol* 2002;29:38-43.
- 15) Scilletta A, Soma PF, Grasso G, et al. Primary cutaneous mucinous carcinoma of the cheek. Case report. *G Chir* 2011;32:323-5.
- 16) Miyasaka M, Tanaka R, Hirabayashi K, et al. Primary mucinous carcinoma of the skin: a case of metastasis after 10 years of disease-free interval. *Eur J Plast Surg* 2009;32:189-93.
- 17) Snow SN, Reizner GT. Mucinous eccrine carcinoma of the eyelid. *Cancer* 1992;70:2099-104.
- 18) Bellezza G, Sidoni A, Bucciarelli E. Primary mucinous carcinoma of the skin. *Am J Dermatopathol* 2000;22:166-70.
- 19) Hemalatha AL, Kausalya SK, Amita K, et al. Primary mucinous eccrine adenocarcinoma—A rare malignant cutaneous adnexal neoplasm at an unconventional site. *J Clin Diagn Res* 2014;8:FD14.
- 20) Krishnakumar S, Rambhatla S, Subramanian N, et al. Recurrent mucinous carcinoma of the eyelid. *Indian J Ophthalmol* 2004;52:156-7.
- 21) Lee GA, Cominos D, Sullivan TJ. Clinicopathological report: mucinous carcinoma of the eyelid. *Aust N Z J Ophthalmol* 1999;27:71-3.
- 22) Grossman JR, Izuno GT. Primary mucinous (adenocystic) carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1974;110:274-6.
- 23) Boi S, De Concini M, Detassis C. Mucinous sweat-gland adenocarcinoma of the inner canthus: a case report. *Ann Ophthalmol* 1988;20:189-90.
- 24) Tak MS, Cho SE, Kang SG, et al. Primary cutaneous mucinous carcinoma of the eyelid. *Ann Ophthalmol* 2008;30:189-90.

- cinoma of the eyelid. Arch Craniofac Surg 2016;17:176-9.
- 25) Choi JH, Kim SC, Kim J, Chung YK. Primary cutaneous mucinous carcinoma treated with narrow surgical margin. Arch Craniofac Surg 2016;17:158-61.
- 26) Chavez A, Linos K, Samie FH. Primary cutaneous mucinous carcinoma of the eyelid treated with Mohs surgery. JAAD Case Rep 2015;1:85-7.
- 27) Bindra M, Keegan DJ, Guenther T, Lee V. Primary cutaneous mucinous carcinoma of the eyelid in a young male. Orbit 2005; 24:211-4.
- 28) Maerki J, Ahmed S, Lee E. Primary mucinous carcinoma of the skin. Eplasty 2013;13:ic47. Print 2013.

= 국문초록 =

하안검에 발생한 원발점액샘암종 1예

목적: 수차례 재발한 우안 하안검의 무통성 종괴를 주소로 내원한 환자에서 눈꺼풀의 땀샘에서 드물게 발생하는 점액샘암종을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 59세 남자 환자가 피부과에서 5회 레이저 치료를 했음에도 불구하고 우안 하안검 무통성 종괴가 지속되어 본원에 내원하였다. 표층생검 시행 결과 점액샘암종으로 진단되었으며 전층 오각형 췌기절제술을 시행받고 동결절편 조직검사를 통해 경계부에 종양 세포가 보이지 않는 것을 확인하였다. 술 후 시행한 전신 양전자방출단층촬영(positron emission tomography) 및 흉부 전산화단층촬영, 위·대장 내시경검사 등과 같은 전신검사서 이상 소견을 발견할 수 없어 원발성으로 발생한 것으로 진단하였다. 술 후 18개월 동안 재발 없이 외래 추적 관찰 중이다.

결론: 원발점액샘암종은 매우 드물게 발생하는 악성종양으로, 형태가 매우 다양하여 최종적으로 조직학적 소견을 통해 진단되어야 한다. 눈꺼풀테 부위의 재발성 종괴가 발생하였을 때 점액샘암종을 고려해야 할 것이며, 국소적인 재발의 위험성이 존재하기에 완전한 수술적 절제가 필요하다.

〈대한안과학회지 2018;59(2):176-180〉
