

아래눈꺼풀에 발생한 원발성 반지세포암종 1예

A Case of Primary Signet Ring Cell Carcinoma of the Lower Eyelid

신선애¹ · 김상덕¹ · 윤기중²

Seon Ae Shin, MD¹, Sang Duck Kim, MD, PhD¹, Ki Jung Yun, MD, PhD²

원광대학교 의과대학 안과학교실, 원광의과학연구소¹, 원광대학교 의과대학 병리학교실, 원광의과학연구소²

Department of Ophthalmology, Wonkwang University School of Medicine, Institute of Wonkwang Medical Science¹, Iksan, Korea

Department of Pathology, Wonkwang University School of Medicine, Institute of Wonkwang Medical Science², Iksan, Korea

Purpose: To report a rare case of a painless mass on the lower lid, histologically diagnosed as primary signet ring cell carcinoma of the eyelid.

Case summary: A 74-year-old male presented with a painless mass on the right lower lid which had developed seven months prior to presentation. Incisional biopsy of the mass and attached lower lid skin was performed, revealing signet ring cell carcinoma. A systemic evaluation, including whole body positron emission tomography-computed tomography (PET-CT), chest CT, abdomen and pelvis CT, gastrointestinal endoscopy, and colonoscopy, revealed no other abnormal lesions. Therefore, the eyelid lesion was considered primary signet ring cell carcinoma of the skin and was treated with radiotherapy of 6600 cGy in 33 fractions over 7 weeks.

Conclusions: Herein, the authors report a rare case of primary signet ring cell carcinoma of the eyelid with no evidence of tumor recurrence or metastasis for 5 years after radiotherapy.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(4):611-615

Key Words: Eyelid, Primary signet ring cell carcinoma

눈꺼풀에 발생한 원발성 반지세포암종은 매우 드문 악성 종양으로 1975년 Rosen et al¹에 의해 처음 보고되었다. 피부에 발생하는 원발성 샘암종은 투명세포 기원의 에크린땀샘종, 에크린땀샘의 샘암종, 원발성 점액성땀샘종, 원발성 침윤반지세포암종, 눈꺼풀의 원발성조직구양암종 등 여러 이름으로 불리워지며,^{2,4} 진단에 사용되는 용어는 병변의 주

요 세포 구성에 따른다.² 반지세포암종은 표피의 침윤 없이 진피와 피하조직을 침범하는 악성 상피 종양으로^{5,6} 눈꺼풀의 원발성 반지세포암종으로 진단하기 위해서는 위장관, 유방, 방광 등으로부터 속발성으로 전이된 경우를 배제해야

■ Received: 2013. 10. 18. ■ Revised: 2013. 11. 4.

■ Accepted: 2014. 3. 4.

■ Address reprint requests to Sang Duck Kim, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Wonkwang University Hospital,
#895 Muwang-ro, Iksan 570-711, Korea
Tel: 82-63-859-1370, Fax: 82-63-855-1801
E-mail: sangduck@wonkwang.ac.kr

* This study was presented as a poster at the 98th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2007.

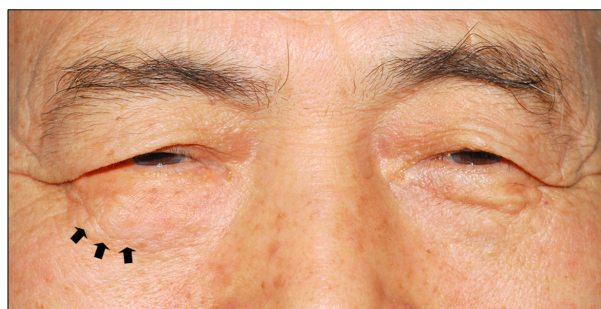


Figure 1. Clinical photograph of the painless mass (black arrow) of the right lower eyelid.

하고 이를 위해서는 전신 검사가 필요하다.⁴⁻¹⁰

저자들은 아래눈꺼풀 피부 아래에 7개월 동안 지속된 무통성의 종괴를 호소하는 환자의 조직검사에서 반지세포암종으로 진단되고 전신검사에서 원발병소가 발견되지 않아 눈꺼풀의 원발성 반지세포암종으로 확진한 1예를 경험하

고 이를 보고하고자 한다.

증례보고

74세 남자가 7개월 전부터 발견된 우측 아래눈꺼풀의 무



Figure 2. Coronal (A) and axial (B) images of orbital computed tomography scan showing a mass in the right inferolateral orbit and diffuse soft tissue thickening with well enhancement in the right lacrimal fossa and preseptal area.

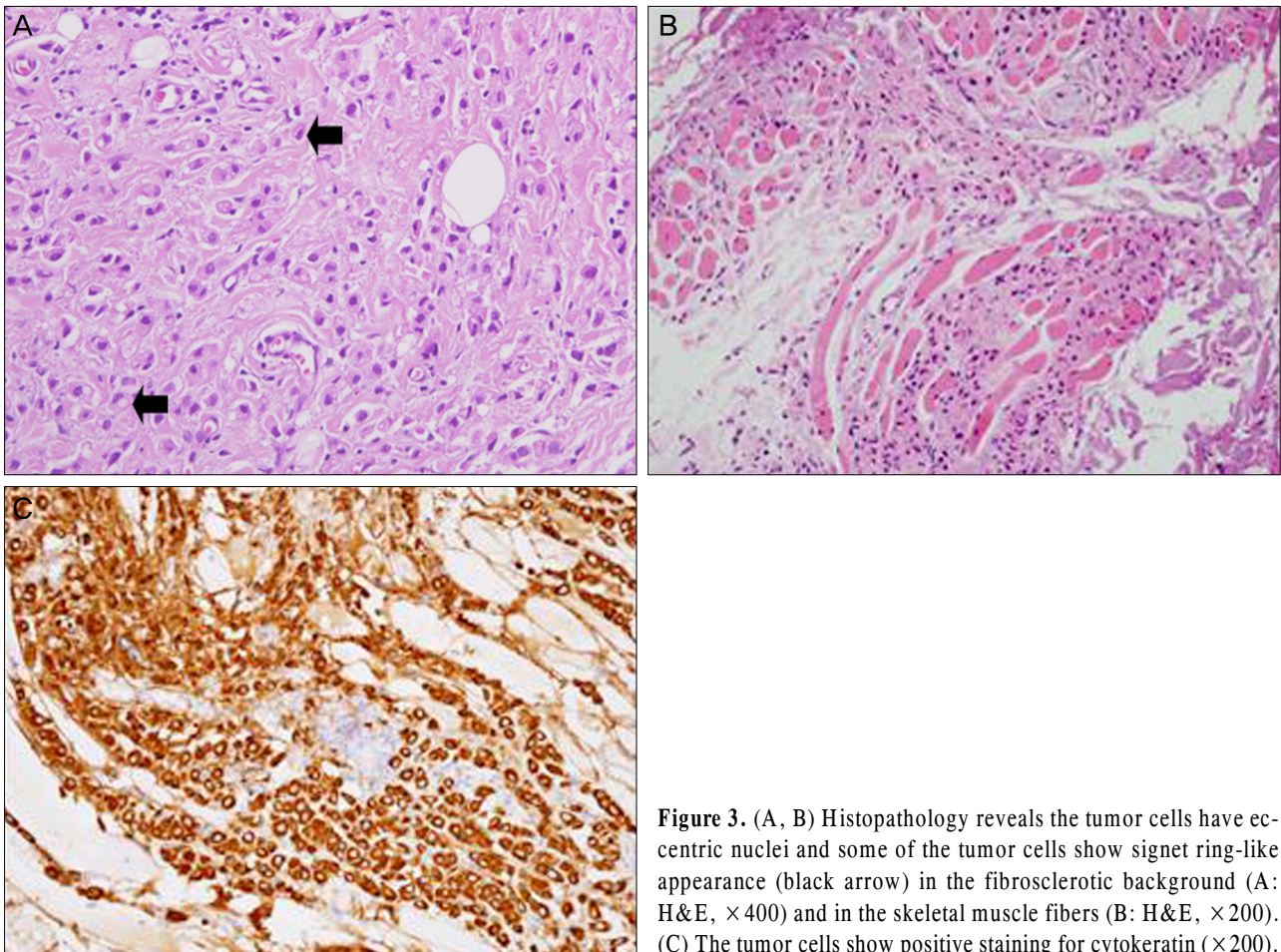


Figure 3. (A, B) Histopathology reveals the tumor cells have eccentric nuclei and some of the tumor cells show signet ring-like appearance (black arrow) in the fibrosclerotic background (A: H&E, ×400) and in the skeletal muscle fibers (B: H&E, ×200). (C) The tumor cells show positive staining for cytokeratin (×200).

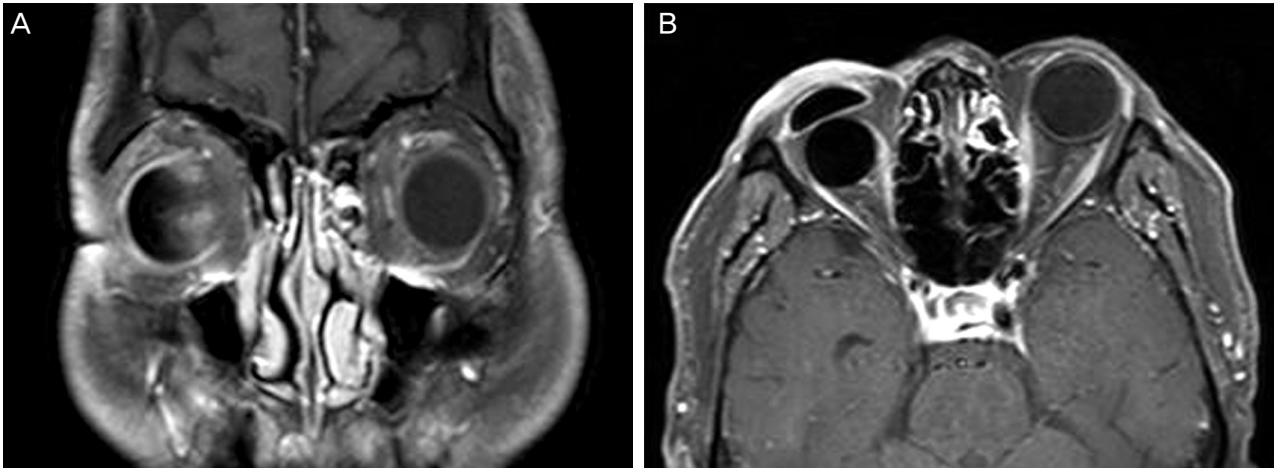


Figure 4. Orbital magnetic resonance imaging (MRI) showing no evidence of recurrence 5 years after radiotherapy. Post contrast T1-weighted axial (A) and coronal (B) views.

통성 종괴를 주소로 내원하였다(Fig. 1). 환자의 안와 전산화단층촬영 결과 우측 눈물샘오목과 전중격 부위에 미만성 연조직 비후를 보였다(Fig. 2). 아래눈꺼풀 주종괴의 조직 검사에서 종양세포가 섬유화된 조직내로 침윤하는 소견을 보였고, 종양세포의 핵은 한쪽으로 치우쳐 있었으며, 일부 세포질은 투명하였다(Fig. 3A). 그리고 주종괴 주위의 피부에서 생검한 조직에서 주종괴에서 보였던 종양세포가 골격근세포 사이로 침윤하는 소견을 보였다(Fig. 3B). 종괴 및 종괴 주위조직에서 관상샘암종(tubular adenocarcinoma)을 시사하는 내강을 형성하는 샘(gland) 구조 형태나, 편평세포암종(squamous cell carcinoma)을 시사하는 케라틴(keratin) 형성, 그리고 악성 흑색종(malignant melanoma)에서 보이는 멜라닌(melanin) 생성, 점액암종(mucinous carcinoma)에서 보이는 세포외 조직내로의 점액 분비(extracellular mucin pool) 등은 관찰되지 않았다. 또한 종양세포는 점액(mucin) 등에서 반응하는 periodic acid-Schiff (PAS)에서 양성소견을 보였고, 면역조직화학염색에서는 종양세포가 상피세포임을 시사하는 cytokeratin (CK)에 강한 양성소견을 보였다(Fig. 3C). 조직학적 소견에서 종양세포가 반지세포형태를 취하고, PAS, CK에 양성인 것을 기초로 종양은 반지세포암종으로 진단되었다. 환자에게 원발병소와 다른 부위의 전이 여부를 확인하기 위해 전신 양전자 방출 단층촬영, 흉부 및 복부 전산화 단층촬영, 위장관 내시경검사, 결장 내시경검사를 시행하였으나 모든 검사에서 이상 소견을 발견할 수 없어 눈꺼풀에 발생한 원발성 반지세포암종으로 최종 진단하였다.

환자에게 수술적 치료로 눈꺼풀을 포함한 안와내용물 제거술을 권유하였으나 환자가 강력하게 거부하여 방사선 치료를 하기로 하였고, 7주 동안 6600 cGy 단위로 총 33회 우측 눈꺼풀에 방사선 치료를 시행하였다. 방사선 치료 1

년 6개월 후 시력감소를 주소로 내원하여 시행한 검사에서 눈꺼풀의 종괴는 사라졌으나 처음 내원 당시 시력 우안 0.6, 좌안 0.7에서 방사선 치료 후 시력 우안 0.01, 좌안 0.6으로 저하되었고 심한 건성안과 우안 백내장 및 황반을 포함한 망막의 광범위한 허혈성 변화를 보였다. 이후 환자는 우안 백내장으로 수정체초음파유화술 및 인공수정체삽입술을 시행 받았으나 시력회전은 없었고, 우안 각막 중심부의 지속적인 상피결손으로 입원하여 치료받고 호전되었다. 백내장 수술 6개월 후 환자는 갑작스러운 안구 통증과 눈물 흘림을 주소로 내원하여 우안 각막천공을 진단받고, 안구 내용물적출술 및 안와충전물 삽입술을 시행 받았다. 수술 후 5년간의 경과관찰 결과 눈꺼풀 및 전신검사에서 종괴의 재발 혹은 원격전이는 관찰되지 않았다(Fig. 4).

고 찰

눈꺼풀의 원발성 반지세포암종은 매우 드문 악성종양으로,¹⁻¹³ 주로 고령의 남자에서 발생하며,^{2-7,10,13} 대개 위 또는 아래눈꺼풀 한쪽에 발생하는 무통성의 결절성 종괴를 주소로 내원하여^{2,5,7} 결막염, 콩다래끼, 안와 연조직염과 같은 염증성 질환과 감별이 필요하다.^{2,10} 병변이 진행함에 따라 같은 눈의 반대편 눈꺼풀에도 발생하여 편안경양 모양(monocle-like appearance)을 보일 수 있다.^{2,6,7}

눈꺼풀의 원발성 샘암종은 아포크린샘, 에크린샘, 피지샘에서 기원할 수 있으며, 아포크린샘에서 기원한 눈꺼풀의 원발성 샘암종은 드물다고 알려졌다.¹⁴ 반지세포암종은 침윤성 관상암종, 점액암종과 함께 눈꺼풀의 원발성 에크린샘암종에 속한다.^{2,3} 그러나 종양의 기원이 땀샘 중 에크린샘인지 아포크린샘인지에 대해서는 논란의 여지가 있으며,^{2,5,6,9,13} 최근의 연구에서는 면역조직화학검사와 전자현

미경검사를 통해 에크린샘과 아포크린샘 모두에서 발생할 수 있으며 둘 사이 구별은 어려운 것으로 보고되고 있다.^{2,5,9,13}

눈꺼풀에 발생한 반지세포암종을 원발성으로 진단하기 위해서는 다른 원발병소로부터 전이된 것인지 감별하는 것이 선행되어야 하는데 여성의 경우 유방, 남성의 경우 폐로부터 전이가 흔하며, 이밖에 위장관, 피부, 비뇨생식기로부터의 전이도 감별해야 하고 이를 위해서는 흉부 전산화 단층촬영, 복부 및 골반 전산화 단층촬영, 위장관 및 결장 내시경검사, 양전자 방출 단층촬영 등 철저한 전신 검사가 필요하다.^{1-13,15} 본 증례에서도 전신 양전자 방출 단층촬영, 흉부 전산화 단층촬영, 복부 및 골반 전산화 단층촬영, 위장관 및 결장 내시경검사를 통해 다른 원발병소가 없음을 확인하였고 최종적으로 눈꺼풀에 원발성으로 발생한 반지세포암종으로 진단하였다.

눈꺼풀의 원발성 반지세포암종의 치료는 일차적으로 근치절제술 또는 안와내용물제거술 등의 수술적 치료를 시행하고 종양의 완전제거가 불가능한 경우 방사선치료, 화학요법, 보조요법 등을 시도해 볼 수 있다.^{2,3,5,9,12} 본 증례에서는 환자가 수술적 치료를 원하지 않아 일차적으로 방사선치료를 시행하였고 종괴는 소실되고 재발하지 않았으나 1년 6개월 후 방사선치료와 백내장 수술에 따른 합병증으로 각막천공이 발생하여 안구내용물적출술과 안와충전물 삽입술을 시행하였다.

반지세포암종은 대부분 위에서 발생하며 높은 미만성 침투력 때문에 예후가 나쁜 것으로 알려졌다.¹⁶ 반면 눈꺼풀에 발생한 원발성 반지세포암종은 림프절 침범이 있는 경우에는 예후가 불량하지만 림프절 침범이 없는 경우에는 예후가 비교적 좋은 것으로 알려졌다.^{3,7,13} 본 증례에서도 진단 당시 림프절 침범이 없었기에 방사선치료 후 5년간의 경과관찰에서 재발이나 전이가 없이 좋은 예후를 보였던 것으로 생각된다.

결론적으로 저자들은 눈꺼풀에 원발성으로 발생한 반지세포암종으로 일차적으로 방사선치료 후 5년간의 경과관찰에서 재발이나 전이가 없었던 드문 증례를 경험하고 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 눈꺼풀에 발생하는 원발성 반지세포암종은 매우 드문 악성 종양으로 철저한 전신검사를 통해 다른 원발병소를 배제해야 하며, 5년간의 장기적인 경과에도 재발하지 않았지만 이후로도 재발이나 다른 장기로의 전이가 가능하기 때문에^{6,12} 지속적으로 경과관찰 및 추적검사가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Rosen Y, Kim B, Yermakov VA. Eccrine sweat gland tumor of clear cell origin involving the eyelids. *Cancer* 1975;36:1034-41.
- 2) Tanboon J, Uiprasertkul M, Luemsamran P. Signet-ring cell/histiocytoid carcinoma of the eyelid: a case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2013;35:e1-5.
- 3) Wollensak G, Witschel H, Böhm N. Signet ring cell carcinoma of the eccrine sweat glands in the eyelid. *Ophthalmology* 1996;103:1788-93.
- 4) Requena L, Prieto VG, Requena C, et al. Primary signet-ring cell/histiocytoid carcinoma of the eyelid: a clinicopathologic study of 5 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2011; 35:378-91.
- 5) Mortensen AL, Heegaard S, Clemmensen O, Prause JU. Signet ring cell carcinoma of the eyelid-the monocle tumor. *APMIS* 2008;116:326-32.
- 6) Iwaya M, Uehara T, Yoshizawa A, et al. A case of primary signet-ring cell/histiocytoid carcinoma of the eyelid: immunohistochemical comparison with the normal sweat gland and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2012;34:e139-45.
- 7) Langel DJ, Yeatts RP, White WL. Primary signet ring cell carcinoma of the eyelid: report of a case demonstrating further analogy to lobular carcinoma of the breast with a literature review. *Am J dermatopathol* 2001;23:444-9.
- 8) Khoramnia R, Mayer C, Glaser E, Weirich G. Primary signet ring cell carcinoma of the eyelid in a young woman. *Eye (Lond)* 2011; 25:1380-2.
- 9) González-Lois C, Rodríguez-Peralto JL, Serrano-Pardo R, et al. Cutaneous signet ring cell carcinoma: a report of a case and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2001;23:325-8.
- 10) Nazareth MR, Bogner P, Mansour N, et al. Primary adenocarcinoma of the eyelid with signet ring cell and histiocytoid features. *Dermatol Surg* 2012;38:1882-5.
- 11) Kim YM, Kim JW, Oh DE. A case of histiocytoid variant eccrine sweat gland carcinoma of the orbit. *Korean J Ophthalmol* 2011; 25:54-6.
- 12) Auw-Haedrich C, Boehm N, Weissenberger C. Signet ring cell carcinoma of the eccrine sweat gland in the eyelid, treated by radiotherapy alone. *Br J Ophthalmol* 2001;85:112-3.
- 13) Jakobiec FA, Austin P, Iwamoto T, et al. Primary infiltrating signet ring carcinoma of the eyelids. *Ophthalmology* 1983;90:291-9.
- 14) McLean IW, Burnier MN, Zimmerman LE, Jakobiec FA. Tumors of the eye and ocular adnexa. 3rd series fascicle 12. Washington, D.C.: American registry of pathology, 1994;24-8.
- 15) Hong SM, Kim SD, Yun KJ. A case of mucinous adenocarcinoma on skin of the lateral canthus. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1582-5.
- 16) Kim KS, Kim YD, Han KH, et al. Endoscopic findings and clinicopathological characteristics of signet ring cell carcinoma of the stomach. *Korean J Med* 2007;73:596-602.

= 국문초록 =

아래눈꺼풀에 발생한 원발성 반지세포암종 1예

목적: 아래눈꺼풀의 무통성 종괴로 안과를 방문한 환자의 종괴 조직검사에서 눈꺼풀에서 발생한 원발성 반지세포암종으로 진단된 드문 증례를 경험하고 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 74세 남자가 7개월 전부터 발생하여 서서히 커지는 우측 아래눈꺼풀의 무통성 종괴를 주소로 내원하였다. 종괴 및 종괴가 위치하는 아래눈꺼풀 피부의 생검술을 시행하였으며, 조직검사에서 반지세포암종 소견을 보였다. 추가로 시행한 전신 양전자방출 단층촬영(PET-CT), 흉부 전산화단층촬영, 복부 및 골반 전산화단층촬영, 위장관 및 결장 내시경검사 등과 같은 전신 검사에서 이상 소견을 발견할 수 없었다. 이에 눈꺼풀에 발생한 원발성 반지세포암종으로 진단하고 7주 동안 6600 cGy 단위로 총 33회 우측 눈꺼풀에 방사선 치료를 시행하였다.

결론: 저자들은 방사선치료 후 5년간 경과 관찰하는 동안 재발이나 전이가 없었던 눈꺼풀에 발생한 원발성 반지세포암종을 경험하였기에 보고하고자 한다.

〈대한안과학회지 2014;55(4):611-615〉
