

눈물주머니에 발생한 편평상피세포암종의 자연관해

Spontaneous Regression of Lacrimal Sac Squamous Cell Carcinoma

정현욱 · 손준혁

HyunUk Chung, MD, JunHyuk Son, MD, PhD

영남대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: Spontaneous regression of squamous cell carcinoma is a very rare event. We report a case of primary squamous cell carcinoma in the lacrimal sac which showed spontaneous regression without any treatment.

Case summary: A 69-year-old woman presented with epiphora and ocular discharge from the right eye. Under the diagnosis of nasolacrimal duct obstruction, we performed dacryocystorhinostomy. Two years after the surgery, the patient presented again with severe epiphora and ocular pain accompanied by proptosis and adduction limitation in the right eye. Computed tomography demonstrated a mass occupying the right lacrimal sac and incisional biopsy showed poorly differentiated invasive squamous cell carcinoma. Additional treatment was recommended, but the patient denied any treatments. At 6 months after the biopsy, the medial orbital wall was partially destructed. On positron emission tomography/computed tomography, metastasis was suspected in the cervical, para-aortic, sub-carinal, and peri-esophageal lymph nodes. However, at 15 months after the biopsy, the orbital tumor had almost disappeared. On positron emission tomography/computed tomography, fluorodeoxyglucose uptake was reduced in all areas including the cervical and mediastinal lymph nodes.

Conclusions: This case exhibited a generally natural course of a malignant tumor, including medial orbital wall destruction and lymph node metastasis. However, the course then improved naturally without any treatment. The reason for the spontaneous regression of squamous cell carcinoma is still unclear but might be due to complex effects of one or several factors.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(8):1294-1298

Keywords: Lacrimal apparatus, Spontaneous neoplasm regression, Squamous cell carcinoma

악성종양의 자연관해는 아주 드문 현상으로, 60,000-100,000 명의 악성종양 환자에서 1명 정도 나타나는 것으로 알려져 있으며^{1,2} 이들 중 대부분은 악성 흑색종, 신세포암종, 신경모세포종, 비호지킨림프종, 만성 림프구성 백혈병 등에서 발생하는 것으로 보고되었다.³

일반적으로 편평상피세포암종은 자연관해를 하지 않는

것으로 알려져 있으나, 피부나 표면조직에 발생한 편평상피세포암종에서 나타난 자연관해에 대한 소수의 증례들이 보고되고 있다.⁴⁻⁸ 저자들은 눈물주머니에서 발견된 편평상피세포암종이 6개월간 진행을 보이다가 특별한 치료 없이 저절로 호전된 1예를 보고하고자 한다.

증례보고

69세 여자 환자가 4년간 지속된 우안의 눈물흘림과 분비물을 주스로 외래로 내원하였다. 외관검사, 안구운동검사, 안압검사, 세극등현미경검사, 안저검사상 특이소견은 관찰되지 않았다. 아래눈물점을 통하여 눈물소관 관류검사를

- Received: 2016. 1. 28. ■ Revised: 2016. 6. 11.
- Accepted: 2016. 7. 15.
- Address reprint requests to JunHyuk Son, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Yeungnam University Hospital,
#170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415, Korea
Tel: 82-53-620-3444, Fax: 82-53-626-5936
E-mail: sjh@med.yu.ac.kr

시행하였을 때 우안에서 위눈물점으로 역류가 관찰되었다. 눈물주머니조영술을 시행한 결과, 눈물주머니가 확장되어 있고 눈물주머니를 지나서는 조영제가 관찰되지 않는 코눈물관폐쇄 소견이 관찰되었으며 눈물주머니 내의 충만결손 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 코눈물관폐쇄 진단하에 코경유 눈물주머니코안연결술을 시행하였으며, 수술 중 비강 및 눈물주머니에서 특이소견은 관찰되지 않았다. 수술 후 환자의 증상은 다소 호전되었으나 여전히 우안의 눈물흘림

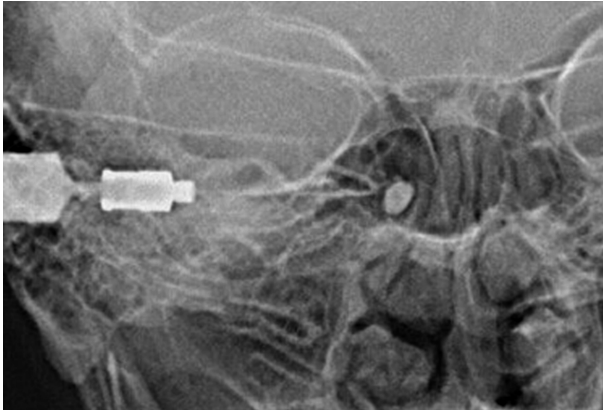


Figure 1. Dacryocystography. The upper and lower canaliculi and a slightly enlarged sized sac are seen but no dye is observed to pass below that.

을 호소하였고, 6개월간의 추적관찰이 이루어진 후 환자는 외래로 내원하지 않았다.

수술 후 2년째, 환자는 2개월 전부터 시작된 심한 눈물흘림과 안통을 주소로 다시 외래로 내원하였다. 환자는 우안의 안구돌출과 안구내전장애를 보였다. 우안 내안각 주위에 안쪽눈구석인대 위쪽 부위까지 돌출된 병변이 관찰되고 촉진상 동통을 동반하지 않은 종물이 만져졌으며 안쪽 결막도 돌출된 소견을 보였다. 코내시경을 통해 비강내를 관찰해 본 결과 비강 내에서는 저명한 종물을 관찰할 수 없었다. 안와종물을 의심하여 안와 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)을 시행하였다. 안와 CT상 우측 눈물주머니에 위치하고 있는 종물과 하측 및 내측 안와벽의 골용해성변화, 그리고 안와가장자리의 압착이 관찰되었다(Fig. 2A, B). 안와의 악성종양을 의심하여 절개생검을 시행하였고, 조직병리학적 검사상 저분화 침습성 편평상피세포암종으로 진단되었다(Fig. 2C, D). 추가적인 치료로 종물의 완전절제 및 방사선치료를 권유하였으나 환자는 모든 치료를 거부하였고, 단순 경과관찰만을 하기로 하였다.

절개생검 후 6개월째, 우안의 안구돌출이 다소 호전되는 모습을 보여 안와 CT를 재시행한 결과 안와내벽이 일부 파괴되어 종양이 비강내로 돌출된 모습이 관찰되었다(Fig. 3A, B). 코내시경 검사에서도 비강으로 돌출되어 나온 종

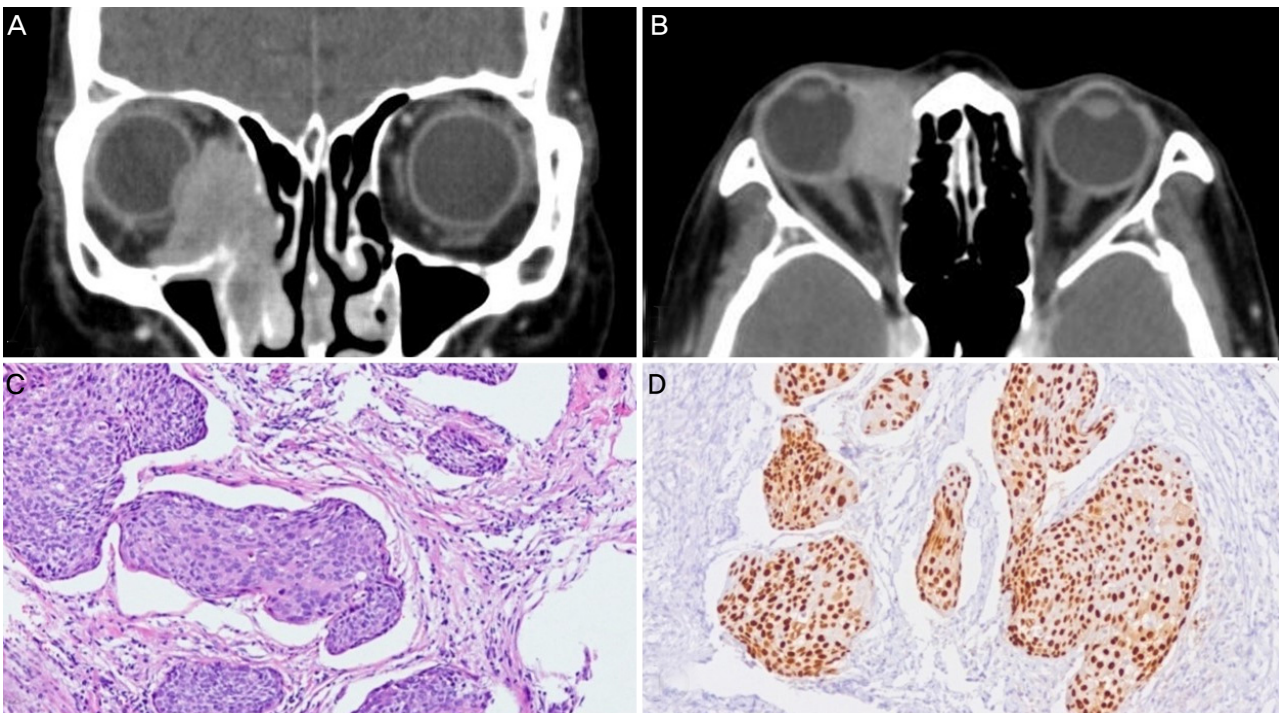


Figure 2. Computed tomography before the incisional biopsy and histopathological finding of the orbital mass. (A, B) computed tomography scan reveals an inferomedial orbital wall mass with osteolytic change and extension into the contiguous nasal cavity (A: coronal view, B: axial view). (C) A histopathological section of the orbital tumor stained with hematoxylin & eosin ($\times 200$). (D) With immunohistochemistry, p63 was positive, and GCDFFP-15 was negative ($\times 200$).

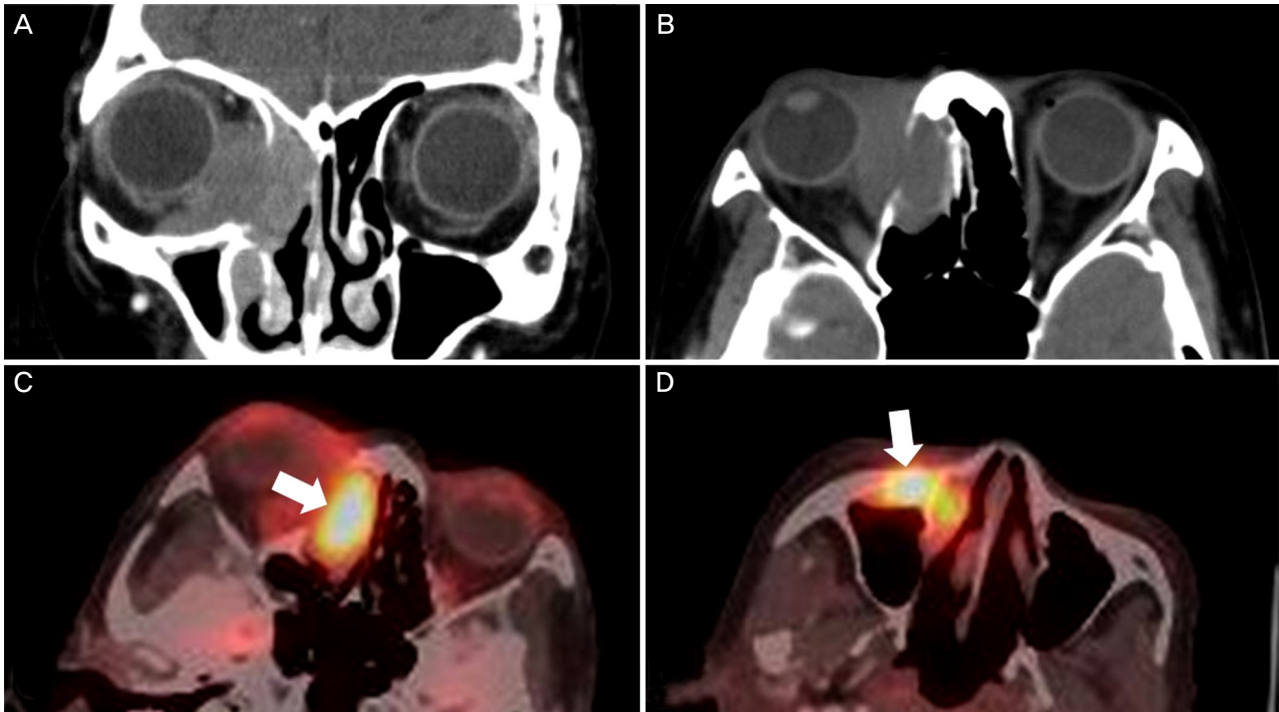


Figure 3. Computed tomography and positron emission tomography/computed tomography at 6 months after the surgical biopsy. (A, B) In the computed tomography scan performed 6 months after the surgical biopsy, the mass is seen to have destroyed the medial orbital wall and infiltrated directly into the ethmoid sinus (A: coronal view, B: axial view). (C) In the positron emission tomography/computed tomography scan performed 6 months after the surgical biopsy, a hyper-metabolic mass is observed to involve the right nasal cavity (arrow). (D) Hyper-metabolic lesions are also found in the right maxillary sinus on a positron emission tomography/computed tomography scan (arrow).

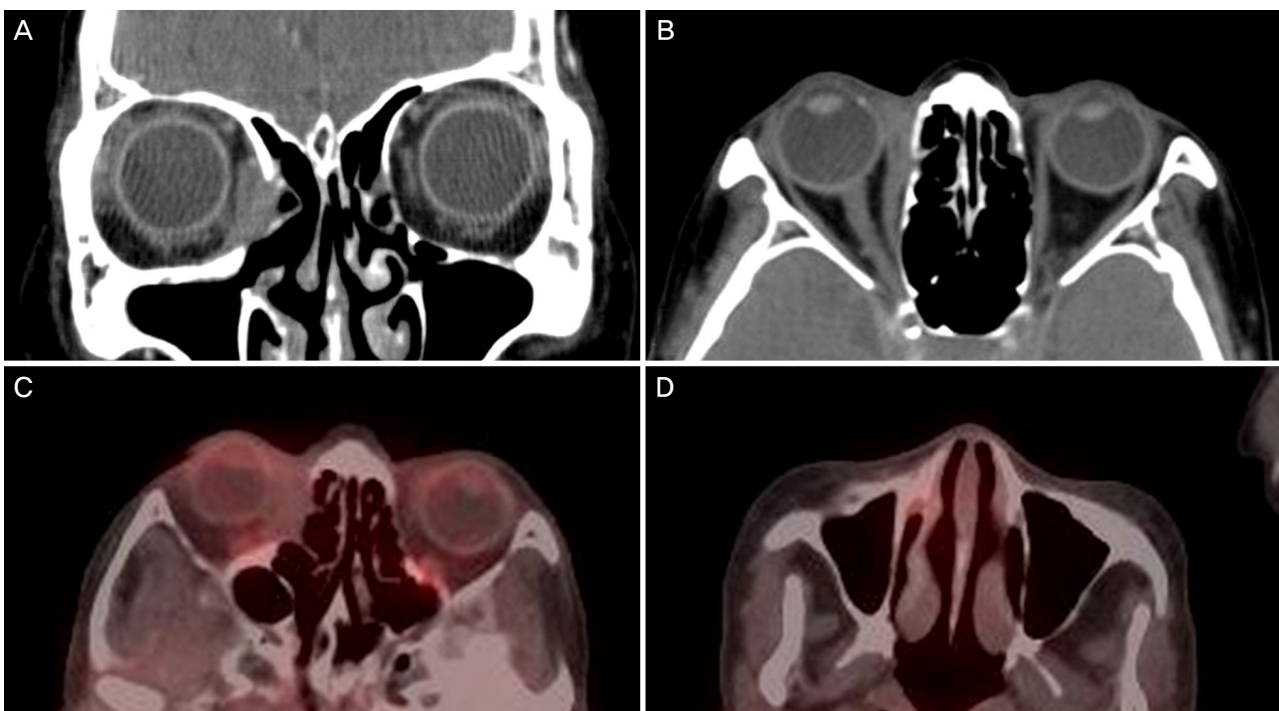


Figure 4. Computed tomography and positron emission tomography/computed tomography at 15 months after the surgical biopsy. (A, B) The follow-up computed tomography scan reveals spontaneous regression of the lacrimal sac squamous cell carcinoma 15 months after the surgical biopsy (A: coronal view, B: axial view). In the positron emission tomography/computed tomography scan performed 15 months after the surgical biopsy, fluorodeoxyglucose uptake is decreased in the right nasal cavity (C) and right maxillary sinus (D).

물을 확인할 수 있었다. 양전자방출단층촬영/컴퓨터단층촬영(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)상 우측 비강과 상악동에 Fluorodeoxyglucose (FDG) 섭취가 향진된 종물이 관찰되었고, 경부 림프절, 대동맥주위 림프절, 용골하 림프절, 식도주위 림프절에 전이가 의심되었다(maximum standardized uptake value [SUVmax] 14.3) (Fig. 3C, D). 악성종양으로 인하여 안와내벽이 파괴되면서 안와내 압박이 이루어졌기 때문에 안구돌출이 다소 호전되었지만 앞으로 악성종양은 계속 진행할 것임을 환자에게 설명하면서 추가적인 치료를 권유하였으나, 환자는 역시 이를 거부하고 외래를 통한 경과관찰만 하기로 하였다.

절개생검 후 15개월째 내원한 환자는 우안의 안구내전장애가 호전된 모습을 나타내었으며 코내시경 검사에서는 종물이 관찰되지 않았다. 안와 CT상 안와종양의 크기가 매우 줄어들었고, PET/CT상 안와종양뿐만 아니라 경부 림프절 및 종격동 림프절을 포함한 체내 모든 부위들의 FDG 섭취가 감소한 것을 관찰할 수 있었다(SUVmax 6.9, Fig. 4). 환자에게 이것을 설명하고, 확인을 위하여 지속적인 경과관찰이 필요함을 설명하였으나 환자는 이후 본원에 내원하지 않았다.

고 찰

Cole and Everson¹에 의해서 정의된 악성종양의 자연관해란, 어떠한 치료도 하지 않았거나 혹은 행해진 치료가 질환에 아무런 영향을 미칠 수 없는 것임에도 불구하고 악성종양이 완전한 혹은 부분적인 관해를 보이는 경우를 의미한다. 악성종양의 자연관해를 보이는 원인은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 성장인자나 사이토카인에 의한 종양억제, 호르몬의 작용, 분화의 촉진, 면역기전, 종양유발물질의 제거, 종양의 괴사 및 혈관신생, 심리적 요인, 세포자멸사, 후성적 기전 등의 기전들에 의한 것이라 추측하고 있다.^{3,9-11}

편평상피세포암종은 일반적으로 자연관해를 하지 않는 것으로 알려져 있으나 이에 대해 보고하고 있는 몇몇 증례들이 존재한다. Oya and Ikemura⁴는 혀에서 발생한 고분화 편평상피세포암종이 저절로 관해진 증례를 보고하였고, Ansai and Manabe⁵는 림프절로 전이된 각질가시세포종과 유사한 편평상피세포암종이 자연관해진 증례를, Kurita et al⁶은 경부림프절로 전이된 편평상피세포암종의 자연관해를 보고하였다. 또 de Andrade Sousa et al⁷은 구강 바닥에 발생한 원발 편평상피세포암종의 자연관해를, Foley et al⁸은 피부로 전이된 편평상피세포암종이 자연관해진 증례를 보고한 바 있다.

본 증례의 경우 앞서 보고된 편평상피세포암종의 자연관해 증례들과는 달리, 안와내벽의 파괴와 림프절 전이를 보

이는 등 전반적으로 악성종양의 일반적인 자연경과를 따르다가 자연관해에 도달한 증례란 점이 주목할 만하다. 본 증례의 진단이 잘못되었을 가능성도 고려해 보아야 하지만 다음과 같은 이유로 그 가능성은 매우 낮다. 첫째, 절개생검은 눈물주머니를 정확히 확인한 후 이루어졌고, 정상적인 안와 내에서 눈물주머니를 제외한 편평상피세포는 존재하지 않는다. 둘째, 안와 CT와 PET/CT에서 관찰된 안와내벽의 파괴, 림프절 전이 등은 전형적인 악성종양의 자연경과로 볼 수 있다. 셋째, PET/CT에서 다른 원발병소가 발견되지 않았으므로 눈물주머니에서 기원한 악성종양으로 판단할 수 있다.

최근 마지막으로 환자와 전화 통화한 결과 고령으로 인한 전반적인 기력감퇴와 거동이 불편함은 있으나 안와를 비롯한 안면부에는 특이소견 없이 잘 지내고 있음을 확인하였다. 본 증례는 첫 6개월간 점차 악화를 보이다가 저절로 관해를 보였으며, 이 편평상피세포암종에서 자연관해를 일으킨 원인은 아직 명확하지 않지만 앞서 기술된 여러 기전들 중의 하나, 혹은 여럿이 함께 작용하여 만들어진 결과일 것으로 추측한다. 하지만 환자의 협조 부족으로 인해 완전한 자연관해를 확인하기 위한 반복생검이 이루어질 수 없었던 점이 이 증례의 한계점으로 남아있다.

REFERENCES

- 1) Cole WH, Everson TC. Spontaneous regression of cancer: preliminary report. *Ann Surg* 1956;144:366-83.
- 2) Stoelben E, Koch M, Hanke S, et al. Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma confirmed by surgical specimen: report of two cases and review of the literature. *Langenbecks Arch Surg* 1998;383:447-52.
- 3) Papac RJ. Spontaneous regression of cancer: possible mechanisms. *In Vivo* 1998;12:571-8.
- 4) Oya R, Ikemura K. Spontaneous regression of recurrent squamous cell carcinoma of the tongue. *Int J Clin Oncol* 2004;9:339-42.
- 5) Ansai S, Manabe M. Possible spontaneous regression of a metastatic lesion of keratoacanthoma-like squamous cell carcinoma in a regional lymph node. *J Dermatol* 2005;32:899-903.
- 6) Kurita M, Hirano K, Ebihara S, et al. Spontaneous regression of cervical lymph node metastasis in a patient with mesopharyngeal squamous cell carcinoma of the tongue: possible association between apoptosis and tumor regression. *Int J Clin Oncol* 2007;12:448-54.
- 7) de Andrade Sousa A, Lopes Rena R, Souza Silva G, et al. Spontaneous remission of a squamous cell carcinoma of the floor of the mouth. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42:1536-9.
- 8) Foley C, Moran B, McMenamin M, et al. Spontaneous regression of cutaneous metastases of squamous cell carcinoma. *QJM* 2014;107:61-3.
- 9) Cole WH. Efforts to explain spontaneous regression of cancer. *J Surg Oncol* 1981;17:201-9.

10) Challis GB, Stam HJ. The spontaneous regression of cancer. A review of cases from 1900 to 1987. *Acta Oncol* 1990;29:545-50.

11) Bodey B. Spontaneous regression of neoplasms: new possibilities for immunotherapy. *Expert Opin Biol Ther* 2002;2:459-76.

= 국문초록 =

눈물주머니에 발생한 편평상피세포암종의 자연관해

목적: 편평상피세포암종의 자연관해는 아주 드문 현상으로 저자들은 눈물주머니에서 발견된 편평상피세포암종이 저절로 호전된 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 69세 여자 환자가 우안의 눈물흘림과 분비물을 주소로 내원하였다. 코눈물관폐쇄 진단하에 코경유 눈물주머니코안연결술을 시행하였다. 수술 후 2년째, 환자는 우안의 눈물흘림과 안통, 안구돌출과 안구내전장애로 내원하였다. 안와컴퓨터단층촬영상 우측 눈물주머니에 종물이 관찰되었고, 절개생검에서 저분화 침습성 편평상피세포암종으로 진단되었다. 추가적 치료를 권유하였으나 환자는 이를 거부하였다. 절개생검 후 6개월째, 안와내벽이 일부 파괴되어 종물이 우측 비강으로 돌출되었고 경부 림프절, 대동맥주위 림프절, 용골하 림프절, 식도주위 림프절에 전이가 의심되었다. 하지만 절개생검 후 15개월째, 안와종양은 거의 사라졌고, 체내 모든 부위의 전이병소 또한 감소되었다.

결론: 본 증례는 안와내벽의 파괴, 림프절 전이 등 악성종양의 자연경과를 따르다가 자연관해에 도달하였다. 이처럼 악성종양이 자연관해를 일으키는 원인은 아직 명확히 알려져 있지 않지만 충분한 연구가 이루어진다면 이러한 현상을 이해하는 데 도움이 될 수 있을 것이다.

〈대한안과학회지 2016;57(8):1294-1298〉
