

= 증례보고 =

42세 여성에서 진단된 성인 안와 황색육아종

정석중 · 유혜린

CHA 의과학대학교 분당차병원 안과학교실

목적: 피부과에서 눈꺼풀황색증으로 오진되었던 여환이 지속적인 안검 부종과 노란착색을 주소로 내원 후 성인안와황색육아종을 진단 받은 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례요약: 42세 여환이 2년 6개월 전부터 시작된 노란색조의 안검 착색과 부종을 주소로 내원하였다. 특이 과거력은 없었으며 다른 안과적 이상은 발견되지 않았다. 발견자기공명영상 소견상 눈꺼풀내 종괴 및 눈물샘의 비대가 관찰되었다. 단순 흉부 사진상 특이소견의 관찰되지 않았으며, 혈액 검사상 콜레스테롤 및 저밀도지질단백질이 증가된 결과를 보였다. 눈꺼풀 피부와 눈물샘의 조직 검사상 림프구, 포말조직구 및 토후트거대세포, 배중심의 림프포 등의 소견을 보이며 S100 및 CD1 염색에서 음성 소견 보여 성인황색육아종으로 진단하였다.

결론: 양안의 안검 부종 및 색조 변화의 감별진단으로 드물지만 성인안와황색육아종을 고려해야 하며, 이들에게서 동반될 수 있는 다른 질환의 진단을 위해 조직검사를 비롯한 추가적인 검사가 필요하다.

(대한안과학회지 2011;52(8):975-978)

성인에서 안와를 침범하는 황색육아종(orbital xanthogranulomatous disease)은 매우 드물며 아직까지 잘 알려져 있지 않은 질환군이다. 최근 눈 주변의 황색육아종 질환은 4종류로 분류하는데 이는 성인황색육아종(adult onset xanthogranuloma, AOX), 생괴사성 황색육아종(necrobiotic xanthogranuloma, NBX), 에드하임체스터병(Erdheim-Chester disease, ECD), 성인 천식 동반 눈주변 황색육아종(adult onset asthma and periocular xanthogranuloma, AAPOX) 등이다.^{1,2}

주로 양안 눈꺼풀의 노란 색조 변화 및 고무같이 말랑한 부종을 주소로 내원하게 되며, 이 4가지 질환군의 공통적인 특징적 조직학적 소견은, 포말조직구와 토후트거대세포가 관찰되며 S100 및 CD1 염색에 음성인 양상을 보이는 것이다.^{1,2} 현재 이 질환군은 조직검사 시행 전에는 진단이 힘들며, 진단을 유추할 수 있는 다른 특이적인 전신 증상들이 질환군들을 미리 의심하지 못하면 쉽게 관찰할 수 없다.

국내에는 2008년 Choi et al³이 외상 후 진단된 생괴사성 황색육아종(necrobiotic xanthogranuloma, NBX) 1예를 보고한 바 있으나, 타 질환 군에 대해서 보고된 바 없어, 본

저자들은 눈꺼풀부종으로 내원 후 성인 황색 육아종으로 진단받은 1예에 관해 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례보고

특이 병력 없던 42세 여성이 양안 상안검의 노란 색조 변화와 지속적인 부종을 주소로 본원 안과에 내원하였다. 상기 증상은 2년 6개월 전 처음 눈꺼풀황색증을 진단받았으며, 그 당시에 피부과 내원하여 삼카르복실산 처치 2회, 항히스타민, 프레드니솔론 경구약 처방을 받았으나, 호전 없이 눈꺼풀 부종이 더욱 악화되는 양상으로 치료를 중단한 상태였다.

내원 당시 안과 검진상 우안 교정시력 0.9, 좌안 교정시력 1.0이었으며, 골드만 압평안압계로 측정한 안압은 우안 13 mmHg 좌안 13 mmHg이었다. 안구 돌출계로 측정한 안구돌출값은 우안 13 mm, 좌안 12 mm (기준선 88 mm)이었다. 촉진상 양측 위눈꺼풀에 고무처럼 말랑한 병변이 관찰되었다(Fig. 1). 그 외 전안부 검사 및 안저 검사에서 특이 소견은 관찰되지 않았다.

심전도 및 단순흉부사진은 모두 정상이었으며, 혈액 검사상에서 콜레스테롤(269 mg/dl>235 mg/dl) 및 저밀도지질 단백질(161 mg/dl>135 mg/dl)이 정상보다 높은 수치를 나타내었다. 단백질 전기영동 검사 및 24시간 소변 검사에서도 특이 소견은 보이지 않았다. 안와 자기공명 영상에서 전안와부에 관찰되는 연부조직의 부종 및 다양한 신

■ 접수 일: 2010년 10월 18일 ■ 심사통과일: 2011년 1월 22일
■ 게재허가일: 2011년 4월 29일

■ 책임저자: 유 혜 린

경기도 성남시 분당구 야탑동 351
CHA 의과학대학교 분당차병원 안과
Tel: 031-780-5330, Fax: 031-780-5333
E-mail: eye@cha.ac.kr



Figure 1. Clinical photographs of the patient's eyelid before starting treatment. These pictures show bilateral yellowish eyelid swelling.

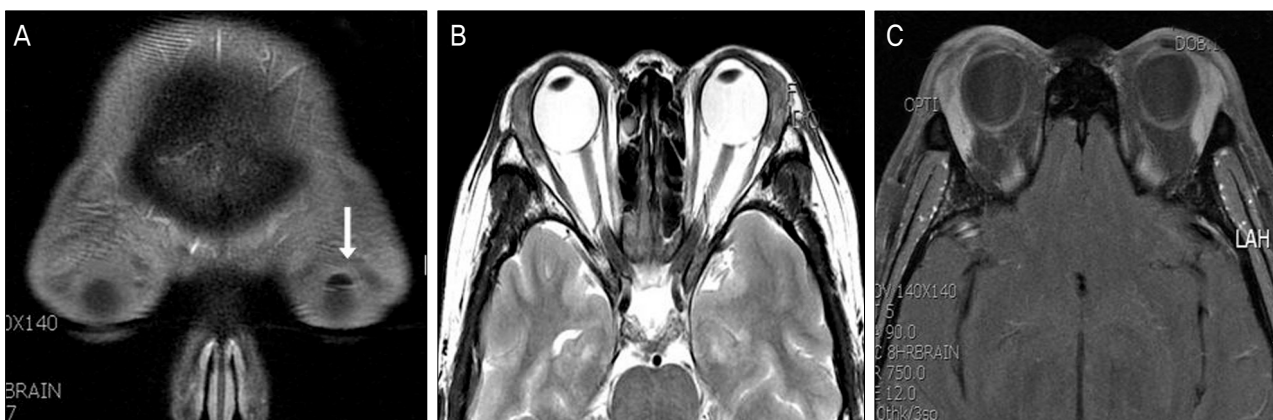


Figure 2. MRI demonstrated bilateral soft tissue swelling with no bone invasions. (A) T1 image shows a 5-mm ovoid hypo-intense lesion (arrow) at the left upper eyelid, midline. (B) T2 axial image shows diffuse swelling with heterogeneous signal intensities at bilateral lacrimal glands. (C) T1 axial image shows heterogeneous soft tissue swelling at bilateral eyelids and preseptal areas.

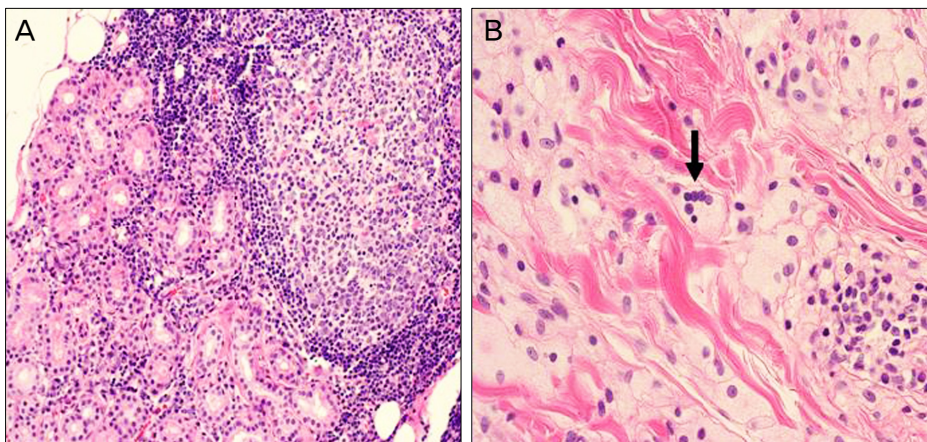


Figure 3. Histologic findings of orbital mass. (A) Variable germinal centers and nodular lymphoid infiltrates in the lacrimal gland (H&E stain, $\times 100$). (B) Touton giant cells (arrow) and many foamy histiocytes in the subcutaneous layer (H&E stain, $\times 200$).

호를 보이는 광범위의 병변이 관찰되었으며 좌측 위눈꺼풀에서는 육아종이 의심되는 계란모양의 저음영, 눈물샘의 비대와 고음영이 관찰되었다(Fig. 2).

눈꺼풀 부종을 일으킬 수 있는 삼카르복실산 기원의 안검 부종, 눈꺼풀황색종, 눈꺼풀종양, 눈물샘 종양 등을 의심하에 양안 위눈꺼풀의 격막 앞쪽 및 눈물샘을 국소 마취하절개 생검을 시행하였다. 조직 생검 결과, 피부와 눈물레근에 황색종의 침윤이 관찰되었으며 다수의 배아 중심을 가

지는 림프구와 림프여포, 포말조직구 및 토투튼거대세포가 관찰되었다. 눈물샘 조직 생검에서는 림프여포를 포함하는 비특이적인 만성 염증 소견이 관찰되어 눈물샘 종양을 배제 하였다. 상기 생검 결과와 더불어 S-100 및 CD1 염색에서 음성 소견 보여 성인 안와 황색육아종으로 진단하였다(Fig. 3).

절제 생검 시행 2주 뒤부터, 경구용 스테로이드(prednisolone) 치료를 시작하였으며, 첫 1주일엔 40 mg씩 매일 복용 후

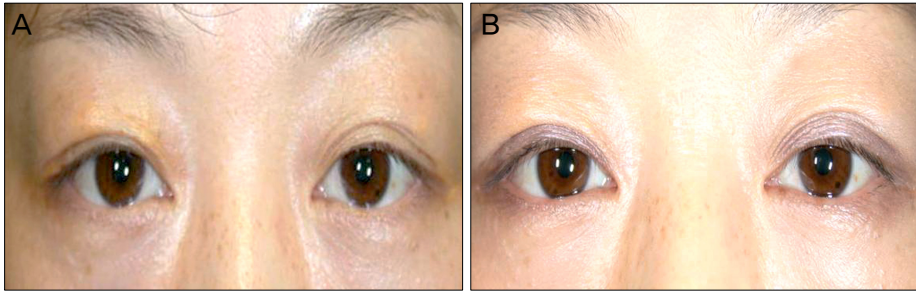


Figure 4. Clinical photographs of the patient's eyelids. (A) After excisional biopsy at month 4 and steroid therapy for 1.5 months. (B): After excisional biopsy at month 7 and steroid therapy for 4.5 months. These pictures show decreased yellow colored eyelids and reduction of eyelid swelling.

30 mg, 20 mg, 10 mg씩 1주일 간격으로 점차 감량하였다. 경구용 스테로이드 치료 시작 2주 후부터 증상이 호전되었다가, 5주 후 경구용 스테로이드 중단 10일 뒤부터 다시 안검 부종을 호소하여, 다시 경구용 스테로이드 치료를 1주씩 30 mg부터 5주간 감량하면서 사용 후 스테로이드 중단 4.5개월이 지난 현재 특이 증상 호소 없이 경과 관찰 중이다 (Fig. 4).

고 찰

성인황색육아종은 아직까지 원인 및 진단, 치료에 이르기까지 잘 알려지지 않은 질환이다. 이 질환군은 비랑게르한스 조직구 질환(non-langerhans cell histiocytosis type 2)에 속하며, 포말조직구, 토우튼거대세포, 다양한 섬유화 및 괴사 등의 조직학적 소견이 진단에 큰 도움이 된다. 아직까지 각종 연구에서 조직학적 진단 이전에 진단할 수 있는 특이적인 방법은 알려져 있지 않으며, 수술, 항암요법, 방사선 치료, 스테로이드 치료를 비롯하여 다양한 치료법들이 알려져 있지만, 명확하게 정해진 치료법 역시 현재 알려져 있지 않다. Guo and Wang²의 연구에 따르면 성인 황색육아종(adult onset xanthogranuloma, AOX)은 38세에서 79세의 연령 분포를 보이며, 앞안와에 나타나며, 타 장기 침범이 없는 가장 드문 형태이다. 안와주위의 침범 이외에는 특이적 전신적인 증상을 나타내는 경우가 드물며 적극적인 치료를 요하지는 않는다고 알려져 있다. 생괴사황색육아종(necrobiotic xanthogranuloma, NBX)은 이들 질환군 중에서 가장 많은 형태로 파라프로테인혈증 및 다발성 골수종을 비롯한 전신 질환 동반이 가장 흔하며, 치료는 방사선 치료나 chlorambucil을 사용한다. 타 장기 침범이 빈번하지만 대개 부검 후에 진단이 이루어지기 때문에 쉽게 진단하기 어렵다. 에르하임체스터병(Erdheim-Chester disease, ECD)은 17세에서 77세 사이의 연령분포를 보이며 남성에서 2배 더 많은 증례를 보인다. 다른 질환과 달리 뒤안와에서도 나타나며, 종격동, 후복막, 심낭, 흉막, 뼈 등에서 자주 동반된다. 치료로는 cyclophosphamide, doxorubicin, vincristin 등이 알려져 있으나 병세의 경과가 빠르며 적극적인

치료에도 불구하고 생명을 위협할 정도로 치명적인 질환이다. 성인 천식 동반 눈주변 황색육아종(adult onset asthma and periocular xanthogranuloma, AAPOX)은 천식의 발병과 연관성이 있으며, 이는 특정 면역학적인 장애가 원인으로 추정되고 있으며 림프절병변 및 면역글로블린 G의 상승이 관찰된다고 알려져 있다. 이는 안병변이 나타난 당시에는 보이지 않으며 추후 경과 관찰 중에 나타날 수 있음을 주지하여야 한다.

현재 국내에서 성인황색육아종성 질환과 구별되는 소아 황색육아종에 관한 보고로는 2003년 Park et al⁴의 연구와 2008년 Lee and Kim⁵의 연구 등이 있고, 성인황색육아종성 질환 중 생괴사황색육아종(necrobiotic xanthogranuloma, NBX)³은 1예가 보고되고 있으나, 그 외의 성인안와황색육아종 질환군은 국내에서 아직 보고된 바가 없다.

일반적으로 안검의 노란 착색과 부종을 주소로 병원을 내원하는 환자들은 대개 지질 수치가 높으며, 이런 증상들은 흔히 눈꺼풀황색종으로 인식되며 자주 재발하는 질환으로 여겨져 조직검사 없이, 지질의 수치를 낮추는 치료 및 생활 습관의 변화나 추후의 전신적인 합병증 방지에 초점이 맞춰지고 있다.⁶

성인황색육아종성 질환은 조직검사가 동반된 후에 진단이 내려지며, 이런 사실은 환자들에서 진단이 늦어짐과 더불어 적절한 치료나 병변의 제거 가능성이 현재 간과되고 있다. 또한 비특이적인 양안의 노란 경결성 병변으로 내원하는 환자들에게서는 조직검사를 고려하는 것이 필요하며, 이러한 조직 검사 및 혈액검사를 통해서 에르하임체스터병과 생괴사황색육아종을 배제한 후에, 성인 천식 동반 눈주변 황색육아종의 진단을 내리는 과정이 요구된다.⁷

진단 후 치료는 일반적으로 수술적 절제 및 경구용 스테로이드 제제를 사용하며, 재발이 흔하기 때문에 경과 관찰 중에 다시 증세가 나타날 수 있다. 스테로이드 의존성으로 여겨지는 경우에는 methotrexate와 folate를 같이 사용하는 방법이 보고되었고,^{7,8} 그 외에 국소적 스테로이드 주사술⁹ 등도 치료로 고려할 수 있다.

이 증례같이 특이 과거력 없는, 성인에게 관찰되는 위눈꺼풀의 노란 착색 및 부종 조직검사를 통한 조기진단과 치

료가 요구되며, 조기 진단을 통해 추후에 발생할 수 있는 전신 질환에 대한 사전 교육 및 예방적 검사를 할 수 있을 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Sivak-Callcott JA, Rootman J, Rasmussen SL, et al. Adult xanthogranulomatous disease of the orbit and ocular adnexa: new immunohistochemical findings and clinical review. *Br J Ophthalmol* 2006;90:602-8.
- 2) Guo J, Wang J. Adult orbital xanthogranulomatous disease: review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1994-7.
- 3) Choi HJ, Kwon HJ, Kim HY. A case of post-traumatic necrobiotic xanthogranuloma of the orbit. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:677-80.
- 4) Park SH, Rah SH, Kim YH. Juvenile xanthogranuloma as an isolated corneoscleral limbal mass: a case report. *Korean J Ophthalmol* 2003;17:63-6.
- 5) Lee KM, Kim NJ. Juvenile xanthogranuloma presenting as a nodule of the eyelid. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1173-6.
- 6) Frankel RM, Capone R. Xanthelasma and xanthomas — cutaneous clues to systemic lipid disorders. *Clin Eye Vis Care* 1995;7:117-28.
- 7) Hammond MD, Niemi EW, Ward TP, Eiseman AS. Adult orbital xanthogranuloma with associated adult-onset asthma. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2004;20:329-32.
- 8) Hayden A, Wilson DJ, Rosenbaum JT. Management of orbital xanthogranuloma with methotrexate. *Br J Ophthalmol* 2007;91:434-6.
- 9) Elnor VM, Mintz R, Demirci H, Hassan AS. Local corticosteroid treatment of eyelid and orbital xanthogranuloma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005;103:69-73; discussion 73-4.

=ABSTRACT=

Adult Orbital Xanthogranulomatous Disease in a 42-Year-Old Woman

Seok Joong Chung, MD, Helen Lew, MD

Department of Ophthalmology, Bundang CHA Medical Center, CHA University, Seongnam, Korea

Purpose: To report a case of adult orbital xanthogranulomatous disease presented as bilateral swelling and yellowish eyelids in a 42-year-old woman who was misdiagnosed with xanthelasma at a dermatologic clinic.

Case summary: A 42-year-old woman presented yellowish and swollen eyelids in both eyes of 2.5 year duration. She had no past history of systemic diseases or other ophthalmologic problems. MRI showed heterogeneous eyelid masses and hypertrophic changes of the lacrimal glands in both eyes. There were no abnormalities on chest X-ray exams. The blood cholesterol and low density lipoprotein levels were increased. Incisional biopsy showed many foamy histiocytes, lymphocytes with germinal centers, several Touton giant cells, and negative S100/CD 1 staining; all being features consistent with adult onset xanthogranulomatous disease.

Conclusions: In cases with bilateral swelling and yellowish colored eyelids, adult orbital xanthogranulomatous disease should be evaluated through biopsy and other systemic examinations.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(8):975-978

Key Words: Adult orbital xanthogranulomatous disease, Bilateral eyelid swelling, Touton giant cell, Yellowish eyelids

Address reprint requests to **Helen Lew, MD**

Department of Ophthalmology, Bundang CHA Medical Center

#351 Yatap-dong, Bundang-gu, Seongnam 463-712, Korea

Tel: 82-31-780-5330, Fax: 82-31-780-5333, E-mail: eye@cha.ac.kr