

반복되는 인공수정체이탈로 발견된 안와 점막연관림프조직 림프종 1예

A Case of Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma Discovered by Repetitive Intraocular Lens Dislocation

김보람 · 최성희 · 서유리 · 김태임 · 김응권 · 윤진숙

Bo-ram Kim, MD, Seonghee Choi, MD, Yuri Seo, MD, Tae-im Kim, MD, PhD,
Eung Kweon Kim, MD, PhD, Jin Sook Yoon, MD, PhD

연세대학교 의과대학 안과학교실 시기능연구소

The Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To report a case where bilateral malignant retrobulbar lymphoma was diagnosed after repetitive intraocular lens dislocation to the anterior chamber.

Case summary: An 85-year-old male with a history of stroke who had undergone cataract surgery 10 years ago at another hospital presented with repeated intraocular lens (IOL) dislocations of both eyes into the anterior chamber. He had previously undergone IOL scleral fixation once in his left eye and twice in his right eye, but IOL dislocation was still repeatedly occurring. The best-corrected visual acuity was 0.4 in both eyes. Hertel exophthalmometry was 20 mm in his right eye and 18 mm in his left eye. Painless limitation of motion at supraduction was observed in the right eye. Funduscopy showed newly appeared choroidal folding in the right eye, so orbital computed tomography (CT) with contrast was performed. The CT scans showed bilateral homogeneously enhancing retrobulbar masses. Biopsy of the masses showed a MALToma. After radiation therapy, the choroidal folds resolved and exophthalmometry improved to 10 mm in both eyes. No additional IOL dislocation occurred. During 2.5 years of follow-up, there was no evidence of recurrence or distant metastasis of the MALToma.

Conclusions: Orbital lymphomas can cause lid edema, exophthalmos, strabismus, and diplopia, and can be diagnosed with imaging modalities such as CT. Final diagnosis involves biopsy and radiation therapy or chemotherapy. If IOL dislocation occurs repeatedly, it may result from an increase in retrobulbar pressure, and concurrent choroidal folding using funduscopy is strongly recommended for imaging to check for the presence of retrobulbar masses.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(12):1410-1415

Keywords: Choroidal folds, Dislocation of intraocular lens, Retrobulbar mass, MALToma

점막연관림프조직 림프종은 Isaacscon과 Wright에 의해

1983년도에 처음 기술된 질환으로 질병의 진행속도가 느리고, 좋은 예후를 보이며 방사선 단독치료만으로도 효과적으로 반응한다.¹⁻⁶ B세포 표지자(CD20, CD79a), T세포 표지자(CD3, CD5) 및 기타 면역조직화학적 분석(CD23, Bcl-2, Cyclin D1 등)은 다른 비호치킨 림프종으로부터 안와 점막연관림프조직 림프종을 감별해내는 데 진단적으로 중요한 역할을 한다. 안와 및 안구부속기 림프종은 구후부 조직, 눈꺼풀, 외안근, 결막 등에 발생하며, 염증징후와 통증 없이

■ Received: 2017. 9. 14. ■ Revised: 2017. 9. 27.

■ Accepted: 2017. 11. 21.

■ Address reprint requests to **Jin Sook Yoon, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Severance Hospital, #50-1
Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea
Tel: 82-2-2228-3570, Fax: 82-2-312-0541
E-mail: yoonjs@yuhs.ac

* 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.

서서히 진행되는 정도의 안구돌출을 특징으로 한다. 종양의 위치에 따라 결막충혈, 결막부종, 안구돌출, 종괴의 촉진, 눈꺼풀 처짐, 복시, 안구운동장애 등 다양한 증상으로 나타난다. 일반적으로 구후부 조직에 림프종이 발생하는 경우, 안구돌출과 복시가 발생하게 된다.

저자들은 양안 인공수정체이탈이 반복적으로 일어나는 환자에서 안저소견상 맥락막 주름 소견이 보여 시행한 안와 전산화단층촬영상 양안의 구후부 종괴를 확인하였다. 이를 통해 악성 림프종을 의심하여 시행한 구후부 종괴 생검 결과 점막연관림프조직 림프종으로 나타난 증례를 경험하여 이를 국내 최초로 보고하고자 한다.

증례보고

85세 남자 환자가 1년 5개월 동안 발생한 반복되는 양안

인공수정체이탈을 주소로 내원하였다. 뇌경색 과거력이 있었으며, 10년 전 타 병원에서 양안 백내장수술 받았고, 1년 5개월 동안 인공수정체이탈로 좌안 1차례, 우안 2차례 인공수정체 공막 고정술을 시행 받았다. 이후 좌안 망막분지 정맥폐쇄로 인한 황반부종으로 좌안 테논낭하 스테로이드 주사술을 2차례 시행 받았으며, 초진 당시 황반부종은 안정화된 상태로 교정시력 우안 0.4, 좌안 0.4 소견을 보였고, 우안 안압 27 mmHg, 좌안 안압 12 mmHg였다. Hertel 안구돌출계측치상 우안 20 mm, 좌안 18 mm로 우안 2 mm 안구돌출이 있었으며 특히 우안의 전방향에서 안구운동장애가 관찰되었고, 전방향 복시를 호소하였다(Fig. 1). 또한 안저검사상 이전에 보이지 않던 우안 맥락막 주름 소견을 보여(Fig. 2A) 이에 안와 전산화단층촬영을 시행하였으며 양측에 균일하게 조영증강되는 구후부 종괴가 관찰되었다(Fig. 3A). 이에 우안 내측눈구석을 통하여 절개하여 종양



Figure 1. The picture shows the ocular movement of the patient. Limitations of motion in the right eye at all gazes are noted. Also, the patient experienced diplopia at all gaze.

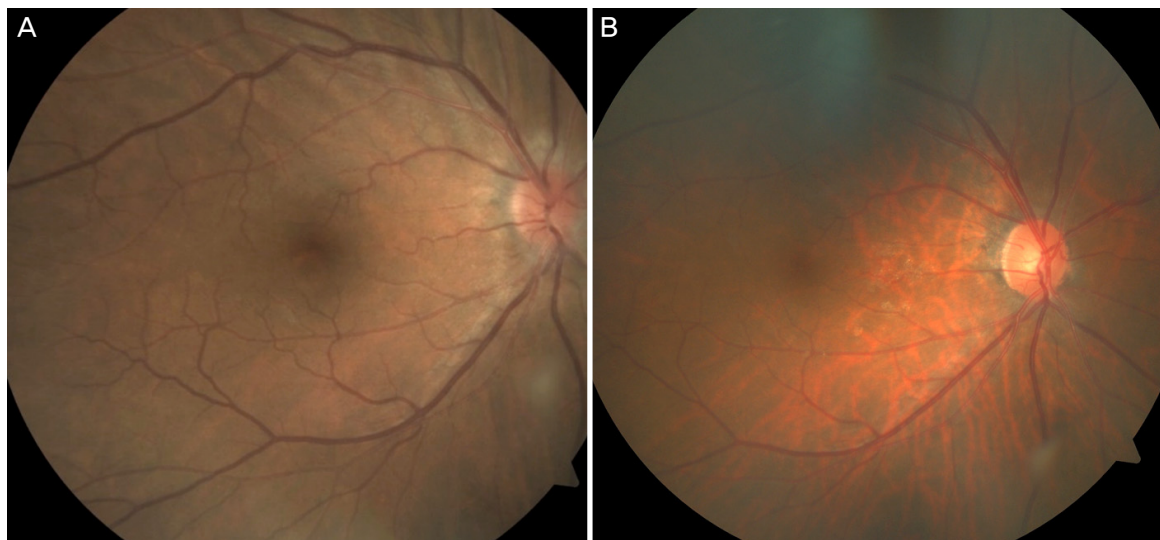


Figure 2. The patient's fundus photographs. (A) Choroidal folds shown on fundus photograph. (B) After radiation therapy, the choroidal folding resolved and the fundus had a normal appearance.

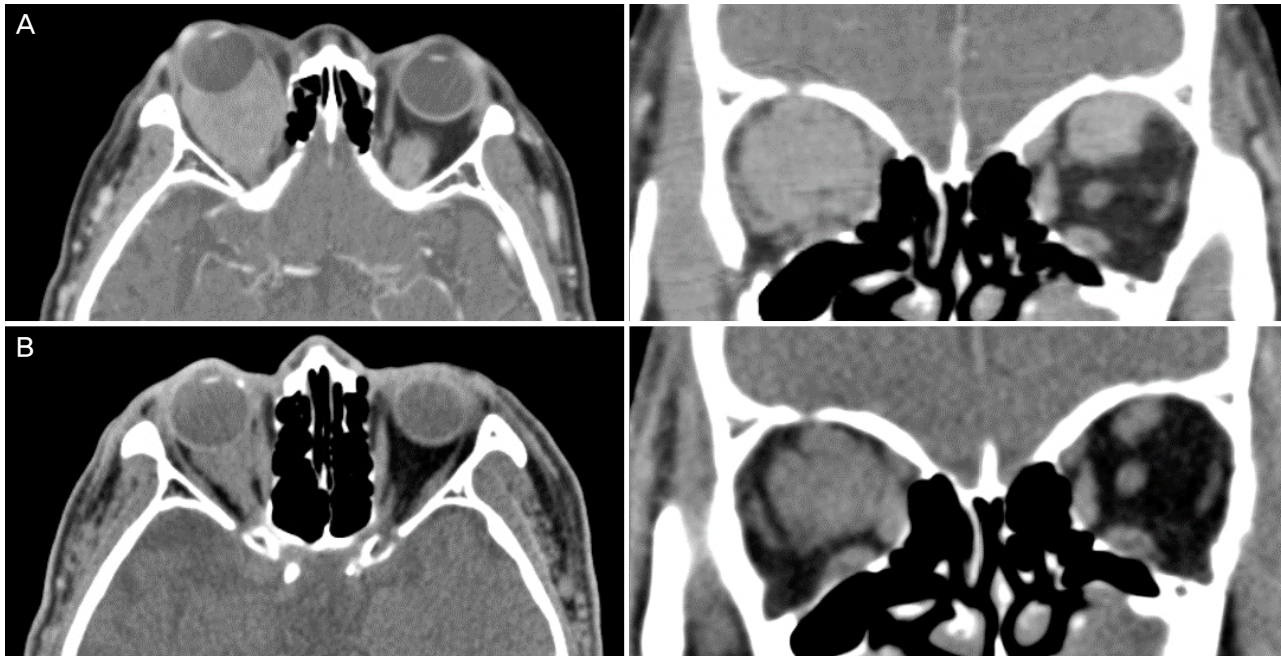


Figure 3. The patient's computed tomography (CT) images. (A) The axial and coronal views of the CT show approximately 3.6 cm sized homogeneously enhancing mass in the right interconal space encasing the optic nerve. Another 2.5 cm sized enhancing mass is shown in the left extraconal space with superior rectus muscle involvement. It suggests orbital lymphoma, bilateral. (B) The axial and coronal views of the CT 6 months after radiation therapy. The picture shows decreased mass size of the right orbital mass and no residual mass in the left orbit.

의 조직학적 생검술을 시행하였으며, 조직면역화학염색상 CD20(+), CD3(-), Cyclin D1(-) 소견을 보이며 작은 림프구 모양 세포의 증식이 관찰되어 점막연관림프조직 림프절의 변연부세포 림프종으로 진단되었다(Fig. 4). 이에 따라 약 1 달의 기간에 걸쳐 안와에 외부 방사선 치료를 진행하였고, 우안은 20회에 걸쳐 총 3,600 cGy, 좌안은 17회에 걸쳐 총 3,060 cGy를 조사하였다. 방사선 치료 6개월 후 시행한 안저 검사상 정상소견을 보였다(Fig. 2B). 또한 전산화단층촬영상 우안의 구후부 종괴의 크기가 감소한 것을 관찰할 수 있었으며, 좌안에 남아있는 종괴는 관찰할 수 없었다(Fig. 3B). 방사선 치료 후 1년 6개월 뒤 교정시력 양안 모두 0.5 소견을 보였으며, 안구돌출계 검사에서 양안 10 mm로 뚜렷이 안구 돌출 증상은 호전되었고, 추가적인 인공수정체이탈은 발생하지 않았다. 또한 방사선 치료와 관련한 기타 전신적인 합병증은 없었으며, 점막연관림프조직 림프종의 재발 및 전이 소견은 관찰되지 않았다. 하지만 방사선 치료 후 약 2년 6개월이 지나 교정시력 우안 0.5, 좌안 0.05 소견을 보여 시행한 빛간섭단층촬영상 좌안 황반부종 재발 소견을 보여 안내 스테로이드 주사술 후 외래 경과관찰 중이다.

고 찰

안와 및 안구부속기 림프종은 매우 드문 질환으로 안와 종양의 약 10% 정도를 차지한다.⁷ 이 중 가장 흔하게 발생하는 것은 비호지킨 림프종의 한 종류인 B 세포 형태의 점막연관림프조직 림프종(Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, MALToma)이다.^{8,9} MALT 림프종은 흔히 위 점막에 발생하는 것으로 알려져 있으나, 피부, 침샘, 폐 등 점막이 있는 장소라면 어디에서도 발생할 수 있다. 안와부속기에 발생하는 MALT 림프종은 결막, 눈꺼풀, 안와 등에서 나타날 수 있으며 전신으로의 전이가 드물고 진행속도가 느려 대부분 국소적인 방사선 치료만으로 완치가 가능하다.

최근 들어 면역조직화학적 분석의 발전과 더불어 안와 및 안구 부속기 림프종의 발생 빈도 또한 증가하고 있다. 형태학적인 분석, 면역화학적 분석, 유전학적인 분석 등을 통해 림프종을 감별할 수 있는데, 특히 면역조직화학적 분석은 림프종의 진단에 있어 중요하게 여겨진다. 점막연관림프조직 림프종의 경우 B 세포 표지자인 CD19, CD20, CD22 등의 양성 소견, T 세포 표지자인 CD5, CD10, CD23 등의 음성 소견을 보인다. 또한 서던블롯분석과 표준 중합효소 연쇄 반응(polymerase chain reaction)을 기반으로 하여 기존에 감별진단하던 방식과 더불어 추가적으로 im-

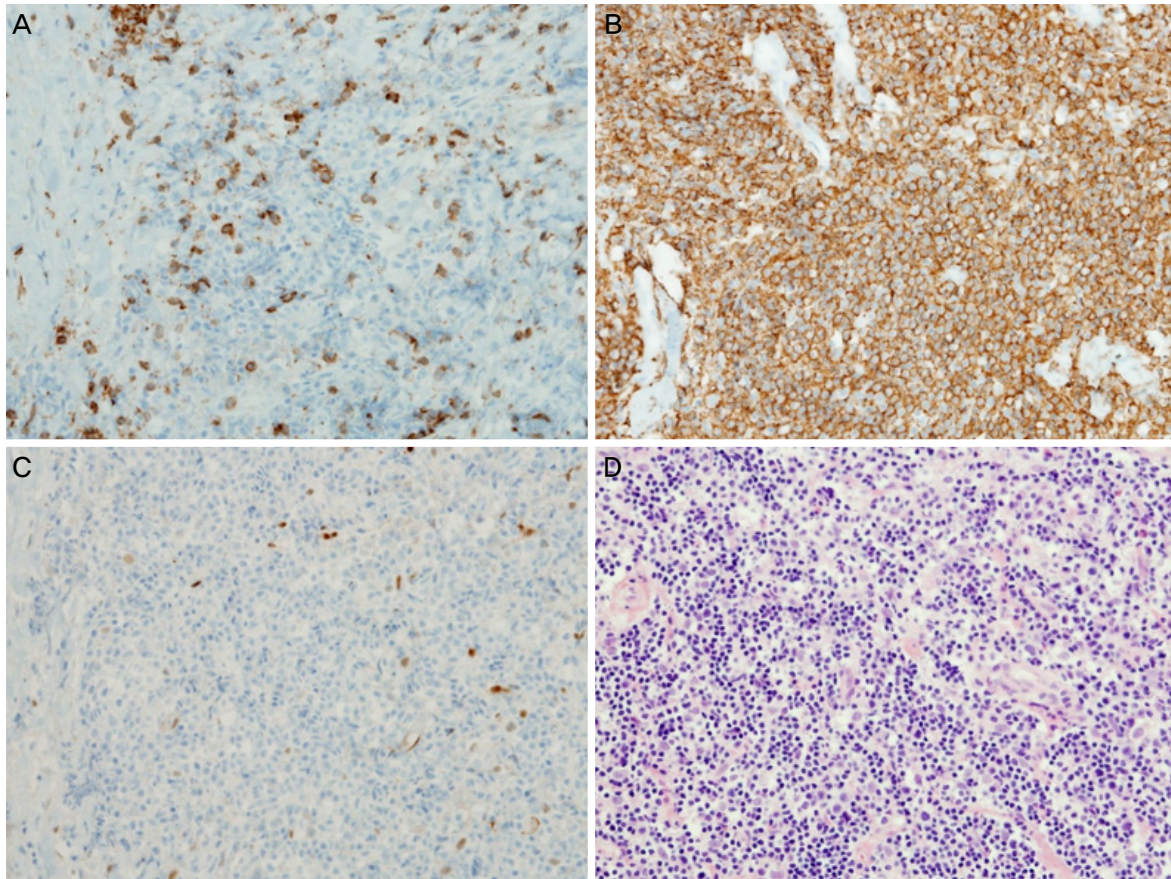


Figure 4. Immunohistopathological characteristics of the mass. It is consistent with extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma). (A) Tumor cells are negative for CD3 ($\times 200$), (B) positive for CD20 antigen ($\times 200$) and (C) negative for Cyclin D1 ($\times 200$). (D) Small lymphoid cell proliferation was easy to be observed (Hematoxylin and eosin stain, $\times 200$).

munoglobulin heavy chain (IgH) 유전자의 증합효소 연쇄 반응을 통한 분자생물학적인 분석을 통해 증식성 결절(lymphoid hyperplasia)과 더 정확히 감별진단을 할 수 있게 되었다.¹⁰⁻¹²

본 증례에서는 B 세포 표지자인 CD20 양성이고, T 세포 표지자인 CD3 음성으로 B 세포 기원의 림프종임을 알 수 있었으며, 또한 Cyclin D1 음성으로 외투세포림프종과 감별을 할 수 있었다. 병리학적으로는 점막연관림프조직 림프종에 합당한 소견을 보였다.

인공수정체이탈은 백내장수술 합병증 중의 하나로 약 0.2-2.0%에서 발생한다. 인공수정체이탈의 선행 요인에 대해서는 그동안 여러 연구들에서 다루어져 왔다. 수정체낭 내이탈의 경우 거짓비늘 증후군, 포도막염, 외상, 유리체절제술 후 상태, 긴 장축 등이 원인으로 알려져 있고, 점진적인 섬모체소대의 약화로 인해 발생하기 때문에 진행이 느리다. 한편, 수정체낭외이탈의 경우 인공수정체 이차삽입술, 백내장수술 시 발생한 후낭파열, 성숙백내장, neodymium-doped

yttrium aluminium garnet; Nd:Y₃Al₅O₁₂ (Nd:YAG) 후낭절개술, 유리체절제술 후 상태 등이 원인으로 알려져 있고 발생 시기는 다양하다.^{13,14}

이에 본 증례에서 인공수정체이탈의 원인은 종괴에 의해 구후부 압력이 높아지면서 안압이 상승되고, 그에 따른 섬모체소대의 약화에 기인한 인공수정체의 불안정성이 원인으로 생각된다. 안와 방사선 치료 이후 뚜렷한 구후부 종괴 크기가 줄어들고 안압이 안정화되었으며, 이후로 인공수정체이탈은 더 이상 발생하지 않았다. 현재까지 국내에 구후부의 악성 림프종으로 인한 인공수정체이탈에 대해 보고된 바는 없다.

또한, 맥락막 주름의 경우 다양한 질환과 연관되어 나타날 수 있는 소견으로 구조적으로 맥락막 내층, 브루크막, 망막색소상피층과 감각신경망막까지 구불거리는 형상으로 나타나게 된다.¹⁵ 다양한 원인이 이를 유발할 수 있는 것으로 알려져 있는데, 갑상선안병증¹⁶, 후부공막염^{17,18}, 종양^{19,20}, 저안압증²¹, 공막돌출술²², 연령관련황반변성^{15,18} 등이 그 원

인이 될 수 있다. 이전 연구들에서 구후부 종괴로 인해 맥락막 주름이 발생한 증례가 발표된 바 있다.¹⁹

저자들은 본 증례에서 반복되는 인공수정체이탈, 상승된 안압, 전방향의 안구운동장애 및 복시, 그리고 안저검사상 확인된 맥락막 주름을 통해 구후부 종괴를 의심할 수 있었고, 안와 전산화단층 촬영을 통해 이를 확인하였다. 이어 안와절개술을 통한 조직학적 검사를 통해 점막연관림프조직 림프종으로 최종 진단을 하였고 방사선 치료를 받은 후 재발 소견을 보이지 않았다. 반복되는 인공수정체이탈과 맥락막 주름에 동반되는 구후부 종괴는 매우 드문 형태로 아직 국내에는 보고된 예가 없기에 저자들은 이를 보고하는 바이다. 앞으로, 반복되는 인공수정체이탈 및 맥락막 주름이 안저검사상에서 나타날 경우 감별진단에 드물지만 구후부 종괴의 가능성을 고려해야 하며, 전산화단층촬영상 조영증강 되는 구후부 종괴가 발견될 경우, 특히 양안에서 발생하였을 때는 안와 악성종양 의심하에 조직학적 생검을 통해 정확한 진단 그리고 치료가 이루어져야 한다.

REFERENCES

- 1) Suh CO, Shim SJ, Lee SW, et al. Orbital marginal zone B-cell lymphoma of MALT: radiotherapy results and clinical behavior. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:228-33.
- 2) Lee JL, Kim MK, Lee KH, et al. Extranodal marginal zone B-cell lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue-type of the orbit and ocular adnexa. *Ann Hematol* 2005;84:13-8.
- 3) Uno T, Isobe K, Shikama N, et al. Radiotherapy for extranodal, marginal zone, B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue originating in the ocular adnexa: a multiinstitutional, retrospective review of 50 patients. *Cancer* 2003;98:865-71.
- 4) Le QT, Eulau SM, George TI, et al. Primary radiotherapy for localized orbital MALT lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:657-63.
- 5) Ejima Y, Sasaki R, Okamoto Y, et al. Ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiotherapy. *Radiother Oncol* 2006;78:6-9.
- 6) Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, et al. Localized mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiation therapy has excellent clinical outcome. *J Clin Oncol* 2003;21:4157-64.
- 7) Shields JA, Bakewell B, Augsburger JJ, Flanagan JC. Classification and incidence of space-occupying lesions of the orbit. A survey of 645 biopsies. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1606-11.
- 8) Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, et al. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res* 1971;31:1860-1.
- 9) Liesegang TJ. Ocular adnexal lymphoproliferative lesions. *Mayo Clin Proc* 1993;68:1003-10.
- 10) Coupland SE, Krause L, Delecluse HJ, et al. Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa. Analysis of 112 cases. *Ophthalmology* 1998;105:1430-41.
- 11) Hardman-Lea S, Kerr-Muir M, Wotherspoon AC, et al. Mucosal-associated lymphoid tissue lymphoma of the conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1207-12.
- 12) Strauss EC, Warren JF, Margolis TP, Holsclaw DS. Diagnosis of conjunctival B-cell lymphoma by polymerase chain reaction heteroduplex analysis. *Am J Ophthalmol* 2003;136:207-9.
- 13) Hayashi K, Hirata A, Hayashi H. Possible predisposing factors for in-the-bag and out-of-the-bag intraocular lens dislocation and outcomes of intraocular lens exchange surgery. *Ophthalmology* 2007;114:969-75.
- 14) Kristianslund O, Råen M, Østerm AE, Drolsum L. Late in-the-bag intraocular lens dislocation: a randomized clinical trial comparing lens repositioning and lens exchange. *Ophthalmology* 2017;124:151-9.
- 15) Gass JD. Radial chorioretinal folds. A sign of choroidal neovascularization. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1016-8.
- 16) Kowal L, Georgievski Z. Choroidal folds in Graves' ophthalmopathy. *Aust N Z J Ophthalmol* 1994;22:216.
- 17) Singh G, Guthoff R, Foster CS. Observations on long-term follow-up of posterior scleritis. *Am J Ophthalmol* 1986;101:570-5.
- 18) Haruyama M, Yuzawa M, Kawamura A, et al. Indocyanine green angiographic findings of chorioretinal folds. *Jpn J Ophthalmol* 2001;45:293-300.
- 19) Hedges TR Jr, Leopold IH. Parallel retinal folds; their significance in orbital space-taking lesions. *Arch Ophthalmol* 1959;62:353-5.
- 20) Khairallah M, Ladjimi A, Messaoud R, et al. Sectorial choroidal ischemia associated with ipsilateral lacrimal gland tumor. *Am J Ophthalmol* 1997;124:263-5.
- 21) Fannin LA, Schiffman JC, Budenz DL. Risk factors for hypotony maculopathy. *Ophthalmology* 2003;110:1185-91.
- 22) Friberg TR. The etiology of choroidal folds. A biomechanical explanation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989;27:459-64.

= 국문초록 =

반복되는 인공수정체이탈로 발견된 안와 점막연관림프조직 림프종 1예

목적: 백내장수술 후 반복되는 양안의 인공수정체 전방 이탈이 발생한 환자에서 양안 안와 구후부의 일차성 악성 림프종이 발견된 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 85세 남자 환자가 반복적인 인공수정체 전방 이탈을 주소로 내원하였다. 뇌경색 과거력이 있으며, 10년 전 타 병원에서 백내장수술 후 인공수정체이탈로 내원하였고, 좌안 1차례, 우안 2차례 인공수정체 공막 고정술을 시행 받았다. 최대교정시력은 우안 0.4, 좌안 0.4였고, 양안의 안구돌출 수치는 Hertel 계측치상 우안 20 mm, 좌안 18 mm였으며, 통증 없이 특히 우안 전방향의 안구운동장애가 뚜렷하였다. 안저검사상 이전에 보이지 않던 맥락막 주름 소견이 우안에 관찰되어 시행한 안와 전산화단층촬영에서 양측에 균일하게 조영증강되는 구후부 종괴가 관찰되었다. 조직검사를 통해 점막연관림프조직 림프종이 진단되었으며 방사선 치료를 진행하였다. 이후 맥락막 주름이 호전되었으며, 안구돌출 수치 양안 10 mm 소견 및 추가적인 인공수정체이탈은 발생하지 않았다. 또한 2년 6개월의 경과 관찰 중 점막연관림프조직 림프종의 재발이나 전신 전이 소견은 없었다.

결론: 안와 림프종은 안검부종, 안구돌출, 사시, 복시 등을 유발하며, 영상 검사상 안와의 종괴 소견을 보인다. 조직 검사를 통해 진단하며, 방사선 치료 또는 항암 치료를 하게 된다. 인공수정체이탈이 반복될 경우 후방부 압력의 상승이 원인이 될 수 있으며, 특히 맥락막 주름이 발견될 경우, 구후부 종괴에 의해 안구가 직접적으로 눌리며 발생할 수 있기 때문에 적절한 영상 검사가 필요하다. 따라서 원인을 알 수 없는 인공수정체이탈이 반복될 때에는 안와종괴로 인한 후방의 높은 압력이 드문 원인이 될 수 있으므로 안저검사 및 안와에 대한 영상학적 검사를 통해 감별진단을 해야 한다.

〈대한안과학회지 2017;58(12):1410-1415〉
