결막 반달주름에 발생한 단일 결막 황색종

Solitary Conjunctival Xanthoma at the Plica Semilunaris

김민정 · 김경우

Minjeong Kim, MD, Kyoung Woo Kim, MD, PhD

중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of conjunctival xanthoma occurring at the plica semilunaris.

Case summary: A 39-year-old female with no specific medical history visited our hospital due to a recent incidental detection of a painless mass in the nasal conjunctiva of her right eye. Slit-lamp bio-microscopic examination revealed a yellowish movable oval mass with inner semi-translucency in the temporal area of the plica semilunaris. The vertical length of the mass was approximately 8 mm. It was well-demarcated at its temporal border; however, the nasal border was obscured behind the plica semilunaris. Considering a possible conjunctival reactive lymphoid hyperplasia, topical and systemic steroids as well as oral doxycycline were administered for 1 week; however, the lesion showed no improvement. An excisional biopsy was performed; pathological diagnosis indicated conjunctival xanthoma. The patient's blood lipid profile was within the normal range.

Conclusion: Conjunctival xanthoma can develop near the plica semilunaris. Because it is difficult to distinguish xanthoma from other diseases including orbital fat prolapse or lymphoproliferative disease, rapid biopsy would be helpful for an early diagnosis. J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(4):556-560

Keywords: Biopsy, Conjunctival caruncle, Plica semilunaris, Xanthoma

황색종(xanthoma)은 축적된 지방을 조직구가 탐식해 포말형 세포(foamy cell)의 형태로 쌓인 내부 구조를 가지는 병리 조직학적 용어로서, 겉으로 보기에 황색을 띠기에 황색종이라고 불리는 종양성 병변이다.¹ 주로 피부에서 구진, 판, 결절 등의 형태로 발견되는데, 특발성으로 나타나기도 하며 가족성 고콜레스테롤 혈증과 같은 유전적 질환이나 고지혈증 등 대사 질환의 결과물로 나타날 수도 있다.¹

황색종은 안과적으로 위눈꺼풀 표피에 발생하는 눈꺼풀

황색종(xanthelasma palpebrarum)이 비교적 흔하다.¹ 반면, 안구 표면에서는 각막, 눈알 결막, 눈꺼풀결막, 결막 구석 등에서 보고된 바 있으나 매우 드물고 눈알 결막에서는 그 위치가 주로 각결막 윤부에 국한하여 보고되었다.² 본 증례에서는 안구 표면의 황색종이 과거 국내외 보고된 바 없는 부위인 눈알 결막의 반달주름(plica semilunaris) 및 눈물언덕(lacrimal caruncle) 주위에서 발생하였고, 기존에 몇몇 보고되었던 섬유황색종(fibro-xanthoma)과는 다른 형태학적 성상을 나타내었기에 본 증례를 보고하고자 한다.

■ Received: 2020. 8. 11. ■ Revised: 2020. 8. 31.

■ Accepted: 2021. 3. 30.

■ Address reprint requests to Kyoung Woo Kim, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital,
#102 Heuksuk-ro, Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea
Tel: 82-2-6299-1689, Fax: 82-2-825-1666
E-mail: kkanssa@cau.ac.kr

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

증례보고

내과적, 안과적 과거력 및 외상력이 없는 39세 여자 환자가 최근 우연히 발견한 우안 코 쪽 결막의 무증상 종괴를 주소로 본원 안과에 내원하였다. 세극등현미경상 연어색에 가까운 황색을 띠고 내부가 비교적 반투명하였으며 유동성

인 타원형 종괴가 결막의 반달주름에 인접하여 관찰되었다. 수직 길이는 약 8 mm이고 귀 쪽 경계는 비교적 명확하였으나, 코 쪽 경계는 반달주름과 눈물언덕 뒤에 가려 불확실했다(Fig. 1A-C). 전안부 안구단층촬영상 주변 결막 조직 대비 저반사를 보이고 비교적 균질한 내부 반사도를 보이는 약 1.1 mm 높이의 종괴가 고반사성 결막 기질에 덮여 있었다(Fig. 1D). 나안 시력은 우안 0.8, 안압은 18 mmHg로 정상이었다. 귀 앞, 경부 림프절을 포함한 인근 림프절의 비대는 없었으며, 전신 피부에 고립성 혹은 파종성의 황색 피부 병변은 없었다. 혈액검사상 총 콜레스테롤, 중성지질 및 저밀도 지질단백 수치는 정상 범위 내에 있었다. 통증이 없고 종괴가 연어색과 유사한 색을 보여 흑시 모를

결막의 반응성 림프증식증(reactive lymphoid hyperplasia)을 염두에 두고 1주간 경구 프레드니솔론 10 mg씩 하루 1회 복용, 경구 독시사이클린 100 mg씩 하루 2회 복용, 점안 스테로이드(Lotepro[®], Hanlim, Yongin, Korea) 하루 4회 점안하였으나, 크기의 변화가 전혀 없어 점안마취하에 종괴의 절제 및 생검을 시행하였다. 수술은 결막 조직을 절개한 뒤(Fig. 2A) 경계가 비교적 잘 구분되는 종괴를 우선 노출시켰으며(Fig. 2B, C), 코 쪽으로 내직근의 부착부와 테논낭에 일부 유착된 부분을 박리한 후 잔여 조직 없이 완전히 절제하고(Fig. 2D, E) 10-0 나일론 봉합사로 봉합하였다(Fig. 2F). 병리와 전문의가 시행한 판독 소견상, 헤마톡실린-에오신(hematoxylin-eosin) 염색에서 포말형 조직구(foamy

Figure 1. Slit-lamp photographs and an image of anterior segment optical coherence tomography (OCT) of 39-year-old woman with a subconjunctival mass on her right eye at the initial visit. (A-C) Yellowish to salmon-colored fleshy and semi-translucent round mass (black asterisk, A) is protruded at the subconjunctival area near the plica semilunaris and the lacrimal caruncle. (D) According to an image of anterior OCT showing the horizontal sectional view of the mass (inside the white rectangle), it is surrounded by the conjunctival stromal layer (arrowheads) and the inner content (white asterisk) is hypo-reflective and appeared homogenous.

Figure 2. Intraoperative photos showing operation procedures and gross characteristics of the mass. (A) After the conjunctival incision surrounding the mass (asterisk) was made, (B) the soft and yellowish to salmon-colored mass was exposed. (C, D) The mass was dissected from tenon's capsule near the insertion area of medial rectus muscle (arrowheads, D). (E, F) The mass was excised completely (E) and the wound was sutured using 10-0 nylon (F).

histiocyte)들이 종괴 내부에 미만성으로 침윤된 양상이 관찰되었다(Fig. 3A-C). 반응성 림프증식증 혹은 림프종을 감별하기 위해 시행한 면역조직화학염색상 T 림프구 마커인 CD3와 B 림프구 마커인 CD20은 음성이었으며(Fig. 3D, E), 포말형 조직구들은 단핵구/대식세포 마커인 CD68에 뚜렷한 양성을 보였다(Fig. 3F). 수술 후 우안에 국소 항생제 및 스테로이드 안약을 점안하면서 경과 관찰하였으며, 수술 2주째에 상처 벌어짐이 없었고(Fig. 4) 수술 2개월째 관찰 시까지 재발 없이 안정적으로 유지되었다.

고 찰

황색종은 상반신, 경부, 눈꺼풀 등 피부 표면에 주로 발생하는 질환으로서, 안구 및 부속기관에 발생하기도 한다. 표피에 발생하는 황색종 중 눈꺼풀 피부에 발생할 때 이를 눈꺼풀 황색종이라고 부르며 이는 일반적으로 단단하지 않고, 노랑색이며, 표면이 편평하거나 약간만 융기되어 있고 경계가 비교적 명확한 특징을 가진다.¹ 반면, 결막에 발생하는 황색종은 비록 드물다고 알려져 있고, 주로 포말형 조직구들로 구성되는 눈꺼풀 황색종 등의 전형적인 황색종보다는 섬유 조직의 구성 비율이 높으면서 외형상 융기가 심

하고 충혈을 동반하며 증식 속도가 빠른 비전형 섬유황색종(atypical fibroxanthoma)의 보고가 다수를 차지하였다.²⁻⁴ 비전형 섬유황색종 중 일부에서는 편평세포암을 동반하기도 하였고⁴ 재발을 하기도 하며 아주 드물게는 전이를 하기 때문에³ 안구 표면에서 발생하는 황색종은 적극적으로 치료하는 것이 권고된 바 있다. O'Brien and Stout⁵은 섬유성 조직이 풍부하게 존재하는 황색종을 섬유황색종이라고 명명하면서 이들 중 악성 종양이 약 1%를 차지했다고 하였는데, 특히 비전형 섬유황색종은 악성 섬유성 조직구종(malignant fibrous histiocytoma)의 표재성 변이형(superficial variant)으로서 빠른 증식과 전이를 할 수 있으며,⁶ 공막을 포함한

Figure 4. Slit-lamp photographs of conjunctiva after the excisional biopsy of the mass. (A, B) At 2 weeks after surgery, mild hyperemia is noted but the structural morphology of the plica semilunaris and lacrimal caruncle preserved well.

Figure 3. Histologic findings of the conjunctival xanthoma. (A-C) Hematoxylin-eosin stain of the excised mass. Large and pale foamy cells (i.e. fat-laden histiocytes, representatives in arrows, C) are diffusely distributed and aggregated in the mass and scant multinucleated giant cells (asterisk, C) are also noted. (D-F) Immunohistochemical stain of CD3, a marker for T lymphocytes (D), CD20, a marker for B lymphocytes (E) and CD68, a marker for monocytes/macrophages (F). Foamy cells within the mass are clearly expressing CD68 (representatives in arrowheads, F) but are negative for CD3 and CD20 (E, F). Original magnification: $\times 40$ (A) and $\times 200$ (B, D-F).

충판 절제술이나 냉동요법을 동반한 국소 절제 이후에도 재발을 하는 경우도 있다고 보고되었다.⁷ 따라서, 비록 악성형의 발생 빈도가 매우 낮다 할지라도 섬유 혈관 증식을 동반하는 황색종이 의심되는 종괴를 만난다면 적극적인 병리 조직학적 평가와 이후 주의 깊은 관찰이 요구된다고 할 수 있다.

하지만 일반적으로 비전형 섬유황색종이 상피 모양 세포(epithelioid cell)과 유사한 비전형 조직구, 방추세포(spindle cell), 다핵 거대세포(multinucleated giant cell)들이 혼재한 양상을 띠고 섬유혈관성 조직의 증식을 종종 동반하는 것과 달리, 본 증례에서의 종괴는 주로 전형적인 포말형 조직구로 구성되어 있었으며 기저에 뚜렷한 섬유성 조직이 분포하는 양상은 보이지 않았다. 이에 본 증례는 기존 문헌들에서 보고되었던 결막의 섬유황색종과는 다르고, 오히려 눈꺼풀 표피에서 흔히 관찰되는 눈꺼풀 황색종처럼 포말형 조직구들 위주로 구성된 전형적인 황색종의 일종이라고 추정된다. 포말형 조직구는 조직학적으로 지질을 탐색한 대식세포를 지칭하는데, 눈꺼풀을 포함한 사람 피부의 진피층에 정상적으로 대식세포가 존재하고, 결막 역시 점막 관련 림프 조직(conjunctiva associated lymphoid tissue)에서 대식세포를 포함한 다양한 면역 세포들이 평상 시 정상 존재하고 있다는 점에서 눈꺼풀 표피와 결막 모두에서 자외선을 포함한 다양한 외부 면역 자극 상황 하에서 공통적인 조직학적 소견을 가진 황색종이 발생할 수 있다고 생각된다.

과거 결막 황색종 증례들이 각결막윤부결막 및 눈꺼풀결막에서 보고된 바와 달리 결막의 반달주름 및 눈물언덕 부위에서 황색종이 발견된 것은 본 증례가 최초 보고이다. 안구 표면에서 황색종이 발생하는 위치는 과거 드문 외안부 황색종 증례들 간에도 각막, 윤부결막, 눈꺼풀결막, 결막낭 구석 등 제각각이었기 때문에 호발 위치를 구분하는 것은 임상적으로 큰 도움이 될 것이라고 생각되지는 않는다. 단, 내직근이 다른 외안근에 비해 대식세포 분포가 높고⁸ 안와 내측 부위에도 지방 덩어리(medial fat pad)가 존재하는 바, 이론적으로는 지질을 탐색한 대식세포인 포말형 조직구가 눈물 언덕 안쪽에서 생겨날 수도 있겠다고 추정해볼 수 있다. 본 증례에서 황색종을 절제할 때 코 쪽 경계의 일부 부위가 내직근의 공막 부착부에서 유착되어 있던 점도 이러한 가설을 뒷받침한다.

황색종은 시력에 큰 영향을 주지 않더라도 전신적으로 심혈관계 등 주요 장기에 영향을 끼칠 수 있고 유전적 전신 질환에 대한 첫 소견으로 발견될 수 있다. 결막의 황색종은 그 빈도가 적어 다수를 대상으로 한 연구 결과는 찾아보기 어려우나, 상대적으로 흔한 눈꺼풀 황색종이 있는 환자를

대상으로 한 연구를 참고하면 경동맥 내중막 두께(carotid intima-media thickness)를 확인하여 불현성 죽상동맥경화(subclinical atherosclerosis)에 대한 확인이 필요하다는 연구 결과가 있었고,⁹ 심근 경색의 위험성이 더 높았다.¹⁰ 비록 기존 결막 파종성 황색종(xanthoma disseminatum) 보고에서도,¹¹ 그리고 본 증례에서도 이상지질혈증은 없었기 때문에, 침범 부위에 따라 다를 수 있겠지만, 황색종이 병리 조직검사상 확인되었을 때에는 전신 대사 질환 발생 가능성을 염두에 두고 혈중 지질 농도에 대한 검사를 시행하는 것이 바람직하다고 생각된다.

결막 림프종이나 결막의 양성 반응성 림프증식증은 주로 하측부 결막낭 주위에서 발생하며 연어색을 띠는 것이 특징적인데, 결막 림프종은 약 98%의 증례에서 B 림프구의 단클론성 증식이라고 알려져 있으며 일부 T 림프구에서 기원하기도 한다.¹² 비록 본 증례의 종괴의 발생 위치가 림프증식성 질환에서 흔히 발생하는 곳이 아니었지만 색깔이 연어색과 흡사한 점, 과거 눈물 언덕에서도 림프증식성 질환의 발생이 보고된 적이 있다는 점에서¹³ 결막 림프종 등을 감별하기 위해 B 림프구 마커인 CD20와 T 림프구 마커인 CD3의 면역조직화학염색을 시행하였다. 하지만 종괴를 구성하는 세포들에서 두 가지 마커 모두에 음성이었으며, 대신 헤마톡실린-에오신 염색상 포말형 조직구들이 종괴 내부에서 풍부하게 관찰된 점을 바탕으로 조직구에 염색되는 단핵구/대식세포 마커인 CD68에 대해 추가적으로 염색을 하여 지질을 탐색한 대식세포들의 존재를 확인할 수 있었다.

한편, 본 증례에서 관찰된 것과 같은 등근 경계의 황색종괴에 대해서 유피지방종(dermolipoma), 안와 지방 탈출(orbital fat prolapse), 눈물샘 탈출, 지방종(lipoma) 등을 감별해 볼 수 있다. 유피지방종, 안와 지방 탈출 및 눈물샘 탈출은 주로 외안각에 가까운 눈알 결막의 상측이나 상이측에 위치하는 것이 특징이다. 지방종은 주로 안와에서 기인하지만 코 쪽 눈알 결막에서 발생한 보고도 있기 때문에 발생 부위로만 감별하기는 힘들고, 지방종이 병리 조직학적으로 성숙 지방세포(mature adipocyte)들의 무리가 필연적으로 존재하는 것으로 구분할 수 있다.¹⁴ 본 증례에서 종괴가 발생한 결막의 코 쪽 부위는 해부학적으로 안와의 지방 조직이 노출되기 어려운 위치이고 종괴가 결막하 공간에 갇혀 눈꺼풀의 이동에 따라 위치가 변화하지 않았다는 점 등을 고려할 때 임상적으로 안와 지방 혹은 눈물샘의 탈출과 유피지방종의 가능성은 매우 낮았으며, 종괴 내부에 지방 세포가 아닌 포말형 세포로 주로 구성된 조직학적 소견으로 지방종과 뚜렷하게 구분할 수 있었다. 단, 눈물언덕에 인접하여 안와 지방이 탈출한 보고가 있었기 때문에,¹⁵ 발

생 위치로만 유사 질환들을 감별할 수는 없었으며 정확한 진단을 위해 조직 검사가 동반되어야 하겠다. 결론적으로 본 증례와 같이 결막의 반달주름 및 눈물언덕에서 황색의 종괴가 관찰될 때에는 황색종의 가능성을 염두에 두고 신속한 절제 생검 및 이상지질혈증 여부에 대한 평가가 요구 되겠다.

REFERENCES

- 1) Wang KY, Hsu KC, Liu WC, et al. Relationship between xanthelasma palpebrarum and hyperlipidemia. *Ann Plast Surg* 2018;80: S84-6.
- 2) Shieh C, Daluvoy MB, Ellington KS, Proia AD. Atypical fibroxanthoma of the bulbar conjunctiva. *Cornea* 2015;34:1620-2.
- 3) Kuiper J, Shah A, Kuennen R, Schoenfield L. Atypical fibroxanthoma of the bulbar conjunctiva: a unique case describing the pathology, clinical presentation, and management. *Ocul Oncol Pathol* 2018;4:152-6.
- 4) Shao L, Newell B, Quintanilla N. Atypical fibroxanthoma and squamous cell carcinoma of the conjunctiva in xeroderma pigmentosum. *Pediatr Dev Pathol* 2007;10:149-52.
- 5) O'Brien JE, Stout AP. Malignant fibrous xanthomas. *Cancer* 1964;17:1445-55.
- 6) Suman K, Cossack M, Rupani M, et al. An uncommon case of atypical fibroxanthoma of the bulbar conjunctiva. *J Clin Exp Ophthalmol* 2017 Jun 30. doi: 10.4172/2155-9570.1000660.
- 7) Lahoud S, Brownstein S, Laflamme MY. Fibrous histiocytoma of the corneoscleral limbus and conjunctiva. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:579-83.
- 8) Schmidt ED, van der Gaag R, Mourits MP, Koornneef L. Site-dependent distribution of macrophages in normal human extraocular muscles. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:2130-7.
- 9) Pandhi D, Gupta P, Singal A, et al. Xanthelasma palpebrarum: a marker of premature atherosclerosis (risk of atherosclerosis in xanthelasma). *Postgrad Med J* 2012;88:198-204.
- 10) Christoffersen M, Frikke-Schmidt R, Schnohr P, et al. Xanthelasmata, arcus corneae, and ischaemic vascular disease and death in general population: prospective cohort study. *BMJ* 2011;343:d5497.
- 11) Wayman LL, Margo CE. Xanthoma disseminatum with bilateral epibulbar involvement. *Am J Ophthalmol* 2005;139:557-9.
- 12) Ferry JA, Fung CY, Zukerberg L, et al. Lymphoma of the ocular adnexa: a study of 353 cases. *Am J Surg Pathol* 2007;31:170-84.
- 13) Alkatan HM, Alaraj A, El-Khani A, Al-Sheikh O. Ocular adnexal lymphoproliferative disorders in an ophthalmic referral center in Saudi Arabia. *Saudi J Ophthalmol* 2013;27:227-30.
- 14) Shafi F, Gonglore B, Sandramouli S, Mudhar HS. Spindle cell lipoma of the conjunctiva. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2016;32: e28-30.
- 15) Secondi R, Sánchez España JC, Castellar Cerpa J, Ibáñez Flores N. Subconjunctival orbital fat prolapse: an update on diagnosis and management. *Semin Ophthalmol* 2019;34:69-73.

= 국문초록 =

결막 반달주름에 발생한 단일 결막 황색종

목적: 결막의 반달주름에서 발생한 단일 결막 황색종을 최초 보고하고자 한다.

증례요약: 특이 과거력 없는 39세 여자 환자가 최근 우연히 발견한 우안의 무통성의 코 쪽 결막 부종을 주소로 내원하였다. 우안 세극 등현미경상 황색이고 내부가 비교적 반투명하였으며 결막에 잘 덮여 있는 유동성인 타원형 종괴가 결막 반달주름의 귀 쪽 부위에서 관찰되었다. 수직 길이는 약 8 mm이고 귀 쪽 경계는 비교적 명확하였으나, 코 쪽 경계는 눈물언덕 뒤에 가려 불확실했다. 반응성 림프양 증식증을 염두에 두고 1주간 국소 및 전신 스테로이드를 투여하고 독시사이클린을 복용하였으나 호전을 보이지 않아 시행한 절제 생검상 황색종으로 진단되었다. 혈액검사상 이상지질혈증은 관찰되지 않았다.

결론: 결막 황색종은 기존 보고된 바 이외에도 결막의 반달주름에서 발생할 수 있으며, 형태학적으로는 안와 지방, 림프증식질환을 포함한 타 질환들과 감별하기 어렵기 때문에 신속한 절제 생검이 진단에 도움이 될 수 있겠다.

〈대한안과학회지 2021;62(4):556-560〉

김민정 / Minjeong Kim

중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Chung-Ang University Hospital,
Chung-Ang University College of Medicine