



# 후향적 분석을 통한 한국인의 눈꺼풀 및 결막종양의 임상양상과 병리학적 분류

## Clinical and Pathological Classification of Eyelid and Conjunctival Tumors: a Retrospective Analysis of Korean Patients

고은진<sup>1</sup> · 이도형<sup>1</sup> · 김진형<sup>1</sup> · 염정훈<sup>2</sup> · 서지원<sup>1</sup>

Eun Jin Koh, MD<sup>1</sup>, Do Hyung Lee, MD, PhD<sup>1</sup>, Jin Hyoung Kim, MD, PhD<sup>1</sup>, Jung Hoon Yum, MD<sup>2</sup>, Ji Won Seo, MD<sup>1</sup>

인제대학교 의과대학 일산백병원 안과학교실<sup>1</sup>, 서울삼성안과의원<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine<sup>1</sup>, Goyang, Korea  
 Seoul Samsung Eye Clinic<sup>2</sup>, Seongnam, Korea

**Purpose:** To investigate the clinical and pathological classification of eyelid and conjunctival tumors in Korean patients.

**Methods:** We retrospectively reviewed the medical records of 284 patients with eyelid skin tumors and 158 with conjunctival tumors between January 2011 and June 2020. Demographic, clinical, and histopathological data were analyzed.

**Results:** In total, 260 (91.5%) and 24 (8.5%) patients had benign and premalignant/malignant eyelid tumors, respectively. The mean age was  $54.7 \pm 20.1$  and  $72.0 \pm 13.5$  years, respectively and the most common benign and malignant tumors were intra-dermal nevus (21.5%) and basal cell carcinoma (4.2%), respectively. The second most common malignant tumor was sebaceous gland carcinoma (1.4%). The conjunctival tumors included 133 (84.2%) benign tumors and 25 (15.8%) premalignant/malignant tumors, in patients with an average age of  $47.9 \pm 22.2$  and  $60.7 \pm 18.3$  years, respectively. The most common benign and malignant conjunctival tumors were subepithelial nevus (13.3%) and lymphoma (10.1%), respectively. The patients with premalignant/malignant eyelid tumors were significantly older than those with premalignant/malignant conjunctival tumors ( $p = 0.01$ ).

**Conclusions:** The incidence of sebaceous gland carcinoma was higher in our study than in Western ones, which showed similar results to other East Asian studies. The most common conjunctival malignant tumor was lymphoma in our study and malignant melanoma in Western studies. It is necessary to consider the possibility of lymphoma when the tumor is in the palpebral conjunctiva, where mucosal lymphoid tissue is abundant. This study provides useful data on the incidence and characteristics of eyelid and conjunctival tumors in Korean patients. Further investigations in larger patient populations are required to better understand the epidemiology of eyelid and conjunctival tumors.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(6):745-753

**Keywords:** Conjunctiva, Conjunctival neoplasm, Eyelid, Eyelid neoplasm

■ Received: 2021. 1. 18.      ■ Revised: 2021. 2. 11.

■ Accepted: 2021. 5. 17.

■ Address reprint requests to **Ji Won Seo, MD**

Department of Ophthalmology, Inje University Ilsan Paik Hospital, #170 Juhwa-ro, Ilsanseo-gu, Goyang 10380, Korea  
 Tel: 82-31-910-7240, Fax: 82-31-910-7236  
 E-mail: jiwonidat@naver.com

\* This study was presented as an e-poster at the 124th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2020.

\* This study was supported by grant from Inje University, 2019-2020.

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

눈꺼풀은 눈으로 들어가는 광선의 양을 제한하고 외부 자극으로부터 눈을 보호하는 조직이다. 눈꺼풀은 여러 종류의 분비선과 눈꺼풀판과 같은 특수화된 구조를 가지므로 타 피부 부위에서 발생하는 종양과 빈도 및 특성에서 차이를 보일 수 있다.<sup>1</sup> 결막은 눈꺼풀 내면과 공막 앞면을 둘러싸고 있는 얇고 투명한 점막조직으로 눈물의 성분을 생성하고, 안구가 원활하게 움직일 수 있게 하며, 항균 성분을 분비하는 등 면역기능도 수행한다. 결막에는 술잔세포, 멜

© 2021 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.

라닌세포, 랑게르한스세포 등이 존재하며, 림프 및 혈관 조직이 풍부하게 분포하여 세포 기원에 따라 다양한 종양이 발생할 수 있다.<sup>2</sup>

눈꺼풀 및 결막종양의 발생 빈도 및 임상적 양상에 대한 보고는 논문마다 다양한 결과를 나타냈다.<sup>3</sup> 국내에서도 눈꺼풀 및 결막종양에 대해서 전반적인 분류 및 빈도에 관해 보고된 바 있으나 단일 기관에서 눈꺼풀 및 결막에 발생한 양성 및 악성종양의 상대적 발생 빈도를 제시하고 분석한 연구는 거의 없었다. 이에 저자들은 지난 9년 6개월간 본원 안과 외래로 눈꺼풀 및 결막종양을 주소로 내원하여 병리 조직학적으로 확진된 442예에 대하여 후향적 분석을 하여 양성 및 악성종양 종류에 따른 상대적 발생 빈도 및 임상적 특징에 관한 데이터를 확인하고자 한다.

### 대상과 방법

2011년 1월부터 2020년 6월까지 눈꺼풀 및 결막에 발생한 종양을 주소로 본원 안과에 내원한 한국인 환자 중 임상적으로 눈꺼풀 및 결막종양을 진단받고, 조직검사를 시행하여 병리조직학적으로 진단을 받은 환자들 442명의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 본 연구는 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하여 진행되었고, 본원의 인증된 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)로부터 승인을 받았다(승인 번호: ISPAIK 2020-03-034).

환자의 병력지를 조사하여 이들의 연령, 성별, 조직검사상 확진명, 발생 부위별 분포를 검토하여 각 종양별 발생 빈도와 발생 위치에 대해 분석하였다. 눈꺼풀종양의 발생 위치는 각각 위눈꺼풀, 아래눈꺼풀로, 결막종양의 발생 위치는 각각 검결막, 안구결막, 눈물언덕(caruncle)으로 구분하였다. 같은 환자로부터 동일한 질환으로 유사한 부위에서 시행한 조직검사의 경우는 제외하였다.

**Table 1.** Incidence & demographics of benign and malignant eyelid tumors

Variable	Benign	Malignant/pre malignant	p-value
Number of patients	260 (91.5)	24 (8.5)	
Age (years)	54.7 ± 20.1	72.0 ± 13.5	<0.001*
Sex			0.109†
Male	120 (46.2)	7 (29.2)	
Female	140 (53.8)	17 (70.8)	
Location			0.026†
Upper	148 (56.9)	8 (33.3)	
Lower	112 (43.1)	16 (66.7)	

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%). \*Independent t-test; †Pearson's chi-square test.

눈꺼풀과 결막종양의 양성종양군과 악성종양군 간의 발생 연령 차이 비교를 위해 독립표본 t-검정을 사용하였고, 성별과 위치의 비율을 비교하기 위해 카이제곱 검정을 시행하였다. 통계 분석은 SPSS 프로그램(IBM SPSS Statistics for Windows, Version 18.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며, 통계적 유의성은 유의수준 0.05 미만( $p < 0.05$ )이면 유의한 것으로 정하였다.

### 결 과

총 442명의 환자 중 눈꺼풀종양 환자는 284명이었고, 양성 260명(91.5%), 전암성 및 악성 24명(8.5%)이었다. 진단 시 나이는 양성종양에서 54.7 ± 20.1세, 악성종양에서 평균 72.0 ± 13.5세로 악성종양이 고령에서 호발하였다( $p < 0.001$ ). 눈꺼풀 양성종양으로 확진된 총 260명의 환자 중 여자 140명(53.8%), 남자 120명(46.2%)이었고 악성종양 24명의 환자 중, 여자는 17명(70.8%), 남자는 7명(29.2%)으로 성별의 비율은 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 발생 위치 분포는 양성종양의 경우 위눈꺼풀이 148명(56.9%), 아래눈꺼풀이 112명(43.1%), 악성종양의 경우 위눈꺼풀 8명(33.3%), 아래눈꺼풀 16명(66.7%)으로 악성종양이 아래눈꺼풀에 더 호발하였다( $p = 0.026$ ) (Table 1).

결막종양 환자는 158명이었고, 양성 133명(84.2%), 전암성 및 악성 25명(15.8%)이었다. 진단 당시 나이는 양성종양에서 47.9 ± 22.2세, 악성종양에서 60.7 ± 18.3세로 악성종양의 평균 나이가 유의하게 높았다( $p = 0.008$ ). 결막 양성종양으로 확진된 총 133명의 환자 중 여자가 70명(52.6%), 남자는 63명(47.4%)이었고 악성종양은 총 25명 중 여성 16명(64.0%), 남성 9명(36.0%)으로 성별의 비율은 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 결막 병변의 위치는 양성종양의 경우 안구결막에 위치한 경우가 53명(39.8%), 검결막 50명(37.6%),

**Table 2.** Incidence & demographics of benign and malignant conjunctival tumors

Variable	Benign	Malignant/pre malignant	p-value
Number of patients	133 (84.2)	25 (15.8)	
Age (years)	47.9 ± 22.2	60.7 ± 18.3	0.008*
Sex			0.295†
Male	63 (47.4)	9 (36.0)	
Female	70 (52.6)	16 (64.0)	
Location			0.078†
Bulbar	53 (39.8)	8 (32.0)	
Palpebral	50 (37.6)	15 (60.0)	
Caruncle	30 (22.6)	2 (8.0)	

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%). \*Independent t-test; †Pearson's chi-square test.

눈물언덕 30명(22.6%)이었고, 악성종양의 경우 검결막 15명 (60.0%), 안구결막 8명(32.0%), 눈물언덕 2명(8.0%) 순으로 나타났으나 발생 위치는 두 군 간 유의한 차이가 없었다(Table 2).

눈꺼풀 양성종양

조직학적 분류

상피에서 발생한 양성종양이 총 88명(31.0%)으로 가장 많았고, 멜라닌 세포성 종양(82명, 28.9%)이 두 번째로 많았다. 상피세포 기원종양 중에는 편평세포유두종(squamous cell papilloma, 49명[17.3%])과 지루각화증(seborrheic kera-

toxis, 28명[9.9%])이 흔하였다. 멜라닌 세포성 종양 중에는 진피내모반(intradermal nevus, 61명[21.5%]), 복합모반(compound nevus, 19명[6.7%])이 흔하였다(Table 3).

눈꺼풀 전암성/악성종양

조직학적 분류

284명의 환자 중 전암성/악성종양은 총 24명(8.5%)이었으며, 이 중 전암성 병변이 5명, 악성종양이 19명이었다. 전암성 병변은 모두 광선각화증(actinic keratosis)이었고 악성종양은 기저세포암(basal cell carcinoma) 12명(4.2%), 피지

Table 3. Classification of benign and malignant eyelid tumors

Type of tumors	Number (%)	Mean age (range)	Sex (female/male)	Location (upper/lower)
<b>Benign (n = 260)</b>				
<b>Epithelial tumors</b>				
Squamous cell papilloma	49 (17.3)	56.2 (13-71)	23/26	33/16
Seborrheic keratosis	28 (9.9)	66.4 (33-95)	15/13	17/11
Acanthoma	6 (2.1)	61.7 (31-81)	3/3	3/3
Molluscum contagiosum	4 (1.4)	5.3 (2-7)	3/1	3/2
Inverted follicular keratosis	1 (0.4)	77.0	1/0	0/1
<b>Melanocytic tumors</b>				
Intradermal nevus	61 (21.5)	58.8 (15-87)	37/24	29/32
Compound nevus	19 (6.7)	43.8 (18-66)	13/6	3/16
Blue nevus	2 (0.7)	65.5 (58-73)	0/2	1/1
<b>Adnexal tumors</b>				
Chalazion	23 (8.1)	48 (19-75)	12/11	13/15
Epidermal cyst	17 (6.0)	47.7 (8-86)	5/12	10/7
Hidrocystoma	8 (2.8)	64.1 (52-83)	4/4	0/8
Pilomatricoma	3 (1.1)	30.3 (7-74)	1/2	3/0
Trichoepithelioma	1 (0.4)	87.0	0/1	0/1
Syringoma	1 (0.4)	75.0	0/1	1/0
<b>Fibrous/fibrohistiocytic tumors</b>				
Xanthelasma/xanthoma	11 (3.9)	53.5 (34-68)	5/6	11/0
Fibroma	4 (1.4)	55.5 (46-76)	4/0	4/0
Xanthogranuloma	3 (1.1)	34.3 (5-55)	3/0	3/0
Fibrous histiocytoma	1 (0.4)	41.0	1/0	1/0
<b>Vascular tumors</b>				
Capillary hemangioma	3 (1.1)	66.3 (43-87)	1/2	2/1
Cavernous hemangioma	1 (0.4)	89.0	1/0	1/0
Angiokeratoma	1 (0.4)	63.0	1/0	0/1
<b>Others</b>				
Lipoma	6 (2.1)	68.8 (57-74)	4/2	4/2
Dermoid cyst	5 (1.8)	29.4 (5-50)	2/3	4/1
Calcinosis cutis	1 (0.4)	6.0	1/0	1/0
<b>Premalignant/malignant (n = 24)</b>				
<b>Premalignant</b>				
Actinic keratosis	5 (1.8)	72.0 (60-85)	5/0	1/4
<b>Malignant</b>				
Basal cell carcinoma	12 (4.2)	74.8 (38-88)	7/5	5/7
Sebaceous carcinoma	4 (1.4)	76.3 (65-87)	3/1	1/3
Squamous cell carcinoma	2 (0.7)	68.3 (55-87)	1/1	1/1
Lymphoma	1 (0.4)	47.0	1/0	0/1

샘암(sebaceous carcinoma) 4명(1.4%), 편평세포암(squamous cell carcinoma) 2명(0.7%), 림프종(lymphoma) 1명(0.4%)이었다(Table 3).

종양의 치료 및 재발 여부

눈꺼풀 악성종양을 진단받은 24명의 환자 중 수술적 치료를 시행한 환자는 19명(79.2%)이었고, 1명의 림프종 환자(4.2%)는 항암 및 방사선 치료를 받았다. 타병원으로 전원된 환자는 1명(4.2%), 추적 소실된 환자는 3명(12.5%)이었다. 또한 치료를 시행한 19명의 환자 중 3명(15.8%)은 재발하였다.

결막 양성종양

조직학적 분류

결막 양성종양은 멜라닌 세포성 종양이 44명(27.8%)으로 가장 많았고, 상피세포 기원종양이 37명(23.4%)으로 두 번째로 많았다. 멜라닌 세포성 종양 중에는 상피세포하 모반(subepithelial nevus 21명[13.3%])이 가장 많았고 상피세포 기원종양 중에는 편평세포유두종(16명, 10.1%)이 가장 많았다(Table 4).

Table 4. Classification of benign and malignant conjunctival tumors

Type of tumors	Number (%)	Mean age (range)	Sex (female/male)	Location (bulbar/palpebral/caruncle)
<b>Benign (n = 133)</b>				
<b>Melanocytic tumors</b>				
Subepithelial nevus	21 (13.3)	59.4 (18-85)	12/9	9/4/8
Compound nevus	13 (8.2)	50.5 (17-82)	5/8	8/2/3
Junctional nevus	9 (5.7)	31.4 (12-54)	3/6	8/0/1
Acquired dermal melanosis	1 (0.6)	46.0	1/0	0/1/0
<b>Epithelial tumors</b>				
Squamous cell papilloma	16 (10.1)	37.1 (11-66)	7/9	2/10/4
Epithelial inclusion cyst	12 (7.6)	45.3 (1-81)	5/7	6/2/4
Benign hyperplasia of epithelium	9 (5.7)	60.0 (35-83)	6/3	5/3/1
<b>Lymphoproliferative tumors</b>				
Benign reactive lymphoid hyperplasia	18 (11.4)	54.1 (14-81)	13/5	2/13/3
<b>Adnexal tumors</b>				
Chalazion	11 (7.0)	38.1 (8-60)	7/4	0/11/0
Steatocystoma	2 (1.3)	50.0 (32-68)	0/2	0/0/2
Sebaceous hyperplasia	2 (1.3)	58.5 (50-67)	0/2	0/0/2
<b>Vascular tumors</b>				
Pyogenic granuloma	5 (3.2)	29.2 (2-87)	1/4	2/3/0
Capillary hemangioma	2 (1.3)	75.0 (61-89)	2/0	2/0/0
Cavernous hemangioma	1 (0.6)	52.0	1/0	1/0/0
Lymphangiectasia	1 (0.6)	41.0	1/0	1/0/0
<b>Fibrous/fibrohistiocytic tumors</b>				
Fibroma	1 (0.6)	55.0	1/0	1/0/0
Xanthogranuloma	1 (0.6)	7.0	1/0	1/0/0
Myxoma	1 (0.6)	47.0	0/1	1/0/0
<b>Others</b>				
Lipoma	3 (1.9)	50.3 (15-69)	1/2	2/1/0
Dermoid cyst	3 (1.9)	42.3 (31-50)	2/1	2/0/1
Mycetoma	1 (0.6)	70.0	1/0	0/0/1
<b>Premalignant/malignant (n = 25)</b>				
<b>Premalignant</b>				
Actinic keratosis	2 (1.3)	78.5 (74-83)	1/1	2/0/0
Conjunctival intraepithelial neoplasia	1 (0.6)	21.0	1/0	1/0/0
<b>Malignant</b>				
Lymphoma (all MALToma)	16 (10.1)	57.2 (30-85)	10/6	4/11/1
Sebaceous carcinoma	4 (2.5)	77.0 (65-83)	4/0	0/4/0
Melanoma	2 (1.3)	83.0 (34-83)	1/1	1/0/1

MALT = mucosa-associated lymphatic tissue.

## 결막 악성종양

### 조직학적 분류

결막 전암성/악성종양은 총 25명(15.8%)이었으며, 전암성 병변 중 광선각화증 2명(1.3%), 결막 상피내 신생물(conjunctival intraepithelial neoplasia) 1명(0.6%)이었고, 악성종양은 점막연관림프조직(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 림프종이 16명(10.1%)으로 가장 흔하였고, 피지샘암 4명(2.5%), 악성 흑색종(melanoma) 2명(1.3%)의 빈도로 관찰되었다(Table 4).

### 종양의 치료 및 재발 여부

결막 악성종양을 진단받은 25명의 환자 중 수술적 치료를 시행한 환자는 4명(16%), 방사선 치료를 받은 환자는 15명(60%), 마이토마이신 C (Mitomycin C) 안약을 점안하며 경과 관찰한 환자가 2명(8%)이었고, 타 병원으로 전원된 환자는 2명(8%), 추적 소실된 환자는 2명(8%)이었다. 치료를 시행한 21명의 환자 중 2명(9.5%)에서 재발하였다.

## 고 찰

### 눈꺼풀종양 개요

눈꺼풀종양에 대한 국내 연구로는 1977년 Lee and Kim<sup>4</sup> 71예, 1978년 Bak et al<sup>5</sup> 33예, 1987년 Roh et al<sup>6</sup> 73예, 1995년 Lee et al<sup>7</sup> 46예, 1995년 Kim and Chung<sup>8</sup> 73예, 1997년 Lee and Lee<sup>9</sup> 97예, 1997년 Lee et al<sup>10</sup> 118예, 2003년, 2004년 Choi et al<sup>11</sup> 56예, 2014년 Park et al<sup>12</sup> 73예, 2016년 Jang et al<sup>13</sup> 192예 등의 보고가 있으며, 본 연구는 이전 국내 연구와 비교했을 때 최근 10년간의 환자들(2011-2020)을 대상으로 한 가장 많은 수(284예)의 환자들을 대상으로 하고 있다.

## 눈꺼풀종양 나이

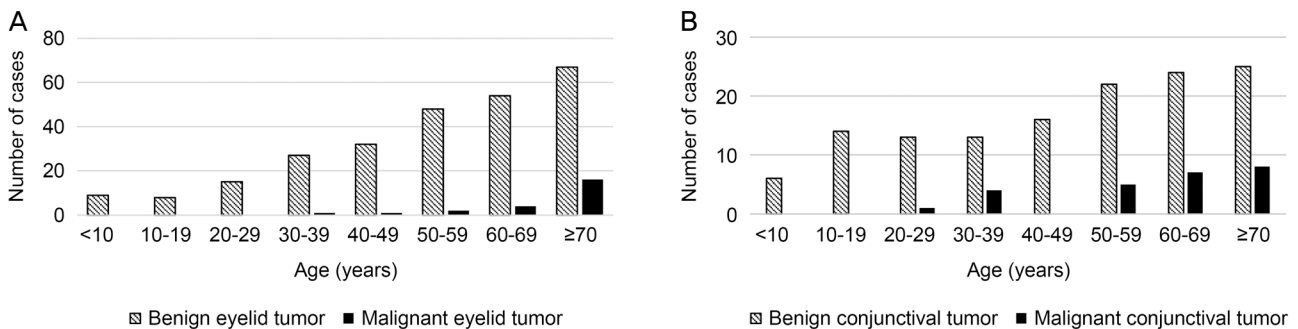
본 연구에서 눈꺼풀 양성종양 환자의 진단 시 나이는 54.7세로 60세 미만에서 139예(53.5%)가 발생하였으나, 눈꺼풀 악성종양의 평균 연령은 72.0세로 유의하게 높았고( $p<0.001$ ) 60세 미만에서도 4예(16.7%)만이 발생하였다. 나머지 20예(83.3%)는 60세 이상에서 관찰되었다. 이는 최근 Kim et al<sup>14</sup>의 연구에서 눈꺼풀 양성종양과 악성종양으로 내원한 환자의 평균 연령이 각각 46.4세, 68.4세로 유의한 차이를 보인 것과 유사한 결과로, 악성종양이 고령에서 호발함을 알 수 있다(Fig. 1A).

## 눈꺼풀종양 성별

Park et al<sup>12</sup>은 눈꺼풀 악성종양의 여성에서 발생률이 74.0%였으며, 기저세포암, 편평세포암, 피지샘암, 악성흑색종 모두에서 여성 비율이 높았음을 강조하였다. 우리나라 뿐만 아니라 일본, 중국 등 다른 나라의 연구에서도 눈꺼풀 악성종양 발생률이 여성에서 높게 보고된 바 있다.<sup>8-10,12,15,16</sup> 본 연구 또한 눈꺼풀 악성종양의 여성 발생률은 70.8%로 기존 연구와 유사하게 높은 모습을 보였으며, 남성에서 여성보다 높은 빈도로 관찰되는 악성종양의 종류는 없었다.

## 눈꺼풀종양의 발생 위치

눈꺼풀종양의 발생 위치 분포는 양성종양의 경우 위눈꺼풀이 148명(56.9%), 아래눈꺼풀이 112명(43.1%), 악성종양의 경우 위눈꺼풀 8명(33.3%), 아래눈꺼풀 16명(66.7%)으로 악성종양이 아래눈꺼풀에 더 호발하였다( $p=0.026$ ). 5,504명의 서양인을 대상으로 한 연구에서 눈꺼풀 악성종양 중 가장 호발하는 기저세포암의 경우 주로 아래눈꺼풀에 발생한다고 알려져 있으며,<sup>3</sup> 국내 학술지에서 기저세포암의 아래눈꺼풀 발생률은 80.5%로 유사한 경향성을 보였고,<sup>12</sup> 본 연구에서도 58.3%로 아래눈꺼풀에서 많이 발생하였다. 기저세포암의 주된 위험인자는 일광노출로 알려져 있으며 각막



**Figure 1.** Age distribution of eyelid skin and conjunctival tumors. (A) Age distribution of benign and malignant eyelid skin tumors. (B) Age distribution of benign and malignant conjunctival tumors.

에서 아래눈꺼풀의 가장자리로의 빛 반사로 인해 아래눈꺼풀에 더욱 호발한다고 알려져 있다. 또한, 눈물로 인한 화학적 또는 물리적 자극이 아래눈꺼풀에서의 기저세포암 발생에 또 다른 원인이 될 수 있다.<sup>17,18</sup> 반면, 편평세포암은 본 연구에서 2예로 증례수가 한정적이었고 아래눈꺼풀 발생 비율은 Deprez and Uffer<sup>3</sup>이 66.7%, Park et al<sup>12</sup>이 17.6%로 다양하게 나타나 경향성을 판단하기 어려웠다. 피지샘암은 여러 연구에서 마이봄샘이 풍부한 위눈꺼풀에 호발하는 것으로 알려져 있으나<sup>12,19</sup> 본 연구에서는 눈꺼풀 피지샘암 4명 중 3명이 아래눈꺼풀에 발생하는 것으로 관찰되었으며 환자 수가 적어 분석에 어려움이 있었다.

**눈꺼풀종양 종류**

눈꺼풀종양의 빈도 및 유형에 대해서는 많은 나라에서 연구되어 발표된 바 있으며, 미국, 중국, 유럽에서는 대단위 연구도 시행되기도 하였다. 현재까지 발표된 눈꺼풀종양의 빈도는 인종적 차이, 지역적 차이, 의료기관의 특수성 및 접근성 등에 따라 문헌마다 차이를 보였다. 현재까지 가장 많은 눈꺼풀종양 증례를 분석하여 발표한 Deprez and Uffer<sup>3</sup>의 연구에 따르면 총 4,397예의 눈꺼풀 양성종양 중 편평세포유두종(26%), 지루각화증(21%), 멜라닌세포 모반(20%) 순으로 호발하는 결과를 보였다. 기존 보고들에서는 연구마다 호발종양의 순서는 바뀌기도 하지만 멜라닌세포 모반, 지루각화증, 편평세포유두종, 표피낭종이 가장 호발하는 눈꺼풀 양성종양으로 제시되고 있다.<sup>5,6,8-11,13,14,20</sup> 본 연구에서도 진피내모반, 복합모반, 청색모반을 포함한 90예의 멜라닌 세포성 종양이 가장 흔한 종양이었고, 편평세포유두종(49예), 지루각화증(28예)이 다음으로 흔하였다. 최근 우리나라에서 발표된 Jang et al<sup>13</sup>의 연구에 따르면 콩다래끼를 포함한 만성 염증성 병변이 전체 양성 눈꺼풀종양 중 두 번

째로 흔하였고 본 연구에서도 23예(8.1%)로 네 번째로 흔하게 관찰되었지만, 외국 논문에서는 만성 염증성 병변을 연구 기준에서 제외하는 경우가 많아 직접적인 비교가 어려웠다. 본 연구에서 눈꺼풀 양성종양 중 몰사마귀의 평균 연령이 5.3세로 어린 나이에 호발하였고, 피부 석회증 1명이 6.0세로 발생하였으나 환자 수가 적어 분석에 제한점이 있었다.

눈꺼풀 악성종양의 경우, 기저세포암(50%), 피지샘암(16.7%), 편평세포암(8.3%) 순으로 높은 빈도를 보였다. 한국, 일본, 중국, 싱가포르 등 동아시아 국가들에서 시행한 선행 연구 결과에서도 기저세포암이 가장 많았고, 피지샘암은 10.2-31.8%를 차지하고 있어 본 연구의 결과와는 유사하였지만 서양의 대규모 연구에서 제시된 피지샘암 발생률(2.6%)보다는 현저하게 많았다.<sup>3,15,16,19,21,22</sup> 그러므로 피지샘암의 발생률이 높은 동아시아 국가들에서는 연령, 성별, 발생 위치 등의 인구통계학적 특성, 조직학적 특성, 치료 방법, 재발률 등 보다 세부적인 피지샘암에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한, 본 연구에서는 피지샘암이 여성에서 높게 발생하는 것으로 관찰되었는데, 피지샘암이 남성보다 여성에서 2배 더 흔하게 발생한다고 알려져 있어 이와 유사하였다.<sup>19,23</sup>

**결막종양 개요**

결막종양에 대한 국내 보고로는 1978년 Bak et al<sup>5</sup> 19예, 2003년, 2004년 Choi et al<sup>11,20</sup> 24예, 2019년 Lee et al<sup>24</sup>이 234예 등이 있으며, 본 연구는 최근 10년간의 단일기관 결막종양 환자 158예 환자들을 분석하였다. 결막종양에 대해서는 아직까지 대규모 역학 연구가 많이 보고된 바 없어 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

**Table 5.** Frequency of malignant and premalignant conjunctival tumors reported in different studies

	Author (year)		
	Our study (2020)	Lee et al. (2019) <sup>24</sup>	Shields et al. (2017) <sup>25</sup>
Referral center	Inje University Ilsan Paik Hospital, South Korea	Suncheonhyang University Cheonan Hospital, South Korea	Wills Eye Hospital, Pennsylvania, United States
Period of data collection	2011-2020	2007-2016	1974-2015
Total number of cases (pre-malignant cases)	25 (3)	33 (1)	1,742 (282)
Mean age (SD)	60.9 (16.7)	46.2 (20.2)	-
Incidence of tumors			
Lymphoma (%)	64.0	63.6	20.6
Melanoma (%)	8.0	6.1	34.5
SCC (%)	0	18.2	25.3
SGC (%)	16.0	12.1	1.4
BCC (%)	0	0	0.3

SD = standard deviation; SCC = squamous cell carcinoma; SGC = sebaceous gland carcinoma; BCC = basal cell carcinoma.

### 결막종양 나이

본 연구에서 결막 양성종양 환자는 60세 이상에서 36.8%가 발생하였고 평균 연령은 47.9세였으며, 결막 악성종양 환자는 60세 이상에서 60%가 발생하였고 평균 연령이 60.7세로 유의하게 높았으며( $p=0.008$ ) 고령에서 호발함을 알 수 있었다(Fig. 1B). 이는 최근 국내에서 발표된 Lee et al<sup>24</sup>의 연구에서 결막 양성종양과 악성종양으로 내원한 환자의 평균 연령이 각각 36.6세, 46.2세로 유의한 차이를 보인 것과 유사한 결과로 사료된다.

한국인을 대상으로 한 본 연구에서 결막 악성종양의 평균 연령은 60.7세, 눈꺼풀 악성종양의 평균 연령은 72.0세로 기존 국내 결막종양 연구의 악성종양의 발생 평균 연령과 비교하여 본 연구에서는 보다 고령에서 발생하였다.<sup>24</sup> 그럼에도 불구하고 결막 악성종양이 눈꺼풀 악성종양보다 젊은 연령에서 발생하였음을 알 수 있었다( $p=0.01$ ). 결막 악성종의 경우 림프종이 가장 흔했으며 특히 MALT 림프종이 대부분을 차지하였고, 이는 진단 당시 평균 연령이 58.9세(57.2-60.6세)인 성인에게서 주로 나타나는 것으로 보고되었다.<sup>25</sup> 반면, 눈꺼풀 악성종양에서 가장 많은 부분을 차지한 기저세포암의 경우 진단 당시 평균 연령이 70세(32-98세)에서 주로 나타나는 것으로 알려져 있다.<sup>3</sup> 따라서 결막과 눈꺼풀에 발생하는 악성종양 종류의 분포 차이 때문에 이러한 결과가 나타날 수 있을 것으로 생각된다.

### 결막종양 성별

결막 양성종양으로 확진된 총 133명의 환자 중 여자가 70명(52.6%), 남자는 63명(47.4%)이었고 악성종양은 총 25명 중 여성 16명(64%), 남성 9명(36.0%)으로 양성종양의 발생은 남녀 차이가 없었으나 악성종양의 경우 여성의 발생이 남성보다 1.7배 많았다. 종양 발생의 성비 차이는 보고마다 다양한 결과를 보이나 일반적으로 림프종과 악성흑색종은 성비에 차이가 없다고 알려져 있다.<sup>25</sup> 본 연구에서 여성의 비율이 높은 것은 국내 타 논문과 비슷한 경향을 보였으나 이는 여성이 외관상의 민감도가 남성보다 높아 보다 쉽게 병원에 내원하는 경향에 의한 것일 수 있으며 본 연구의 증례 수가 많지 않아 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.<sup>24</sup>

### 결막종양 발생 위치

결막 양성종양은 안구결막(39.8%)에서 많이 발생하는 것에 반해 악성종양은 검결막(60%)에서 호발하였다. Knop and Knop<sup>26</sup>에 따르면 결막에 존재하는 점막연관림프조직은 안구결막보다 검결막에 더욱 풍부하게 존재하는데, 본 연구에서도 림프종식 종양이 진단된 18명 중 72.2%가 검결

막에 존재하여 림프조직이 많이 존재하는 곳에 양성 림프종식 종양도 많이 발생한 것으로 생각된다. 양성 림프종식 종양은 림프종 발생과 위험 인자로 알려져 있어 결막 악성종양에서 가장 높은 비율로 관찰되는 악성 림프종의 호발 위치가 검결막으로 관찰되었을 것으로 생각된다.<sup>27</sup>

### 결막종양 종류

결막종양에 대한 대규모 연구는 대부분 서양에서 발표되었으며 연구마다 호발 종양의 빈도에는 차이가 있지만, 양성 병변 중에서는 멜라닌세포 모반, 편평세포유두종, 임상편과 검열반이, 악성 병변 중에서는 편평세포암 및 악성 흑색종의 빈도가 높다고 알려져 있다.

Shields et al<sup>25</sup>이 5,002명을 대상으로 시행된 결막종양 연구에서 인종에 따른 결막종양의 빈도 또한 세부 분석하였는데, 백인은 결막에 생기는 악성종양 중에서 흑색종, 편평세포암, 림프종 순으로 호발하였지만 아시아인에서는 림프종, 편평세포암, 흑색종 순으로 많이 관찰되었고, 본 연구에서도 림프종, 피지샘암, 흑색종 순으로 관찰되었다(Table 5). 흑색종의 경우, 피부에 존재하는 멜라닌 색소가 자외선 노출에 대해 방어 기능을 해주기 때문에 백인에 비해 아시아인에서 발생 빈도가 낮게 관찰된 것으로 생각된다.<sup>28</sup>

본 연구는 몇 가지 제한점이 있었다. 첫 번째는 대학병원에는 종양이 의심되는 환자들이 더 적극적으로 내원하므로 본 연구에 포함된 연구 대상자들의 표본 추출 편향(sample selection bias)이 발생할 수 있다. 두 번째로 본 연구는 단일 의료기관에서 시행한 연구로 미국이나 유럽의 대규모 연구와 비교하였을 때 전체 종양의 표본 수가 상대적으로 적어 분석에 있어서 제한점이 있어 이 부분은 앞으로 추가 연구가 필요하다. 그럼에도 불구하고 본 연구는 한국인의 눈꺼풀과 결막에 발생하는 양성 및 악성종양의 특성을 함께 비교한 단일기관 연구로서 눈꺼풀 및 결막의 유기적인 구조적 유사성과 차이점을 비교하여 외안부 종양 환자들의 진료에 도움이 되고자 하는데 그 의의가 있을 것으로 생각된다. 단일 의료기관에서 눈꺼풀 또는 결막종양 환자를 대상으로 10년 동안 진행한 연구로 서양인과는 다른 종양의 빈도를 확인할 수 있었다. 현재까지 여러 연구에서 종양의 발생 빈도는 인종과 지역마다 차이를 보이고 있어, 본 연구 결과가 우리나라에서의 역학적 정보를 제공하여 향후 눈꺼풀 및 결막종양 진단과 치료에 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1) Allington HV, Allington JH. Eyelid tumors. Arch Dermatol

- 1968;97:50-65.
- 2) Othman IS. Ocular surface tumors. *Oman J Ophthalmol* 2009;2: 3-14.
  - 3) Deprez M, Uffer S. Clinicopathological features of eyelid skin tumors. A retrospective study of 5,504 cases and review of literature. *Am J Dermatopathol* 2009;31:256-62.
  - 4) Lee SH, Kim MS. The malignant tumors of the eye. *J Korean Ophthalmol Soc* 1977;18:327-33.
  - 5) Bak SI, Lee SH, Bak BG. Benign tumors of the eye and its adnexa. *J Korean Ophthalmol Soc* 1978;19:333-9.
  - 6) Roh KK, Lee JH, Youn DH. Clinical analysis in tumors of the eye and its adnexa. *J Korean Ophthalmol Soc* 1987;28:137-42.
  - 7) Lee TW, Yang SW, Kim BH, Song JS. A clinicopathologic study of 46 cases of eyelid malignancy. *J Korean Ophthalmol Soc* 1995;36: 2087-94.
  - 8) Kim KH, Chung WS. Classification and therapeutic effect of benign and malignant eyelid tumors. *J Korean Ophthalmol Soc* 1997;38:703-9.
  - 9) Lee TS, Lee JJ. Analysis of classification and incidence of eyelid and orbital tumors. *J Korean Ophthalmol Soc* 1997;38:1700-5.
  - 10) Lee HK, Hu CH, Kkkang SJ, Lee SY. Clinical analysis of lid tumors. *J Korean Ophthalmol Soc* 1997;38:1892-8.
  - 11) Choi JH, Chi MJ, Baek SH. Clinical analysis of benign eyelid and conjunctival tumors. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:1268-77.
  - 12) Park HN, Jung SK, Cho WK, et al. Clinicopathological characteristics of malignant eyelid tumor in Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:348-53.
  - 13) Jang SM, Lee H, Baek SH. Clinical characteristics of benign eyelid tumors. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:174-80.
  - 14) Kim H, Min JH, Choi YJ, et al. Clinical and histopathologic analysis of 148 cases of eyelid skin tumors diagnosed at a tertiary hospital in Korea. *Korean J Dermatol* 2016;54:706-16.
  - 15) Takamura H, Yamashita H. Clinicopathological analysis of malignant eyelid tumor cases at Yamagata university hospital: statistical comparison of tumor incidence in Japan and in other countries. *Jpn J Ophthalmol* 2005;49:349-54.
  - 16) Yu SS, Zhao Y, Zhao H, et al. A retrospective study of 2,228 cases with eyelid tumors. *Int J Ophthalmol* 2018;11:1835-41.
  - 17) Shi Y, Jia R, Fan X. Ocular basal cell carcinoma: a brief literature review of clinical diagnosis and treatment. *Onco Targets Ther* 2017;10:2483-9.
  - 18) Margo CE, Waltz K. Basal cell carcinoma of the eyelid and periorcular skin. *Surv Ophthalmol* 1993;38:169-92.
  - 19) Lee JJ, Kim NJ, Choung HK, Khwarg SI. Clinical features and management of eyelid sebaceous gland carcinoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:183-9.
  - 20) Chi MJ, Baek SH. Clinical analysis of benign eyelid and conjunctival tumors. *Ophthalmologica* 2006;220:43-51.
  - 21) Lee SB, Saw SM, Au Eong KG, et al. Incidence of eyelid cancers in Singapore from 1968 to 1995. *Br J Ophthalmol* 1999;83:595-7.
  - 22) Mak ST, Wong AC, Io IY, Tse RK. Malignant eyelid tumors in Hong Kong 1997-2009. *Jpn J Ophthalmol* 2011;55:681-5.
  - 23) Shields JA, Demirci H, Marr BP, et al. Sebaceous carcinoma of the ocular region: a review. *Surv Ophthalmol* 2005;50:103-22.
  - 24) Lee JW, Kim SY, Jung MS. Pathological classification and incidence of conjunctival tumors in Korean patients: single-center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 2019;60:119-25.
  - 25) Shields CL, Alset AE, Boal NS, et al. Conjunctival tumors in 5,002 cases. comparative analysis of benign versus malignant counterparts. The 2016 James D. Allen lecture. *Am J Ophthalmol* 2017;173:106-33.
  - 26) Knop N, Knop E. Conjunctiva-associated lymphoid tissue in the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1270-9.
  - 27) Fukuhara J, Kase S, Noda M, et al. Conjunctival lymphoma arising from reactive lymphoid hyperplasia. *World J Surg Oncol* 2012;10: 194.
  - 28) Gupta AK, Bharadwaj M, Mehrotra R. Skin cancer concerns in people of color: risk factors and prevention. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:5257-64.



= 국문초록 =

## 후향적 분석을 통한 한국인의 눈꺼풀 및 결막종양의 임상양상과 병리학적 분류

**목적:** 한국인의 눈꺼풀 및 결막종양의 임상양상과 병리학적 분류를 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 2011년 1월부터 2020년 6월까지 본원 안과에서 진단받은 눈꺼풀종양 환자 284명, 결막종양 환자 158명의 의무기록을 통해 인구통계학적 특성을 확인하고 임상적, 조직학적 진단에 따라 후향적으로 분석하였다.

**결과:** 눈꺼풀종양은 양성 260명(91.5%), 전암성 및 악성 24명(8.5%)이었고, 평균 나이는 각각  $54.7 \pm 20.1$ ,  $72.0 \pm 13.5$ 세였으며, 양성 종양 중 진피내모반(21.5%)이 가장 흔하였고, 전암성 및 악성종양 중 기저세포암(4.2%)이 가장 많았으며, 피지샘암(1.4%)이 두 번째로 흔하였다. 결막종양은 양성 133명(84.2%), 전암성 및 악성 25명(15.8%)이었고, 평균 나이는 각각  $47.9 \pm 22.2$ ,  $60.7 \pm 18.3$ 세였으며, 양성종양 중 상피하모반(13.3%)이 가장 많았고, 전암성 및 악성종양 중 림프종(10.1%)이 가장 많았다. 전암성 및 악성병변은 결막에 비해 눈꺼풀에서 고령에 호발하였다( $p=0.01$ ).

**결론:** 한국인의 눈꺼풀 악성종양은 서양인 연구와 비교하여 피지샘암의 빈도가 높게 관찰되었고 다른 동아시아 연구와 유사한 결과를 보였다. 결막 악성종양은 서양인 연구에서 악성흑색종이 가장 흔한 반면 한국인에서는 림프종 비율이 가장 높게 관찰되었고, 점막연관림프조직이 풍부한 검결막에 종양이 발생한 경우 림프종의 가능성을 고려해야 한다. 본 연구 결과가 우리나라에서의 역학적 정보를 제공하여 향후 눈꺼풀 및 결막종양 진단과 치료에 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2021;62(6):745-753〉

고은진 / Eun Jin Koh

인제대학교 의과대학 일산백병원 안과학교실  
Department of Ophthalmology,  
Ilсан Paik Hospital,  
Inje University College of Medicine

