

눈물샘에 발생한 일차성 피지샘암 1예

윤진숙¹ · 이상협¹ · 박종운² · 김세훈³ · 최정범⁴ · 이상렬¹

연세대학교 의과대학 안과학교실, 시기능개발연구소¹, 국민건강보험공단 일산병원 안과²,
연세대학교 의과대학 병리학교실³, 실로암 안과병원⁴

목적 : 눈물샘에서 발생한 일차성 피지샘암은 매우 드문 질환으로, 술후 초기에 재발하고 급격히 진행했던 1 예를 보고하고자 한다.

대상과 방법 : 한 달 전부터 진행한 우안의 안구돌출을 주소로 67세 남자환자가 내원하였다. 이학적 검사상 4mm의 안구돌출이 있었고 상이측 눈물샘 부위로 비교적 단단한종괴가 촉진되었으며 압통은 없었다. 눈꺼풀에는 이상소견이 발견되지 않았으며, 우안의 상측 주시시 안구운동장애가 있었다. 전산화 단층촬영상 우안 상이측 눈물샘 영역에 비균질한 연부조직음영이 관찰되어, 가쪽 안와절개술을 통한 절제적 조직생검을 시행하였다.

결과 : 조직병리결과, 소공포와 면포상 괴사를 볼 수 있는 피지샘암으로 진단되었으며, 63 Gy의 방사선치료를 6주에 걸쳐 시행받았다. 술후 5개월후, 상이측 안와부위에 종괴가 다시 만져졌고, 자가공명촬영상 피지샘암의 재발 및 뇌침범을 보였으며 PET 상 전신 전이 소견 관찰되었다.

결론 : 눈물샘에서 발생하는 일차성 피지샘암은 예후가 대단히 좋지 않으므로 안와내용물절제술과 같은 적극적인 수술적 접근이 고려되어야 하며, 전산화단층촬영을 초기에 시행하여 재발여부를 알아내는 것이 중요하다.

〈한안지 47(2):312-318, 2006〉

눈물샘에서 발생하는 일차성 피지샘암은 매우 드문 악성 종양으로 현재까지 겨우 7례만이 보고되었으며 국내 보고는 아직 없다.¹⁻⁷ Lee et al⁸이 안와 피지샘암에 대해 보고하였으나, Shield et al⁹이 보고한 마이봄샘암의 후방 침습에 의한 증례와 유사한 보고였다. 대개 눈꺼풀에 일차적으로 발생한 피지샘암이 이차적으로 눈물샘에 침범하는 형태가 가장 흔하나 신체 다른 부위에 먼저 발생한 후 눈물샘으로 전이된 경우도 있을 수 있고 흔하지 않으나 본 증례와 같이 눈물샘에 일차적으로 발생할 수도 있다.

본 증례는 눈꺼풀의 이상없이, 일차적으로 눈물샘에 발생한 피지샘암으로, 진행이 빠르고 예후가 나쁜 증례를 보고하고자 한다.

증 례

67세 남자환자가 한 달 전부터 서서히 진행한 우안의

안구돌출을 주소로 내원하였다. 처음 방문시 통증이나 시력감소는 없었으나 상측 주시시 안구운동장애와 복시 호소하였다. 시력은 우안 0.8, 좌안 1.0이었고, 양안 안압 모두 15 mmHg였다. 이학적검진상 우안의 비측성 안구돌출 외에, 눈꺼풀과 검결막의 이상은 발견되지 않았으며, 경부림프절은 만져지지 않았다(Fig. 1).

Hertel exophthalmometer상 우안의 4 mm 안구돌출이 측정되었으며, 안운동검사에서 우안의 중등도 상방주시장애가 있었고 정면에서는 정위를 보였다. 세극등 현미경검사상 전안부 및 안저검사에서 이상소견은 없었다.

타병원에서 시행한 안와 전산화단층촬영상 눈물샘 부위에 2.8 cm×1.5 cm×2.5 cm 크기의 비균일한 음영의 조영증강을 보이는 종괴가 관찰되었다(Fig. 2A, B). 이 병변에 의해 안구가 압박되어 앞으로 돌출되어 있었고, 골미란 소견은 관찰되지 않았다. 안와 자가공명촬영결과 2.8 cm×1.5 cm의 근원추외 눈물샘에 위치한 종괴가 T1, T2 이미지에서 중간 신호를 보이고 gadolinium 조영 증강되는 소견과 종괴 윗부분엔 국소적 출혈 소견이 관찰되었다(Fig. 2C, D).

Gadolinium T1 조영증강 이미지에선 종괴가 닿아 있는 접혈굴 돌기(sphenoid ridge)와 경질막(dura)이 같이 조영 증강되는 것이 보였고, 골에 전이되었을

〈접수일 : 2005년 9월 14일, 심사통과일 : 2005년 12월 28일〉

통신저자 : 이 상 렬

서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 신촌세브란스병원 안과
Tel: 02-2228-3770, Fax: 02-312-0541
E-mail: sylee@yumc.yonsei.ac.kr

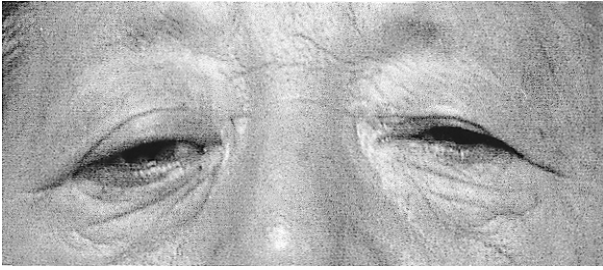


Figure 1. Initial photograph shows right nonaxial proptosis and hypoglobus.

가능성을 시사하였으나 뇌를 침범한 소견은 보이지 않았다. 안구를 압박하고는 있으나 안구를 침범한 것으로 보이지는 않았고 외직근은 침범되었을 가능성이 커보였다. Tc-99m-MDP (methylene - diphosphate)를 정맥주사한 후 얻은 전신골주사(Whole body Bone Scan) 상 우측 안와 상이측에 국소적인 흡수(uptake) 외에 다른 부위는 모두 정상이었으므로, 전신적인 전이나 다른 부위로부터 안와로의 전이 가능성을 배제할 수 있었다.

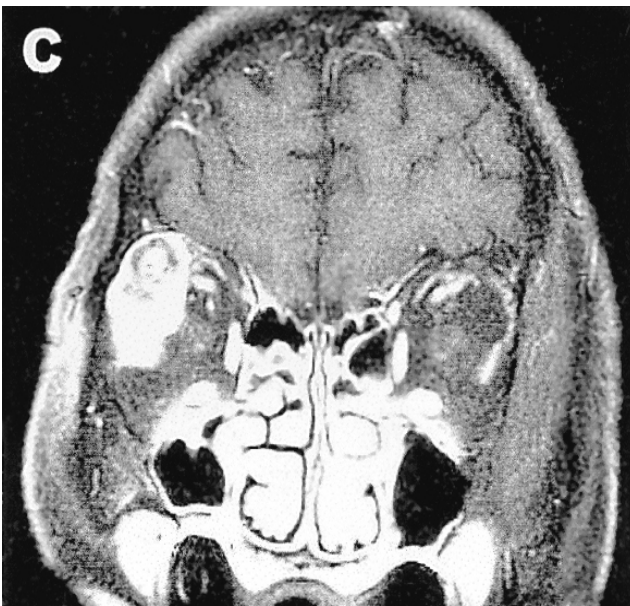
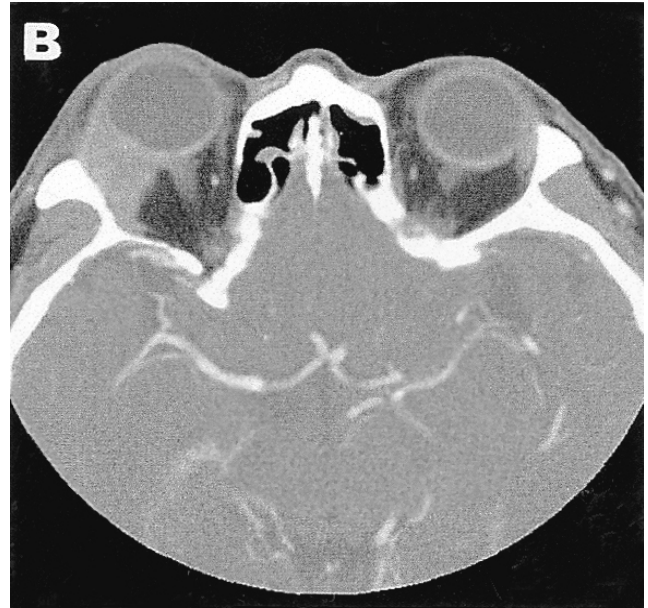
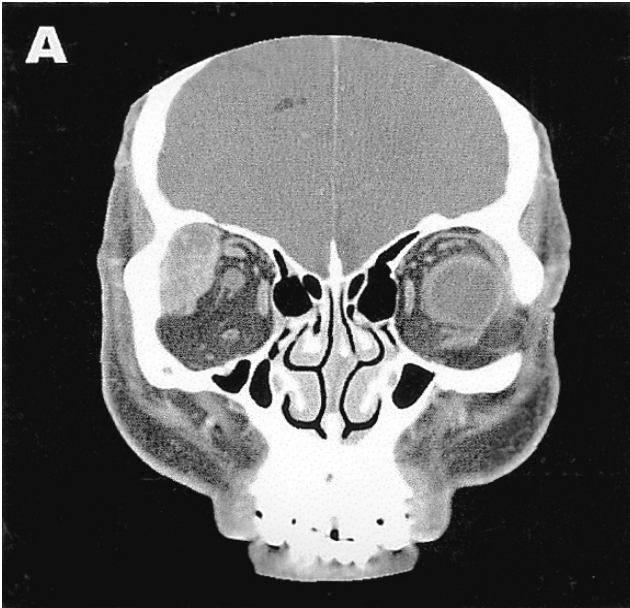


Figure 2. A and B: Initial coronal (A) and axial (B) orbital CT scans show low density mass at the superotemporal orbit of the extraconal space. C and D: Post-gadolinium- enhanced T1-weighted coronal (C) and axial (D) MR images show well enhancement of mass and focal hemorrhage is noted at the upper portion of the mass. The right eyeball is compressed and the brain shows no remarkable finding.

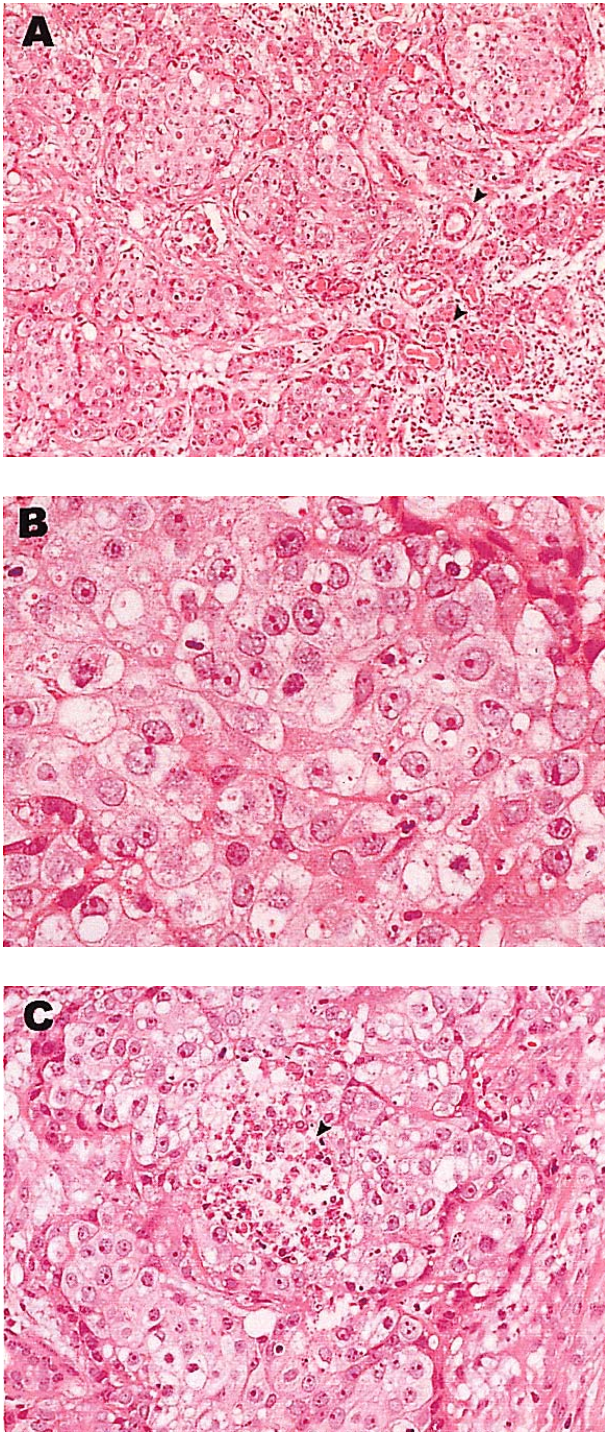


Figure 3. Histologic findings. Acini of lacrimal gland (arrows) and lobules of tumor cells are seen (A). The abundant vacuolated tumor cells (B) and comedo necrosis (C: arrow) which are the characteristic histologic features of sebaceous carcinoma are noted.

종괴는 외직근과 매우 근접해있어서 술후 복시 발생 가능성에 대해 설명하고, 가족 안와절개술을 통한 종양 절제 및 생검을 시행하였다. 종괴는 주위조직과 유착이



Figure 4. An axial orbital CT scan at postoperative 1 month shows almost completely removed mass.

심하였고, 약 3 cm×1 cm×1 cm 크기의 단단한 조직이었고 종양내 출혈과 괴사 소견 관찰되었다. 조직병리 검사 결과, 눈물샘의 세엽(acini)과 종양세포의 소엽(lobule)들이 관찰되었고, 피지샘암에 합당한 소공포 세포(vacuolated cell)와 면포성 괴사(comedo necrosis)가 특징적으로 관찰되었다(Fig. 3A, B, C).

수술 한달후 시행한 안와 전산화단층 촬영술 결과 안와내 남아있는 종괴는 보이지 않았으며, (Fig. 4) 18-FDG (fluorodeoxyglucose)를 이용한 PET 촬영 결과에서도 우측 안와내 흡수는 전혀 관찰되지 않았다. 다만, 기타 우측 쇄골뼈나 배꼽 앞 복벽에 국소적인 흡수가 관찰되었으나 비특이적인 소견으로 생각되었다. 그러나 조직병리결과 종괴경계부위에서 종양세포가 양성이었고, 경질막(dura)의 침범이 의심되어 안와내용물 제거술(exenteration)을 권유하였다. 환자와 가족들은 고령으로 인한 전신마취의 위험성 때문에 비수술적 방법을 원하여 본원 방사선종양학과에서 방사선치료를 시행하였다. 육안적인 종양이 있던 자리에 6주에 걸쳐 전체 조사량 63 Gy의 전자 방사선(electron beam irradiation)을 조사하였으며, 별다른 합병증 없이 방사선 조사를 마쳤다.

수술 3개월후 특별한 재발소견이 발견되지는 않았으나, 흉부 X-ray, 간기능검사 및 안와 전산화단층촬영술 권유하였고, 환자분 사정상 술후 5개월째 안와 전산화단층촬영 시행하였다. 당시 환자분은 심한 두통과 안구통증을 호소하고 있었고 상이측 안와에 종괴가 다시 만져졌다. 전산화단층촬영 결과 우안 안와 상이측에 비균일한 음영의 종괴가, 이전 종괴가 제거된 안와 상이측 부위에 재발한 소견과 골침범 및 뇌전이 소견이 같

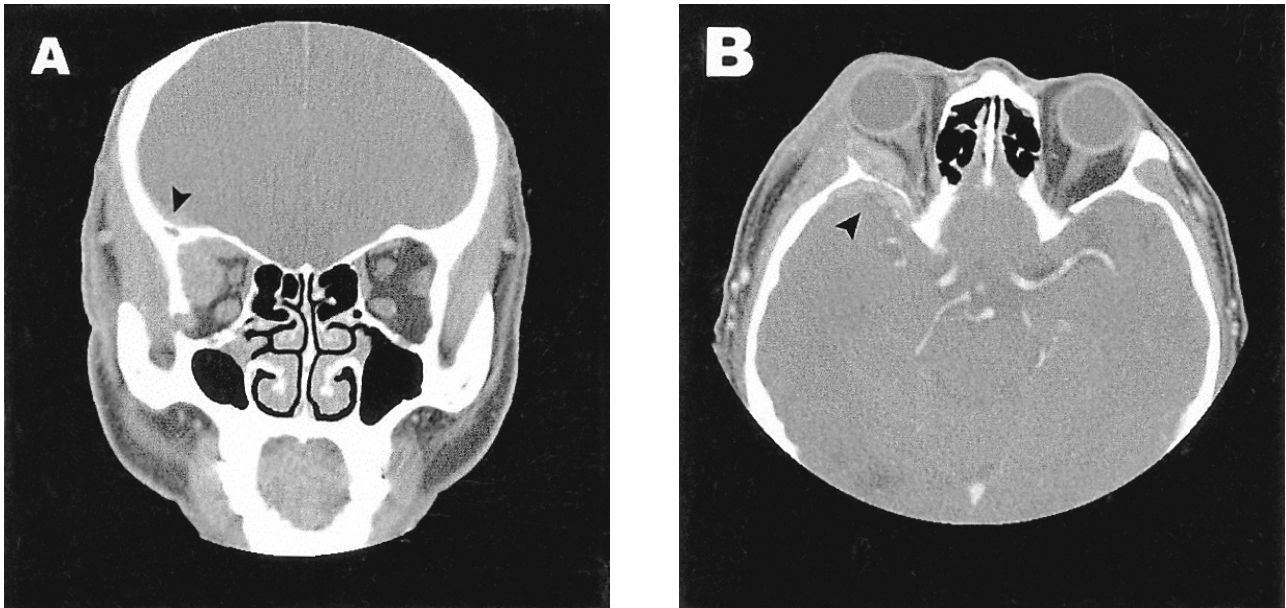


Figure 5. Coronal (A) and axial (B) orbital CT scans at postoperative 5 months show recurred mass and cranial invasion (arrows).

이 관찰되었다(Fig. 5A, B). 술후 PET 결과 우측 안와 흡수 및 뇌침범과 이하선 및 경부 림프절, 양쪽 폐하부와 간의 흡수가 관찰되었다. 안와내용제거술을 시행하는 것이 생존률을 높일 것으로 생각되지 않았기 때문에 수술적 치료는 더 이상 권유하지 않았고, 통증 조절을 위한 보존적 치료 시행하고 있다.

고 찰

눈물샘에 발생한 일차성 피지샘암은 매우 드문 종양으로, 일차성 눈꺼풀 종양에서 안와로 침범한 형태와 신체 다른 부위에서 전이된 형태와 감별하는 것이 중요하다. 특징적으로 피지샘암은 악성 종양으로, 조기에 귀알림프절과 심부 경부림프절로 전이가 잘 되는 것으로 알려져 있다.⁶ 또한 진행이 빠르게 때문에 여러 논문에서 20%이상의 사망률을 보고하였다.¹⁰⁻¹²

여러가지 발생 가설들이 제시되었는데, Shields and Font⁹는 마이봄샘이나 짜이스샘의 피지샘암이 안와 뒤쪽으로 연장되어 발생하여 마치 눈물샘에서 일차적으로 발생한 것처럼 보인다고 보고하였다. 이들이 보고한 증례는 눈꺼풀은 정상으로 관찰되었으나, 눈꺼풀을 뒤집으면 상이측에 종괴의 돌출 및 결막부종과 충혈이 관찰되었다. 국내 보고로, 이 등이 보고한 안와 피지샘암도 이와 같은 기전으로 발생하였을 것이라 추측되었고, 이 증례도 예후가 매우 좋지 않아 충분한 절제후 방사선요법에도 6개월만에 재발하고 뇌전으로 사망하였다.⁸

또 한가지는 다형샘종(pleomorphic adenoma)

이나 다른 상피성 기원의 눈물샘종양에서 악성 형질 전환(malignant transformation)과 피지성 분화(sebaceous differentiation)가 발생하였을 것이라는 이론인데, 눈물샘의 다형샘종내 중간엽 요소(mesenchymal element)가 화생(metaplasia)을 일으키거나, 상피세포나 근육상피세포(myoepithelial cell)가 다양한 방향으로 분화를 할 수 있을 것이라고 제시한 보고가 있다.¹³ Witchel et al²은 8년에 걸쳐 서서히 커지다가 급격하게 진행한 상안검종양에 대해 보고하였는데, 조직학적으로 악성혼합종과 육종성(sarcomatous), 선암종성(adenocarcinomatous), 다형성 육종성(pleomorphic sarcomatoid) 성분이 관찰되었다. 다른 환자는 마이봄샘암으로 안와내용물제거술을 시행 받았는데, 조직에 다형샘종이 섞여 있었다. Konrad et al³은 다형샘종에서 기원한 전이성 암 조직내에서 피지성 분화를 관찰했음을 보고하였다. 덧붙여, 눈물샘종양은 임상적으로나 조직학적으로 침샘종양과 유사한 성질을 가지고 있기 때문에, 침샘종양의 관 성분(ductal component)에서 피지성 분화가 발생하는 것과 마찬가지로 눈물샘종양에서도 발생 가능성이 있다고 보고하였다.

Harvey et al¹이 보고한 눈물샘에서 발생한 일차성 피지샘암 증례는, 눈꺼풀에서 기원하는 종양도 아니고, 눈물샘에 발생한 종양에서 분화가 되어 발생한 것이 아니라, 이상 피지 조직(heterotopic sebaceous tissue)에서 발생한 것이라고 보고하였다. 또한 조직병리상에서도 정상 눈물샘내에 종양세포가 한 종류(single line)로 이루어져 있음을 관찰하였다. 아직 이상 피지

조직이 얼마나 눈물샘에 존재하는가에 대해선 알려진 바가 없으나, 안와 유피종에서 피지샘이 관찰되었다는 보고가 있다.¹⁴ 본 증례에서도 눈꺼풀에 아무런 이상소견이 없었고, 과거력상 눈물샘에 이미 종양이 있었다는 근거 또한 없으며 조직병리상 하나의 세포로 구성되어 있으므로, 아마도 이상 피지 조직에서 기원한 것이 아닐까 생각된다.

피지샘암은 수술적 절제가 가능한 병변은 모두 외과적 절제를 하는 것이 바람직하다고 알려져 있다.¹⁵⁻²⁰ 많은 논문에서 방사선치료는 보조적인 치료방법으로 적합하다고 보고했으나^{11,20} 몇몇 저자들은 방사선치료도 일차적 치료방법으로 고려될 수 있다고 하였다.^{17, 21-23} 그러나, 수술적 절제가 가능한 경우 일차적으로 외과적 절제가 필요하고, 수술시 동결절편검사를 시행하여 파렛양 확산이 있을 경우 결막 지도생검술을 시행하며 종양 경계로부터 4 mm 이상 절제하는 것이 좋다.¹⁵ 재발한 병변, 상피내 침범이나 안와침범이 있는 경우 안와 내용물절제술이 권유되나, 전신상태가 좋지 않아 전신 마취의 위험성이 크거나 환자나 가족들이 수술적 치료를 거부하여 수술을 받을 수 없는 상태에선 방사선치료가 일차치료로 시도될 수 있다. 그러나, 가능한 술후 보조적 치료로 시행하는 것이 재발이 적고, 생존률을 높일 수 있을 것으로 생각된다.⁶ Pardo et al²⁴은 30명의 피지샘암 환자를 대상으로 수술적 절제와 방사선치료를 병합하여 치료하였고, 일차 치료후 6~36개월 사이에 경부 림프절 재발이 발생하여 방사선치료와 림프절의 수술적 절제를 적절히 시행하였으며, 5년 생존률이 96%였다. Rao et al¹²의 보고에 의하면, 104명의 안 부속기관(ocular adnexa)의 피지샘암에서 4년간 사망률이 방사선치료가 78%인데 반해, 외과적 절제술은 7%였다고 한다. Nunery et al¹¹에 의하면 6명의 피지샘암 환자에 일차적 방사선치료를 시행한 결과, 6명 모두 재발하였고, 결국 이차적으로 외과적 절제를 시행한 후에야 더 이상의 재발이 없었다고 보고하였다.

결론적으로, 피지샘암은 전이가 잘되고, 예후가 좋지 않기 때문에 대부분은 안와침범이 있는 경우 안와내용물제거술을 시행하는 것이 안전하다. Briscoe et al⁶은 눈물샘에 발생한 일차성 피지샘암에서 안와내용물제거술을 시행후 방사선치료를 시행한 증례를 보고하였고, 이 환자는 수술 9개월후 경부림프절에 재발하여 radical neck dissection후 경부에 두번째 방사선치료를 받았다. 6개월후 이하선 부위의 부종으로 재발 의심되어 세번째 방사선치료를 받은 후, 3년의 추적관찰 기간동안 재발이나 전이없이 생존하고 있다. 또 다른 보고에서는 완전한 외과적 절제가 어려운 환자에서 57.6 Gy의 중하전입자 (heavy charged particle -

carbon ion) 방사선 치료를 시행한 후, 16개월 동안 전이나 재발없이 치료된 증례가 있었다.⁷ 그러나 본원에는 heavy particle 방사선이 매우 고가의 장비여서 도입되지 않은 실정이다.

본 증례는 조직병리상 경계의 양성소견이나 dura 침범이 의심되었으나, 외과적 종양의 절제후 전신골주사 결과 안와의 uptake가 더 이상 관찰되지 않았고 환자의 전신상태가 좋지 않아 가족들이 비수술적 치료를 선호하였으므로 안와내용물제거술을 시행하지 않고, 56 Gy의 방사선치료를 수술부위에 시행하였다. 수술적으로 충분히 제거되었다고 판단했고, 술후 63 Gy의 충분한 양의 방사선치료에도 불구하고 술 후 6개월도 되기 전에 재발 및 전신 전이가 진행된 것을 볼 때, 진행이 대단히 급격하고 예후가 매우 좋지 않음을 알 수 있다. 가장 중요한 것은 눈물샘 영역에 발생한 피지샘암의 가장 흔한 원인은 눈꺼풀에 발생한 피지샘암의 후방으로의 침습에 의하므로 무엇보다 눈꺼풀을 철저히 검사하는 것이 중요하겠고 환자의 전신상태가 양호하고 환자와 가족들의 동의가 이루어지면 안와내용물제거술과 같은 적극적인 방법과 술후 고용량의 방사선치료를 같이 시행하는 것이 재발을 막고 생존을 연장하는데 효과적이며 술후 초기에 전산화단층촬영이나 자기공명촬영을 시행하는 것이 재발을 빨리 진단하는데 중요할 것이다.

참고문헌

- 1) Harvey PA, Parsons MA, Rennie IG. Primary sebaceous carcinoma of lacrimal gland: A previously unreported primary neoplasm. *Eye* 1994;8:592-5.
- 2) Witschel H, Zimmerman LE. Malignant mixed tumor of the lacrimal gland. A clinicopathologic report of two unusual cases. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1981;216:327-37.
- 3) Konrad EA, Thiel HJ. Adenocarcinoma of the lacrimal gland with sebaceous differentiation. A clinical study using light and electronmicroscopy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1983;221:81-5.
- 4) Jakobiek FA. Sebaceous tumors of the ocular adnexa. Albert DM, Jakobiek FA, eds. *Principles and practice of ophthalmology*, Vol 3. Philadelphia: WB Saunders 1994;1768-70
- 5) Rodgers IR, Jakobiek FA, Gingold MP, et al. Anaplastic carcinoma of the lacrimal gland presenting with recurrent subconjunctival hemorrhage and displaying incipient sebaceous differentiation. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1991;7:229-37.
- 6) Briscoe D, Mahmood S, Bonshek R, et al. Primary sebaceous carcinoma of the lacrimal gland. *Br J Ophthalmol* 2001;85: 625-6.
- 7) Yamamoto N, Mizoe JE, Hasegawa A, et al. Primary sebaceous carcinoma of the lacrimal gland treated by carbon

- ion radiotherapy. *Int J Clin Oncol* 2003 ;8:386-90.
- 8) TS Lee, MA Sohn. A case of sebaceous carcinoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 1989;30:177-81.
- 9) Shields JA, Font RL. Meibomian gland carcinoma presenting as a lacrimal gland tumor. *Arch Ophthalmol* 1974;92:304-6.
- 10) Mashburn MA, Chonkich GD, Chase D. Meibomian gland adenocarcinoma of the eyelid with preauricular lymph node metastasis. *Laryngoscope* 1985;95:1441-4.
- 11) Nunery WR, Welsh MG, McCord CD. Recurrence of sebaceous carcinoma of the eyelid after radiation therapy. *Am J Ophthalmol* 1983;96:10-5.
- 12) Rao NA, Hidavat AA, McLean JW, Zimmerman LE. Sebaceous carcinomas of the ocular adnexa: a clinicopathologic study of 104 cases with five year follow-up data. *Human. Pathol* 1982;13:113-22.
- 13) Font RL, Gamel JW. Epithelial tumours of the lacrimal gland: an analysis of 265 cases. *Ocular and adnexal tumours*. Birmingham: Aesculapis, 1978:787-805
- 14) Font RL. Orbit. Spencer WH, editor. *Ophthalmic Pathology: an atlas and textbook*, 3rd ed. Vol. 3. Philadelphia: WB Saunders, 1986:2489-93
- 15) Choi JH, Kwon SW, Baek SH. Recurrent sebaceous carcinoma presenting the huge mass of the face. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:1421-7.
- 16) Char DH. The management of lid and conjunctival malignancies. *Surv Ophthalmol* 1980;24:679-89.
- 17) Harvey JT, Anderson RL. The management of meibomian gland carcinoma. *Ophthalmic Surg* 1982;13:56-60.
- 18) Kass LG, Hornblass A. Sebaceous carcinoma of the ocular adnexa. *Surv Ophthalmol* 1989;33:477-90.
- 19) Straatsma BT. Meibomian gland tumors. *Arch Ophthalmol* 1956;56:71-93.
- 20) Dzubow LM. Sebaceous carcinoma of the eyelid: Treatment with Moh's surgery. *J Dermatol Surg Oncol* 1985;11:40-4.
- 21) Matsumoto CS, Nakatsuka K, Matsuo K, et al. Sebaceous carcinoma responds to radiation therapy. *Ophthalmologica* 1995;209:280-3.
- 22) Hendley RL, Rieser JC, Cavanagh HD, et al. Primary radiation for meibomian gland carcinoma. *Am J Ophthalmol* 1979;87: 206-9.
- 23) Ide CH, Rindings GR, Yamashita T, Buessler JA. Radiotherapy for a recurrent adenocarcinoma of the meibomian gland. *Arch Ophthalmol* 1968;79:540-4.
- 24) Pardo FS, Wang CC, Albert D, Stracher MA. Sebaceous carcinoma of the ocular adnexa: Radiotherapeutic management. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1989;17:643-7.

=ABSTRACT=

A Case of Primary Sebaceous Carcinoma of the Lacrimal Gland

**Jin Sook Yoon, M.D.¹, Sang Hyup Lee, M.D.¹, Jong Woon Park, M.D.²,
Se Hoon Kim, M.D.³, Jung Bum Choi, M.D.⁴, Sang Yeul Lee, M.D.¹**

The Institute of Vision Research Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital², Gyeonggi-do, Korea

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine³, Seoul, Korea

Siloam Eye Hospital⁴, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of very limited primary sebaceous carcinoma of the lacrimal gland that soon recurred and rapidly progressed after excision and radiotherapy.

Methods: A 67-year-old man presented to our clinic with a history of proptosis in his right eye for 1 month. On physical examination, 4mm exophthalmos and a palpable mass at the superotemporal area of the lacrimal gland without tenderness were noted in his right eye. The eyelid was entirely normal on examination. A CT scan was taken which showed a heterogenous mass in the lacrimal gland area. We performed surgical excision and biopsy of the mass through lateral orbitotomy.

Results: Primary sebaceous carcinoma of the lacrimal gland was diagnosed pathologically. A 63-Gy electron beam was irradiated for 6 weeks. Five months after the operation, a large mass was again palpable at the superotemporal orbital area. MRI revealed recurrence of the sebaceous carcinoma and its metastasis to the brain. Systemic metastasis in multiple organs was noted on PET scan.

Conclusions: As primary sebaceous carcinoma of the lacrimal gland has a very poor prognosis, aggressive treatment such as exenteration should be considered, and a CT scan should be taken early on to find any recurrence or metastasis.

J Korean Ophthalmol Soc 47(2):312-318, 2006

Key Words: Lacrimal gland, Primary sebaceous carcinoma, Prognosis

Address reprint requests to **Sang Yeul Lee, M.D.**

Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine

#134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: 82-2-2228-3770, Fax: 82-2-312-0541, E-mail: sylee@yumc.yonsei.ac.kr