

위눈꺼풀처짐을 보인 결막과 눈꺼풀판 국소아밀로이드증

Blepharoptosis Secondary to Local Conjunctival and Tarsal Amyloidosis

최형준 · 손병재

Hyung Jun Choi, MD, Byeong Jae Son, MD

경북대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Purpose: To report a case of primary conjunctival and tarsal amyloidosis with blepharoptosis.

Case summary: A 73-year-old woman presented with left blepharoptosis and foreign body sensation that worsened over a 1-year period prior. She presented with severe blepharoptosis on the left upper lid, with slightly reduced levator function. During the operation, a fragile yellowish-pink mass-lesion was observed, widely involving palpebral conjunctiva and the space between the levator aponeurosis and tarsal plate. While levator resection was withheld, the mass was excised as much as possible and blepharoplasty was performed. After surgery, the blepharoptosis improved slightly, and histopathologic examination revealed amyloid deposits. Because there were no abnormal findings in systemic examinations including blood tests, chest X-rays, and abdominal ultrasonography, the patient was diagnosed as primary conjunctival and tarsal amyloidosis.

Conclusions: Although local amyloidosis of the conjunctiva and tarsal plate is rare, it should be considered in differential diagnosis of patients with involutional blepharoptosis.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(8):950-954

Keywords: Blepharoptosis, Conjunctival & tarsal amyloidosis

아밀로이드증은 세포외 간질에 단백질성 섬유, 즉 아밀로이드 침착물이 쌓이는 질환군으로 정의된다.¹ 이 단백질성 섬유는 베타 병풍 구조(β -sheet)로 불용성을 가지며, 이는 아밀로이드 침착물이 분해되는 것을 어렵게 한다.^{2,4} 지금까지 여러 연구를 통해 30가지 이상의 아밀로이드 단백질이 동정되었으며 발생 장기와 양상에 따라 다양한 임상 증상이 나타날 수 있다.^{2,4} 선형질환의 유무를 기준으로 일차성과 이차성으로 나뉘고 여러 장기에 걸쳐 분포하면 전

신아밀로이드증, 국소 부위에 국한되면 국소아밀로이드증으로 명명한다.⁵ 이때 안와와 그 주변 조직의 침범은 그 빈도가 두경부에서 발생하는 아밀로이드증의 4% 정도로 흔하지 않으며, 이런 경우 대부분 일차 국소아밀로이드증으로 진단된다.^{1,6} 안와 주변부를 침범하였을 때 그 위치는 매우 다양하여 결막, 눈꺼풀, 각막, 눈물샘, 외안근, 그리고 시신경까지 침범할 수 있다.

국내에서 각막, 결막, 눈물샘, 안와, 유리체 등에서 아밀로이드증이 발생한 예가 보고된 바 있지만 눈꺼풀판에서 발생한 아밀로이드증은 아직 보고된 바 없다.^{7,8} 저자들은 위눈꺼풀처짐을 보인 결막과 눈꺼풀판의 일차 국소아밀로이드증 1예를 경험하고 성공적으로 치료하였기에 이를 보고하고자 한다.

■ Received: 2020. 3. 2. ■ Revised: 2020. 4. 15.

■ Accepted: 2020. 7. 29.

■ Address reprint requests to **Byeong Jae Son, MD**
Department of Ophthalmology, Kyungpook National University Hospital, #130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea
Tel: 82-53-200-5806, Fax: 82-53-426-6552
E-mail: supersbj@hanmail.net

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

© 2020 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.

증례보고

73세 여자 환자가 1년 전부터 악화되는 좌측 위눈꺼풀치짐과 이물감을 주소로 본원 안과 외래에 내원하였다. 환자는 과거력에서 외상이나 결막염 등의 병력은 없었으며, 당뇨, 고지혈증, 골다공증 외 특이 소견은 없었다. 내원 당시 환자의 눈꺼풀각막반사간거리는 우안 1.0 mm, 좌안 -1.5 mm였으며, 눈꺼풀올림근기능검사서 우안 8.0 mm, 좌안 7.0 mm

로 양안 모두 그 기능이 다소 감소된 상태였다(Fig. 1A). 그 외 시력, 안압, 안구운동검사, 전안부와 안저검사 등은 정상이어서 퇴행위눈꺼풀치짐 진단하에 우안 위눈꺼풀성형술, 좌안 눈꺼풀올림근절제술을 시행하기로 계획하였다.

국소마취하 수술을 진행하던 중 우측 위눈꺼풀에는 특이 소견이 없었으나, 좌측 위눈꺼풀을 뒤집었을 때 위눈꺼풀 결막 상부에 쉽게 떨어져 나가고 표면이 거친 두꺼운 판 형태의 병변을 확인할 수 있었고, 눈꺼풀올림근건막과 눈꺼

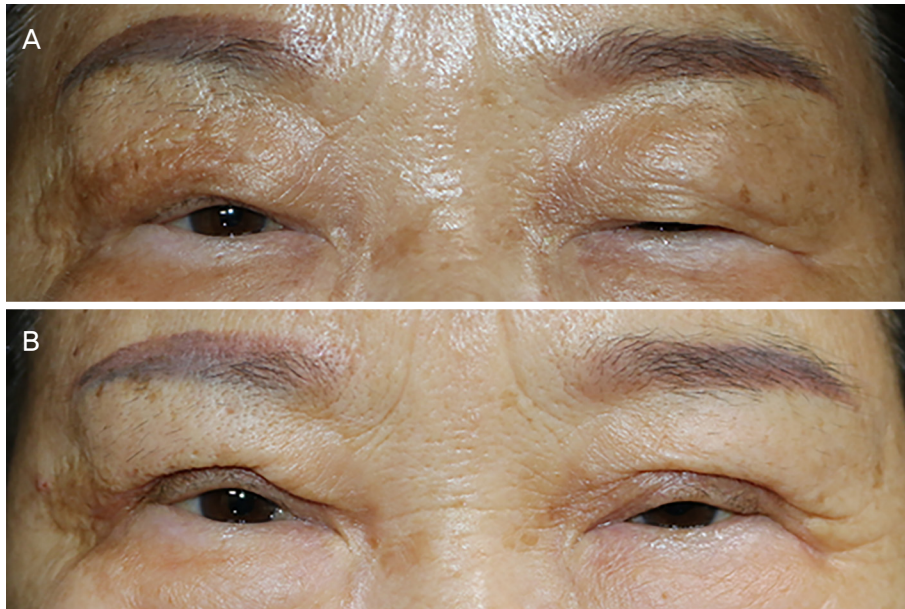


Figure 1. Clinical photograph. (A) Preoperative photograph shows the blepharoptosis of left upper eyelid. (B) Postoperative photograph shows improvement of the blepharoptosis of left upper eyelid just after blepharoplasty and surgical removal of the mass. The patient consented to the use of these photographs.

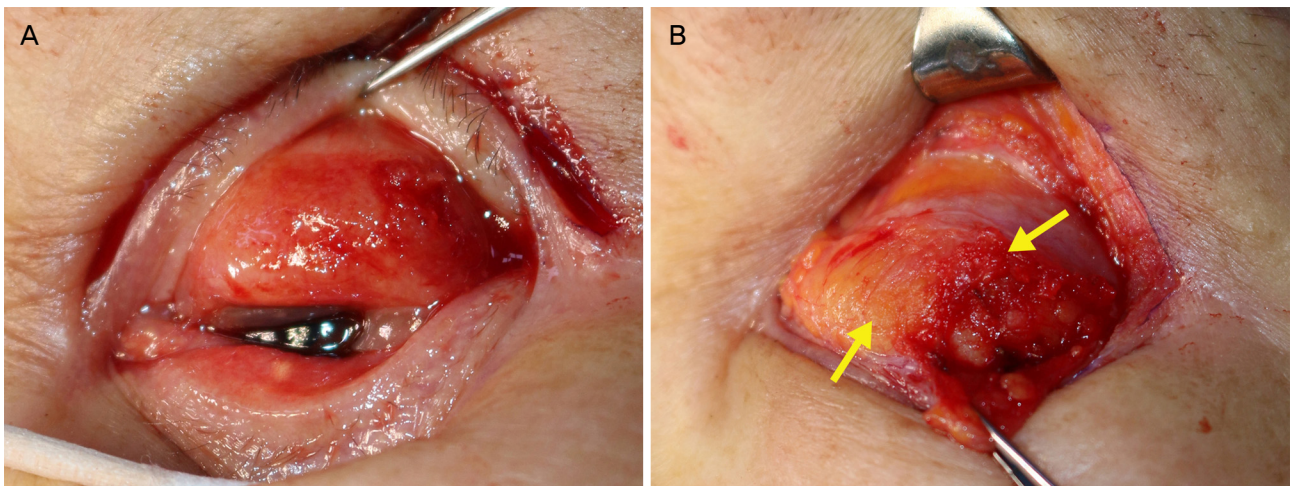


Figure 2. Intraoperative photograph. (A) When the upper eyelid is everted, the infiltration of thick fragile plaque with rough surface is seen in the superior palpebral conjunctiva. (B) The yellow-pinkish infiltration (arrows) extends to involve between the levator aponeurosis and the tarsal plate.

플판 사이에도 노란-분홍색의 두꺼운 침착물을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 좌측 눈꺼풀올림근절제술을 보류하고 정상적인 조직은 보존하면서 종괴를 최대한 절제하고 위눈꺼풀 성형술을 시행하였다. 수술 후 좌측 위눈꺼풀처짐은 다소 호전되었으며(Fig. 1B), 병리조직검사에서 hematoxylin & eosin 염색으로 무정형의 호산성 물질이 관찰되었고, Congo-red 염색 후 편광현미경검사에서 밝은 녹색의 이중굴절로 확인되는 아밀로이드 침착물이 관찰되었다(Fig. 3A, B). 아밀로이드 침착물의 아형을 알기 위해 추가 시행한 면역조직화학검사에서 아밀로이드-A는 발견되지 않았고 약간의 kappa 경쇄와 뚜렷한 lambda 경쇄가 확인되었다(Fig. 3C, D). 추가적인 병력청취와 신체검진에서 심부전, 호흡 곤란, 부종, 체중 감소, 피로, 자반, 대설증 등의 전신 증상은 없었다. 이후 시행한 혈청 유리형경쇄 kappa/lambda 비는 1.1로 정상이었으며, 단백질 전기영동검사, 자가면역질환 진단을 위한

혈액학검사, 요검사, 흉부 방사선촬영, 심초음파검사, 복부 초음파검사 등의 전신검사에서도 별다른 이상 소견은 보이지 않았다. 따라서 결막과 눈꺼풀판에 발생한 일차 국소아밀로이드증으로 진단하였고, 수술 후 12개월이 지난 뒤에도 아밀로이드 병변의 재발이나 위눈꺼풀처짐의 악화는 없는 상태이다.

고 찰

아밀로이드증은 단백질 형성 과정에서 이상 접합이 있는 비정상 단백질이 생성되어 장기에 침착하는 질환이다.¹ 아밀로이드는 다양한 장기에 축적이 가능하며, 시간이 흐름에 따라 장기의 기능이 저하되고 나아가서 기능을 완전히 상실하기도 한다. 전체 축적량과 조직 손상의 정도는 개인마다 다르지만 일반적으로 축적량이 많아질수록 장기 손상

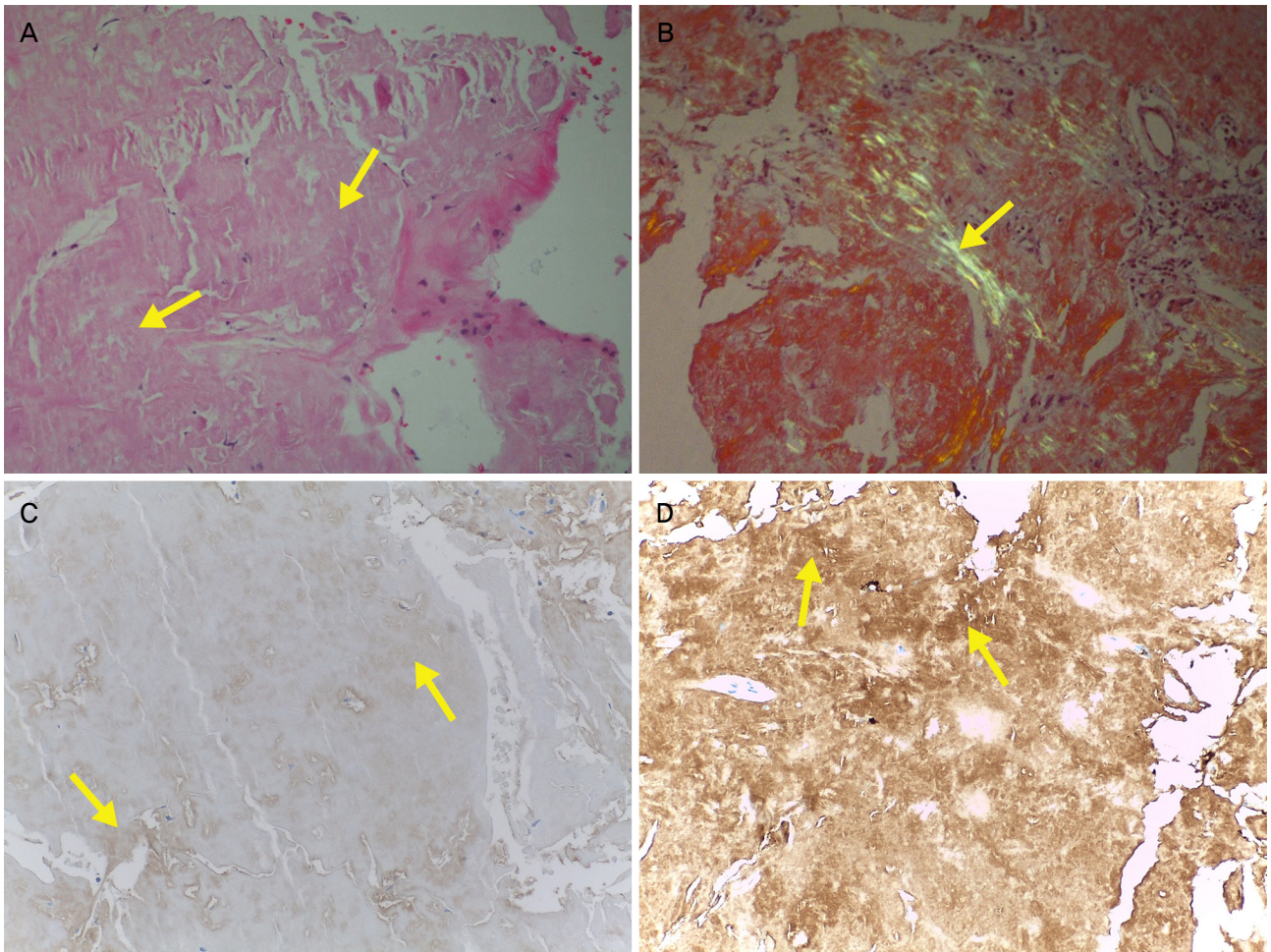


Figure 3. Histopathological photograph. (A) The section stained hematoxylin and eosin ($\times 200$) shows amorphous, eosinophilic substances (arrows). (B) The section stained Congo-red ($\times 200$) reveals apple-green birefringence under polarized light (arrow). (C) Immunohistochemical stain for kappa light chain was weakly positive (arrows) ($\times 200$), but (D) strongly positive for lambda light chain (arrows) ($\times 200$).

및 그로 인한 기능의 저하가 심해진다. 이때 발생하는 조직 손상의 병인으로는 축적된 비정상 단백질의 소수성 표면에 의한 세포 독성 또는 조직 침윤 및 종괴 효과에 의한 것으로 생각되고 있다. 본 증례에서는 수술 전까지 통증, 발적, 부종 등의 염증이나 자극 소견 없이 기계적 위눈꺼풀처짐만 발생하였기 때문에 세포 독성보다는 아밀로이드 단백질 침착에 따른 종괴 효과로 인해 눈꺼풀처짐과 피부이완이 발생한 것으로 생각된다.

국소아밀로이드증은 전신 침범 없이 국소 부위에 비정형 단백질이 침착하는 상태로 피부, 방광, 요도, 후두 등에 결절을 형성하고 안과적으로는 각결막, 눈물샘, 안와 등에 드물게 발생할 수 있다.⁹ 초기에는 증상이 없는 경우가 많고 다양한 증상을 유발할 수 있어서 주의 깊게 관찰하지 않으면 진단이 늦어지는 경우가 흔하다. 안구 주변 부속기를 침범할 경우 가장 흔한 증상은 본 증례와 같은 눈꺼풀처짐이며, 그 다음으로 통증 및 불편감, 안구돌출, 안구운동장애, 반복성 출혈 순으로 증상이 발생할 수 있다.¹⁰ 이는 아밀로이드가 주로 눈꺼풀올림근, 물러근, 외안근 등에 침착하기 때문이고,¹¹ 눈물샘을 침범할 경우에는 눈물분비 감소로 인하여 안구건조가 발생할 수도 있다.¹² 드물지만 종괴 효과로 인한 압박시신경병증이 발생하기도 하며 외안근을 침범했을 때 심한 경우 근육 괴사가 발생할 수 있어 주의를 해야 한다.

전신아밀로이드증은 전신의 근육, 피부, 신경, 간 및 비장 등의 여러 장기에 비정형 단백질이 침착되는 상태를 의미하며 심부전, 호흡부전, 위장관 출혈 등을 일으켜 치명적일 수 있다. 그러므로 아밀로이드증으로 진단이 내려지면 국소성과 전신성을 감별하는 것이 중요하다. 감염질환, 자가면역질환, 다발골수종, 기타 만성질환 등에 대한 혈액검사가 필요하며, 흉부 방사선촬영, 심초음파 및 심전도검사, 복부초음파검사 등을 시행해야 하고, 필요시 내과를 포함한 타과의 협진을 통해 전신 침범 여부를 확인해야 한다. 본 증례에서도 조직검사를 통해 아밀로이드증을 진단하고 혈액 및 전신검사를 추가적으로 진행하였으나 다른 장기의 침범은 발견되지 않아 국소아밀로이드증으로 진단할 수 있었다.

국소아밀로이드증은 아밀로이드 침착을 유발하는 선행 조건의 유무에 따라 일차성 또는 이차성으로 구분할 수 있다.¹³ 예를 들어 B세포 또는 혈장세포질환을 가진 경우 면역글로불린의 경색이 국소 부위의 아밀로이드 침착을 초래할 수 있고,¹⁰ 그 외 기저세포암, 지루각화증 등의 선행질환이 있는 경우에도 아밀로이드의 국소 침착이 발생할 수 있어 이런 경우 이차 국소아밀로이드증으로 진단한다. 하지만 본 증례에서는 이와 같은 선행 조건을 발견할 수 없어

일차 아밀로이드증으로 진단하였다.

결막아밀로이드증의 정의는 문헌에 따라 조금씩 차이가 있지만, 결막에만 국한된 경우를 포함하여 인접한 눈꺼풀판, 눈물레근, 눈꺼풀올림근을 함께 침범하는 경우에도 결막아밀로이드증으로 정의하기도 한다. 결막아밀로이드증에서 결막 결체 조직과 혈관 주위로 아밀로이드의 침착을 확인할 수 있는데, 눈꺼풀판까지 침범한 경우 통증 없이 눈꺼풀 두께의 증가와 눈꺼풀처짐이 발생할 수 있고, 이 중 25%는 심각한 눈꺼풀처짐을 보이기도 한다.^{10,11} 이는 눈꺼풀올림근의 기능을 넘어설 정도로 눈꺼풀이 무거워져 발생하는 기계적 눈꺼풀처짐으로 병이 진행함에 따라 눈꺼풀처짐과 함께 눈꺼풀 피부이완증 또한 동반될 수 있다. 기계적 눈꺼풀처짐의 주된 치료법은 유발 원인의 제거이므로 눈꺼풀처짐을 유발하는 국소아밀로이드 병변을 수술로 절제하는 것이 중요하며, 그 방식에는 단순절제술, 광범위절제술 등이 있다.¹⁴ 하지만 아밀로이드가 침착된 병변을 완벽히 절제하기에는 힘든 경우가 많아서 그런 경우 다른 합병증이 발생하지 않는 한도 안에서 증상의 완화와 눈꺼풀올림근의 기능 회복이 주된 목표가 된다. 그래서 수술적 절제와 함께 필요에 따라 전기소작술, 선택적 소파술, 냉동응고술, 방사선 치료 등을 함께 이용하기도 한다.¹⁵ 하지만, 성공적인 절제 이후에도 20%의 환자에서는 재발이 관찰되므로 지속적인 주의가 필요하다.¹⁰ 본 증례의 경우에도 위눈꺼풀결막을 포함하여 눈꺼풀올림근건막과 눈꺼풀판 사이를 광범위하게 침범하는 아밀로이드 병변에 의해 기계적 눈꺼풀처짐이 발생하였다. 광범위한 병변을 완전히 절제하기에는 주변 정상 조직의 심한 손상이 예상되었기에 안전한 범위 안에서 종괴를 최대한 제거하고 눈꺼풀성형술만을 시행하여 별다른 추가 치료 없이도 증상이 호전되었지만, 이후 재발이 가능하므로 주의를 기울여야 하겠다.

저자들은 동반된 전신질환 혹은 국소질환 없이 발생한 결막과 눈꺼풀판의 일차 국소아밀로이드증과 그로 인한 위눈꺼풀처짐을 진단하고, 눈꺼풀올림근 절제 없이 병변의 절제와 위눈꺼풀성형술을 통해 증상의 완화를 경험할 수 있었다. 하지만 본 증례로 미루어 보았을 때 퇴행성 눈꺼풀처짐이 의심되는 환자의 수술을 계획함에 있어 눈꺼풀결막의 이상 여부를 반드시 확인하고 이학적 검사를 철저히 해야 됨을 간과하지 말아야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Aryasit O, Preechawai P, Kayasut K. Clinical presentation, treatment, and prognosis of periocular and orbital amyloidosis in a university-based referral center. *Clin Ophthalmol* 2013;7:801-5.
- 2) Hazenberg BP, van Gameren II, Bijzet J, et al. Diagnostic and ther-

apeutic approach of systemic amyloidosis. *Neth J Med* 2004;62:121-8.

3) Pepys MB. Amyloidosis. *Annu Rev Med* 2006;57:223-41.

4) Merlini G, Westermark P. The systemic amyloidoses: clearer understanding of the molecular mechanisms offers hope to more effective therapies. *J Intern Med* 2004;255:159-78.

5) Tyradellis C, Peponis V, Kulwin DR. Surgical management of recurrent localized eyelid amyloidosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2006;22:308-9.

6) Gean-Marton AD, Kirsch CF, Vezina LG, Weber AL. Focal amyloidosis of the head and neck: evaluation with CT and MR imaging. *Radiology* 1991;181:521-5.

7) Kim BY, Song JH, Yang SW, Kim MS. A case of bilateral conjunctiva amyloidosis treated with mass excision and cryotherapy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:628-32.

8) Kang YS, Choi W, Yoon KC. Primary systemic amyloidosis of the eyelid: a case report. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:1117-21.

9) Edward LH, Narsing AR. Basic mechanisms in pathology. In: Spencer WH, ed. *Ophthalmic pathology: an atlas and textbook, Reviseded*. Philadelphia: WB Saunders, 1990; chap. 13.

10) Leibovitch I, Selva D, Goldberg RA, et al. Periocular and orbital amyloidosis: clinical characteristics, management, and outcome. *Ophthalmology* 2006;113:1657-64.

11) Brownstein MH, Elliott R, Helwig EB. Ophthalmologic aspects of amyloidosis. *Am J Ophthalmol* 1970;69:423-30.

12) Motta AO, Han JS, Levine M, Benton JE. Primary amyloid tumor of the lacrimal gland: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1983;7:1079-80.

13) Lamkin JC, Jackobiec FA. Amyloidosis and the eye. In: Albert DM, Miller JW, eds. *Principles and practice of ophthalmology*, 3rd ed. Philadelphia: Elsevier, 2008;4517-33.

14) Patrinely JR, Koch DD. Surgical management of advanced ocular adnexal amyloidosis. *Arch Ophthalmol* 1992;110:882-5.

15) Demirci H, Shields CL, Eagle RC Jr, Shields JA. Conjunctival amyloidosis: report of six cases and review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2006;51:419-33.

= 국문초록 =

위눈꺼풀처짐을 보인 결막과 눈꺼풀판 국소아밀로이드증

목적: 위눈꺼풀처짐을 보인 결막과 눈꺼풀판 국소아밀로이드증 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 73세 여자 환자가 1년 전부터 악화되는 좌측 위눈꺼풀처짐과 이물감을 주소로 내원하였다. 내원 당시 좌측에 심한 위눈꺼풀 처짐 소견을 보였고, 눈꺼풀올림근 기능은 다소 감소된 수준이었다. 좌측 눈꺼풀올림근절제술을 시행하던 중 위눈꺼풀결막을 포함하여 눈꺼풀올림근건막과 눈꺼풀판 사이를 광범위하게 침범하는, 쉽게 떨어져 나가고 표면이 거친 노란-분홍색의 침착물을 관찰할 수 있었다. 일단 눈꺼풀올림근절제술을 보류한 뒤 종괴를 최대한 제거하고 위눈꺼풀성형술을 시행하였다. 수술 후 위눈꺼풀처짐은 다소 호전되었으며, 병리조직검사에서 아밀로이드 침착물이 관찰되었다. 이후 시행한 혈액검사, 흉부 방사선촬영, 복부초음파검사 등의 전신검사서 이상 소견이 보이지 않아 결막과 눈꺼풀판에 발생한 국소아밀로이드증으로 진단하였다.

결론: 결막과 눈꺼풀판 국소아밀로이드증은 드문 질환이지만 퇴행눈꺼풀처짐으로 생각되는 환자라도 눈꺼풀결막에 이상 소견이 없는 지 다시 한번 확인하여 이를 감별해야 하겠다.

〈대한안과학회지 2020;61(8):950-954〉

최형준 / Hyung Jun Choi
 경북대학교 의과대학 안과학교실
 Department of Ophthalmology,
 School of Medicine,
 Kyungpook National University

