

재발 결막육아종 환자에서 베바시주맙 주사 후 호전된 1예

Recurrent Conjunctival Granuloma Treated with Subconjunctival Bevacizumab

정도희 · 이수정

Do Hee Jung, MD, Soo Jung Lee, MD, PhD

인제대학교 의과대학 해운대백병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: We report a case of recurrent conjunctival granuloma showing complete resolution after bevacizumab injection.

Case summary: A 45-year-old female presented with a mass near right upper punctum for one month. She underwent surgical resection and was diagnosed as the conjunctival granuloma. Thereafter, the granuloma recurred five times. At the last recurrence, bevacizumab was injected into the granuloma and surrounding tissue with surgical resection. There was no recurrence and no side effects for seven months after surgery.

Conclusion: Subconjunctival bevacizumab injection therapy may be a useful treatment in patients with recurrent conjunctival granuloma.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(7):815-818

Keywords: Bevacizumab, Granuloma

육아종은 양성 종양 중 하나로 육아조직으로 이루어진 염증성 결절병변을 말하며, 병리학적으로 형질세포, 백혈구, 림프구, 미성숙한 모세혈관, 내피세포 등으로 구성되어 있다.¹ 육아종을 일으키는 선형 요인으로는 산립종, 안과수술, 외상이 있으며 원인을 알 수 없는 경우도 있다. 전통적인 치료 방법으로는 외과적 절제 및 조직검사와 함께 스테로이드 주사를 할 수 있으며, 재발성인 경우에는 냉동 요법, 전기소작술, 방사선 치료, 항대사 물질 접촉 요법 등을 시도해 볼 수 있다.²⁻⁶

재발성 화농성 결막육아종에서 전통적인 치료 방법과는

다르게 항혈관내피세포성장인자(anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF)인 베바시주맙(Avastin, Genetech, Inc., South San Francisco, CA, USA) 주사 후 호전을 보인 1예가 있지만,⁷ 아직 국내에서는 보고된 적이 없었다. 이에 저자들은 45세 여자 환자에서 베바시주맙 주사 후 치료된 재발 결막육아종 1예를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례보고

만 45세 여자 환자가 1개월 전부터 발생한 우안 상부 눈물점 근처의 덩이를 주소로 내원하였다. 전신 질환 과거력으로는 3년 전에 급성림프구성백혈병 진단 후 골수 이식을 받아 완전 관해된 상태이며, 안과 수술력으로는 8개월 전 양안의 눈물점 협착과 코눈물관폐쇄로 양안 눈물점성형술과 코눈물관탐침수술, 우안의 실리콘관삽입술을 시행받은 과거력이 있었으며, 수술 후 3개월 후에 우안의 실리콘관은 제거되었다. 초진시 나안시력은 양안 1.0이었으며 안압은

■ Received: 2019. 12. 10. ■ Revised: 2020. 2. 27.

■ Accepted: 2020. 6. 22.

■ Address reprint requests to **Soo Jung Lee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Haeundae Paik Hospital, #875
Haeundae-ro, Haeundae-gu, Busan 48108, Korea
Tel: 82-51-797-2310, Fax: 82-51-797-2030
E-mail: kris9352@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.

우안 12 mmHg, 좌안 13 mmHg였다. 세극등현미경검사상 우안 상부 눈물점을 침범하지 않은 내측 결막에 육아조직 형성이 관찰되었으며, 그 외 각막, 전방, 수정체, 안저에서는 이상 소견은 없었다. 눈물길관류검사에서는 우안 눈물길 폐쇄는 없었다.

우안 상부 눈물점 근처 덩이에 대해서 외과적 절제를 하였으며 조직검사에서 형질세포, 백혈구, 림프구, 미성숙한 모세혈관, 내피세포 등으로 이루어진 염증성 결정 종양으로 확인되어 육아종으로 확진하였다. 2주 후 재발하여 재발성 육아종에 대하여 외과적 절제, 스테로이드 주사 및 절제 부위에 4분간 Mitomycin C를 적신 sponge를 국소 접촉시켰다. 수술 후 지속적으로 스테로이드 안약 및 안연고를 사용하였으나 그후에 동일 위치에 1년 동안 5번 재발하였고, 5번째 재발시 외과적 절제와 함께 베바시주맵을 10 mg/0.4 mL가량 육아종 내와 주위 조직에 주사하였다. 수술 후 7개월동안 우안 상부 눈물점 근처에 육아종 재발은 관찰되지 않으며, 안압은 정상이었고 그 외 다른 부작용은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

고 찰

육아종은 양성 종양으로 병리학적으로 뚜렷한 소엽이 관찰되며 중앙의 큰 혈관 및 미성숙한 모세 혈관으로 골격이 형성되어 있고, 그 주변으로 급성 및 만성 염증성 세포 침윤이 혼합되어 있는 소견을 보인다. 육아종은 일반적으로 외과적 절제와 함께 스테로이드주입술, 재발성인 경우에는 냉동 요법, 전기소작술, 방사선 치료, 항대사 물질 접촉 요법으로 제거가 되지만 경우에 따라 3-15%의 국소 재발이 발생할 수 있으며 위성 병변으로도 나타날 수 있다.^{1,2}

육아종 형성에 관여하는 여러 혈관생성인자 중에 혈관내 피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있는데,⁷ 혈관내피세포의 이주 및 증식 촉진,⁸ 혈관투과성 증가 및 대식세포, 과립백혈구의 주화성 증가에 관여를 하여 신생혈관 형성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.⁹

신생혈관이 생기는 기전은 크게 두 가지가 있는데,¹⁰ 첫 번째는 골수로부터 혈관형성인자에 의해 새로운 혈관이 생성되는 것이며, 두 번째는 기존에 있던 혈관에서 새로운 혈관이 생성되는 경우를 말한다. 이 중 안과질환에서 발생하는 신생혈관 기전은 후자의 경우에 해당되며 이는 혈관형성 억제 인자들과 촉진 인자들의 균형이 무너지면서 발생한다고 알려져 있다.¹¹

베바시주맵은 VEGF와 결합하는 항혈관생성인자 제제로 이미 망막, 녹내장 영역에서는 유리체강 내로 베바시주맵을 주사하여 신생혈관을 억제하는 치료가 전통적으로 자리 잡았다. 또한 각막에 신생혈관이 생성된 환자들이나 재발성 결막 유두종 환자에서도 결막하 베바시주맵 주사가 효과가 있다고 보고되었다.¹²⁻¹⁴

Kasturi et al⁷은 외상에 의한 재발 화농성 결막육아종 환자에게 베바시주맵 2.5 mg/0.1 mL를 주사하여, 거짓근날개가 생긴 것을 제외하면 술 후 1년간 재발 소견을 보이지 않았다고 하였다. 본 증례에서도 재발 결막육아종에 대하여 기존에 알려져 있던 외과적 절제, 스테로이드주입술, 항대사물질(mitomycin C) 접촉 요법을 시행했음에도 재발하여 외과적 절제와 함께 베바시주맵을 육아종 내와 주위 조직에 주사하였으며 주사 후 재발은 없었다. Mitomycin C 접촉 요법의 부작용으로 알레르기 반응, 눈물점 협착에 의한 눈물흘림이 가장 흔하다고 하며, 그 외에도 결막충혈, 안통,

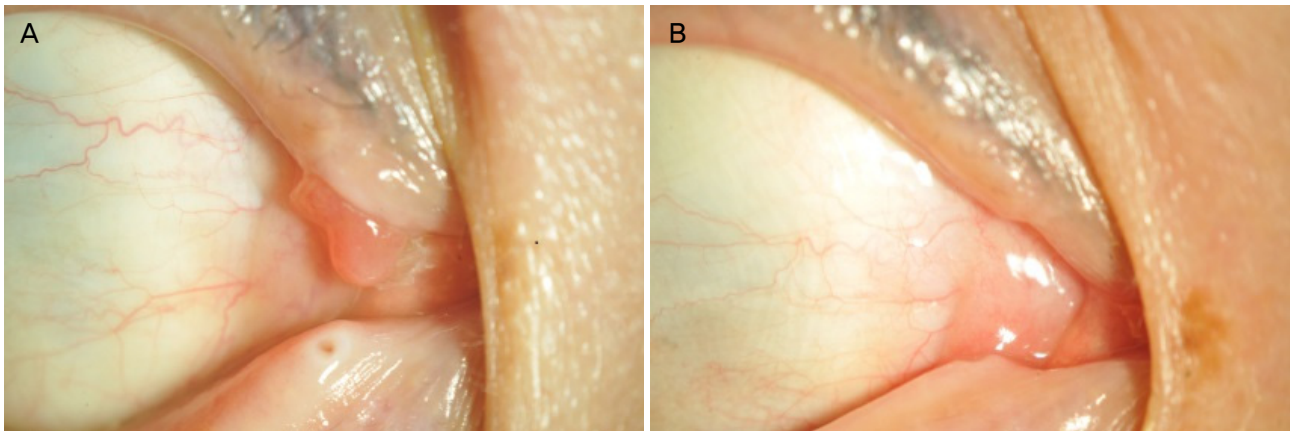


Figure 1. Photographs of the patient. (A) Right eye showing conjunctival granuloma medially located from the right upper punctum before subconjunctival bevacizumab (Avastin, Genetech, Inc., South San Francisco, CA, USA) injection. (B) Follow-up picture at 7 months after subconjunctival bevacizumab injection, revealing complete resolution of granuloma.

각막독성에 의한 각막부종 등이 보고되고 있다.¹⁵ 베바시주맙 주사 치료에서 부작용으로 안압상승이 생길 수도 있다고 하나 본 증례에서는 안압상승은 없었다.¹⁴

결막육아종은 큰 혈관 및 미성숙한 모세혈관으로 주 골격이 형성되어 있어 그 주변으로 급성 및 만성 염증성 세포 침윤으로 구성되어 있다는 부분을 고려하여 베바시주맙 주사 치료가 신생혈관 생성을 억제시킬 뿐만 아니라 대식세포 및 과립백혈구에 의해 발현되는 사이토카인들을 억제하여 염증성 세포 침윤 억제 및 주화성을 감소시키는 효과가 있을 것이라 생각되었다. 그 후 병변내 주사 치료를 시행하였고 치료 후 재발 소견은 없는 것으로 확인할 수 있었다. 추후 추가적인 사례 연구를 통해서 결막육아종 환자에서의 베바시주맙 결막하 주사 치료의 용량, 부작용 등에 대한 연구가 보완된다면 새로운 치료 방법으로써 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Ferry AP. Pyogenic granulomas of the eye and ocular adnexa: a study of 100 cases. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1989;87:327-43.
- 2) Tan IJ, Turner AW. Pyogenic granuloma of the conjunctiva. *N Engl J Med* 2017;376:1667.
- 3) Panagiotopoulos A, Anyfantakis V, Rallis E, et al. Assessment of the efficacy of cryosurgery in the treatment of granuloma faciale. *Br J Dermatol* 2006;154:357-60.
- 4) Shields JA, Mashayekhi A, Kligman BE, et al. Vascular tumors of the conjunctiva in 140 cases. *Ophthalmology* 2011;118:1747-53.
- 5) Gündüz K, Shields CL, Shields JA, Zhao DY. Plaque radiation therapy for recurrent conjunctival pyogenic granuloma. *Arch Ophthalmol* 1998;116:538-9.
- 6) Frucht-Pery J, Sugar J, Baum J, et al. Mitomycin C treatment for conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia: a multicenter experience. *Ophthalmology* 1997;104:2085-93.
- 7) Kasturi N, Senthamizh T, Bheemanathi HS, Babu KR. Subconjunctival bevacizumab for recurrent conjunctival pyogenic granuloma. *J Pharmacol Pharmacother* 2019;10:42-4.
- 8) De Vries C, Escobedo JA, Ueno H, et al. The Fms-like tyrosine kinase, a receptor for vascular endothelial growth factor. *Science* 1992;255:989-91.
- 9) Senger DR, Galli SJ, Dvorak AM, et al. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. *Science* 1983;219:983-5.
- 10) Isner JM, Asahara T. Angiogenesis and vasculogenesis as therapeutic strategies for postnatal neovascularization. *J Clin Invest* 1999;103:1231-6.
- 11) Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease. *Nat Med* 1995;1:27-31.
- 12) Doctor PP, Bhat PV, Foster CS. Subconjunctival bevacizumab for corneal neovascularization. *Cornea* 2008;27:992-5.
- 13) Lee CY, Chen HC, Meir YJ, et al. Subconjunctival injection of bevacizumab for recurrent conjunctival papilloma: a case report. *Can J Ophthalmol* 2017;52:e156-9.
- 14) Jeong JH, Chun YS, Kim JC. The effects of a subtenoncapsular injection of bevacizumab for ocular surface disease with corneal neovascularization. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1475-82.
- 15) Khong JJ, Muecke J. Complications of mitomycin C therapy in 100 eyes with ocular surface neoplasia. *Br J Ophthalmol* 2006;90:819-22.

= 국문초록 =

재발 결막육아종 환자에서 베바시주맙 주사 후 호전된 1예

목적: 외과적 절제 및 스테로이드 주사에도 호전되지 않은 재발 결막육아종 환자에서 베바시주맙 주사 후 치료된 증례를 보고하고자 한다.

증례요약: 45세 여성환자가 1개월 전부터 발생한 우안 상부 눈물점 근처의 덩이를 주소로 내원하여 덩이에 대하여 외과적 절제 및 조직검사를 시행하였다. 조직검사서 결막육아종으로 진단되었고 5번 재발하여, 마지막 수술시에는 외과적 절제와 함께 베바시주맙을 덩이와 주위 조직에 주사하였다. 수술 후 7개월 동안 재발은 보이지 않았으며 부작용은 관찰되지 않았다.

결론: 베바시주맙 주사 치료는 재발 결막육아종 환자에게서 유용한 치료로 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2020;61(7):815-818〉

정도희 / Do Hee Jung

인제대학교 의과대학 해운대백병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Haeundae Paik Hospital,
Inje University College of Medicine

