

# 망막색소상피 선종

- 1예 보고 -

서울대학교 의과대학 병리학교실

고 재 수 · 지 제 근

## Adenoma of Retinal Pigment Epithelium

- A case report -

Jae Soo Koh, M.D. and Je G. Chi, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

A retinal pigment epithelium tumor is extremely rare, and the distinction from malignant melanoma or reactive hyperplasia of pigment epithelium is mandatory, clinically or pathologically. We report a case of adenoma of retinal pigment epithelium. A 21 year-old female presented with a sudden decrease of visual acuity. She had no previous inflammatory ocular disease. Fundic examination revealed an elevated mass at the temporal side of the right eye. With the suspicion of choroidal malignant melanoma, a right eye enucleation was done. Grossly there was a 0.7x0.5 cm dark soft broad-based elevated lesion in the temporal side. The anterior border was the ora serrata, and the posterior border reached the equatorial area. The tumor was confined to the intraocular portion. Histologically, the tumor mass was composed of the cuboidal or columnar cells arranged in papillary, trabecular, or solid pattern with fine fibrovascular stroma. The tumor cells were heavily pigmented. The cytoplasmic border of the tumor cell was indistinct and there was a finely granular brown pigment diffusely scattered in the cytoplasm. Mild anisokaryosis noted, but hyperchromatism or pleomorphism were negligible. The nucleoli were small. A transition between normal retinal pigment epithelium and tumor mass was noted. Reactive gliosis was noted at the periphery of the tumor. (Korean J Pathol 1996; 30: 1053 ~ 1056)

**Key Words:** Retina, Pigment epithelium, Adenoma, Eye

안구내의 구조중에서 색소를 함유한 세포는 망막의 색소상피와 포도막의 멜라닌세포가 있는데 이중 포도막의 멜라닌세포는 반응성 증식이 거의 없으며

종양성 증식을 주로하며 안구내 색소종양의 대부분을 악성 흑색종이 차지한다. 망막색소상피의 종양은 반응성 과증식과의 감별이 어려울 수도 있고, 경우에 따라서는 과증식에서 종양으로 이행한다는 보고도 있다<sup>1</sup>. 저자들은 최근 안구의 망막색소상피에 생긴 전형적인 진성 종양을 경험하였기에 간결한 문헌 고찰과 함께 보고한다.

접 수 : 1996년 3월 29일, 게재승인: 1996년 4월 24일

주 소 : 서울시 종로구 연건동 28, 우편번호 110-744

서울대학교 의과대학 병리학교실, 지제근

**증례:** 21세 여자가 내원 한달 전부터 시작된 시력 감소 때문에 병원을 찾아 왔다. 진찰소견상 오른쪽 눈 시력은 0.3, 왼쪽 눈 시력은 1.0이었으며, 안압은 오른쪽이 14 mmHg, 왼쪽이 12 mmHg였다. 외안근의 운동, 안와 및 안구 부속기 검사에서는 이상소견이 없었다. 결막, 공막, 각막, 전방 및 렌즈의 이상소견은 없었다. 오른쪽 동공이 약간 산대되어 있었고 왼쪽은 정상적인 수축반사를 보였다. 안저 검사에서 오른쪽 안구 귀쪽 망막에 초자체 내로 돌출하는 용기형 병변이 관찰되었으며, 왼쪽 안구에는 이상소견이 없었다. 자기공명영상하에서 T1강조영상에서 고강도, T2강조영상에서 저강도를 보이는 1 cm 이하의 종괴가 초자체 내로 돌출하는 소견을 보여 맥락막의 악성 흑색종의 의심하에 환자는 우안 적출술을 시행받았다. 적출된 안구는 2.5×2×2 cm였고 시신경은 0.2 cm이었으며 공막의 이상소견은 관찰되지 않았다. 절단면상 기저부가 0.7 cm이고 높이가 0.5 cm인 암갈색의 경계가 좋은 종괴가 망막으로부터 초자체 내로 반달모양으로 돌출되어 있었는데 유두에서 약 1.5 cm거리에 있었다(Fig. 1). 종양은 공막으로 침윤되지 않았으며 병변부위 이외의 망막에는 이상소견이 관찰되지 않았다. 조직학적 소견상 종양은 망막의 색소상피로 구성된 종괴였으며 종양 기저부에서는 맥락막이 종양에 의하여 눌러 있었다(Fig. 2). 종양 세포들은 입방형이거나 원주형이고 유두상, 육주형, 또는 충실성 세포소를 형성 하였다. 세포의 경계는 불분명하였고 가끔 2~3개의 핵을 가지고 있는 세포도 있었다(Fig. 3). 세포질은 연한 갈색의 미세과립으로 채워져있었으며 정상 망막색소상피에서 보이는 과립과 비교하여 그 크기가 작고 색이 연하였다.

핵-세포질 비율은 낮았고 핵은 중등도의 과염색성과 둥글고 균질한 형태를 보였으며 염색질은 고르게 분포하였다. 핵소체는 작지만 뚜렷하였다. 간질세포는 미세한 섬유혈관조직으로 이루어져 있었고 멜라닌 색소를 함유한 조직구와 형질세포의 침윤이 있었다. PAS염색에서는 종양세포의 미세한 과립들이 강양성으로 염색되어 정상 색소상피의 과립 및 멜라닌세포의 과립이 검게 염색되는 것과 대조적이었다. 종양의 주변부에서는 정상 색소상피와 종양세포 사이의 이행부위가 관찰 되었으며 개별 종양세포가 망막의 감각상피나 거상연의 상피로 침윤하는 소견은 없었다. 또한 종양 주변에는 신경교세포의 반응성 증식

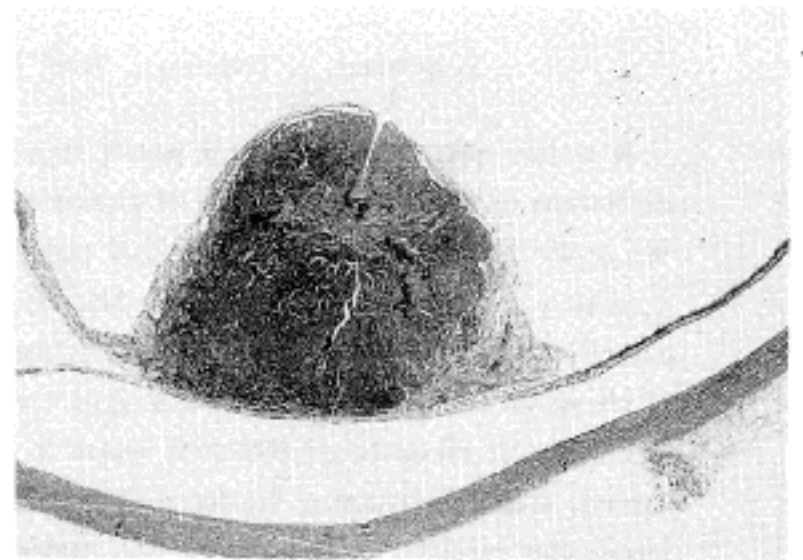


Fig. 2. Under low magnification the pigmented tumor has a flat base toward the sclera. The tumor is attached tightly to the retinal pigment epithelium of the retina which is detached from the sclera.

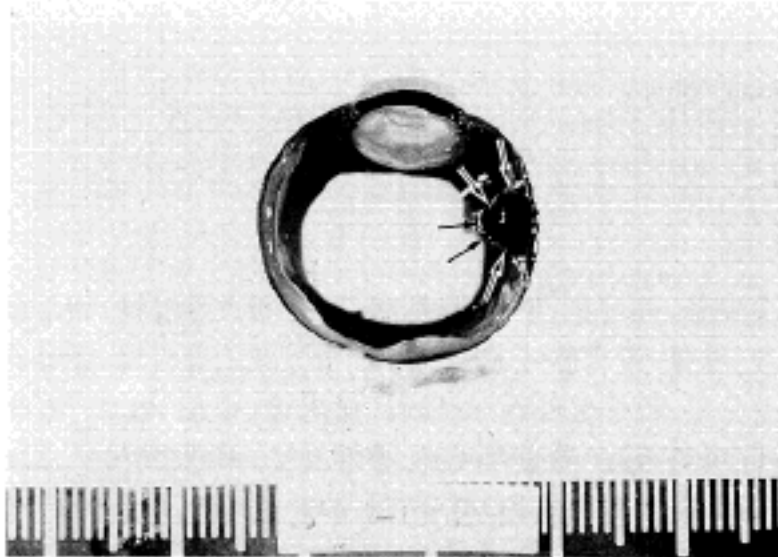


Fig. 1. Gross feature of an adenoma of retinal pigment epithelium(arrows). Detachment of the retina of the remaining portion is artifactual.

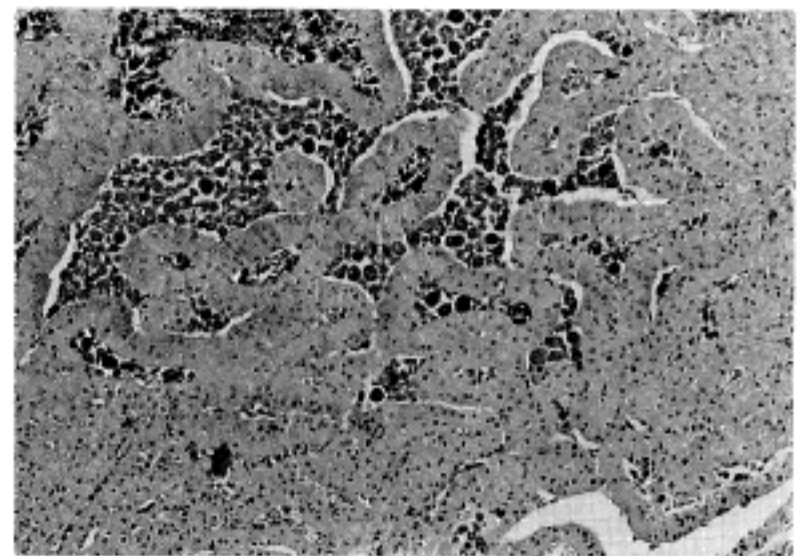


Fig. 3. Columnar or cuboidal tumor cells are arranged in papillary or trabecular pattern along cleft-like spaces containing clusters of pigment-laden macrophage.

이 관찰되었다. 그외에 망막 또는 맥락막의 병변은 조직학적으로도 관찰되지 않았으며, 망막이 박리된 것은 인위적인 조작에 의한 것으로 추정되었다. 이상의 소견으로 본 종괴는 망막의 색소상피에서 기원한 종양성 병변으로 색소상피선종이라고 진단되었다.

**고찰:** 망막색소상피의 진정한 종양성 병변은 매우 드물어서 외국 문헌에서 수례의 보고가 있을 뿐<sup>1-8</sup> 국내에서의 문헌 보고는 없었다. 이 부위의 종양성 병변이 드문 이유로 정상 환경에서는 망막색소상피는 매우 느린 성장속도를 보이고 따라서 유전자의 돌연변이가 일어날 기회가 낮기 때문이라고 여겨진다<sup>1</sup>. 반면에 망막색소상피의 반응성 과증식은 흔한 일이며 이러한 반응성 과증식이 외상 또는 만성 포도막염에 수반되어 생기는 경우 그 조직학적 양상이 매우 다양하여 종양성 병변과의 구별이 매우 힘들며 경우에 따라서는 불가능할 수도 있다. 실제로 임상적으로 망막색소상피의 종괴는 망막의 어느 위치에 서든지 초자체내로 돌출하는 흑색 종괴로 나타나기 때문에 본 증례에서와 같이 악성 흑색종으로 오인되기 쉬우며 환자는 시력의 감소를 보이거나 무증상일 수도 있다. Tso와 Albert는<sup>2</sup> 11예의 망막색소상피의 종양과 6예의 반응성 과증식의 검토한 후에 이상 두 가지 병변을 감별하는 기준을 제시했다. 즉 반응성 과증식인 경우는 병력상 외상이나 안구의 염증성 질병을 갖고 있는 경우가 많고 종양성 병변은 비교적 정상적인 안구에서 주변조직과 뚜렷이 구분되는 것이 다르며 또한 조직학적으로 종양성 병변은 반응성 과증식에 비하여 기저막 물질을 덜 생산하며 세포분열이나 다형성을 심하게 동반한다고 보고하였다. 발생 연령은 종양성 병변이 40대, 반응성 과증식은 60대로서 반응성 과증식이 나이가 많은 경우가 많았다. 종양성 병변인 경우에 맥락막의 악성 흑색종과의 감별을 요하는데 악성 흑색종인 경우는 생기는 부위가 망막색소상피의 바로 바깥층에서 생기며 조직학적으로는 방추형이나 상피세포 모양을 보일 수 있으며 육주형 배열은 보일수 있지만 유두상 배열이나 관형태를 취하지는 않으며 세포의 배열이 훨씬 무질서하며, 핵의 과염색성 및 다형성이 매우 심하고 주변조직으로의 침윤도 흔하다. 또한 세포질의 과립도 본예에서와 같이 과립이 작고 색소가 연하지 않고 과립이 거칠고 진한 암갈색을 띤다. 이상의 소견을 볼때 본 예는 임상 및 병리조직학적으로 악성 흑색종과는 다른 망막색소상피의 종양성 병변임을 알 수 있다.

망막색소 상피의 종양성 병변인 경우 그 조직학적 유형은 다양하게 나타날 수 있는데 Tso와 Albert에<sup>2</sup> 의하면 ① 모자이크형, ② 관상형, ③ 유두형, ④ 공포세포의 무형태배열, ⑤ 역형성 세포의 무형태배열로 나눌 수 있다. 모자이크형을 보이는 경우가 가장 분화가 좋은 경우인데 이는 망막색소상피를 수평으로 관찰했을 때의 모습과 매우 유사한 모양을 보이는 경우로 가장 정상 망막색소상피에 가까운 모습을 보인다. 한편 역형성 세포들이 무형태로 배열하는 경우가 가장 분화가 나쁜 형태이며 관형태 또는 유두형태 배열을 하는 경우는 분화의 정도가 중간에 해당한다. 본 예는 세포의 비정형의 정도가 심하지 않으며 유두형태, 육주형태 또는 충실성 세포집단을 형성하는 소견을 보여서 모자이크형태 보다는 분화가 나쁘고 역형성 세포의 무형태배열보다는 분화가 좋은 종양으로 생각된다. 이 종양에서 비교적 흔하게 보이는 소견으로서 본 예에서는 관찰되지 않았지만 공포세포의 출현을 들 수 있다. Fort와 Zimmerman은<sup>3</sup> 망막색소상피의 선종의 조직학적 및 전자현미경적 검색에서 박절 표본상 밝은 세포(light cell)와 어둔세포(dark cell)가 뚜렷이 구분이 되었으며 세포내 공포들은 어둔세포내에 위치한다고 했다. 또한 전자현미경 검색에서는 이 공포를 갖고 있는 어둔세포에는 보다 많은 양의 성숙 멜라닌이, 밝은세포에는 미성숙 멜라닌이 많이 있다고 했다. 본 예의 경우, 비록 전자현미경적 검색이 안되었지만 후자의 세포에 더 가까운 성질을 띠는 세포로서 미성숙 멜라닌을 많이 함유한 세포로 구성된 종양인 듯하다. 분화가 좋은 경우든 나쁜 경우든 지금까지의 보고된 증례에서는 망막색소상피의 종양은 공막을 넘어서 주변조직으로 침윤하거나 원격 전이를 한 경우는 없었으며<sup>1,2,7</sup> 따라서 Tso와 Albert는<sup>2</sup> 망막색소상피에 생긴 종양성 병변을 양성<sup>1</sup>과 악성의 구별이 없이 "종양"이라는 용어를 쓰기를 권하고 있다. 본 예의 경우 조직학적 양상이 선종이라고 하여 무리가 없고, 또 이것을 선암종으로 하기에는 악성으로 규정할만한 조직학적 소견들, 예를 들면 맥락막으로의 침윤 또는 주변 망막상피세포로의 침윤, 핵의 다형성 또는 빈번한 세포분열 등을 관찰할 수 없었기 때문에 선종이라고 보고하는 것이 좋다고 생각하였다. 본 예는 임상적으로 맥락막의 악성 흑색종을 의심하여 안구적출술을 시행받은 후 임상적, 또는 병리학적으로 반응성 과증식 및 맥락막의 악성흑색종과의 감별이 필요하였고 예이고 여러가지 조직소견으로 미루어 예후가 좋은 망막 색소상피 종양으로 진단된 예로서 비교적 젊은 나이에 발생한 증례이다.

### 참 고 문 헌

1. Garner A. Tumours of the retinal pigment epithelium. *Brit J Ophthal* 1970; 54: 715-23.
  2. Tso MOM, Albert DM. Pathologic condition of the retinal pigment epithelium. *Arch Ophthal* 1972; 88: 27-38.
  3. Font RL, Zimmerman LE, Fine BS. Adenoma of the retinal pigment epithelium-Histochemical and electron microscopic observations. *Am J Ophthal* 1972; 73: 544-53.
  4. Chamot L, Zografos L. Tumeur et pseudo-tumeurs de l'epithelium pigmentaire. *J Fr Ophtalmol* 1984; 7: 825-36.
  5. Laqua H. Tumors and tumor-like lesions of the retinal pigment epithelium. *Ophthalmologica* 1981; 183: 34-8.
  6. Madelain PTJ. Les adenomes de l'epithelium pigmentaire retinien. *J Fr Ophtalmol* 1988; 11: 17-23.
  7. Minckler D, Allen AW. Adenocarcinoma of the retinal pigment epithelium. *Arch Ophthal* 1978; 96: 2252-4.
  8. Blodi FC, Reuling FH, Sornson ET. Pseudomelanocytoma at the optic nerve head - An adenoma of the retinal pigment epithelium-. *Arch Ophthal* 1965; 73: 353-5.
-