

방사선치료를 시행한 전이성 안구암 1예

계명대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 안과학교실†, 대구가톨릭대학교 의과대학 방사선종양학교실‡

김옥배* · 변상준* · 김광수† · 이호준‡ · 김진희*

안구의 전이암은 안구의 악성 종양 중에서 가장 흔한 암이다. 많게는 암으로 인해 사망한 환자의 약 12%에서 안구의 전이가 보고되며, 암 환자의 생존 기간이 늘어남에 따라 안구로의 전이 가능성 또한 증가할 것으로 추정된다. 안구 전이는 실명과 같은 심각한 임상적 증상을 야기할 수 있으며, 조기 발견과 치료를 통해 시력을 보존하고 삶의 질을 최대화 할 수 있으나, 암 환자에 있어 안구 전이의 중요성은 비교적 낮게 평가되고 있다. 안구 전이에 대한 방사선치료는 국소치료이므로 전신적인 부작용이 없으며, 치료에 대한 반응이 조기에 나타나므로 실명 위기에 있는 안구 전이 환자에게 효과적인 치료법이 될 수 있다.

핵심용어: 안구 전이, 방사선치료

악성 종양의 안구 전이는 1872년 Perls¹⁾가 처음 보고한 이후 드문 질환으로 생각되었으나, 악성 종양으로 사망한 환자의 몇몇 부검 검사소견들에 대한 최근의 발표에 의하면 악성 종양의 안구 전이 빈도는 전체 검사건수의 4~12% 정도로 비교적 흔하게 발견되었으며^{2,3)} 특히 여성 유방암의 경우는 1/3 이상의 환자에서 발견되었다고 보고될 정도로 전이암은 안구의 악성 종양 중에서 가장 흔한 암이다.^{3,4)}

그럼에도 불구하고 임상적으로는 악성 종양의 안구 전이 빈도가 상당히 낮게 평가되고 있는데, 이는 안구 전이가 대부분 진행된 암 환자에서 발견되기 때문에 전신상태가 매우 악화된 상황에서 안구증상은 대개 무시되는 경우가 많았으며, 암환자의 진료 시 기본적으로 안구검사를 포함하는 경우도 드물었기 때문이다. 또한 안구 전이 후 평균 생존율이 10개월 정도로 예후가 나빠서 증상이 나타나기 전에 조기에 사망하므로, 안구 전이가 발견되지 않은 경우도 많았기 때문이다.⁵⁾

그러나 최근 의학의 발전으로 전신 전이가 있는 말기 종양환자의 생존기간이 향상되어 안구 전이의 발견 가능성은 훨씬 증가하고 있으며, 또한 임상적으로도 안구 전이에

대한 관심이 증가하고 있다.

안구 전이로 인한 주 증상은 시력장애인데 가벼운 복시에서 최악의 경우 실명까지 초래할 수 있으므로,^{6,7)} 시력보존을 위한 조기 진단과 치료의 중요성이 점차 증대되고 있는 실정이다. 최근에는 안구 전이암의 치료로 안구 적출술과 같은 과격한 치료법보다는, 환자의 신체적 상태 및 정신적 상황을 고려하여 보존적 치료법인 방사선치료를 주로 시행하고 있다.

저자들도 말기 유방암 환자에서 안구 전이가 발견되어 방사선치료를 시행한 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

53세의 여자 환자로 2002년 1월 우연히 좌측 유방에 종괴가 촉지 되어 개인의원을 방문하였으며, 조직검사 후 유방암으로 진단받았다. 그리고 본원 외과 외래에서 실시한 유방조영술상 우측 유방의 윗부분에서도 미세한 석회화 음영이 발견되었다. 2002년 3월 좌측 유방 변형근치절제술 및 우측 유방 전절제 생검술(excisional biopsy)을 시행하였으며, 수술 후 병리 조직검사결과 좌측유방에서 2.3×1.5×2.0 cm의 종괴와 동측 액와에서 14개의 임파절 중 1개의 임파절에서 전이성 암세포가 발견되었으며, 또한 우측 유방의 윗부분에서 관 상피 내 암종(ductal carcinoma in

이 논문은 2009년 4월 30일 접수하여 2009년 6월 25일 채택되었음.
책임저자: 김옥배, 계명대학교 의과대학 동산의료원 방사선종양학교실

Tel: 053)250-7661, Fax: 053)250-7984
E-mail: obkim500@dsmc.or.kr

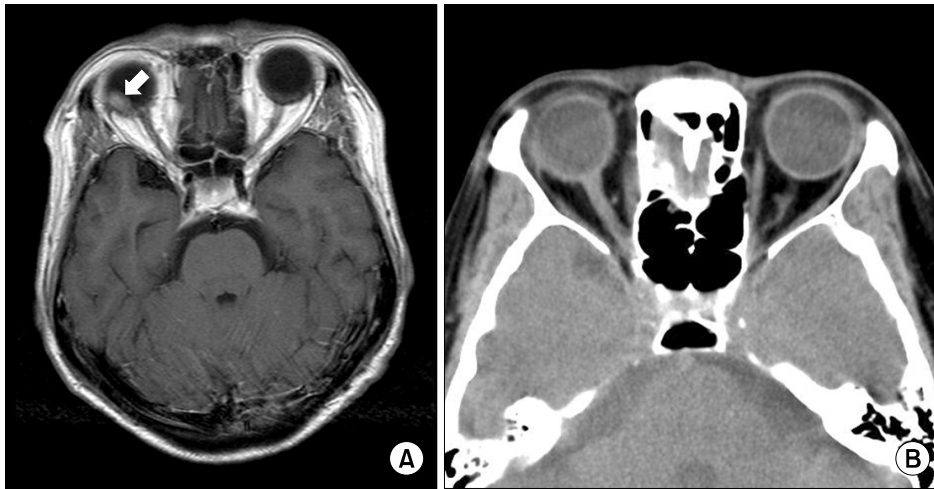


Fig. 1. (A) Pre-RT Gd-enhanced T1-axial brain MRI, 7 mm in thickness, reveals a focal nodular enhancing mass (arrow) at the posterosuperior wall of right eyeball. (B) Follow-up post-contrast brain CT, 3 mm in thickness, during the RT reveals nearly complete regression of focal nodular enhancing mass at the same region.

situ)이 발견되었다. 수술 후 2002년 3월부터 8월까지 Adriamycin (Dong-A Pharmaceutical, Seoul, Korea) 60 mg/m², Cytosan (Korea United Pharm Inc., Seoul, Korea) 600 mg/m² 4회 정주한 후, Taxol (BMS, New York, USA) 175 mg/m² 4회 정주하였으며, 이후부터 하루 Tamoxifen (Kwang Dong Pharmaceutical Co., Seoul, Korea) 20 mg씩 경구 투여하였다. 2004년 1월까지 정기적으로 검진을 받았으며, 마지막 검진 시 시행한 CT 검사에서 간, 폐, 골격계 등에 다기관 전이소견이 발견되었으나 이후 1년 동안 추적검진이 되지 않았다. 2005년 1월 초, 1개월 전부터 나타난 우측 안 시력 저하로 안과 외래를 방문하여 시행한 시력검사상 우측 안은 손 움직임을 감지할 정도였으며, 좌측 안은 Snellen chart 상 0.4 (HM/0.4)이었다. 그리고 MRI (Fig. 1A) 검사에서 우측 안구 상후벽에 종괴가 관찰되었으며 뇌 전이는 발견되지 않았다. 임상 소견으로 유방암의 안구 전이를 의심하여 방사선치료를 시행하기로 결정하였으며, 2005년 1월 18일부터 9 MeV의 전자선을 이용하여, 하루 180 cGy씩, 주 5회, 2005년 2월 22일까지 총 4,500 cGy를 조사하였다. 치료 종료 직전에 시행한 안구 CT 검사에서 우측 안구의 종괴가 대부분 사라졌으며, 시력도 손가락을 구별할 정도로 호전되었고, 4월 말 안과 외래에서의 마지막 시력검사에도 큰 변화는 없었다(Fig. 1B). 2005년 7월에는 좌측 안구의 시력상실 및 다기관 전이 병소가 계속 악화되어 다시 입원하였으나, 더 이상의 검사 및 치료는 거부하여 보존적 요법만 시행하였으며, 1개월 후 사망하였다.

고 찰

1872년 Perls¹⁾가 안구의 전이암을 처음 발표한 이후 1944

년 Godtfredson⁸⁾은 8,714명의 방사선치료 환자 중 6명 (0.07%)에서만 안구 전이를 발견하였다고 하였으나, 1996년 Eliassi-Rad 등²⁾은 암으로 죽은 후 안구를 기증한 510명에서 육안적으로는 1.2%에서만 전이소견을 관찰할 수 있었으나, 조직학적 검사에서는 12.5%의 높은 전이소견을 발견하였다고 보고하였다.

안구 전이암 환자의 75%에서 다른 장기에 동시 다발성 전이가 있었으나, 15%의 환자에서는 안구 전이가 첫 전이 병소라고 하였다.⁹⁾ 그리고 Shields 등⁷⁾은 안구 전이가 발견된 환자의 66%는 암 병력을 가지고 있었지만, 34%의 환자에서는 암 병력이 전혀 없었으며, 이 중 49%에서만 원발병소를 발견할 수 있었고, 나머지 51%에서는 원발병소를 발견할 수 없었다고 하였다. 가장 흔하게 안구 전이를 일으키는 원발 장기는 여성의 유방(40~55%)이며, 다음으로 폐(10~29%), 위장관계 순서이고, 유방암 환자의 8~37%, 폐암의 4~7%, 전립선암의 0~12% 환자에서 궁극적으로 안구 전이가 발생한다고 하였다.^{2~4)} 안구 전이가 발견되는 흔한 위치는 해부학적으로 혈관분포가 가장 발달되어 있는 맥락막(choroid)으로 전체 안구 전이의 90% 정도를 차지하며, 또한 20~30%의 환자에서는 양측안구에서 동시에 전이가 발견된다고 하였다.¹⁰⁾

안구 전이의 가장 흔한 임상증상은 시력저하, 복시, 섬광, 안구통증 등이며, 일부의 환자에서는 아무런 증상을 느끼지 못하는 경우도 있다고 하였다.^{6,7)}

안구 전이가 발견된 환자의 치료에는 관찰, 항암 약물치료, 안구 적출, 방사선치료 등과 같은 다양한 방법이 있으나, 환자 개개인의 상태에 가장 알맞은 치료법을 선택하는 것이 중요하다. 또한 치료의 목적으로서 환자의 생명 연장보다는 안구 전이로 인한 실명과 같은 시각장애를 예방하고, 고통을

감소시키는 데에 중점을 두어야 한다.^{10~12)} Letson 등¹³⁾은 안구 전이 환자의 첫 번째 치료로 항암 약물치료를 주장하였다. 그러나 항암 약물치료는 전신적인 부작용 때문에 활동도가 나쁜 환자에서 사용하기 힘든 경우가 많으며, 치료 후 관해가 늦게 나타나므로 실명을 효과적으로 예방하지 못하는 경우가 많다고 하였다. 그리고 안구 적출술은 안구 전이로 인하여 녹내장이 유발되었거나 혹은 심한 안구통증을 호소하는 환자에서 예외적으로 시행될 수 있으나, 최근에는 대부분의 경우 방사선치료를 시행한다고 한다. 방사선치료는 국소치료이므로 전신적인 부작용이 없으며, 치료 후 관해가 항암약물치료 보다 조기에 나타나므로 실명 위기에 있는 환자에게 효과적인 치료법이 될 수 있다고 하였다.^{5,10~14)}

방사선치료는 주로 선형가속기를 사용하여 광자선 치료를 하지만, 반대측 안구를 치료부위에서 완전히 제외시키기 위하여 전자선을 이용하는 경우도 있으며 치료 결과는 광자선 치료와 비슷하다고 하였다. 방사선치료의 적응대상으로는 전이에 의한 망막 박리, 급속한 시력저하가 있거나 가능성이 있는 경우, 급속히 증대하는 종괴가 있는 경우로, 이러한 경우 방사선치료를 시행하는 것이 좋다고 한다.¹⁵⁾ 대부분의 경우 병소가 있는 안구만 방사선치료를 하지만, Tkocz 등¹⁶⁾은 전이가 양측 안구에 나타나는 경향이 비교적 높으므로, 처음부터 양측 안구를 치료하여야 한다고 주장하였다. 그리고 안구 전이와 뇌 전이가 동시에 있으면 전뇌와 양측안구의 후면을 함께 치료하는 것이 좋다고 한다. 광자선을 이용한 치료 방법은 안구의 측면에서 4×4 cm 크기의 조사면으로 환측 안구의 렌즈를 제외한 후면을 반드시 포함시켜야 하며, 반대편 안구의 렌즈를 보호하기 위하여 후방으로 조사각도를 5°정도 기울게 하여야 한다. 조사선량은 1회 2~3 Gy, 10~20회, 총 30~40 Gy를 조사하는 것이 표준 치료법이지만, 치료자에 따라서 다소의 차이가 있으며, 장기간 생존이 기대되는 환자에서는 치료선량을 다소 증가시키는 경우도 있었다.

치료에 대한 종양의 관해율은 완전관해 및 부분관해를 포함하여 30%에서 90%까지 다양하게 보고되지만, 평균 80% 정도의 관해율을 보였다.^{5,9~12,14,15)} Rudoler 등¹¹⁾은 맥락막 전이를 일으킨 188명의 환자에서 233개의 안구에 하루 2~3 Gy씩 총 30~40 Gy의 방사선치료를 시행하였으며, 이 중 155개의 안구에서만 방사선치료 전후의 시력 상태를 비교할 수 있었다. 이 중 57%의 안구(89/155)에서 치료 전보다 시력이 향상되거나 혹은 최소한 방향을 식별할 정도의 시력(navigational, 20/60~20/200)을 유지할 수 있었으며, 특히 치료 전 실명(legally blind, ≥20/400)한 47개의

안구 중 21% (10/47)의 안구는 정상에 가까운 정도의 시력(excellent, ≤20/50)으로 회복되었고, 15% (7/47)는 방향을 식별할 정도로 회복되었다고 하였으며, 전체적으로 98%의 환자에서 심한 통증이나 녹내장으로 발전하지 않아서 안구 적출술이 필요 없었다고 하였다.

그리고 방사선치료에 의한 합병증으로 결막염, 각결막염, 안구 통증 등과 같은 급성 증상이 치료 도중에 발생할 수 있으나 대개의 경우 방사선치료 후에 없어진다고 하였다. Minatel 등¹⁰⁾은 28명의 환자에서 하루 2 Gy씩 총 40 Gy의 방사선치료 후 8명의 환자에서 각결막염이 나타났으며, 2명에서 안구 통증을 호소하였다고 하였다. 또한 만성 후유증으로 백내장, 방사선 망막증, 시신경증 등이 방사선치료를 받은 환자의 10% 정도에서 나타난다고 하였다. Minatel 등¹⁰⁾은 28명의 환자 중 3명에서 백내장이 나타났으며, Rudoler 등¹²⁾은 Lens-sparing techniques으로 치료한 136 안구 중에서 28 안구에서 백내장, 방사선망막증 등이 나타났고, 안구적출이 필요한 협각성 녹내장은 오직 1 안구에서만 나타났다고 보고하였다.

악성 종양환자에서 안구 전이의 빈도 및 중요성이 임상적으로 낮게 평가 되어 있지만, 의학의 발전으로 전신전이가 있는 말기 종양환자의 생존기간이 향상되어 안구 전이의 발견 가능성은 점차 증가할 것으로 추정된다. 특히 유방암 및 전립선암 환자의 발병률이 증가하고 있는 현 시점에서 안구 전이에 대한 재인식이 필요할 것으로 생각된다. 방사선치료는 간단하면서도 비교적 안전한 치료법이며, 또한 시력을 유지하면서 안구를 보존할 수 있는 효과적인 치료방법으로 생각된다.

본 증례에서도 9 MeV 전자선을 이용하여 하루 180 cGy씩, 주 5회, 5주 동안 총 4,500 cGy 조사하여 종괴도 거의 완전소실 되었으며, 시력도 손의 움직임을 식별하는 정도에서 손가락을 구별할 정도로 호전되었다.

참 고 문 헌

1. Perls M. Contributions to the pathology of tumors. Virchows Arch Pathol Anat 1872;56:437-467
2. Eliassi-Rad B, Albert DM, Green WR. Frequency of ocular metastases in patients dying of cancer in eye bank populations. Br J Ophthalmol 1996;80:125-128
3. Nelson CC, Hertzberg BS, Klintworth GK. A histopathologic study of 716 unselected eyes in patients with cancer at the time of death. Am J Ophthalmol 1983;95:788-793
4. Bloch RS, Gartner S. The incidence of ocular metastatic carcinoma. Arch Ophthalmol 1971;85:673-675
5. Maor M, Chan RC, Young SE. Radiotherapy of choroidal

- metastases: breast cancer as primary site. *Cancer* 1977;40:2081-2086
6. **Freedman MI, Folk JC.** Metastatic tumors to the eye and orbit: patient survival and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol* 1987;105:1215-1219
 7. **Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE.** Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997;104:1265-1276
 8. **Godtfredsen E.** On the frequency of secondary carcinomas in the choroid. *Acta Ophthalmol* 1944;22:394-400
 9. **Brady LW, Shields JA, Augsburger JJ, Day JL.** Malignant intraocular tumors. *Cancer* 1982;49:578-585
 10. **Minatel E, Trovo MG, Forner L, et al.** The efficacy of radiotherapy in the treatment of intraocular metastases. *Br J Radiol* 1993;66:699-702
 11. **Rudoler SB, Shields CL, Corn BW, et al.** Functional vision is improved in the majority of patients treated with external-beam radiotherapy for choroid metastases: a multivariate analysis of 188 patients. *J Clin Oncol* 1997;15:1244-1251
 12. **Rudoler SB, Corn BW, Shields CL, et al.** External beam irradiation for choroid metastases: identification of factors predisposing to long-term sequelae. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:251-256
 13. **Letson AD, Davidorf FH, Bruce RA Jr.** Chemotherapy for treatment of choroidal metastases from breast carcinoma. *Am J Ophthalmol* 1982;93:102-106
 14. **Dobrowsky W.** Treatment of choroid metastases. *Br J Radiol* 1988;61:140-142
 15. **Mewis L, Young SE.** Breast carcinoma metastatic to the choroid: analysis of 67 patients. *Ophthalmology* 1982;89:147-151
 16. **Tkocz HJ, Hoffmann S, Schnabel K, et al.** Bilateral radiotherapy in cases of one-sided choroidal metastases. *Front Radiat Ther Oncol* 1997;30:160-164

Abstract

A Case Report of Intraocular Metastasis Treated with Radiotherapy

Ok Bae Kim, M.D.^{*}, Sang Jun Byun, M.D.^{*}, Kwang Soo Kim, M.D.[†],
Ho Jun Lee, M.D.[†], and Jin Hee Kim, M.D.^{*}

Departments of ^{*}Radiation Oncology and [†]Ophthalmology, Keimyung University School of Medicine,
[†]Department of Radiation Oncology, Daegu Catholic University School of Medicine, Daegu, Korea

Intraocular metastasis is the most common malignancy of the eye. The frequency of intraocular metastasis in all the patients dying of cancer is about 12% and ocular metastases will be detected more frequently in the future because the patients with malignant tumor are now living longer. Intraocular metastasis can cause a serious clinical problem such as blindness. The early recognition and treatment of intraocular metastasis are very important clinical oncologic issues to maintain vision and to maximize the quality of life. However, significance of intraocular metastasis is still under-evaluated for practicing oncologists. External beam radiotherapy is a safe, effective palliative treatment in terms of preserving both the vision and the eye globe.

Key Words: Intraocular metastasis, Radiotherapy