



큰 맥락막 흑색종의 수술적 치료

Surgical Treatment of a Large Choroidal Melanoma

이한상¹ · 이승민¹ · 신수진² · 최은영¹ · 이준원¹ · 김민¹

Hansang Lee, MD¹, Seung Min Lee, MD¹, Su-Jin Shin, MD, PhD², Eun Young Choi, MD¹,
 Junwon Lee, MD, PhD¹, Min Kim, MD, PhD¹

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 안과학교실¹, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 병리학교실²

Department of Ophthalmology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul, Korea
 Department of Pathology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine², Seoul, Korea

Purpose: We report successful eyeball-preserving management of a patient with a large choroidal melanoma. We combined partial lamellar sclerouectomy (PLSU) with ruthenium (Ru)-106 plaque brachytherapy.

Case summary: A 48-year-old woman with a history of asthma visited our clinic with a chief complaint of gradual loss of vision at the nasal side of her right eye (best-corrected visual acuity 0.6). Fundus examination revealed a mushroom-shaped, dark choroidal mass 17.1 mm (basal diameter) × 14.2 mm (apical height). There was no evidence of distant metastasis. To remove the tumor while preserving the eyeball, we combined PLSU and simultaneous Ru-106 plaque brachytherapy with the patient under hypotensive general anesthesia. At 6 weeks postoperatively, trans pars plana vitrectomy with silicone oil injection was performed to remove the vitreous hemorrhage and treat the retinal detachment. Intravitreal bevacizumab (Avastin, Genentech Inc., San Francisco, CA, USA) (0.05 mL, 1.25 mg) was injected every 2 months to prevent the development of radiation retinopathy. No residual tumor, recurrence, or distant metastasis was noted during follow-up of 2 years. The patient was stable with no ocular complications at her last visit (2 years postoperatively).

Conclusions: Contrary to what we expected and despite the surgical difficulties, PLSU combined with Ru-106 plaque brachytherapy is a useful eyeball-preserving strategy even when encountering a very large choroidal melanoma (diameter > 16 mm and apical height > 10 mm). Such a melanoma was previously believed to be treatable only via enucleation.

J Korean Ophthalmol Soc 2023;64(5):445-450

Keywords: Choroidal melanoma, Enucleation, Local resection, Partial lamellar sclerouectomy, Ruthenium-106 plaque brachytherapy

맥락막 흑색종은 성인에서 발생하는 안구 내 원발성 악성 종양 중 가장 흔한 종양이며, 안구 내 악성 종양 중에서는 전이성 종양에 이어 두 번째로 흔한 질환이다.¹ 맥락막

흑색종의 치료법은 흑색종의 위치와 크기, 안구 밖으로의 진행 여부, 환자의 나이 및 건강 상태 등을 종합적으로 고려하여 가장 최선의 치료 방법을 선택하게 된다.²

근접 방사선 치료는 현재 가장 많이 사용되는 치료 방법 중 하나이며 점점 그 활용 범위가 넓어져 왔지만, 종양의 크기가 매우 큰 경우 방사선 치료만으로는 그 효과가 부족할 수 있으며 방사선 합병증 위험 또한 증가한다.³ The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS)에서는 맥락막 흑색종을 그 두께와 직경에 따라 세 가지(large, medium, small)로 분류하였으며, 크기가 큰 종양(1. 기저 직경에 관

■ Received: 2022. 11. 3. ■ Revised: 2023. 1. 28.

■ Accepted: 2023. 4. 18.

■ Address reprint requests to **Min Kim, MD, PhD**
 Department of Ophthalmology, Gangnam Severance Hospital,
 #211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea
 Tel: 82-2-2019-3440, Fax: 82-2-3463-1049
 E-mail: minkim76@yuhs.ac

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

© 2023 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.

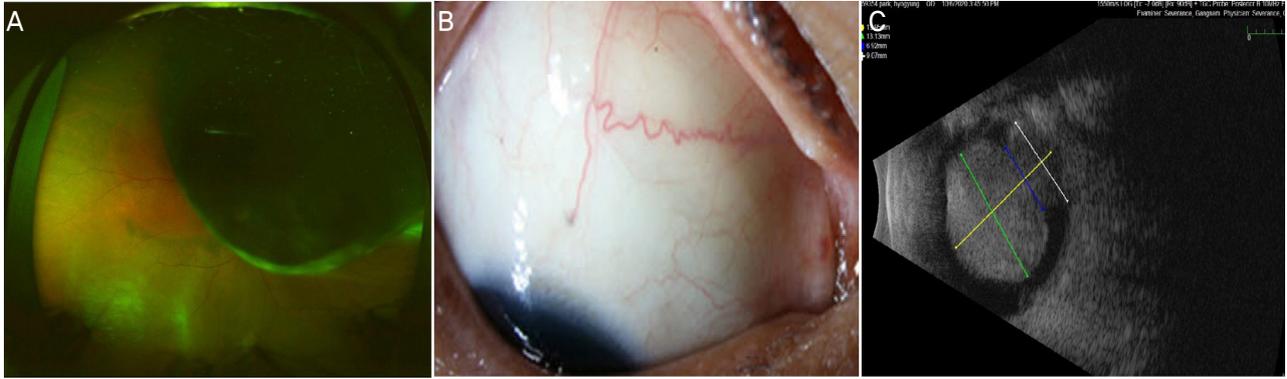


Figure 1. Initial images of the patient with large choroidal melanoma in the right eye. (A) Fundus image of the right eye at the diagnosis of choroidal melanoma. A mushroom-shaped, dark-pigmented choroidal mass involving approximately superior half of the entire retina was noted. (B) Sentinel vessels on conjunctiva of right eye were noted. (C) Initial B-scan ocular ultrasonography image from the patient with large choroidal melanoma. Choroidal mass with a size of 13.2 mm (base diameter) × 14.1 mm (apical height) was noted.

계없이 침부 높이 >10 mm, 2. 침부 높이 >2 mm 및 기저 직경 >16 mm를 모두 만족, 3. 시신경으로부터 2.0 mm 이하 거리에 위치하며 >8.0 mm apical height를 만족하는 경우)에서 안구적출술 단독 시행군 및 안구적출술 전 방사선 치료를 시행받은 군의 5년 생존율을 비교하였으며, 그 결과 유의미한 차이가 없음을 확인하였다.⁴ 크기가 매우 큰 맥락막 흑색종의 경우에도 부분 절제술인 부분충판 공막맥락막 절제술(partial lamellar sclerouvectomy, PLSU)을 시행하여 치료한 사례가 보고된 적이 있으나, 일반적으로 기저 직경 12 mm 이하의 종양인 경우에만 PLSU를 권고하였다.^{5,6}

본 증례에서는 종양의 크기가 자기공명영상검사상 17.1 mm (기저 직경)×14.2 mm(침부 높이)의 매우 큰 맥락막 흑색종 환자를 대상으로, 안구적출술을 시행하지 않고 부분충판 공막맥락막절제술을 시행하여 맥락막 흑색종의 제거 및 수술 후 잔여 암세포를 치료 목적 루테튬(ruthenium, Ru)-106 동시 근접 방사선 치료를 동시에 시행하여, 안구를 유지하면서도 치료가 가능하였던 증례를 소개한다. 본 증례와 같이 크기가 매우 큰 맥락막 흑색종을 대상으로, 안구적출술이 아닌 국소절제술 및 근접 방사선 치료를 성공적으로 시행하여 치료한 사례는 아직 국내에서 보고된 바가 없어, 그 수술적 경험과 치료 방법을 함께 소개하고자 한다.

증례보고

48세 여환이 내원 2개월 전부터 우안의 코 쪽 시야가 가려져 보이는 증상을 주소로 내원하였다. 시행한 검사상 우안 최대교정시력 0.6, 안압 10 mmHg로 측정되었으며 천식 이외 특이 전신적 과거력, 안과적 수술력은 없었다. 좌안은 특이 소견이 확인되지 않았으나, 우안 안저검사상 안저 절반

이상을 가리는 버섯 모양의 검은 맥락막 종괴가 확인되었고 종괴 옆의 장액성 망막박리 소견이 함께 관찰되었으며 (Fig. 1A), 전안부 검사상 보조 혈관(sentinel vessel)이 확인되었다(Fig. 1B). 종양의 크기는 안구 초음파검사(b-scan)상 기저 직경 13.2 mm, 침부 높이 14.1 mm (Fig. 1C) 및 안구 자기공명영상상 기저 직경 17.1 mm, 침부 높이 14.2 mm 확인되었다(Fig. 2A-C). 함께 시행한 양전자단층촬영상 다른 전신적 전이 소견은 확인되지 않았다.

상환 비교적 젊은 나이인 48세 여자 환자로 안구제거술 가능성에 대해 큰 거부감이 있어, 최대한 안구를 보존하는 치료를 위하여 안구의 보존 및 종양의 제거를 위해 전신마취하 부분충판 공막맥락막절제술을 통한 종양 제거 및 루테튬(Ru)-106 동시 근접 방사선 치료를 계획하였다. 치료 방사선량, 방사선 치료 판 제거 시간 등 방사선 치료는 방사선종양학과와 협의의 진료를 통해, 흑색종 절제면 기준 2 mm 경계를 확보하여 치료 지속 시간 21시간, 종양 침부 최대 방사선량 86 Gy로 근접 방사선 치료를 시행하기로 하였다.

실제 수술 단계에서는 출혈이 많이 발생할 수 있기 때문에 저혈압 마취를 시행하였고, 투과조명기를 비추어 종양의 그림자를 관찰하면서 종양의 경계를 정확히 파악하는 것이 중요하다(Fig. 3A). 이후 공막충판 절개 단계에서는 종양으로부터 약 5 mm 경계를 확보하고, 버튼홀(buttonhole)이 생기지 않도록 주의하여 절개를 시행한다. 공막충판 절개 후 심부공막 절개를 시행하는데, 충판 절개 시행 부위로부터 약 2 mm 안쪽에 버튼홀 천자를 만들고, 이 부위를 통해 앞에서 뒷방향으로 시행하였다(Fig. 3B, C). 실제 종양 제거 단계에서는 두 의료용 집계를 이용하여 맥락막을 분리하여 종양이 자연스럽게 밖으로 분리되며 나오도록 천천히 유도하며, 필요시 바이폴라 소작기 등을 이용하여 종양

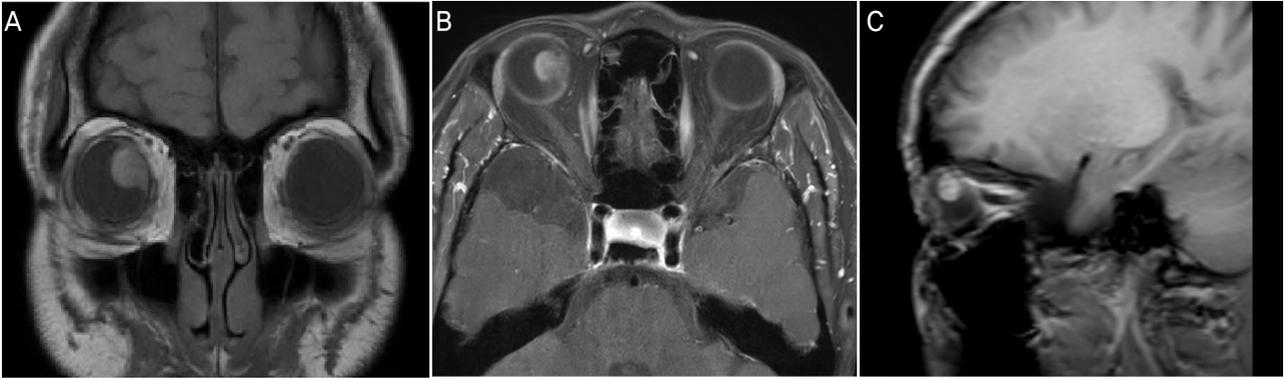


Figure 2. Initial orbit magnetic resonance imaging images from the patient with large choroidal melanoma. (A) T1 coronary view, (B) T1 axial view (C), T1 sagittal view at the diagnosis of choroidal melanoma: 11.53 × 14.21 × 17.12 mm sized choroidal mass was noted.

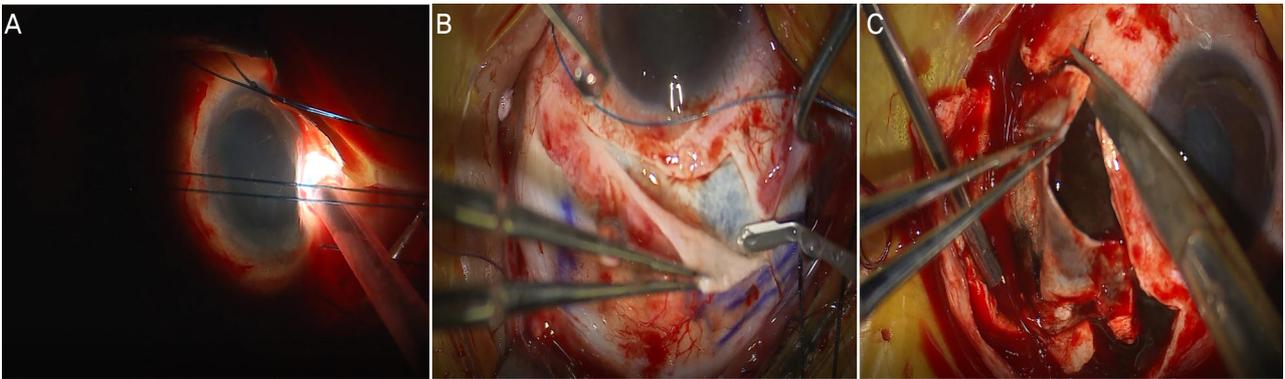


Figure 3. The images of measuring tumor margin using transilluminator (A), lamellar scleral dissection (B), deep scleral incision (C) in the operating room.

조직 주위 맥락막의 소작술을 시행하였다(Fig. 4A, B). 이때 안구 내 내용물이 밖으로 돌출되지 않고 출혈이 생기지 않도록 주의하면서, 중앙 조직을 잡고 서서히 당겨 제거하는 것이 중요하다. 사진과 같이 투명하게 비치는 조직은 중앙이 성공적으로 제거된 후 비치는 망막이며(Fig. 5A), 공막편 봉합을 시행한 뒤, 이후 루테늄(Ru)-106 방사선 치료판의 봉합한 후 결막을 닫고 수술을 마무리하였다(Fig. 5B, C).

수술 후 계획했던 21시간이 지나, 86 Gy의 계획했던 방사선 조사량이 모두 전달된 후 국소마취 하에 방사선 치료판을 제거하였다. 조직병리검사상 악성 흑색종(방추세포 유형, spindle cell type) (Fig. 6), 차세대 염기서열분석(next generation sequencing)검사상 GNA 11 변이가 확인되었다. 염색체검사 결과 염색체 1p 소실, 3p 소실이 확인되었다. 수술 후 안저검사상 종양이 모두 잘 제거된 것을 확인하였고, 이후 잔여 유리체출혈 및 망막박리 치료의 목적으로 6주 후 유리체절제술 및 백내장수술, 실리콘오일 주입술 및 수

술 후 증식성 유리체망막병증의 예방을 위해 메토크렉세이트 안내 주사술(0.1 cc, 0.4 mg)을 시행하였다. 이후 외래 추적 관찰 검사상 수술 후 1주째 시력 안전수동, 안압 9 mmHg로 안정적인 양상을 보였으며, 수술 후 5개월째 안구 내 잔여 종양의 여부 및 전신적 전이 여부 확인 위해 안구 자기공명영상, 흉부 전산화단층촬영 및 복부 초음파검사 시행 후 재발 및 전신적 전이 소견 없음을 확인하였다. 이후 2개월 간격으로 방사선 망막병증의 예방을 위하여 실리콘오일이 있는 상태에서 유리체강 내 베바시주맙 주입술(0.05 cc, 1.25 mg)을 시행하며 외래 경과 관찰하였고, 수술 후 1년째 시행한 양전자 단층촬영검사상에서도 전신적 전이 및 재발 소견 없는 것을 확인하였다. 이후 수술 후 2년이 지난 현재 시력 0.01, 안압 14 mmHg로 안정적인 양상을 보이며 종양 재발 소견 및 전신적 전이 없이 경과 관찰 중이다(Fig. 7A, B).

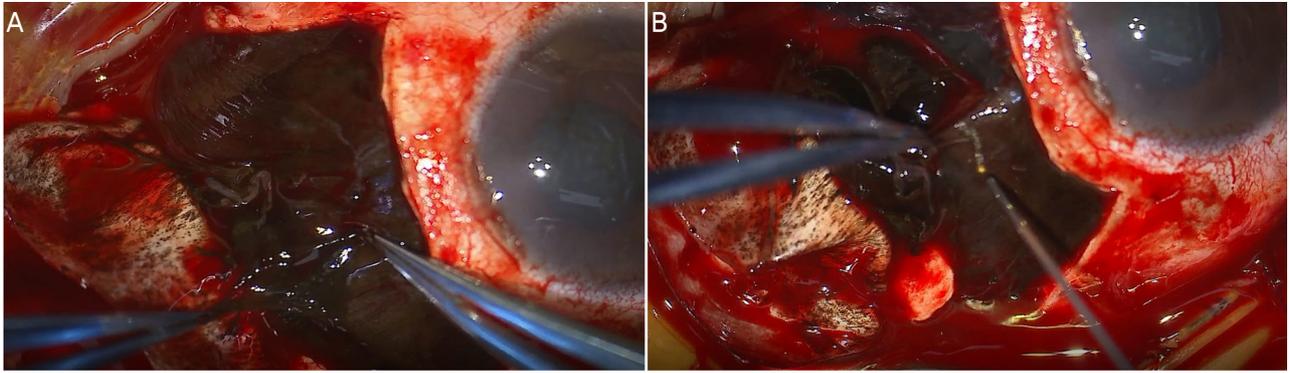


Figure 4. Images of tumor excision using two forceps for separation of choroidal tissue (A), cauterization of choroidal tissue surrounding tumor mass (B).

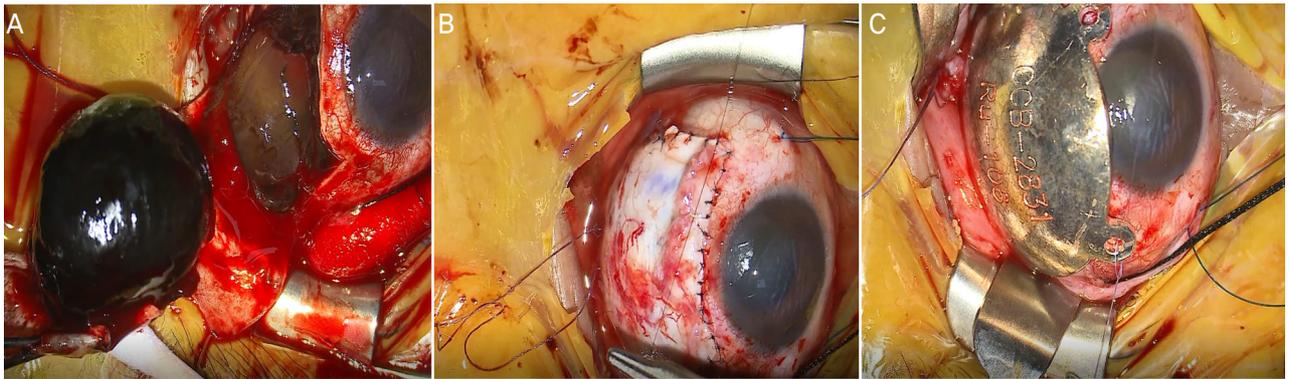


Figure 5. Images of removed tumor mass (A), scleral flap suture (B), brachytherapy plaque suture (C) in the operating room.

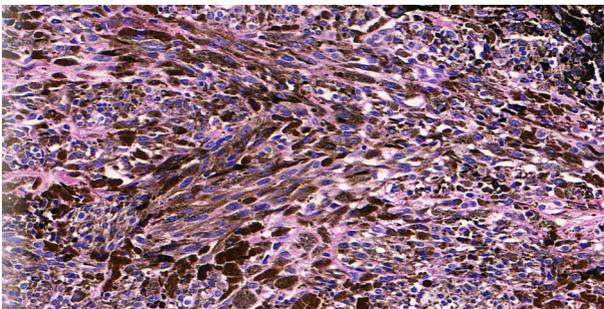


Figure 6. Pathology image of removed choroidal melanoma tumor mass (hematoxylin and eosin stain, $\times 400$). Malignant melanoma with histologic subtype of spindle cell type was confirmed on pathology examination.

고 찰

불과 수십 년 전인 1970년대 말까지만 해도, 맥락막 흑색종의 치료에는 안구적출술이 유일한 치료법으로 생각되었다.⁷ 그러나 안구적출의 높은 시행률에도 불구하고 여전히 다른 장기로의 전이 비율이 높은 것이 확인되었으며, 이를

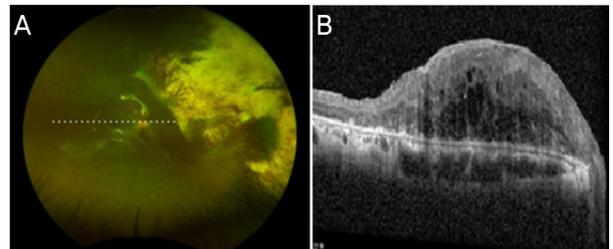


Figure 7. Postop images of the patient with large choroidal melanoma in the right eye at postoperative 2 years. (A) Fundus image of the right eye after removal of choroidal mass. Choroidal mass was well removed and no sign of residual tumor or recurrence was noted. (B) Optical coherence tomography image of right eye fovea showing some intraretinal fluid and epiretinal membrane.

계기로 안구를 보존하며 맥락막 흑색종을 치료하는 국소절제술, 근접 방사선 치료 등 다른 방법들이 시도되기 시작하였다.⁸ 1985년 COMS 연구에서 중간 크기 이하 포도막 흑색종의 치료에 근접 방사선 치료가 안구적출술에 비해 5년 생존율의 유의미한 차이가 없음을 확인하였고, 특히 황반

이의 영역 및 망막 톱니돌레 뒤쪽에 위치한 경우 근접 방사선 치료가 표준적 치료법이 되었다.⁹ 이후 큰 크기의 맥락막 흑색종에도 근접 방사선 치료를 적용하려는 시도가 있었고, 종양의 억제에 있어서는 좋은 결과를 보였으나 방사선 망막병증 등 합병증으로 인해 장기간 시력 예후에 좋지 않은 경과를 보인 경우도 있었다.¹⁰ 한편 근접 방사선 치료에 가장 흔하게 사용되는 동위원소에는 아이오딘(Iodine, I)-125와 루테튬(Ru)-106이 있는데, 아이오딘(I)-125의 경우 감마선 동위원소로 종양의 두께가 10 mm까지는 방사선이 투과되어 치료가 가능한 반면, 흑색종 치료를 위해 국내에서 사용 가능한 루테튬(Ru)-106의 경우 베타선 동위원소로 최대 투과력이 7 mm이기 때문에, 두께가 그 이상의 경우는 필연적으로 수술적 치료가 동반되거나 안구적출술을 시행하여야 한다.¹¹⁻¹³

포도막 흑색종에 대한 또 다른 대표적인 안구 보존 치료법에는 국소절제술이 있다. 대표적으로 부분층판 공막맥락막절제술(PLSU)이 있으며, 망막 및 유리체는 유지한 채로, 종양만을 제거하는 방법으로 적도 근처 중간 크기 이하 크기의 종양에서 가장 잘 시행될 수 있다.⁶ 환자 생존율에 있어 안구적출 또는 방사선 치료에 비해 뒤쳐지지 않는 결과를 보였으며, 방사선 망막병증 등 합병증은 오히려 낮은 결과를 보였다.¹⁴ 하지만 수술의 난이도가 높고 장시간 소요되며, 수술 후 심각한 합병증의 발생률이 높아, 치료하는 의사 입장에서 부담이 큰 수술 방법일 수 있다. 특히 COMS 연구 기준으로 매우 큰 크기의 흑색종에 해당하는 경우, 절제 범위가 매우 큰 침습적인 수술로 흑색종의 수술적 제거 후 안구유지 자체가 어려울 가능성이 있어 이러한 경우에는 안구적출술을 권장하고 있다. 본 환자의 경우 침부 높이가 14.2 mm(안구 자기공명영상검사), 14.1 mm(안구 초음파검사, B-scan)으로 매우 큰 크기의 맥락막 흑색종에 해당한다. 이러한 큰 크기의 맥락막 흑색종에서 안구적출술을 하지 않는다면, 근접 방사선 치료만으로는 종양의 완전한 치료가 불가능하며, 방사선 망막병증 등 합병증 발생 위험 또한 높아진다. 따라서 부분층판 공막맥락막절제술(PLSU)을 이용한 국소절제술을 통해 종양을 최대한 제거하고, 동시에 루테튬(Ru)-106 근접 방사선 치료를 시행하여 잔여 종양 조직에 대한 완전한 치료를 시도할 수 있다.

또한 본 증례에서처럼 종양의 크기가 큰 경우, 수술 중 종양 조직의 조작을 통해 악성 종양 세포의 탈락에 의한 전신 전이의 위험이 높아질 가능성이 있다.¹⁵ 종양 조직의 조작에 의해 수술 중 종양 세포가 순환계로 침입, 전신적 전이로 퍼질 수 있으며, 이를 예방하기 위해 수술 전 또는 수술 직후 항암 치료 및 혈관 형성 억제 치료가 제안되었으나, 아직 효과 여부에 대해서는 논란이 있다. 따라서 추후

연구에서는 이와 같은 큰 맥락막 흑색종의 국소적 절제술 후 전신 전이의 위험성, 수술 전 또는 수술 직후 항암 치료의 효과에 대해 장기적 경과 관찰을 통한 추가적 분석이 필요하다.

부분층판 공막맥락막절제술(PLSU)을 이용한 국소절제술 후 8주 이내에 발생하는 가장 흔한 합병증으로는 유리체출혈, 망막 내 또는 망막하출혈, 망막박리 등이 있는데, 본 증례에서는 수술 후 지속되는 유리체출혈 및 망막박리로 추가적 수술 치료가 필요하였다. 본 증례는 매우 큰 크기의 맥락막 흑색종에 대해 안구적출술을 시행하지 않고 흑색종의 국소절제술 및 근접 방사선 치료를 통해 성공적으로 치료한 사례로서, 크기가 큰 맥락막 흑색종의 경우에도 안구 보존적 방법을 통해 성공적으로 치료할 수 있다는 것을 보고한 증례로서 의의가 있다. 하지만 최종 치료 방법을 선택하는 데에 있어 환자와의 긴밀한 소통이 필수적이며, 환자가 안구적출술을 거부하고 다른 안구 보존적인 치료 방법을 원할 시에 본 치료 방법을 고려해 볼 수 있다.

REFERENCES

- 1) Kaliki S, Shields CL. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer. *Eye (Lond)* 2017;31:241-57.
- 2) Robertson DM. Changing concepts in the management of choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol* 2003;136:161-70.
- 3) Shields CL, Shields JA, Karlsson U, et al. Reasons for enucleation after plaque radiotherapy for posterior uveal melanoma. *Clinical findings. Ophthalmology* 1989;96:919-23.
- 4) Hawkins BS. The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma: IV. Ten-year mortality findings and prognostic factors. COMS report number 24. *Am J Ophthalmol* 2004;138:936-51.
- 5) Foulds WS, Damato BE. Alternatives to enucleation in the management of choroidal melanoma. *Aust N Z J Ophthalmol* 1986;14:19-27.
- 6) Shields JA, Shields CL, Shah P, Sivalingam V. Partial lamellar sclerouvectomy for ciliary body and choroidal tumors. *Ophthalmology* 1991;98:971-83.
- 7) Diener-West M, Hawkins BS, Markowitz JA, Schachat AP. A review of mortality from choroidal melanoma. II. A meta-analysis of 5-year mortality rates following enucleation, 1966 through 1988. *Arch Ophthalmol* 1992;110:245-50.
- 8) Foulds WS, Damato BE, Burton RL. Local resection versus enucleation in the management of choroidal melanoma. *Eye (Lond)* 1987;1:676-9.
- 9) Melia BM, Abramson DH, Albert DM, et al. Collaborative ocular melanoma study (COMS) randomized trial of I-125 brachytherapy for medium choroidal melanoma. I. Visual acuity after 3 years. COMS report no. 16. *Ophthalmology* 2001;108:348-66.
- 10) Kreusel KM, Bechrakis N, Riese J, et al. Combined brachytherapy and transpupillary thermotherapy for large choroidal melanoma: tumor regression and early complications. *Graefes Arch Clin Exp*

Ophthalmol 2006;244:1575-80.

11) EcheGARay JJ, Bechrakis NE, Singh N, et al. Iodine-125 brachytherapy for uveal melanoma: a systematic review of radiation dose. *Ocul Oncol Pathol* 2017;3:193-8.

12) Pe'er J. Ruthenium-106 brachytherapy. *Dev Ophthalmol* 2012;49:27-40.

13) Fili M, Trocme E, Bergman L, et al. Ruthenium-106 versus iodine-125 plaque brachytherapy of 571 choroidal melanomas with a thickness of ≥ 5.5 mm. *Br J Ophthalmol* 2020;104:26-32.

14) Shields JA, Shields CL. Surgical approach to lamellar sclerouvectomy for posterior uveal melanomas: the 1986 Schoenberg lecture. *Ophthalmic Surg* 1988;19:774-80.

15) Alieva M, van Rheenen J, Broekman MLD. Potential impact of invasive surgical procedures on primary tumor growth and metastasis. *Clin Exp Metastasis* 2018;35:319-31.

= 국문초록 =

큰 맥락막 흑색종의 수술적 치료

목적: 크기가 매우 큰 맥락막 흑색종에서 안구적출술을 시행하지 않고, 국소절제술 및 근접 방사선 치료를 동시에 시행하여 성공적으로 치료한 증례를 보고하고자 한다.

증례요약: 48세 여환이 2개월 전부터 우안의 코 쪽 시야가 가려져 보이는 증상 주소로 내원하였다. 우안 최대교정시력 0.6, 안저 절반 이상을 가리는 버섯 모양의 검은 맥락막 종괴 소견 확인되었다. 자기공명영상검사상 종양의 크기는 기저 17.1 mm, 높이 14.2 mm였으며 전신적 전이는 확인되지 않았다. 안구를 보존하며 종양의 제거를 위해 전신마취하 부분총판 공막절제술 및 동시 근접 방사선 치료를 시행하였다. 수술 6주 후 유리체절제술 및 백내장수술, 실리콘오일 주입술, 메토티렉세이트 안내 주사술 시행하였다. 방사선 망막 병증 예방을 위해 2개월 간격으로 유리체강 내 베바시주맵 주입술을 시행하였다. 수술 후 2년째, 시력 0.01, 안압 14로 안정적인 양상 보이며 종양 재발 및 전이 없이 경과 관찰 중이다.

결론: 매우 큰 크기의 맥락막 흑색종 치료를 위해 안구적출술을 시행하지 않고, 수술적 방법이 까다롭지만 흑색종의 국소절제술 및 근접 방사선 치료를 통해 안구를 보존하면서도 성공적으로 치료할 수 있다.

<대한안과학회지 2023;64(5):445-450>

이한상 / Hansang Lee

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Gangnam Severance Hospital,
Yonsei University College of Medicine

