맥락막종양에 대한 감마나이프 방사선수술의 단기 치료 효과

Short-term Effect of Gamma Knife Radiosurgery for a Choroidal Tumor

이고은¹ · 여준형² · 김윤전¹ · 김종곤¹ · 윤영희¹ · 권도훈³ · 조영현³ · 이주용¹

Ko Eun Lee, MD¹, Joon Hyung Yeo, MD², Yoon Jeon Kim, MD, PhD¹, June Gone Kim, MD, PhD¹,
Young Hee Yoon, MD, PhD¹, Do Hoon Kwon, MD, PhD³, Young Hyun Cho, MD, PhD³,
Joo Yong Lee, MD, PhD¹

울산대학교 의과대학 서울아산병원 안과학교실¹, 중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 안과학교실²,
울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경외과학교실³

Department of Ophthalmology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine¹, Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine², Seoul, Korea
Department of Neurosurgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine³, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the effectiveness and safety of treating choroidal melanoma and cancer that has metastasized to the choroid with gamma knife radiosurgery (GKR).

Methods: We performed a retrospective chart review that included 10 eyes of eight patients with a diagnosis of choroidal tumors who underwent GKR between January 2016 and February 2019 and who had at least one month follow-up visit.

Results: The mean patient age was 57.9 ± 14.6 years (range, 32-83 years). The choroidal tumor group included six choroidal metastases and four choroidal melanomas. The mean follow-up period after GKR was 7.0 ± 4.3 months (range, 2-13 months). The mean cumulative marginal dose was 25.36 ± 7.35 Gy (range, 16-45 Gy). Pre- and postoperative magnetic resonance imaging revealed a reduction in tumor volume in eight of the 10 eyes and five of them presented with improved visual symptoms. One patient showed increased tumor volume; however, a new choroidal lesion was not observed. Another patient showed no reduction in tumor size; however, the pain had worsened, and the eye was enucleated. The mean maximum tumor diameter decreased from 1.60 ± 0.37 cm before to 1.22 ± 0.47 cm after GKR ($p = 0.004$), and the mean minimum diameter decreased from 0.62 ± 0.27 cm before to 0.38 ± 0.35 cm after GKR ($p = 0.031$). No radiation-induced optic neuropathy, retinopathy, or cataracts was observed in any of the cases during the follow-up period.

Conclusions: GKR was shown to be safe for choroidal lesions identified in orbital magnetic resonance imaging with a reduction in the size of choroidal tumors and eyeball preservation expected with this treatment approach.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(10):1156-1163

Keywords: Choroidal melanoma, Choroidal metastasis, Gamma knife radiosurgery

■ Received: 2020. 3. 24. ■ Revised: 2020. 5. 19.

■ Accepted: 2020. 9. 18.

■ Address reprint requests to Joo Yong Lee, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, #88 Olympic-ro
43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: 82-2-3010-3680, Fax: 82-2-470-6440
E-mail: jylee.retina@gmail.com, ophthalmol@amc.seoul.kr

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

맥락막종양은 발생 빈도가 낮은 질환으로, 안구 내에서 발생하는 가장 흔한 악성 종양은 맥락막 전이암이며, 안구 내 발생하는 가장 흔한 원발 종양은 맥락막흑색종이다. 과거에는 안구적출이 유일한 안구 내 종양의 치료 방법이었으나 이는 환자의 삶의 질을 크게 떨어뜨릴 수 있기 때문에 기술이 발전함에 따라 환자의 상태나 원발병소 또는 종양 크기에 따라 다양한 방법을 이용한 치료가 시도되고 있다.¹ 최근 소개된 광역학 치료는 암세포와 결합하는 광감작 물

© 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.

질을 체내 주입 후 특정 파장의 레이저를 조사하여 광감작 물질이 흡착된 조직만 파괴시키는 방법으로 수술이나 전신 항암 치료, 방사선 치료 등에 비해 부작용이나 후유증이 적은 반면, 정상 세포의 손상을 유발하거나 종양 선택성이 낮아 재발 가능성이 크다는 단점이 있다.^{2,3} 고식적 외부방사선 요법은 평균 최대 선량 30-50 Gy로 고용량의 방사선을 이용하며 3-5주 정도의 반복적인 시술을 필요로 한다. 또한 방사선 치료 후 안구건조증, 각막염, 백내장, 신생혈관녹내장, 방사선 망막병증, 방사선 시신경병증 등의 부작용이 보고된 바 있다.⁴ 근접 방사선 치료는 외부 방사선 요법으로 조절되지 않는 종양에 비교적 좋은 효과를 보이는데, 요오드-125 또는 루테튬-106 방사선 동위원소를 삽입한 기구를 종양 부위에 밀착시키기 위해 공막에 기구를 삽입하고, 추후 제거하는 침습적인 과정이 필요하며, 역시 방사선과 관련된 합병증이 발생하는 것으로 알려져 있다.⁵⁻⁷

감마나이프 방사선수술(Gamma knife radiosurgery)은 정위적 방사선수술(stereotactic radiosurgery)의 한 종류로 많은 두개내 질환에서 미세수술이나 통상적 방사선 치료를 대신하는 유용한 치료 방법으로 알려져 왔다. 감마나이프 방사선수술의 적용 범위가 늘어남에 따라 많은 질환에서 치료 효과가 보고되고 있으며, 국내에서도 안와 병변 및 맥락막흑색종, 맥락막 전이암에 대한 몇몇 증례 보고들이 있다.⁸⁻¹⁰ 하지만 질환 및 치료 방법의 희소성으로 인해 아직 안구 내 병변에 대한 감마나이프 방사선수술의 치료 효과에 대한 연구는 많이 부족한 실정으로 본 연구에서는 본원에서 맥락막 전이암을 포함한 맥락막종양으로 진단받고 감마나이프 방사선수술을 받은 환자들의 임상양상 및 치료 결과에 대해 알아보하고자 하였다.

대상과 방법

2016년 1월부터 2019년 2월까지 본원에서 맥락막종양을 진단받고 이에 대해 감마나이프 방사선수술을 받은 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 맥락막종양에 대해 안과적 수술 치료를 포함하여 다른 안과 질환으로 수술적 치료를 받은 과거력이 있는 환자, 1개월 이상 추적 관찰이 시행되지 않은 환자는 연구에서 제외하였다. 또한 감마나이프 방사선수술 전과 수술 후의 영상학적 검사가 이루어지지 않은 환자들은 연구에서 제외하였다. 본 연구의 모든 방법은 서울아산병원 임상연구심의위원회(Institutional Review Board, IRB)로부터 승인(승인 번호: 2018-0012)을 받았으며, 의학연구 윤리강령인 헬싱키선언을 준수하였다.

전이성 맥락막종양의 진단은 악성 종양의 기왕력이 있던

경우 특징적 안저 소견, 안구 초음파 사진, 안와 전산화단층촬영 또는 안와 자기공명영상을 토대로 하였고, 안구 내 종양 발견이 선행된 경우에는 특징적인 안저 소견과 함께 전신검사상 원발암 병소의 증명으로 확진하였다. 전신 치료에도 불구하고 맥락막종양이 진행하거나, 다른 장기로의 전이 없이 안구 내 단독 전이인 경우, 시력저하가 진행되는 경우 감마나이프 방사선수술을 시행하였다. 맥락막흑색종의 진단은 안저 소견, 안구 초음파 사진, 안와 전산화단층촬영을 통해 진단하였고, 침윤 범위 확인을 위해 안와 전산화단층촬영 또는 안와 자기공명영상을 시행하였다. 신경외과적으로, 감마나이프 방사선수술은 자기공명영상검사에서 경계가 명확한 종양이 확인되는 환자들을 대상으로 시행하였다.

감마나이프 방사선수술은 결막하 리도카인 국소마취를 시행하고, 외직근, 내직근, 상직근과 하직근을 고정하여 움직이지 않게 한 뒤 Leksell 정위기구(ELEKTA Instruments Inc., Stockholm, Sweden)를 머리에 고정한 후 자기공명영상을 시행하였다. 조영제 투여 후, Elekta Gamma Plan system을 기반으로 2 mm 간격으로 T1 강조영상을 얻었다. Leksell Gamma knife PerfexionTM (ELEKTA, Stockholm, Sweden)를 사용하여 방사선 선량을 계획 후 수술을 시행하였다.

감마나이프 방사선수술 전, 후 안과검사 시 모든 환자에서 나안시력 및 최대교정시력, 안압, 세극등검사, 정밀 안저검사와 빛간섭단층촬영(SpectralisTM; Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Germany)을 통해 종양의 위치, 망막하액, 망막박리 여부를 평가하였다. 또한 감마나이프 방사선수술 후 주관적인 증상에 대한 문진을 시행하였으며, 방사선수술 관련 합병증의 발생 여부에 대해 평가하였다. 시력, 망막 소견, 망막의 재유착 유무, 종양의 크기 변화, 추적 관찰 기간 동안 타 장기로의 전이 여부 및 사망 유무를 통해 치료에 대한 반응을 평가하였다. 시력의 변화는 시력의 개선 또는 유지, 시력의 저하로 구분하였으며, 망막의 재유착 유무는 부분적 또는 완전한 유착, 망막박리의 유지 또는 진행으로 구분하였다. 영상학적으로 안와 자기공명영상 또는 뇌 자기공명영상을 통해 수평 단면에서 종양이 가장 크게 관찰되는 단면에서 최대, 최소 직경을 측정하였고, 수술 후 같은 위치에서 최대, 최소 직경을 측정하여 종양의 크기 변화를 판정하였다. 종양의 크기 변화에 대한 통계학적 분석은 SPSS 20.0 프로그램(IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용해 Wilcoxon signed rank test를 이용하였으며, 통계적 유의성은 p 값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

결 과

총 8명, 10안이 연구에 포함되었으며, 남자가 3명, 여자가 5명이었다. 환자군의 평균 연령은 57.9세(32-83세)였으며, 감마나이프 방사선수술 후 추적 관찰 기간은 평균 7.0 ± 4.3개월(2-13개월)이었다. 맥락막흑색종은 4안(40%), 전이암은 6안(60%)이었으며, 전이암 중 원발암이 유방암인

경우가 4안, 폐암인 경우가 2안이였다(Table 1).

초기 내원 시 주관적 증상으로는 8안에서 시력저하를

Table 1. Demographics and clinical characteristics of patients with intraocular tumor

Characteristic	Value
Mean age (years)	57.9 ± 14.6 (32-83)
Sex (female)	8 (80.0)
Laterality (Rt:Lt)	3:7
Primary cancer	
Breast cancer	4
Lung cancer	2
Choroidal melanoma	4
Tumor Location	
Posterior pole	5
Mid-periphery	3
Periphery	1
Ciliary body	1
Follow-up duration (months)	7.0 ± 4.3 (2-13)

Values are presented as mean ± standard deviation (range) or number (%) unless otherwise indicated.

Rt = right; Lt = left.

Figure 1. Radiologic outcomes before and after Gamma-knife radiosurgery (GKR). *p*-value for Wilcoxon signed ranks test for tests of mean maximum and minimum diameter of tumor size before and after GKR.

Table 2. Characteristics and outcomes of patients with intraocular tumor

No.	Primary cancer	Follow up (months)	Initial symptom	GK dose (Gy)	BCVA (logMAR)		Subjective outcome	Retinal reattachment	Tumor size (cm)	
					Before GKS	After GKS			Before GKS	After GKS
1	Breast cancer	2	Decreased vision	16	0.9	0.6	Improved vision	Complete	2.1 × 0.2	1.5 × 0.2
2	Choroidal melanoma	5	Floater	25	1.0	3.0	Improved vision	Complete	1.9 × 1.0	1.7 × 0.7
3	Choroidal melanoma	13	Decreased vision	30	1.0	0.6	Improved vision	Complete	0.8 × 0.5	0.6 × 0.1
4	Lung cancer	11	Decreased vision	22	1.2	3.0	Improved vision	Complete	1.6 × 0.5	0.7 × 0.3
5	Lung cancer	11	Decreased vision	22	3	1.2	Improved vision	Incomplete	1.6 × 0.7	0.7 × 0.1
6	Choroidal melanoma	13	Decreased vision	25	0.4	0.8	Pain	Progressed detachment	1.7 × 1.0	1.6 × 1.0
7	Breast cancer	5	Decreased vision	22	1.5	1.3	Worsen vision	Incomplete	1.2 × 0.4	0.9 × 0.2
8	Breast cancer	3	Decreased vision	22	0.7	0.7	Worsen vision	Incomplete	1.5 × 0.4	1.2 × 0.1
9	Choroidal melanoma	3	Decreased vision	45	1.5	5	Worsen vision	Incomplete	1.9 × 0.7	1.9 × 0.9
10	Breast cancer	4	Floater	25	0.3	1.3	Worsen vision	Incomplete	1.7 × 0.8	1.4 × 0.2

GK = gamma knife; BCVA = best-corrected visual acuity; logMAR = logarithm of minimal angle of resolution; GKS = gamma knife surgery.

Figure 2. Representative fundus images, optical coherence tomography (OCT) images, and magnetic resonance (MR) images at the time of initial examination (baseline) and after gamma knife radiosurgery (GKR). (A) Choroidal metastasis in a 62-year-old woman presenting with decreased visual acuity in her right eye. Subretinal and intraretinal fluid (SRF, IRF) was shown in OCT image and MR image revealed a 2.1×0.2 cm sized mass. The visual acuity of her right eye decreased to 0.125. As the patient was currently on systemic immunotherapy, the patient was treated with GKR. (B) Two months after GKR, ophthalmologic examination, OCT and MR images demonstrated tumor regression and decreased SRF and IRF. In addition, visual acuity improved to 0.25. (C) Choroidal melanoma in a 52-year-old woman with a complaint of decreasing left eye visual acuity over 1 year. On examination, pigmented dome-shaped choroidal mass with exudative retinal detachment was noted on the macular area and visual acuity decreased to 0.1. MR images confirmed choroidal lesion that measured 0.8×0.5 cm. (D) At 5-month follow-up, her ophthalmologic examination demonstrated that choroidal tumor had regressed and complete absorption of SRF. Follow-up MR demonstrated a reduction of tumor size (0.6×0.1 cm). Her visual acuity also improved to 0.25.

느꼈으며, 2안에서는 비문증을 호소하였다. 감마나이프 방사선수술 후 5안에서 시력이 개선 또는 유지되었고, 5안에서 시력이 저하되었다. 종양은 후극부에 위치한 경우가 5안, 중간주변부 망막에 위치한 경우가 3안, 주변부 망막에 위치한 경우가 1안이었으며, 1안에서는 모양체에 발생하였다. 10안 모두에서 종양과 동반하여 삼출망막박리 및 망막출혈이 관찰되었으며, 이 중 4안(40%)에서는 망막하액 및 망막출혈이 추적 관찰 기간 동안 점차 흡수되며 망막의 완전한 유착을, 5안(50%)에서는 망막의 부분적 유착을 관찰할 수 있었다(Table 2). 맥락막흑색종 1안에서는 망막박리의 악화와 함께 조절되지 않는 통증의 발생으로 감마나이프 치료 4개월 후 안구적출을 시행하였다.

감마나이프의 평균 누적 최대 선량은 25.36 ± 7.35 Gy였으며, 종양의 평균 최대 직경은 감마나이프 치료 전 1.60 ± 0.37 cm에서 치료 후 1.22 ± 0.47 cm로 통계적으로 유의한 감소를 보였으며($p=0.004$), 평균 최소 직경은 치료 전 0.62 ± 0.27 cm에서 치료 후 0.38 ± 0.35 cm로 통계적으로 유의한 감소를 보였으며($p=0.031$) (Fig. 1). 10안 중 8안에서 종양의 크기가 감소하였고(Fig. 2), 2안에서 종양의 크기가 비슷하거나 증가하였다.

맥락막흑색종 1안은 진단 당시 간으로 이미 전이된 상태였으며 전신 치료 중 갑작스런 구토로 인한 흡인성 폐렴으로 사망하였고, 다른 1안 역시 맥락막흑색종 진단 당시 간 전이가 의심되었으나 감마나이프 방사선수술 후 전원되어 경과를 확인할 수 없었다. 또 다른 1안은 진단 당시 전신 전이가 관찰되지 않았으나 감마나이프 방사선수술 6개월 후 병리학적으로 맥락막종양과 관련없는 유방암으로 진단받았으며 안구적출술을 시행한 환자는 적출 후 2년 동안 전신 전이가 관찰되지 않았으나 맥락막흑색종의 간 전이가 발생하여 간절제술을 시행받았다.

유방암의 맥락막 전이암으로 진단받은 1안은 진단 당시 전신 항암 치료에도 불구하고 간과 맥락막으로 전이가 진행된 상태였으며, 감마나이프 방사선수술 후 맥락막 전이암의 크기와 망막하액은 감소하였으나 전신 항암 치료를 지속하였음에도 불구하고 간, 뇌, 그리고 폐로의 전이가 진행되었다. 또 다른 유방암 환자는 동시 항암화학 방사선요법으로 치료 중이었으나 뼈, 폐, 뇌, 그리고 맥락막으로의 다발성 전이로 양안 감마나이프 방사선수술을 시행하여 맥락막 병변의 크기가 감소됨을 확인하였으나, 전신 치료에도 불구하고 진행된 전이로 인한 호흡기계 합병증으로 사망하였다. 또 다른 1안 역시 전신 항암화학요법 중 유방암의 맥락막 전이암으로 진단받고 감마나이프 방사선수술을 시행하였고 크기 감소 효과를 확인하였으나 간과 폐로의 급격한 전이로 사망하였다. 폐암의 양안 맥락막 전이암으

로 진단받은 환자는 진단 당시 뇌, 뼈로의 전이가 확인되어 감마나이프 방사선수술 후 전신 항암화학요법을 병행하였다. 감마나이프 방사선수술 후 11개월까지 종양의 크기 감소와 망막하액의 국소적 감소를 확인하였으나, 폐암의 뼈 전이로 인해 거동이 불가능해지면서 이후의 경과를 확인할 수 없었다. 감마나이프 방사선수술 중 수술 후 일시적인 통증 및 결막하 출혈은 관찰되었으나, 관찰 기간 동안 신생혈관내장, 방사선 시신경병증, 방사선 망막병증, 황반부종 등과 같은 합병증은 발생하지 않았다.

고 찰

치료 기술의 발달로 종양 환자들의 수명이 길어지면서, 종양의 안구내 전이율도 증가하고 있다.¹¹ 악성 종양 환자의 사후 조직검사를 통한 연구에서 안구내 침범률은 4-12%로 알려졌다,^{12,13} 임상 연구에서는 2.3-5%의 발생률이 보고되었고,^{9,14} 주로 유방암과 폐암이 대부분의 원발 병소를 차지하는 것으로 알려져 있다.^{15,16} 하지만 전이암은 일반적으로 전신적 치료에도 불구하고 진행되는 나쁜 예후를 보이는 것으로 알려져 있어, 안내 전이암 환자의 치료 목표는 종양의 크기를 줄이고 안구내 병변의 진행을 억제하는 것이라고 볼 수 있다.

맥락막흑색종은 가장 흔한 원발성 안내 종양으로서 성인 인구 100만 명당 5.1명의 발생률을 보인다.¹⁷ 방사선 치료의 목표는 안구를 보존하고, 종양을 파괴하며, 국소적 재발을 방지하는 것이다. 과거 안구적출술이 맥락막흑색종의 유일한 치료법이었지만, Collaborative Ocular Melanoma Treatment Study에서 맥락막흑색종에서 근접 치료(brachytherapy)와 같은 보존적 치료법이 안구적출술과 생존률 면에서 차이를 보이지 않음을 보고하였다.¹⁸ 이후 맥락막흑색종 뿐만 아니라 맥락막 전이암에서도 분할 방사선 치료(fractionated radiation therapy)나 근접 치료 등이 널리 이용되었으며, 맥락막흑색종에서 87-94%,^{19,20} 맥락막 전이암에서 85-90%의 종양 억제율이 보고되었다.²¹⁻²³ 그러나 이러한 방사선 치료의 부작용으로서 방사선 망막병증, 방사선 시신경병증, 홍채신생혈관 등이 보고되었다.^{12,24,25} Parsons et al²⁶은 방사선 관련 망막병증이 45 Gy 미만의 누적 분할 방사선 치료(fractionated radiation therapy) 용량에서는 드물다고 보고하였고, 이후 추가적인 연구에서 이와 더불어 45 Gy 이상에서는 역 방사선 효과가 훨씬 더 높다고 보고하였다.^{9,27}

감마나이프 방사선수술은 정위적 방사선수술의 한 종류로, 최근 발달된 영상기술과 컴퓨터 기술로 병변의 3차원적 형태와 용적을 파악하여 병소 주변의 정상 조직에 조사되는 방사선량을 최소화하면서 병변에 대해서는 고용량의 이

온화 방사선을 집중적으로 정확히 조사하는 비침습적인 방법이다. 1950년대 Lars Leksell과 Borje Larsson에 의해 그 개념이 처음 도입되었고, 그 이후 많은 저자들이 맥락막흑색종 및 맥락막 전이암에서의 감마나이프 방사선수술 결과에 대해 보고하였다.²⁸⁻³³ Ares et al²⁸은 폐암과 갑상선암의 맥락막 전이암 환자에서 감마나이프 방사선수술이 효과적인 국소 억제 효과를 나타냄을 보고하였으며, 국내에서도 Kang et al⁹은 평균 67개월 동안 맥락막흑색종 환자를 장기 추적 관찰한 결과, 감마나이프 방사선수술이 맥락막흑색종의 국소 억제 효과뿐만 아니라 전신 전이 억제 효과도 있음을 보고하였다. 감마나이프 방사선수술은 이온화 방사선을 명확하게 구분된 병소에 전달하고 목표에서 벗어나면 급격한 선량의 감소를 가져오므로써 방사선에 의한 합병증을 최소화한다. 또한 고식적 외부방사선 치료보다 조금 더 짧은 치료 기간이 소요되어 환자의 삶의 질에 영향을 주는 요인이 될 수 있다.

방사선 치료의 부작용을 최소화하기 위해 양성자를 이용한 치료 역시 시도되었으며, Vavvas et al³⁴은 17명의 맥락막흑색종 환자에서 양성자 치료 후 모두 눈을 보존하면서 생존하였고, 13명의 환자에서 시력이 보존되었음을 보고한 바 있다. 하지만 양성자 치료에 사용되는 선형가속기는 거대한 장비로, 장비 구입과 설치 비용에 있어서 고식적 방사선 치료 시설에 비해 4-6배 이상의 비용이 필요하며 유지 비용 또한 3-5배 정도로 더 높다.³⁵ 뿐만 아니라, 치료 계획 수립 및 치료 과정이 복잡하여 보통 방사선 치료에 비해 시간과 인력이 두 배 이상 소요되어 국내에서의 현실적인 접근성은 좋지 않은 상황이다.

본 연구에서는 전체 10안 중 8안에서 감마나이프 방사선 수술 후 종양의 크기 감소 효과를 보였다. 크기에 변화를 보이지 않은 1안은 맥락막흑색종 환자로, 삼출망막박리의 악화 및 통증으로 안구적출술을 시행하였으며, 다른 1안은 맥락막흑색종 환자로, 병변의 크기가 증가하였으나 새로운 병변이 관찰되지는 않았으며, 감마나이프 방사선수술 3개월 후 타원으로 전원되어 추가적인 경과 확인은 불가능하였다. 8안에서 종양의 크기가 감소한 것에 반해 5안에서만 시력의 호전을 느꼈으며, 안구적출술을 시행한 환자를 제외하고 나머지 4안에서는 주관적인 시력의 악화를 호소하였으나, 객관적 검사상 삼출망막박리의 부분적 재유착을 보였다.

감마나이프 방사선 치료 시 안구의 움직임으로 인해 병변 이외의 부위에 방사선이 조사되어 합병증이 발생할 수 있다. 따라서, 목표 병변에 정확하게 방사선을 조사하기 위해서 안구의 움직임을 제한하는 과정은 치료 과정에서 매우 중요한 단계이다. Mueller et al³⁶은 방사선이 조사되는

동안 눈 움직임의 완전한 제어를 위해 장시간 작용하는 구후주사를 시행하였고, 주사 후 자기공명영상 촬영을 통해 종양의 위치를 확인하였다. Zehetmayer et al³⁷은 안구 고정장치를 제작하여 부착하였으며, Langmann et al³⁸은 구후마취와 외안근을 고정하는 방식을 선호하였다. 본 연구에서는 단지 점안마취와 결막경유 외안근고정술을 통해 안구운동을 완전히 제어할 수 있었다. 비록 외안근고정술 과정에서 일시적 통증과 결막하 출혈이 발생한 경우가 있었지만 다른 합병증은 관찰되지 않았다. 구후마취로 인한 구후 출혈 및 시신경손상 가능성이 없으며, 최소한의 침습적인 과정을 통해 방사선이 조사되는 동안 목표 지점의 움직임을 제어시켰다는 점에서, 결막경유 외안근고정술이 안전하고 효과적이라고 생각할 수 있다. 하지만 본 연구에서의 평균 추적 관찰 기간은 약 7개월로, 방사선으로 인한 합병증 중 방사선 시신경병증은 2/3 이상에서 방사선 치료 후 8-13개월 내에 생기는 것으로 보고되어 있어,³⁹ 추후 방사선수술에 대한 종양의 반응과 장기적인 합병증 발생 여부를 확인하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 본 연구는 후향적 연구로서 감마나이프 방사선 치료와 다른 치료법 간의 직접적인 치료 효과를 비교하기에 제한점이 있다. 특히 맥락막 전이암의 경우 감마나이프 방사선수술을 시행하기 전 항암 치료를 받았거나 동시 치료를 시행하였다. 하지만 전신적인 항암 치료에도 불구하고 타장기에서 원격 전이가 진행되에도 안구내 병변만은 호전되는 본 증례들을 미루어 볼 때, 이는 감마나이프 방사선수술의 치료 효과로 생각할 수 있겠으나 치료 결과에 항암 치료가 영향을 주었을 가능성을 완전히 배제하기 어렵다. 둘째, 대상 환자 수의 제한과 추적 관찰 기간이 충분하지 않아 합병증 발생률이나 치료 효과의 판정에 어려움이 있어 추후 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로, 감마나이프 방사선수술은 맥락막흑색종 및 맥락막 전이암과 같은 맥락막종양 환자에서 안구 보존을 기대할 수 있는 비교적 안전한 대체 치료 방법의 하나로 생각된다. 특히 단기간의 치료로 환자의 삶의 질을 크게 떨어뜨리지 않으며, 방사선에 민감한 안구의 조직에서 병변 외 조직에 방사선 노출을 최소화하여 방사선 관련 합병증을 줄일 수 있다는 점에서 기존의 방사선 치료에 비해 안전하고 효과적인 치료법이라고 생각할 수 있다.

REFERENCES

- 1) Jardel P, Sauerwein W, Olivier T, et al. Management of choroidal metastases. *Cancer Treat Rev* 2014;40:1119-28.

- 2) Quirk BJ, Brandal G, Donlon S, et al. Photodynamic therapy (PDT) for malignant brain tumors--where do we stand? *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2015;12:530-44.
- 3) Barbazetto IA, Lee TC, Rollins IS, et al. Treatment of choroidal melanoma using photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2003; 135:898-9.
- 4) Ghodasra DH, Demirci H. Photodynamic therapy for choroidal metastasis. *Am J Ophthalmol* 2016;161:104-9.e92.
- 5) Abrams MJ, Gagne NL, Melhus CS, Mignano JE. Brachytherapy vs. external beam radiotherapy for choroidal melanoma: survival and patterns-of-care analyses. *Brachytherapy* 2016;15:216-23.
- 6) Nag S, Quivey JM, Earle JD, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of uveal melanomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:544-55.
- 7) 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.
- 8) Song WK, Yang WI, Byeon SH, et al. Clinicopathologic report of uveal melanoma with persistent exudative retinal detachment after Gamma Knife radiosurgery. *Ophthalmologica* 2010;224:16-21.
- 9) Kang DW, Lee SC, Park YG, Chang JH. Long-term results of Gamma Knife surgery for uveal melanomas. *J Neurosurg* 2012;117 Suppl:108-14.
- 10) Lee CS, Cho A, Lee KS, Lee SC. Association of high metabolic activity measured by positron emission tomography imaging with poor prognosis of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* 2011;95: 1588-91.
- 11) Chen CJ, McCoy AN, Brahmer J, Handa JT. Emerging treatments for choroidal metastases. *Surv Ophthalmol* 2011;56:511-21.
- 12) Wiegel T, Bottke D, Kreusel KM, et al. External beam radiotherapy of choroidal metastases--final results of a prospective study of the German Cancer Society (ARO 95-08). *Radiother Oncol* 2002;64:13-8.
- 13) 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;95:788-93.
- 14) Wiegel T, Kreusel KM, Bornfeld N, et al. Frequency of asymptomatic choroidal metastasis in patients with disseminated breast cancer: results of a prospective screening programme. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1159-61.
- 15) Kanthan GL, Jayamohan J, Yip D, Conway RM. Management of metastatic carcinoma of the uveal tract: an evidence-based analysis. *Clin Exp Ophthalmol* 2007;35:553-65.
- 16) Konstantinidis L, Damato B. Intraocular metastases--a review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2017;6:208-14.
- 17) Singh AD, Turell ME, Topham AK. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology* 2011;118:1881-5.
- 18) Lund RW. The Collaborative Ocular Melanoma Study, mortality by therapeutic approach, age and tumor size. *J Insur Med* 2013;43: 221-6.
- 19) Simonová G, Novotný J Jr, Liscák R, Pilbauer J. Leksell Gamma Knife treatment of uveal melanoma. *J Neurosurg* 2002;97:635-9.
- 20) Fakiris AJ, Lo SS, Henderson MA, et al. Gamma-knife-based stereotactic radiosurgery for uveal melanoma. *Stereotact Funct Neurosurg* 2007;85:106-12.
- 21) Shah SU, Mashayekhi A, Shields CL, et al. Uveal metastasis from lung cancer: clinical features, treatment, and outcome in 194 patients. *Ophthalmology* 2014;121:352-7.
- 22) Demirci H, Shields CL, Chao AN, Shields JA. Uveal metastasis from breast cancer in 264 patients. *Am J Ophthalmol* 2003;136: 264-71.
- 23) 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;38:251-6.
- 24) Wen JC, Oliver SC, McCannel TA. Ocular complications following I-125 brachytherapy for choroidal melanoma. *Eye (Lond)* 2009;23:1254-68.
- 25) Detorakis ET, Engstrom RE Jr, Wallace R, Straatsma BR. Iris and anterior chamber angle neovascularization after iodine 125 brachytherapy for uveal melanoma. *Ophthalmology* 2005;112:505-10.
- 26) Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, et al. Radiation retinopathy after external-beam irradiation: analysis of time-dose factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:765-73.
- 27) Gupta A, Dhawahir-Scala F, Smith A, et al. Radiation retinopathy: case report and review. *BMC Ophthalmol* 2007;7:6.
- 28) Ares WJ, Tonetti D, Yu JY, et al. Gamma knife radiosurgery for uveal metastases: report of three cases and a review of the literature. *Am J Ophthalmol* 2017;174:169-74.
- 29) Marchini G, Babighian S, Tomazzoli L, et al. Gamma knife stereotactic radiosurgery of ocular metastases: a case report. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995;64 Suppl 1:67-71.
- 30) Lally DR, Duker JS, Mignano JE, et al. Regression of choroidal metastasis from breast carcinoma treated with Gamma knife radiosurgery. *JAMA Ophthalmol* 2014;132:1248-9.
- 31) Zehetmayer M, Menapace R, Kitz K, et al. Stereotactic irradiation of uveal melanoma with the Leksell gamma unit. *Front Radiat Ther Oncol* 1997;30:47-55.
- 32) Zehetmayer M, Kitz K, Menapace R, et al. Local tumor control and morbidity after one to three fractions of stereotactic external beam irradiation for uveal melanoma. *Radiother Oncol* 2000;55:135-44.
- 33) Devin F, Regis J, Berros P, et al. Treatment of choroid melanoma by Gamma-Knife radiosurgery. *J Fr Ophthalmol* 1996;19:551-4.
- 34) Vavvas D, Kim I, Lane AM, et al. Posterior uveal melanoma in young patients treated with proton beam therapy. *Retina* 2010;30: 1267-71.
- 35) Peeters A, Grutters JP, Pijls-Johannesma M, et al. How costly is particle therapy? Cost analysis of external beam radiotherapy with carbon-ions, protons and photons. *Radiother Oncol* 2010;95:45-53.
- 36) Mueller AJ, Talies S, Schaller UC, et al. Stereotactic radiosurgery of large uveal melanomas with the gamma-knife. *Ophthalmology* 2000;107:1381-8; discussion 1387-8.
- 37) Zehetmayer M, Menapace R, Kitz K, Ertl A. Suction attachment for stereotactic radiosurgery of intraocular malignancies. *Ophthalmologica* 1994;208:119-21.
- 38) Langmann G, Pendl G, Klaus-Müllner, et al. Gamma knife radiosurgery for uveal melanomas: an 8-year experience. *J Neurosurg* 2000;93 Suppl 3:184-8.
- 39) Danesh-Meyer HV. Radiation-induced optic neuropathy. *J Clin Neurosci* 2008;15:95-100.

= 국문초록 =

맥락막종양에 대한 감마나이프 방사선수술의 단기 치료 효과

목적: 맥락막종양 환자에서 감마나이프 방사선수술의 효과와 안전성에 대해서 알아보려고 하였다.

대상과 방법: 2016년 1월부터 2019년 2월까지 맥락막종양을 진단받고 감마나이프 방사선수술을 받은 환자들 중 1개월 이상 추적 관찰이 가능하였던 8명, 10안을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결과: 대상 환자의 평균 연령은 57.9 ± 14.6 세(32-83세)였으며, 맥락막 전이암이 6안, 맥락막흑색종이 4안이었다. 감마나이프 방사선 수술 후 평균 추적 관찰 기간은 7.0 ± 4.3 개월(2-13개월)이었고, 평균 누적 주변부 선량은 25.36 ± 7.35 Gy (16-45 Gy)이었다. 치료 전후의 자기공명영상검사상 10안 중 8안에서 종양의 크기가 감소하였으며, 이 중 5안에서 주관적인 증상의 호전이 관찰되었다. 1명의 환자에서 종양의 크기가 증가하였으나 새로운 병변이 관찰되지 않았다. 다른 1명의 환자는 종양의 크기에 변화를 보이지 않았으나 통증이 악화되어 안구적출술을 시행하였다. 종양의 평균 크기는 감마나이프 방사선수술 전 평균 최대직경 1.60 ± 0.37 cm에서 치료 후 1.22 ± 0.47 cm ($p=0.004$)로, 평균 최소직경 0.62 ± 0.27 cm에서 0.38 ± 0.35 cm로 감소하였다($p=0.031$). 대상 환자의 추적 관찰 기간 동안 방사선 관련 망막병증, 시신경병증, 백내장 등의 합병증은 관찰되지 않았다.

결론: 감마나이프 방사선수술은 안와 자기공명영상에서 맥락막종양 확인이 가능한 병변인 경우에 종양의 크기 감소를 기대할 수 있고, 안구 보존을 기대할 수 있는 비교적 안전한 대체 치료 방법의 하나로 판단된다.

〈대한안과학회지 2020;61(10):1156-1163〉

이고은 / Ko Eun Lee

울산대학교 의과대학 서울아산병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine