

# Uveal Melanoma에 대한 Gamma Knife Radiosurgery의 효과

연세대학교 신촌세브란스병원 신경외과·방사선종양학과\*

김기홍·조정희\*·박재일\*

## Effect of Gamma Knife Surgery for Uveal Melanoma

Gi Hong Kim · Jung Hee Cho\* · Jae Il Park\*

*Dept. of Neurosurgery, Yon-Sei Medical Center, Radiation Oncology\**

The optimal management of uveal melanoma is still a matter of controversy. To determine the effect of Gamma Knife surgery for patients with uveal melanoma, the authors reviewed the results of 5 patients underwent Gamma Knife surgery between Sep. 1993 and Dec. 1996. The mean age was 60.7 years ranging from 42.5 to 76.5 years. Median follow-up was 13.29 months and the patient with follow up period more than 6 months was 4. The mean tumor volume was 3442 mm<sup>3</sup>(mean diameter 15.3 mm) and all patients were irradiated with a mean maximum dose of 74Gy(range 60~80 Gy), using the 50% isodose.

After Gamma Knife surgery, one patient showed complete disappearance in tumor size with follow-up 32 months, one enucleation due to progression, and 2 no interval change. In regard to vision, one patient blind, one enucleation, and 2 patients had no interval change.

According to our experiences, Gamma Knife surgery for uveal melanoma be able to achieve local tumor control, spare the eyeball, and have possibility of save vision.

Key words : Uveal melanoma Gamma Knife surgery

### I. 서 론

포도막 흑색종(uveal melanoma)은 원발성 안와 내 악성 종양 중 가장 빈발하는 종양으로 우리나라의 경우 정확한 빈도는 알 수 없으나 미국의 경우 인구 100만명 당 6~7명에서 발

병한다고 보고되고 있다. 특히 흑인이나 황색 인보다는 백인에서 약 15배 정도의 높은 발생 빈도를 갖는다.<sup>1,2)</sup>

지금까지 이에 대한 치료방법에는 수술로 안구를 적출하거나, 외부 또는 국소 방사선 치료, 광응고술(photocoagulation) 등을 시행해 왔다.

그러나, 안구 적출술은 수술 중 종양세포의

전이를 조장할 수 있는 가능성이 있고 2<sup>o</sup> 시력 소실과 안구를 희생시켜야 하는 단점이 있으며 국소 방사선 치료는 시력 보존이 가능한 위치와 크기의 종양에만 선택적으로 이용할 수 있다는 제한점과 방사선에 대한 합병증이 문제가 된다.

저자들은 본 연구에서 포도막 흑색종에 대한 gamma knife surgery의 치료 효과를 분석하여 향후 포도막 흑색종의 치료에 도움을 주고자 한다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대상

1992년 9월부터 1996년 12월까지 연세대학교 세브란스병원에서 gamma knife surgery를 시행받은 uveal melanoma 환자 5명을 대상으로 하였으며 남녀비는 3 : 2였다. 진단 당시의 평균 나이는 60.6세(42.5~76.5)였고, 평균 추적 기간은 13.29개월이었고, 이 중 6개월 이상 추적 관찰한 환자는 4명이었다. 병소의 최대직경은

15.3 mm(11~18 mm), 평균용적은 3442 mm<sup>3</sup>(213~6392 mm<sup>3</sup>)였으며 방사선 최대선량은 평균 74 Gy(60~80 Gy)였다.

### 2. 방법

포도막 흑색종에 대한 gamma knife surgery의 과정에서 다음의 몇 가지 점에서 주의를 필요로 하였다. 첫째로 안구는 움직이는 기관이므로 안구고정이 필수적이었다. 안구고정을 위해서 수술실에서 50% xylocaine을 retrobulbar injection한 후에 4개의 안직근을 봉합하여 고정하였다(그림 1). 그 후 Leksell frame을 고정하고 MRI를 시행한 후, dosimetry를 구한 다음 radiation을 시행하였다. 마지막으로 frame을 제거한 후 안직근의 봉합을 제거하였다. 이때 주의할 점은 xylocaine의 안구에 대한 마취 효과의 지속시간이 2~3시간이므로 Leksell frame 고정부터 radiation까지의 모든 과정을 2~3시간 이내에 끝내야 한다. 또한 frame을 고정시 안구 위치의 특수성을 감안하여 고정하였고, 뇌자기공명영상촬영시 안구 주위의 지방조직으



Fig. 1. Surgical fixation of the eye

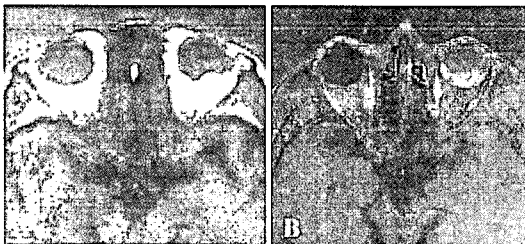


Fig. 2. Fat subtraction

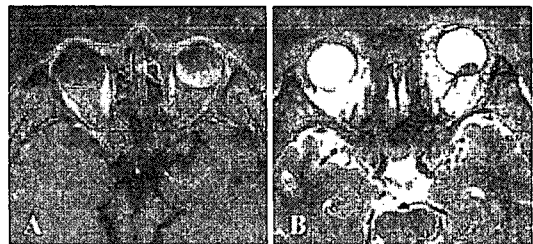


Fig. 3. T1 & T2 weight image

로 인한 영향을 막기 위하여 지방신호 억제영상 (fat suppression image)을 시행하였으며(그림 2) 종양과 망막분리(retinal detachment), 출혈, 맥락막 혈관종 등과의 감별을 위해 gadolinium-DTPA조영 증강영상과 T1과 T2 weighted image를 같이 시행하였다(그림 3).

### III. 결 과

#### 1. 종양의 크기

총 5명의 환자에서 6개월 이상 추적관찰이 가능한 환자는 4명이었으며, 이 중 1예에서 gamma knife surgery 후 8개월 재 시행한 MRI상 종양 크기의 감소를 보였다. 또한 32개월 후에는 종양은 보이지 않았고, 1예에서는 점차 크

기가 증가하여 안구적출술을 시행하였으며 나머지 2명은 종양 크기의 변화를 보이지 않았다 (그림 4).

#### 2. 시력

6개월 이상 추적관찰이 가능한 환자는 4명 중에서 1예는 점차 시력이 감소하여 10개월 후에는 실명 상태였고, 1예는 안구적출술을 시행하였으며 나머지 2명은 수술전 시력을 유지 하였다.

### IV. 고 찰

원발성 포도막 흑색종은 안와내 악성종양 중 가장 빈발하는 것으로 우리 나라의 경우 정확하



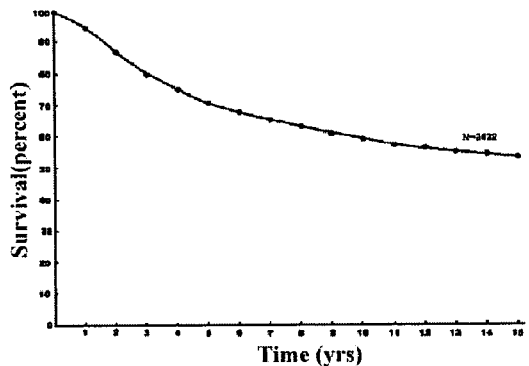
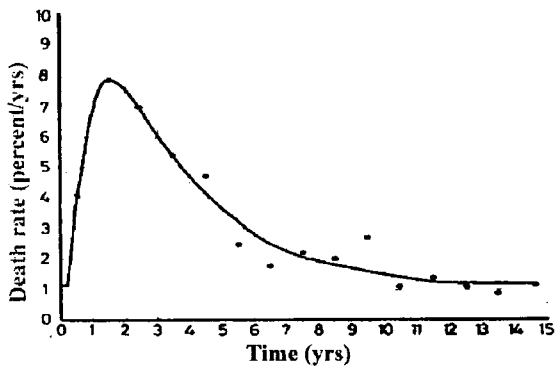
Pre-GKS

8 mos. after GKS

21 mos after GKS

32 mos after GKS

Initial orbital MRI shows high signal intensity mass in T1-weighted image. Follow-up MRI 32 months after gamma knife surgery shows complete disappearance of tumor mass



\* Time after Enucleation & Survival percent/years

Fig. 4. Follow-up magnetic resonance image (MRI)

빈도는 알 수 없으나 미국의 경우 인구 100만명 당 6~7명에서 발병한다고 보고되고 있다(reference). 남녀 성비는 비슷하고<sup>3)</sup> 진단당시 연령은 평균 60대 초반으로 보고하고 있다.

포도막 흑색종의 위험인자로는 숙주인자, 내분비 인자, 행위인자 등이 있는데 Seddon<sup>1</sup> 등은 스칸디나비아, 발틱 연해 등에 사는 백인, 피부모반(cutaneous moles)이 있는 사람, 그리고 피임약 복용의 과거력이 있는 사람들에서 발병율이 높다고 보고하였다.

포도막 흑색종은 melanocyte를 포함하는 홍채(iris), 모양체(ciliary body), 맥락막(choroid) 등에 발생하는 악성 종양으로 이를 위치에 따라서 홍채에 생기는 것을 전방 포도막 흑색종(anterior uveal melanoma), 모양체와 맥락막에 생기는 것을 후방 포도막 흑색종(posterior uveal melanoma)으로 구분하며<sup>3)</sup> 전방 포도막 흑색종은 위치상 빨리 발견되며 조직학적 양성인 경우가 대부분이므로 후방 포도막 흑색종에 비하여 예후가 양호하다. 때문에 전방 포도막 흑색종은 대부분 수술적 적출로 종양이 해결되나 후방 포도막 흑색종은 주로 악성 조직을 가지며 종양이 상당히 자란 후에야 발견되기 때문에 예후가 불량하며 수술적 적출과 기종의 방사선 치료로 해결하기 어려운 상태이다. 즉 McLean<sup>4)</sup> 등은 15년 생존율 비교시 전방 포도막 흑색종은 94% 이상, 후방 포도막 흑색종은 54%를 보였다고 보고하였다. 그러므로 gamma knife surgery의 대상은 주로 후방 포도막 흑색종이었다.

생존에 영향을 미치는 예후인자로서 종양의 위치, 종양의 크기, 전이 여부, 조직학적 형태 등이 있다. McLean<sup>4)</sup> 등은 이 중 종양의 크기와 조직학적 형태 등이 가장 중요하다고 보고하였고 특히 Callender<sup>2)</sup> 등은 조직학적 형태에 따라서 예후를 보고하였는데 즉 조직학적 형태를 방추세포형(spindle cell type), 유상피형(epithelioid cell type), 그리고 혼합형(mixed cell type)으로 구분하였고 15년 생존율을 비교시 순수 방추세포형의 포도막 흑색종이 유상피형

보다 2배 높은 것으로 보고하였다. 한편, 종양의 크기에 따른 예후를 보고하였는데 종양의 크기를 세 그룹, 즉 small size( $\leq 10$  mm), medium size(11 mm~15 mm), large size tumor( $\geq 15$  mm)로 나누었고 large size tumor군이 small size tumor군보다 사망률에 있어서 3배 높았음을 보고하였다.

전이 여부는 치료방침과 예후에 영향을 미치는데 Sutherland 등은 10년 경과시 약 30%에서 전이를 발견하였고 이 중 2/3에서 간에 전이를 보였고 그 밖에 폐, 골격 등으로 전이를 보였다.

포도막 흑색종의 치료방법 중 안구 적출술이 많이 시행되는데 Zimmerman<sup>6)</sup> 등은 안구 적출술 후 전이(metastasis)에 의해서 사망률이 50% 정도 증가하게 된다고 보고하였다. 즉 수술 자체로 인하여 종양세포의 혈행성 유출을 증가시키고 이는 사망을 증가와 관계가 있음을 설명하였다.

즉, 안구적출술은 종양세포의 전이를 예방할 수 없으며 2<sup>9)</sup> 시력 손실과 안구를 희생시켜야 하는 단점이 있으며 국소 방사선치료는 시력 보존이 가능한 위치와 크기의 종양에만 선택적으로 이용할 수 있다는 제한점과 방사선에 대한 합병증이 문제시 되어 왔다.

포도막 흑색종의 gamma knife surgery는 1987년 Rand 등에 의한 rabbit eye melanoma model에서 gamma knife를 이용하여 60~90 Gy를 조사한 후 종양의 감소를 보이면서 시작되었다.<sup>10)</sup>

1992년 Chinela<sup>9)</sup> 등은 포도막 흑색종에 대하여 gamma knife surgery를 시행한 11명의 환자를 처음 보고하였다. 환자들은 평균 16개월 동안 추적 관찰하였고 maximum dose는 60~90 Gy를 조사하였다. 그 결과 1명의 환자에서 종양의 크기가 감소하였고, 10명의 환자에서는 종양의 크기의 변화를 보이지 않았고, 1명의 환자에서 시력의 호전을 보였다.

Zethemayer 등은 1995년 29명의 포도막 흑색종 환자에 대한 gamma knife surgery 결과

를 보고하였다. 평균 추적 관찰기간은 14개월 이었고 maximum dose는 평균 73 Gy였다. 그 결과 이 중 27명(93%)의 환자에서 종양의 크기가 감소하였으며 2명(7%)의 환자에서 종양의 크기가 줄지 않거나 증가하여 안구적출술을 시행하였고 3명(10%)의 환자에서 전이로 인하여 사망하였다.

본 연구에서는 1예에서 gamma knife surgery 후 8개월째 시행한 MRI상 종양 크기의 감소를 보였고, 32개월 후에는 종양은 보이지 않았고, 1예에서는 점차 크기가 증가하여 안구적출술을 시행하였으며 나머지 2명은 종양크기의 변화를 보이지 않았음을 알 수 있었다. 이로써 gamma knife surgery는 종양에 대한 조절 능력이 있음을 알 수 있었다. 시력의 경우 1예는 점차 시력이 감소하여 10개월 후에는 실명상태였고, 1예는 안구적출술을 시행하였으며 나머지 2명은 수술전 시력을 유지하였다.

이 결과로 gamma knife surgery는 시력유지의 가능성을 보여 주었다.

또한 gamma knife surgery는 종양을 직접 조작하지 않기 때문에 전이의 기회를 줄일 수 있다고 생각되나 반대로 gamma knife surgery의 특징상 종양에 대한 효과가 지연적으로 나타나므로 전이를 더욱 증가시킬 수 있는 가능성을 가질 수도 있다. 본 연구에서는 추적 관찰 기간 중 전이로 인한 사망을 보인 환자는 없었으나 이는 좀더 오랜 기간의 추적 기간이 필요하다고 생각된다. 그러나 포도막 흑색종의 전이는 10년 후 약 30%에서 보였음을 볼 때 종양에 대한 효과의 지연성은 큰 문제가 되지 않을 것으로 생각된다.

## V. 결 론

연세대학교 의과대학 신경외과학교실에서는 1993년 9월부터 1996년 12월까지 gamma knife surgery를 시행받은 포도막 흑색종 5예의 치료 결과를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 1예에서 gamma knife surgery 후 32개월

제에 자기공명촬영상 종양은 보이지 않아 종양에 대한 조절 능력이 있음을 알 수 있었다.

- 2) 안구를 유지할 수 있는 장점을 가지며 시력보존의 가능성을 보였다.
- 3) 전이에 대한 효과에 대해서는 지속적 추적관찰과 더 많은 증례보고가 필요하리라 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Seddon J, Polivogianis L, Graoudas E, et al : Standardized data collection and coding in eye disease epidemiology : The uveal melanoma data system. *Ophthalmic Surgery* 1991 ; 22 : 127-136
2. John MP, Dennis MR : Metastasis from untreated uveal melanomas. *Arch Ophthalmol* 1986 ; 104 : 1624-1635
3. Hungerford J : Uveal melanoma. *Eur J Cancer* 1993 ; 29A : 1365-1368
4. McLean IW, Zimmerman LE, Foster WD, et al : Uveal melanoma : Location, size, cell type and enucleation as risk factors in metastasis. *Hum Pathol* 1982 ; 13 : 123-132
5. Somaza S, Kondziolka O, Lunsford LD, et al : Stereotactic radiosurgery for cerebral metastatic melanoma. *J Neurosurg* 1993 ; 79 : 661-663
6. Zimmerman LE, McLean IW, Foster WD, et al : Dose eucleation of the eye containing a malignant melanoma prevent or accelerate the dissemination of tumor cell? *Br H Ophthalmol* 62 : 420-425
7. Bloom PA, Ferris JD, Laidlaw DA, et al : Magnetic resonance imaging : Diverse appearances of uveal malignant melanoma. *Arch Ophthalmol* 1992 ; 110 : 1105-1111
8. McLean IW, Zimmerman LE, Evans RM, et

- al : Reappraisal of Callender's spindle A type of malignant melanoma of choroid and ciliary body. *Am J Ophthalmol* 1978 ; 86 : 557-563
9. Chinela AB, Zambrano A, Bunge HY, et al : Gamma Knife radiosurgery in uveal melanomas : Baseline and Trends. *Radiosurgery*, New York, Raven, 1992 ; pp 163-169
10. Rand RW, Knonsary A, Brown WJ, et al : Leksell stereotactic radiosurgery in the treatment of eye melanoma. *Neurol Res* 1987 ; 9 : 142-146