

초음파 생체 현미경을 이용한 증상이 없는 홍채모양체 종양의 진단 1 증례

강선미 · 박상완 · 박지윤 · 서강문¹

서울대학교 수의과대학

Diagnosis of an Asymptomatic Iridociliary Tumor using Ultrasound Biomicroscopy in a Dog

Seonmi Kang, Sangwan Park, Jiyeon Kwak and Kangmoon Seo¹

Department of Veterinary Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine and Research Institute for Veterinary Science,
Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

(Accepted: October 17, 2015)

Abstract : A 10-year-9-month-old spayed female Shih Tzu was presented with ocular discharge and corneal opacity to Veterinary Medical Teaching Hospital of Seoul National University. Complete ophthalmic examination revealed bilateral keratoconjunctivitis sicca accompanied by the severe corneal neovascularization and edema in the right eye (OD). Ultrasound biomicroscopy incidentally showed an iridociliary mass located at 6~7 o'clock in the OD. No evidence of metastasis was observed on thoracic and abdominal radiography. Enucleation was selected and performed on the OD, considering the risk of metastasis or recurrence. Non-invasive and pigmented iridociliary adenoma was confirmed on histopathological evaluation.

Key words : Canine, Iridociliary tumor, Epithelial tumor, Adenoma, Ultrasound biomicroscopy.

서 론

개의 안구에서 종양의 발생은 다른 장기들에 비해 그 발생빈도가 적은 것으로 알려져 있으며, 원발성 안구종양이 주를 이룬다(9). 안구종양은 일반적으로 안구 부속기 종양, 안구 내 종양, 안와 종양 등으로 분류되며, 발생 위치에 따라 조직 파괴, 통증, 시력 장애 등을 야기할 수 있다. 이 중에서도 특히 안구 내 종양은 시력에 미치는 영향이 매우 커 주요 안과 질환 중 하나로 간주되며 포도막 종양이 주를 이룬다(8,9). 안구 내 종양은 종종 녹내장, 안구 내 출혈, 만성적인 무반응성 포도막염 등을 동반한다(11). 원발성 포도막 종양은 멜라닌세포(melanocyte) 또는 상피(epithelium) 유래 종양이 주를 이루며, 개에서는 멜라닌세포종(melanocytoma)과 선종(adenoma)의 순서로 가장 흔하게 발생하는 것으로 알려져 있다(6,8,9).

최근 고주파(high frequency) 초음파 탐촉자(ultrasound probe)의 발달로 인해 주파수 범위가 20 MHz인 고해상도 초음파(high-resolution ultrasound)에서 주파수 범위 60 MHz인 초음파 생체 현미경(ultrasound biomicroscopy)에 이르기까지 현미경 수준에 이르는 영상화(imaging)가 가능하게 되었다(2,7). 본 증례보고에서는 증상이 없었지만 초음파 생체

현미경을 통해 홍채모양체 종양을 진단할 수 있었던 환자를 보고하면서, 홍채모양체 종양의 조기 발견의 중요성과 그 가능성을 제안하고자 한다. 그리고 홍채모양체 종양의 단계에 따른 치료법을 제안하고 그 예후에 대해 고찰하고자 한다.

증 례

중성화암컷, 10년 9개월령의 Shih Tzu가 우안의 2개월 동안의 눈곱 및 최근 4일 전부터의 각막혼탁을 주 증으로 서울대학교 동물병원 안과에 내원하였다. 우안의 위협반응과 눈부심반사는 정상이었으나, 심각한 각막 혼탁으로 인해 동공 빛 반사를 확인하기 어려웠다(Fig 1A). 좌안은 동공 빛 반사를 포함한 안신경검사가 모두 정상이었었고, 각막은 미약한 혼탁을 보였다. 눈물량 검사(Schirmer tear test strip, Schering Plough Animal Health Corp., Kenilworth, New Jersey, USA) 결과는 우안 8 mm, 좌안 10 mm였으며, 안압 측정 검사(TonoVet, iCare, Espoo, Finland) 결과는 우안 12 mmHg, 좌안 9 mmHg였다. 세극등현미경(Slit Lamp SL-D7, Topcon, Japan)을 이용한 전안부 검사에서 양안 결막의 중등도 충혈과 우안 각막의 심각한 각막 신생혈관화(neovascularization) 및 각막 부종, 좌안 각막의 미약한 각막 신생혈관화 및 부종이 관찰되었다. 양안의 각막 형광염색 검사 결과는 음성이었었고, 양안 모두 전안방에서 방수흐림(aqueous flare)은 관찰되지 않았다. 초음파 생체 현미경(50 MHz trans-

¹Corresponding author.
E-mail : kmseo@snu.ac.kr

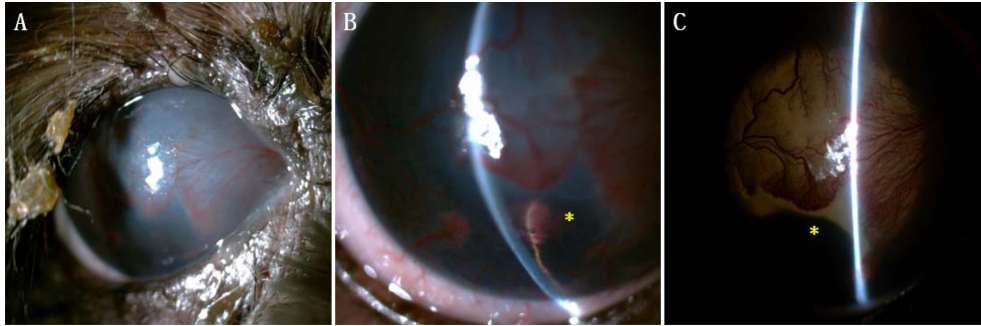


Fig 1. Ocular appearances of the right eye. (A) Intraocular observation was masked by severe keratitis on the initial presentation. After mydriasis, iridociliary mass (asterisk) was observed on the slit (B) and retroillumination (C) image.

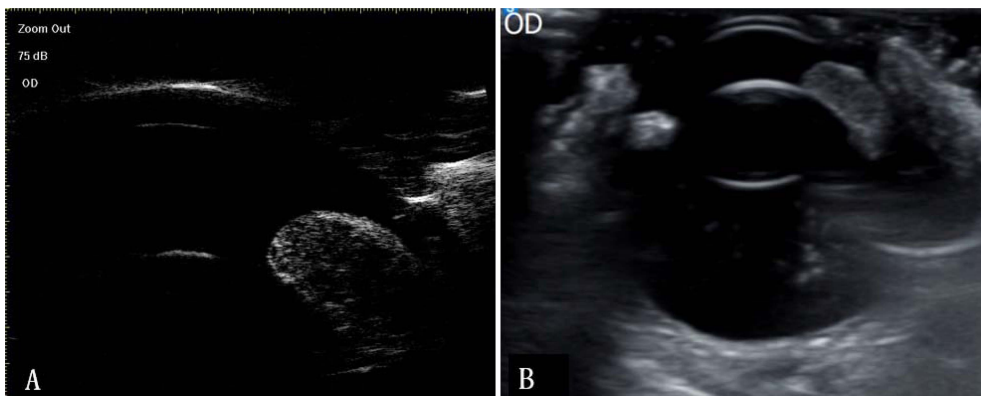


Fig 2. The images of ultrasound biomicroscopy (A) and standard ocular ultrasonography (B) for detection of the iridociliary mass.

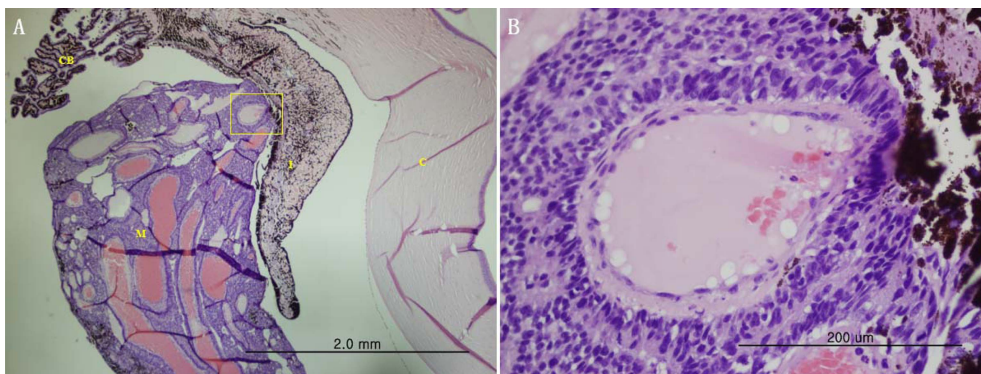


Fig 3. Histopathologic appearance of the iridociliary adenoma. (A) The well-delineated and hypercellular neoplastic mass extended into the posterior chamber, pushing the iris forward (Bar = 2.0 mm, C: cornea, I: iris, M: mass, CB: ciliary body). (B) The mass comprised epithelial cells having a moderate amount of eosinophilic cytoplasm that was variably pigmented and vacuolated. The cells were arranged in solid sheets forming palisades around blood vessels. Mitotic figures were rarely observed with cellular pleomorphism being moderate (Bar = 200 μ m).

ducer, MD-320W, MEDA Co., Ltd, China) 검사 시 우안의 6~7시 방향의 홍채모양체 사이로부터 전안방 쪽으로 연장된 종괴가 발견되어(Fig 2A), 1% tropicamide (Mydracyl®, Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, Texas, USA)를 점안하여 산동시킨 후 세극등현미경 검사를 다시 실시하여, 산동되어 말초로 변위된 동공부를 통해 홍채 후면과 접해 있고 미약하게 색소가 침착한 종괴를 확인할 수 있었다(Fig 1B and C). 각막 혼탁으로 인해 우안의 안저 검사는 불가능하였고, 좌안의 안저는 정상이었다. 흉부와 복부 방사선 검사를

실시하였으며, 전이 소견은 발견되지 않았다. 양안의 각막염과 안구건조증을 치료하기 위해 0.2% cyclosporine 안연고 (Optimmune, Schering-Plough Animal Health, Kenilworth, New Jersey, USA, 2회/일), neomycin-polymyxin B-dexamethasone (Maxitrol eye drop, Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, Texas, USA, 4회/일), carboxymethylcellulose (Refresh plus eye drop, Allergan, Inc., Irvine, California, USA, p.r.n.)를 처방하고 2주 후 재진 하였다.

재진 시 눈물량은 우안 16 mm, 좌안 25 mm였으며, 안압

은 우안 6 mmHg, 좌안 8 mmHg였다. 세극등현미경을 이용한 전안부 검사를 통해 양안의 각막 혈관화 및 부종의 감소를 확인하였다. 우안 홍채모양체 종괴의 수술법을 결정하기 위해 종괴의 양상 및 안구 전체에 대한 크기와 범위를 파악하고자 안초음파를 실시하였다(Fig 2B). 우안의 종괴는 홍채모양체 부위로부터 전안방 및 초자체 쪽으로 광범위하게 연장된 모습을 하고 있었고, 중등도의 혈류 신호를 보이고 있었기에, 안구적출술이 추천되었다. 73일 후 우안의 안구적출술 당시 안압은 우안 9 mmHg, 좌안 11 mmHg였으며, 우안의 시력은 유지되고 있었다. 종괴의 완벽한 제거를 통한 국소 재발 및 전이 위험을 최소화하기 위해 우안의 안구적출술을 실시하였으며, 적출된 안구의 조직병리검사 결과 경계가 명확하고 비침습적인 소견을 보이는 색소침착이 있는 홍채모양체 선종으로 진단되었다(Fig 3). 안구적출술 실시 후 국소 재발 및 전이는 발생하지 않았다.

고 찰

소동물 임상에서 개의 안구 내 종양은 드물게 발생하는 안과 질환 중 하나이지만 난치성 포도막염 및 속발성 녹내장 등을 유발하여 통증을 유발함과 동시에 시력 예후에 큰 영향을 미치는 주요 안과 질환이다(8,11). 따라서 안구의 창상 경력이 없음에도 편측성으로 포도막염 또는 전방출혈을 보이는 환자에서는 반드시 안구 내 종양이 감별진단 목록으로 고려되어야 한다(11).

홍채모양체 선종은 개에서 멜라닌세포 유래 종양에 이어 두 번째로 흔한 원발성 안구내 종양으로써, 약 15%의 빈도로 악성으로 분류되며 공막으로의 침습이 주요 악성 지표로 제시되고 있다(5,16). 홍채모양체의 선종과 선암종(adenocarcinoma)은 육안적으로는 구분하기 힘들며, 색소침착이 되어 있지 않거나 약간의 색소를 가지는 분홍색 종괴로 동공 부위에서 홍채를 앞쪽으로 미는 형태로 발견된다(6,9). 이러한 홍채모양체의 상피성 종양은 또한 멜라닌결핍성 악성 흑색종(malignant melanoma)이나 다른 전이성 암종(carcinoma)과 감별이 어렵다(1). 이는 포도막의 악성 흑색종이 양성 멜라닌세포종에 비해 색소침착이 덜하거나 멜라닌결핍(amelanotic)을 보이는 경우도 있음이 보고되었기 때문이다(5,9). 양성의 멜라닌세포종이나 악성 흑색종이 모두 공막 또는 각막섬유주(corneoscleral meshwork)나 공막 외 조직으로의 확장(extension)이 흔하게 발생하지만 이것이 악성도를 구분짓는 지표가 되지 않는 것으로 알려져 있는 것에 비해(9), 홍채모양체 선종의 경우 멜라닌세포종에 비해 종양의 진행 양상을 예측할 수 없고, 양성과 악성을 육안적으로 구분할 수 있는 지표가 없어 종양 세포가 공막으로 침습되어 악성 징후를 보이기 전인 비교적 초기에 안구적출이 고려될 수 있다. 본 케이스에서도 시력이 유지되고 있었고, 녹내장이나 난치성 포도막염에 이환되지 않았음에도 불구하고 초기에 안구적출을 실시하였고, 조직병리검사 상 양성 선종임을 확인하였고, 술 후 국소 재발 및 전이는 발생하지 않았다. 최근 Labrador retriever에서 심각한 공막으로의 침습을 보였던 좌안의 선암종 발병으로 안구적출술을 시행하였고, 9개월 후 무기력, 좌측의 콧물, 흉부 방사선 상의 다발성 결절성 병변

을 보여 안락사를 실시한 후 부검한 결과, 좌안 선암종의 좌측 안와조직으로의 침습과 폐로의 전이를 보인 증례가 보고되기도 하였다(16).

홍채모양체 상피성 선종 등의 포도막 종양은 임상적으로 안구내 출혈, 홍채앞 섬유혈관막(pre-iridal fibrovascular membrane), 성상 초자체증(asteroid hyalosis) 또는 초자체 변성(vitreous degeneration), 녹내장 등을 동반하는 경우가 흔하다(5,13). 생존 예후는 상피성 선종과 선암종 혹은 멜라닌세포종에서는 좋은 예후를 보이고, 악성 흑색종은 좋지 않은 예후를 보이는 것으로 보고되고 있다(9). 안구 보존에 대한 예후는 양성과 악성의 상피유래 종양과 멜라닌세포 종양 모두에서, 특히 속발성 녹내장 발생 시, 안구적출을 필요로 하는 경우가 많아 불량한 것으로 알려져 있다(4,9). 본 증례에서는 홍채모양체 선종 이환에 의한 안구의 속발 증상은 없었으며, 단지 현저한 눈물량 감소와 결막염 및 각막염으로 인한 심각한 각막혼탁만을 나타내었으므로 홍채모양체 선종이 은폐되고 진단 시기를 놓칠 가능성이 있었다. 그러나 초음파 생체 현미경 검사를 즉각 실시함으로써 증상이 없었던 포도막 종양을 조기에 진단할 수 있었다.

초음파 생체 현미경 등 고주파 초음파 탐촉자를 이용한 검사법은 현미경 수준에 이르는 영상을 제공하여 안과 진단에 필요한 매우 우수한 영상의 질을 제공하긴 하지만, 조직 침투력은 5~10 mm 정도로 제한되어 있다는 한계점을 가진다(2,7). 그러나 안과 영역에서는 각막, 공막, 홍채, 모양체, 홍채각막각 등 전안부의 주요 구조물과 주변망막부의 위치가 이 범위 내에 모두 존재하여 임상적으로 고주파 초음파의 사용이 중요한 역할을 수행해 왔다(2,3,7,10). 초음파 생체 현미경의 영상 해상도는 기존의 초음파 영상에 비해 5~10배 정도 높아서 20~80 um의 작은 병변까지도 식별할 수 있게 해주는 것으로 알려져 있다(2,7). 이는 최근에 발표된 개의 포도막 낭종(uveal cyst)을 초음파 생체 현미경과 기존의 안초음파를 이용하여 진단률을 비교한 한 연구에서도 기존의 안초음파는 포도막 낭종을 한 케이스도 진단해 내지 못한 반면, 초음파 생체 현미경을 사용한 경우에는 110~1,860 um 크기의 포도막 낭종에 대하여 평균 47%의 민감도와 92%의 특이도의 진단률로 발견되는 것으로 보고되었다(15). 따라서 초음파 생체 현미경의 빈번한 사용은 매우 작은 홍채모양체 종양 일지라도 조기 진단되도록 기여할 수 있을 것으로 판단된다.

한 연구에서는 개의 홍채에 종양이 의심되지만 시력이 있는 경우, 기존의 추적검사를 통해 속발성으로 실명하거나 통증을 유발할 경우 적출 여부를 결정하는 보존적 접근보다는 레이저를 이용한 광응고술을 적용하는 것을 제안하기도 하였다(4). 이는 개의 포도막 종양이 대개 전이 가능성이 낮은 양성 종양이면서(5,8,9), 레이저 치료가 종양세포의 혈행파종(hematogenous dissemination)을 촉진한다는 어떤 근거도 없기 때문이기에 가능한 치료법이라 할 수 있지만(4), 레이저 광응고술은 그 적응증이 색소가 있으면서 고립된 형태의 홍채 종괴에만 적용할 수 있다는 단점을 가진다. 또한 레이저 광응고술의 단점은 확정진단을 하지 않고 종양 조직이 있는 안구에 오히려 창상을 입힐 수 있다는 것이다(4,16).

따라서 안구를 보존하면서 확정진단에 이를 수 있는 방법으로 부채꼴홍채절제술(sector iridectomy) 또는 홍채모양체절

제술(iridocyclectomy)을 통한 포도막 종양의 수술적 절제를 고려해 볼 수 있다(8). 말의 홍채 멜라닌세포종에 대해 성공적인 부채꼴홍채절제술이 3 케이스 보고되었으나(1,14), 개에서는 출혈, 망막 박리 등의 수술 합병증을 유발하고 종종 실명에도 이를 수 있어 기피되고 있다(4). 이러한 수술은 술자의 경험과 기술뿐 아니라, 종양의 크기와 위치에 성공 여부가 달려 있으며, 특히 모양체까지 포함하는 종양의 절제술은 매우 어려우며 안구와 시력을 보존하기 어려운 것으로 알려져 왔다(8). 최근 한 연구에서는 개의 포도막 상피종양에 대해 생검을 실시하여 선종과 선암종을 감별하고, 경우에 따라서는 생검 자체로 종양을 절제하기도 하면서, 양성과 악성 결과에 따른 치료법을 제시하고자 하였다. 그러나 생검에 따른 안구의 술 후 예후가 일정하지 않았고, 생검만으로는 선종과 선암종을 감별할 수 없다는 결론에 이르러 생검의 한계점을 제시하였다(1).

레이저 광응고술이나 부채꼴홍채절제술 등 시력을 보존하는 수술법을 실시할 수 있기 위해서는 종양이 초기에 진단되어야만 한다(1,4,14). 본 연구에서는 각막혼탁에 의해 지나칠 수 있었던 홍채모양체 선종을 초음파 생체 현미경 검사를 통해 초기에 발견할 수 있었던 케이스를 소개하였다. 그러나 종양이 이미 초자체로부터 전안방에 이르기까지 광범위하게 확장되어 종양의 완벽한 절제를 통한 시력 보존 가능성이 적었고, 재발 및 전이를 염려하여 안구적출술을 선택하게 되었다. 그러나 본 케이스와는 달리 종양의 크기가 매우 작은 초기 종양을 초기에 진단해야 하는 경우에서, 초음파 생체 현미경을 사용한 고해상도 영상화는 매우 중요한 진단 정보를 제공할 것으로 판단된다(7,10). 안구적출술이 종양의 재발 및 전이를 예방하는 가장 좋은 치료법이긴 하지만, 시력이 있는 안구에서는 선뜻 선택할 수 없는 것이 사실이다. 시력이 있는 경우 전방출혈, 포도막염, 공막 용기 등의 증상이 있음에도 불구하고 보호자는 수술을 빨리 결정하지 못하는 등 시력의 유무가 주요 판단기준으로 작용할 수 있다. 따라서 종양의 초기 발견 및 진단은 수의사로 하여금 다양한 치료법을 선택하고 적용할 수 있게 함으로써, 환자의 시력을 보존하면서도 종양을 완벽하게 절제할 수 있는 치료 가능성을 높일 수 있다(4,14). 특히 기존의 10 MHz 안초음파 검사와 함께 50 MHz 이상의 고주파 초음파 생체 현미경 검사는 안구 내 구조의 고해상도 영상화를 제공함으로써 증상이 없는 홍채모양체 종양의 조기 진단을 높이고, 홍채모양체 종양 안구의 보존과 시력 유지를 위한 치료법의 가이드라인 확립에 기여할 수 있을 것으로 판단된다. 레이저 광응고술이나 부채꼴홍채절제술 등을 실시하여 안구를 보존할 경우, 불완전하게 종양이 절제된다 하더라도 악성 종양세포의 파종 가능성이 낮은 것으로 보고되고 있으며(1,14), 추가적인 항암화학요법(chemotherapy)의 실시도 고려될 수 있다(9). 나아가 레이저 광응고술이나 부채꼴홍채절제술 후 종양의 국소 재발이나 침습 및 전이 여부에 대한 전향적 연구가 의미 있을 것으로 사료된다.

결 론

본 증례에서는 각막혼탁에 의해 지나칠 수 있었던, 증상이

없는 홍채모양체 선종을 초음파 생체 현미경 검사를 통해 초기에 발견할 수 있었다. 이처럼 시력이 있는 홍채모양체 종양 이환 안구에 대하여 안구를 보존하기 위한 치료법이 고려되어야 하며, 이를 위한 전제 조건으로 홍채모양체 종양에 대한 조기 진단이 중요하다. 고주파 탐촉자를 사용하는 초음파 생체 현미경의 사용은 안구 내 구조의 고해상도 영상화를 통해 홍채모양체 종양의 조기 진단을 가능하게 함으로써, 안구의 보존과 시력 유지를 위한 치료법 발달에 기여할 수 있다.

감사의 글

본 연구는 서울대학교 BK21 플러스 수의창의연구인력양성사업단(BK21 PLUS Program for Creative Veterinary Science Research)과 산학협력단(the Research Institute for Veterinary Science, Seoul National University)의 부분적인 지원을 받았다.

참고문헌

1. Beckwith-Cohen B, Bentley E2, Dubielzig RR. Outcome of iridociliary epithelial tumour biopsies in dogs: a retrospective study. *Vet Rec* 2015; 176: 147.
2. Bentley E, Miller PE, Diehl KA. Use of high-resolution ultrasound as a diagnostic tool in veterinary ophthalmology. *J Am Vet Med Assoc* 2003; 223: 1617-1622.
3. Bentley E, Miller PE, Diehl KA. Evaluation of intra- and interobserver reliability and image reproducibility to assess usefulness of high-resolution ultrasonography for measurement of anterior segment structures of canine eyes. *Am J Vet Res* 2005; 66: 1775-1779.
4. Cook CS, Wilkie DA. Treatment of presumed iris melanoma in dogs by diode laser photocoagulation: 23 cases. *Vet Ophthalmol* 1999; 2: 217-225.
5. Dubielzig RR, Ketring KL, McLellan GJ, Albert DM. The uvea. In: *Veterinary Ocular Pathology A Comparative Review*, 1st ed. Edinburgh: Saunders Elsevier. 2010: 245-322.
6. Dubielzig RR, Steinberg H, Garvin H, Deehr AJ, Fischer B. Iridociliary epithelial tumors in 100 dogs and 17 cats: a morphological study. *Vet Ophthalmol* 1998; 1: 223-231.
7. Gibson TE, Roberts SM, Severin GA, Steyn PF, Wrigley RH. Comparison of gonioscopy and ultrasound biomicroscopy for evaluating the iridocorneal angle in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 635-638.
8. Hendrix DVH. *Diseases and surgery of the canine anterior uvea*. In: *Veterinary Ophthalmology*, 5th ed. Iowa: Blackwell Publishing Ltd. 2013: 1146-1198.
9. Labelle AL, Labelle P. Canine ocular neoplasia: a review. *Vet Ophthalmol* 2013; 16: 3-14.
10. Marigo FA, Esaki K, Finger PT, Ishikawa H, Greenfield DS, Liebmann JM, Ritch R. Differential diagnosis of anterior segment cysts by ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology* 1999; 213: 2131-2135.
11. Miller PE. Uvea. In: *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*, 5th ed. Missouri: Elsevier Saunders. 2013: 220-246.
12. Miller PE. The glaucomas. In: *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*, 5th ed. Missouri: Elsevier Saunders. 2013: 247-271.

13. Petterino C, Bjornson S, Hayes S. What is your diagnosis? An intraocular mass in a dog. *Vet Clin Pathol* 2014; 43: 289-290.
14. Scotty NC, Barrie KB, Brooks DE, Taylor D. Surgical management of a progressive iris melanocytoma in a Mustang. *Vet Ophthalmol* 2008; 11: 75-80.
15. Taylor LN, Townsend WM, Heng HG, Stiles J, Moore GE. Comparison of ultrasound biomicroscopy and standard ocular ultrasonography for detection of canine uveal cysts. *Am J Vet Res* 2015; 76: 540-546.
16. Zarfoss MK, Dubielzig RR. Metastatic iridociliary adenocarcinoma in a labrador retriever. *Vet Pathol* 2007; 44: 672-676.