

## 양안 안구적출술을 받은 망막모세포종 환아들의 임상경과

한상범<sup>1</sup> · 김정훈<sup>1</sup> · 정호경<sup>1,2,3</sup> · 김성준<sup>1,2</sup> · 곽상인<sup>1,2</sup> · 유영석<sup>1,2</sup>

서울대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 서울대학교병원 임상의학연구소 서울인공안구센터<sup>2</sup>, 서울 시립보라매병원 안과<sup>3</sup>

**목적** : 양안 망막모세포종 환아 중 양안 안구적출을 받은 환아의 임상경과를 알아보고자 하였다.

**대상과 방법** : 1996년부터 2005년까지 양안 망막모세포종으로 진단하여 치료를 시행한 48명의 환자 중에서 양안 안구적출을 받았던 환아 5명의 진단 시 종양 상태, 치료 경과, 양안 안구적출술의 이유를 후향적으로 분석하였다.

**결과** : 양안 망막모세포종 환아 48명 중 양안을 모두 보존한 경우가 6명, 1안을 보존한 경우가 37명, 양안을 모두 적출한 경우가 5명이었다. 양안을 적출한 환아 5명 모두 여자였고, 가족력은 없었다. 진단시 나이는 3명은 4개월, 2명은 각각 1세, 1.5세였다. 종양 상태는 3명은 양안 Reese-Ellsworth (R-E) 분류 V였고, 2명은 한눈이 III, 반대편 눈이 V이었다. 첫 치료방법으로 단안 안구적출술 후 항암치료를 시행한 경우가 3명, 일차적 항암치료를 시행한 경우가 2명이었다. 추가치료로 레이저 광응고술, 냉동치료, 외부방사선조사 또는 양전자치료를 병용하였다. 이러한 치료에도 불구하고 새로운 종양이 다발성으로 발생하거나, 기존 종양이 다시 자라거나, 유리체 퍼짐이 심하게 진행하여 안구적출술을 추가로 시행하였다.

**결론** : 양안 안구적출술을 시행받은 환아들은 대부분 1세 이전의 어린 연령에서 진단을 받았고, 진단시부터 높은 R-E 병기를 보였으며, 집중적인 치료에도 반응이 불량한 경우가 많았다.

〈한안지 48(9):1234-1241, 2007〉

망막모세포종(retinoblastoma)은 소아에서 가장 흔한 안구내 악성종양으로,<sup>1</sup> 외국에서는 15,000~30,000 중 1명의 비율로 발생률이 보고되고 있다.<sup>2</sup> 평균 진단 연령은 1.5~2세 정도로 알려져 있고, 25~30% 에서 양안에, 나머지에서 단안에 발생하는데 양안에 발생하는 경우 유전성의 비율이 높으며,<sup>3</sup> 남녀간의 발생율은 차이가 없다.<sup>4</sup> 주로 백색동공, 사시를 주소로 내원하여 발견되는 경우가 많으며 이외에 녹내장, 가성전방축농, 전방출혈, 유리체 출혈, 홍채이색증, 안와봉소염 등을 동반하는 경우도 있다.<sup>5</sup> 전신전이가 일어날 경우 생명을 위협할 수 있는 질환으로,<sup>6</sup> 치료의 1차 목적은 생명의 보존이며, 2차적으로 이화된 눈의 보전 및 시력의 유지이다. 조기진단 및 안구적출, 외부방사선조사, 국

소치료(레이저, 냉동요법 및 온열요법), 항암화학요법 등의 치료 기술의 발달로, 92%의 장기 생존률이 보고되고 있으며,<sup>7</sup> 안구를 보존할 수 있는 경우도 늘어나고 있다.<sup>8</sup> 그러나 양안 망막모세포종의 경우 단안에 발생하는 경우보다 치료가 까다롭고 예후가 불량하다.<sup>9-11</sup> 양안 망막모세포종의 치료시 보통 더 심한 눈을 적출하고, 대측안에 보존적 치료를 시행하는 경우가 많은데, 이 경우 두 눈 중 어느 눈이 항암화학요법, 국소치료에 반응이 좋을 지 판정 지표가 없으며, 항암화학요법 및 방사선 치료를 할 경우 이차악성종양을 유발할 수 있고,<sup>9-11</sup> 남은 눈의 병변이 진행할 경우에 양안 안구적출을 시행할 수 밖에 없는 윤리적인 문제가 있다. 저자들은 양안 망막모세포종 환자 중 양안의 안구적출을 받은 환자 5례의 임상 경과를 알아보려고 하였다.

〈접수일 : 2007년 3월 20일, 심사통과일 : 2007년 7월 19일〉

통신저자 : 유 영 석

서울시 종로구 연건동 28

서울대학교병원 안과

Tel: 02-2072-3492, Fax: 02-747-5130

E-mail: ysyu@snu.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제95회 춘계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

### 대상과 방법

서울대학교병원 소아안과에서 1996년부터 2005년까지 양안 망막모세포종 진단을 받고 치료를 시행받은 48명 중 최종적으로 양안 안구적출을 받은 환아 5명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

최초 진단시의 연령, 가족력, 발현증상, 증상 발현과 진단까지의 기간, 진단 시 종양 상태(R-E 분류), 전이

여부(뇌 MRI 및 뼈 스캔)를 조사하였고, 치료 경과 중 첫 치료방법, 추가 치료방법 및 반응, 양안 안구적출의 간격, 경과 관찰(뇌 MRI 및 뼈 스캔), 양안 안구적출 후 관찰 기간을 조사하였다. 또 각 환자의 양안 안구 적출의 이유에 대해 알아보았다.

## 결 과

양안 망막모세포종 환자 48명은 남자 25명, 여자 23명의 분포를 보였으며, 초진 당시 연령은 평균  $9.8 \pm 11$  개월이었다. 경과 중 양안을 모두 보존한 경우가 6명, 1안을 적출한 경우가 37명, 양안을 모두 적출한 경우가 5명이었다. 기본적으로 R-E 분류 III군 이하의 눈에서는 항암화학요법, 레이저 치료, 냉동 치료 등의 보존적 요법을 사용하였고, V군인 눈에서는 항암화학요법 2~3회 이내에 안구적출을 시행하였다. 한 눈이 V군, 한 눈이 I군 또는 II군일 경우 병변이 심한 눈을 제거한 후, 병기가 낮은 눈을 보존하는 방법으로 치료 방침을 쉽게 결정할 수 있었으나, 양안 모두 IV군 이상의 진행된 병변을 보일 경우 치료방침의 결정이 어려웠으며, 같은 병기라도 더 병변이 심한 눈을 제거하고, 한눈에 보존적 치료를 하는 방법, 양안 모두 보존적 치료를 최대한 시행하는 방법 등을 경우에 따라 적용하였다. 양안을 보존한 6명 모두 초진 당시 양안 모두 R-E 분류로 II 이하의 병기를 보였으며, 항암화학요법, 레이저 치료, 냉동 치료 등의 보존적 요법에 모두 양호한 반응을 보였다. 1안을 보존한 경우 37명 중 27명은 초진 당시 1안이 R-E 분류 IV (2명) 또는 V (25명)의 높은 병기를, 다른 1안은 R-E 분류 I 또는 II의 낮은 병기를 보였으며, 모두 병기가 높았던 눈을 적출하고, 병기가 낮았던 눈을 항암화학요법, 레이저 치료, 냉동 치료

등을 사용하여 보존할 수 있었다. 6명은 1안이 R-E 분류 V, 1안이 III 이었는데, 이중 1명은 R-E 분류 V 였던 눈을 보존하고 III 이었던 눈을 적출하였다. 3명은 양안 모두 R-E 분류 III 이하였으나 경과 중 병변이 진행하여 1안을 적출하였고, 1명은 양안 모두 R-E 분류 IV 였으나 보존적 치료로 1안을 보존하는데 성공하였다.

양안 망막모세포종 환자 48명 96안 중, 초진 당시 R-E 분류는 I이 27명, II이 15명, III이 11명, IV가 4명, V가 39명이었으며, 이중 안구를 보존한 눈은 R-E 분류 I에서 27명(100%), II이 14명(93%), III이 5명(45%), IV가 4명(25%), V가 39명(3%) 였다.

양안을 적출한 환자 5명 모두 여자였고, 초진시 연령은 평균 8.4개월(4개월~18개월) 이었으며, 대상 환자 모두에서 가족력 및 특별한 주산기 문제는 없었다. 내원시 주소는 백색동공, 내사시, 주시불량, 충혈 및 안검 부종 등이었고, 주소 발견 후 평균 5주가 걸렸다. 대상 환자 모두 초진시부터 양안 망막모세포종이 있었고, R-E 분류로 IIIa가 1안, IIIb가 1안, Va가 7안, Vb가 1안이었다(Table 1). 망막박리 및 망막하 피침의 소견은 5명 모두에서 발견되지 않았다. 초진 시 안와 컴퓨터단층촬영을 시행한 4명 8눈중 7눈에서 석회화가 관찰되었으나(Fig. 1), 뇌 자기공명영상이나 뼈스캔

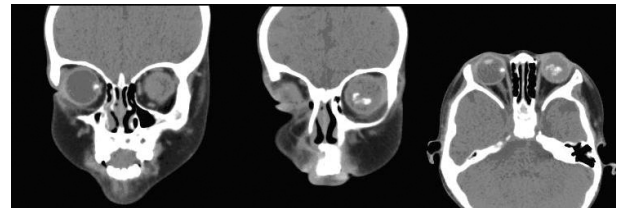


Figure 1. Orbital CT of case 1 shows calcification in both eyes.

Table 1. Characteristics of patients at diagnosis

Case	Sex/Age	FHx *	R/L	Chief Complaint	Time to Dx †
1	F/18 m	no	R	Found on examination	2 w ‡
			L	Conjunctival injection and lid edema	
2	F/4 m	no	R	Leucocoria	3 m §
			L	Leucocoria	
3	F/4 m	no	R	Found on examination	1 w
			L	Leucocoria	
4	F/4 m ¶	no	R	Esodeviation	2 w
			L	Esodeviation	
5	F/12 m	no	R	Poor fixation	3 mo
			L	Poor fixation	

\* FHx=family history, † Dx=Diagnosis, ‡ w=week, §m=month, ¶=Diagnosed at 4 months, but began treatment at 1 year of age.

상 전이소견은 모든 환자에서 발견되지 않았다(Table 2). 대상 환자 5명 중 3명에서는 망막모세포종이 더 진행된 쪽의 안구적출을 시행한 후 항암화학요법을 시작하였다. 나머지 2명은 양안 모두 병기가 Va 로 비슷한 진행정도를 보여 양안 모두 적출하지 않고 우선 일차적

으로 항암화학요법을 시행하였다(Table 2).

항암화학요법은 Cisplatin, Etoposide, Adriamycin, Cyclophosphamide을 병용하여, 13회 시행하는 것을 기본으로 하였고, (original CCG) 13회 이후 추가 항암치료가 필요할 경우 Cisplatin 대신

**Table 2.** Clinical characteristics at the diagnosis

Case	R/L	Mass on funduscopy	R-E*	Calcification	Brain MRI	Bone scan	Prim Tx†
1	R	2 (4~6DD*, 1.5DD) Vit. seeding (+)	Vb	(+)	(-)	(-)	Chemo§
	L	Full vol. of vit. cavity	Va	(+)			En <sup>¶</sup>
2	R	Full vol. of vit. cavity	Va	(+)			En
	L	4 (1~2DD x 2 (anterior to equator, 4~5DD, 8DD)	IIIa	(-)	(-)	(-)	Chemo
3	R	Larger than 10DD	IIIb	(+)			Chemo, L <sup>#</sup>
	L	1/2 vol. of vit cavity	Va	(+)	(-)	(-)	En
4	R	Full vol. of vit cavity	Va	Not done			Chemo
	L	Full vol. of vit cavity	Va	Not done	(-)	(-)	Chemo
5	R	1/2 vol. of vit cavity	Va	(+)			Chemo
	L	1/2 vol. of vit cavity	Va	(+)	(-)	(-)	Chemo

\* R-E=R-E classification, † Prim Tx=Primary treatment, ‡ DD=disc diameter, §Chemo=chemotherapy, ¶En=enucleation, #L=laser.

**Table 3.** Treatment course 1

Case	Chemotherapy (cycles)			Local Tx	RadioTx	Tx response	Outcome
1/R	A <sup>¶</sup>	A	B	C* x2	EBR§ x22	Vit seeding ↑	Enucleation
	12	7	1	L† x1		New, multiple tumors	
				T‡ x1			
2/L	A			L x1		Vit seeding ↑	Enucleation
	6					New tumors	
						Size ↑	
3/R	A	B <sup>#</sup>	A	C x1		Size ↑	Enucleation
	14	10	4	L x5			
4/R	A	A		C x1	Proton beam	Size ↑	Enucleation
	13	2					
4/L	A	A				Size ↑	Enucleation
	13	2				New tumors	
5/R	A	B	A		EBR x25	Size ↑	Enucleation
	8	1	10				
5/L	A	B	A	C x1	EBR x25	New, multiple tumors	Enucleation
	8	1	10	L x1			

C=cryotherapy, † L=laser, ‡ T=thermotherapy, §EBR=external beam radiation, Chemotherapy regimen, ¶A=basic regimen, #B=additional regimen.

Carboplatin을 사용하였다(carbo CCG). 기본 항암 치료에 잘 반응하지 않는 경우 추가 약제로 Ifosfamide, Vincristine, Topotecan을 사용하였으며, 기본 항암 치료에 반응이 없는 경우 13회를 채우지 않고 다른 약제로 변경한 경우도 있었다. 항암치료에 반응하지 않고 감염 등 부작용이 나타날 경우 소아과와 협의하여 조기에 항암치료를 중단하기도 하였다. 환아들은 평균 17.6 회 (6회~28회)의 항암화학요법을 받았으며, 추가 국소치료로 4명 5눈에서 냉동요법, 1명 1눈에서 온열요법, 5명 5눈에서 레이저 치료 등을 받았다. 냉동치료는 종양을 괴사시키기 위한 목적으로 공막을 경유하여 종양에 직접적으로 냉동 해동 요법을 3회 반복하였고, 레이저 치료는 종괴로의 혈액공급을 차단하기 위한 목적으로 다이오드 레이저를 사용하여 종양 주변에 광응고술을 시행하였다. 1명 1눈에서 프로톤 광선 치료, 2명 3눈에서 외부방사선 조사를 추가로 시행하였다(Table 3).

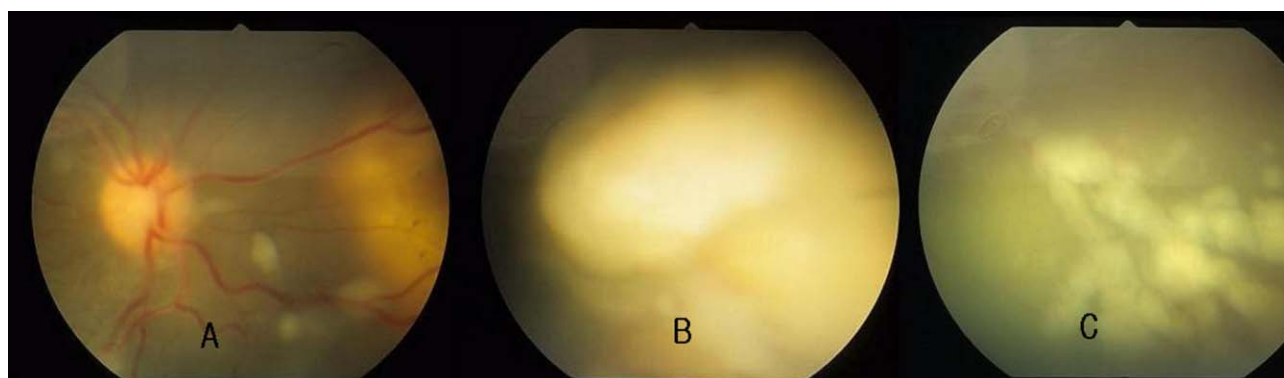
증례별로 살펴보면, 증례 1의 환자는 생후 18개월에 좌안의 충혈 및 안검부종을 주소로 내원하였다. 초진시 우안에 4~6 유두직경, 1.5유두직경의 2개의 종양 및 경도의 유리체 퍼짐, 좌안에 유리체강을 가득 채우는 종괴가 발견되어 일차적으로 좌안의 안구적출을 시행하였으며, 이후 10개월에 걸쳐 12회의 1차 항암화학요법 및 2회의 냉동치료, 1회의 레이저치료, 22회의 외부방사선조사를 시행하였으나 유리체 퍼짐이 발생하였고, 8개월에 걸쳐 7회의 2차 항암화학요법을 시행하였으나 유리체 퍼짐이 심해지고 새 종괴가 출현하였다(Fig. 2). 다시 3차 항암화학요법 1회 및 온열요법 1회를 시행하였으나 유리체 전체에 퍼짐이 생기고 새 종괴가 더 출현하여 우안도 적출하였다.

증례 2의 환자는 생후 4개월에 양안의 백색동공을 주소로 내원하였으며, 초진시 우안에 유리체강을 가득 채우는 종괴, 좌안에서는 1-2유두직경~8유두직경의 4개의 종괴가 관찰되었으며, 1-2유두직경의 종괴 2개는

적도 앞쪽에 위치하였다. 우선 우안을 적출하고 6개월 동안 6회의 기본항암화학요법 및 레이저 치료를 시행하였으나 전혀 반응하지 않고 새로운 병변 및 유리체 퍼짐이 생겼으며, 발열 등 부작용이 발생하여 소아과와 협의하여 항암화학치료를 중지하고 좌안의 적출을 시행하였다.

증례 3의 환자는 생후 12개월에 백색동공을 주소로 내원하여, 초진시 우안 적도부 뒤쪽에 10 유두직경보다 큰 종괴, 좌안에 유리체강의 1/2 이상을 채우는 종괴가 발견되어 우선 좌안의 적출 및 우안의 레이저치료를 시행하였다. 이후 3년에 걸쳐 1차 항암화학요법 14회, 2차 항암화학요법 10회, 3차 항암화학요법 4회 및 3회의 레이저 치료로 종괴가 쇠퇴하여 안정되는 양상을 보여 항암화학요법을 중지하였다. 그러나 치료 중단 5개월만에 다시 종괴의 크기가 증가하여 1회의 레이저 치료 및 1회의 냉동치료를 시행하였으나 전혀 반응하지 않고 종괴의 크기가 유리체강의 1/2 이상을 채울 정도로 커지고 유리체 출혈이 발생하여 보호자에게 외부방사선치료 또는 안구 적출을 권유하였고, 보호자가 안구 적출을 원하여 9개월 후 우안의 적출을 시행하였다.

증례 4의 환자는 생후 3.5개월에 발견된 내사시를 주소로 생후 4개월에 타병원을 방문하여 양안망막모세포종의 진단을 받았으나, 치료를 거부하였다가 생후 1년에 내원하였으며, 내원 당시 양안을 거의 채우는 종괴가 발견되었다. 이후 17개월 동안 1차 항암화학요법 13회 및 양안의 냉동치료 1회, 좌안의 레이저 치료 1회를 시행하였다. 이후 양안 종괴 크기가 쇠퇴하다 다시 증가하는 소견을 보여 2차 항암화학요법 2회를 시행하였으나, 다시 양안 종괴 크기 증가하고, 좌안에는 다발성의 새로운 종괴가 발생하여 3개월 후 좌안의 적출술을 시행하였다. 좌안 적출 후 미국에서 우안에 프로톤 광선 치료를 받았으나 우안 종괴 크기도 계속 증가하여 보호자에게 항암화학요법을 권유하였으나 거부하였고, 6개월 후 우안도 적출하였다.



**Figure 2.** Fundus photographs of the right eye of case 1. (A): multiple vitreous seedings on the posterior pole and regressed mass at 3 o'clock, (B) large new tumor mass at 2~3 o'clock, and (C): multiple vitreous seedings in the inferonasal area.

Table 4. Treatment course 2

Case	Interval btn* enucleations	Reason of 2nd eye enucleation	F/U† brain MRI & bone scan	F/U after 2nd enucleation
1	22 m	Vit seeding ↑ Multiple new tumors (+)	(-) <sup>‡</sup>	16 m
2	8 m	Multiple new tumors (+) Vit seeding ↑ Size ↑	(-)	19 m
3	55 m	Size ↑	(-)	29 m
4	14 m	Size ↑	(-)	30 m
5	8 m	Size ↑	(-)	22 m

\* btn=between, † F/U=follow up, ‡ (-) : no evidence of metastasis.

증례 5의 환자는 양안의 주시불량을 주소로 내원하였으며, 초진시 양안의 유리체강 1/2 이상 크기의 종괴가 발견되었다. 6개월 간 1차 항암화학요법 8회를 시행하였으나 좌안에 새로운 종괴가 나타나 13개월간 2차 항암화학요법 1회, 3차 항암화학요법 10회, 좌안의 레이저 치료 2회 및 냉동치료 2회를 시행하였지만 좌안은 치료에 반응하지 않고 다발성으로 새로운 종괴가 나타나 좌안을 적출하였다. 이후 우안 종괴의 크기가 증가하고 유리체 혼탁이 나타나 8개월 후 우안 적출을 시행하였다.

결과적으로, 양안 망막모세포종으로 진단받고 치료를 시행받은 5명의 환자 중 3명에서는 일차적으로 병변이 심한 쪽의 안구적출 후, 항암 및 국소 치료 병용 요법에도 불구하고, 2명에서 종괴 크기의 증가, 2명에서 새로운 다발성 종양의 발생, 2명에서 유리체 퍼짐의 증가로 나머지 안구를 적출하였고, 나머지 2명에서는 일차적으로 항암 및 국소치료 병합요법을 시행하였으나 2명 3눈에서 종괴 크기의 증가, 2명 2눈에서 새로운 다발성 종양의 발생으로 양안을 적출하게 되었다(Table 4). 5명 모두 양안 적출 후 평균 23.2개월(16개월~30개월) 동안 전이의 증거 없이 생존하고 있다.

## 고 찰

망막모세포종은 소아에서 가장 흔하게 나타나는 안구내 악성 종양으로 외국의 빈도는 신생아 10만명 당 약 6명으로 알려져 있고,<sup>12</sup> 국내에서는 2만명 당 약 1명 꼴로 발생하는 것으로 되어 있다.<sup>13</sup> 양안성으로 발생하는 경우는 외국의 경우 6만명 당 1명 꼴로, 전체의 약 35% 정도로 알려져 있으며,<sup>14</sup> 국내에서는 1995년 Lee et al<sup>15</sup>이 31.8%, 1996년 Yang and Yu<sup>16</sup>이

32%로 보고하였다.

초기 증상으로 백색 동공, 사시, 시력 장애, 안구 돌출 및 안통이 있는데,<sup>17</sup> 본 연구에서도 내원시 주소는 백색동공, 내사시, 주시불량, 충혈 및 안검부종 등으로 비슷한 양상을 보였다. 조기 진단 및 치료 방법의 발달로 생존률이 90%에 이르며,<sup>7</sup> 치료를 통해 단순히 생명의 보존뿐 아니라 안구의 보존 및 시력의 유지가 가능한 경우가 증가하고 있다.

Sanders et al<sup>14</sup>은 양안 망막모세포종 환자에서 1안 이상을 보존한 경우가 1970년대에는 73%, 1980년대에는 83% 였다고 보고하였으며, Midgal<sup>18</sup>은 양안의 망막모세포종 환자 116명 중에서 22%에서 양안의 안구적출을, 65%에서 단안의 안구적출을 받았다고 보고하였다. 또 Lee et al<sup>19</sup>은 단안의 안구적출술을 받은 양안 망막모세포종 환자 107명 중 95%에서 보존적 치료로 남은 안구를 보존할 수 있었다고 보고하였다. 본 연구에서는 48명의 양안 망막모세포종의 환자 중 5명의 환자에서 양안적출술을 시행하여, 89%의 환자에서 1안 이상을 보존할 수 있었다.

양안망막모세포종의 경우 단안에만 나타나는 경우보다 진단 시기가 빠르는데, Shields and Shield<sup>20</sup>은 망막모세포종의 평균 발견 연령이 18개월이며, 단안성인 경우 23개월, 양안성인 경우 12개월이었다고 보고하였고, 우리나라에서는 Lee et al<sup>15</sup>이 양안성인 경우 10개월, 단안성인 경우 31개월에 처음 발견되었다고 보고한 바 있다. 또 1996년 Yang et al<sup>16</sup>은 1세 이전의 망막 모세포종은 양안에 발생하는 경우가 32%로 상대적으로 많으며, 평균 진단연령이 4.3개월로 조기에 진단되나 52%에서 진단 당시부터 R-E 분류 IV, V군으로 이미 진행된 상태였음을 보고하였다. 본 연구에서도 양안 망막모세포종의 초진시 연령은 9.8±11개월로 이와

비슷한 양상을 보였으며, 양안 적출을 받은 환자의 평균 진단 연령은 평균 8.4개월(4개월~18개월)로 이보다 약간 빠른 양상이었으나 표본수가 적어 통계적인 의미를 부여하기 어렵다.

R-E 분류에 따른 예후는 I군이 예후가 양호하고, V군으로 갈수록 예후가 불량하며, 병기가 높을수록 항암화학요법 및 국소치료의 성공률은 저조하다고 알려져 있다.<sup>21,22</sup> Shield et al<sup>23</sup>에 따르면 항암화학요법과 방사선치료 또는 국소치료를 병행하였을 경우 5년 안구보존률이 I-IV군에서는 85% 였으나, V군에서는 47% 였다. 본 연구에서도 안구를 보존한 비율이 R-E 분류 I에서 100%, II에서 93%, III에서 45%, IV에서 25%, V에서 3% 로 병기가 높을수록 예후가 불량하였다. 양안 적출을 시행한 환자의 경우 5명 10눈에서 IIIa 1눈, IIIb 1눈을 제외하면 8눈에서 초진시부터 V군으로, 진단 당시의 높은 병기가 불량한 예후의 원인 중 하나였을 것으로 생각된다. 본 연구에서 단안 적출 후 남은 눈까지 적출하게 된 이유는 유리체 폐짐의 증가, 종양 크기의 증가, 새로운 종양의 발생 등으로, 보존적 치료에 저항하는 양상을 보였다. Lee et al<sup>19</sup>의 연구에서도 107명의 양안 망막모세포종 환자에서 한눈의 안구적출 후 1차 보존적 치료 시 40명(37%)에서 불량한 반응을 보였는데, 이중 17명(15%)에서는 종양 크기가 증가하거나 유리체 폐짐이 증가 하는 등 기존 종양이 치료에 반응하지 않았고, 15명(14%)에서는 새로운 종양이 발생하였으며, 8명(7.4%)에서는 기존 종양이 치료에 반응하지 않는 동시에 새로운 종양이 발생하는 양상을 보였다. 또 2차 보존적 치료에도 반응하지 않아 5명에서 남은 눈의 안구적출을 시행하였음을 보고하였다. 또 Abramson et al<sup>24</sup>은 6개월 이전에 진단된 망막 모세포종에서 68%가 양안성으로 나타나며, 1차 보존적 치료 후 29%에서 재발을, 12%에서 새로운 종양을 보고하여 양안 망막모세포종에서 보존적 치료의 효과가 보다 불량함을 시사하였다.

망막모세포종은 남녀에서 비슷하게 나타나는 것으로 알려져 있는데,<sup>4</sup> 본 연구에서도 양안 망막모세포종 환자는 남자 25명, 여자 23명으로 이에 부합하는 결과를 보였다. 양안을 적출한 환자는 모두 여아였으나 본 연구의 대상 환자가 5명으로 다른 보고에 비해 적어 통계적인 의미를 가지려면 더 많은 수의 환자군이 필요할 것으로 생각된다.

가족력이 있는 망막모세포종은 양안에 발생하거나, 한눈에서도 여러 병소에 발생하는 경우가 많은데,<sup>16</sup> Sanders et al<sup>14</sup>은 한눈 망막모세포종 282명중 15명(5.3%)과 양안 망막모세포종 149명중 38명(26%)에서 가족력이 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 모든

환자에서 가족력이 없었는데, 통계적인 의미를 부여하기 위해서는 더 많은 환자가 필요하다. 또 Lee et al<sup>15</sup>이 망막모세포종 환자 44명 모두에서 가족력이 없었고 보고하였고, Lee et al<sup>25</sup>이 망막모세포종 환자 58명 중 3명에서 가족력이 있었음을 보고하는 등 한국에서는 외국에 비해 가족력이 있는 망막모세포종이 적을 가능성도 있다.<sup>16</sup>

본 연구의 대상 환자 모두 양안 적출술 후 전신전이의 증거 없이 생존하고 있다. 하지만 양안성일 경우 뼈 및 연조직의 육종의 발생률이 300배, 악성 흑색종의 발생률이 100배, 뇌종양의 발생 가능성이 24배로 증가하는 등 이차종양의 발생 가능성이 높아지며,<sup>26</sup> 항암화학요법 및 외부 방사선 조사 등의 치료로 백혈병이나 골육종 등 2차 종양의 발병 가능성이 커지기 때문에,<sup>27,28</sup> 이 점에 관해서도 지속적인 추적관찰이 필요할 것이다.

결론적으로, 양안 안구적출술을 시행받은 환자들은 대부분 1세 이전의 초기에 진단되었으며, 진단 당시부터 양안에 병변이 있었고, 10눈 중 8눈이 R-E 분류 V군으로 진단시부터 높은 병기를 보였다. 또 보존적인 치료에도 종괴의 크기가 증가하거나 유리체 폐짐의 증가, 새로운 종양의 발생 등 치료에 잘 반응하지 않는 양상을 보였다. 진단 시 양안 모두에 이미 진행된 병변이 양안 적출의 중요한 원인이며, 이 병변이 항암화학요법 및 국소적 치료에 잘 반응하지 않는 경우 전신 전이를 막기 위해 양안의 적출을 고려해야 할 경우도 있을 것이다. 따라서 특히 1세 이하의 어린 환자에서 양안에 진행된 병변이 발견될 경우는 양안 적출이 필요할 가능성이 있음을 염두에 두고 진단시부터 보호자와 충분한 상의가 필요할 것이다.

## 참고문헌

- 1) Ellsworth RM. Practical management of retinoblastoma. Trans Am Ophthalmol Soc 1969;67:462-534.
- 2) Pendergrass TW, Davis S. Incidence of retinoblastoma in the United States. Arch Ophthalmol 1980;98:1204-10.
- 3) Schappert-Kimmijser T, Hemmes GD, Nijland R. The heredity of retinoblastoma. Ophthalmologica 1996;151:197.
- 4) Jensen RD, Miller RW. Retinoblastoma: Epidemiologic characteristics. N Engl J Med 1971;285:307.
- 5) Binder PS. Unusual manifestations of retinoblastoma. Am J Ophthalmol 1974;77:674-9.
- 6) Kincaid MC. Ocular and orbital tumors. Ophthalmology 1988;95:1588-95.
- 7) Shields CL, Shields JA, De Potter P. New treatment modalities for retinoblastoma. Curr Opin Ophthalmol 1996;7:20-6.
- 8) Abramson DH, Niksarli K, Ellsworth RM, et al. Changing trends in the management of retinoblastoma: 1951-1965 vs

- 1966-1980. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994;31:32-7.
- 9) Sagerman RH, Cassady R, Tretter P, Ellsworth RM. Radiation induced neoplasia following external beam therapy for children with retinoblastoma. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1969;105:529-35.
- 10) Roarty JD, McLean IW, Zimmerman LE. Incidence of second neoplasia in patients with bilateral retinoblastoma. *Ophthalmology* 1984;95:1583-7.
- 11) Abramson DH, Ellsworth RM, Kitchin D, Tung G. Second nonocular tumors in retinoblastoma survivors, Are they radiation-induced? *Ophthalmology* 1984;91:1351-5.
- 12) Seregard S, Lundell G, Svedberg H, Kivela T. Incidence of retinoblastoma from 1958 to 1998 in Northern Europe: advantages of birth cohort analysis. *Ophthalmology* 2004;111: 1228-32.
- 13) Park JH, Chung HK, Khwarg SI, Yu YS. Clinical Course of Spontaneous Regression of Bilateral Retinoblastoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:2047-52.
- 14) Sanders BM, Draper GJ, Kingston JE. Retinoblastoma in Great Britain 1969-1980: incidence, treatment and survival. *Br J Ophthalmol* 1988;72:576-83.
- 15) Lee JB, Shim IC, Oh JS. Clinical Observations of Retinoblastoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 1982;23:77-84.
- 16) Yang JG, Yu YS. Clinical Characteristics of the Retinoblastoma Diagnosed before One Year Old. *J Korean Ophthalmol Soc* 1996;37:85-91.
- 17) Song JS, Lee JK, Lee TW. Treatment and prognosis of retinoblastoma : Clinicopathologic analysis of 101 cases. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998;39:2393-405.
- 18) Midgal C. Bilateral retinoblastoma: the prognosis for vision. *Br J Ophthalmol* 1983;67:592-5.
- 19) Lee V, Hungerford JL, Ahmed F, et al. Globe conserving treatment of the only eye on bilateral retinoblastoma. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1374-80.
- 20) Shields JA, Shield CL. Retinoblastoma; Clinical and Pathologic features in Intraocular tumors, A Text and Atlas. 1st ed. Vol. 1. Philadelphia:WB Sanders, 1992;305-32
- 21) Abramson DH, Scheffler AC. Update on retinoblastoma. *Retina* 2004;24:828-48.
- 22) Kim JH, Yu YS, Khwarg SI, et al. Clinical Result of Prolonged Primary Chemotherapy in Retinoblastoma Patients. *Korean J Ophthalmol* 2003;17:35-43.
- 23) Shields CL, Honavar SG, Meadows A, et al. Chemoreduction plus focal therapy for retinoblastoma : factors predictive of need for treatment with external beam radiotherapy or enucleation. *Am J Ophthalmol* 2002;133:657-64.
- 24) Abramson DH, Notterman RB, Ellsworth RM. Retinoblastoma treated in infants in the first six months of life. *Arch Ophthalmol* 1983;108:1362-7.
- 25) Lee TW, Yang SW, Kim BH. Clinical Analysis of the Retinoblastoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 1995;36:96-105.
- 26) Eng C, Li FP, Abramson DH, et al. Mortality from second tumours among long-term survivors of retinoblastoma. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:1121-8.
- 27) Winick NJ, McKenna RW, Shuster JJ, et al. Secondary acute myeloid leukemia in children with acute lymphoblastic leukemia treated with etoposide. *J Clin Oncol* 1993;11:209-17.
- 28) Abramson DH, Lee TC, Driscoll C. Osteogenic sarcoma in a survivor of metastatic germline retinoblastoma: the possible influence of human growth hormone. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2002;39:347-8.

=ABSTRACT=

## The Clinical Courses of Retinoblastoma Patients Who Underwent Bilateral Enucleation

Sang Beom Han, M.D.<sup>1</sup>, Jeong Hun Kim, M.D.<sup>1</sup>, Ho Kyung Choung, M.D.<sup>1,2,3</sup>, Seong Joon Kim, M.D.<sup>1,2</sup>, Sang In Khwarg, M.D.<sup>1,2</sup>, Young Suk Yu, M.D.<sup>1,2</sup>

*Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Korea  
Seoul Artificial Eye Center, Seoul National University Hospital Clinical Research Institute<sup>2</sup>, Seoul, Korea  
Department of Ophthalmology, Seoul Metropolitan Boramae Hospital<sup>3</sup>, Seoul, Korea*

**Purpose:** To investigate the courses leading to bilateral enucleation in bilateral retinoblastoma patients.

**Methods:** Medical records of 5 bilateral retinoblastoma patients who underwent bilateral enucleation were reviewed for patient information, history, change of tumor state during the treatment and the cause of bilateral enucleation.

**Results:** Out of 48 bilateral retinoblastoma patients, both eyes were saved in 6 children, 1 eye was saved in 37 children, and the remaining 5 children lost both eyes. All patients who underwent bilateral enucleation were female and had no family history of retinoblastoma. At diagnosis, 3 children were 4 months old and the remaining 2 patients were 1 year and 1.5 years old each. Out of 10 eyes, 8 eyes were in Reese Ellsworth group V and the remaining 2 eyes were in group III. The initial treatment was enucleation of 1 eye followed by chemotherapy in 3 patients, and chemotherapy alone in 2 patients. Additional treatment included laser photocoagulation, cryotherapy, external beam radiation therapy and proton beam irradiation. Vitreous seeding, development of new tumors, and increase in tumor size despite of intensive, conservative treatment resulted in second enucleation.

**Conclusion:** Most patients who underwent bilateral enucleation were 1 year old or younger at diagnosis of retinoblastoma. All patients had a progressed disease status at presentation and showed poor response to intensive, conservative treatment.

J Korean Ophthalmol Soc 48(9):1234-1241, 2007

**Key Words:** Retinoblastoma, Enucleation, Bilateral retinoblastoma, Bilateral enucleation

---

Address Reprint requests to **Young Suk Yu, M.D.**

Department of Ophthalmology, Seoul National University, College of Medicine

#28 Yeongeon-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: 82-2-2072-3492, Fax: 82-2-747-5130, E-mail: ysyu@snu.ac.kr