

## 한국인 망막모세포종의 발생률(1991~1993)과 생존율(1991-2003) 보고

김정훈 · 유영석

서울대학교 의과대학 안과학교실, 서울대학교병원 임상의학연구소 서울인공안구센터

**목적:** 한국인의 망막모세포종의 발생률과 생존율을 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 망막모세포종 진료가 가능한 전국의 대학병원, 종합병원의 연계시스템을 구성하였다. 1991년부터 1993년 사이에 망막모세포종으로 처음 진단된 환자들의 임상자료를 후향적으로 수집하였다. 발생률은 진단된 환자 수를 3년간의 출생자 수로 나누어 산출하였다. 생존율은 동일한 대상 환자 군을 2003년에 확인하여 산출하였다. 이와 함께, 생존율과 관련이 있는 예후인자들과 임상 양상을 분석하였다.

**결과:** 1991년부터 1993년 까지 전국에서 진단된 망막모세포종 환자는 108명이었고 발생률은 출생자 10만 명당 4.99명이었다. 생존율은 77.8%이었다. 양안성 종양의 환자들에서 단안성보다 생존율이 세배 이상 낮았다. 시신경에 종양이 침범된 경우에 증가된 위험도를 보였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다.

**결론:** 우리나라에서 최초로 시행된 망막모세포종의 전국적인 조사로 발생률은 외국과 비슷하나 생존율은 떨어졌다. 양안성 병변에서 생존율이 의미 있게 낮았다.

〈대한안과학회지 2010;51(4):542-551〉

망막모세포종은 소아 눈에서 발생하는 가장 흔한 악성종양이다. 망막모세포종의 발생과 관련한 원인으로 Rb 유전자의 돌연변이에 의하여 생긴다는 것은 잘 알려져 있고,<sup>1</sup> 우리나라에서도 기존에 다른 나라에서 발표된 유전자 돌연변이와는 다른 새로운 변이가 보고된 바 있다.<sup>2</sup> 하지만, 다양한 유전자 돌연변이들의 차이에도 불구하고 망막모세포종의 발생률은 외국 보고에 따르면 매우 유사하여 이 종양의 발생률은 교과서에 기술된 것에 의하면 출생아 15,000~20,000명 당 1명으로 알려져 있다.<sup>3</sup> 그리고 각 나라에서 자기 나라의 발생률을 조사한 보고들은 많이 있어 왔다.<sup>4-11</sup> 그러나, 우리나라에서는 아직 전국적인 조사가 이루어져 있지 못하여 발생률에 관하여 알려진 것이 전혀 없다. 단정한 병원의 임상자료들을 모아 분석한 정도의 보고들만 소수 있을 뿐이다.<sup>12-15</sup>

망막모세포종은 안과 질환 중에 생명을 위협하는 몇 안 되는 질환이다. 그만큼 진단과 치료가 매우 중요하며, 현재의 치료가 어느 정도의 효과가 있는지 예후에 관하여도 알아볼 필요가 있다. 지금까지 각국에서 자기 나라의 치료 결

과와 생존율에 관하여 보고한 것들은 많이 있었다.<sup>6,11,16-19</sup> 그러나 우리나라에서는 한 병원에서 시행한 치료의 결과를 분석한 보고들만 몇 있을 뿐 전국적인 임상 조사는 없었다.<sup>20-22</sup> 따라서 망막모세포종에 관한 발생률 및 생존율에 대한 조사와 함께 임상예후를 알기 위한 전국적인 조사도 필요하다.

이를 바탕으로 저자들은 전국의 대학, 종합병원 안과들의 연계 시스템을 구축하고 병원 임상자료 근거의 망막모세포종 연구를 시도하여, 우리나라 망막모세포종의 발생 위험률과 장기 생존율을 알아내었고, 동시에 진단과 치료와 관련된 임상 자료들을 바탕으로 예후와 위험인자들에 대한 분석을 하여 질환 연구에 도움이 되도록 하였다.

### 대상과 방법

1995년 망막모세포종과 관련한 연구 그룹이 처음으로 결성되었다. 1991년부터 1993년 사이 3년 동안 망막모세포종을 신환으로 진단한 전국의 대학병원, 종합병원 안과를 포함시켰고, 각 병원마다 한 사람의 책임자가 중앙 책임자와 연결을 하여 후향적으로 수집한 모든 자료를 송부하였다.

임상자료 내용에는 다음과 같은 것들이 포함되었다. 환자의 인적사항을 수집하였으며 환자들이 복수의 병원에서 진단을 받았을 수도 있으므로 중앙책임자에게만 볼 수 있

■ 접 수 일: 2009년 1월 30일 ■ 심사통과일: 2010년 1월 19일

■ 책임저자: 유 영 석

서울시 종로구 연건동 28  
서울대학교병원 안과  
Tel: 02-2072-2438, Fax: 02-741-3187  
E-mail: ysyu@snu.ac.kr

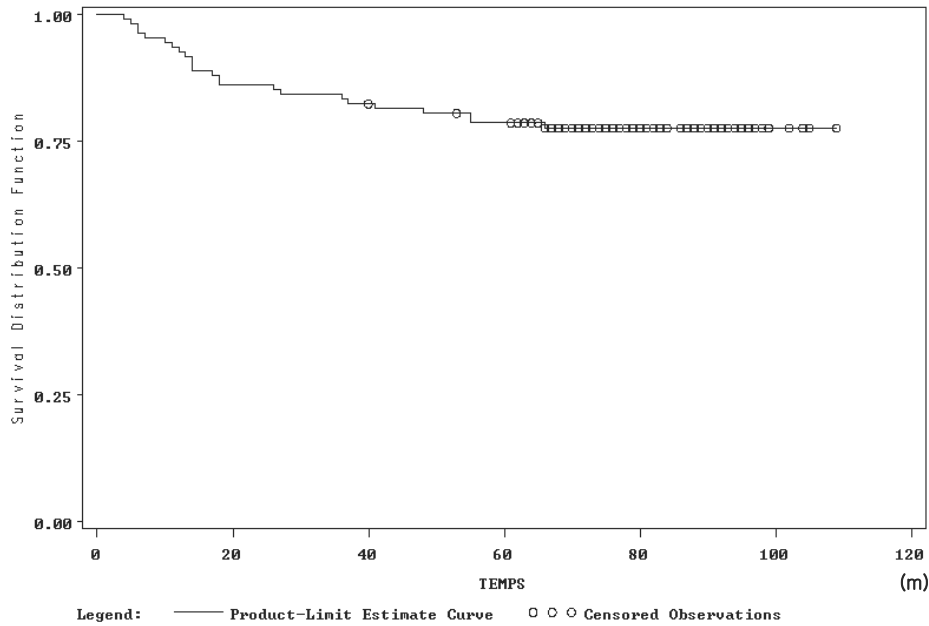


Figure 1. Survival curve produced by the Kaplan-Meier method for the 108 retinoblastoma patients.

는 권한을 부여하여 환자의 인적사항을 보호하였다.

눈 소견으로 양측성 여부, 종양의 개수, 크기, 위치, 유리체 전이 여부, 안와침범 여부, 그리고 Reese - Ellsworth 분류를 정하였다. 종양의 개수는 1개인 경우와 2개 이상인 경우로 분류하였다. 종양의 크기는 유두직경(DD) 크기로 하여 4DD 미만, 4DD 이상 10DD 미만, 10DD 이상의 세 군으로 분류하였다. 종양의 위치는 적도 뒤, 적도 앞, 거상연, 안구용적의 반 이상의 네 군으로 분류하였다.

전신검사 소견으로 뇌 CT, MRI, 골 스캔 여부를 알아보았다. 치료 소견으로 국소치료, 방사선치료, 안구적출술, 안와내용제거술, 항암치료 여부를 조사하였다. 병리조직 진단으로 내장성, 외장성 여부, 맥락막 침범, 시신경 사상판 침범, 절단면 침범 여부를 조사하였다.

최종 관찰 시 생존 여부와 사망했을 때에는 사망의 주원인까지 밝히도록 하였다. 장기 생존 여부를 확인하기 위하여 2003년에 각 병원에서 의무기록을 열람하여 생존여부를 확인하였고, 통계청과 보험공단의 사망 데이터를 보완하였다.

망막모세포종 발생의 위험률은 1991년부터 1993년 사이의 발생을 출생자 수로 나누어 산출하였다. 망막모세포종 연구 그룹에서 등록된 환자들 중에 다음과 같은 경우에는 대상 군에서 제외하였다. 이름과 주민등록번호로 확인하여 한 환자가 여러 병원을 방문하여 신환으로 진단 된 경우에는 한 명으로 자료를 모았고, 1991년 1월부터 1993년 12월까지 기간 이외에 진단된 경우에는 제외하였다. 처음 진단 후 치료와 추적 관찰이 충분치 않은 경우에는 발생의 위

험율과 생존율 분석에는 포함을 시켰고, 임상분석과 치료효과 분석에서는 제외하였다. 처음 진단 후 치료의 전부, 또는 일부를 외국에서 시행한 경우에는 그 자료를 포함하였다.

1991년부터 1993년까지 망막모세포종 환자 군의 생존율은 2003년까지 생존을 Kaplan-Meier 생존곡선으로 알아 보았고, 생존과 관련한 예후인자들을 logrank test, Wilcoxon test, Cox's proportional hazards model을 이용하여 분석하였다.

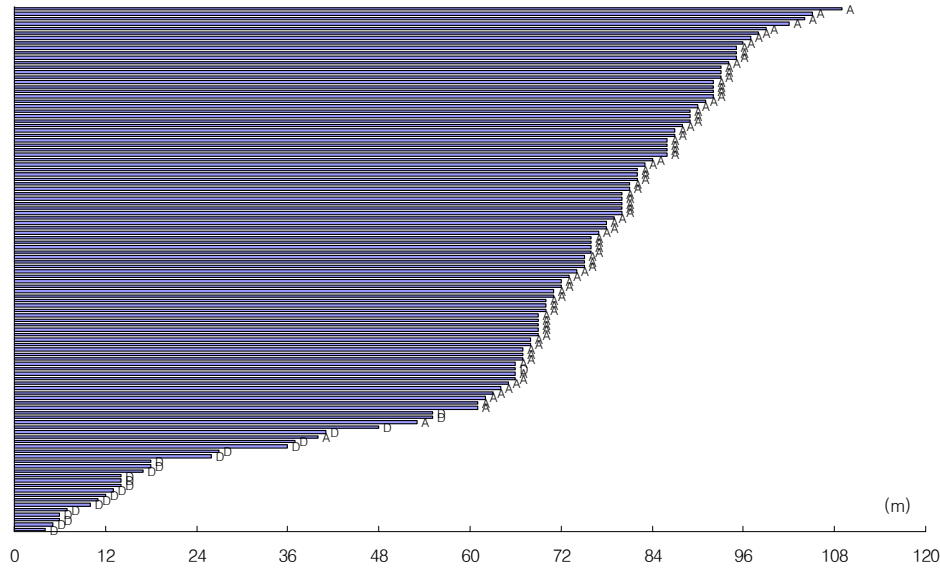
## 결 과

### 1991~1993년 망막모세포종 발생률 산출

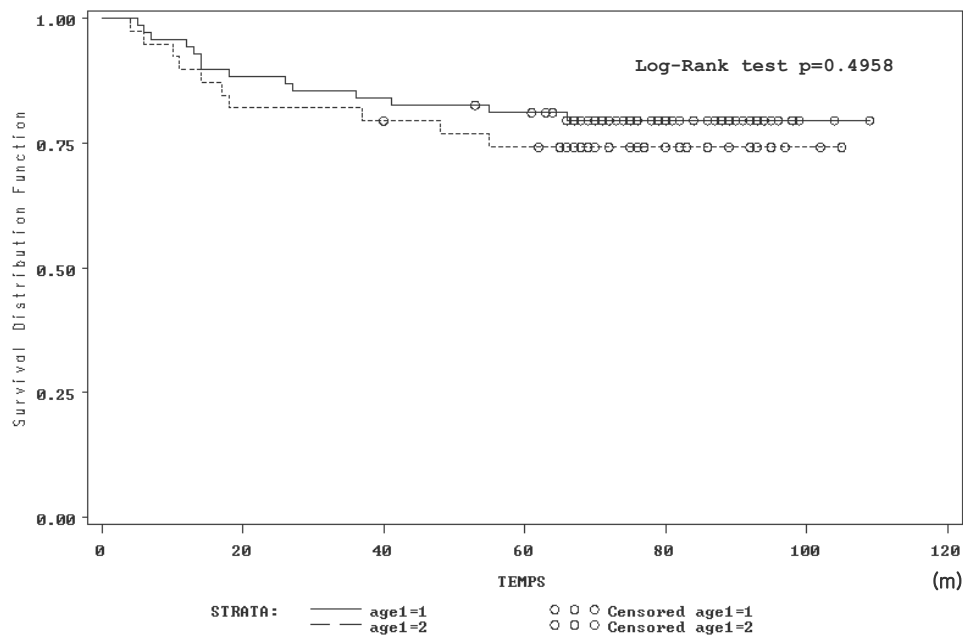
1991년부터 1993년 사이 우리나라의 망막모세포종 총 진단 예는 108명이었다. 그리고 통계청에서 발표한 1991년부터 1993년 사이의 출생자수(711,891+733,525+718,983=2,164,399명)를 분모로 하여 발생률을 구하면 108/2,164,399명=4.99명/100,000명 출생이다.

### 1991~2003년 생존율 산출

108명의 환자 군에서 망막모세포종으로 인한 사망 원인이 밝혀진 경우는 24명(22.2%)이었다. 따라서 생존율은 77.8%이었다. 대상 환자 108명의 Kaplan-Meier 방법에 의한 생존 곡선은 Figure 1과 같다. 1년, 2년, 3년, 4년, 5년, 6년 이상 생존율은 각각 93.5%, 86.1%, 84.2%, 81.4%,



**Figure 2.** Data ordered by the length of observed survival time, with (D) representing dead and (A) alive at the end of the follow-up period.



**Figure 3.** Survival curve produced by the Kaplan-Meier method for the 108 retinoblastoma patients according to age at diagnosis ( $\leq 1$  y vs.  $2$  y  $\leq$ ).

78.6%, 77.6%이었다. 망막모세포종과 관련 없는 사망은 1 명으로 교통사고로 사망한 경우이었다.

추적 관찰기간에 따른 사망 시점을 제시한 Figure 2에서 보면 사망자의 62.5%가 진단 후 2년 이내에 사망한 것을 알 수 있었다. 원발성 종양의 전신 전이가 사망의 주 된 원 인이었다. 그리고 전신 전이와 관련하여 첫 진단 후 보호자 의 거부로 치료를 못했거나 시력이 지연된 경우가 24명 사 망자 중 5명으로 20.8%를 차지하였다.

### 생존율과 예후인자 분석

초진 시 나이(1세 이하 vs 2세 이상)(Fig. 3), 성별(남 vs 여)(Fig. 4), 양안성(양안 vs 단안)(Fig. 5), 안구적출술 여부(유 vs 무)(Fig. 6), 병리검사의 시신경 침범 여부(유 vs 무)(Fig. 7)를 나누어 두 군간에 생존율을 비교해 보았 다. 이 중 양안성 망막모세포종 환자들의 생존율이 단안성 환자들의 생존율에 비하여 유의하게 나뉘었고, 수술 안 한 환

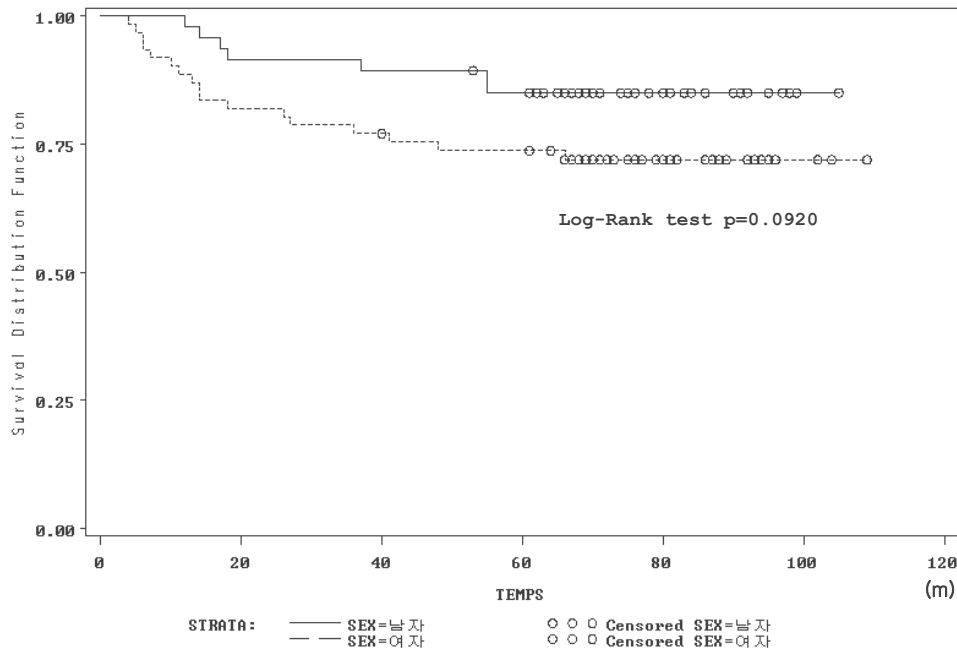


Figure 4. Survival curve produced by the Kaplan-Meier method for the 108 retinoblastoma patients according to sex.

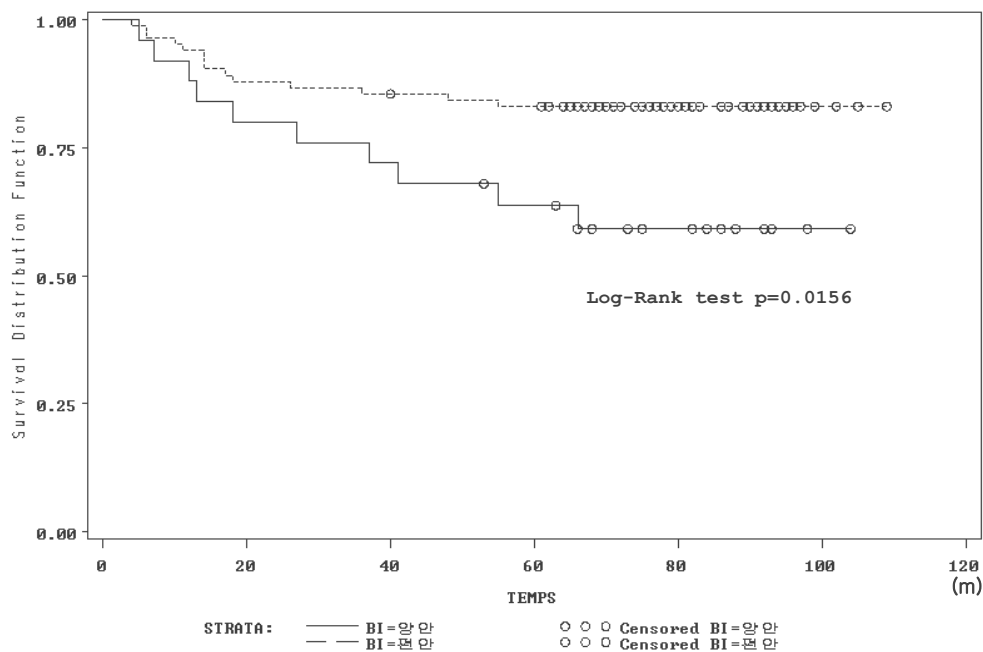


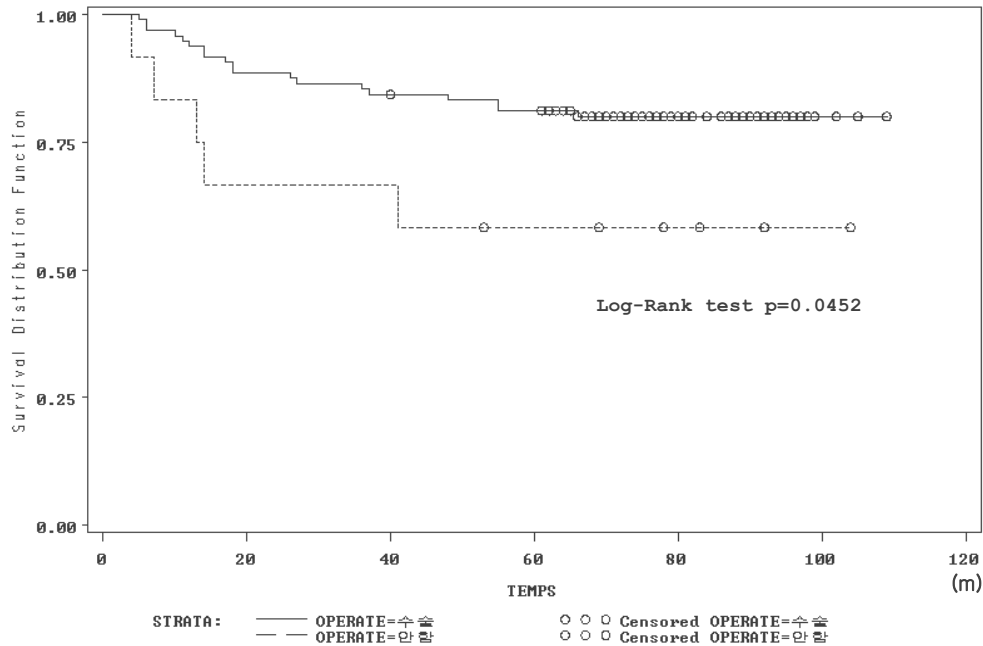
Figure 5. Survival curve produced by the Kaplan-Meier method for the 108 retinoblastoma patients according to bilateral status.

자들이 수술을 한 환자들의 생존율보다 유의하게 나빴다 ( $p<0.05$ ). 반면에 초진시 나이, 성별, 시신경 침범 여부와는 관련성이 없었다.

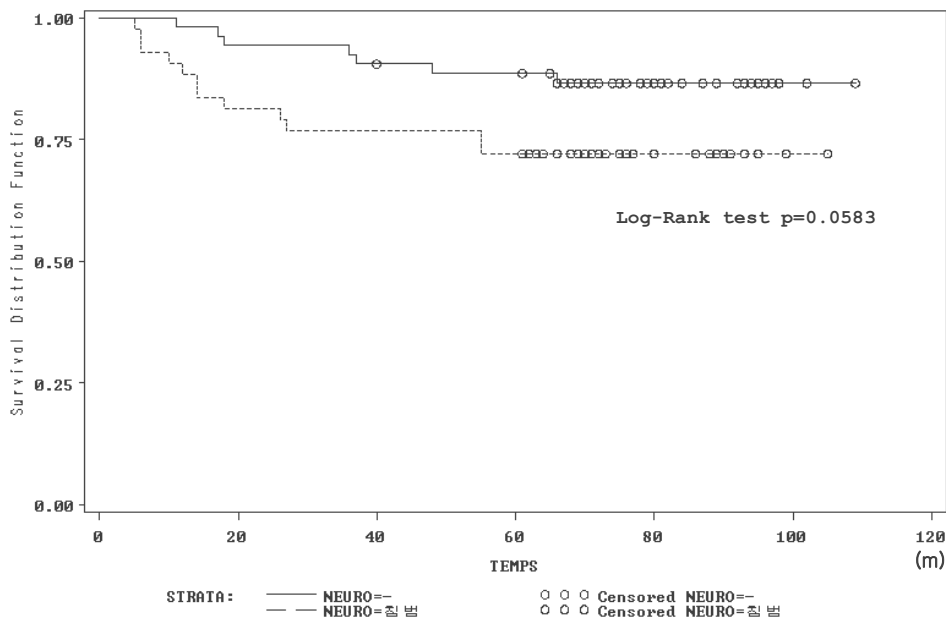
위의 5개 예후인자 모두를 분석하면 Table 1과 같다. 양안성 여부만이 예후에 유의한 영향을 미쳤고, 양안성 망막모세포종인 환아는 단안성인 환아 보다 사망할 확률이 세

배 이상 높았다(RR=3.15 (95% 신뢰구간, 1.33-7.44)).

양안성 병변의 비율은 초진 나이가 감소함에 따라 증가하는 경향을 보였고( $p<0.05$ ), 양안성 병변을 수술한 경우가 단안성 병변의 경우보다 적었다( $p<0.05$ ). 시신경에 병변이 침범한 경우에도 증가된 위험도를 보였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다(RR=2.39 (95% 신뢰구간, 0.94-6.10)).



**Figure 6.** Survival curve produced by the Kaplan–Meier method for the 108 retinoblastoma patients according to operation status.



**Figure 7.** Survival curve produced by the Kaplan–Meier method for the 108 retinoblastoma patients according to optic nerve infiltration.

#### 대상 환자들의 인구학적 특성

대상 환자 108명의 인구학적 특성을 분석하면 다음과 같다. 성별은 남:여=47:61 (43.5%:56.5%)이었다. 진단 나이는 최소 생후 1개월에서 최대 7년 5개월이었고, 중앙값은 18개월, 평균값은 22.2개월  $\pm$  1.66개월이었다. 연령별로

보면 1세 미만이 32.4%, 1세 이상~2세 미만이 31.5%, 2세 이상~3세 미만이 20.4%, 3세 이상이 15.7%이었다.

망막모세포종의 가족력이 있는 환아는 1명으로 환아의 모가 망막모세포종 치료 후 생존한 경우였다.

#### 대상 병변의 초진 진단 자료 분석

**Table 1.** Prognostic factors for retinoblastoma in Korea (1991~1993)

	Dead n (%)	Alive n (%)	Crude	Adjusted*	Adjusted†
			RR (95%CI)	RR (95%CI)	RR (95%CI)
Age at diagnosis					
≤1y	14 (20.3)	55 (79.7)	1	1	1
≤2y	10 (25.6)	29 (74.4)	1.32 (0.59-2.98)	1.88 (0.79-4.45)	1.92 (0.74-4.97)
Sex					
Male	7 (14.9)	40 (85.1)	1	1	1
Female	17 (27.9)	44 (72.1)	2.09 (0.87-5.05)	2.21 (0.91-5.36)	2.28 (0.85-6.10)
Bilaterality‡					
unilateral	14 (16.9)	69 (83.1)	1	1	1
bilateral	10 (40.0)	15 (80.2)	2.62 (1.16-5.89)	3.15 (1.33-7.44)	3.20 (1.19-8.66)
Operation					
-	5 (41.7)	7 (58.3)	1	-	-
+	19 (19.8)	77 (80.2)	0.38 (0.14-1.02)	-	-
Optic nerve invasion					
-	7 (13.2)	46 (86.8)	1	-	1
+	12 (27.9)	31 (72.1)	2.39 (0.94-6.07)	-	2.39 (0.94-6.10)

\*adjusted with age at diagnosis, sex, and bilaterality; †adjusted with age at diagnosis, sex, bilaterality, and optic nerve invasion; ‡statistically significant by chi-square test ( $p<0.05$ ).

**Table 2.** Reese-Ellsworth classification of 108 retinoblastoma patients (eyes)

R-E class	1		2		3		4		5		unspecified
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	
Bilateral											
Rt (25)	1	1	2	-	-	2	-	1	8	7	3
Lt (25)	2	2	3	1	3	1	-	1	4	3	5
Unilateral (83)	1	-	13	2	1	3	-	3	24	23	13
Total	4	3	18	3	4	6	-	5	36	33	21

**Table 3.** Types of treatment for 108 retinoblastoma patients (no)

Tx modality	Local	Radiotherapy	Enucleation	Exenteration	Chemotherapy
Bilateral (25 pts)	8 (32.0%)	8 (32.0%)	15 (60.0%)	2 (8.0%)	12 (48.0%)
Unilateral (83 pts)	1 (1.2%)	14 (16.9%)	64 (77.1%)	1 (1.2%)	17 (20.5%)
Total (108 pts)	9 (8.3%)	22 (20.4%)	79 (73.1%)	3 (2.8%)	29 (26.9%)

\*Some patients might have two or more types of treatment modalities.

양안성은 단안 망막모세포종이 83명, 양안 종양이 25명으로 76.9%:23.1%이었다. 총 133눈에서 초진 시 눈에 대한 정보가 부정확한 경우가 21눈이었으며, 이것을 제외한 112눈에서 진단 자료를 분석해 보았다.

종양의 개수는 1개인 경우와 2개 이상인 경우가 98눈:14눈(87.5%:22.5%)이었다. 종양의 크기는 <4DD:4≤10DD:10DD≤인 경우가 9눈:32눈:71눈(8.0%:25.6%: 63.4%)이었다. 종양의 위치는 적도앞:적도뒤:거상연까지:안구 반 이상 인 경우가 9눈:40눈:6눈:57눈(8.0%:35.7%:5.4%: 50.9%)이었다.

유리체 전이 유무는 유:무인 경우가 34눈:78눈(30.4%: 69.6%)이었고, 안와 전이 유무는 유:무인 경우가 9눈:103눈(8.0%:92.0%)이었다.

초진 시의 Reese-Ellsworth 분류를 보면 1ab:2ab:3ab:

4ab:5ab 인 경우가 7눈:21눈:10눈:5눈:69눈 (6.2%:18.8%: 8.9%:4.5%:61.6%)이었다(Table 2).

초진 진단과 함께 CT, MRI를 시행한 경우가 75.9%이었다.

#### 치료에 대한 분석

치료 방법에 대한 분석은 Table 3과 같다. 한 환자에게 1개 이상의 방법을 사용한 경우가 있으므로 이를 모두 포함하여 살펴보면 양안성에서 항암치료, 국소치료, 방사선 치료를 시행한 비율이 단안성에 비하여 더 높았다. 반면에 안구적출술을 시행한 비율은 단안성에서 77.1%로 양안성의 69.0% 보다 높았다. 치료를 시행한 환자들 중에서 2명은 보호자들이 원하여 외국에서 일부 치료를 시행하였었다.

## 망막모세포종의 병리학적 분석

안구적출술을 시행한 79눈 중에서 기록이 불충분한 3눈을 제외한 76눈에서의 병리 소견을 분석해 보았다. 종양이 내장성 형태를 보인 경우가 32눈(42.1%)이었고, 외장성인 경우가 38눈(50.0%), 두 가지가 혼합된 경우가 6눈(7.9%)이었다. 종양 세포의 맥락막 침범이 28.9%, 사상판 침범이 42.1%, 시신경 절단면 침범이 13.2%이었다.

## 고 찰

망막모세포종의 발생률을 구하는데 있어서 이 종양의 발생이 드물기 때문에 생기는 어려움이 있다. 발생이 드문 경우 어느 시점의 발생을 구하면 시점에 따라 그 편차가 매우 크게 나며 실제 각국에서 보고한 발생률을 보면 편차가 큼을 알 수가 있다. 또 발생이 드문 경우에는 발생률을 구할 때 필요한 출생 코호트(birth cohort) 조사를 수행하기가 어렵다. 따라서 일정 연령군의 인구수를 분모로 하여 발생률을 구하거나 연구기간 내의 출생자 수를 분모로 하여 구하는 방법을 쓰게 된다. 전자의 경우에는 미국의 보고에 의하면<sup>3,23</sup> 5세 미만의 인구 수 100만 명당 10.9~11.8명이라 하였고, 선진 국가에서는 그 보고가 거의 비슷한 수준을 보이고 있다.<sup>4,6,11,19</sup> 그러나 개발도상국이나 저개발국에서는 더 높은 발생률을 보인다.<sup>5-8</sup> 후자의 경우에 15,000~20,000명 출생자 수 당 1명의 발생률이 밝혀져 있으며,<sup>1</sup> 이번 저자들의 한국 최초의 연구에서도 출생자 10만 명당 4.9명으로 20,000명 당 1명인 외국 보고들과 같았다. 따라서 이번 연구에서 처음으로 우리나라의 망막모세포종 발생률이 구해졌고, 또한 서구의 보고와 차이가 없음이 밝혀진 것이 가장 큰 의의가 있다.

망막모세포종은 생명을 위협하는 악성종양으로 치료가 늦거나 치료에 반응하지 않는 경우 사망한다는 것이 알려져 있고, 안구적출술이 도입된 이후 그 사망률은 많이 감소하였다. 최근 영국의 생존율 보고에 의하면 1963년~1982년 사이와 1983년~2002년 사이 두 기간의 생존율을 비교하면 일측성의 5년 생존율이 85%에서 97%로, 양측성인 경우 88%에서 100%로 많이 향상된 것을 알 수 있다.<sup>16</sup> 또 미국의 1975년~2004년 보고에 의하면 5년 생존율이 1975년~1984년, 1985년~1994년, 1995년~2004년에 각각 92.3%, 93.9%, 96.5%로 향상된 것을 알 수 있다.<sup>18</sup> 일본의 1975년~1982년 보고에 의하면 5년 누적 생존율이 93%이었다.<sup>19</sup> 네덜란드의 1862년~1995년 보고에 의하면 발생률에는 차이가 없었으나 생존율은 1945년 이후 개선되었음을 알 수 있다.<sup>11</sup> 그러나 저개발국가에서는 50%가

넘는 사망률을 보여 큰 차이가 있음을 알 수가 있다.<sup>24</sup>

이번 조사에서 우리나라 망막모세포종 환자의 5년 생존율은 78.6%로 서구의 생존율 보다 낮음을 알 수 있다. 그 이유로 첫째, 우리나라에서 망막모세포종의 진단 연령이 평균 22.2개월이고 2세 이상에서 진단된 경우가 36.1%로 아직 낮은 경향을 보이고 있기 때문이다. 둘째, 사망자의 20.8%는 진단 후에 보호자들이 치료를 거부하여 제대로 치료를 못 할 정도로 치료 지연이 많음을 알 수 있다. 셋째, 가족성인 경우가 외국의 예를 보면 약 15%에 해당하나 우리나라에서는 전체 대상 환자 108명 중 단 1명만이 환자의 모가 망막모세포종 생존자로 가족성이 대단히 적음을 알 수 있다. 그에 따라 조기 진단의 어려움이 더 큰 현실이다. 넷째, 진단 시 종양의 정도를 R-E 분류로 보았을 때 제일 심한 5단계인 경우가 2/3을 차지할 정도로 매우 진행된 경우가 많았고, 안구적출술을 시행한 경우 병리 소견을 보면 종양 세포가 시신경 절단면을 침범한 경우가 13.2%로 우리나라의 망막모세포종의 경우 진행된 종양이 많음을 알 수 있다. 이러한 점들이 복합적으로 작용하여 생존율이 낮게 되었다 판단한다. 따라서 생존율을 높이려면 이러한 점들을 개선해 나가야 할 것이다. 이번 연구는 1991년부터 1993년 사이에 진단된 환자 군을 대상으로 한 치료와 예후이므로 2009년인 지금의 치료 결과와는 차이가 있을 수 있다고 생각한다. 또한 국내에서도 1세 전에 진단된 환자들의 경우도 늘고 있어<sup>12</sup> 현재는 이번 조사와 다를 가능성도 충분히 있다. 이러한 점에서 앞으로 2010년대에도 동일한 방법의 조사가 필요하다고 본다.

발생률과 생존율을 구함에 있어 미국이나 영국, 일본 등과 같이 서구 나라에서는 국가 등록 시스템을 이용하여 망막모세포종 환자의 자료를 추출하고 분석하는 방법을 사용하였다. 그러나 우리나라에서는 망막모세포종에 관한 국가적인 등록 사업이 진행되고 있지 못하다. 따라서 이번 연구에서는 우리나라에서 망막모세포종을 진료할 수 있는 가능한 모든 대학병원과 종합병원의 안과를 대상으로 진료기록을 후향적으로 얻는 방법을 사용하였다. 한편 미국의 국가 보고에서도 대상 환자들 전체의 99.1%가 종합병원으로부터의 보고였음을 밝힌 바가 있으므로<sup>18</sup> 이번 우리의 연구가 병원 자료를 수집하여 진행한 것에 큰 문제는 없었다고 본다. 이는 질환의 특성상 개인 의원에서 진료를 계속 시행하기에는 무리가 있기 때문에 모든 환자들이 종합병원으로 집중될 수 있기 때문이다.

망막모세포종은 양안성으로 나타날 수 있는데, 이전 국내 보고와 이번 연구의 결과와는 큰 차이는 없었다. 1987년~1993년 사이 국내의 한 병원에서의 보고에는<sup>13</sup> 단안성:양안성이 75.9%:24.1%로 이번 연구의 비율과 비슷하였다.

그러나 이것은 발생률이 아닌 한 병원의 유병률이었으므로 바로 비교하는 데에는 무리가 있다. 우리의 보고와 외국 보고를 비교하면 76.9%인 우리나라 단안성의 비율이 미국의 보고인 72.9%와는 비슷하였고, 영국의 63.2%보다는 높았다.<sup>4,5</sup> 한편, 나이에 따라 양안성의 발생 비율이 다를 수 있는데 우리나라에서는 1세 미만에서 단안성의 비율이 68.0%이었고,<sup>12</sup> 미국에서는 58.5%로,<sup>5</sup> 나이가 적을수록 단안성의 비율이 낮았고 반대로 나이가 많을수록 양안성의 비율이 낮았다.

예후 인자에서도 양안성인 경우가 단안성에 비하여 사망할 확률이 세 배 이상임이 밝혀졌다. 외국 보고에서는 종양이 시신경을 침범하였거나 안와를 침범한 경우에 사망 위험이 높았다 하였으나,<sup>18,24-27</sup> 우리의 연구에서는 시신경 침범 여부가 예후에 차이는 있었지만 통계학적으로 유의하지는 않아 조금 다른 부분을 보였다. 생존 예후를 향상시키기 위해서는 빠른 진단이 필요하고 이를 위해서는 일차 진료 기관에서 선별검사를 잘 할 수 있도록 교육이 필요하다고 본다.<sup>27</sup> 그리고 가족력이 있는 망막모세포종인 경우 유전진단과 교육을 성실히 하여 검사와 진단이 지연되는 일이 없도록 하여야 할 것이다.<sup>1,28-30</sup>

우리나라에서 망막모세포종의 치료도 많은 변화를 거쳐왔다.<sup>14,15,20,21</sup> 안구적출술과 함께 외부방사선조사 치료가 주된 치료였다가 1990년대 후반 들어 항암치료와 국소치료가 복합된 치료 방법을 사용함으로써 외부방사선조사 치료의 큰 합병증인 안면 기형과 이차 암 발생을 줄이는데 어느 정도 기여하였다.<sup>31-37</sup> 이번 조사에서는 안구적출술의 기여도는 다른 보고들과 비슷하였지만 아직 외부방사선조사가 전체 치료 방법 중에 20.4%로 많은 부분을 차지하고 있다. 반면에 항암치료는 26.9%, 국소치료는 8.3%로 아직 적은 부분에 머물러 있음을 알 수 있다.<sup>12,13</sup> 최근에는 일차적인 항암치료와 proton beam 조사와 같은 새로운 방식의 치료들이 도입되고 있으므로 우리나라도 이러한 추세에 발맞추어 치료 방법의 개선과 다양화가 필요한 시점이다.<sup>22,38</sup> 한편, 이번 보고에서 사망자들의 대부분은 원발 종양의 안와 또는 전신으로의 전이가 원인하였는데, 근래에는 이런 전이성 환자들도 적극적인 치료를 함으로써 생존율을 높일 수 있다.<sup>39</sup>

이번 조사는 망막모세포종에 관한 국가적인 등록 사업이 진행되고 있지 못한 상황에서 망막모세포종을 진료할 수 있는 가능한 모든 대학병원과 종합병원의 자료를 받아서 진행했기 때문에 일부 누락되는 환자들이 있을 수 있는 제한점을 가지고 있다. 또한 본 연구는 1991년부터 1993년까지 진단된 망막모세포종 환자들을 대상으로 한 분석으로 2000년대 이후의 최근의 발생률을 분석한 연구도 앞으로 필요할 것이다. 따라서 추후 국가적인 등록 사업을 통한 지

속적인 조사가 필요할 것으로 판단된다.

본 연구 결과는 소아 연령에서 발생하는 망막모세포종에 대한 첫 번째 전국규모의 조사로 그 의의가 크다고 하겠다. 1991년~1993년 사이의 발생률은 출생자 2만명 당 1명꼴로 외국의 보고와 별 차이가 없음을 알 수 있었으나 장기 생존율은 77.8%로 외국의 90% 이상에 많이 못 미치는 것을 확인하였다. 특히 생존율과 관련이 있는 예후인자로는 양안성인 경우가 단안성 종양에 비해 사망 확률이 3배 이상 높음을 알 수 있었다.

## 참고문헌

- 1) Harbour JW. Overview of RB gene mutations in patients with retinoblastoma. Implications for clinical genetic screening. *Ophthalmology* 1998;105:1442-7.
- 2) Yu YS, Kim IJ, Ku JL, Park JG. Identification of four novel RB1 germline mutations in Korean retinoblastoma patients. *Hum Mutat* 2001;18:252.
- 3) Gallie BL, Erraguntla V, Heon E, Chan HS. Retinoblastoma in Pediatric Ophthalmology and Strabismus by Taylor D, Hoyt CS. 3rd ed. Edinburgh: Blackwell Science 2005;486-9.
- 4) MacCarthy A, Birch JM, Draper GJ, et al. Retinoblastoma in great Britain 1963-2002. *Br J Ophthalmol* 2009;93:33-7.
- 5) Broadus E, Topham A, Singh AD. Incidence of retinoblastoma in the USA: 1975-2004. *Br J Ophthalmol* 2009;93:21-3.
- 6) Saw SM, Tan N, Lee SB, et al. Incidence and survival characteristics of retinoblastoma in Singapore from 1968-1995. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37:87-93.
- 7) Nguyen MQ, Nguyen CH, Kramarova E, Parkin DM. Incidence of childhood cancer in Ho Chi Minh city, Vietnam, 1995-97. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000;14:240-7.
- 8) Sahu S, Banavali SD, Pai SK, et al. Retinoblastoma: problems and perspectives from India. *Pediatr Hematol Oncol* 1998;15:501-8.
- 9) Gunalp I, Gunduz K, Arslan Y. Retinoblastoma in Turkey: diagnosis and clinical characteristics. *Ophthalmic Genet* 1996;17:21-7.
- 10) Mullaney PB, Karciglu ZA, al-Mesfer S, Dowaidi M. Retinoblastoma referral patterns in Saudi-Arabia. *Ophthalmic Epidemiol* 1996;3:35-46.
- 11) Moll AC, Kuik DJ, Bouter LM, et al. Incidence and survival of retinoblastoma in the Netherlands: a register based study 1862-1995. *Br J Ophthalmol* 1997;81:559-62.
- 12) Yang JG, Yu YS. Clinical characteristics of the retinoblastoma diagnosed before one year old. *J Korean Ophthalmol Soc* 1996;37:1005-11.
- 13) Lee TW, Yang SW, Kim BH. Clinical analysis of retinoblastoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 1995;36:2162-71.
- 14) Han SB, Kim JH, Choung HK, et al. The clinical course of retinoblastoma patients who underwent bilateral enucleation. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:1234-41.
- 15) Park JH, Chung HK, Khwang SI, Yu YS. Clinical course of spontaneous regression of bilateral retinoblastoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:2047-52.
- 16) MacCarthy A, Birch JM, Draper GJ, et al. Retinoblastoma: treatment and survival in Great Britain 1963 to 2002. *Br J Ophthalmol*



2009;93:38-9.

- 17) Naseripour M, Nazari H, Bakhtiari P, et al. Retinoblastoma in Iran: outcomes in terms of patients' survival and globe survival. *Br J Ophthalmol* 2008;93:28-32.
- 18) Broadus E, Topham A, Singh AD. Survival with retinoblastoma in the USA: 1975-2004. *Br J Ophthalmol* 2008;93:24-7.
- 19) The Committee for the National Registry of Retinoblastoma. Survival and risk factors for patients with retinoblastoma in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 1992;36:121-31.
- 20) Yang HK, Kim JH, Choung HK, et al. Combination of chemotherapy and transpupillary thermotherapy for retinoblastoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1619-28.
- 21) Song JS, Lee JK, Lee TW. Treatment and prognosis of retinoblastoma: clinicopathologic analysis of 101 cases. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998;39:2393-405.
- 22) Kim JH, Yu YS, Khwarg SI, et al. Clinical results of prolonged primary chemotherapy in retinoblastoma patients. *Korean J Ophthalmol* 2003;17:35-43.
- 23) Tamboli A, Podgor MJ, Horm JW. The incidence of retinoblastoma in the United States: 1974 through 1985. *Arch Ophthalmol* 1990;108:128-32.
- 24) Singh AD, Shields CL, Shields JA. Prognostic factors in retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37:134-41.
- 25) Stannard C, Lipper S, Sealy R, Sevel D. Retinoblastoma: correlation of invasion of the optic nerve and choroids with prognosis and metastases. *Br J Ophthalmol* 1979;63:560-70.
- 26) Kopelman JE, McLean IW, Rosenberg SH. Multivariate analysis of risk factors for metastasis in retinoblastoma treated by enucleation. *Ophthalmology* 1987;94:371-7.
- 27) Goddard AG, Kingston JE, Hungerford JL. Delay in diagnosis of retinoblastoma: risk factors and treatment outcome. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1320-3.
- 28) Abramson DH, Mendelsohn ME, Servodidio CA, et al. Familial retinoblastoma: where and when? *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:334-8.
- 29) Yu YS. Hereditary retinoblastoma. *J Korean Med Assoc* 1995;38:456-63.
- 30) Yu YS, Lee TW, Song JS. Four families of hereditary retinoblastoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 1996;37:2148-52.
- 31) Shields CL, De Potter P, Himelstein BP, et al. Chemoreduction in the initial management of intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1330-8.
- 32) Murphree AL, Villablanka JG, Deegan WF 3rd, et al. Chemotherapy plus local treatment in the management of intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1348-56.
- 33) Kingston JE, Hungerford JL, Madreperla SA, Plowman PN. Results of combined chemotherapy and radiotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1339-43.
- 34) Wilson MW, Czechoska G, Finger PT, et al. Chemotherapy for eye cancer. *Surv Ophthalmol* 2001;45:416-44.
- 35) Hamel P, Heon E, Gallie BL, Budning AS. Focal therapy in the management of retinoblastoma: when to start and when to stop. *J AAPOS* 2000;4:334-7.
- 36) Gallie BL, Budning A, DeBoer G, et al. Chemotherapy with focal therapy can cure intraocular retinoblastoma without radiotherapy. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1321-8.
- 37) Shields CL, Shields JA, Needle M, et al. Combined chemoreduction and adjuvant treatment for intraocular retinoblastoma.

*Ophthalmology* 1997;104:2101-11.

- 38) Munier FL, Verwey J, Pica A, et al. New developments in external beam radiotherapy for retinoblastoma: from lens to normal tissue-sparing techniques. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36:78-89.
- 39) Petersen RA, Friend SH, Albert DM. Prolonged survival of a child with metastatic retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1987;24:247-248.

#### 1991년~1993년 한국인 망막모세포종 연구 참여 병원

가톨릭대학교 강남성모병원  
가톨릭대학교 성모병원  
가톨릭대학교 의정부성모병원  
경북대학교병원  
경상대학교병원  
경희대학교병원  
계명대학교 동산의료원  
고려대학교 구로병원  
고려대학교 안암병원  
고신대학교병원  
국립의료원  
대구가톨릭대학교병원  
동아대학교병원  
부산대학교병원  
서울대학교병원  
서울시립보라매병원  
서울아산병원  
순천향대학교병원  
연세대학교 세브란스병원  
연세대학교 영동세브란스병원  
영남대학교병원  
원광대학교병원  
원자력병원  
원주의대 원주기독병원  
이화여자대학교병원  
인제대학교 부산백병원  
인제대학교 상계백병원  
인하대학교병원  
전남대학교병원  
전북대학교병원  
전주예수병원  
조선대학교병원  
중앙대학교 용산병원  
중앙대학교 필동병원  
충남대학교병원  
충북대학교병원  
한림대학교 강남성심병원  
한림대학교 강동성심병원  
한림대학교 한강성심병원  
한양대학교병원

통계분석: 서울대학교 의과대학 예방의학교실

**=ABSTRACT=**

## **Incidence (1991~1993) and Survival Rates (1991-2003) of Retinoblastoma in Korea**

**Jeong Hun Kim, MD, Young Suk Yu, MD**

Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea  
Seoul Artificial Eye Center, Seoul National University Hospital Clinical Research Institute, Seoul, Korea

**Purpose:** To determine the incidence (1991~1993) and survival rates (1991~2003) of retinoblastoma in Korea.

**Methods:** Data of all Korean patients diagnosed with retinoblastoma from 1991-1993 were retrospectively collected by the hospital-based national registry based on notifications from physicians who are able to diagnose retinoblastoma. The incidence rate (1991~1993) was calculated per 100,000 childbirths (dividing the number of retinoblastoma patients by the total number of childbirths). The survival rate (1991~2003) was calculated using the Kaplan-Meier method, and the differences were evaluated with the logrank and Wilcoxon tests and Cox's proportional hazards model. In addition, the clinical findings and prognostic factors associated with survival rate were analyzed.

**Results:** There were a total of 108 distinct patients diagnosed with retinoblastoma in the registry. The incidence of retinoblastoma in Korea was 4.99 per 100,000 childbirths, and the survival rate for 13 years (1991-2003) was 77.8%. The survival rate was significantly lower in the population of bilateral retinoblastoma patients, as compared to unilateral retinoblastoma patients. Optic nerve invasion was found to be an independent variable for the reduction of survival rate, although its effects were not significant.

**Conclusions:** In the present study, the incidence and survival rates of retinoblastoma in Korea were presented for the first time. The incidence rate was similar to rates reported from other countries. On the other hand, the survival rate was lower than those in European and the United States. In particular, the survival rate was significantly lower in patients with bilateral retinoblastoma. J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(4):542-551

**Key Words:** Incidence rate, Retinoblastoma, Survival rate

---

Address reprint requests to **Young Suk Yu, MD**  
Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital  
#28 Yeongun-dong, Chongro-gu, Seoul 110-744, Korea  
Tel: 82-2-2072-2438, Fax: 82-2-741-3187, E-mail: ysyu@snu.ac.kr