

신세포암의 맥락막 전이 1예

박새미¹ · 최상열² · 최경식¹

순천향대학교 의과대학 안과학교실¹, 한국원자력병원 안과²

목적: 맥락막으로의 전이가 드문 신세포암의 맥락막 전이 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 3년 전 우측 신세포암으로 근치적 우신적출술을 시행 받은 과거력이 있는 61세 남자환자가 한 달 전 발생한 우안 시력저하를 주소로 내원하였다. 최대교정시력 우안 0.2, 좌안 1.0이었다. 안저검사에서 우안 이측 부위에 황반부를 포함하는 둥근 모양의 노란색 융기된 병변이 5.0×4.0 유두직경 크기로 관찰되었으며, 융기된 병변 주위로 장액성 망막박리가 동반되었다. 전신검사에서 뇌와 폐의 다발성 전이병변이 발견되었다. 이에 신세포암의 맥락막 전이로 진단하고 sorafenib 경구 투여와 함께 맥락막 전이에 대한 국소 치료로 테논나하 트리암시놀론 주입술, 유리체강내 라니비주맙 주입술을 시행하였다. 종양의 성장이 진행되고 시력은 안전수동으로 저하되어 안구적출술을 권유하였으나 환자가 원하지 않아 경동공온열요법 시행 후 외래 경과관찰 중에 있다.

결론: 안과적 증상이 원발암 재발의 첫 증상으로 나타날 수 있으므로 전신검사를 통한 전이 종양에 대한 평가가 필요하다. 신세포암의 맥락막 전이에 대한 예가 아직 국내에서 보고된 바 없기에 문헌고찰과 더불어 이를 보고하는 바이다.

〈대한안과학회지 2012;53(6):880-885〉

안구의 전이성 종양은 안구 내에서 발생하는 가장 흔한 종양이다. 안구로의 전이는 주로 혈행성으로 안구내 어떤 부위로도 전이될 수 있으나, 많은 혈관 분포를 가지는 맥락막으로의 전이가 가장 높은 빈도로 발생한다. 유방암과 폐암이 맥락막으로 전이하는 가장 흔한 원발암으로 맥락막 전이 종양의 70-80%를 차지하는 반면 신장암은 1-4% 정도의 낮은 비율을 차지한다.¹⁻⁴ 신장암은 모든 성인암의 약 3% 정도를 차지하며, 대부분 신세포암이다. 신세포암은 다양한 장기로 전이될 수 있지만 주로 폐, 간, 피하조직 및 뼈로 전이하며, 맥락막을 포함한 포도막 조직으로의 전이는 매우 드물다.⁵⁻⁹ 또한, 신세포암에서 전이된 맥락막 종양은 원발암의 진단 및 치료 후 오랜 시간이 경과한 후에 나타나기도 한다.^{10,11}

맥락막으로 전이된 종양은 전신 항암치료, 호르몬치료, 방사선 치료, 경동공온열요법, 레이저 광응고술, 수술적 절제술, 단순 경과관찰 등의 방법을 이용하여 치료할 수 있다.^{1,2,5,6,9} 최근에는 광역학요법(photodynamic therapy)이나

유리체강내 베바시주맙(Bevacizumab, Avastin®, Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA) 주입술이 안구내 전이 종양의 새로운 치료로 시도되어 좋은 치료 효과를 보여주고 있다.¹²⁻¹⁹

저자들은 맥락막으로의 전이가 매우 드문 신세포암에서 발생한 맥락막 전이 종양을 진단하여 전신 및 국소 치료에 반응하지 않고 진행하는 1예를 경험하였다. 신세포암의 안구내 전이는 아직 국내에서 보고되지 않은 증례로 이에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례보고

61세 남자환자가 한 달 전부터 발생한 우안 시력저하를 주소로 내원하였다. 3년 전 신세포암으로 근치적 우신적출술을 시행 받았으며 당시 다른 장기로의 전이는 발견되지 않았다. 최대교정시력은 우안 0.2, 좌안 1.0이었으며, 안압 및 전안부는 정상이었다. 우안 안저검사에서 이측으로 황반부를 포함하는 둥근 모양의 노란색 융기된 병변이 5.0×4.0 유두직경 크기로 관찰되었으며, 융기된 병변 주위로 장액성 망막박리가 동반되었다(Fig. 1A). 초음파 검사에서 병변은 중등도 이상의 내반향파와 증가된 에코영역을 보이는 5.0 mm 높이의 고형 종괴로 관찰되었다(Fig. 1B). 형광안저혈관조영술에서 초기에 전반적인 저형광을 보이다가 재순환기에 종괴 주변부를 중심으로 반점 모양의 약한 과형광을 띠기 시작하여 후기에 병변 부위의 전반

■ 접수 일: 2011년 8월 17일 ■ 심사통과일: 2011년 10월 19일
 ■ 게재허가일: 2012년 4월 18일

■ 책임저자: 최 경 식

서울특별시 용산구 대사관로 59
 순천향대학교병원 안과
 Tel: 02-709-9354, Fax: 02-709-7797
 E-mail: ckseek@schmc.ac.kr

* 이 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제104회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

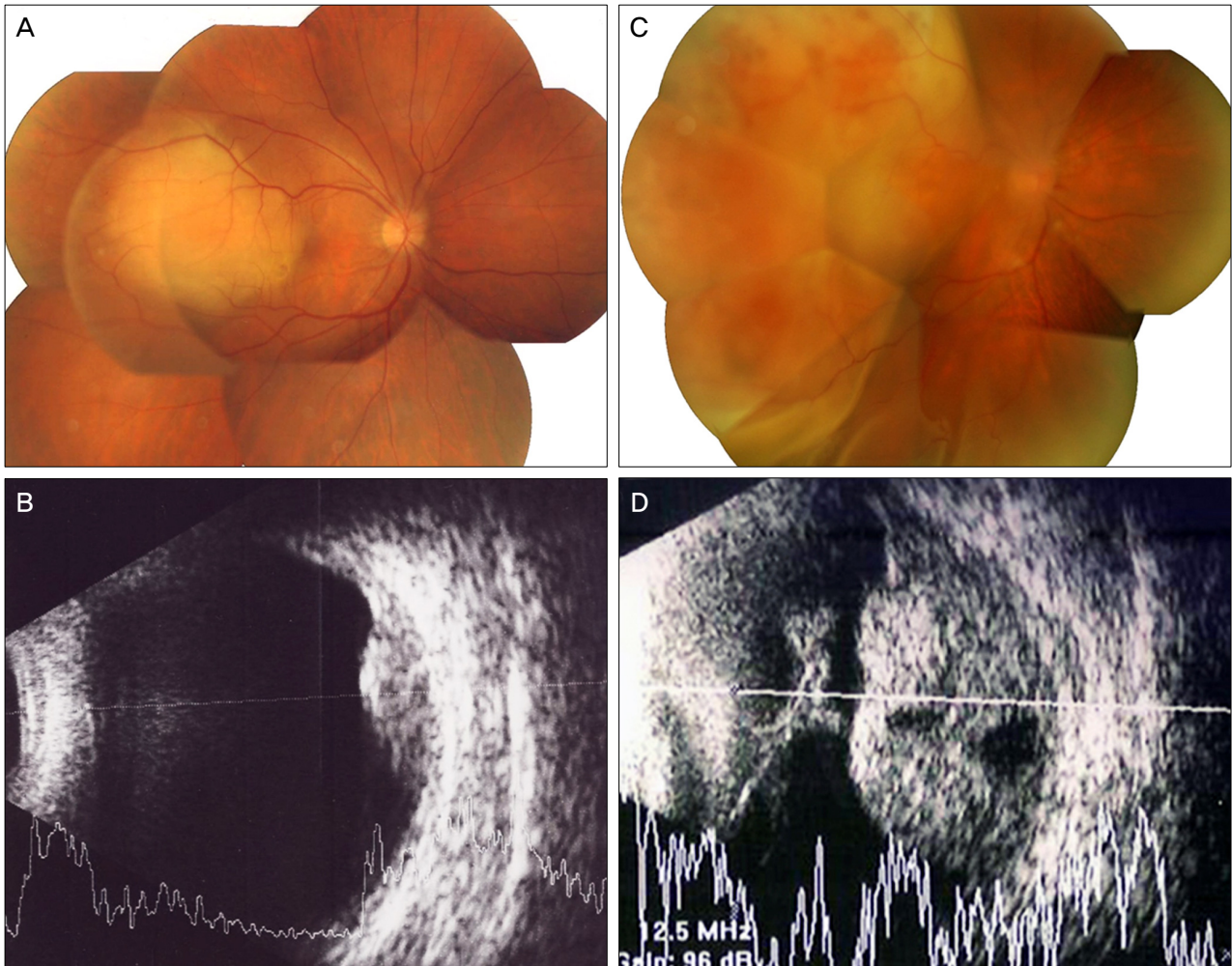


Figure 1. (A) Fundus photograph revealed a yellowish, dome-shaped elevated choroidal mass in the temporal posterior pole of the right eye, measuring 5.0×4.0 disc diameter. Overlying serous retinal detachment was also found. (B) Ultrasonography of the right eye showed a highly echogenic choroidal mass with moderate to high internal reflectivity, measuring 5.0 mm in height. (C) Fundus photograph 9 months after first diagnosis revealed the progression of choroidal mass with a massive serous retinal detachment in spite of transpupillary thermotherapy. (D) Ultrasonography 1 year after first diagnosis showed an enlarged choroidal mass extending to the posterior surface of lens.

적인 염색이 관찰되었다(Fig. 2). 빛간섭단층촬영에서 황반부를 포함하는 장액성 망막박리와 망막색소상피층의 심한 융기가 관찰되었다(Fig. 3). 이상의 검사 결과를 바탕으로 신세포암의 맥락막 전이 종양을 진단하였고, 다른 장기로의 전이를 확인하기 위하여 시행한 뇌자기공명영상 및 흉복부전산화단층촬영에서 뇌와 폐로의 다발성 전이병변이 발견되었다. 경구용 sorafenib (Nexavar®, Bayer AG, Berlin, Germany) 투여와 함께 다발성 뇌병변에 대한 사이버나이프 치료를 시행하였고 안구내 전이 종양에 대하여 테논낭하 트리암시놀론 주입술(subtenon triamcinolone injection, 40 mg/1.0 ml)을 시행하였으나 일시적인 장액성 망막박리의 호전을 가져왔다. 이후 유리체강내 라니비주맙(Ranibizumab, Lucentis®, Genentech,

Inc., South San Francisco, CA, USA) 주입술(1.0 mg/0.1 ml)을 두 차례 시행하였으나, 종양의 크기 증가 및 시력저하 지속되어 안구적출술을 권유하였다. 그러나 환자 안구 보존을 위한 치료를 위하여 경동공온열요법을 시행하였고 종양 크기의 변화 없이 장액성 망막박리가 악화되었다(Fig. 1C). 맥락막 전이 종양 진단 일년 후 시력은 안전수동으로 저하되고 안저검사가 불가능할 정도로 백내장이 급속히 진행하였으며, 초음파 검사에서 유리체강을 채우면서 수정체 뒤까지 자라난 종양이 관찰되었다(Fig. 1D). 경과관찰기간 동안 반대편 눈으로의 맥락막 전이는 나타나지 않았으며, 경구용 sorafenib의 부작용으로 인한 피부 발진 외에 특별한 전신적 합병증은 없었다. 뇌와 폐의 전이는 큰 변화양상 보이지 않았으나 척추로의 전이소견 나

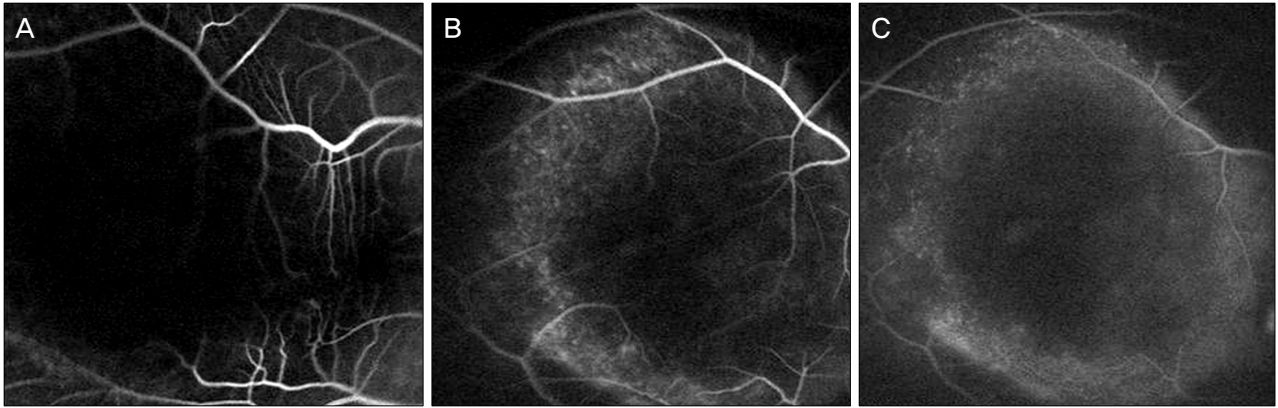


Figure 2. Fluorescein angiography showed generalized hypofluorescence corresponding to choroidal mass lesion in the venous phase (A), mild mottled hyperfluorescence in the recirculation phase (B) and diffuse staining of choroidal mass lesion in the late phase (C).

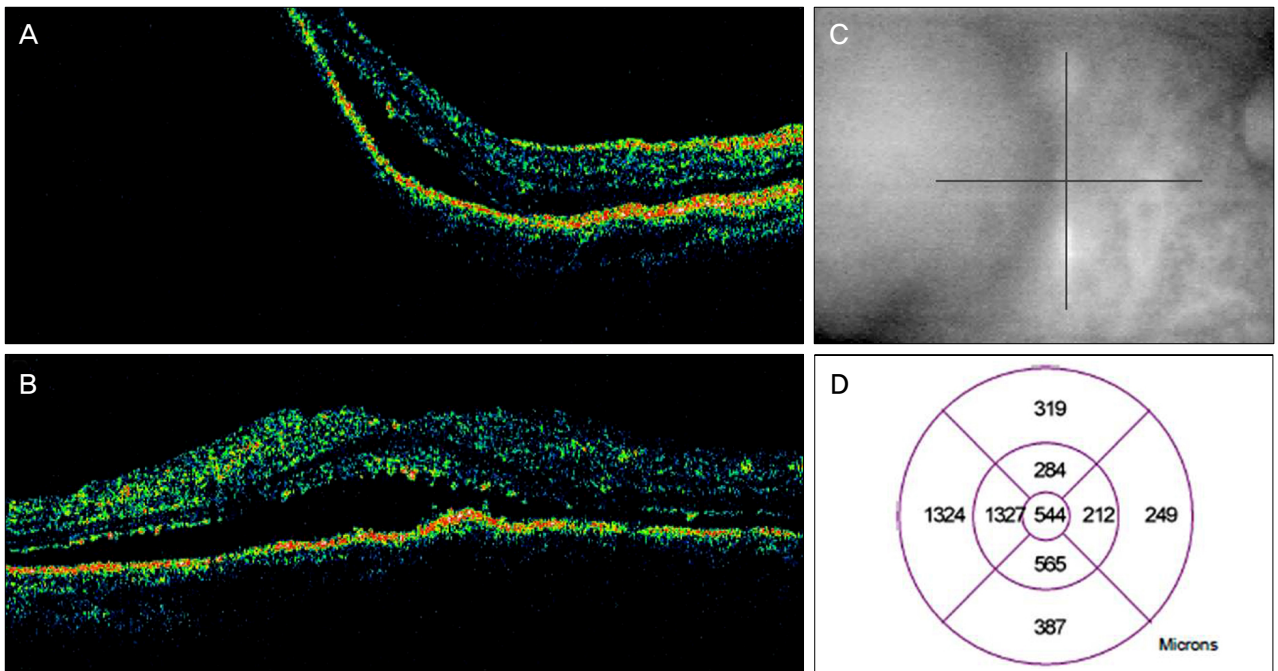


Figure 3. A serous retinal detachment involving the macula and an elevated retinal pigment epithelial layer in both horizontal (A) and vertical (B) optical coherence tomography scans, which were described in (C). Topography map showed a diffuse temporal thickening involving the macula (D).

타나 수술 및 보조적 방사선 치료를 시행하였다.

고 찰

안구의 전이 종양은 연구에 따라 다양하지만 2.4-12% 까지 나타날 수 있으며, 암의 조기발견 및 항암요법의 발전으로 전이 종양의 진단율은 점점 더 높아지고 있다.¹ 전이 종양은 안구 내 어느 조직에서도 나타날 수 있지만 후섬모체 동맥의 풍부한 혈액 공급을 받는 맥락막, 그중에서도 후맥락막이 가장 흔한 조직으로 알려졌다.^{1,3} 맥락막 전

이종양은 원발암에 따라 다르지만 주로 편측성으로 나타나는 황색 또는 황백색의 단발성 종양으로 대부분 황반과 적도부 사이에 위치한다. 또, 종양과 함께 장액성 망막박리의 동반이 흔하며 황반까지 침범하는 경우가 높다. 진단 당시 가장 흔한 증상은 시력저하이며 그 외에 섬광이나 비문증, 시야결손, 안구통 등이 나타날 수 있고 무증상인 경우도 있다.^{1,3,4}

맥락막 전이를 일으키는 가장 흔한 원발암인 유방암과 폐암에 비해 신세포암은 맥락막으로의 전이가 매우 드물다. 신세포암은 매우 다양하면서도 장기적인 자연 경과를

가져 원발암을 제거하고 몇십 년이 지난 후에 타 장기의 전이암으로 나타나기도 한다.^{5,10,11} Haimovici et al⁵은 신적출술 후 6-18년이 지난 후 맥락막 전이가 발견된 예들을 보고하였다. 신세포암의 맥락막 전이 종양은 특징적으로 주황색의 용기된 병변으로 나타나지만 특이적인 소견은 아니며, 형광안저혈관조영술 또한 초기 과형광, 반점양상의 부분적 과형광, 후기 염색을 동반하는 초기 저형광 등의 다양한 양상으로 나타날 수 있다. 초음파검사에서 저음영에서부터 고음영까지 다양한 반향파를 보일 수 있다.^{5,10} 이처럼 신세포암의 맥락막 전이는 다양한 소견으로 나타나고 신적출술 후 오랜 경과 후에도 나타날 수 있기 때문에 전이성 종양이 불확실한 경우 미세침생검(fine needle aspiration biopsy)이 유용할 수 있으며, 원발암의 과거력이 있는 경우 반드시 전신검사를 통하여 전이 종양에 대한 평가를 하여야 한다.

맥락막 전이 종양의 치료는 병변의 위치 및 크기, 증상의 유무, 전신 상태 등을 고려하여 결정하여야 한다. 치료의 적응증으로는 증상이 있는 병변, 증상이 없어도 시신경과 황반부에 가까운 활동성 병변, 전신 항암요법에도 크기가 증가하는 병변, 심한 통증 등이 있으며, 방사선 치료, 레이저 치료, 항암치료, 경동공온열요법, 광역학요법, 안구적출술 등이 대표적인 치료법이다. 전신 전이상태에 따라 전신 항암요법과 외부방사선 병행치료가 맥락막 전이 종양에 가장 많이 쓰이고 있는 효과적인 치료법으로 종양의 크기 축소 및 시력의 회복 또는 유지를 기대할 수 있다.^{1,2,4,5,14,19} 신세포암의 맥락막 전이 종양 역시 외부방사선 치료를 통해 종양의 크기 축소 및 시력의 회복을 얻을 수 있으나, 신세포암은 고식적 방사선 요법과 항암요법에 대한 반응이 매우 나빠 전신적 또는 국소적 치료에도 불구하고 종양의 성장이 진행하기도 한다.^{5,7,9,11} 최근 폐암, 대장암 및 유방암에서 비롯된 맥락막 전이 종양에서 유리체강내 베바시주맙 주입술을 통해 종양 크기의 축소 및 시력 회복을 얻은 여러 연구들이 발표되었으며, 이는 고형암과 전이암의 새로운 혈관생성을 억제하고 혈관투과성을 저하시켜 종양의 성장이 저해되기 때문일 것으로 생각한다.¹²⁻¹⁵

본 증례는 원발암인 신세포암을 제거한 후 재발의 첫 징후로 안구 내 전이 종양에 의한 시력저하가 나타나 전신검사를 통하여 다른 장기로의 전이까지 발견된 경우이다. 전신 치료법으로 종양세포의 증식과 혈관생성에 관여하는 여러 가지 인자들을 억제하는 sorafenib 경구 투여를 하면서 맥락막 전이 종양에 대한 다양한 국소 치료법을 시도하였다. 초기 테논낭하 스테로이드 주입술은 일시적인 망막하액 및 종양 크기 감소 효과를 가져왔다. 그 다음으로 베바시주맙과 같은 신생혈관 억제 기능을 갖추면서 분자가

작아 망막으로의 침투율이 높은 라니비주맙을 망막 독성이 없는 범위에서 황반변성에서 사용하는 용량보다 고용량으로 유리체강내 주입술을 시행하였다.²⁰ 그러나 베바시주맙의 치료 효과를 보고한 이전 여러 연구들과 달리 종양의 크기 감소나 시력 호전을 가져오지 못하였는데, 이는 종양의 크기가 크고 넓은 망막하액으로 인하여 약물이 종양 내로 침투하기 어려웠기 때문일 것으로 생각한다. Lin et al¹⁷은 양안에 크기가 다른 대장암의 맥락막 전이 종양을 베바시주맙으로 치료하였으나, 크기가 작은 우안에서만 치료 효과가 나타난 예를 발표하여 초기의 작은 맥락막 전이 종양에서 베바시주맙이 효과가 있다고 주장하였다. Kim et al¹²은 비소세포성 폐암에서 전이된 맥락막 전이 종양을 경구 erlotinib과 유리체강내 베바시주맙 주입술을 병행하여 맥락막 전이 종양 크기의 감소를 가져온 예를 보고하였으나, 본 증례에서는 sorafenib 경구 투여에도 불구하고 맥락막 전이 종양은 진행하였다. Kurashige et al⁸도 sorafenib 경구 투여로 신세포암의 다발성 폐전이는 호전되었으나 맥락막 전이 종양에는 효과가 없었음을 보고하였다. 경동공온열요법 또한 주변 조직으로의 열흡수가 적어 시신경이나 황반부 옆 중간크기 정도의 종양에 효과가 있는 치료로 본 증례에서와 같이 너무 진행해버린 종양에서는 효과가 없었을 것으로 생각한다.¹¹

저자들은 맥락막으로 전이가 매우 드문 신세포암의 맥락막 전이를 통해 신세포암의 재발을 진단하고 이전에 보고된 다양한 국소 치료에도 불구하고 맥락막 전이 종양이 진행되는 사례를 경험하였다. 신세포암의 맥락막 전이의 예가 없을 뿐만 아니라 맥락막 전이 종양에 대한 장기적 경과관찰의 예가 아직 국내에 보고된 바 없기에 문헌고찰과 더불어 이를 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Chong JT, Mick A. Choroidal metastasis: case reports and review of the literature. *Optometry* 2005;76:293-301.
- 2) Lee SJ, Kim SY, Kim SD. A case of diode laser photocoagulation in the treatment of choroidal metastasis of breast carcinoma. *Korean J Ophthalmol* 2008;22:187-9.
- 3) Shields CL, Shields JA, Gross NE, et al. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997;104:1265-76.
- 4) Kim JH, Yu HG. Clinical characteristics of metastatic choroidal tumors in Korean patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1785-93.
- 5) Haimovici R, Gragoudas ES, Gregor Z, et al. Choroidal metastases from renal cell carcinoma. *Ophthalmology* 1997;104:1152-8.
- 6) Elghissassi I, Inrhaoun H, Ismaili N, Errihani H. Choroidal metastasis from tubulopapillary renal cell carcinoma: a case report. *Cases J* 2009;2:6681.
- 7) Hammad AM, Paris GR, van Heuven WA, et al. Spontaneous re-

- gression of choroidal metastasis from renal cell carcinoma. *Am J Ophthalmol* 2003;135:911-3.
- 8) Kurashige Y, Otani A, Yoshimura N. Choroidal metastasis of renal cell carcinoma: a case report. *Jpn J Ophthalmol* 2010;54:111-2.
- 9) Rodney AJ, Gombos DS, Fuller GN, et al. Choroidal and conjunctival metastases from renal cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2009;32:448-9.
- 10) Shoaib KK, Haq IU, Ali K, et al. Choroidal metastasis from renal cell carcinoma presenting with cataract. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008;18:380-1.
- 11) Ardjomand N, Kucharczyk M, Langmann G. Transpupillary thermotherapy for choroidal metastases. *Ophthalmologica* 2001;215:241-4.
- 12) Kim SW, Kim MJ, Huh K, Oh J. Complete regression of choroidal metastasis secondary to non-small-cell lung cancer with intravitreal bevacizumab and oral erlotinib combination therapy. *Ophthalmologica* 2009;223:411-3.
- 13) Amselem L, Cervera E, Díaz-Llopis M, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for choroidal metastasis secondary to breast carcinoma: short-term follow-up. *Eye (Lond)* 2007;21:566-7.
- 14) Yao HY, Horng CT, Chen JT, Tsai ML. Regression of choroidal metastasis secondary to breast carcinoma with adjuvant intravitreal injection of bevacizumab. *Acta Ophthalmol* 2010;88:e282-3.
- 15) Kuo IC, Haller JA, Maffrand R, et al. Regression of a subfoveal choroidal metastasis of colorectal carcinoma after intravitreal bevacizumab treatment. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1311-3.
- 16) Amer R, Pe'er J, Chowers I, Anteby I. Treatment options in the management of choroidal metastases. *Ophthalmologica* 2004;218:372-7.
- 17) Lin CJ, Li KH, Hwang JF, Chen SN. The effect of intravitreal bevacizumab treatment on choroidal metastasis of colon adenocarcinoma--case report. *Eye (Lond)* 2010;24:1102-3.
- 18) Isola V, Pece A, Pierro L. Photodynamic therapy with verteporfin of choroidal malignancy from breast cancer. *Am J Ophthalmol* 2006;142:885-7.
- 19) Cho YJ, Park SP. A case of modified photodynamic therapy in the management of choroidal metastasis of breast cancer. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:458-62.
- 20) Rosenfeld PJ, Heier JS, Hantsbarger G, Shams N. Tolerability and efficacy of multiple escalating doses of ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006;113:623.e1.

=ABSTRACT=

A Case of Choroidal Metastasis from Renal Cell Carcinoma

Saemi Park, MD¹, Sang Yul Choi, MD², Kyung Seek Choi, MD, PhD¹

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Korea Cancer Center Hospital², Seoul, Korea

Purpose: To report a rare case of choroidal metastasis from renal cell carcinoma.

Case summary: A 61-year-old man visited our clinic with the chief complaint of decreased vision in the right eye. Three years earlier, he underwent right nephrectomy due to renal cell carcinoma. Best corrected visual acuity was 0.2 in the right eye and 1.0 in the left eye. Fundoscopic examination of the right eye revealed a yellowish, dome-shaped elevated choroidal mass with serous retinal detachment, measuring 5.0 × 4.0 disc diameter and located lateral to the macular area. Systemic evaluations showed multiple lung and brain metastases. A diagnosis of choroidal metastasis from renal cell carcinoma was made for the right eye, and the patient received local treatments with oral sorafenib therapy, composed of sub-tenon triamcinolone injection and intravitreal ranibizumab injection. Tumor progression continued, and visual acuity declined to hand motion. Enucleation was recommended, but the patient refused and is on a regular follow-up after trans-pupillary thermotherapy.

Conclusions: Ocular manifestation may be the initial presenting sign of a recurrent tumor, and an extensive systemic evaluation for metastatic malignancy should be performed. The present example showed a rare case of choroidal metastasis from renal cell carcinoma.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(6):880-885

Key Words: Choroidal metastasis, Renal cell carcinoma

Address reprint requests to **Kyung Seek Choi, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Hospital

#59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea

Tel: 82-2-709-9354, Fax: 82-2-709-7797, E-mail: ckseek@schmc.ac.kr