

한국인에서 포도막흑색종의  
임상양상과 진단

연세대학교 대학원  
의 학 과  
배 정 훈

한국인에서 포도막흑색종의  
임상양상과 진단

지도교수 이 성 철

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2007년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

배 정 훈

# 배정훈의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

연세대학교 대학원

2007 년 6 월

## 감사의 글

먼저 본 논문이 완성될 때까지 항상 관심과 지도를 아끼지 않으신 이성철 교수님께 진심으로 감사 드립니다. 또한, 준비 과정에서 많은 가르침과 조언을 해주신 고흥준 교수님과 홍순원 교수님께도 감사의 말씀을 드리고 싶습니다.

연구를 진행하는 동안 보이지 않게 힘이 되어준 안과의국 선후배 여러분들과 관심을 가지고 지켜봐 준 주위의 친구들에게 고마운 마음을 전합니다.

부족한 저에게 항상 용기와 신념을 채워주시는 부모님께 깊이 감사 드리며, 저의 든든한 후원자인 형, 그리고 지금까지 저와 함께 해준 사랑하는 아내 지혜에게 고맙다는 말을 하고 싶습니다.

저자 씀

## <차례>

국문요약	1
I. 서론	3
II. 재료 및 방법	7
1. 환자군	7
2. 안저검사	7
3. 진단영상의학적 검사	8
4. 포도막흑색종의 세포병리	9
5. 포도막흑색종의 조직병리	10
6. 통계분석	10
III. 결과	11
1. 인구학적 자료	11
2. 포도막흑색종의 안저소견	14
3. 초음파검사	16
가. 최대기저직경과 침부높이	16
나. A-scan 초음파검사	20
다. B-scan 초음파검사	20
4. 기타 진단영상의학적 검사	22
5. 포도막흑색종의 병리학적 진단 및 분류	24
IV. 고찰	26
V. 결론	34
참고문헌	35
영문요약	43

## 그림 차례

Figure 1. Distribution of patients by age group .....	13
Figure 2. Fundus photographs of uveal melanoma	15
Figure 3. Correlation of largest basal diameter and apical height of uveal melanoma	18
Figure 4. Location of anterior margin of tumor by size group	19
Figure 5. Ultrasonographic features of uveal melanoma	21
Figure 6. CT and MRI findings of uveal melanoma .....	23
Figure 7. Histopathologic features of uveal melanoma	25

## 표 차례

Table 1. Demographic data of uveal melanoma	12
Table 2. Distribution of uveal melanomas by size group	17

## 국문요약

### 한국인에서 포도막흑색종의 임상양상과 진단

포도막흑색종은 안구에 발생하는 원발성 종양 중 가장 흔한 악성종양으로 백인에서는 매년 100만명당 6~7명이 발생하며, 주위 조직이나 전신 장기로의 전이가 흔해 성인에서 가장 치명적인 안내 종양이다. 국내에서도 점차 증가하고 있는 피부 흑색종에 대한 관심과 연구는 활발하지만, 포도막흑색종에 대해서는 그렇지가 못하다. 이에 본 연구에서는 아직 보고된 바가 없는 한국인의 포도막흑색종의 역학적 특징과 임상양상에 대해 다수의 증례분석을 통해 알아 보고, 다른 인종과의 차이점은 무엇인지 분석해 보고자 하였다.

2004년 9월부터 2006년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 안과에서 포도막흑색종으로 진단받은 환자 35명의 35안을 대상으로 후향적 연구를 시행하였으며, 종양에 대한 안저검사와 진단영상의학적, 조직병리학적 검사의 소견을 분석하였다.

성별분포는 남자가 22명(62.9%), 여자가 13명(37.1%)이었고, 평균연령은 48.2세(24~82세)였다. 종양의 평균 최대기저직경은 9.0mm(2.4~19.0mm), 침부높이는 6.2mm(1.1~13.0mm)였으며,

Height-to-Base ratio는 평균 0.71(0.23~1.95)이었다. 포도막 흑색종의 진단에 가장 정확한 것으로 알려진 초음파검사에서 25.7%(9안)가 비전형적인 소견을 보였다. CT나 MRI는 진단에 제한적인 효용성을 가지며, PET scan은 진단적 가치가 없었다. 14안을 대상으로 조직검사를 시행한 결과 혼합세포형이 57.2%(8안)로 가장 많았고, 방추세포형이 35.7%(5안), 유상피 세포형이 7.1%(1안)를 차지하였다.

한국인의 포도막흑색종은 백인보다 발생연령이 어리며, 초음파검사에서 비전형적인 소견을 나타내는 경우가 적지 않아 진단시 주의가 요구된다. 또한, 비교적 예후가 좋은 것으로 알려진 방추세포형 흑색종의 비율이 백인에 비해 높게 나타나, 한국인의 포도막흑색종이 백인보다 예후가 양호할 것으로 생각된다. 향후 더 많은 환자들을 대상으로 한 전향적이고 체계적인 역학연구가 필요하며, 인종에 따라 다르게 나타나는 포도막흑색종의 임상양상과 조직학적 특징을 규명하기 위해 종양의 염색체연구가 함께 이루어져야 할 것이다.

---

핵심되는 말: 임상양상, 진단, 포도막흑색종, 한국인



# 한국인에서 포도막흑색종의 임상양상과 진단

<지도교수 **이 성 철**>

연세대학교 대학원 의학과

**배 정 훈**

## I. 서 론

포도막흑색종(uveal melanoma)은 안구에 발생하는 원발성 종양 중 가장 흔한 악성종양이다.<sup>1</sup> 주위 조직이나 전신 장기로의 전이가 흔해 성인에서 가장 치명적인 안구 종양으로 알려져 있다. 보고 지역마다 약간씩 차이가 있으나,<sup>2</sup> 최근 미국의 연구자료를 보면 매년 인구 100만명당 약 4.3명의 포도막흑색종 환자가 새로 발생하고 있으며, 그 중 98%가 백인이고, 평균연령은 60.4세였다.<sup>3</sup> 백인만을 대상으로 한 연구에서는 특히 북유럽에 거주하는 백인에서 상대적으로 높은 빈도를 나타냈으며, 전체적으로는 인구 100만명당 6~7명의 발생률을 보였는데, 이는 피부흑색종 발생률의 1/8에 해당하는 수치다.<sup>4-6</sup> 이에 반해, 가까운 일본에서는 인구 100만명당 발생률이 0.25명으로 백인의 발생률보다 훨씬 낮은 결과를 보고한 바 있다.<sup>7</sup>

중국이나 태국에서 조사된 결과도 이와 비슷하여,<sup>8,9</sup> 동양인에서 나타난 포도막흑색종의 발생률이 백인보다 매우 낮았다. 아직 국내에서 연구된 자료는 없으나, 한국인에서도 이와 크게 다르지 않을 것으로 추측된다.

포도막흑색종은 대부분 50세 이상의 성인에서 발생하며, 연령이 증가함에 따라 발생빈도도 높아지지만, 70세 이후에는 오히려 감소하는 양상을 보인다.<sup>10</sup> 이는 성인에서 발생하는 악성종양이 대체로 연령에 따라 그 빈도가 꾸준한 증가를 보이는 것과는 대조적이다. 진단 당시의 평균연령도 다른 악성종양에 비해 거의 10세 이상 젊게 나타났다.<sup>11</sup> 성별에 따라서는 남자에서 좀 더 호발하며,<sup>12-14</sup> 피부흑색종과 달리 종양의 발생에 유전적 요인이 차지하는 비중이 매우 적다. Familial atypical multiple mole melanoma(FAMMM)와의 연관성이나 2번 염색체의 유전자결손이 포도막흑색종의 발생에 관여한다는 보고들이 있지만,<sup>15,16</sup> 아직까지 정확히 밝혀진 바는 없다. 현재는 과도한 햇빛(자외선)에의 노출이 중요한 환경요인으로 추측되고 있으며,<sup>17</sup> 이에 대한 환자-대조군 연구도 활발하게 진행 중이다.

피부 외에서 발생하는 흑색종의 대부분이 안조직에서 발견되며, 그 중 85%는 포도막(uveal tract)에 존재한다.<sup>6</sup> 맥락막이 가장 호발하는 곳이며, 그다음 모양체, 홍채 순으로 발생한다. 홍채의 흑색종은 전체 포도막흑색종의 2~3%에 불과하지만,<sup>18</sup> 맥락막이나 모양체

에서 발생하는 흑색종보다 크기가 작고, 상대적으로 양호한 조직병리 소견을 보인다.<sup>19</sup> 전이가 드물고, 국소적인 종양절제로 효과적인 치료가 가능하여 예후가 좋은 편이다.<sup>20</sup> 그러나 맥락막이나 모양체의 흑색종은 예후가 불량하며, 안구적출 후에도 재발하거나 원격전이 발생하여 예가 드물지 않다.<sup>21</sup>

최근 피부흑색종의 빈도가 꾸준히 증가하고 있는 것과 대조적으로 지난 수십년간 포도막흑색종의 발생률은 매우 안정적으로 유지되어 왔다.<sup>22</sup> 그동안 종양의 원발병소 및 전이병소를 조기에 발견하기 위한 진단영상의학적 검사들이 비약적으로 발전하였고, 방사선 치료<sup>23</sup>, 열치료(thermotherapy)<sup>24</sup>, 종양의 국소절제<sup>25</sup> 등 안구를 보존하면서도 안구적출과 유사한 효과를 얻을 수 있는 새로운 치료법들이 소개되어 과거에 안구적출로 대표되던 포도막흑색종의 치료가 다양화되는 성과가 있었다. 하지만, 이러한 모든 노력에도 불구하고 여전히 포도막흑색종에 의한 사망률은 큰 변화없이 전체적으로 5년 내 20%, 15년 내 50%에 이른다.<sup>26-28</sup> 일부 연구에서는 이러한 사실을 근거로 포도막흑색종이 초기에 주위 조직으로 미세전이(micrometastasis)할 가능성에 대해 언급하기도 하였다.<sup>29</sup>

이와 같이 포도막흑색종을 조기에 효과적으로 진단하고 치료하기 위한 노력이 계속되고 있음에도 현재까지 포도막흑색종의 발생률과 생존율의 변화가 없다는 사실은 이 질환에 대한 예방의 중요성이

더욱 강조되는 이유이기도 하다. 그리하여 최근 포도막흑색종의 발생과 관련된 인구학적, 유전적, 환경적 위험인자들을 규명하기 위한 대규모의 조직적인 역학연구가 이루어지고 있다.

피부와 포도막의 멜라닌세포가 서로 발생학적인 공통점을 지니고 있지만, 각각에서 유래된 흑색종의 임상양상과 조직학적 특징은 많은 차이를 보이고 있다.<sup>2</sup> 현재 점차 증가하고 있는 피부흑색종에 대한 관심과 연구가 활발한 데에 반해, 포도막흑색종에 대해서는 그렇지 못하다. 그동안 국내에서 발표된 연구들도 대부분 증례보고였을 뿐, 한국인의 포도막흑색종에 대한 포괄적이고 체계적인 임상 연구는 없었다. 질환을 효과적으로 예방하고 치료하기 위해서는 그 질환의 역학적 특징과 임상양상을 이해하는 것이 중요하지만, 아직 국내의 포도막흑색종에 대한 연구는 많이 부족한 실정이다.

이에 본 연구에서는 다수의 증례분석을 통해 한국인에서 나타나는 포도막흑색종의 역학적, 임상적 특징에 대해 조사하고, 진단에 이용되는 여러가지 영상의학적 검사법들의 소견과 종양의 조직병리학적 특징에 대해 알아보았다. 또한, 한국인에서 포도막흑색종이 다른 인종과는 어떠한 차이를 보이는지 문헌을 통해 고찰하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 환자군

2004년 9월부터 2006년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원 안과에 내원하여 포도막흑색종으로 진단받은 환자 35명(남자 22명, 여자 13명)의 35안을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 의무기록을 바탕으로 진단 당시 환자의 연령, 성별, 가족력, 이환된 눈, 주증상 및 증상이 시작된 시기를 기록하였고, 동반된 다른 안질환이나 전신질환이 있는지 조사하였다.

### 2. 안저검사

모든 환자에게 산동 후 간접검안경검사를 시행하여 종양의 색소 침착 유무와 크기, 모양, 위치 등을 파악하였고, 망막박리나 유리 체출혈과 같은 소견의 동반 여부를 조사하였다. 매체혼탁이 없이 깨끗하게 안저를 관찰할 수 있었던 환자들을 대상으로 안저촬영을 시행하였다. 안구의 후극부에 위치한 종양은 Standard fundus camera로 촬영하였고, 주변부에 위치한 종양은 Wide-angle fundus camera의 일종인 RETCAM(Massie Research Lab., Dublin, CA, USA)을 이용하여 촬영하였다.

### 3. 진단영상의학적 검사

모든 환자를 대상으로 표준적인 A-scan과 B-scan 초음파검사를 시행하였다. 초음파의 조사 방향이 종양의 표면과 내측 공막에 모두 수직이 되도록 탐침을 조절하여 5회 이상 측정하였다. 또한, 종양의 표면과 공막을 선명하게 관찰하기 위해 적절하게 증폭(gain)을 낮추어 종양의 횡단면과 종단면 이미지를 얻었다. ‘최대기저직경(largest basal diameter)’은 공막과 접해있는 종양 기저부의 최대직선거리를 측정한 값이며, ‘첨부높이(apical height)’는 종양의 첨부로부터 내측 공막까지의 수직거리를 측정한 값으로 단위는 millimeter(mm)이다. 종양의 최대기저직경에 대한 첨부높이의 비율을 ‘Height-to-Base ratio’로 정의하고, 그 값을 구하였다.

$$\text{Height-to-Base ratio} = \frac{\text{Apical height of tumor(mm)}}{\text{Largest basal diameter of tumor(mm)}}$$

초음파검사의 측정값을 토대로 종양을 크기에 따라 세 군으로 분류하였으며, 기준은 COMS(Collaborative Ocular Melanoma Study) group의 분류기준<sup>30</sup>을 따랐다. 즉, ‘small melanoma’는 <2.5mm의 첨부높이와 <16mm의 최대기저직경을 가지거나, <2mm의 첨부높이와 >16mm의 최대기저직경을 가진 종양이며, ‘medium melanoma’는 2.5~10mm의 첨부높이와 ≤16mm의 최대기저직경을 가진 종양으로

정의된다. 첩부높이가 >10mm이거나,  $\geq 2\text{mm}$ 의 첩부높이에 >16mm의 최대기저직경을 가진 종양은 'Large melanoma'에 해당한다.

3안의 전산화단층촬영(computed tomography, CT)과 28안의 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)에서 나타난 포도막흑색종의 특징적 소견에 대해 분석하고, 이들 영상검사법의 진단적 가치를 평가하였다. 또한, 22명의 환자를 대상으로 시행한 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)상 종양의 원발성 및 전이성 병변에서의  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose(FDG)의 섭취가 증가되었는지 여부를 관찰하였다.

#### 4. 포도막흑색종의 세포병리

10안을 대상으로 유리체를 통한 세침흡입생검(fine needle aspiration biopsy, FNAB)을 시행하였다. FNAB 및 표본의 생성과정은 다음과 같다. 구후마취하에 23-gauge vitrectomy system을 이용하여 유리체절제술을 시행한 후, 25-gauge의 바늘을 종양의 중심부에 주입하고, 바늘 끝을 내부에서 조심스럽게 움직이며 흡입하였다. 충분한 양의 조직이 얻어지면 바늘을 제거하고, 흡입된 세포표본과 동일한 양의 10% Neutral-buffered formalin을 섞었다. 용액을 원심분리하여 세포주를 따로 얻고, 이것을 파라핀염으로 처리하여 세

포블력을 만든 뒤 얇게 절단하였다. 절단된 세포블력을 헤마톡실린-에오신 염색 시행 후 관찰하였다.

#### 5. 포도막흑색종의 조직병리

국소적인 종양절제를 시행한 6안과 안구적출을 시행한 8안으로부터 얻어진 조직에 대한 조직병리 소견을 분석하였다. Callender's classification을 변형한 분류법<sup>31</sup>을 이용하여 포도막흑색종을 세포의 형태에 따라 방추세포형(spindle cell type), 유상피세포형(epithelioid cell type), 혼합세포형(mixed cell type)의 세 가지로 분류하였다.

#### 6. 통계분석

포도막흑색종이 양안의 발생빈도에 차이를 보이는지 알아보기 위해 Chi square test, 남녀 간의 발생연령과 종양의 크기를 비교하는 데는 Mann-Whitney U test, 두 집단의 상관관계분석을 위해서는 Pearson correlation coefficient를 이용하였다. 모든 통계분석에 SPSS 13.0(SPSS Inc., Sunnyvale, CA, USA)을 사용하였고, p value는 0.05 미만일 때만 통계적인 의미가 있는 것으로 판단하였다.



### Ⅲ. 결 과

#### 1. 인구학적 자료

35명의 포도막흑색종 환자 중 남자가 22명(62.9%), 여자가 13명(37.1%)으로 남자에서 호발하는 것으로 나타났다. 이환된 눈은 우안이 17안(48.6%), 좌안이 18안(51.4%)이었으며, 양안의 발생빈도에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Chi square test,  $p=0.87$ ). 진단 당시의 평균연령은  $48.2 \pm 14.1$ 세(24~82세)로 남자가  $48.6 \pm 13.7$ 세(24~82세), 여자가  $47.6 \pm 15.5$ 세(29~79세)였으며, 남녀 간의 발생연령은 유의한 차이를 보이지 않았다(Mann-Whitney U test,  $p=0.96$ )(Table 1). 연령별로는 21~30세가 5명(14.3%), 31~40세가 6명(17.2%), 41~50세가 9명(25.7%), 51~60세가 11명(31.4%), 61세 이상이 4명(11.4%)이었다(Figure 1). 모든 환자에서 가족력은 없었으며, Ota 모반에 동반된 흑색종이 1예에서 있었다.

35안 중 시력저하를 호소하는 경우가 23안(65.7%)으로 가장 많았고, 비문증(floaters)이 3안(8.6%), 시야장애가 3안(8.6%)이었다. 그러나 아무런 증상없이 검진 도중 우연히 발견된 경우도 6안(17.1%)이 있었다. 초기 증상이 발생한 후 포도막흑색종으로 진단되기까지는 평균  $2.6 \pm 4.7$ 개월(5일~2년)이 소요되었다.

**Table 1.** Demographic Data of Uveal Melanoma

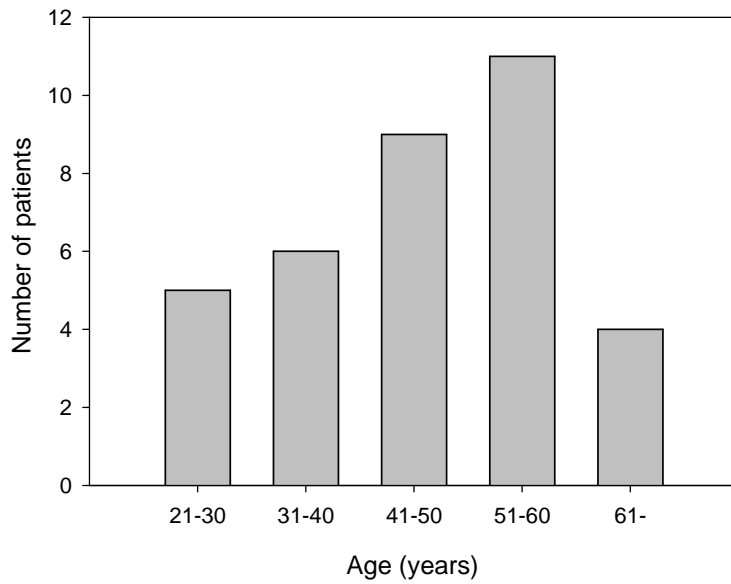
Gender (N)	
Male	22 (62.9%)
Female	13 (37.1%)
Age (years)	
Range	24~82
Overall	48.2 ± 14.1 <sup>†</sup>
Male	48.6 ± 13.7
Female	47.6 ± 15.5
Eye (N)	
Right	17 (48.6%)
Left	18 (51.4%)

N: number of patients

<sup>†</sup>mean ± standard deviation

Note that male-predominance is found in prevalence.

There is no significant difference in age between male and female(Mann-Whitney U test, p=0.96), nor preference of either right or left eye(Chi square test, p=0.87).



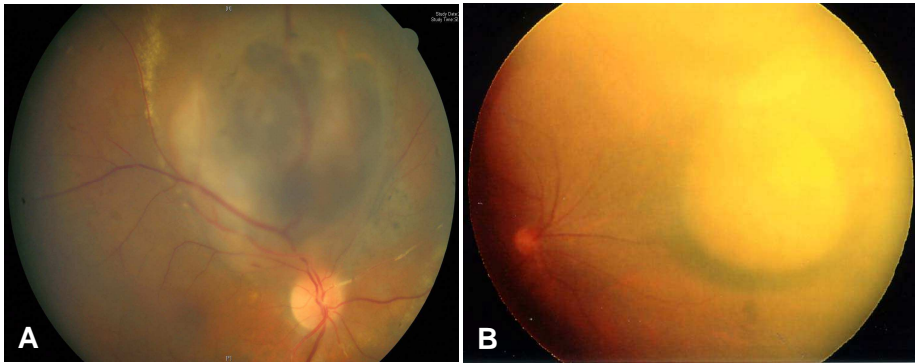
**Figure 1.** Distribution of Patients by Age Group. The number of patients is gradually increased with age, followed by the abrupt decrease after 61 years old.

## 2. 포도막흑색종의 안저소견

모든 예가 맥락막에서 유래한 흑색종이었고, 안저검사상 종양의 색소침착 유무를 판별할 수 있었던 33안 중 색소성 종양이 27안(81.8%)으로 무색소성 종양의 6안(18.2%)에 비해 월등히 많았다. 19안(57.6%)에서는 종양의 표면에서 오렌지색 색소를 관찰할 수 있었으며, 2안은 심한 유리체혼탁과 망막출혈로 인해 색소침착 유무를 알기 어려웠다.

종양의 모양은 돔(dome) 형태가 27안(77.1%)이었고, 버섯 형태의 종양은 8안(22.9%)에서 관찰되었다. 종양의 주위에서 삼출성망막박리가 동반된 경우도 8안(22.9%)이 있었다(Figure 2).

종양의 앞쪽 경계를 기준으로 할 때, 종양이 시신경과 황반부 주위 3mm 이내에 위치하는 경우가 10안(28.6%)이었으며, 이 중 4안(11.4%)에서는 종양이 직접 시신경을 침범하거나 경계가 인접해 있었다. 종양이 중간주변부와 안구적도(equator) 사이에 위치한 경우가 15안(42.8%), 안구적도와 거상연(ora serrata) 사이에 위치한 경우가 10안(28.6%)으로 전체 종양의 2/3 이상이 안구적도보다 뒤쪽에 위치하고 있었다.



**Figure 2.** Fundus Photographs of Uveal Melanoma. **A.** 79 year-old female. Darkly pigmented, medium-sized juxtapapillary mass is associated with exudative retinal detachment. **B.** 49 year-old male. Mushroom-shaped subretinal mass is pathognomonic finding of uveal melanoma.

### 3. 초음파검사

#### 가. 최대기저직경과 침부높이

35안을 대상으로 초음파검사에서 측정된 포도막흑색종의 크기를 분석한 결과, 평균 최대기저직경은  $9.0 \pm 3.3\text{mm}$ (2.4~19.0mm)였고, 평균 침부높이는  $6.2 \pm 2.6\text{mm}$ (1.1~13.0mm)였다. 종양의 크기는 환자의 연령이나 증상의 지속기간과 뚜렷한 상관관계가 없는 것으로 나타났다(Pearson correlation coefficient, each  $p=0.46$  and  $p=0.15$ ), 성별에 따른 종양의 크기에도 유의한 차이가 없었다(Mann-Whitney U test,  $p=0.85$ ). COMS group의 기준에 의한 종양의 분류에서 small melanoma가 4안(11.4%), medium melanoma가 29안(82.9%), large melanoma가 2안(5.7%)이었다.

각 종양의 Height-to-Base ratio는 0.23~1.95로 평균  $0.71 \pm 0.31$ 이었다. small melanoma군에서 0.47로 가장 낮았고, 침부높이가 5mm 이상인 medium melanoma군에서 0.81로 가장 높았으며, 대체로 종양이 클수록 값도 커지는 양상을 보였다(Table 2). 한편, 종양의 최대기저직경과 침부높이 사이에는 강한 상관관계가 있는 것으로 분석되었다(Pearson correlation coefficient,  $r=0.68$ ,  $p<0.001$ ) (Figure 3).

종양의 크기에 따른 위치 분포를 보면 모든 small melanoma와 72.4%(21안)의 medium melanoma, 50%(1안)의 large melanoma가 안

구적도보다 뒤쪽에 위치하고 있었고, 나머지는 모두 안구적도의 앞쪽에 위치하였다(Figure 4). 시신경과 황반부 주위에 위치한 종양의 평균 최대기저직경과 침부높이는 각각  $7.5 \pm 2.9\text{mm}$ 와  $4.6 \pm 1.8\text{mm}$ 였고, 중간주변부와 안구적도의 사이에 위치한 종양은 각각  $8.7 \pm 3.1\text{mm}$ 와  $6.5 \pm 2.7\text{mm}$ 였으며, 안구적도와 거상연 사이의 종양은 각각  $11.1 \pm 3.4\text{mm}$ 와  $7.3 \pm 2.7\text{mm}$ 로 종양이 안구의 앞쪽에 위치할수록 크기가 더 컸다.

**Table 2.** Distribution of Uveal Melanomas by Size Group

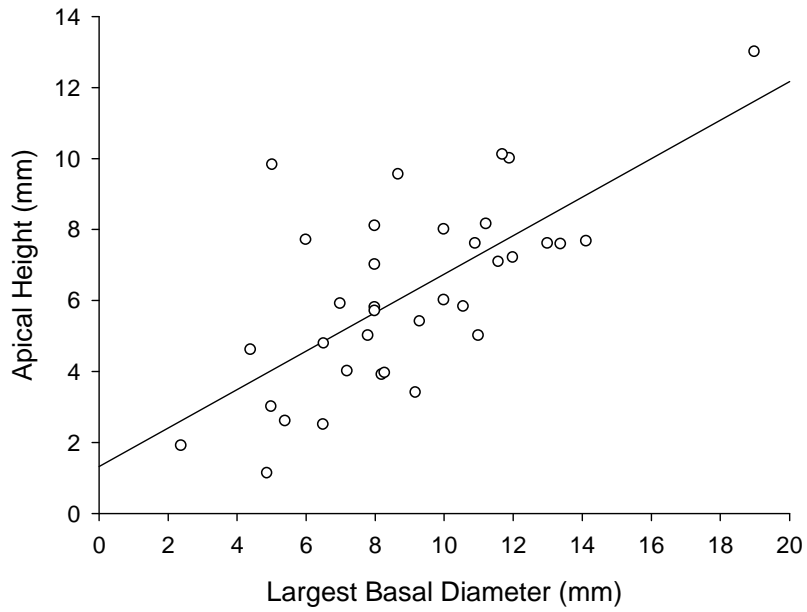
Tumor size	Case*	Apical height <sup>†</sup>	Largest basal diameter <sup>‡</sup>	H-B ratio
Small	4	$2.0 \pm 0.7$	$4.8 \pm 1.7$	$0.47 \pm 0.24$
Medium <sup>1</sup>	29	$6.4 \pm 1.9$	$9.1 \pm 2.6$	$0.74 \pm 0.31$
<5mm	9	$4.2 \pm 0.7$	$7.5 \pm 2.0$	$0.60 \pm 0.20$
≥5mm	20	$7.4 \pm 1.4$	$9.8 \pm 2.5$	$0.81 \pm 0.33$
Large	2	$11.6 \pm 2.1$	$15.4 \pm 5.2$	$0.77 \pm 0.13$
Total	35	$6.2 \pm 2.6$	$9.0 \pm 3.3$	$0.71 \pm 0.31$

H-B ratio: Height-to-Base ratio

\*number of patients

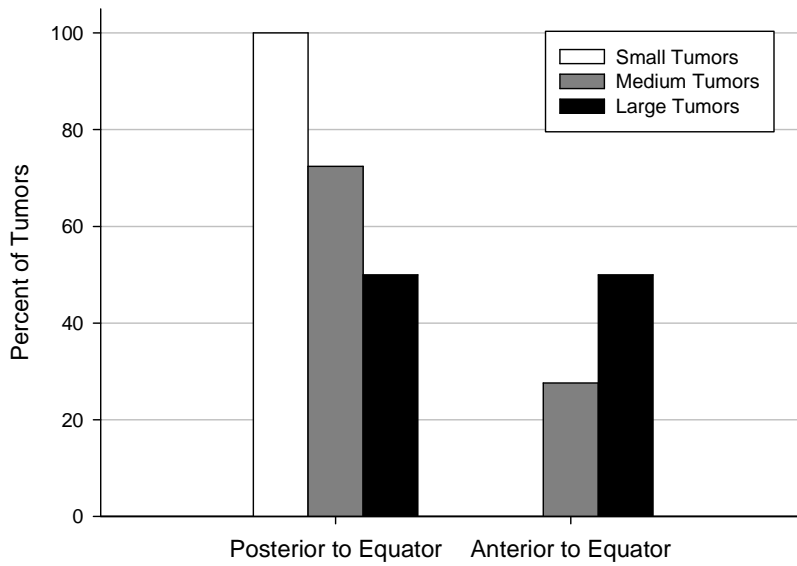
<sup>†, ‡</sup>millimeter(mm), mean  $\pm$  standard deviation

<sup>1</sup>group into two classes by 5mm of apical height



**Figure 3.** Correlation of Largest Basal Diameter and Apical Height of Uveal Melanoma. Graph demonstrates strong linear correlation between largest basal diameter and apical height, with Pearson correlation coefficient of 0.68 ( $p < 0.001$ ).





**Figure 4.** Location of Anterior Margin of Tumor by Size Group.

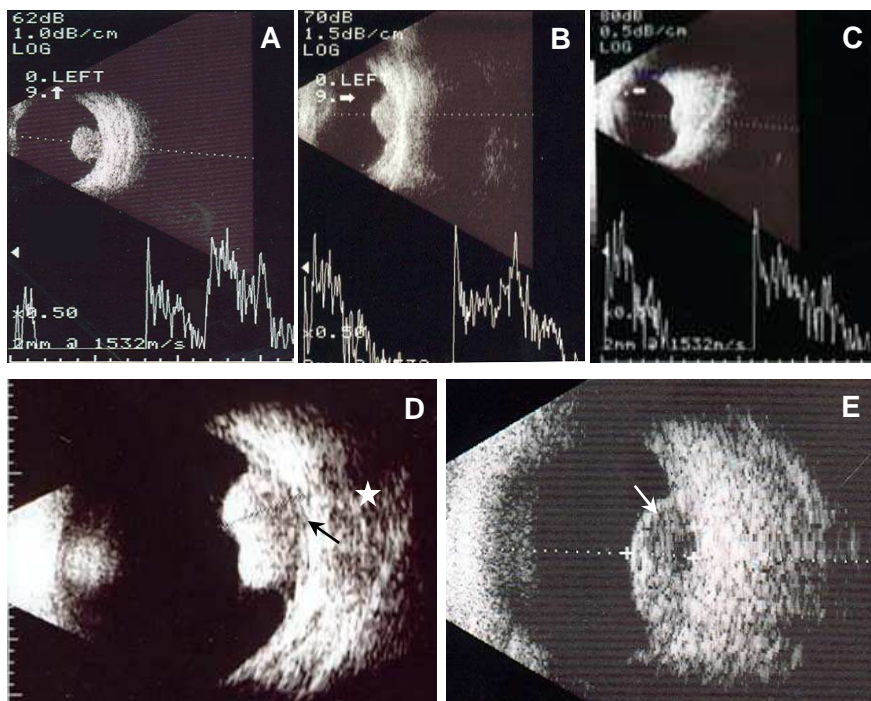
The anterior margin was posterior to the equator for all small tumors and 72.4% of medium tumors, whereas no small tumor and only 27.6% of medium tumors were located anterior to the equator.

#### 나. A-scan 초음파검사

35안 중 25안(71.4%)이 종양의 내부에서 낮은 내측반향(internal reflectivity)을 보였고, 10안(28.6%)은 중등도의 내측반향을 보였으며, 높은 내측반향을 보인 경우는 없었다. 종양의 표면에서 높은 극파(spike)가 나타난 후 내부로 갈수록 강한 음향감소(sound attenuation)를 보이는 것이 포도막흑색종의 전형적인 양상이며(Figure 5A), 이러한 소견은 26안(74.3%)에서 관찰할 수 있었다. 그러나 음향감소가 뚜렷하지 않거나, 파동(fluctuation)이 심하며, 후공막의 극파가 소실되는 등의 비전형적인 소견을 보인 경우도 9안(25.7%)이 있었다(Figure 5B,C).

#### 다. B-scan 초음파검사

35안 중 30안(85.7%)에서 포도막흑색종의 전형적인 균일한 내부 구조와 에코 형태를 관찰할 수 있었으나, 5안(14.3%)에서는 종양 내부가 공동성(hollow) 병변 등으로 인해 불균일한 양상을 보였다. 공막과 닿아있는 종양 기저부의 국소적 에코결손인 맥락막함요(choroidal excavation)는 18안(51.4%)에서 동반되었고, 안와음영(orbital shadowing) 소견은 20안(57.1%)에서 볼 수 있었다(Figure 5D,E).



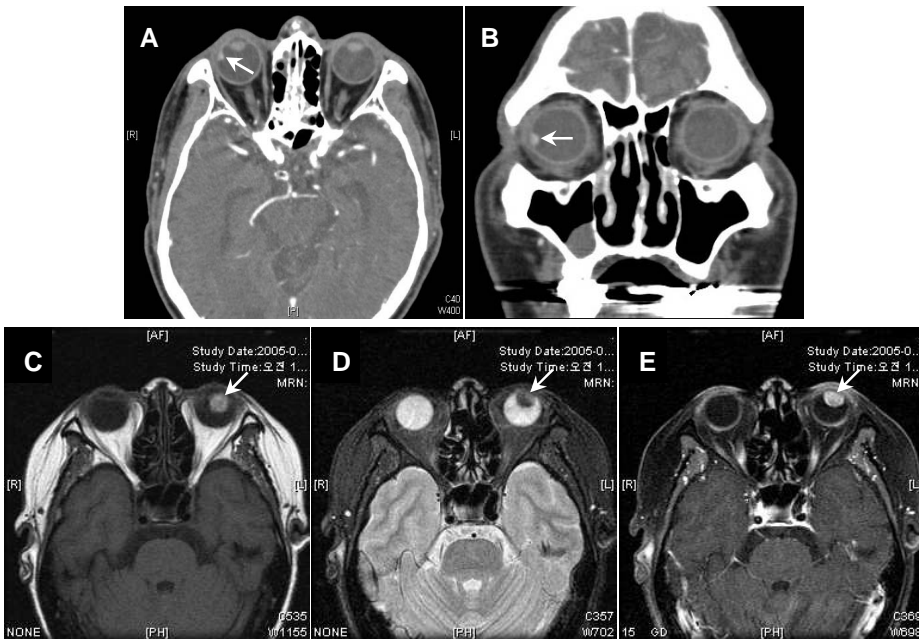
**Figure 5.** Ultrasonographic Features of Uveal Melanoma. **A.** A-scan shows low to medium internal reflectivity and moderately steep angle kappa, typical of choroidal melanoma. **B.** Medium reflectivity and less vertical posterior spike with stepwise fashion, indicative of weak sound attenuation. **C.** Medium reflectivity with not definite scleral spike. **D.** B-scan shows double-humped, solid choroidal melanoma. There is echolucent area at the base of tumor with choroidal excavation (*black arrow*) and orbital shadowing (*star*). **E.** Dome-shaped melanoma has irregular internal echo with hollow (*white arrow*).

#### 4. 기타 진단영상의학적 검사

CT scan을 시행한 3안에서 포도막흑색종은 내부가 균일한 고밀도의 병변으로 나타났으며, 약간 또는 중등도로 조영증강되는 소견을 보였다(Figure 6A,B). 그러나 CT scan에서 포도막흑색종과 다른 포도막의 종괴성 병변이 감별될 수 있는 특징을 찾기는 어려웠다.

MRI상 25안(89.3%)의 포도막흑색종은 T1 강조영상에서 높은 신호강도, T2 강조영상에서 낮은 신호강도를 나타냈으며(Figure 6C,D), 출혈성 병변과의 구분도 비교적 용이했다. 하지만, 3안(10.7%)에서는 일반적인 경우와 달리 종양이 T1 강조영상에서 주위의 유리체와 비슷한 정도의 신호강도를 보였다. 한편, Gadolinium 주입 후 종양이 뚜렷하게 조영증강되는 소견을 관찰할 수 있었던 경우는 13안으로 전체의 46.4%에 불과했다(Figure 6E).

PET scan을 시행한 22안 중 종양에서  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취가 증가된 경우는 5안(22.7%)뿐이었으며, 나머지 17안(77.3%)에서는 음성으로 나타났다. PET scan에 양성인 종양의 크기는 평균 최대기저직경  $11.9 \pm 4.9\text{mm}$ 에 침부높이  $7.3 \pm 3.8\text{mm}$ 로, 음성으로 나타난 종양의 평균 최대기저직경  $8.8 \pm 2.6\text{mm}$ , 침부높이  $5.9 \pm 2.3\text{mm}$ 와 비교하여 더 큰 소견을 보였다.

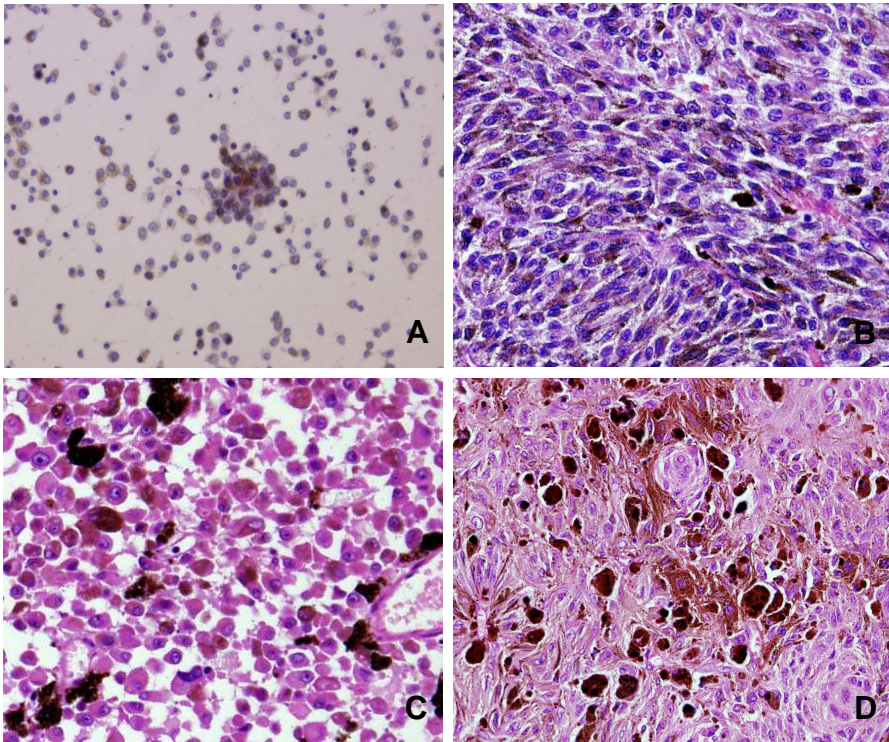


**Figure 6.** CT and MRI Findings of Uveal Melanoma. On CT, a choroidal melanoma appears as a hyperdense lesion with moderate contrast enhancement (*arrows*) (**A** and **B**). MRI shows that T1-weighted image is hyperintense (*arrow*) (**C**), and T2-weighted image is hypointense relatively compared to vitreous (*arrow*) (**D**). Uveal melanoma enhances with Gadolinium (*arrow*) (**E**).

## 5. 포도막흑색종의 병리학적 진단 및 분류

FNAB를 시행한 10안 중 9안에서 악성흑색종 세포를 관찰할 수 있었다(Figure 7A). 1안에서는 세포의 양이 부족하여 악성 여부를 판별하기 어려웠으나, 종양이 시신경 주위에 위치하고 있었고, 방사선치료 후에도 크기가 계속 커져 결국 안구적출을 시행하였으며, 적출된 안구의 조직검사에서도 악성흑색종으로 진단되었다.

14안의 조직병리 소견을 분석한 결과, 혼합세포형 흑색종이 8안(57.2%)으로 가장 많았으며, 방추세포형 흑색종이 5안(35.7%), 유상피세포형 흑색종이 1안(7.1%)이었다(Figure 7B,C,D).



**Figure 7.** Histopathologic Features of Uveal Melanoma. **A.** Fine needle aspiration biopsy of an epithelioid cell melanoma. **B.** Spindle A cells are small and narrow with indistinct nucleoli, and have a chromatin stripe, which is a longitudinal fold in the nuclear membrane. **C.** Epithelioid cells are large and noncohesive, with large nuclei, prominent eosinophilic nucleoli, and abundant cytoplasm. **D.** A mixture of spindle B and epithelioid cells.

#### IV. 고 찰

포도막흑색종은 인종 간의 발생률에 차이가 많은 악성종양이다. 대부분이 백인이고, 흑인은 백인의 발생률의 1/8 이하로 알려져 있다. 미국의 자료를 보면, 동양인은 흑인보다 비율이 높아 백인의 약 1/3 정도의 발생률을 보이는 것으로 보고되었다.<sup>1</sup> 포도막흑색종은 주로 50세 이후에 발생하며, 65~70세에 호발한다고 알려져 있으나, 본 연구에서는 환자들의 평균연령이 48.2세였고, 51~60세가 31.4%로 가장 많았으며, 50세 미만의 환자가 전체의 57.2%를 차지해 백인에 비해 상대적으로 젊은 나이에 발생하는 것으로 나타났다. 성별로는 남자가 62.9%로 여자보다 더 많았는데, 이는 다른 연구들에서도 밝혀진 사실이며,<sup>12-14</sup> 독립적인 유전의 영향인지 아니면 남자에게만 특히 더 흔한 노출인자의 영향인지는 아직 불분명하다.

본 연구의 대상 환자 중 82.9%가 시력저하나 시야장애 등의 시각증상을 호소하였으며, 단지 17.1%만이 검진 중 우연히 발견된 경우였다. 외국의 사례를 보면 정기검진으로 우연히 발견된 포도막흑색종 환자의 비율이 30%에 달하며, 진단 당시 시각증상을 호소하는 경우도 그리 많지 않은 것으로 보고되었다.<sup>32,33</sup> 이러한 차이는 나라마다 안저검사를 실시하는 빈도에 차이가 있기 때문으로 보이며, 질환의 조기진단과 치료를 위해 환자의 증상 유무에 상관없이 정기적으로 안저검사를 실시하는 것이 매우 중요하다고 생각한다.



색소가 침착되어 있고, 삼출성망막박리가 동반된 버섯 형태의 종양이 안저검사에서 볼 수 있는 포도막흑색종의 특징적인 소견이다. 맥락막에 위치한 종양이 브루크막(Bruch's membrane)을 뚫고 망막 아래로 자라면서 이러한 모양을 가지게 되며, 대부분 안구적도보다 뒤쪽에 위치하고 있어 안저검사에서 쉽게 발견할 수 있다. 그러나 불행히도 이와 같은 특징적인 소견을 보이는 경우는 전체 포도막흑색종의 20% 정도에 불과하며,<sup>34</sup> 본 연구에서도 단지 22.9%에서만 관찰할 수 있었다. 특징적이지는 않지만 포도막흑색종에서 자주 볼 수 있는 소견이 종양 표면의 오렌지색 색소침착이다. 이는 망막색소상피층에 존재하는 리포푸신(Lipofuscin)이 종양 내부의 멜라닌 색소와 대비되어 오렌지색으로 보이는 것이며, 본 연구에서는 57.6%에서 관찰되었다. 무색소성 흑색종의 비율이 18.2%로 외국에서 보고된 25%에 비해 낮게 나타났는데, 이는 피부색이 다른 인종간에 멜라닌세포의 구조적인 차이가 존재하기 때문으로 해석된다. 종양이 커지면서 유리체강 내로 자라게 되면 드물게 심한 유리체출혈이나 망막출혈이 동반될 수 있다. 본 연구에서는 2안(5.7%)에서 심한 유리체출혈이 있어 정확한 안저 상태와 종양의 특성을 파악하기가 어려웠다.

초음파검사를 통해 측정된 종양의 최대기저직경은 평균 9.0mm, 첨부높이는 평균 6.2mm로 기존의 연구들과 큰 차이를 보이지 않았

으나,<sup>32</sup> 두 측정치의 상대적 비율인 Height-to-Base ratio는 평균 0.71로 Sobottka 등<sup>35</sup>이 보고한 0.6보다 더 크게 나타났다. 본 연구에서 상대적으로 종양의 침부높이가 크게 나타난 것은 대부분의 환자들에서 종양이 이미 증상이 발생한 후 늦게 진단된 것과 무관하지 않다. Height-to-Base ratio는 안구내 악성종양 중 가장 많은 비율을 차지하는 전이성암에서는 0.18로 낮은 값을 보여 포도막흑색종과 감별하는 데 유용한 지표가 될 수 있다.<sup>35</sup>

종양의 크기는 치료방침을 결정하는 것 외에도 환자의 예후를 판단하는 데 있어 매우 중요하다. 본 연구에서는 medium melanoma가 82.9%로 가장 많았고, small melanoma는 11.4%, large melanoma는 5.7%에 불과했다. 증상이 나타난 환자의 대부분이 medium melanoma 이상의 크기를 가지는 것으로 분석되었으나, 무증상으로 우연히 발견된 6안 중 4안이 medium melanoma, 1안이 large melanoma로 종양의 크기가 반드시 증상의 발생과 관련이 있는 것은 아니었다. 또한, 종양의 크기는 환자의 나이나 성별, 증상 기간과도 무관한 것으로 나타났다.

전체 종양의 74.3%가 안구적도보다 뒤쪽에 위치하고 있었으며, 후극부에 위치한 종양의 크기가 가장 작았고, 안구의 앞쪽으로 갈수록 크기는 더 커졌다. 이같은 소견은 포도막흑색종이 초기에 안구의 뒤쪽에서부터 발생하여 빠르게 성장하면서 점차 앞쪽으로 확

장되는 패턴을 가질 것이라는 추측을 뒷받침하고 있다. 종양이 클수록 더 악성인 세포를 많이 포함하고 있으며, 같은 크기의 종양이라도 안구의 앞쪽에 위치하는 종양이 뒤쪽에 위치하는 종양보다 예후가 더 나쁜 것으로 알려져 있다.<sup>36</sup>

A-scan과 B-scan을 병용한 초음파검사는 현재 포도막흑색종의 진단에 가장 정확한 검사법이다.<sup>37,38</sup> 초음파검사는 안내 종양의 진단뿐만 아니라, 종양의 크기 변화와 공막의 침범 여부까지 쉽게 파악할 수 있어 추적관찰에도 유용하다. 포도막흑색종은 내부가 균일한 세포구조를 가지며, 조직의 피사 부위도 적어 A-scan상 중등도나 낮은 내측반향을 보이다가 후공막에 이르러서 가파른 상승이 나타난다. 그러나 종양이 커지면서 점차 이질적인 세포구조와 혈관분포를 가지게 되고 내측반향도 상대적으로 높게 나타나 다른 종괴성 병변과의 감별이 어려워진다. 따라서, A-scan만으로는 포도막흑색종을 진단하는 데 한계가 있으며, B-scan을 병용한 경우에 더 정확한 진단을 기대할 수 있다. B-scan에서 버섯 형태의 종괴를 관찰하거나, 종양 내부의 균일한 음향감소, 맥락막함요, 안와음영 등의 소견이 보일 때 포도막흑색종의 진단에 도움이 된다. A-scan상 종양의 표면에서 초기에 극파가 출현한 후 이어지는 음향감소가 뚜렷하지 않거나, 음향변동이 심한 경우, 정상적인 후공막의 극파가 소실되는 경우 등의 비전형적인 소견이 25.7%에 달했는데, 이는 다른

연구들과 비교할 때 상당히 높은 수치다. 이같은 비전형적인 소견은 근본적으로 인종에 따른 포도막흑색종의 조직구조의 차이에서 비롯된 것으로 생각되며, 이를 규명하기 위해 포도막흑색종에 대한 광범위한 염색체연구와 조직학적 연구가 함께 이루어져야 할 것이다.

B-scan에서 종양의 내부가 불균일한 에코를 보이고, 기저부에서의 에코감소도 뚜렷하지 않은 경우가 14.3%였다. 맥락막함요는 저에코성 종양이 정상적인 고에코성 맥락막층을 대체하면서 나타나는 것으로, 주로 볼록한 표면을 가진 작은 종양에서 잘 관찰된다. 하지만, 맥락막함요가 포도막흑색종에서만 관찰할 수 있는 특이적인 소견은 아니며, 나타나는 빈도도 다양하다. Verbeek 등<sup>39</sup>에 의하면 70%에서 맥락막함요가 관찰되었다고 한 반면, Coleman 등<sup>40</sup>은 42%로 보고하였으며, 본 연구에서는 51.4%에서 관찰할 수 있었다. 안와의 음영은 균일한 구조를 가진 고에코성 종양의 영향으로 후부에 위치하는 안와지방층의 에코가 감소되어 보이며, Verbeek 등<sup>39</sup>은 포도막흑색종의 52%에서 이와 같은 음영 소견이 있었다고 보고한 바 있으며, 본 연구에서는 57.1%에서 관찰되었다.

CT scan에서 포도막흑색종은 조영증강을 보이는 고밀도의 종괴다. 그러나 두께가 2mm보다 작은 종양은 발견하기 어려우며, 초음파검사 비해 진단의 정확성이 떨어진다.<sup>41</sup> 또한, 비용이 비싸고, 적은

양이지만 방사선에 노출된다는 단점이 있어 현재 임상적 이용은 매우 제한적이다.

포도막흑색종이 MRI에서 보이는 특징적인 소견은 종양에 포함된 멜라닌색소의 독특한 상자성(paramagnetism) 때문인데, 멜라닌색소가 없는 무색소성 포도막흑색종의 경우 전혀 다른 MRI 소견이 나타날 수 있으며, 멜라닌색소를 가지고 있는 맥락막모반이나 전이성암, 멜라닌세포종 등의 질환은 오히려 흑색종과 유사한 양상을 보일 수 있어 MRI 검사만으로는 진단에 어려움이 있다.<sup>42</sup> CT scan과 마찬가지로 MRI는 비싼 비용과 초음파에 비해 낮은 진단적 가치로 임상적인 이용은 제한적이지만, 혈관종이나 출혈성 병변을 감별하는데 도움이 될 수 있으며,<sup>43</sup> 종양의 국소적인 안구의 침범을 발견하는데는 초음파검사보다 더 민감한 것으로 알려져 있다.<sup>44</sup>

PET scan은 종양세포의 높은 대사율을 이용하여 조기에 원발성 또는 전이성 병변을 진단할 수 있는 생리적인 검사법으로 피부흑색종을 비롯해 대부분의 악성종양의 진단에 민감하고 정확한 검사로 알려져 있지만,<sup>45</sup> 포도막흑색종의 경우에는 그렇지가 못하다. Reddy 등<sup>46</sup>은 포도막흑색종의 28%만이 PET scan에서 양성을 보인다고 하였고, Kato 등<sup>47</sup>은 이보다 더 낮은 11.1%의 양성률을 보고하기도 하였다. 본 연구에서는 22.7%에서 양성으로 나타났는데, 이처럼 PET scan에서 낮은 양성률을 보이는 것은 종양의 크기와 밀접한 관련이

있다. PET scan의 해상도를 고려할 때 종양의 크기가 최소한 4mm 이상 되어야만 영상으로 확인이 가능하며, 그보다 작은 종양은 발견이 어렵기 때문이다. 한편, 크기 외에도 종양의 대사활성도가 PET scan의 낮은 양성률에 기여하는 것으로 보인다. 본 연구에서 PET scan에 양성으로 나타난 가장 작은 종양의 크기가 최대기저직경 5.4mm, 침부높이 2.6mm였다. 그러나 이보다 크기가 더 크면서도 음성으로 나타난 경우가 15안이나 되었다. 이처럼 대사활성도가 낮은 종양은 FDG의 섭취가 적기 때문에 PET scan 영상에서 나타나지 않을 수도 있다. 포도막흑색종의 낮은 대사활성도에 대해 일부에서는 저산소(hypoxia)에 의한 세포 기능의 변화 가능성을 제시하였지만,<sup>48</sup> 아직은 가설일 뿐이며, 현재까지 정확한 원인에 대해서 밝혀진 바는 없다. 그래서 Kato 등은 포도막흑색종의 진단에 위음성률이 높은 PET scan 대신 <sup>123</sup>I-IMP SPECT(<sup>123</sup>I-iodoamphetamine single photon emission computed tomography)를 이용할 것을 권유하기도 하였다.<sup>47</sup>

FNAB는 현재까지 포도막종양의 생검에 가장 많이 이용되는 방법이다. 3mm 이상의 두께를 가진 종양의 경우 진단의 정확도가 95% 정도로 매우 높으며, 술기가 간단하고 안전하여 널리 시행된다. 본 연구에서는 10안을 대상으로 FNAB를 시행한 결과 9안에서 악성흑색종 세포를 관찰할 수 있었으며, 생검과정에서 유의한 합병증은 발

생하지 않았다. 1안에서는 악성세포의 유무를 판단하기가 어려웠는데, 이는 얻어진 조직의 양이 적었고 조직 내에 염증과 괴사 부위가 많이 포함되어 있어 검사 자체가 용이하지 않았기 때문이었다. 이와 같이 FNAB는 한 번에 많은 양의 조직을 얻기가 힘들기 때문에 진단과 예후를 판단하기에 불충분할 수 있고, 생검과정에서 망막출혈, 유리체출혈, 수정체 손상 등의 합병증이 발생할 수 있어 주의가 요한다. 그러나 현재까지 FNAB로 인해 유리체내 종양세포의 파종이 발생했다는 보고는 없었다.

본 연구에서 조직검사 결과 나타난 포도막흑색종의 유형은 혼합세포형이 57.2%로 가장 많았고, 방추세포형이 35.7%, 유상피세포형이 7.1%였다. 한 연구에 의하면 혼합세포형이 86%, 방추세포형이 9%, 유상피세포형이 5% 정도를 차지한다고 하였으나,<sup>36</sup> 본 연구에서는 혼합세포형의 비율이 적었고 상대적으로 방추세포형의 비율이 높게 나타났다. 방추세포형 흑색종은 포도막흑색종 중에서 가장 예후가 좋은 것으로 알려져 있어, 이러한 유형의 흑색종이 한국인에서 높은 비율로 나타난 것은 한국인의 포도막흑색종이 백인보다 더 양호한 예후를 가질 것이라는 추측을 가능하게 한다. 향후 포도막흑색종에 대한 염색체연구는 종양의 임상양상과 조직학적 특징이 인종마다 다르게 나타나는 원인을 분석하는 데 크게 도움이 될 것이다.

## V. 결 론

본 연구에서는 한국인의 포도막흑색종의 역학적 특징과 임상양상에 대해 분석하였다. 한국인에서 포도막흑색종은 백인보다 일찍 발생하는 경향을 보였으며, 초음파검사상 비전형적인 소견을 나타내는 경우가 많아 진단시 주의가 요구된다. 또한, 비교적 예후가 좋은 것으로 알려진 방추세포형 흑색종의 비율이 백인에 비해 높게 나타났는데, 이를 근거로 한국인의 포도막흑색종이 백인보다 예후가 양호할 것으로 추측할 수 있다. 향후에는 더 많은 환자들을 대상으로 한 전향적이고 체계적인 역학연구가 필요하며, 인종에 따라 다르게 나타나는 포도막흑색종의 임상적, 조직학적 특징을 규명하기 위한 종양의 염색체연구도 함께 이루어져야 할 것이다.



## 참고문헌

1. Scotto J, Fraumeni JF Jr, Lee JAH. Melanomas of the eye and other noncutaneous sites: Epidemiologic aspects. *J Natl Cancer Inst* 1976;56:489-91.
2. Egan KM, Seddon JM, Glynn RJ, Gragoudas ES, Albert DM. Epidemiologic aspects of uveal melanoma. *Surv Ophthalmol* 1988;32:239-51.
3. Singh AD, Topham A. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973-1997. *Ophthalmology* 2003;110:956-61.
4. Cutler S, Young J. Third National Cancer Survey: Incidence Data. Bethesda(MD): National Cancer Institute; 1975.
5. Wilkes SR, Robertson DM, Kurland LT, Campbell RJ. Incidence of uveal malignant melanoma in the resident population of Rochester and Ohnsted County, Minnesota. *Am J Ophthalmol* 1979;87:639-41.
6. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1998;83:1664-78.

7. Kaneko A. Incidence of malignant melanoma of eye in Japan. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1979;33:941-7.
8. Kuo PK, Puliafito CA, Wang KM, Liu HS, Wu BF. Uveal melanoma in China. *Int Ophthalmol Clin* 1982;22:57-71.
9. Shuangshoti S, Panyathanya R. Retinoblastoma and uveal melanoma: A study of 206 cases. *J Med Asst Thai* 1973;56:331-6.
10. Mork T. Malignant neoplasms of the eye in Norway: Incidence, treatment, and prognosis. *Acta Ophthalmol* 1961;39:824-31.
11. Thomas DB. Cancer. In: Last JM, editors. *Public Health and Preventive Medicine*. 12th ed. Norwalk CT: Appleton Century Crofts; 1986. p.1135.
12. Gragoudas ES. First 1,000 patients with uveal melanoma treated by proton beam irradiation. Presented at the Second International Meeting on the Diagnosis and Treatment of Intraocular Tumors; 1987 November; Nyon, Switzerland.
13. Jensen OA. Malignant melanomas of the uvea in Denmark 1943-1952. A clinical, histopathological and prognostic study. *Acta Ophthalmol(Copenh)* 1963;43 Suppl 75:1-220.

14. Shamma HF, Blodi FC. Prognostic factors in choroidal and ciliary body melanomas. *Arch Ophthalmol* 1977;95:63-9.
15. Rodriguez-Sains R. Ocular findings in patients with dysplastic nevus syndrome. *Ophthalmology* 1986;93:661-5.
16. Mukai S, Dryja T. Loss of alleles at polymorphic loci on chromosome 2 in uveal melanoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1986;22:45-53.
17. Tucker MA, Shields JA, Hartge P, Augsburger J, Hoover RN, Fraumeni JF Jr. Sunlight exposure as risk factor for intraocular malignant melanoma. *N Engl J Med* 1985;313:789-92.
18. Raivio I. Uveal melanoma in Finland. An epidemiological, clinical, histological and prognostic study. *Acta Ophthalmol* 1977;133 Suppl:1-64.
19. Jakobiec FA, Silbert G. Are most iris "melanomas" really nevi? A clinicopathologic study of 189 lesions. *Arch Ophthalmol* 1981;99:2117-32.
20. Shields CL, Shields JA, Materin M, Gershenbaum E, Singh AD, Smith A. Iris melanoma: risk factors for metastasis in 169 consecutive patients. *Ophthalmology* 2001;108:172-8.

21. Jensen OA. Malignant melanomas of the human uvea: 25-year follow-up of cases in Denmark, 1943-1952. *Acta Ophthalmol* 1982;60:161-82.
22. Strickland D, Lee JA. Melanomas of eye: stability of rates. *Am J Epidemiol* 1981;113:700-2.
23. Finger PT. Radiation therapy for choroidal melanoma. *Surv Ophthalmol* 1997;42:215-32.
24. Oosterhuis JA, Journée-de Korver HG, Keunen JE. Transpupillary thermotherapy: results in 50 patients with choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 1998;116:157-62.
25. Damato BE. Local resection of uveal melanoma. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1993;248:11-7.
26. Singh AD, Topham A. Survival rates with uveal melanoma in the United States: 1973-1997. *Ophthalmology* 2003;110:962-5.
27. Diener-West M, Hawkins BS, Markowitz JA, Schachat AP. A review of mortality from choroidal melanoma. II. A meta-analysis of 5-year mortality rates following enucleation: 1966 through 1988. *Arch Ophthalmol* 1992;110:245-50.

28. Kujala E, Makitie T, Kivela T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4651-9.
29. Eskelin S, Pyrhönen S, Summanen P, Hahka-Kemppinen M, Kivelä T. Tumor doubling times in metastatic malignant melanoma of the uvea. Tumor progression before and after treatment. *Ophthalmology* 2000;107:1443-9.
30. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Design and methods of a clinical trial for a rare condition: COMS Report No.3. *Control Clin Trials* 1993;14:362-73.
31. McLean IW, Foster WD, Zimmerman LE, Gamel JW. Modification of Callender' s classification of uveal melanoma at the Armed Forces Institute of Pathology. *Am J Ophthalmol* 1983;96:502-9.
32. Char DH, Kroll S, Phillips TL. Uveal melanoma: Growth rate and prognosis. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1014-8.
33. Ah-Fat FG, Damato BE. Delays in diagnosis of uveal melanoma and effect on treatment. *Eye* 1998;12:781-2.
34. Lin DTC, Munk PL, Maberley AL, Cooperberg PL, Rootman J. Ultrasonography of pathologically proved choroidal melanoma

with a high-resolution smallparts scanner. *Can J Ophthalmol* 1987;22:161-4.

35. Sobottka B, Kreissig I. Ultrasonography of metastases and melanomas of the choroid. *Curr Opin Ophthalmol* 1999;10:164-7.

36. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Histopathologic characteristics of uveal melanomas in eyes enucleated from the Collaborative Ocular Melanoma Study: COMS Report No.6. *Am J Ophthalmol* 1998;125:745-66.

37. Char DH, Stone RD, Irvine AR, Crawford JB, Hilton GF, Lonn LI, et al. Diagnostic modalities in choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol* 1980;89:223-30.

38. Scott IU, Murray TG, Hughes JR. Evaluation of imaging techniques for detection of extraocular extension of choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 1998;116:897-9.

39. Verbeek AM, Thijssen JM, Cuypers MHM, Brink H, Deutmann AF. Echographic classification of intraocular tumors. *Acta Ophthalmol* 1994;72:416-22.

40. Coleman DJ, Abramson DH, Jack R. Ultrasonic diagnosis of tumors of the choroid. *Arch Ophthalmol* 1974;91:344-54.

41. Mafee MF, Peyman GA, McKusick MA. Malignant uveal melanoma

and similar lesions studied by computed tomography. *Radiology* 1985;156:403-8.

42. Haik BG, Saint-Louis L, Smith ME, Ellsworth RM, Deck M, Friedlander M. Magnetic resonance imaging in choroidal tumors. *Ann Ophthalmol* 1987;19:218-22.

43. Raymond WR, Char DH, Norman D, Protzko EE. Magnetic resonance imaging evaluation of uveal tumors. *Am J Ophthalmol* 1991;111:631-41.

44. Hosten N, Bornfeld N, Wassmuth R, Lenke AJ, Sander B, Bechrakis NE, et al. Uveal melanoma: detection of extraocular growth with MR imaging and US. *Radiology* 1997;202:61-7.

45. Eigtved A, Andersson AP, Dahlstrom K, Rabol A, Jensen M, Holm S, et al. Use of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of silent metastases from malignant melanoma. *Eur J Nucl Med* 2000;27:70-5.

46. Reddy S, Kurli M, Tena LB, Finger PT. PET/CT imaging: detection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1265-9.

47. Kato K, Kubota T, Ikeda M, Tadokoro M, Abe S, Nakano S, et al. Low efficacy of 18F-FDG PET for detection of uveal

malignant melanoma compared with  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT. *J Nucl Med* 2006;47:404-9.

48. Modorati G, Lucignani G, Landoni C, Freschi M, Trabucchi G, Fazio F, et al. Glucose metabolism and pathological findings in uveal melanoma: preliminary results. *Nucl Med Commun* 1996;17:1052-6.



## **Abstract**

Clinical features and diagnosis of  
uveal melanoma in Koreans

Jeong Hun Bae

*Department of Medicine*

*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Sung Chul Lee)

Uveal melanoma is the most common primary intraocular malignancy, and has been reported to occur annually in 6-7 cases per million in Caucasians. Due to high frequency of metastasis, it is known as the only primary intraocular tumor in adults that can be fatal. With a rising incidence of cutaneous melanoma in Korea, there are a lot of studies reporting on it, but with regard to uveal melanoma, there are just a few. So, in this study, we determined the epidemiologic and clinical features of uveal melanoma in Koreans, which had not been reported yet, and compared them with those of different race.

We retrospectively evaluated 35 eyes of 35 patients presented with primary uveal melanoma at the Severance Hospital of Yonsei University Medical College between September 2004 and December 2006, and analyzed the funduscopy, radiologic, and histopathologic features of them.

There were 22 males(62.9%) and 13 females(37.1%), with a mean age of 48.2 years(range 24-82 years). A mean largest basal diameter of the tumors was 9.0mm(range 2.4-19.0mm), an apical height was 6.2mm(range 1.1-13.0mm), and a Height-to-Base ratio was 0.71(range 0.23-1.95). Ultrasonography is the most useful and accurate in diagnosis of uveal melanoma, but showed atypical findings in 25.7%(9 eyes) in our study. CT and MRI had a limited efficacy for diagnosis of uveal melanoma, and PET scan was of no value. On the histopathologic classification of uveal melanoma, mixed cell melanoma was 57.2%(8 eyes), spindle cell melanoma was 35.7%(5 eyes), and epithelioid cell melanoma was 7.1%(1 eye).

The uveal melanoma of Koreans occurred earlier than that of Caucasians, and higher frequency of atypical findings in ultrasonography made it difficult to make a correct diagnosis. Spindle cell melanomas, known to have a good prognosis, showed a higher proportion in Koreans, so the prognosis of uveal melanoma in Koreans would be better than that of Caucasians.

In the future, a prospective and systemic study on the epidemiology of uveal melanoma in Koreans should be performed and the chromosomal study is necessary to determine the differences of clinical and histopathologic features of uveal melanoma among races.

---

Key words: clinical feature, diagnosis, Koreans, uveal melanoma