



## 시신경으로 전이된 원발유방암 환자 증례 보고

### A Rare Case of Breast Cancer Metastasis to the Optic Nerve Head

전재원<sup>1</sup> · 이동현<sup>1,2</sup> · 이민우<sup>1</sup> · 최은영<sup>3</sup> · 김 민<sup>1</sup>

Jae Won Jun, MD<sup>1</sup>, Dong Hyun Lee, MD<sup>1,2</sup>, Minwoo Lee, MD<sup>1</sup>, Eun Young Choi, MD<sup>3</sup>,  
Min Kim, MD, PhD, MBA<sup>1</sup>

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 안과학교실<sup>1</sup>, 인하대학교 의과대학 인하대학교병원 안과학교실<sup>2</sup>,  
연세대학교 의과대학 세브란스병원 안과학교실<sup>3</sup>

*Department of Ophthalmology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Korea*

*Department of Ophthalmology, Inha University Hospital, Inha University School of Medicine<sup>2</sup>, Incheon, Korea*

*Department of Ophthalmology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine<sup>3</sup>, Seoul, Korea*

**Purpose:** To report a case of metastatic breast cancer to the optic nerve with a favorable response to an increased dose of intravitreal bevacizumab injection.

**Case summary:** A 60-year-old female presented to our clinic with blurred vision in her left eye for 3 weeks. The patient had a history of intraductal breast cancer carcinoma, metastasized to the mediastinum lymph nodes, liver, and bone and had received palliative chemotherapy and radiotherapy for 16 months. At her first presentation, best-corrected visual acuity of the left eye was 20/50 and the intraocular pressure was 11 mmHg. A yellowish elevated mass with hemorrhage at the optic disc with peripapillary swelling was observed in the left eye. Fluid at the subperipapillary and subfoveal areas and choroidal thickening with folds were observed with optic coherence tomography. The patient was diagnosed as having breast cancer metastasis to the optic nerve head. Three monthly intravitreal bevacizumab injections (0.05 mL, 1.25 mg) were administered, but showed limited effect. Two more intravitreal bevacizumab injections having twice the concentration of the previous dose (0.1 mL, 2.50 mg) were given. Tumor infiltration of the optic nerve head decreased, and serous retinal detachment subsided. No malignant cancer cells were detected in the anterior chamber.

**Conclusions:** We report a rare case of breast cancer metastasis to the optic nerve. Administering intravitreal bevacizumab injections with twice the dosage concentration could be an alternative treatment option, to alleviate exudative retinal detachment associated with metastatic tumor progression to the optic nerve head.

J Korean Ophthalmol Soc 2022;63(3):320-324

**Keywords:** Bevacizumab, Breast cancer, Metastasis, Optic nerve tumor

원발유방암은 주로 혈행성으로 전이되며, ‘케모카인 수

용체’를 가지고 있어 케모카인이 많이 발현되는 림프절, 폐, 간, 골수로의 전이가 흔하고, 그 외 빈도는 낮으나 소장, 신장, 뇌, 피부, 골격근으로 전이된다.<sup>1</sup> 안구 조직으로의 전이는 타 장기로의 전이에 비해 빈도가 낮으나, 안구 조직 중에서는 혈관이 많이 분포하고 혈류 속도가 비교적 늦은 맥락막으로의 전이가 안구로 전이된 종양 중 75% 정도를 차지할 정도로 가장 흔하다.<sup>2</sup> 원발유방암의 시신경 전이는 안구로 전이된 종양 중에서도 매우 드물게 발생한다.<sup>3</sup> 한편, 국내에서는 안구 주위 조직으로의 전이로 인해 시신경 압

■ Received: 2021. 4. 28. ■ Revised: 2021. 7. 22.

■ Accepted: 2022. 2. 21.

■ Address reprint requests to **Min Kim, MD, PhD, MBA**  
Department of Ophthalmology, Gangnam Severance Hospital,  
#211 Eonjuro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea  
Tel: 82-2-2019-3440, Fax: 82-2-3463-1049  
E-mail: [minkim76@gmail.com](mailto:minkim76@gmail.com)

\* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2022 The Korean Ophthalmological Society

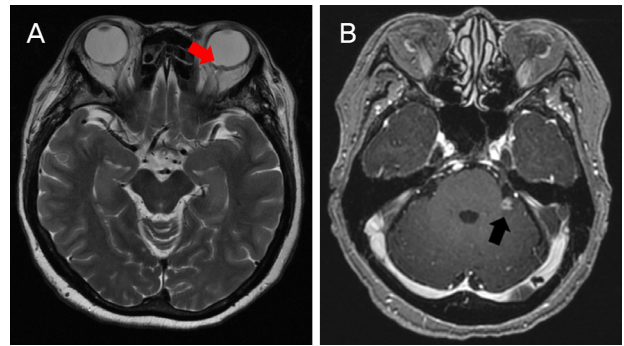
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

박병증이 생긴 증례가 보고된 바 있으나,<sup>4</sup> 시신경으로 직접 전이된 증례는 아직 보고되지 않았다. 본 저자들은 유방암 병력이 있는 환자에서 발생한 시신경 주위의 부종, 침윤 및 출혈 소견을 바탕으로 진단적 검사를 통해 시신경으로 전이된 원발유방암을 확인하고, 유리체강내 고용량 베바시주맵주사술에 좋은 반응을 보인 1예를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

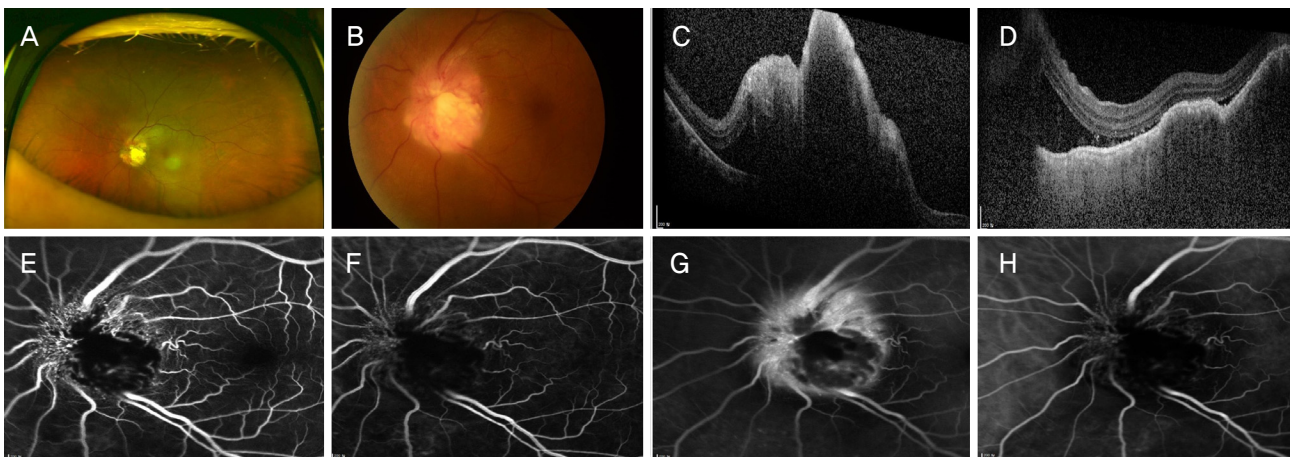
## 증례보고

오른쪽 유방의 관상피내암(intraductal carcinoma) 및 종격동 림프절, 간, 뼈로 다발성 전이가 발생하여 16개월 전부터 고식적 항암 및 방사선 치료를 지속하던 60세 여자 환자가 3주 전부터 좌안이 흐리게 보이는 증상을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 당시 8차 시클로포스파미드-에피루비신-플루오로우라실(cyclophosphamide-epirubicin-fluorouracil) 및 2차 도세탁셀(docetaxel) 고식적 항암치료를 완료한 상태였다. 최대교정시력은 우안 20/23, 좌안 20/50였으며, 안압은 우안 15 mmHg, 좌안 11 mmHg였다. 세극등 검사상 양안 전안부에서 염증세포나 망수호름 등의 소견은 없었다. 안저검사상 좌안 시신경 주변에 노란색 침윤 및 출혈을 동반한 시신경부종 소견이 관찰되었다. 빛간섭단층영상에서 맥락막의 주름을 확인하였고, 시신경유두의 부종 및 시신경유두 주위 망막하액 소견을 확인하였다. 형광안저촬영상 시신경유두에 위치한  $2.7 \times 2.3$  mm 크기의 종괴 주변으로 초기부터 조영증강되는 소견을 보였으며, 종괴 내부는 불규칙하게 과형광 및 저형광 소견이 혼재한 양상

이었다. 후기까지 지속되는 과형광 및 후극부의 점상 과형광 소견을 보였으나 누출 소견은 보이지 않았다(Fig. 1). 이에 원발유방암의 시신경 전이를 의심하였으며, 원발유방암의 중추신경계 전이 여부를 확인하기 위해 뇌자기공명영상(magnetic resonance imaging) 검사를 시행하였고, 시신경 부종 및 시신경 주변부 망막하액을 치료하기 위해 반복적인 유리체강내 베바시주맵(bevacizumab, Avastin<sup>®</sup>; Genentech, San Francisco, CA, USA) 주사술(0.05 mL, 1.25 mg)을 계획하였고, 전방천자를 시행하여 세포 검사(cytology)를 진행하였다. 환자의 사전동의하에 유리체강내 베바시주맵주사술 및 전방천자술을 시행하였다.



**Figure 2.** Brain magnetic resonance imaging for evaluation of brain and optic nerve metastasis of primary breast cancer showed protruded mass at optic nerve head with adjacent chorioretinal folding, suggesting ocular metastasis (red arrow head, A), with another enhancing lesion in left cerebellum (black arrow head, B).



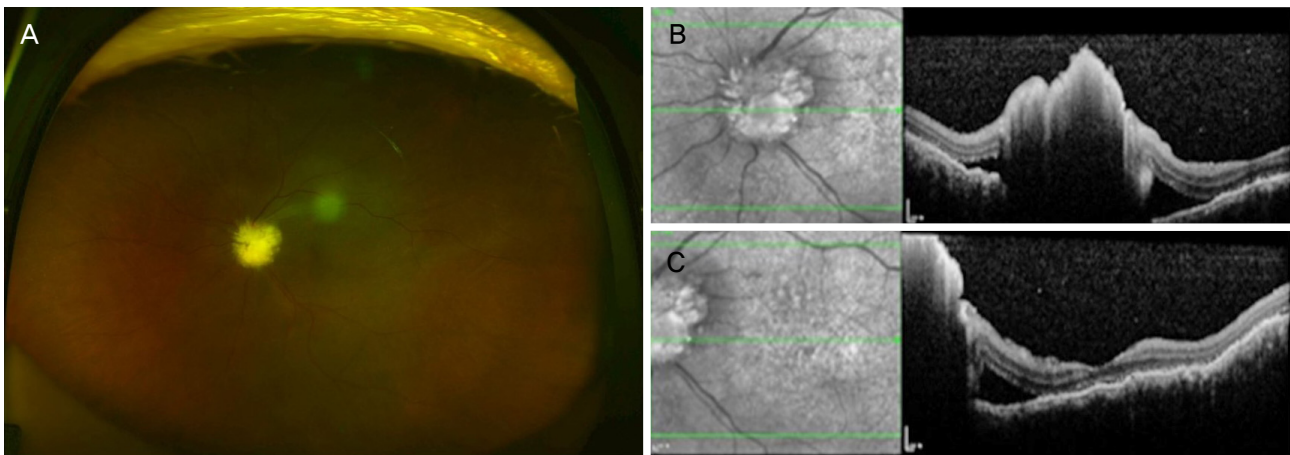
**Figure 1.** Fundus photo (A, B) at the initial visit showed elevated yellowish infiltration with hemorrhage at optic disc with disc swelling in the left eye. Fluid at subperipapillary, subfoveal area and choroidal folding were observed in optic coherence tomography (C, D) of the left eye. Fluorescein angiography (E), indocyanine green angiography (F) of left optic nerve head at the initial visit showed hyperfluorescent metastatic lesion at optic nerve head seen at early phase with mixed, irregular hyperfluorescent and hypofluorescent lesion at late phase. No active leakage was noted on fluorescein angiography (G) and indocyanine green angiography (H).

뇌자기공명영상검사 결과, 좌안 시신경유두 주변부의 종괴 및 좌측 소뇌 종괴를 확인하였으며, 원발유방암의 안구 및 소뇌 전이가 의심되어 신경외과적으로 좌측 소뇌에 총 14회, 4,000 cGy의 방사선치료를 병행하였다(Fig. 2). 종양이 시신경에 인접하였기 때문에 종양 부위에 직접적인 방사선 치료는 시행하지 않았다. 초진 이후 4주 간격으로 추가적인 좌안 유리체강내 베바시주맙주사술을 3회 시행하였으며, 시신경 주변 출혈 및 망막하액은 다소 감소하였으나 시신경부종 및 침윤이 오히려 증가하는 소견이 관찰되었다(Fig. 3). 시신경 주변부 망막하액이 지속되어 기존의 0.05 mL (1.25 mg) 보다 증량된 0.1 mL (2.50 mg) 용량으로 2차례의 추가적인 좌안 유리체강내 베바시주맙주사술을 시행하였고, 주사치료 결과, 시신경 주변의 부종, 침윤, 출혈 및 주변부 망막하

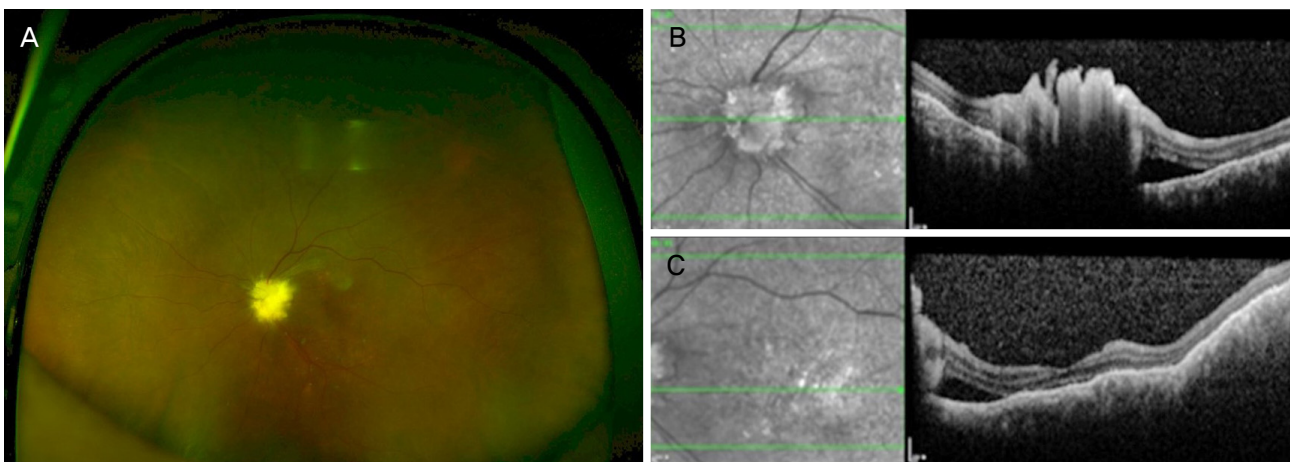
액 모두 감소하였다(Fig. 4). 전방천자 결과, 전방 방수에서 악성 유방암 세포가 검출되지는 않았다. 환자는 유리체강내 베바시주맙주사술 치료와 병행하여 3차 도세탁셀 및 4차 카페시타빈(Capecitabine, Xeloda®; Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen, Germany) 고식적 항암치료까지 완료한 상태였으나, 마지막 유리체강내 베바시주맙 주사치료 10일 후에 환자는 유방암의 간 전이에 의한 흉수와 복수 및 이로 인한 호흡부전으로 사망하여, 추가적인 치료를 시행하지 못하였다.

## 고 찰

안구 이외 장기의 원발성 암을 가진 환자 중 안구 침범을



**Figure 3.** Fundus photo(A) and optical coherence tomography (B, C) after three times of intravitreal bevacizumab injection, a cycle of 4 weeks. Decreased subperipapillary, subfoveal fluid with hemorrhage, but increased size of elevated yellowish infiltration at optic disc were seen in the left eye.



**Figure 4.** Fundus photo (A) and optical coherence tomography (B, C) after two times of intravitreal bevacizumab injection with double dose (0.1 mL, 2.50 mg). Much more decreased subperipapillary, subfoveal fluid with hemorrhage and decreased size of elevated yellowish infiltration at optic disc were seen in the left eye.



보이는 유병률은 약 2-3%로 조사 기관에 따라 상이하지만, 대부분의 경우 맥락막 및 망막, 혹은 안와 쪽의 전이이며 시신경으로 직접 전이되는 사례는 약 1-3%로 매우 드물다.<sup>5</sup> 안구로 전이되는 암 중 원발병소로는 여성의 경우 유방암이 77% 정도로 제일 흔하며, 유방암이 안구로 전이된 환자 중 75%가 이미 원발성 암을 진단받은 상태였으며, 원발성 암 진단 이후 안구 전이를 의심할 만한 증상으로 첫 안과 진료를 받기까지의 평균 기간은 3년에서 15년까지 다양하였다.<sup>6,7</sup>

본 증례에서 환자 치료에 사용한 베바시주맵은 본래 인간 표피 성장 인자 수용체 2 (Human epidermal growth factor receptor 2, HER-2) 음성 전이성 유방암 환자 치료를 위해 고안하여 만들어진 단일클론항체(monoclonal antibody)이며, 2008년 Food and Drug Administration 승인을 받은 후 현재 전이성 유방암, 폐암, 대장암의 혈관내피세포성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)를 억제하여 암세포의 증식을 억제하는 기전으로 사용되고 있다.<sup>8</sup> 최근 다양한 망막질환에서 이와 같은 anti-VEGF 주사치료를 시행하고 있으며, 주로 연령관련황반변성 및 근시황반변성에 동반한 맥락막신생혈관의 치료 및 당뇨황반부종의 치료 목적으로 사용하고 있다.<sup>8-10</sup>

유리체강내 베바시주맵주사술이 전이성 안내 종괴의 증식을 억제하고 치료 효과를 나타낼 수 있다는 점은 여러 연구에서 확인되었다. Seidman et al<sup>11</sup>은 원발유방암의 흉채 전이가 있던 환자에서 유리체강내 베바시주맵주사술 0.05 mL (1.25 mg) 이후 흉채신생혈관, 안압, 종괴의 크기가 모두 빠르게 감소한 것을 보고하였다. 베바시주맵의 종양 세포와 VEGF를 억제하는 기전은 농도-의존적(dose-dependent)으로 알려져 있다.<sup>12</sup> Manzano et al<sup>13</sup>이 토끼를 대상으로 농도에 따른 유리체강내 베바시주맵주사술의 안내 독성 여부를 조사한 연구에 따르면, 2.5 mg까지는 망막 독성을 나타내지 않았으며, 토끼의 유리체강 용적이 1.4 mL인 점을 감안하면 사람의 유리체강 용적(4-5 mL)에 최대 7.5 mg까지 베바시주맵을 주사할 수 있음을 시사하였다. Amselem et al<sup>12</sup>은 유방암의 맥락막 전이 환자에서 고용량 유리체강내 베바시주맵주사술(0.16 mL, 4 mg)을 시행하여 안내 종괴의 크기가 줄어들고 망막하액이 감소한 증례를 보고하였다. 또한 Kim et al<sup>14</sup>은 원발성 암이 맥락막으로 전이된 4명의 환자를 대상으로 고용량 유리체강내 베바시주맵주사술(0.1 mL, 2.50 mg)을 시행한 결과, 맥락막 종괴의 크기, 종괴 주위의 장액망막박리가 모두 감소함을 보고하였다. 따라서 전이성 안내 종괴의 증식을 억제하기 위해 전신치료에 추가적으로 고용량의 유리체강내 베바시주맵을 보조적 치료 방법으로 사용하는 것을 고려해 볼 수 있다. 본 증례는 약 2차례의

증량된 주사술 이후 환자가 기저질환의 악화로 사망하여 장기적인 고용량 베바시주맵주사술의 경과를 확인하지 못한 한계가 있다.

본 증례는 국내에서 최초로 원발유방암의 시신경 전이를 보고한 드문 증례로, 전이성 안내종괴의 증식 억제를 위해 사용된 고용량 유리체강내 베바시주맵의 효과를 직접 확인하였다는 점에서 의의가 있다. 유방암의 기왕력이 이미 알려져 있어서 유방암의 시신경 전이 진단에 큰 어려움이 없었다. 하지만 종양의 안구내 전이로 내원한 환자들의 25-30% 정도는 전신종양의 기왕력 없이 내원할 수 있고, 이 경우 시신경부종과 침윤을 유발할 수 있는 다른 시신경질환 및 전신질환 등과의 감별이 중요하며, 특히 본 증례의 경우처럼 타 장기암의 시신경 전이 가능성을 배제하면 안 될 것이다.

## REFERENCES

- 1) Müller A, Homey B, Soto H, et al. Involvement of chemokine receptors in breast cancer metastasis. *Nature* 2001;410:50-6.
- 2) Ferry AP, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit. I. A clinicopathologic study of 227 cases. *Arch Ophthalmol* 1974;92:276-86.
- 3) Kim CU, Pearce WA. Metastatic breast carcinoma involving the optic disc. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2020;18:100698.
- 4) Jung JW, Jin HC, Kim KS, Kim YC. A case of compressive optic neuropathy due to breast cancer metastasis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1161-5.
- 5) Font RL, Ferry AP. Carcinoma metastatic to the eye and orbit III. A clinicopathologic study of 28 cases metastatic to the orbit. *Cancer* 1976;38:1326-35.
- 6) Goldberg RA, Rootman J, Cline RA. Tumors metastatic to the orbit: a changing picture. *Surv Ophthalmol* 1990;35:1-24.
- 7) Shields CL, Shields JA, Gross NE, et al. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997;104:1265-76.
- 8) Cohen AF, van Bronswijk H. New medications; bevacizumab. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:2194-5.
- 9) Chan WM, Lai TY, Liu DT, Lam DS. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for myopic choroidal neovascularization: six-month results of a prospective pilot study. *Ophthalmology* 2007;114:2190-6.
- 10) Haritoglou C, Kook D, Neubauer A, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) therapy for persistent diffuse diabetic macular edema. *Retina* 2006;26:999-1005.
- 11) Seidman CJ, Finger PT, Silverman JS, Oratz R. Intravitreal bevacizumab in the management of breast cancer iris metastasis. *Retin Cases Brief Rep* 2017;11:47-50.
- 12) Amselem L, Cervera E, Diaz-Llopis M, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for choroidal metastasis secondary to breast carcinoma: short-term follow-up. *Eye (Lond)* 2007;21:566-7.
- 13) Manzano RP, Peyman GA, Khan P, Kivilcim M. Testing intravitreal toxicity of bevacizumab (Avastin). *Retina* 2006;26:257-61.
- 14) Kim M, Kim CH, Koh HJ, et al. Intravitreal bevacizumab for the treatment of choroidal metastasis. *Acta Ophthalmol* 2014;92:e80-2.

= 국문초록 =

## 시신경으로 전이된 원발유방암 환자 증례 보고

**목적:** 유리체강내 고용량 베바시주맙주사술에 좋은 반응을 보인 시신경으로 전이된 원발유방암 증례를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 오른쪽 유방의 관상피내암 및 다발성 전이가 발생하여 고식적 항암 및 방사선 치료를 지속하던 60세 여자 환자가 좌안 시력저하를 호소하였다. 안저검사 상 시신경 주변에 노란색 침윤 및 출혈을 동반한 시신경부종, 빛간섭단층영상에서 맥락막의 주름, 시신경유두 부종 및 망막하액 소견을 확인하였다. 원발유방암의 시신경전이로 진단 후 4주 간격의 유리체강내 베바시주맙주사술을 3회 시행받았으나, 시신경부종 및 침윤이 증가하는 소견이 관찰되었다. 기존의 농도의 2배인 0.1 cc (2.50 mg) 로 2차례 추가적인 베바시주맙주사술을 시행하였고, 시신경 주변의 부종, 침윤, 출혈 및 주변부 망막하액이 모두 감소하였다.

**결론:** 본 증례는 국내에서 최초로 원발유방암의 시신경 전이를 보고한 드문 증례이다. 전이성 안내 종괴의 증식을 억제하기 위해 전신적 치료에 추가적으로 고용량의 유리체강내 베바시주맙을 보조적 치료방법으로 사용하는 것을 고려해 볼 수 있다.

〈대한안과학회지 2022;63(3):320-324〉

전재원 / Jae Won Jun

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 안과학교실  
Department of Ophthalmology,  
Gangnam Severance Hospital,  
Yonsei University College of Medicine

