

원발성 기관 악성 흑색종 1예

성균관의대 삼성의료원 내과학교실, 흉부외과학교실*, 병리학교실**, 방사선과학교실***

강우현, 안병훈, 정만표, 김호중, 권오정, 이종현, 김진국*, 한정호**, 이경수***

= Abstract =

A Case of Primary Tracheal Malignant Melanoma

Woo-Heon Kang, M.D., Byung Hoon Ahn, M.D., Man Pyo Chung, M.D.,
Hojoong Kim, M.D., O Jung Kwon, M.D., Chong H. Rhee, M.D.,
Jhingook Kim, M.D.,* Jung Ho Han, M.D.,** and Kyung Soo Lee, M.D.***

Department of Medicine, Thoracic Surgery*, Pathology**, Radiology***,
Samsung Medical Center, College of Medicine, Sung Kyun Kwan University, Seoul, Korea

We report a rare case of primary tracheal malignant melanoma documented by careful clinical examination. Differentiation between primary and metastatic malignant melanoma is very difficult. We conclude that this tracheal tumor is a primary malignant melanoma based on characteristic pathologic features and the exclusion of the possibility of spontaneous regression of the primary site by patient's history and physical examination.

Key words : Primary malignant melanoma, trachea

서 론

피부에 호발하는 악성흑색종은 주로 림프선, 폐장, 간장으로 전이되는데 폐장으로 전이되는 경우는 전체 피부 악성흑색종의 7~9%를 차지하며 단일종양으로 발견되는 경우도 있지만 대부분은 다발성이며 림프선 전이를 동반하는 것으로 되어 있다¹⁾. 호흡기에 단일 악성흑색종이 발견되었을 때 원발부위의 자연소실 가능성을 배제할 수 없는 한, 원발성 호흡기 악성흑색종의 진단은 조심스럽게 붙여져야 할 것이다. 성균관의대 삼성서울병원에서는 중년 여성의 기관에 발생한 종

양에 대해 각종 임상 및 조직검사와 기존의 임상례를 통한 원발성 판단기준에 의거하여 국내에서 처음 보고하는 원발성 기관 악성흑색종으로 진단하고 치료하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

59세 여자 환자가 내원 2개월 전부터 시작된 애성 (hoarseness)을 주소로 내원하였다. 과거력상 악성흑색종으로 진단받았거나 피부병변으로 치료받은 적이 없었다. 환자는 10여일간 2kg정도 체중감소가 있었

Table 1. Reported cases of primary malignant melanoma of respiratory tract

Year	Author	Age	Sex	Location	Treatment	Outcome
1963	Salm	45	M	LLL	Pn	DWD 2mo
1964	Reed	71	M	LLL	Lb	NED 10y
1966	Reid	60	F	RLL	Pn	NED 11y
1966	Reid	35	M	Trach	Sgmt	postop death
1968	Allen	40	F	RLL	Lb	?
1972	Toboada	56	M	LUL	Lb	DWD 14mo
1972	Toboada	40	M	LUL	Pn	NED 3y
1977	Morri	47	F	Trach	Sgmt	AWD 1y
1979	Adebonojo	55	F	RUL	Pn, CT	NED 3y
1980	Roberison	70	F	Carina	RT	DWD 2mo
1981	Gephardt	47	F	LMSB	None	Autopsy Dx
1982	Verweij	46	M	Trach, bronch	CT, IT	DWD 2mo
1984	Angel	41	F	RML	?	?
1984	Cagle	80	M	RML	WR, RT	DWD 5.5mo
1984	Carstens	29	F	RUL	Lb, IT, CT	DWD 1mo
1987	Alghanem	42	F	LLL	Lb	NED 2.5y
1987	Demeter	56	m	RUL	Pn, CT	DWD 1mo
1987	Santos	58	M	RLL	Lb	NED 1.5y
1989	Bagwell	62	M	LUL	Lb	DWD 2mo
1989	Timothy	34	F	LMSB	Pn	AWD 19mo
1996	Farrell	66	F	LLL	Lb	NED 54mo
1997	Kang	59	F	Trach	Sgmt, IT	DWD 12mo

MSB=main stem bronchus ; Pn=pneumonectomy ; Lb=lobectomy ; Sgmt=segmental resection ; WR = wedge resection ; CT = chemotherapy ; RT = radiotherapy ; IT = immunotherapy ; NED=no evidence of disease ; A/DWD=alive/dead with disease ; RUL=right upper lobe ; RML=right middle lobe ; RLL=right lower lobe ; LUL=left upper lobe ; LLL=left lower lobe

으며 객담을 동반하지 않는 기침을 호소하였다. 경도의 노력성 호흡곤란과 기좌호흡을 호소하였고 소량의 각혈이 있었다. 소화기, 비뇨기 계통의 자각적 증상은 없었다. 이학적 소견상 혈압 130/90mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 16회/분, 체온 36°C 이었고, 전폐야에서 흡기시 협착음(stridor), 호기시 천명음을 들을 수 있었으며 림프절 종대 및 피부에 악성흑색종을

의심할 만한 병소는 관찰할 수 없었다. 일반혈액검사, 간기능검사, 신장기능검사, 소변검사는 모두 정상이었으며, 심전도도 정상이었다. 내원하여 실시한 흉부단순촬영상 이상소견이 없었으며 흉부 컴퓨터단층촬영상 기관에 내강으로 돌출한 종괴가 발견되었으나 림프선종대나 폐실질에는 이상소견은 관찰되지 않았다 (Fig. 1). 기관지내시경을 통해 진성성대 하방 3cm에

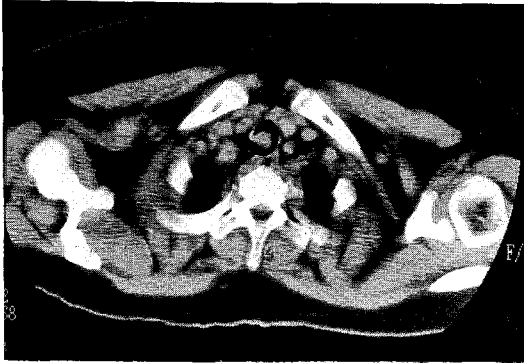


Fig. 1. Conventional(10mm thickness) CT scan at thoracic inlet level shows an intraluminal pedunculated mass in the proximal trachea.

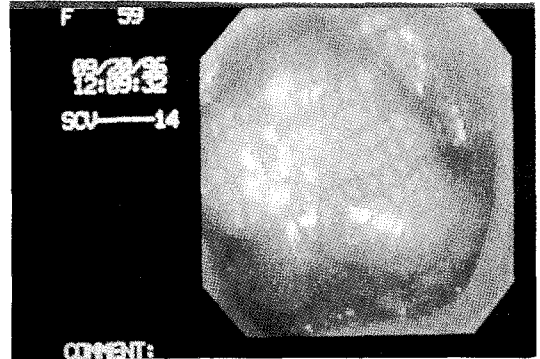


Fig. 2. Bronchoscopic finding of tracheal mass ; A multilobulated beefy mass is obstructing tracheal lumen almost totally. There is a small stalk at the anterior wall.

기관 전벽에서 내강으로 돌출된 종양을 관찰할 수 있었으며(Fig. 2) Nd-YAG Laser를 이용하여 종양을 절제하였고 말초 기관지까지 내시경으로 관찰 가능한 범위내에 다른 종괴는 발견할 수 없었다. 이 종양은 생검상 원발성 악성흑색종에 합당한 소견을 보였다. 종양절제후 전이성 병소의 가능성을 배제하기 위해 안과, 이비인후과, 피부과, 산부인과적으로 자세히 검사하였으나 원발병소로 의심될 만한 병변은 없었다. 뇌 자기공명영상, 골주사사진에도 이상 소견을 발견할 수 없었으며 위내시경, 대장내시경, 복부 컴퓨터단층촬영에서도 모두 정상 소견을 보였다. 또한 18FDG(18-Fluro-2-Deoxy-d-Glucose)를 이용한 PET(Positron emission tomography)에서도 흉부와 복부에 악성종양을 의심할 만한 비정상적 방사능 섭취증가는 발견되지 않았다. 이상의 소견으로 기관의 악성흑색종이 단일 종양임을 확인하였고 원발성 기관 악성흑색종으로 진단할 수 있었다.

근치적 치료를 목적으로 기관 부분절제 및 재조합술을 시행하였다. 수술은 전신 마취하에 앙와위에서 경부 절개에 의해 진행되었으며 별다른 수술합병증은 없었다.

내시경적으로 절제된 종괴는 장경 1.8cm로 원형이었고, 절단면은 회갈색이며 균질하였으며, 주위와

경계가 명확하고 피막은 없었다(Fig. 3). 광학현미경 소견으로 종괴는 정상상피세포 아래 점막에 위치하고 주로 방추형 혹은 난원형의 세포로 구성되어 있으며 핵은 크고 핵막은 두꺼워져 있으며 뚜렷한 한 두 개의 핵인을 확인할 수 있었다. 세포질은 비교적 풍부하며 호산성이었으며 간간히 세포질내에 멜라닌 과립을 확인할 수 있었으며 S-100 단백질과 HMB-45 항원에 대한 면역염색검사상 세포질에 강하게 반응하였다(Fig. 4)

수술 후 2주째에 시행한 기관지내시경상 수술부위인 기관은 잘 유지되어 있으면서 기관에는 이상 소견이 발견되지 않았으나 수술전에 없었던 좌측엽 기관지내에 육안상 같은 양상의 종괴가 발견되었다. 내시경을 이용하여 종양을 제거하였고 곧 interferon 600만 unit를 주 5회 경피하 주사로 3주간 치료하였으나, 환자 자의에 의해 치료가 중단되었다. 4개월 뒤 하지 근력저하, 감각저하 및 배뇨장애 등이 발생하였고, 뇌 및 척수 자기공명영상 소견에서 좌측 측두엽 및 두정엽과 9번에서 10번 흉수에 척수내에 다발성 전이가 발견되었다. 제 8, 9, 10 흉추 추궁절제술(laminectomy) 및 종양 절제술, 개두술을 통한 전이암절제술(metastatectomy)을 시행하였고 전뇌와 제7흉추에서 제12흉추에 걸쳐 방사선 치료를 각각 2700cGy

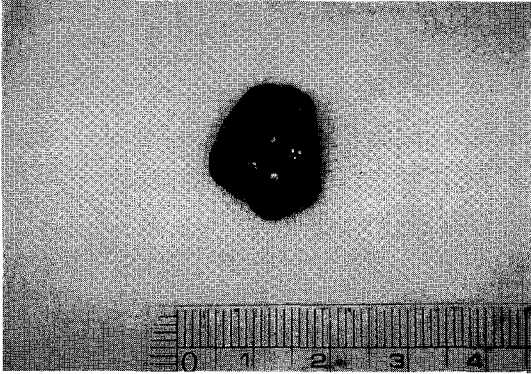


Fig. 3. Gross features of tracheal melanoma ; Resected mass has dark-brown colored beefy multilobulated contour and the longest diameter is 1.8cm.

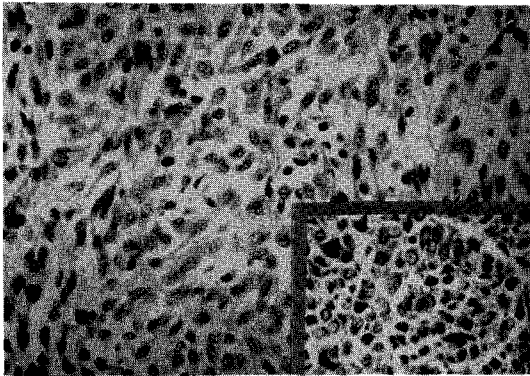


Fig. 4. Photomicrography of malignant melanoma of trachea ; tumor composed of large polygonal and spindle cells revealing large nuclei with prominent nucleoli and large eosinophilic cytoplasm (H & E, $\times 200$). Inset ; strong cytoplasmic staining for HMB-45.

시행하였으나 이후 환자는 진단 12개월만에 사망하였다.

고 찰

악성흑색종은 주로 피부나 안구에 주로 발생하는 종양

으로 호흡기 계통에 발생하는 원발성 악성 흑색종은 매우 드물며 현재까지 세계적으로 29례^{2~4)}가 보고되어 있을 뿐이고 국내에서는 아직 보고례가 없다. 호흡기 계통에 악성흑색종을 발견했을 때 과연 그것이 원발성이나 아니면 전이성이냐는 감별은 상당히 힘들며 특히 원발성 피부병변의 자연 소실로 인해 원발성으로 오인되었을 가능성이 제기되어 왔으며 실제로 이와 같은 예가 증명된 바도 있었다²⁾. 그러나 이런 예의 대부분은 국소 림프절 전이로 발현된 것이며¹⁾ 림프절종대가 없이 호흡기계 단일 종양으로 나타난 경우 전이성 보다는 원발성이라고 인정되고 있다. 기존의 보고례를 중심으로 살펴보면, 악성흑색종이 원발성이라고 진단되기 위해서는 몇 가지 기본적인 조건이 충족 되어야 한다고 사료된다. 즉, (1) 단일 종양이어야 하며 (2) 과거 색소침착 피부병변의 병력이 없어야 하고 (3) 안구종양의 과거력 없이 (4) 진단 당시에 기타 장기에 악성흑색종의 증거가 없고, (5) 조직검사 소견상 원발성에 합당한 조직학적 소견, 즉 상피하에 경계부 변화(Junctional change)를 보이는 흑색종 세포를 발견할 수 있어야하는 점 등이다^{3,5)}. 특히 조직학적 소견은 종양 발생의 위치에 관계없이 원발성임을 의심할 수 있는 비교적 특징적인 소견으로 진단시 특히 유념해야 한다고 본다. 만일 사망 환자의 경우 부검을 실시하여 기타 장기에의 침범 여부를 살펴 볼 수 있다면 확진에 절대적인 도움을 받을 수 있을 것이다. 이상의 기준으로 볼 때 기존의 보고례 중 원발성으로 진단할 수 있을 증례는 21례에 불과하였다^{3,5)}.

본 증례의 경우 흉부 컴퓨터단층촬영과 기관지내시경 소견으로 다른 부위는 침범하지 않은, 기관의 단일 종양임을 확인할 수 있었고, 과거력상 색소침착 피부병변과 안구 종양의 병력이 없었고, 진단 당시 여러 이학적 검사상 다른 장기의 악성 흑색종의 증거는 없었으며, 조직검사상 원발성에 합당한 소견을 보이는 등 위에서 고찰한 바와 같이 원발성 기준에 부합함을 확인하였고 기관지에 재발한 종괴는 기관종양에서 전이된 것으로 판단하여 원발성 기관 악성흑색종으로 진단하였다.

원발성 호흡기 악성흑색종의 발생 기전은 밝혀진 바는 없으나 두 가지 정도가 제시되고 있다. 첫째, 태생기에 제6쇄궁에서 인두, 후두 등이 발생할 때 색소세포가 내배엽, 중배엽을 따라 이동했을 가능성이며⁷⁾ 둘째, 호흡 상피가 화생화하는 과정에서 색소세포로 변화했을 가능성이 그것이다⁸⁾.

본 레를 포함하여 이상 총 22례의 임상 소견을 고찰해 보면(Table 1) 발병 나이는 29세에서 80세까지 다양하였으며 남녀 차이는 없었다. 기관에서 발생하는 경우는 모두 4례에서^{4,8,9)} 나머지는 폐실질 곳곳에 다양하게 발생하였다. 적절한 치료 방법에 대하여는 증거가 매우 적어 아직 정설이 없고 보고례마다 비교적 다양하였다. 대부분이 수술을 시행하였으며(18례)^{3,6)} 일부 레에서 항암약물치료, 방사선치료, 면역치료를 병합하였으며 1례에서는 아무런 치료도 하지 않았었다¹⁰⁾. 본 증례에서는 수술 및 면역치료를 시행하였으나 진단 12개월만에 사망하였다.

참 고 문 헌

1. Milton GW, Lane Brawun MM, Gilder M : Malignant melanoma with an occult primary lesion. Br J Surg 54 : 651-658, 1967
2. Cagle P, Mace ML, Judge DM, Teague RB, Wilson RK, Greenberg SD. : Pulmonary melanoma : primary vs metastatic. Chest 85 : 125-125, 1984
3. Timothy A Jennings, Constantine A, Axiotis, Yvonne kress, Darryl carter : Primary malignant melanoma of the lower respiratory tract A J C P 21 : 649, 655, 1990
4. Verweij J, Breed WP, Jansveld CA. : Primary tracheo-bronchial melanoma. Neth J Med 25 : 163-166, 1982
5. Jensen OA, Egedorf J. : Primary malignant melanoma of the lung. Scand J Respir Dis 48 : 127-135, 1967
6. Farrell DJ, Kashyap AP, Ashcroft T, Morritt GN : Primary malignant melanoma of the bronchus. Thorax 51 : 223-224, 1996
7. Goldman JL, Lawson W, Zak FG, Rottman JD : The presence of melanocytes in the human larynx. Laryngoscope 82 : 824-835, 1972
8. Mori K, Cho H, Som M. : Primary "flat" melanoma of the trachea. J Pathol 121 : 101-105, 1977
9. Reed RJ, Kent EM. : Solitary pulmonary melanomas : two case reports. J Thorac Cardiovasc Surg 48 : 226-231, 1964
10. Gephardt GN. : Malignant melanoma of the bronchus. Hum Pathol 12 : 671-673, 1981