

최근 6년간 경험한 악성 흑색종의 임상병리조직학적 유형 분석

최수종¹ · 배용찬¹ · 문재술¹ · 남수봉¹ · 오창근² · 곽희숙³ · 김창원⁴

부산대학교 의과대학 성형외과학교실¹, 피부과학교실², 외과학교실³, 진단방사선과학교실⁴

An Analysis of Clinical and Histopathological Pattern of Malignant Melanoma

Soo Jong Choi, M.D.¹, Yong Chan Bae, M.D.¹,
Jae Sul Moon, M.D.¹, Su Bong Nam, M.D.¹,
Chang Gun Oh, M.D.², Hee Suk Kwak, M.D.³,
Chang Won Kim, M.D.⁴

Departments of ¹Plastic and Reconstructive Surgery,
²Dermatology, ³Surgery, ⁴Radiology, Pusan National
University, Busan, Korea

Purpose: Malignant melanoma is a fatal tumor arising in the melanocytic systems of the skin. The incidence of malignant melanoma, formerly considered a rare tumor in Korea, is observed to increase. The aim of this study is to analyze the clinical and histopathological pattern of malignant melanoma in one institute.

Methods: Thirty patients with ages ranging from 33 to 80 years, diagnosed as malignant melanoma at our skin tumor department, were enrolled in a retrospective study over a 6 year period(2000. 9 - 2006. 7). The analyzed data included age, sex, location, duration before diagnosis, clinical type, level of invasion, and stage.

Results: The cases were identified and analyzed by clinical and histopathologic study. The male to female ratio was 1 : 1.7. Lower extremities(especially, feet) were favored sites. The majority of cases were acral lentiginous melanoma(40%), followed by nodular melanoma (36.7%), superficial spreading melanoma(20%) in this study. Clark level IV was predominant in histopathologic study. There was merely narrow gap among each stage by AJCC.

Conclusion: The clinicopathological characteristic of melanoma in our patients is quite different with that in the West. In this retrospective study, primary lesions of the foot were predominant with melanoma, and a high percentage of these were classified pathologically as acral lentiginous melanomas. Patients had a more advanced stage of disease at first presentation and a more deeply invasive primary lesion than Western patients. These suggest that malignant melanoma has a worse prognosis in our patients than in the West. So, further organized prospective studies are needed to approach the prudent and accurate diagnosis and management of melanoma in Korea.

Key Words: Malignant melanoma

I. 서 론

악성 흑색종은 멜라닌세포로부터 기원하는 악성도가 높은 피부에 발생하는 악성종양으로, 현재까지 발표된 바에 따르면 인종과 지역에 따라 그 발생유형이 큰 차이를 보이고 있으며,^{1,3} 동양인과 흑인에서는 서양인에 비해 악성 흑색종의 발생빈도가 낮은 것으로 알려져 있다. 우리나라에서 발생빈도가 낮다고 알려진 악성 흑색종의 여러 증례를 모은 보고들이 늘고 있으며,^{4,5} 최근 들어 악성 흑색종이 유의하게 증가하고 있다는 보고도 있지만⁶ 국내 성형외과 영역에서 그 유형을 분석한 자료는 거의 없는 실정이다.

이에 본 저자들은 최근 6년간 저자들이 경험한 30례의 악성 흑색종 환자를 대상으로 후향적 조사를 통하여 악성 흑색종의 발생유형을 조사 분석함으로써 우리나라의 악성 흑색종 환자의 진단 치료 예후 결정에 보다 더 심도 있는 접근을 이루고자 하였다.

II. 재료 및 방법

2000년 9월부터 2006년 7월까지 본원에 내원하여 악성 흑색종으로 수술적 치료를 받은 환자 30명을 대상으로 하였다. 후향적 조사를 통하여 대상 환자들의 성별 및 연령

Received March 16, 2007
Revised May 14, 2007

Address Correspondence: Yong Chan Bae, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, College of Medicine, Pusan National University, 1-10, Ami-dong, Seo-gu, Busan 602-739, Korea. Tel: 051) 240-7269 / Fax: 051) 243-9405 / E-mail: baeyc2@hanmail.net

* 본 논문은 2006년도 제 61차 대한성형외과학회 학술대회에서 구연 발표되었음.

* 본 논문은 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년)에 의하여 연구되었음.



Fig. 1. Acral lentiginous melanoma on Rt. heel with a darkly pigmented, flat, irregularly marginal lesion.



Fig. 3. Superficial spreading melanoma on abdomen with a darkly pigmented and irregularly marginal lesion.



Fig. 2. Nodular melanoma on Lt. temple with a darkly pigmented and ulcerative lesion.

분포, 발생 부위, 병변 발생 시부터 악성 흑색종으로 진단까지의 기간, 병변의 크기를 조사하였다. 임상적 소견에 의해 악성 흑자형 흑색종(lentigo maligna melanoma), 표재 확장형 흑색종(superficial spreading melanoma), 말단 흑자형 흑색종(acral lentiginous melanoma), 결절형 흑색종(nodular melanoma)으로 구분하였고(Fig. 1-3), 조직학적으로 병변의 침습 정도에 따라 Clark 분류법으로 분석하였으며, 진단할 당시에 병변의 병리조직학적 소견과 임상기록에 의거하여 AJCC(American Joint Committee on Cancer system)을 이용해 병기(staging)를 구분하였다.⁷

III. 결 과

가. 발생빈도

악성 흑색종으로 내원한 환자의 빈도는 2000년 이후 연도에 따라 증가하는 양상을 보였다(Table I).

Table I. Annual Incidence of Malignant Melanoma

Year	No. of patients		
	Male	Female	Total
2000	1	0	1
2001	0	2	2
2002	2	2	4
2003	0	3	3
2004	2	4	6
2005	2	6	8
2006	4	2	6
Total	11	19	30

성별 분포는 남자 11명(36.7%), 여자 19명(63.3%)으로 남녀의 성비는 1:1.7로 관찰되었고, 진단당시 나이는 33세에서 80세로 평균 55세였다. 연령별 분포는 60대가 10명(33.3%)으로 가장 많은 것으로 나타났으며, 다음은 50대가 8명(26.7%), 40대가 5명(16.7%)으로 나타났다(Table II).

나. 병변의 발생부위

악성 흑색종 30례에서 원발병소의 발생부위는 발(36.7%)을 포함한 하지부에서 가장 많은 16례(53.3%)로 나타났으며, 상지부에서는 4례(13.3%), 체간부에서는 7례(23.3%), 두경부에서는 2례(6.7%)로 나타났다. 나머지 1례는 우측 서혜부 림프절의 생검에서 발견되었으나 원발 병

Table II. Age and Sex Distribution of Malignant Melanoma

Age	Malignant Melanoma		
	Male	Female	Total (%)
< 40	1	3	4 (13.3)
40 - 49	1	4	5 (16.7)
50 - 59	4	4	8 (26.7)
60 - 69	4	6	10 (33.3)
70 - 79	1	1	2 (6.7)
> 80		1	1 (3.3)
Total	11	19	30 (100)

Table III. Anatomical Site of Malignant Melanoma

Site	Male	Female	Total
Head and Neck	2		2
Trunk			
Chest & Abdomen	1	6	7
Upper Extremity			
Arm	1	1	2
Finger			
Nail bed	1	1	2
Lower Extremity			
Leg		5	5
Sole	3	1	4
Heel	2	4	6
Toe		1	1
Other	1		1
Total	11	19	30

소를 알 수 없었다(Table III).

다. 유병기간

병변의 발견 시점부터 악성 흑색종으로 진단 받기까지의 기간을 조사하였다. 3년 이하가 18례로 전체의 60% 정도로 나타났고 10년 이상은 7례(23.3%)로 조사되었다.

라. 병변의 크기 및 침습 정도에 따른 분류

병변의 크기는 0.4 × 0.5 cm에서 4.5 × 5 cm의 분포를 보였고, 평균 2.15 × 2.15 cm이었다. 병변의 침습 정도에

Table IV. Thickness of Primary Lesions

Clark's level	No. of cases	(%)
I	2	(6.7)
II	4	(13.3)
III	6	(20)
IV	17	(56.7)
Unknown	1	(3.3)

따라 종양세포가 표피에 국한해 있는, 소위 상피내 흑색종(melanoma in situ)인 Clark Level I이 2례, 종양세포가 유두진피까지 침습한 Clark Level II가 4례, 종양세포가 유두진피를 모두 침습하고 나서 망상진피로 막 침습하려는 Clark Level III가 6례였으며, 망상세포를 침습한 Clark Level IV가 17례로 가장 많았다(Table IV).

마. 임상병리조직학적 분류

악성 흑색종을 임상적 및 병리조직학적으로 분류하여 분석하였더니, 말단 흑자형 흑색종과 결절 흑색종이 각각 12례와 11례로 표재 확장성 흑색종의 6례보다 많았다.

바. 병기(Staging)

병변의 병리조직학적 소견과 임상기록에 의거한 최근 2002년도 AJCC의 기준에 따라 병기를 구분해 보면,⁷ 병기 0이 2례, 병기 I이 8례, 병기 II가 7례, 병기 III가 6례, 병기 IV가 7례로 고른 분포를 보였는데, 원발 종양(primary tumor, T)은 궤양의 동반에 관계없이 4.0 mm 이상의 두께를 가진 흑색종인 T4가 가장 많았으며, 국소림프절(regional LN)은 한 곳 이상의 림프절 전이 소견이 있는 N₁ 이상이 36.7%이었다. 원격 전이(distant metastasis) M₁이 약 23.3%에서 나타났다.

IV. 고 찰

악성 흑색종은 신경능세포(neural crest)에서 유래하며, 멜라닌 생성능을 가진 멜라닌세포로부터 발생한다고 알려져 왔으며, Laennec(1806)이 처음 기술하고 Carswell(1838)에 의하여 melanoma라는 명칭이 사용되었다.⁸ 악성 흑색종은 기저세포암종, 편평세포암종과 함께 피부에 발생하는 원발성 악성종양중의 하나로, 다른 암종에 비해 치명적이지만 드물다고 알려져 왔다. 그러나, 최근 서양의 역학 조사에 따르면, 악성 흑색종의 발생빈도가 매년 3 - 8%씩 증가하고 있다고 하며,⁹ 우리나라에서도 임상 및 병리조직학적 고찰을 시행한 보고들이 증가하고, 최근 들어 발생률

이 급격한 증가를 보인다는 보고도 있었다.^{4,6}

본 연구에서 남녀의 성비는 1 : 1.7이었으며, 평균 연령은 55세이었다. 나이가 들어감에 따라 70대까지 서서히 증가하는 서양에서의 연구결과와는 달리, 이동훈 등⁴과 원영호 등⁶의 연구결과와 비슷하게 50대와 60대에서 가장 호발하였다. 그리고 병변의 발견시점부터 악성 흑색종으로 진단 받기까지의 기간은 3년 이하가 18명(60%), 10년 이상은 7명(23.3%)으로 조사되었는데, 이는 기존의 병변이 젊은 연령부터 오랜 시일에 걸쳐 악성화 되었다기보다는 노년층에서 비교적 급성으로 발생한 것이 많은 것으로 사료된다.

호발부위는 인종과 지역에 따라 그 발생유형이 큰 차이를 보이고 있는 것으로 알려져 있는데, 백인 남성에서는 체간부 및 두경부, 여성에서는 하지 등이 대부분을 차지하고 수족에는 발생빈도가 아주 적게 나타난 것에 비해 아프리카 흑인, 미국 흑인, 우리나라를 비롯한 동양권에서는 사지말단부에 많았으며,^{1,3} 본 연구에서도 두경부(6.7%)에 비해 하지부(53.3%), 특히 발(36.7%)에서 가장 빈발했다.

임상조직병리학적으로 보면 서양에서는 표재 확장형 흑색종이 70%, 결절형 흑색종이 15%, 악성 흑자형 흑색종이 8-10%, 말단 흑자형 흑색종이 5%의 순서인데 반해, 원영호 등⁶의 국내 보고에서는 62.1%, 이동훈 등⁴은 56.9%로 말단 흑자형 흑색종이 우리나라에서는 가장 많은 유형임을 알 수 있었다. 말단 흑자형 흑색종은 사지 말단 부위뿐만 아니라 손바닥이나 발바닥에도 생기며 손발톱의 병변도 이 유형에 속하는데, 본 연구에서도 조사된 30례 중 말단 흑자형 흑색종이 12례(40%), 결절형 흑색종이 11례(36.7%)로 6례(20%)인 표재 확장형 흑색종보다 말단 흑자형 흑색종이 많았다. 표재성 확장형 흑색종은 서양에서 가장 흔한 형으로 악성 흑자형 흑색종보다는 비교적 젊은 나이에 발생하는 것으로 되어 있으나, 본 연구에서는 말단 흑자형 흑색종과 같이 비교적 높은 연령에서 발생하였다.

악성 흑색종은 피부, 피하지방층, 림프절, 폐, 간, 뇌, 뼈, 소화기 등의 순서로 전이된다.³ 본 연구에서 가장 흔한 전이 병소로는 주변 림프절이었으며, 한곳 이상의 주변 림프절전이가 있는 경우(N₁ 이상)가 11례(36.7%)로 조사되었다. 원격 전이(M₁)는 7례(23.3%)로 나타났는데, 폐가 3례, 간, 담낭, 뇌, 원격 림프절이 각각 1례로 조사되었다(Table V).

악성 흑색종의 중요한 예후 결정인자에는 침습 정도, 종양의 두께, 궤양 유무, 임상조직학적 분류, 위성 병소의 유무 등이 있으며,^{10,11} 예후를 정확히 파악하기 위해서 술 전 철저한 병력청취와 검사가 수반되어야 할 것이다. 저자들은 악성 흑색종의 보다 나은 진료를 위해 성형외과, 피부과, 외과, 진단방사선과가 피부종양 환자들을 대상으로 협

Table V. Sites of Metastases

Site	No. of cases	(%)
Regional Lymph Node	11	(36.7)
Lung	3	(10)
Liver	1	(3.3)
Gall bladder	1	(3.3)
Brain	1	(3.3)
Distant Lymph Node	1	(3.3)

진 체제를 운영하고 있으며, 악성 흑색종의 진단 시 병변부 CT나 MRI는 물론 림프절 침범 및 기타 장기의 전이 여부를 조사하기 위해 흉복부 CT, Gallium scan, whole body bone scan, Lymphoscintigraphy 등을 기본적으로 시행하고 있으며 최근 PET(Positron Emission Tomography) CT도 사용하고 있다.

V. 결 론

악성 흑색종은 드물고 치명률이 높은 피부 악성종양으로 알려져 있으며, 최근 서양에서 뿐만 아니라 우리나라에서도 증가 추세를 보이고 있다. 본 연구에서는 악성 흑색종이 노년층에서 비교적 급성으로 발생하고, 체간부보다 예후가 좋지 않은 발바닥, 손바닥, 손톱밑 등의 사지 말단 부에서 호발하며, 말단 흑자형 흑색종이 많고, 침습 정도는 Clark level IV가 가장 많은 것으로 관찰되었는데, 이것은 서양인에 비해 저자들이 경험한 악성 흑색종의 예후가 오히려 더 좋지 못함을 시사한다 하겠다. 향후 추가적인 연구를 통하여 우리나라에서도 발생빈도가 증가하고 있는 악성 흑색종의 진단 및 치료에 대한 보다 체계적이고 신중한 접근이 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Reintgen DS, McCarty KM Jr, Cox E, Seigler HF: Malignant melanoma in black American and white American populations. A comparative review. *JAMA* 248: 1856, 1982
2. Kukita A, Ishihara K: Clinical features and distribution of malignant melanoma and pigmented nevi on the sole of the feet in Japan. *J Invest Dermatol* 92: 210, 1989
3. Collins RJ: Melanoma in the Chinese of Hong Kong. Emphasis on volar and subungual sites. *Cancer* 54: 1482, 1984
4. Lee DH, Kim YC, Cho SH, Lee MG: Clinicopathologic analysis of malignant melanoma. *Korean J Dermatol* 40: 914, 2002

5. Cho KH, Cho MK, Lee YS, Ham EK: Clinical and histopathologic study of acral melanoma. *Korean J Dermatol* 27: 388, 1989
6. Won YH, Hur SC, Lee SC, Chunn IK, Kim YP: Clinical and histopathologic study of malignant melanoma. *Korean J Dermatol* 29: 193, 1991
7. Langley RG, Barnhill RL, Mihm Jr. MC, Fitzpatrick TB, Sober AJ: Neoplasms, cutaneous melanoma. Freeberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI(eds): *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed, New York, McGraw-Hill 2003, p 918
8. Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong S: *Cutaneous Melanoma*. 3rd ed, Philadelphia, JB Lippincott, 1998, p 3
9. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA: Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin* 48: 6, 1998
10. Kheir SM, Bines SD, Vonroenn JH, Song SJ, Urist MM, Coon JS: Prognostic significance of DNA aneuploidy in stage I cutaneous melanoma. *Ann Surg* 207: 455, 1988
11. Silver HK, Karim KA, Le Riche J, de Jong G, Spinelli J, Worth A, McLean DI, Gallagher R: Nuclear DNA, serum sialic acid and measured depth in malignant melanoma for predictiong disease recurrence and survival. *Int J Cancer* 44: 31, 1989