

경부임파선 전이로 나타난 원발부위 불명의 악성흑색종 2예

가천의과대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실,¹ 병리학교실²

우주현¹ · 윤병기¹ · 김동영¹ · 박상희²

Two Cases of Malignant Melanoma with Nodal Metastasis from Unknown Primary Site

Joo Hyun Woo, MD¹, Byung Ki Yoon, MD¹, Dong Young Kim, MD¹ and Sang Hui Park, MD²

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; ²Pathology, Gachon University of Medicine & Science, Graduate School of Medicine, Incheon, Korea

ABSTRACT

About 1% of malignant melanoma is found in the head and neck region and among them, about 2–16% is presented with palpable regional metastatic melanoma with unknown primary lesion (MUP). We have experienced two cases of MUP which were diagnosed after excisional biopsy. MUP has better prognosis than that with known primary lesion. To get good prognosis, the initial treatment of MUP should be regional lymphadenectomy, indicating the importance of an accurate diagnosis. Although the radiologic finding for malignant melanoma may offer no specific findings, physicians should be aware of the possibility of melanoma in neck mass patients. We present two cases of MUP with a literature review. (Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:75-8)

KEY WORDS : Malignant melanoma · Unknown primary site · Head and neck.

서 론

악성흑색종은 신경외배엽에서 기원하는 흑색아세포의 악성변화에 의해서 발생하며 일반적으로 피부형과 점막형으로 구분된다. 일반적으로 피부에서 가장 흔히 발병하며 10% 정도만이 점막에서 발생한다. 두경부 영역은 전체 악성흑색종의 1% 가량을 차지하며, 그 중 2~16%에서는 원발부위 불명인 임파선 전이로만 발견되기도 한다.¹⁾ 두경부 영역에서 원발부위가 발견되지 않은 채로 발생한 전이성 악성흑색종은 저자들의 국내 보고가 처음이기에 본원에서 경험한 2예의 임상적 특성 및 치료 결과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

우측 경부에 발생한 종물을 주소로 내원한 67세 여자

논문접수일 : 2008년 7월 25일 / 심사완료일 : 2008년 10월 8일
교신저자 : 김동영, 405-760 인천광역시 남동구 구월동 1198
가천의과대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실
전화 : (032) 460-3324 · 전송 : (032) 467-9044
E-mail : hndyk@gilhospital.com

환자로, 종괴는 10개월 전부터 서서히 자라기 시작하였으며, 내원 약 2주 전 상기도 감염 이후 통증을 동반하면서 크기가 증가하여 내원하였다. 이학적 검사상 우측 경부 level II 부위에 약 2×2 cm 크기의 압통을 동반한 원형의 비고정성 종괴가 촉진되었으나, 피부의 변화는 특별히 관찰되지 않았다. 외래에서 시행한 세침흡인검사상 검은 삼출성 액체가 채취되었으며, 컴퓨터단층촬영상 주위가 조영 증강되면서 부분적으로 중심부 저밀도 소견을 보이는 낭성 병변이 동일한 부위에 관찰되었으며 주변 조직과의 유착 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 제2쇄열낭종을 의심하여 수술적 제거를 시행하였다. 수술시 약 5×3 cm 크기의 피막에 잘 보존된 흑갈색의 낭성 종물이 제거되었으며, 조직검사상 전이된 악성흑색종으로 진단되었다(Fig. 2). 전신 이학적 검사, 골전이검사, 위내시경검사, 양전자단층촬영술을 시행하였으며(Fig. 3) 원발부위 및 전이 소견은 나타나지 않았다. 1차 수술 후 15일 뒤 설하신경, 이복근, 경상설 골근, 외경동맥을 포함한 광범위 경부확청술(extended radical neck dissection)을 시행하였고, 조직검사상 29개의 림프절 중 1개에서 악성흑색종이 보고되었다. 수술 9개월째 원발부위 발현이나 재발 소견 없이 외래에서 추적관찰 중이다.

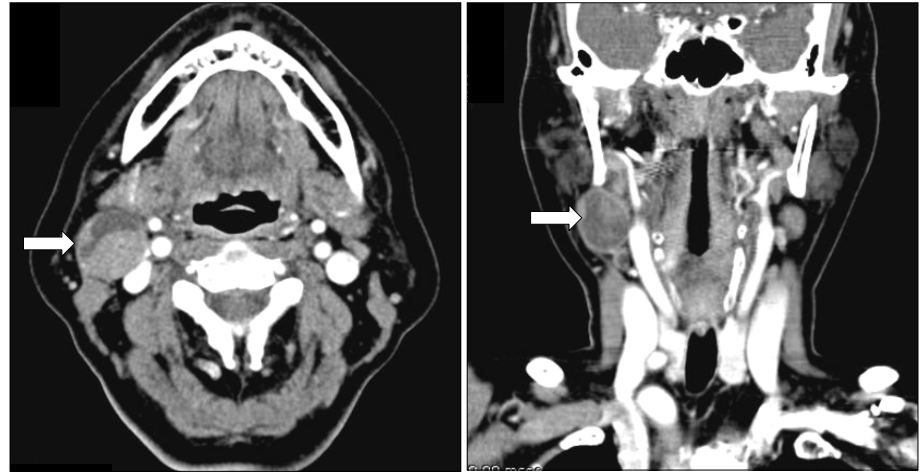


Fig. 1. Enhanced CT scan demonstrating peripherally rim enhanced mass with focal internal hypodensity in right neck level II (arrow) (case 1).

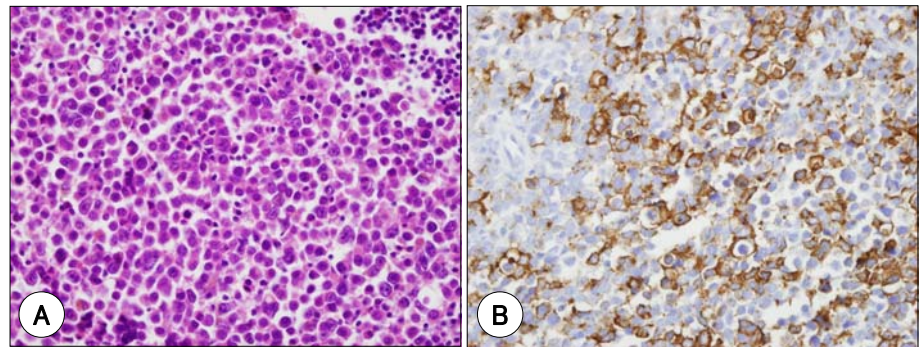


Fig. 2. Histopathologic finding of case 1. A : Microscopic finding showing poorly formed nests of round to polygonal with large nuclei cells with irregular contours, having chromatin characteristically clumped at periphery of the nuclear membrane with prominent eosinophilic nucleoli (H & E, $\times 400$). B : Immunochemical stain for polygonal cells showing positive reaction for HMB-45 ($\times 400$).

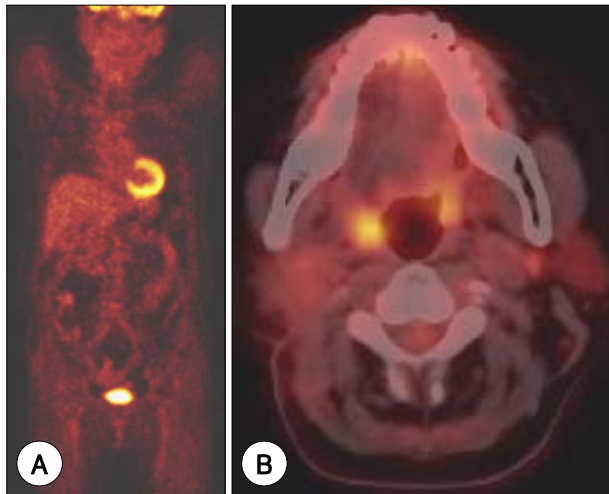


Fig. 3. Whole body FDG PET-CT. A : There is no evidence of abnormal FDG uptake area on whole body. B : PET-CT axial image show post-operative (mass excision) change in right level II area.

증 례 2

2개월 전 발생한 좌측 쇄골상부 및 동측 이개하부 종물을 주소로 내원한 76세 남자 환자로 일반외과에서 전산화 단층촬영 시행 후 쇄골상부 종물에 대해 절제생검을 시행하였으며, 절제생검에서 악성흑색종으로 진단되어 진료 의

뢰되었다(Fig. 4). 좌측 쇄골상부의 종물의 크기는 약 2 cm였고, 이개하부의 종물은 약 3 cm였으며, 모두 경성의 고정된 상태로 동통이나 압통은 없었다. 진료 의뢰되어 본 과에서 시행한 이개하부 종물의 세침검사에서 악성흑색종으로 진단되었다. 컴퓨터단층촬영(Fig. 5)에서 이개하부의 종물은 조영증강되었으며, 쇄골상부의 종물은 조영증강되지 않았고 주변조직과의 유착 소견은 관찰되지 않았다. 원발부위 및 전이여부를 찾기위해 시행한 전신 이학적검사, 골전이검사, 복부 및 골반부 컴퓨터단층촬영, 위내시경검사, 양전자방출단층촬영(Fig. 6)에서는 특이 소견 관찰되지 않았다. 좌측 이하선부분절제술 및 동측 경부파형술(MRND type II)을 시행하였으며 술 후 조직검사상 임파선 전이만 있는 악성흑색종으로 72개의 림프절 중 32곳에서 악성흑색종이 관찰되었으며, 이하선 내에는 종양이 없는 것으로 보고되었다. 추가적인 6,000 cGy의 방사선치료를 시행하였으며 현재 수술 후 10개월째 원발병소의 발현이나 재발 소견 없이 외래 통원 추적관찰 중이다.

고 찰

두경부 영역에서 악성흑색종은 안면부에서 가장 흔히 발

Fig. 4. Histopathologic finding of case 2. A : Immunochemical stain for polygonal cells showing positive reaction for HMB-45 ($\times 400$). B : S-100 positive cells ($\times 400$).

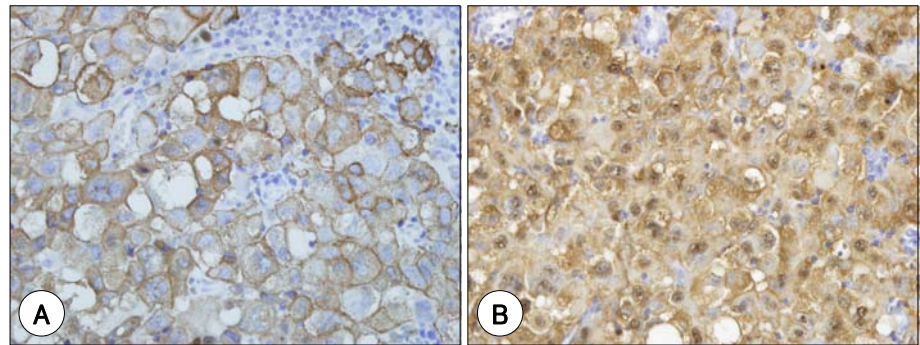


Fig. 5. Enhanced CT scan demonstrating heterogeneously enhanced mass in left intraparotid area (arrow) and a round homogenous density mass in left supraclavicular area (arrowhead) (case 2).

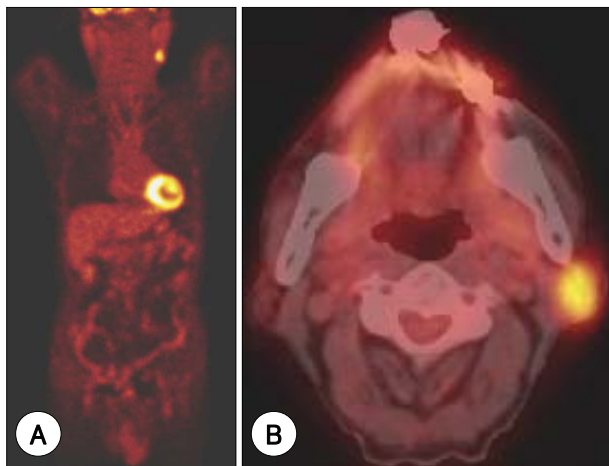
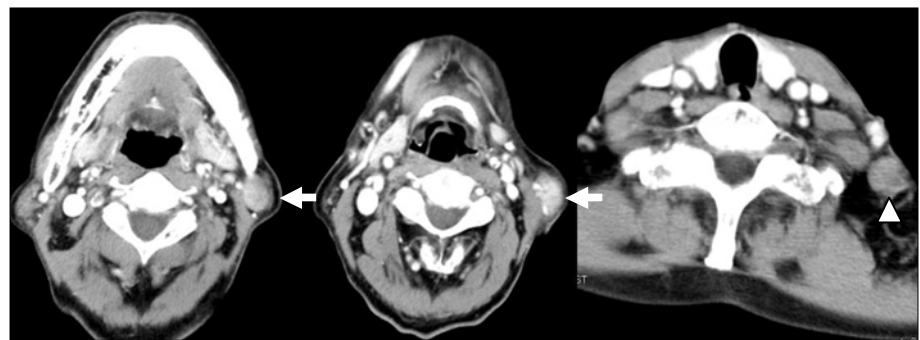


Fig. 6. Whole body FDG PET-CT. A : There is no evidence of abnormal FDG uptake area on whole body except left intraparotid area. B : PET-CT axial image show FDG uptake at left intraparotid area.

생하며 협부, 경부, 두피, 귀 순으로 보고되고 있다. 원발부위 불명의 임파선 전이로만 나타나는 경우는 드물며 발현부위별로는 액와, 두경부, 상지, 체부의 임파선 순으로 보고되었다.²⁾

발부위 불명의 악성흑색종을 설명하기 위해 제시된 몇 가지 가설로는 원발부위에서 전이가 이루어진 후에 항체매개 면역반응과 세포매개면역반응의 상승으로 원발병소가 자연히 소멸되는 경우, 이전에 원발부위 절제수술을 받았으나 악성흑색종으로 진단이 되지 않고 다른 질환으로 오진되었

을 가능성, 원발부위는 존재하나 신체검사상이나 방사선학적 검사상 발견을 하지 못한 경우, 임파선이나 점막 자체내에 비정상적으로 존재하던 염색세포의 새로운 악성변화 가설 등³⁾이 있지만 아직 정확한 원인은 밝혀진 바 없다.

경부전이기가 있는 악성흑색종의 진단시에 의심되는 원발병소가 있다면 원발부위에 대한 절제생검과 경부종괴에 대한 세침흡인검사를 시행하여 조직학적인 확진 후, 전이여부에 대한 검사를 시행한다.⁴⁾

원발부위가 불분명하다면 일반적인 경부 종괴에 대한 검사 절차를 따라서 임파선에 대한 세침흡인검사, 컴퓨터단층촬영 또는 자기공명영상을 시행할 수 있다. 하지만, 악성흑색종의 임파선 전이에 대한 컴퓨터단층촬영이나 자기공명영상은 본 두 증례에서처럼 다양한 형태로 나타날 수 있어 진단적인 가치는 없는 경우가 많다.⁴⁾ 세침흡인검사는 쉽게 시행할 수 있을 뿐 만 아니라 이환율이 거의 없고 또 절개부위를 따라 암세포가 퍼져나갈 가능성이 낮기 때문에 조기에 시행하는 것이 바람직하지만 세침흡인검사로 악성흑색종의 경부 전이에 대한 진단율이 보고된 바는 없으며, 본 보고의 첫 번째 증례에서처럼 검은색의 삼출성 액체가 흡인될 때에는 악성흑색종을 의심해야 할 것으로 사료된다. 전이성 악성흑색종으로 조직학적 확진이 된 경우 원발부위를 찾기 위해 흉부 X-선검사, 복부 및 골반부 컴퓨터단층촬영검사, 전이부위의 초음파, 컴퓨터단층촬영 및 자기공명영상을 초기검사로 시행해야 하며 전이부위에 따라서 두

경부를 침범한 경우에는 안과 및 이비인후과적인 검사를, 서혜부를 침범한 경우에는 직장경, 위내시경, 대장내시경을 시행하여야 한다.^{2,5)}

병리조직학적으로 악성흑색종은 흑색아세포에서 유래하며, 둥글거나 난원형 또는 다형의 비교적 거대한 핵을 가지고 있다. 종양 조직내에 멜라닌 색소의 존재를 증명하면 확진할 수 있으며, 면역화학검사나 전자현미경검사가 멜라닌 소체를 확인하는 데에 도움이 된다.⁶⁾ 멜라닌 세포가 없는 무멜라닌성 흑색종의 경우에는 다른 미분화성암종과의 소견이 유사하여 오진의 가능성도 크다.⁷⁾ 일반적으로 Fontana silver 염색, Prussian blue 염색 등 특수 염색을 시행할 수 있고, 무멜라닌 성 흑색종의 경우에는 S-100, HMB-45 등에 대한 면역조직화학적 염색으로 진단할 수 있다.⁸⁾

악성흑색종에 대한 치료는 일반적으로 원발부위 전이여부, 병기, 환자의 전신 상태에 따라 수술적 요법, 방사선요법, 항암화학요법을 고려할 수 있지만, 종양의 근치적 수술요법이 가장 좋은 치료방법으로 고려된다. 보조적인 치료목적으로 cyclophosphamide, bleomycine 등을 사용하는 항암화학요법과, interleukin-1이나 bacilli Calmette-Guerin (BCG), tumor cell vaccine(TCV)을 사용하는 면역요법도 시도된 바 있으나 생존율을 호전시키지는 못하며, 호르몬 제제 또한 치료반응은 낮다고 보고된 바 있다.⁹⁾ 방사선 치료는 종양의 국소적 절제가 불가능한 경우, 수술 후 종양조직이 남아 있을 가능성이 의심되는 경우, 원격전이가 있는 경우, 증상의 경감을 목적으로 하는 경우, 고령 환자인 경우, 재발한 경우에 고려될 수 있으나, 치료 성적이 좋지 않으며 예후 향상에 영향을 미치지 않아, 보조적인 치료로는 흔히 시행되지 않고 고식적 요법으로 쓰인다.¹⁰⁾ 저자들의 경우 두 번째 증례에서 32개의 임파선 전이가 관찰되어 방사선치료를 시행하였는데 이는 임파선 전이의 개수가 생존율에 가장 중요한 인자이며 임파선 전이가 1개일 때는 5년 생존율이 53%인 것에 비해 4개 이상일 때 25%로 떨어졌다는 기존의 보고를 참조하여 경험적으로 시행하였다.¹¹⁾

원발부위가 있으면서 국소 임파선 전이가 있는 두경부에 발생한 악성흑색종의 경우 5년 생존율은 30% 이하이지만, 원발부위 불명의 경우에는 5년 생존율이 약 35~65%로 예후가 더 좋은 것으로 보고 되었다.^{2,12,13)} 이러한 원인은 원발부위 불명의 흑색종에서 흑색종에 대한 세포성 또는 체액성 면역반응이 증가되었기 때문인 것으로 여러 연구에서 밝혀졌고 또한 이러한 면역반응에 의해 원발부위가 퇴행되

었을 것으로 예상되고 있다.^{14,15)} 악성흑색종의 치료에서 수술 이외 방사선치료나 항암치료의 효과가 체계화 되지 않은 상황에서 원발부위 불명의 악성흑색종의 경우 더 좋은 예후를 위해 경부 전이에 대한 적절한 진단과 수술적 절제가 필수적이다. 따라서 경부종괴 환자를 진단함에 있어서 악성흑색종도 감별진단으로 항상 고려해야 할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 악성흑색종 · 원발부위 불명 · 두경부.

REFERENCES

- 1) Nasri S, Namazie A, Dulguerov P, Mickel R. Malignant melanoma of cervical and parotid lymph nodes with an unknown primary site. *Laryngoscope* 1994;104 (10):1194-8.
- 2) Schlagenhauff B, Stroebel W, Ellwanger U, Meier F, Zimmermann C, Breuninger H, et al. Metastatic melanoma of unknown primary origin shows prognostic similarities to regional metastatic melanoma: Recommendations for initial staging examinations. *Cancer* 1997;80 (1): 60-5.
- 3) Barb GH, McBride CM. Malignant melanoma: The patient with an unknown site of primary origin. *Arch Surg* 1975;110 (8):896-900.
- 4) Falk MS, Truitt AK, Coakley FV, Kashani-Sabet M, Hawkins RA, Franc B. Interpretation, accuracy and management implications of FDG PET/CT in cutaneous malignant melanoma. *Nucl Med Commun* 2007;28 (4):273-80.
- 5) Cormier JN, Xing Y, Feng L, Huang X, Davidson L, Gershenwald J, et al. Metastatic melanoma to lymph nodes in patients with unknown primary sites. *Cancer* 2006;106 (9):2012-20.
- 6) Guggenheim MM, Hug U, Jung FJ, Rousson V, Aust MC, Calcagni M, et al. Morbidity and recurrence after completion lymph node dissection following sentinel lymph node biopsy in cutaneous malignant melanoma. *Ann Surg* 2008;247 (4):687-93.
- 7) Ruiter DJ, Bröcker EB. Immunohistochemistry in the evaluation of melanocytic tumors. *Semin Diagn Pathol* 1993;10 (1):76-91.
- 8) Stern SJ, Guillaumondegui OM. Mucosal melanoma of the head and neck. *Head Neck* 1991;13 (1):22-7.
- 9) O'Brien CJ, Petersen-Schaefer K, Stevens GN, Bass PC, Tew P, GebSKI VJ, et al. Adjuvant radiotherapy following neck dissection and parotidectomy for metastatic malignant melanoma. *Head Neck* 1997;19 (7):589-94.
- 10) Schuchter LM, Wohlganger J, Fishman EK, MacDermott ML, McGuire WP. Sequential chemotherapy and immunotherapy for the treatment of metastatic melanoma. *J Immunother* 1992;12 (4):272-6.
- 11) White RR, Stanley WE, Johnson JL, Tyler DS, Seigler HF. Long-term survival in 2,505 patients with melanoma with regional lymph node metastasis. *Ann Surg* 2002;235 (6):879-87.
- 12) Gilligan D, Slevin NJ. Radical radiotherapy for 28 cases of mucosal melanoma in the nasal cavity and sinuses. *Br J Radiol* 1991;64 (768): 1147-50.
- 13) Valez A, Walsh D, Karakousis CP. Treatment of unknown primary melanoma. *Cancer* 1991;68 (12):2579-81.
- 14) Saleh FH, Crotty KA, Heresy P, Menzies SW. Primary melanoma tumour regression associated with an immune response to the tumour-associated antigen melan-A/MART-1. *Int J Cancer* 2001;94 (4):551-7.
- 15) Giuliano AE, Moseley HS, Irie RF, Golub SM, Morton DL. Immunologic aspects of unknown primary melanoma. *Surgery* 1980;87 (1):101-5.