

A Case of Amelanotic Malignant Melanoma Misconceived as Nasal Polyp

Jae-Eun Lee¹, Soo-Kweon Koo², Hwan-Jung Roh¹ and Kyu-Sup Cho¹

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Pusan National University School of Medicine, Busan; and

²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Busan St. Mary's Medical Center, Busan, Korea

비용종으로 오인된 무색소성 악성 흑색종 1예

이재은¹ · 구수권² · 노환중¹ · 조규섭¹

부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실,¹ 부산성모병원 이비인후과²

Received March 3, 2010

Revised April 8, 2010

Accepted April 13, 2010

Address for correspondence

Kyu-Sup Cho, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,
Pusan National University School of Medicine, 305 Gudeok-ro, Seo-gu,
Busan 602-739, Korea

Tel +82-51-240-7824

Fax +82-51-246-8668

E-mail choks@pusan.ac.kr

Mucosal malignant melanomas (MM) within the nose and paranasal sinuses are rare, representing 1–3% of MM and 3–4% of malignant sinonasal tumors. The incidence of amelanotic MM with primary lesions in the sinonasal cavity is also extremely rare. The absence of pigmentation in the tumor may result in diagnostic confusion. Amelanotic MM may masquerade as a variety of other conditions leading to a delay in the diagnosis and worsen the prognosis. In this report, we present, along a brief review of the literature, an interesting case of amelanotic MM misconceived as a nasal polyp. Although paranasal MRI and endoscopy showed no evidence of remnant mass after surgery, positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) image showed an area of increased fluorodeoxyglucose (FDG) uptake.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:366-70

Key Words Melanoma, amelanotic · Nasal cavity · Nasal polyps.

서 론

비·부비동에 발생하는 점막형 악성 흑색종은 전체 악성 흑색종의 1~3% 정도에 해당되며, 비·부비동에 발생하는 전체 악성 종양의 4% 미만에 해당하는 드문 질환이다.^{1,2)}

비·부비동에서 발생하는 악성 흑색종은 점막 내의 멜라닌 세포에서 발생하며 대부분은 색소 침착이 있어 흑색의 종물로 관찰되는 경우 의심할 수 있다.¹⁾ 하지만 색소 침착이 없는 무색소성(amelanotic) 흑색종은 상당히 드물어 임상적으로 접하게 되는 경우도 드물며 멜라닌 색소가 없어 국소 소견에서 흑색을 띄지 않아 병변의 조기 발견 및 정확한 진단이 힘들 수 있다.

본 저자들은 우측 상악동염과 동반된 비용종 양상 종물에서 용종 제거술 후 무색소성 흑색종으로 진단되어 전원된 환자를 성공적으로 치료하였고 환자의 평가에 있어서 positron emission tomography/computed tomography (PET/

CT)의 유용성을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

72세 여자 환자가 수개월간 지속된 우측 비폐색과 농성 후비루를 주소로 타병원 이비인후과에 내원하였다. 비내시경 검사에서 우측 비강을 채우는 폴립 양상의 종물이 관찰되었다(Fig. 1A). 종물의 겉 표면은 매끄러웠으며 주변 조직과 유착되지 않은 양상이었다. 부비동 전산화 단층촬영에서 우측 상악동을 채우는 연조직음영이 관찰되었고, 우측 비강 내 전정부위를 가득 채우는 연조직음영이 관찰되었다(Fig. 1B and C). 우측 비강 및 부비동 주변의 골조직 파괴 등의 소견은 없었으며, 좌측 비강 및 부비동은 특이소견이 관찰되지 않았다. 상악동염과 동반된 비용종을 의심하고 국소 마취하에 비강 내 종물 제거와 중비도개창술(middle

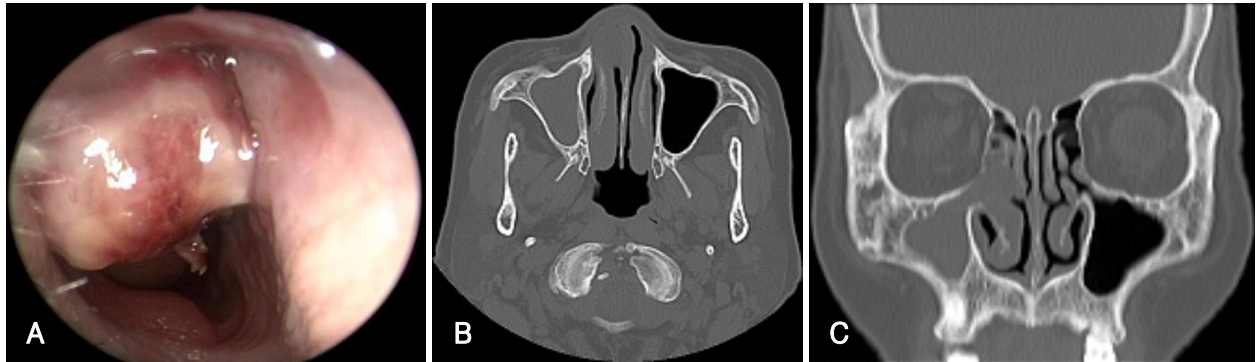
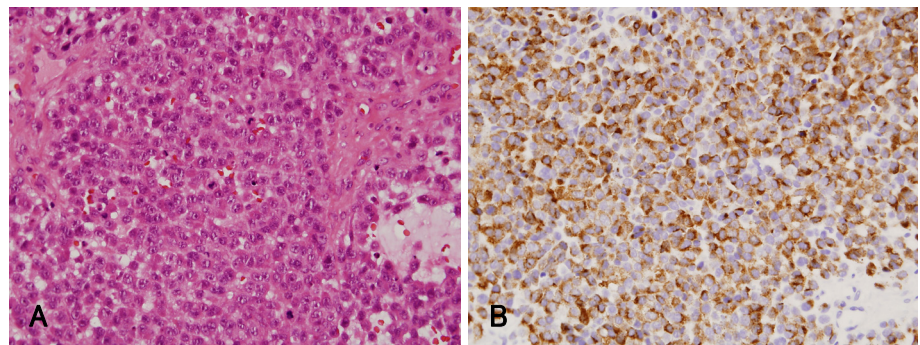


Fig. 1. Preoperative endoscopic and paranasal CT findings. Endoscopic finding of right nasal cavity shows a polypoid mass arising from lateral nasal wall filling the right nasal cavity (A). Axial (B) and coronal (C) CT images show soft tissue mass like lesion without bony destruction in the right vestibule and soft tissue density in right maxillary sinus.

Fig. 2. Histopathologic findings. There are amelanotic epitheloid cells with a large amount of cytoplasm and large atypical nuclei or atypical mitoses (H&E, $\times 400$)(A). Immunohistochemical stain shows intense staining of epitheloid cells for melanoma associated antigen marker, HMB-45 ($\times 400$)(B).



meatal antrostomy)을 시행하였다. 우측 비강의 종물은 줄기(stalk)를 가지면서 구상돌기를 포함하여 비강측벽에서 기원하였으며 우측 상악동 개구부 주위로도 폴립 양상의 종물이 있어 같이 제거하였다. 우측 상악동은 점액 화농성 분비물로 가득 차 있어 제거 후 세척을 시행하였다. 수술 후 시행한 조직검사 결과 광학 현미경 소견에서 원형 또는 난원형의 핵과 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었고 핵 대 세포질의 비율이 높으며, 유사분열지수(mitotic index)가 높은 악성의 조직 소견을 보였다. H&E 염색에서 멜라닌 색소는 관찰할 수 없었으며, 면역조직화학염색에서 종양 세포들은 cytokeratin, leukocyte common antigen(LCA), CD3, CD20, CD56에 음성반응을 보였고, HMB-45에는 강한 양성반응을 나타내어 무색소성 악성 흑색종으로 진단되었다(Fig. 2).

조직 검사 결과가 악성 흑색종으로 진단되어 남아 있는 병변에 대한 평가를 위해 시행한 부비동 자기공명영상촬영에서 우측 상악동과 사골동의 점막 부종 이외에 잔류 종양은 발견되지 않았으며(Fig. 3A, B and C), 추가적인 치료를 위해 본원으로 전원되었다.

술 후 비내시경 검사에서 특이한 소견은 발견할 수 없었으며(Fig. 3D and E), 전신전이에 대한 평가를 위해 PET/

CT를 시행하였다. PET/CT에서 우측 비체봉소(agger nasi cell) 부위에 fluorodeoxyglucose(FDG) 섭취 정도가 현저하게 높았으며, standardized uptake value(SUV)는 7.41로 측정되었다(Fig. 3F). 그 외 전신전이나 임파선 전이가 의심되는 부위는 관찰되지 않았다.

술 후 부비동 자기공명영상촬영과 비내시경 검사에서 잔류 종양은 관찰할 수 없었지만 PET/CT에서 FDG 섭취 정도가 현저하게 높은 부위를 잔류 종양 부위로 생각하고 국소 마취하에 내시경하 광범위 절제술을 시행하였다. PET/CT에서 양성 소견을 보인 비체봉소 부위의 점막을 제거 후 시행한 동결절편검사에서 악성으로 나와 주변 점막을 포함하여 안전역을 두고 광범위 절제하였다. 절제 부위의 경계 부위에서 조직을 더 얻어 동결절편을 보내어 악성조직이 없음을 확인하고 수술을 마쳤다. 술 후 조직검사 결과는 이전과 동일한 무색소성 악성 흑색종으로 진단되었다.

수술 40일 후 총 30회에 걸쳐 50~60 Gy 방사선치료(원발종양 부위: 60 Gy $\times$ 30회, 고위험 부위: 50 Gy $\times$ 25회)를 시행하였으며, 방사선 치료 12개월 후 시행한 비강 내시경 검사, 부비동 자기공명영상촬영과 PET/CT에서 재발이나 전신전이의 소견은 관찰되지 않았다.

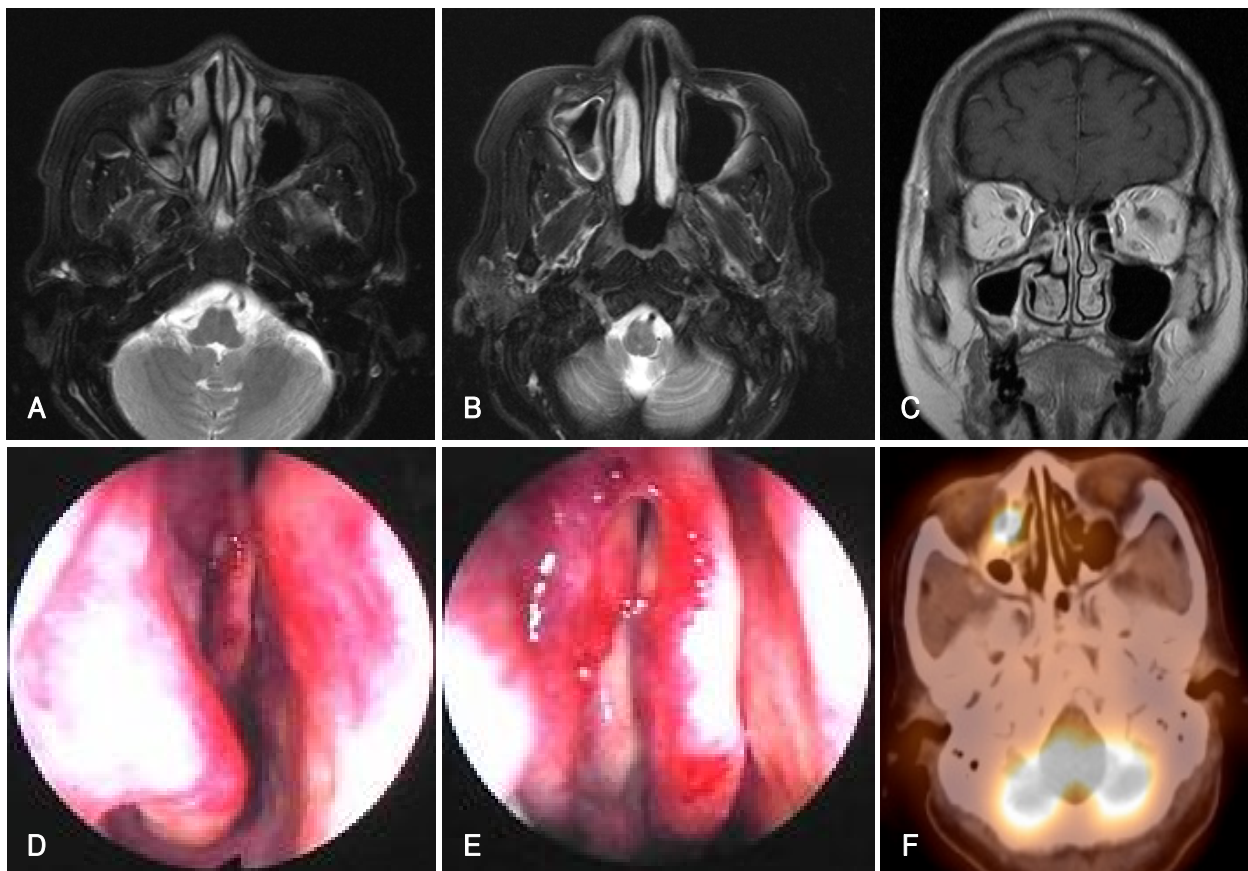


Fig. 3. Paranasal MRI, endoscopic, and PET/CT findings at 14 days after operation. MRI (A, B and C) and endoscopy (D and E) show no evidence of remnant mass although MRI shows high signal intensity in the right maxillary sinus representing postoperative mucosal edema. However, axial PET/CT image (F) shows an area of increased FDG uptake (maximum SUV, 7.41) in the right agger nasi cell area. A and B: axial T2WI. C: coronal gadolinium-enhanced T1WI. PET/CT: positron emission tomography/computed tomography, FDG: fluorodeoxyglucose, SUV: standardized uptake value.

고 찰

악성 흑색종은 신경외배엽에서 기원하는 흑색아세포의 악성변화에 의해 발생하며, 일반적으로 피부형과 점막형으로 구분된다.^{3,4)} 두경부 영역의 점막형 악성 흑색종은 그 빈도가 상당히 드물어 전체 악성 흑색종의 0.5~2.0% 정도로 보고되고 있다. 호발 부위는 대부분의 보고에서 구강, 비강, 인후두 순이며, 그 중 비·부비동에 발생한 악성 흑색종의 호발 부위는 비중격이 가장 흔하고 그 다음으로 비강의 측벽, 중비갑개 및 하비갑개 순이다.^{5,6)} 50대에서 60대에 많이 발생하며, 성별에 따른 차이는 없으나 여자에서 약간 호발하는 것으로 알려져 있다.^{1,4)} 임상 증상은 비폐색 및 비출혈이 가장 흔하며 그 외에 두통, 후비루, 장액성 비루 등의 비특이적 증상을 보일 수 있다. 진단은 대개 임상적으로 국소 소견에서 비·부비동 내에 흑갈색 병변을 가질 때 흑색종을 의심하게 되며, 조직학적으로는 원형 또는 난원형의 핵 및 크고 뚜렷한 핵소체를 가지고 있고, 핵 대 세포

질의 비율이 높으며, 유사분열지수가 높은 것이 특징이다. 종양세포 내의 멜라닌 색소를 증명하면 확진할 수 있지만 최근에는 면역조직화학염색을 이용하여 확진한다. 이 중 S-100 단백질은 멜라닌 세포의 분화 표지자로 흑색종에 매우 민감한 것으로 알려져 있으며, HMB-45는 흑색종 관련 항원(melanoma associated antigen)을 인지하는 표지자로, 흑색종에 매우 특이적인 것으로 알려져 있다.^{7,8)}

무색소성 악성 흑색종은 전체 흑색종의 1.8~8.5%를 차지하는 아주 드문 종양으로 조직학적으로 H&E 염색에서 멜라닌 색소를 관찰할 수 없어 다른 양성 또는 악성 질환과 감별이 필요하며,^{9,10)} 특히 다른 미분화암종들의 병리 소견과 유사하여 진단에 오류를 범하기 쉽다. 이런 경우는 흑색종 관련 항원을 인지하는 HMB-45를 이용한 면역조직화학염색으로 확진할 수 있다. 본 증례에서도 일반적인 H&E 염색에서는 멜라닌 색소를 관찰할 수 없었으며, 면역조직화학적 염색에서 HMB-45에 강한 양성소견으로 확진할 수가 있었으므로, 악성 흑색종 특히 무색소성 악성 흑색종

의 진단에 있어서는 면역조직화학적 염색이 중요하다고 할 수 있다.

점막형 악성 흑색종에 있어서 병변의 범위와 침윤 정도를 평가하기 위한 영상 수단으로 자기공명영상이 가장 선호된다. 비·부비동의 점막형 악성 흑색종은 T2 영상에서 저신호, T1영상에서 등신호를 보이고 gadolinium으로 조영한 T1 영상에서 강한 조영 증강을 보이며, 이것은 멜라닌의 존재에 따른 상자성 효과(paramagnetic effect) 때문이다.^{3,6,7,11)} 하지만 멜라닌을 가지지 않는 무색소성 흑색종은 대부분의 종양에서의 소견과 비슷하게 주로 T1에서 저신호, T2에서 고신호를 보여 자기공명영상이 병변의 발견 및 평가에 비특이적인 것을 알 수 있다.¹¹⁾ 본 증례에서도 수술 후 촬영한 자기공명영상에서는 뚜렷한 병변부위를 발견할 수 없었지만 PET/CT에서 높은 SUV를 보이는 부위가 있어 재수술을 시행하여 남아 있는 무색소성 악성 흑색종을 진단할 수 있었다. 현재 피부형 악성 흑색종에서는 PET/CT를 병기결정 및 경과관찰을 위해 널리 사용하고 있으나,¹²⁾ 점막형 악성 흑색종에서 PET/CT의 유용성에 대해서는 명확한 보고가 없지만 최근 보고에 의하면 국소 재발이나 전신 전이 여부를 평가함에 있어 피부형 악성 흑색종에서 만큼 유용하다고 하였다.¹³⁾ 본 증례의 경우는 처음 수술이 악성 흑색종의 의심하에 계획되었던 수술이 아니어서 남아 있는 병변의 평가가 매우 중요하였다. 술 후 시행한 비내시경 검사와 부비동 자기공명영상은 잔류 종양을 확인하는데 도움을 주지 못하였고 PET/CT를 통해 환자의 정확한 병소 파악이 가능하여 광범위한 절제를 시행하여 좋은 결과를 얻을 수 있었다. 암을 비롯한 대부분의 질병은 해부학적인 형태의 변화가 생기기 전에 생화학적인 변화가 먼저 나타나며 PET는 이러한 생화학적 변화를 영상화할 수 있어 암을 조기에 진단하고 미세한 변화를 찾을 수 있다. 임상에서는 PET 검사에 포도당 유도체인 F-18 FDG를 많이 이용하는데 FDG는 비특이적이어서 염증이나 감염 부위에서도 섭취를 보이기 때문에 병소의 FDG 섭취가 악성 병변을 의미하는지 아니면 염증질환에 의한 소견인지를 구별하는 것이 중요하다. 특히 본 증례처럼 수술 직후 FDG PET/CT를 시행하는 경우, 수술 이후 치유 과정에서 육아 조직에 백혈구 침윤을 동반한 염증 반응 때문에 중등도의 FDG 섭취를 초래할 수 있는데 이 때의 FDG 섭취 강도는 일반적으로 악성병변에 비해 낮기 때문에 SUV 값 측정은 수술에 의한 염증반응과 악성병변 구별에 도움이 되며,¹⁴⁾ 병소의 FDG 섭취 양상도 악성과 양성을 구별하는데 도움을 줄 수 있다. FDG PET/CT를 이용한 상악동 종양의 추적 검사에서 국소적 섭취를 보이는 경우 국소재발의 빈도

가 높았고 미만성 섭취는 대부분 염증성 병변을 나타냈는데, 이러한 FDG 섭취 양상은 국소재발의 강력한 예측인자였다.¹⁵⁾ PET/CT가 PET 검사 단독에 비해 진단의 정확성을 향상시켰지만 기존의 CT와 MRI 영상에 비해 해상도가 떨어지므로 PET/CT에 양성을 보인 병변에 대해서는 CT와 MRI 등의 추가적인 영상학적 검사를 통해 재발 여부를 한번 더 확인하는 것이 중요하다.

치료에는 수술요법, 방사선요법, 항암 화학요법이 있으나 근치적 수술 요법이 가장 우선적으로 고려된다.¹⁻⁴⁾ 예후는 극히 불량하여 5년 생존율이 8~30% 정도 밖에 되지 않으며, 무색소성과 색소성 악성 흑색종이 예후에 있어서 차이를 보이지는 않는다.⁹⁾ 치료 실패의 주 원인은 경부 림프절 전이보다 국소 재발이므로 병변의 조기 발견과 적절한 병기 평가 및 완전한 수술적 절제가 생존과 치유에 가장 중요하다고 할 수 있다.^{1,2)} 본 증례에서는 주변 점막을 포함하여 안전역을 두고 광범위 절제를 시행하였지만 악성 흑색종이 주위 혈관 및 림프계의 침습 빈도가 높고 도약 병변(skip lesion)이 존재하는 경우가 많아 원발부위와 원발부위 인접의 재발 위험성이 높은 고위험부위에 방사선 치료를 추가 시행하였다.

결론적으로 색소성 악성 흑색종은 국소 소견에서 흑갈색의 종물을 보이므로 흑색종 의심하에 환자에게 접근할 수 있고 일반적인 H&E 염색에서 멜라닌 존재를 쉽게 확인할 수 있다. 하지만 무색소성 악성 흑색종은 국소 소견에서 일반적인 종물과 구별하기 힘들어 흑색종으로 의심하기가 힘들며, 조직학적으로도 다른 비·부비동 종양과 구별이 어려워 면역조직화학염색을 통한 감별이 중요하고 잔존 병변의 평가에 있어서는 자기공명영상보다 PET/CT가 유용하다고 할 수 있다. 그리고 비강 내 종물을 제거할 때는 임상적으로 흑색 종물의 형태를 띄지 않더라도 무색소성 악성 흑색종에 대한 가능성을 염두에 두고 조직 검사를 반드시 시행하여야 할 것으로 생각된다.

Acknowledgments

This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital 2009.

REFERENCES

- 1) Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas: a clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. *Am J Surg Pathol* 2003;27(5):594-611.
- 2) Dauer EH, Lewis JE, Rohlinger AL, Weaver AL, Olsen KD. Sinonasal melanoma: a clinicopathologic review of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138(3):347-52.
- 3) Hong SL, Kim SW, Won TB, Shim WS, Kim YM, Kim JW, et al. Clinical features and treatment outcomes of mucosal malignant melanomas of nasal cavity and paranasal sinuses. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2006;49(12):1176-80.

- 4) Nam JK, Kim SY, Kim YJ, Kim JH, Lee BJ. Mucosal malignant melanomas of the nasal cavity and paranasal sinuses: clinical characteristics and treatment outcomes. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1999;42(4):462-6.
- 5) Medina JE, Ferlito A, Pellitteri PK, Shaha AR, Khafif A, Devaney KO, et al. Current management of mucosal melanoma of the head and neck. *J Surg Oncol* 2003;83(2):116-22.
- 6) Lund VJ. Malignant melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Ear Nose Throat J* 1993;72(4):285-90.
- 7) Stern SJ, Guillaumondegui OM. Mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Head Neck* 1991;13(1):22-7.
- 8) Ruiter DJ, Bröcker EB. Immunohistochemistry in the evaluation of melanocytic tumors. *Semin Diagn Pathol* 1993;10(1):76-91.
- 9) Koch SE, Lange JR. Amelanotic melanoma: the great masquerader. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(5 Pt 1):731-4.
- 10) Giuliano AE, Cochran AJ, Morton DL. Melanoma from an unknown primary site and amelanotic melanoma. *Semin Oncol* 1982;9(4):442-7.
- 11) Yousem DM, Li C, Montone KT, Montgomery L, Loevner LA, Rao V, et al. Primary malignant melanoma of the sinonasal cavity: MR imaging evaluation. *Radiographics* 1996;16(5):1101-10.
- 12) Steinert HC, Huch Böni RA, Buck A, Böni R, Berthold T, Marincek B, et al. Malignant melanoma: staging with whole-body positron emission tomography and 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1995;195(3):705-9.
- 13) Goerres GW, Stoeckli SJ, von Schulthess GK, Steinert HC. FDG PET for mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2002;112(2):381-5.
- 14) Rosenbaum SJ, Lind T, Antoch G, Bockisch A. False-positive FDG PET uptake--the role of PET/CT. *Eur Radiol* 2006;16(5):1054-65.
- 15) Rho HJ, Kim SJ, Nam HY, Kim BS, Kim IJ, Kim YK, et al. Detection and prediction of local recurrence of maxillary sinus cancer using F-18 FDG PET/CT. *Eur J Surg Oncol* 2010;36(2):214-20.