

후두에 원발한 악성 흑색종 1례

포천중문의과대학교 분당차병원 이비인후과학교실, 해부병리학교실*

김은서 · 이용희* · 심정연* · 유영석

= Abstract =

Primary Laryngeal Malignant Melanoma : Report of a Case with Review of Literatures

Eun-Seo Kim M.D., Yong Hee Lee M.D.,*
Jeong Yun Shim M.D.,* Yeong-Seok Yoo M.D.

Department of Otorhinolaryngology,* Pathology, Pochon Joongmun Medical University, Sungnam, Korea

Mucosal melanoma of the head and neck is a rare and usually lethal disease. Primary laryngeal malignant melanoma(LMM) are exceedingly rare tumors that morphologically are readily confused with more common types of laryngeal cancer. Treatment of choice for LMM is complete surgical excision and elective lymph node dissection is usually not recommended. The use of radiation or chemotherapy is generally thought to have no effect on local or distant disease and currently used as adjuvant therapy. The prognosis is extremely poor.

We have experienced a 61 year old male patient with symptoms of foreign body and lump sense in throat. A dark pigmented polypoid mass was found on the right aryepiglottic folds with normal mobility of vocal cord. Total laryngectomy was performed under the diagnosis of malignant melanoma. Bone scan revealed multiple bony metastasis on ribs and lumbar vertebrae after 5 months of operation. There have been no evidence of recurrence at primary area. The patient died after 8 months of operation.

KEY WORDS : Mucosal malignant melanoma · Larynx.

서 론

악성 흑색종은 일차적으로 피부에서 발생하는 종양으로서 두경부 영역의 점막에 발생하는 원발성 악성 흑색종은 매우 드물다¹⁾ 상부 기도 및 소화관에서의 발병율은 전체 악성 흑색종의 0.5% 내지 3% 정도인 것으로 알려져 있는데²⁾, 특히 구강 및 비강을 제외한 두경부영역의 흑색종은 더욱 드물다.

후두에 발생하는 경우 주로 성문 상부에 발생하는데, 특이한 증상은 없으며 일반적으로 여성, 연하곤란, 경부이물
교신저자 : 김은서, 463-712 경기도 성남시 분당구 야탑동 351
포천중문의과대학교 분당차병원 이비인후과학교실
전화 : (031) 780-5340 · 전송 : (031) 780-5347
E-mail : eunskim@cha.ac.kr

감, 경부종괴등을 주증상으로 내원하게 된다³⁾.

치료는 원발부위의 완전한 절제이며 경부에 대한 예방적 치료에 대해서는 견해가 다양하다. 화학요법이나 방사선 치료는 보조적인 치료수단으로 이용된다. 피부에 발생하는 병변에 비해 진행이 빠르고 원격전이율이 높아, 예후 또한 매우 불량한 것으로 알려져 있다³⁾.

저자들은 61세 남자에서 후두의 악성 흑색종 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

61세 남자가 1개월간의 후두이물감을 주소로 개인의원을 방문하여 후두의 육아종 및 만성후두염으로 진단받고 치료 중 호전이 없어 전원되었다. 내원당시 우측 피열연골부의 내측에서 기인한, 육아종과 유사한 병변이 관찰되었다(Fig. 1).

병변의 경계는 비교적 불분명하였으며 성대의 움직임은 정상이었다. 경부의 입파절 비대는 관찰되지 않았다. 후두미세수술시 병변의 표면에서 흑색의 점상 착색이 관찰되었고 병리조직검사에서 악성흑색종으로 진단되었다.

후두 자기공명영상에서는 종양이 우측 피열후두개주름과 가성대에 걸쳐 있으면서 우측 갑상연골에 침습이 의심되는 소견이었으나 성문부와 이상좌를 침범하지는 않았으며 경부의 입파절 비대도 관찰되지 않았다(Fig. 2). 흉부 방사선, 간 및 복부 초음파, 전신 골 주사촬영등에서는 원격전이 가 발견되지 않았다. 또한 피부 및 대장, 항문부위에서 유사

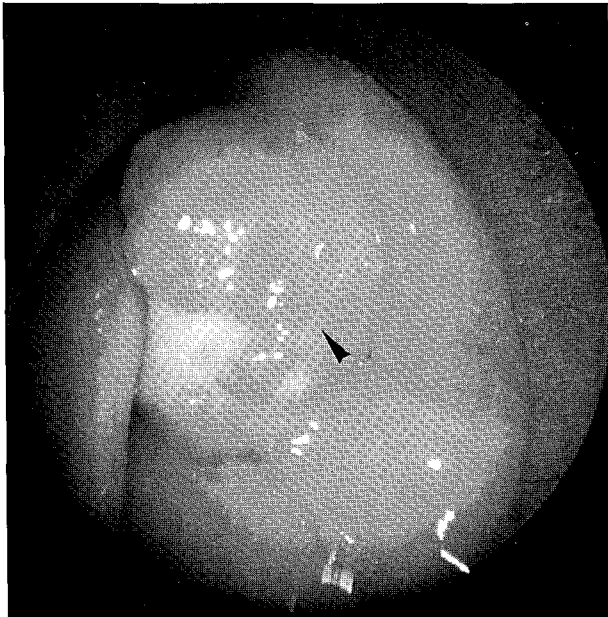


Fig. 1. Primary lesion shows polypoid mass arising from aryepiglottic fold and arytenoids. Ulceration and necrosis on medial surface of the mass is visible(arrowhead).

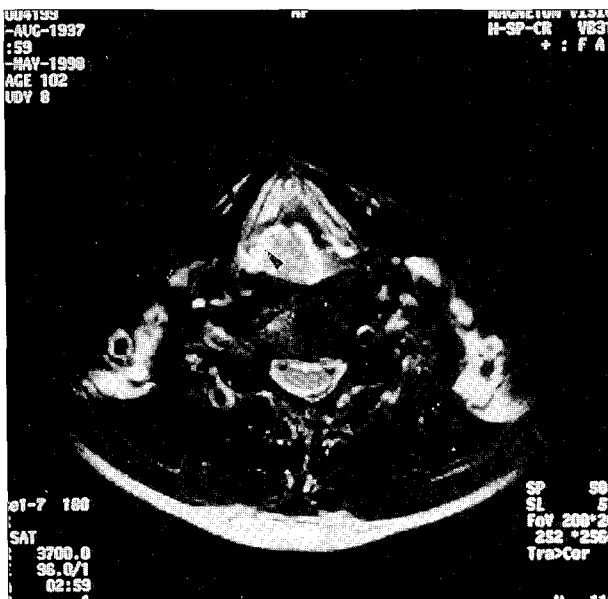


Fig. 2. MRI shows high signal intensity at periphery in T2 weighted image(arrowhead).

병변의 유무에 대한 검사를 시행하여 특이한 병변이 없음을 확인하였다.

수술은 후두 전 절제술을 시행하였다(Fig. 3). 병변과 인접한 우측 하인두의 점막을 비교적 광범위하게 절제하였으며 경부청소술은 시행하지 않았다. H & E 염색(Fig. 4), HMB-45, S-100등을 이용한 면역조직화학염색 및 투과전자현미경검사(Fig. 5)등을 통해 후두에서 원발한 악성 흑색

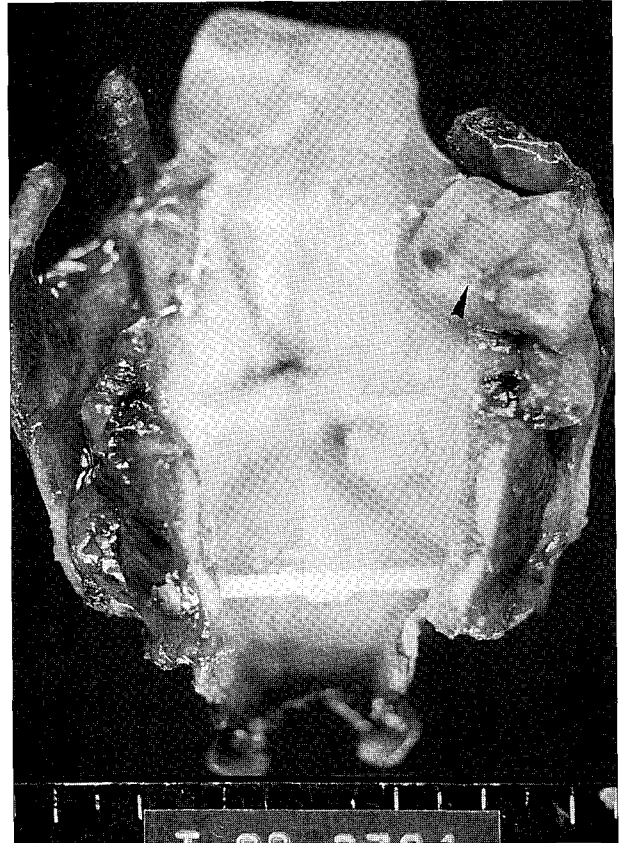


Fig. 3. Gross specimen after total laryngectomy shows that lesion is located in supraglottic larynx(arrowhead). Glottis look like intact grossly.

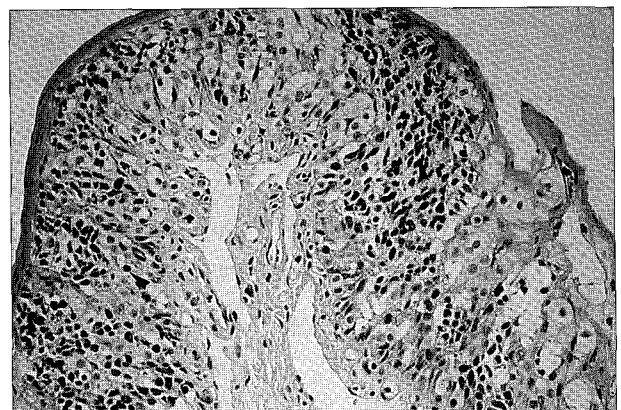


Fig. 4. Light microscopic finding reveals mucosa adjacent to tumor representing junctional activity of melanoma(arrowheads), which suggests larynx to be primary(H & E, X200).

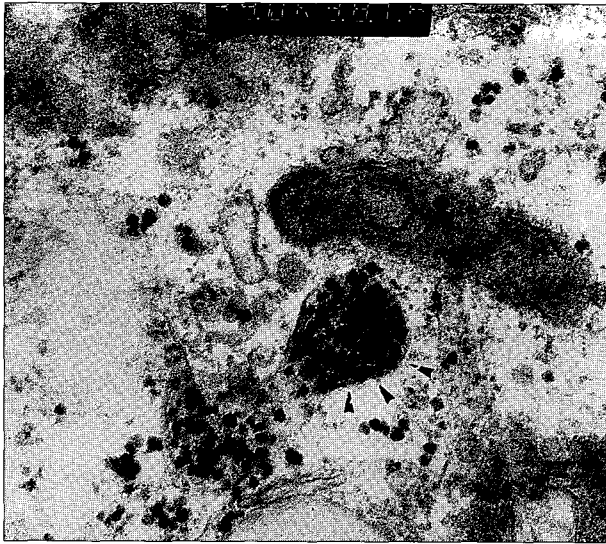


Fig. 5. Transmission EM shows that tumor cells contain variable stages of melanosomes. The arrowheads indicate stage III melanosomes in the cytoplasm of tumor cell (X78,000).

종으로 진단하였다.

수술 후 4개월까지는 특별한 이상소견이 없었으나 5개월째 양측 견관절 부위의 통증을 호소하여 전신 골주사 촬영을 시행하였다. 다수의 늑골 및 요추에 전이된 소견이 관찰되었으며 이후 하지마비가 서서히 진행되었다. 사망 전까지 원발부위에서는 재발소견을 관찰할 수 없었으며 수술 후 8개월째 사망하였다.

고 찰

두경부 영역의 점막에 원발하는 악성 흑색종은 전체 악성 흑색종의 0.5% 내지 2%를 차지할 정도로 드물지만 예후가 매우 불량한 질환이다²⁾. 원인도 확실하지 않으며 특별한 자각증상없이 진행된 상태로 발견되는 경우가 많은 것이 그 이유중의 하나일 것이다³⁾. 모든 흑색종의 15% 내지 20%정도가 두경부 영역에 발생하는데 피부 병변에 비해 점막에 발생하는 경우에 훨씬 더 치명적인 예후를 보이는 것으로 알려져 있다⁴⁾. 호발 연령군은 40대로서 남성에서 조금 더 높는데⁴⁾, 상부 호흡기중에서는 비강에 가장 호발하며 부비동에도 발생하나 후두에는 드물게 발생한다⁵⁾. 후두 병변은 다른 부위에 비해 50대 이상의 고령에서 발생하고 남성에 더욱 호발하는 것으로 알려져 있으며^{6,7)}, 보고례의 대부분이 백인으로서 황인종 및 흑인종에서는 매우 드물게 보고되고 있다⁸⁾.

후두의 악성흑색종과 관련된 증상들은 대부분 비특이적인 것으로서 애성, 연하곤란, 인후통, 후두이물감, 경부와 악관절부의 통증 및 경부종괴 등이다. 발생부위는 대부분 성문상부로서 후두개, 피열부, 피열후두개주름, 전정부, 가

성대 그리고 이상와 등이며²⁾, 이는 전이암의 호발부위이기도 하다⁹⁾. 성문부를 침범한 경우도 더러 보고되어 있으나 성문하부에 원발한 경우는 보고되지 않았다²⁾.

악성 흑색종의 발생원인에 대해서는 다른 종양과 마찬가지로 확실히 밝혀져 있는 것이 없다. 그러나 상부 기도 및 소화기에 발생하는 편평세포암종과 마찬가지로, 음주 및 흡연과 같은 암 유발자극이 직접적으로 점막을 손상시키는 것이 원인으로 작용할 것으로 추정하고 있다⁹⁾. 멜라닌 세포는 편평상피나 호흡상피로 구성되어 있는 신체의 여러 부위에 산재하고 있다. 후두의 경우에는 편평상피의 기저층에 분포되어 있으며 흑색종은 상피내 멜라닌 세포에서 기인하는 것으로 추정된다⁷⁾. 후두병변이 원발병소라고 단정하기 위해서는 상피내 또는 상피-진피 경계부에 병변이 존재하는 것을 확인하는 것이 필수적인 것으로 되어 있었으나¹⁾, 최근에는 점막하층과 점액-장액선에도 멜라닌 세포가 존재하는 것으로 확인되었기 때문에 표면상피가 아니라도 점막하층에서 종양발생이 가능하다고 이해되고 있다²⁾.

후두 악성 흑색종의 진단은 조직병리학적 소견을 근거로 하게되며 병변의 존재여부, 위치, 범위 등 임상적인 소견을 바탕으로 진단하기는 어렵다. 즉 흑색의 색소침착 병변이 아니라면 외견상 질환을 의심할 만한 임상적 특징이 별로 없다. 광학현미경적으로도 진단을 내릴 수 있는 기준이 있기는 하지만 다른 원발성 후두 악성종양과 구별하기 어려운 측면이 있어 면역조직화학적 염색을 통해 확진하는 것이 바람직하다. 악성 흑색종의 경우 S-100 단백 및 HMB-45, vimentin에 양성반응을 보이는데 이중에서 HMB-45는 멜라닌 세포에 특이적인 종양표지인자이다¹⁰⁾.

악성 흑색종이 원발한 것인지 피부병변 또는 다른 점막병변으로부터 원격전이된 병변인지를 구별하는 것이 중요하다. 일부 보고에서는 호흡기계의 악성 흑색종은 별개의 잠재성 병변으로부터 전이되고, 병변의 특성상 잠재성의 원발병소가 자연적으로 퇴화되었을 가능성에 대해서 언급된 바 있으나¹¹⁾, 과거 또는 현재에 별개의 부위에 동일한 병변이 없다면 원발성인 것으로 진단하여도 무방하다. 후두로 원격 전이되는 악성종양이 드물기는 하지만, 악성흑색종은 신세포암과 더불어 후두로 원격전이되는 가장 흔한 질환중의 하나이기도 하다¹²⁾.

치료는 다른 부위의 점막에서 발생한 악성흑색종의 경우와 마찬가지로 병변의 완전 절제이다¹³⁾. 후두 병변의 경우 진행된 정도에 따라 절제범위를 결정할 수 있는데 경부전이 나 원격전이가 없다면 후두부분절제술¹⁴⁾, 또는 전절제술을 시행한다. 병변이 완전히 절제되지 않으면 국소재발을 피할 수 없게 된다. 후두의 경우 다른 원발병소와는 달리 국소재발율이 비교적 낮다는 보고가 있는데¹⁾, 이는 후두가 다른 부위에 비해 경계가 좋아 그만큼 외과적 절제가 수월하다는

점에 기인한 것으로 여겨진다.

경부에 대한 치료는, 전이의 확률이 비교적 낮은 것으로 알려져 있어¹⁵⁾ 예방적 경부청소술을 시행하지 않는 것이 보편적으로 인정되어 왔었다³⁶⁾. 그러나 최근에는 임상적으로 전이의 증거가 없더라도 예방적으로 경부청소술을 시행해야 한다는 보고가 있는데 이는 점막에 원발하는 병변이 피부에 발생하는 예에 비해 훨씬 진행이 빠를 뿐만 아니라 혈행을 통한 원격전이의 위험성이 높다는 근거에서이다²⁾. Reuter와 Woodruff⁴⁾는 여러 보고들을 종합한 결과, 약 80%의 예에서 경부전이나 원격전이를 확인할 수 있었다고 하였다. 원격전이는 대부분 원발병소에 대한 최초 진단이 이루어진 후 일정기간이 경과하고나서 발견되지만, 27%의 환자에서는 원발병소에 대한 진단과 더불어 원격전이가 확인된다고 하였다¹⁾. 원격전이는 모든 장기 및 기관에 발생할 수 있으며, 일단 원격전이가 일어나면 치명적인 예후를 예상해야 한다²⁾.

방사선치료나 화학요법은 국소병변이나 원격전이등의 치료에 그다지 효과적이지 못한 것으로 알려져 있으며⁶⁾, 주로 보조적인 치료수단으로 이용되어 왔다³⁾. 그러나 최근에는 방사선 조사방법 개선을 통해 단위조사량을 증강시킴으로써 원발병소에 대한 국소치료를 가능하도록 하는 방법이 제시되고 있다¹⁶⁾¹⁷⁾. 수술 후 방사선 치료는 일상적으로 시행되는 방법은 아니나 일부 흑색종의 경우 일시적으로나마 방사선에 반응한다는 보고가 있어 선택적으로 시행해 볼 수 있다¹⁸⁾.

일반적으로 점막에 원발한 악성 흑색종의 예후는 매우 불량하여 5년 생존률이 25%정도인데, 특히 후두의 경우에는 더욱 그러하여 평균 생존률이 3년 6개월 이하이다¹⁶⁾¹⁹⁾. 후두의 경우, 다른 부위의 점막에 원발한 병변에 비해 국소재발율이 낮은데도 불구하고 예후가 불량한 이유에 대해서는 주로 성문상부에 발생하는 위치적 특성을 거론하기도 한다²⁾. 즉 위치상 특별한 자각 증상이나 징후가 없이 상당히 진행된 후에야 발견되는 경우가 많기 때문이다. 예후와 관련된 인자로 확인된 것은 없으나 고령, 남성, 조직학적인 분화도 등이 거론되는데, 피부에 원발하는 경우 종양의 두께(depth of invasion)가 생존율에 가장 큰 영향을 미치는 인자로 알려져 있는 반면 두경부 영역의 점막에 원발한 경우에는 별 상관관계가 없다⁹⁾⁷⁾.

저자들이 경험한 바와 같이 후두의 악성 흑색종은 여러 치료수단을 동원하더라도 진단 후 대부분 5년 이내에 원격전이로 사망하는, 치료가 어려운 질환이다. 향후 면역치료나 분자생물학적 기법 등을 응용한 치료 방법에 기대를 걸어볼 수 있겠으나²⁾ 현재로서는 의심되는 부위에 대한 신속한 조직생검 등 적극적인 검사, 피부 등 타 부위의 병변여부 확인, 광범위한 외과적 절제 및 선택적인 방사선 치료 등을 통해 생존기간을 늘리는 것이 효과적이라고 하겠다.

References

- 1) Reuter VE, Woodruff JM : *Melanoma of the larynx. Laryngoscope. 1986 ; 94 : 389-393*
- 2) Wenig BM : *Laryngeal mucosal malignant melanoma. Cancer. 1995 ; 75 : 1568-1577*
- 3) Blatchford SJ, Coopman CF, Coulthard SW : *Mucosal melanoma of the head and neck. Laryngoscope. 1986 ; 96 : 929-934*
- 4) Batsakis JG, Regegi JA, Solemon AR : *The pathology of head and neck tumors : mucosal melanomas part 13. Head Neck Surg. 1982 ; 5 : 404-418*
- 5) Shaw JR, Huvos AG, Strong EW : *Mucosal melanomas of the head and neck. Am J Surg. 1977 ; 134 : 531-535*
- 6) Panje WR, Moran WJ : *Melanoma of the upper aerodigestive tract : a review of 21 cases. Head Neck Surg. 1986 ; 8 : 309-312*
- 7) Hussain SSM, Whitehead E : *Malignant melanoma of the larynx. J Laryngol Otol. 1989 ; 103 : 533-536*
- 8) Kim H, Park CI : *Primary malignant laryngeal melanoma : report of a case with review of literature. Yonsei Med J. 1982 ; 23 : 118-122*
- 9) Goldman JL, Lawson L, Zak FG, Roffman JD : *The presence of melanocyte in the human larynx. Laryngoscope. 1972 ; 82 : 824-835*
- 10) Gown AM, Vogel AM, Hoak D, Gough F, McNutt MA : *Monoclonal antibodies specific for melanocytic tumors distinguish subpopulations of melanocytes. Am J Pathol. 1986 ; 123 : 195-203*
- 11) Campbell CF : *Surgical management of melanoma of lung, trachea, and bronchi. Tex med. 1968 ; 64 : 62-66*
- 12) Ferlito A : *Secondary neoplasms. In : Ferlito A. Neoplasms of the larynx. Edinburgh : Churchill Livingstone, 1993 : 349-360*
- 13) Conley J : *The melanocyte and melanoma. Laryngoscope. 1990 ; 100 : 1310-1312*
- 14) Shanon E, Covo J, Loeventhal M : *Melanoma of the epiglottis : a case treated by supraglottic laryngectomy. Arch Otolaryngol. 1970 ; 91 : 304-305*
- 15) Snow GB, VanDerEsch EP, Van Slooten EA : *Mucosal melanoma of the head and neck. Head Neck Surg. 1978 ; 1 : 24-30*
- 16) Harwood A, Stringer SP, Million R : *Melanoma of the head and neck. In : Million RR, Cassisi NJ. Management of head and neck cancer. 2nd ed. Philadelphia : JB Lippincott, 1994 : 705-709*
- 17) Harwood AR, Dancuart F, Fitzpatrick PJ, Brown T : *Radiotherapy in nondentigous melanoma of the head and neck. Cancer. 1981 ; 48 : 2599-2605*
- 18) Conley J : *Melanomas of the mucous membrane of the head and neck. Laryngoscope. 1989 ; 99 : 1248-1253*
- 19) McGloven VJ : *The nature of melanoma : a critical review. J Cutan Pathol. 1982 ; 9 : 61-81*