

□ 증 례 □

다발성 폐종괴 및 기관지 점막으로 전이한 원발불명의 악성 흑색종 1예

한림대학교 의과대학 내과학교실

민영훈, 김성욱, 진희종, 이태유, 송헌호,
이근석, 이정애, 박영이, 현인규

=Abstract=

A Case of Unknown Primary Malignant Melanoma with Pulmonary and Endobronchial Metastasis

Young Hoon Min, M.D., Sung Wook Kim, M.D., Hui Jong Chin, M.D.,
Tae Yoo Lee, M.D., Hun Ho Song, M.D., Keun Seok Lee, M.D.,
Jung Ae Lee, M.D., Young Iee Park, M.D., In Gyu Hyun, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hallym University, Chunchon, Korea

Malignant melanoma is a highly malignant form of cutaneous cancer derived from melanocytes. The lesion frequently metastasizes to the lymph nodes, lung, liver and bone. However, an endobronchial metastasis and a primary malignant melanoma of the lung are quite rare.

We report a case of an unknown primary malignant melanoma with a pulmonary and endobronchial metastasis in a 34 years old male. He complained of coughing and black-colored sputum. Abnormal skin and mucosal lesions were not found during a physical examination. A chest X-ray revealed multiple nodular masses in both lung fields. A flexible bronchoscopy showed two yellowish small nodules at the entry of left lower bronchus. Vimentin, the S-100 protein, and HMB-45 stain positive melanoma cells were detected at the bronchoscopic biopsy specimen. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2002, 53: 196-201)

Key words : Malignant melanoma, Endobronchial metastasis.

Address for correspondence :

Young Iee Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Hangang Sacred Heart Hospital

94-200 youngdeungpodong, youngdeungpogu, Seoul, Korea

E-mail : youngiee@dreamwiz.com

서 론

악성 흑색종은 색소세포인 멜라닌세포로부터 발생하는 종양으로 전체 종양의 약 3%를 차지하며, 특히 백인에서 호발하고 점차 증가하는 추세에 있다^{1,2}. 이들은 주로 림프절, 폐, 간으로 전이되고 폐로 전이되는 경우는 전체 피부 악성 흑색종의 5-15%를 차지하고 부검에서는 약 80%에서 폐전이를 확인할 수 있다³. 하지만 기관지 점막으로의 전이는 매우 드물다. 특히 기관지 및 폐장으로 전이된 원발불명의 악성 흑색종은 아직 보고된 예가 없다.

저자들은 기침과 검은색 객담을 주소로 내원한 34세 남자환자에서 다발성 폐종괴를 보이고 굴곡성 기관지내시경하 조직검사를 통해 확진된 기관지 점막으로 전이된 악성 흑색종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 정○진, 남자, 34세

주 소 : 간헐적인 기침, 검은색 객담

현병력 : 상기 환자는 내원 8개월전부터 우측의 흉통과 간헐적인 기침이 발생하여 개인의원에서 치료받았으나 호전이 없었다. 내원 7개월전부터는 기침과 동반된 검은색의 객담이 발생하여 내원하였다.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음

사회력 : 15년간 하루 1갑의 흡연력이 있었음

이학적 소견 : 내원시 의식은 명료하였고, 2년간 6kg의 체중감소가 있었으나 영양상태는 비교적 양호하였다. 생체징후는 혈압 100/60 mmHg, 호흡수는 분당 18회, 맥박은 분당 71회, 체온은 36.7°C였다. 두경부 및 안구에서 이상 촉진물이나 특이 소견은 없었다. 흉부 청진에서 호흡음은 정상이었고, 심잡음은 없었다. 복부 소견에서 특이 사항은 없었

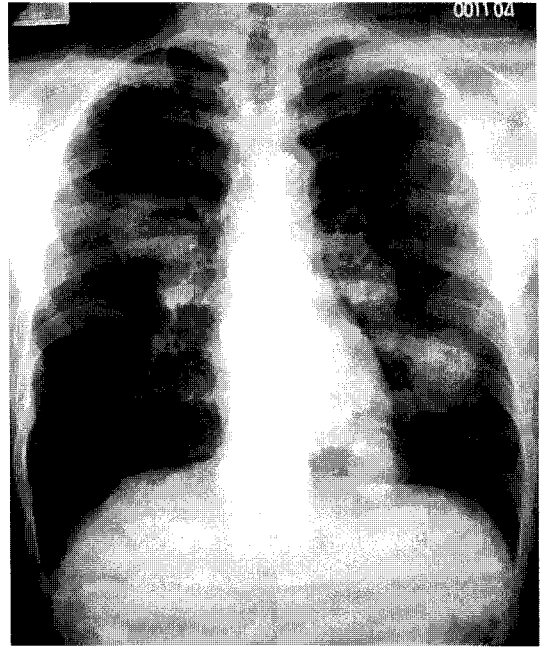


Fig. 1. Simple chest X-ray showing multiple well-demarcated masses in both lung fields.

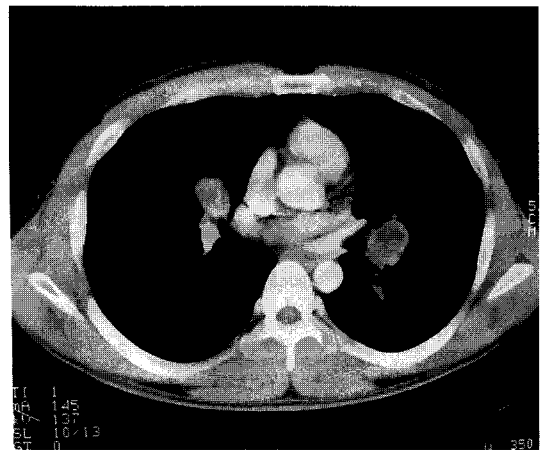


Fig. 2. Chest CT. Two masses are located in the lung parenchyma. Left-sided mass is attached to the vessel.

다. 전신의 피부나 점막에 색소의 이상침착이나 발적 및 종괴의 소견은 관찰되지 않았고, 림프절도 축적되지 않았다.

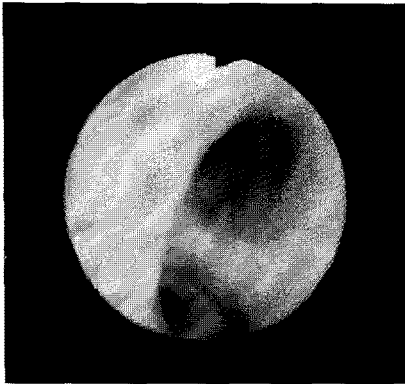


Fig. 3. Bronchoscopy. Two yellowish small nodules are located in the entry of the left lower bronchus.

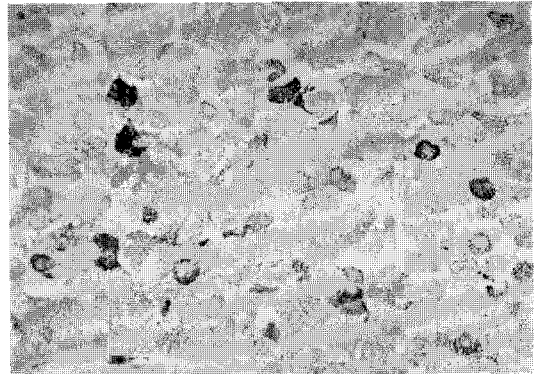


Fig. 5. Fontana-Masson stain revealing melanin granules in the cytoplasm of tumor cells ($\times 400$).

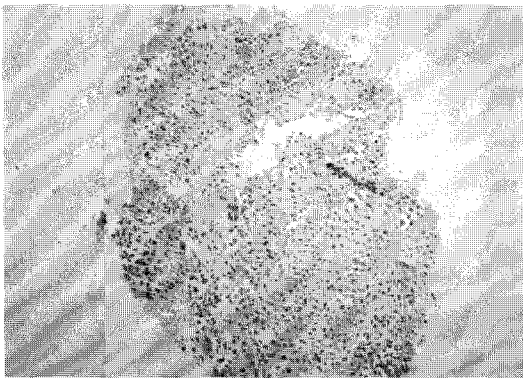


Fig. 4. Microscopic specimen showing melanoma cells containing melanin granules(H & E, $\times 100$).

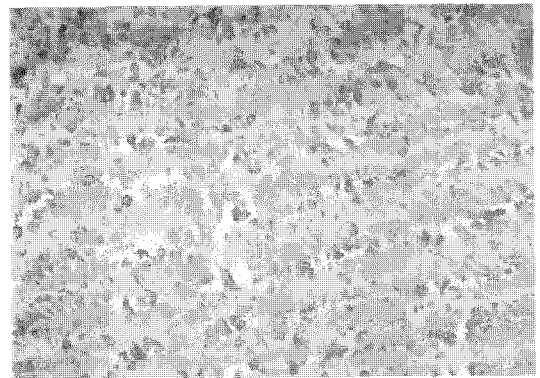


Fig. 6. Tumor cells testing positive to HMB-45($\times 200$).

검사 소견 : 일반 혈액 검사에서 혈색소 14.5 g/dL, 헤마토크리트 41.6 %, 백혈구 7,940/mm³, 혈소판 280,000/mm³이었고 혈청 생화학 검사는 정상이었다. 객담 항산균 도말 및 배양검사는 음성이었고 객담 세포진 검사에서도 암세포는 발견되지 않았다. 단순 흉부 방사선 사진에서 중심성으로 직경 3 cm에서 6 cm 크기의 비교적 경계가 분명한 다발성 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 흉부 컴퓨터 단층 촬영에서 폐실질내에 다발성 종괴들이 관찰되고, 좌측 폐문에서 폐혈관에 접하여 1.5 cm 크기의 림프절이 관찰되었다(Fig. 2). 기관 및 기관지내에 병변은 관

찰되지 않았다. 굴곡성 기관지경 검사에서 좌하엽의 개구부에서 후외측으로 점막의 팽대소견이 있었고 두 개의 노란색 소결절이 관찰되어 조직 생검을 시행하였다(Fig. 3).

병리학적 소견 : 조직 검사에서 둥글거나 난원형의 핵과 뚜렷한 핵소체를 가진 세포들이 관찰되었고(Fig. 4), Fontana-Masson 염색에서 세포질내에 멜라닌 과립들이 보였다(Fig. 5). 면역조직화학염색에서 vimentin, S-100 protein, HMB-45 양성 소견을 보여 악성 흑색종을 확진하였다(Fig. 6).

치료 및 경과 : 이상으로 기관지 점막으로 전이한

악성 흑색종으로 진단되어 화학요법 시행위해 입원 권유하였으나, 타병원으로 전원하였다.

고 찰

악성 흑색종의 호발부위는 주로 피부, 눈, 피부부근 점막이며 원발성 악성흑색종은 주로 하지, 두부, 경부, 체간에서 호발된다⁴. 송 등에 의하면 우리나라에서는 피부 원발성 악성 흑색종 중 선단부위(acral area, 66%)가 가장 많고 체간 및 경부(17%), 두부(11%) 및 다리(6%)의 순이었다고 보고하였다⁵. 또한 피부의 원발성 악성 흑색종은 104예 중 36예로서 전체 악성 흑색종의 35%를 차지하였다. 일반적으로 전이의 양상은 초기에는 림프관을 따라 국소 림프절로 이루어지며, 병이 진행되면 혈관을 따라 전신으로 전파되지만 주로 피부, 폐, 간, 골 등으로 전이가 일어나며 이중 약 10%는 원발성 병소를 발견할 수 없다고 한다^{4,6}.

특히 폐는 폐외종양의 전이가 가장 흔한 부위이며, 폐외종양의 약 30%에서 폐전이가 발생한다고 알려져 있다. 그러나 임상적으로 의미 있는 주기관지로의 전이는 약 2-5% 정도에서 발견된다⁷. Antonieta Salud 등⁸에 의하면 기관지 전이를 하는 원발성 종양으로는 유방암, 대장암, 악성흑색종, 위암 등의 순으로 많이 발견되었다. 임상 발현은 기침(37.5%)과 객혈(28%), 호흡곤란(18.7%), 재발성 폐감염(6.2%) 순이었다. 방사선 소견으로는 무기폐, 폐침윤, 폐문부 종괴등이 흔했고, 주로 침범하는 기관지는 좌상엽 및 우상엽의 기관지였다⁸. 따라서 원발성 종양이 있는 환자에서 기침과 객혈을 동반한 방사선학적 이상소견이 있으면 기관지 전이를 고려해 보아야 할 것이다.

저자들의 문헌고찰에 의하면 악성 흑색종의 기관지 전이는 13예가 있었고⁹⁻¹⁰, 국내에서는 3예가 있었다^{4,6,7}. 이들에서 각각 항문, 경부, 배부의 색소모반에 원발성 악성 흑색종이 발견되었으며 침범

된 기관지는 기관, 좌하엽 기관지, 좌측 주기관지에 주로 발생하였다. 일반적으로 악성 흑색종이 폐의 원발성 악성 흑색종이라고 진단하기 위해서는 다음과 같은 조건에 부합되어야 하는 것으로 받아들여지고 있는데 즉 첫째, 이전에 제거된 색소침착과 같은 피부병변이 없을 것, 둘째 안구종양제거 또는 안구적출이 없을 것, 셋째 폐에 국한된 고립성 종괴일 것, 네째 원발성 종양에 합당한 형태학적 특징이 있을 것, 다섯째 수술시 다른 장기에 흑색종의 증거가 없을 것, 여섯째 부검시 피부 및 안구등의 신체 어느 곳에서도 흑색종의 증거가 없어야 한다. 또한 병리조직학적으로 첫째, 기관지 표피 밑에 멜라닌을 함유한 악성세포의 경계부 변화(junctional change)가 있어야 하며, 둘째 케양이 없는 기관지 표피가 흑색종 세포에 의해 침입되어야 하고, 셋째 위에서 언급한 표피 변화 밑에 분명한 흑색종이 있어야 한다¹¹. 이러한 진단기준에 의하면 본 증례에서는 과거 피부의 전구병변이나 흑색종의 기왕력 및 안구적출술 같은 안과적 질환이나 치료력이 없었고 폐의 고립성 병변이 아닌 양측 폐에 발생한 다발성 종괴 병변으로 발현하였으며 병리조직학적으로 위에서 기술한 특징적인 소견이 보이지 않아 폐의 원발성이 아닌 기관지 점막과 폐에 전이한 악성 흑색종으로 진단하였다. 이는 악성흑색종이 비교적 서서히 성장하고 특히 폐에 전이가 흔히 발생하기에 원발성 병변은 자연적으로 퇴화하여 전이성 병변만이 남아 발현하였을 것이라고 추측되어진다. 물론 아주 드물지만 원발성 폐장 혹은 기관지 악성종양이 발생하여 양측폐장 및 기관지 전이로 발현하였을 가능성은 있지만 악성 흑색종의 임상적, 혹은 병태학적측면에서 보면 원발성 악성 흑색종이 기관지 및 양측폐에 다발성으로 발현하는 예는 아직 보고된 예가 없으며 말기에 진행되어 발현될 경우에는 피부, 간, 골 등으로 전이가 동반되는 경우가 대부분이다. 그리고 조직학적으로 원발성 기관지 악성 흑색종의 경우에 나

타나는 소견도 본예에서는 관찰되어지지 않는다.

피부 원발성 악성 흑색종의 치료는 일반적인 악성 종양과 동일하게 종양 및 관련 림프절의 광범위한 절제를 시행한다^{12,13}. 전이성 흑색종의 경우 화학요법이나 면역요법 단독 또는 병용요법이 있으며, 필요시 수술적 절제도 시행한다. 원격 전이의 수술에 대해서는 다른 부위의 전이성 병변이 동반되어 있을 가능성이 많아 아직 논란이 있는 상태이다. 지금까지 악성 흑색종에 가장 많이 사용된 항암제는 dacarbazine(DTIC)이며 약 14-20%의 반응율과 4-6개월의 반응기간을 보이고 있다. 현재까지 가장 많이 보고되고 있는 병용화학요법은 cisplatin/vinblastine/dacarbazine(CVD)와 cisplatin/DTIC/carmustine/tamoxifen(CDBT)가 있다. Interleukin-2(IL-2)을 사용한 면역요법은 6%에서 완전관해를 보였고, 완전관해를 보인 환자의 2/3에서 5년 이상의 생존율을 보였다. 방사선 치료는 전신적 치료에 반응이 없는 증상이 있는 피부 전이와 2-4개의 병소를 가진 뇌전이의 경우에 수술적 치료와 병용하여 사용한다¹⁴.

원발성 악성 흑색종을 치료한 후 가장 흔하게 재발하는 부위는 피부 및 피하 조직, 림프절이며 폐가 그 다음으로 자주 재발한다. 원격전이가 있는 경우 80%이상이 1년내에 사망하고, 2년후에 거의 대부분이 사망한다¹⁴. Barth 및 Wanek 등¹⁵에 의하면 AJCC IV 병기를 가진 환자들은 평균 7.5개월의 생존율을 보였고 5년 생존율은 6%에 지나지 않았다.

요 약

악성 흑색종은 멜라닌세포에서 발생하는 종양으로 전체 악성 종양의 3%를 차지하고, 피부, 안구, 피부주위점막에서 호발한다. 이들은 주로 피부, 림프절, 폐, 간, 골 등으로 전이되고 폐의 전이는 약 5-15%에서 일어난다. 그러나 기관지 점막으로의

전이는 흔하지 않다. 특히 기관지 및 폐장으로 전이된 원발불명의 악성 흑색종은 아직 보고된 예가 없다. 이에 저자들은 기침과 검은색 객담을 주소로 내원하였던 34세 남자환자에서 굴곡성 기관지 내시경 및 조직검사를 시행하여 vimentin, S-100 protein, HMB-45 염색에 양성을 보이는 양측 폐장 및 기관지점막으로 전이된 악성 흑색종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Reintgen DS, McCarty KM, Cox E, Seiger HF. Malignant melanoma in black American and white American populations. A comparative review. JAMA 1982;248:1856-9.
2. Rigel DS, Friedman RJ, Kopf AW. The incidence of malignant melanoma in the United States : Issue as we approach the 21st century. J Am Acad Dermatol 1996;34:839-47.
3. Clark WH Jr, From L, Bernadino EA, Mihm MC. The histogenesis and biological behavior of primary human malignant melanoma of the skin. Cancer Res 1969;705-27.
4. 김상희, 신영규, 이광철, 손창성, 최평화. 기관지내로 전이된 악성흑색종 1례. 소아과 1990;33(4):573-8.
5. 송계용, 정경천, 조광현, 지제근, 함의근. 악성 흑색종의 임상 및 병리조직학적 고찰 : 104례 증례 검색. 대한병리학회지 1997;31:566-73.
6. 장관식, 김희진, 유남수, 조동열, 김재원. 기관지에 전이한 악성흑색종 1예. 결핵 및 호흡기질환 1988;35(3):200-5.
7. Heung Tae Kim, Young Wan Kim, Si Young Kim, Yung Jue Bang, Sung Koo Han, Noe Kyeong Kim, et al. Endobronchial metastasis

- of malignant melanoma, diagnosed by bronchoscopy. *The Kor J Int Med* 1988;3(1): 77-80.
8. Antonieta Salud, Jose Manuel Porcel, Angels Rovirosa, Joaquim Bellmunt. Endobronchial metastatic disease: analysis of 32 cases. *J Surg Onco* 1996;62:249-52.
 9. Sidney S. Braman, Michael E. Whitcomb. Endobronchial metastasis. *Arch Intern Med* 1975;135:543-7.
 10. Shepherd MP. Endobronchial metastatic disease. *Thorax* 1982;37:362-5.
 11. 김홍성, 김광일, 김동호, 이상민, 이석주, 성시경 등. 폐장의 원발성 악성흑색종 1예. *대한내과학회지* 1995;49(6):835-40.
 12. Urteaga O, Pack GT. On the antiquity of melanoma. *Cancer* 1966;19:607-10.
 13. Balch CM, Karakousis C, Mettlin C, Natarajan N, Donegan WL, Smart CR, et al. Management of cutaneous melanoma in the United States. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158:311-8.
 14. Michael T. Lotze, Ramsey M. Dallal, John M. Kirkwood, John C. Flickinger. Chapter 42.2 Cutaneous melanoma. In : Vincent T. Devita, Jr., Samuel Hellman, Steven A. Rosenberg, editors. *Cancer*. 6th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.2012-69.
 15. Barth A, Wanek LA, Morton D. Prognostic factors in 1,521 melanoma patients with distant metastases. *J Am Coll Surg* 1995; 181:193-201.