

구강내 발생한 악성 흑색종

부산대학교 치과대학 악안면구강외과학교실
양동규 · 정인교 · 김종렬 · 최갑림 · 박상준 · 문원룡

Abstract

MALIGNANT MELANOMA OF THE ORAL CAVITY: REPORT OF TWO CASES

Dong-Kyu Yang, In-Kyo Chung, Jong-Ryoul Kim
Kab-Rim Choi, Sang-Jun Park, One-Ryong Moon

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Pusan National University, Pusan, Korea

Malignant Melanoma refers to a malignant neoplasm of melanocytes. Primary malignant melanoma of oral cavity is rare. Most frequent site of primary oral malignant melanoma are palate & gingiva.

We have experienced 2 cases of malignant melanoma of the mouth. In one case, we performed wide surgical excision which was followed by chemotherapy with DTIC. In the other case, we performed wide surgical excision only. There is no evidence of recurrence or of metastasis of the lesions 22 months, 12 months after operation, respectively.

목 차

- I. 서 론
- II. 증례보고
- III. 총괄 및 고찰
- IV. 결 론
- 참고문헌

I. 서 론

악성 흑색종은 멜라닌세포(melanocytes)의 악성 신생물로서 전체 암의 1-3%를 차지하는 드문 질환이다¹⁾. 원인은 확실하지 않으나 햇빛에의 노출과 유전이 가능한 원인으로 추측되고 있다²⁾.

이 종양은 40-60대에 호발하여 노출된 피부에 주로 발생하나 구강, 식도, 직장, 질, 연수막, 결막 등 노출되지 않은 부위에서도 발생한다¹⁾. 점막에 발생하는 원발성 악성 흑색종은 드문데 대부분이 구강내에서 발생하며 구강내 호발부위는 경구개,

연구개 및 치은 등이며 주로 동양인이나 흑인에서 많이 발생한다^{3,7)}. 이경우 예후는 불량하다⁸⁾.

임상소견은 다양하나 색깔의 변화, 불규칙하며 융기된 표면, 불규칙한 가장자리 등을 특징으로 하며 치료법으로는 외과적 절제술, 화학요법, 방사선요법, 면역요법 등이 있다.

저자들은 구강내 발생한 악성 흑색종으로 내원한 2명의 환자를 1명은 외과적 절제술후 화학요법으로, 또 다른 1명은 외과적 절제술만을 시행하여 양호한 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례보고

<증례 I>

1988년 3월 15일 37세된 남자가 상악전치부의 순측치은의 종창과 흑색 색소침착 및 경구개 부위의 흑색 색소침착을 주소로 내원하였다. 약 4년전부터



그림 1. 상악전치부의 흑색병소



그림 2. 경구개 및 연구개의 흑색병소

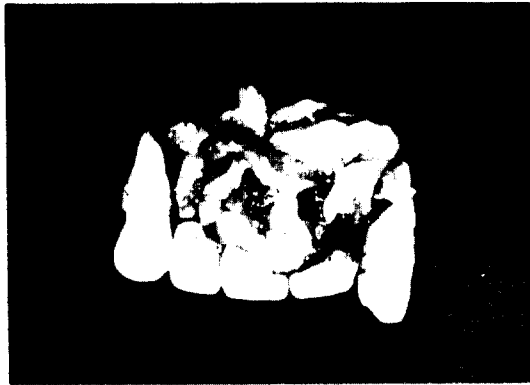


그림 3. 종물사진 : 상악전치부



그림 4. 종물사진 : 경구개 및 연구개의 Mucoperiosteum

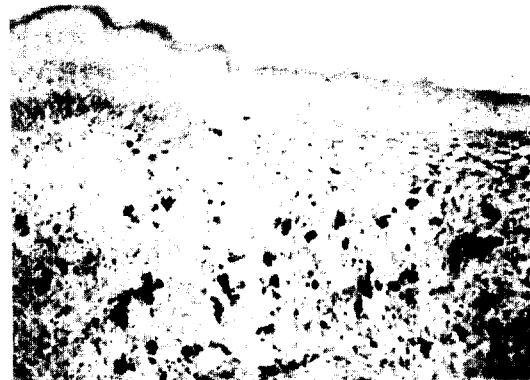


그림 5. 병소의 병리조직학적 사진 ×100

경구개부와 상악전치부 순측치은에 흑색색소침착이 나타나기 시작하였으며, 약 3개월 전부터 상악전치부 치은의 종창이 시작되어 조금씩 그 크기가 증가되었다. 이학적 검사상 정상 범주였으며 방사선 사진상 특기할만한 사항은 없었다. 구강내 소견상 상악전치부 순측에 직경 약 2cm의 종창을

보이고 있으며 그 좌측으로 흑색색소 침착을 보이고 있다. 경구개 부위에 다수의 흑색색소 침착을 보이고 있으며 연구개 일부에도 흑색색소 침착을 보이고 있다(그림 1, 2).

절개생검상 악성 흑색종으로 나와 1988년 3월 23일 입원하여 1988년 4월 1일 전신마취하에서 상악 우측 측절치에서 상악 좌측 견치부위의 상악골을 block resection 하였고(그림 3) 경구개부는 mucoperiosteum 을 제거하였으며, 연구개부는 점막을 제거하였다(그림 4, 5). 환자의 우측 대퇴부에서 0.5mm 두께의 피부이식편을 채취하여 노출된 환부에 피부이식을 시행하였다. 그 후 정기적인 내원도중 1988년 7월 14일 우측 악하부의 임파결절이 증대되어(약 0.5×1cm) 생검을 한 결과 전이성 악성 흑색종으로 나와(그림 6, 7) 전신적 항암요법을 시행하기로 하였다. Dacarbazine (DTIC)을 이용하여 총 5회 시행하였는데 250mg/m²

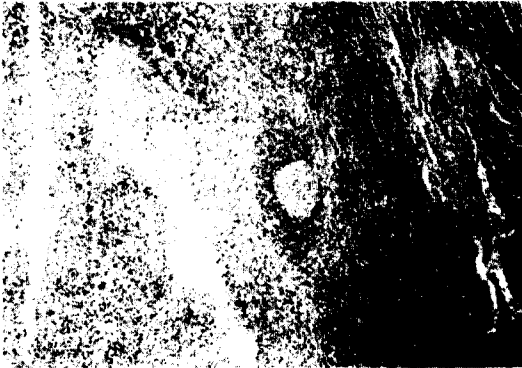


그림 6. 임파결절의 병리조직학적 사진 X100

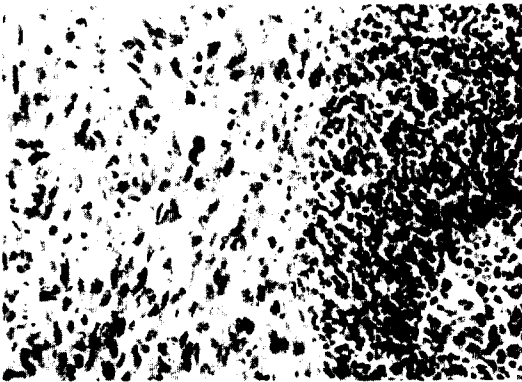


그림 7. 임파결절의 병리조직학적 사진 X200



그림 8. 수술 22개월째 사진 피부이식편이 잘 생착된 모습

을 IV로 5일간 투여하고 3주마다 재투여 하였다. 수술 22개월동안 정기적인 검진을 시행하였으나 재발 또는 전이는 발생하지 않았다(그림 8).

<중례 II>

1988년 12월 22일 21세된 여자가 왜소편위악을

주소로 내원하였다. 5세때 교통사고후 개구제한이 발생하여 13세때 우측 악관절 수동술을 시행하였다. 외관상 하악이 후퇴되고 우측편위된 양상을 보이고 있다. 구강내 소견상 하악전치의 심한 순측경사를 보이고 있으며 상악 좌측 측절치 순측 치은에 약 1.5×1cm 크기의 흑색색소 침착을 보이고 있다(그림 9). 이학적 검사상 정상 범주하였으며 방사선 사진상 특기할 만한 소견은 없었다.

1989년 2월 26일 전신마취하에서 이부성형술을 시행하면서 동시에 상악 좌측측절치의 흑색색소가 침착된 치은을 절제하였다. 병리조직 검사상 악성 흑색종으로 나와 1989년 2월 28일 전신마취하에서 상악 좌측중절치에서 상악 좌측 제2소구치까지 치조돌기를 포함하여 block resection을 시행하고(그림 10, 11) 환자의 우측대퇴부에서 0.5mm 두께의 피부이식편을 채취하여 노출된 골면에 이식하였다. 수술 잘 치유되었으며 12개월동안 정기적인 검진을 시행한 결과 재발 또는 전이는 발생하지 않았다(그림 12).



그림 9. 상악 좌측측절치 부위의 흑색병소



그림 10. 종물 사진 : 상악전치부



그림 11. 병소의 병리조직학적 사진



그림 12. 술후 12개월째 사진 : 피부이식편이 잘 생착된 모습

III. 총괄 및 고찰

구강내 발생하는 원발성 악성 흑색종은 드문 질환으로 1859년 Weber 씨에 의해 처음 보고된 이래 여러 학자들에 의해 보고되어 왔다^{10,11}. 그 발생율을 보면 Anneroth 씨의 0.2%에서 Charkoridian 씨의 1.8%까지 다양하다^{10,12-15}. Morris 씨와 Horn 씨는 악성 흑색종은 흑인보다 백인에서 4배 많이 발생한다고 보고하였으나, Catlin 씨는 점막에 발생하는 악성 흑색종은 흑인에서 더 많이 발생한다고 보고하였다¹⁷.

호발연령은 40대에서 70대까지이며 평균 55세이다¹⁰. 그러나 7세된 어린이나 95세된 노인에서도 발생되었다는 보고가 있다^{18,20}.

Chandhry 씨등에 의하면 피부에 발생한 악성 흑색종은 남녀 같은 비율로 발생하나 구강내 발생한 악성 흑색종은 남자가 여자보다 약 2배 정도 호발한다고 보고하였다²¹. Fejerskor 씨와 Nybroe 씨는 구강내 호발부위는 구개와 치은, 특히 상악치은, 하악협점막, 혀, 구강저의 순이라고 보고하였다^{9,18,22-26}.

이 종양은 폐, 간, 뇌, 골조직에 전이를 일으키기도 한다. 전이는 보통 임파관을 따라서 일어나지만 혈관을 따라서 일어날 수도 있다^{27,28}. 구강내 발생한 악성 흑색종은 피부에 발생한 악성 흑색종보다 예후가 불량하다^{5,10}.

악성 흑색종은 형태학적으로

1. Superficial Spreading Melanoma
2. Nodular Melanoma
3. Lentigo Maligna Melanoma

4. Acral Lentiginous Melanoma로 분류된다^{1,3,5}.

Superficial Spreading Melanoma는 악성 흑색종의 대부분을 차지하며 사춘기 이후에 발생하며 호발부위는 여성에서는 하지에, 남성에서는 가슴과 등이며 일반적으로 직경 3cm 이내의 비대칭의 편평한 병소이며 불규칙한 변연을 가진다. 색소침착 정도는 다양하여 보통 이전에 존재하던 모반에서부터 발생한다.

Nodular Melanoma는 두번째로 흔한 악성 흑색종이며 급속히 성장하는 청색-흑색 병소이다. 중년에서 호발하며 चे부, 두경부에 호발된다. 약간 융기된 직경 1-2cm의 팽창적 병소로 뚜렷한 변연부를 가진다.

Lentigo Maligna Melanoma는 50대 이후에 발생하는 직경 3cm 이상의 편평한 병소로서 안면부 또는 경부에 호발하며 햇빛에 탄 색깔을 갖는 병소이다.

Acral Lentiginous Melanoma는 평균 60대에 호발하는 평균직경 3cm의 큰 병소로서 손바닥, 발바닥, 손톱 및 등에 호발한다.

임상적으로는

Stage I : Localized melanoma

Stage II : Regional metastasis

Stage III : Distant metastasis로 분류되며⁵

조직학적으로는 1969년 Clark 씨등이

Level I : In-situ melanoma confined to the epidermis

Level II : Invading the papillary dermis

Level III : Reaching the interface of the papillary-reticular dermis

Level IV : Invading the reticular dermis

Level V : Invading the subcutaneous tissue 로 분류하였다^{1,5)}.

또한 American Joint Committee on Cancer 에서는 다음 표와 같은 새로운 분류를 하였다.

표. New Staging System Adopted by AJC

Stage	Criteria
IA	Localized melanoma, <0.76mm, Level II (T1N0M0)
IB	Localized melanoma, 0.76 to 1.5mm, Level III (T2N0M0)
IIA	Localized melanoma, 1.5 to 4mm, Level IV (T3N0M0)
IIB	Localized melanoma, 4mm>, Level V (T4N0M0)
III	Limited nodal metastasis involving only one regional lymph node basin (any T, N1M0)
IV	Advanced regional metastasis (any T, N2M0) Distant metastasis (any T, N, M1 or M2)

악성 흑색종은 보통 원발성으로 발생하지만 이미 존재하는 Congenital Nevi, Dysplastic Nevi, Lentigo Maligna 등에서도 발생한다⁶⁾.

악성 흑색종의 치료법은 외과적 절제술, 화학요법, 면역요법, 방사선요법등이 고려될 수 있으나 광범위한 외과적 절제술이 선호된다^{10,19)}. 그러나 Paparella 씨와 Shumrick 씨는 구강내 발생한 악성 흑색종의 구개골 기저부로의 침범, 비인두로의 침범, 그리고 광범위한 안면의 침범 등이 있거나, 쇠약한 환자, 노인 또는 방사선 사진상 익들기로의 침범이 뚜렷한 경우 광범위한 절제술은 금기가 된다고 하였다²⁰⁾. 임파결절이 촉진 될때는 Neck dissection 을 통상적으로 고려해야 한다^{12,19)}. 악성 흑색종은 방사선치료에 낮은 감수성을 보이므로 구강내 발생한 악성 흑색종의 경우 대부분이 방사선 치료에 비효과적인 것으로 생각되어져야 한다^{12,20)}.

Natherson 등은 악성 흑색종의 치료에 laser 치료를 주장한 바 있으며³¹⁾ 냉동요법은 상악동에서 발생한 원발 또는 재발성 병소에 효과적으로 사용되어 왔다^{16,32)}. 화학요법은 일반적으로 널리 퍼진 악성 흑색종 치료에 사용되며, 사용되는 약제로는 melphalan, thiotepa, cyclophosphamide, vincristine, da-

ctinomycin, mitomycin C, mecllorethamine, nitrosourea, DTIC 등이 있다. 이 중 DTIC 의 경우 반응율이 15-25%이며^{33,45)} Carmustine(BCNU), lomustine(CCNU), semustine(Methyl-CCNU) 같은 합성 Nitrosourea는 반응율이 10-18%이다^{46,48)}. 면역요법으로는 1971년에 Mortone 이 BCG 를 피부병소에 주입후 병소의 크기가 감소되었음을 처음 보고한 이래⁵⁴⁾, α -interferone, interleukin-2 등이 사용되고 있다. 그 외에 monoclonal antibody 를 이용한 면역요법이 있다.

IV. 요 약

저자들은 구강내 흑색병소를 가진 2명의 환자를 이학적 검사, 임상검사, 방사선 검사, 조직검사를 하여 악성흑색종(증례 I : Level IV, Stage IIA, 증례 II : Level V, Stage IIB)으로 진단하고 증례 I 은 경부파형술을 시행하지 않고 외과적 절제술만 시행하였는바, 술후 약 6주후에 악하임파결절이 증대되어 조직검사를 시행한 결과 전이성 악성흑색종으로 나와 DTIC 를 이용한 전신적인 화학요법을 5회 시행하였다. 술후 22개월동안 관찰한 결과 재발은 없었다. 증례 II는 병소의 크기가 작았기 때문에 경부파형술은 시행하지 않고 외과적 절제술만을 시행하였다. 8개월 동안 관찰한 결과 재발이나 전이는 발생하지 않았다.

참 고 문 헌

1. Robbins, S.L., Cotran, R.S., Kumar, V. : Pathologic basis of disease. Sauneders, Philadelphia, 1984, pp1279-1282.
2. Devita, V.T. Jr., Hellman, S., Rosenberg, S.A. : Cancer : Principles & practice of oncology. Vol II. : Lippincott, Philadelphia, 1989, pp1499-1542.
3. Wyngaarden, J.B., Smith, L.H. Jr. : Cecil Textbook of Medicine : Saunders, philadelphia, 1988, pp 2338-2339.
4. Georgiade, N.G., Georgiade, G.S., Riefkohl, R., Barwick, W.J. : Essentials of Plastic, Maxillofacial, and Reconstructive Surgery. : Williams & Wilkins, Baltimore, 1987, pp135-145.
5. Ariyan, S. : Cancer of the head & neck : Mosby, st Louis, 1987, pp757-783.
6. Myers, E.N., Suen, J.Y. : Cancer of the head and

- neck : Churchill Livingstone, New York, 1987, pp 273 - 309.
7. Reddy, C. R and others : Primary malignant melanoma of hard palate JOS, Vol 34 October 1976, p937 - 939.
 8. Trodahl, J.N. and Sprague, W.G. : Benign and Malignant melanocytic lesions of oral mucosa ; An analysis of 135 cases. Cancer 25 : 812 April 1967.
 9. Fejerskov, O., and Nybroe, L. : Primary malignant melanoma of the hard palate : report of case. J Oral Surg 31(1) : 53 - 55, 1973.
 10. Robertson, G.R., and others. : Primary malignant melanoam of the mouth. J. Oral Surg. Vol 37. May 1979, p349 - 352.
 11. Weber, G.O. : Chirurgische ehrfahrungen und untersuchungen, sahlreichen. Beobachtungen aus der chirurgischen klinik und dem evangelischen Kranehause zu Bohn. Berlin, Germany, G. Reimer 1859, p304.
 12. Anneroth, G., and others. : Primary melanoma in the oral mucous membrane. Svensk Tandlakare - Tidskrift 66(1) : 27 - 37, 1973.
 13. Charkoudian, G.K. : Primary malignant melanoma of the oral cavity : Report of a case. Oral Surg 28(4) : 464 - 470, 1969.
 14. Affleck, D.H. : Melanomas. Am J Cancer 27 : 120 May 1936.
 15. Adair, F.E. : Treatment of melanoma : report of 400 cases. Surg. Gynecol. Obstet. 62 : 406 Feb 1936.
 16. Morris, G.C., Jr., and Horn, R.C., Jr. : Malignant melanoma in the Negro : review of the literature and report of nine cases. Surg 29 : 223 Feb 1951.
 17. Catlin, D. : Mucosal melanomas of the head and neck. Am J Roentgonol 99 : 809 April 1967.
 18. Gupta, O.P., and Dube, M.K. : Primary malignant melanoma of the mouth. Indian J Cancer 8 : 286 - 287, 1971.
 19. Becker, S.W., Jr. : Pigmentary lesions common to the skin and oral cavity. Oral Surg 28(4) : 526 - 533, 1969.
 20. Trodahl, J.N., and Sprague, W.G. : Benign and malignant melanocytic lesions of the oral mucosa. An analysis of 135 cases. Cancer 25 : 812 - 823, 1979.
 21. Chaudhry, A.P. ; Hampel, A. ; and Gorlin, R.J. Primary malignant melanoma of oral cavity : a review of 105 cases. Cancer 11 : 923 Sept - Oct 1958.
 22. Baldrige, O.L., and Waldron, C.A. : Malignant melanomas of the mouth. Oral Surg 7 : 1108 - 1115, 1854.
 23. Carlson, G.O., Eneroth, C.M., and Hjertman, L. : Melanoma and dark localized discolorations in the oral mucosa. Svensk Tandlakare - Tidskrift 64(9) : 601 - 610, 1971.
 24. Baxter, H. : Review of malignant melanoma of the mouth - report of a case. Am J Surg 51 : 379 - 386, 1941.
 25. Shafer, W.G., Hine, M.K., and Levy, B.M. : A textbook of oral pathology, ed 2. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1963, pp78 - 80 and 114 - 116.
 26. Chaudhry, A.P., Hampel, A., and Gorlin, R.J. : Primary malignant melanoma of the oral cavity : a review of 105 cases. Cancer 11(5) : 923 - 928, 1958.
 27. de Cholnoky, T. : Round - cell, spindle - cell, and neurogenic sarcomas of lip. Am. J Cancer 22 : 548 - 554, 1934.
 28. Opravil, J., Krejci, J., and Jirava, E. : Melanoblastoma of the oral cavity. Cesk Stomatol 73(2) : 128 - 133, 1973.
 29. Paparella, M.M., and Shumrick, D.A. : Otolaryngology. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1973, Vol 3, pp481 - 494.
 30. Catlin, D., and others. : Noncutaneous melanoma, CA 16 : 75 - 82, 1966.
 31. Nathanson, L., and others. : Melanoma as a medical problem. Arch Intern Med 119 : 479 - 492, 1967.
 32. Rivas Rodero, S., De la Vega Benayas, P., and Serralts Roman, J. : Un casa de melanoma maligno primitivo de cavidad oval. Odontostomatol 31 : 389 - 396, 1972.
 33. Luce JK : Chemotherapy of malignant melanoma.

- Cancer 30 : 1604, 1972.
34. Costanza ME. Nathanson L., Schoenfeld D et al : Results with methyl-CCNU and DTIC in metastatic melanoma. Cancer 40 : 1010, 1977.
 35. Wanger DE. Ramirez G, Weies AJ : Combination phase I - II study of imidazole carboxamide (NSC - 45388). Oncology 26 : 310, 1971.
 36. Nathanson L. Wolter K. Horton J : Characteristics of prognosis and response to an imidazole carboxamide in malignant melanoma. Clin Pharmacol Ther 12 : 995, 1971.
 37. Costanza ME. Nathanson L. Lenhard R et al : Therapy of malignant melanoma with an imidazole carboxamide and bischloroethyl nitrosourea. Cancer 30 : 147, 1972.
 38. Moon JH. Gailanai S. Cooper MR et al : Comparison of the combination of 1,3-bis(2-chloroethyl)-1-nitrosourea(BCUN) and vincristine with two dose schedules of 5-(3,3-dimethyl-1-triazeno)imidazole 4-carboxamide(DTIC) in the treatment of disseminated malignant melanoma. Cancer 35 : 368, 1975.
 39. Van der Merwe AM. Falkson G. Van Eden EB : Metastatic malignant melanoma : Imidazole carboxamide in the treatment. Med Proc 17 : 399, 1971.
 40. Gottlieb JA. Serpick AA : Clinical evaluation of 5-(5,3-dimethyl-1-triazeno)imidazole 4-carboxamide in malignant melanoma and other neoplasms : Comparison of twice weekly and daily administration schedules. Oncology 25 : 255, 1971.
 41. Burke PJ. McCarthy NWH, Milton GW : Imidazole carboxamide therapy in advanced malignant melanoma. Cancer 27 : 744, 1971.
 42. Cowan DH. Bersagel DE : Intermittent treatment of metastatic malignant melanoma with high dose 5-(3,3-dimethyl-1-triazeno)imidazole-4-carboxamide, (NSC-45388). Cancer Chemother Rep 55 : 175, 1971.
 43. Gerner RE. Moore GE : Study of 5-(3,3-dimethyl-1-triazeno)imidazole-4-carboxamide (NSC-45388) given intravenously in the treatment of malignant melanoma in Uganda. Cancer Chemother Rep 55 : 143, 1973.
 44. Costanza J : DTIC (NSC - 45388) studies in the Southwest Oncology Group. Cancer Treat Rep 60 : 189, 1976.
 45. Pritchard KI. Quirt IC. Cowan DH et al : DTIC in treatment malignant melanoma : A simplified dose schedule. Cancer Treat Rep 64 : 1123, 1980.
 46. Ramirez G. Wilson, W. Grage T et al : Phase II - evaluation of 1,3-bis(2-chloroethyl-nitrosourea) (BCUN : NSC - 409962) in patients with solid tumors. Cancer Chemother Rep 56 : 787, 1972.
 47. DeVita VT. Carbone PP. Owens AH Jr et al : Clinical trials with 1,3-bis(2-chloroethyl)-1-nitrosourea, NSC - 409962. Cancer Res 25 : 1875, 1965.
 48. Ahmann DL. Hahn RG. Bisel HF : A comparative study of 1-(2-chloroethyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourea (NSC-79037) and imidazole carboxamide (NSC-45388) with vincristine (NSC-67574) in the palliation of disseminated malignant melanoma. Cancer Res 32 : 2432, 1972.
 49. Hoogstraten B. Gottlieb JA, Caoili E et al : CCNU (1-(2-chloroethyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourea, NSC - 79037) in the treatment of cancer. Cancer 32 : 38, 1973.
 50. Ahmann DL. Hahn RG. Bisel HF : Evaluation of 1-(2-chloroethyl-3,4-methyl-cyclohexyl)-1-nitrosourea (methyl-CCNU, NSC - 95441) versus combined imidazole carboxamide (NSC - 45388) and vincristine (NSC - 67574) in palliation of disseminated melanoma. Cancer 33 : 615, 1974.
 51. Wasserman TH. Slavik M. Carter SK : Review of CCNU in clinical cancer therapy. Cancer Treat Rev 1 : 131, 1974.
 52. Young RC. Canellos GP. Chabner BA, et al : Treatment of malignant melanoma with methyl-CCNU. Cancer Pharmacol Ther 15 : 617, 1974.
 53. Wasserman TH. Slavik M. Carter SK : Methyl-CCNU in clinical cancer therapy. Cancer Treat Rev 1 : 251, 1974.
 54. Morton DL : Immunological studies with human neoplasm. J Reticuloendothel Soc 10 : 137, 1971.