

질의 월발성 무색소성 악성흑색종의 세포학적 소견 - 1례 보고 -

제일병원 조직병리과 및 산부인과*

홍 성 란·김 희 숙·박 중 택*

= Abstract =

Cytologic Features of Primary Amelanotic Melanoma of the Vagina - A Case Report -

Sung Ran Hong, M.D., Hy Sook Kim, M.D., and Chong Tack Park, M.D.*

Departments of Pathology and Obstetrics and Gynecology*, Cheil General Hospital

A case of primary amelanotic melanoma of the vagina diagnosed in scraping smear is described. A 64-year-old woman complained of vaginal bleeding with a 2.5×2cm sized, fungating mass on the right lateral vaginal wall near the introitus for 2 months.

Scraping smears from the mass showed scattered individual tumor cells with single, bi- or multi-nucleated eccentric nuclei having prominent macronucleoli and occasional intranuclear inclusions. The cytoplasm was plump and cyanophilic with a indistinct rim. No melanin pigment was identified.

Characteristic cytologic features of this case were very helpful to exclude more common squamous cell carcinoma in the vagina, which was strongly suggested in biopsy specimen.

Key words : Amelanotic melanoma, Vagina, Cytologic features

서 론

질의 월발성 악성 흑색종은 그 희귀성, 발생기전 및 세포학적 진단의 유용성 뿐만 아니라, 무색소성 흑색종의 경우 임상적 또는 조직학적으로 편평세포 암종과의 감별이 어렵다는 점에서 흥미

로운 종양이다.

악성 흑색종의 세포학적 특징들은 이미 잘 알려져 있다^{1, 2)}. 그러나 그 빈도가 매우 낮은 자궁경부 및 질의 세포학적 검사물에서 진단하기란 사실상 용이하지 않다. 최근 저자들은 63세 환자의 질종괴의 찰과세포진에서 무색소성 흑색종 1례를 경험하였고 조직학적으로 감별이 어려운 경우

세포학적 특징이 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 사려되어 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상소견

63세 여자 환자가 질출혈을 주소로 개인의원을 방문하였다. 그 당시 실시한 자궁경부 및 질 탈락세포진 검사에서는 정상이었으나 질 종괴의 찰과 세포도말표본에서 Class III의 비정상세포가 관찰되어 질암의 의진아래 본원에 내원하였다. 특이한 과거력이나 병력은 없었다. 내원시 시행한 검사 소견 및 신체 다른 부위에서는 이상소견을 발견하지 못하였다.

부인과적 검사에서 우측 질 입구 근처 내벽에 2×2cm 크기의 매끈매끈한 표면을 가진 돌출된 종괴가 관찰되었다. 자궁경부 및 질 탈락세포진 검사와 생검 및 찰과세포 도말검사가 실시되었고 악성 흑색종의 최종 진단하에 근치적 외음 절제술과 양측성 표재성 서혜 임파절 박리술이 시행되었다. 종괴와 떨어진 수술절제면의 표면상피에 부분적으로 악성 세포의 침윤이 관찰되어 2차 회음부 절제술을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

자궁경부 및 질 탈락세포진에서는 이상세포를 발견하지 못하였다.

질 종괴의 찰과 세포진 도말표본에서 소수의 악성세포가 비교적 깨끗한 도말비경에 정상세포 및 많은 염증세포와 함께 관찰되었다. 크고 다양한 모양의 단핵성 또는 다핵성 암세포들이 군집을 형성하지 않고 단독으로 도말되었다. 핵 대세포질 비율은 비교적 낮은 편이었고 핵은 둥글거나 타원형으로 대개 한쪽으로 치우쳐져 있었다. 핵막은 얇고 불규칙하며 미세한 과립상의 염색질과 크고 분명한 호산성의 핵소체가 관찰되었다. 비교적 분명한 윤곽을 가진 특징적인 핵내 공포가 드물게 관찰되었다. 세포질은 매우 풍부하며 성

글고 투명하였고 세포질의 경계는 불분명하였다 (Fig 1). 멜라닌 색소는 관찰되지 않았다.

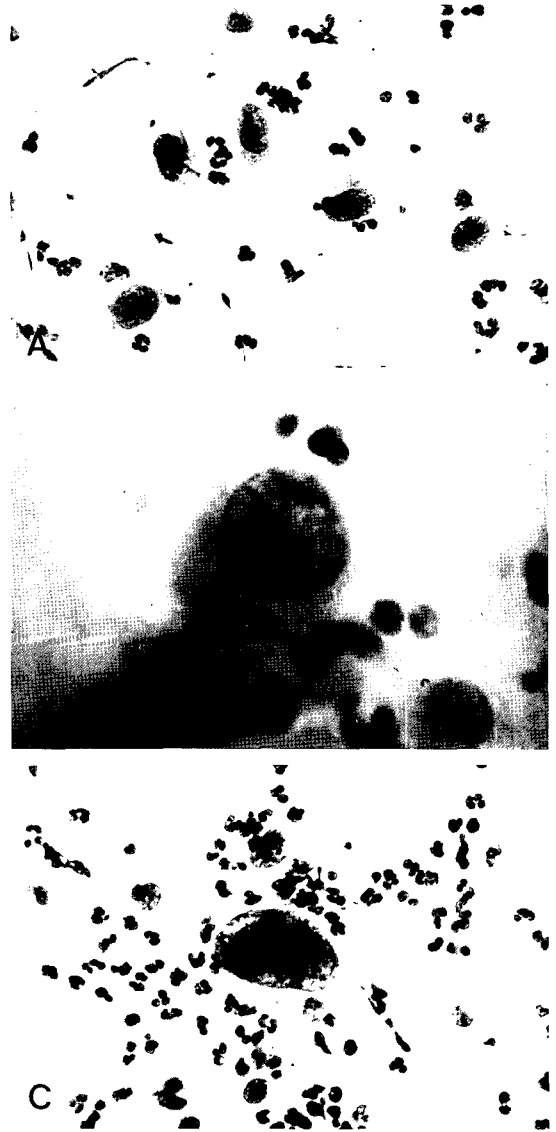


Fig. 1. Malignant melanoma cells (Papanicolaou stain). **A.** Individually scattered tumor cells in inflammatory background (×200). **B.** Note eccentric nucleus, relatively regular fine chromatin pattern, prominent nucleolus and indistinct wispy cytoplasm (×1000). **C.** A giant cell with intranuclear pseudoinclusions (×400).

3. 조직학적 소견

육안소견상 근치적 외음부 절제술로 얻은 표본에서 우측 질 하부에 선홍색의 비교적 단단하나 표면이 매끄러운 2.5×2cm 크기의 결절성 종괴가 관찰되었다(Fig. 2).

조직학적으로 종양은 심한 피사를 보이는 표면 상피아래 비교적 균일한 상피양 악성세포들이 밀집되면서 간질을 침윤하는 양상을 보였다(Fig 3). 다핵성 세포들이 산재해 있었고 멜라닌 색소는 관찰되지 않았다. 근치술로 얻은 표본에서 종양과 떨어진 부위의 표면 상피 기저막내에 흑점(lentigo) 양상을 보이는 상피내 흑색종의 소견이 관찰되었다.

편평상피세포암과 육종과의 감별진단을 위하여 Fontana-Masson trichrome 염색과 cytokeratin, desmin, S-100에 대한 면역조직화학적 염색을 실시하였다. 종양세포는 cytokeratin과 desmin에는 음성반응을 나타내었으나, Fontana-Masson trichrome과 S-100에서는 양성반응을 나타내었다. Breslow's microstaging³⁾에 의한 종양의 두께는 피사저변에서 종양의 가장 깊은 곳까지 9mm 이었고, Chung's microstaging⁴⁾에 종양침윤정도는 2mm 이상으로 level IV였다. 우측 표재성 회음부 림프절에 종양의 전이가 관찰되었다.

고 찰

질의 원발성 흑색종은 매우 드문 종양으로 전 흑색종의 약 0.3% 이하이며, 질의 원발성 악성종양의 약 3% 미만을 차지한다^{5,6)}. 특히 무색소성 흑색종은 질에 발생한 흑색종 중 약 6% 정도로 더욱 드물다⁷⁾.

Nigogosyan 등⁸⁾에 의하면 정상 여성질부의 3%에서 비종양성 흑모세포가 존재하며 이로써 질내에서의 양성 모반 및 원발성 악성 흑색종의 발생 가능성을 시사하였다⁹⁾. 본 예에서는 종양과 떨어진 부위의 표면상피세포 기저막내에 종양을 이



Fig. 2. Nodular melanoma of the right vaginal wall resected by radical vulvectomy. The soft mass shows ulcerated glistening surface.

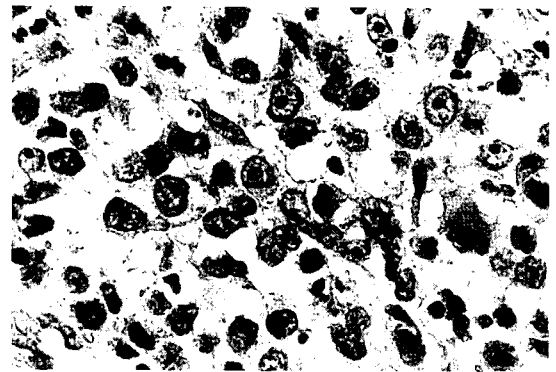


Fig. 3. Histologic section shows diffuse infiltration of rather monotonous epithelioid cells having prominent large nucleoli (H & E, ×200).

루는 세포와 유사한 악성세포가 관찰됨으로써 조직학적으로 원발성임을 알 수 있었다. 악성 흑색종의 세포학적 특징들은 이미 잘 알려져 있고 탈락세포진에서 진단된 몇몇 예가 보고되어 있다^{1, 2, 10, 11)}. 그러나 악성세포가 쉽게 탈락되지 않기 때문에²⁾ 탈락세포진에서 진단이 사실상 용이하지 않고, 더욱이 그 빈도가 매우 적어 세포기사나 세포병리의사가 흑색종을 염두에 두지 않으므로 실제로 진단되는 경우는 드물다.

본 예에서도 탈락 세포진에서는 종양세포가 관

찰되지 아니하였다. 그러나 종양의 찰과 세포진에서 특징적인 종양세포가 잘 도말되어 이 부위에 흔한 편평상피암종과의 감별 진단이 가능하였다. 대부분의 종양세포들은 비교적 깨끗한 배경에 군집을 형성하기 보다는 단독으로 도말되는 특징적인 양상을 보여주었다. 핵은 한쪽으로 치우쳐져 있었고, 핵 대 세포질비율은 비교적 낮았다. 둥근 핵은 얇고 약간 불규칙한 핵막, 고르게 미세한 과립상 염색질, 뚜렷한 핵소체 등을 나타내었다¹⁾. 가끔 거대세포를 형성하였다. 핵내 분명한 공포가 보였는데 Masubuchi 등¹⁾에 의하면 이 공포가 악성흑색종의 아주 특징적인 세포학적 소견이라 하였다. 비교적 풍부한 세포질은 성기고 투명하였고 불분명한 경계를 갖고 있었다. 본 예에서는 관찰되지 않았으나, 때로는 종양 세포내에서 미세한 과립상 멜라닌 색소를 보일 수 있다. 본 예에서와 같이 멜라닌 색소를 포함한 종양세포가 세포진에서 관찰되지 않은 경우 신체의 다른 부위에서와 같이 감별해야 할 질환으로는 육종, 편평세포암, 선암등이 있다. 횡문근육종 특히 배아형의 경우 한쪽으로 치우쳐진 핵을 갖는 세포가 단독이나 군집으로 도말되어 감별이 쉽지는 않으나, 흑색종세포의 비교적 특징적인 염색질 형태나 분명한 핵소체 및 핵내 공포가 감별에 도움을 줄 수 있다. 편평세포암은 세포가 군집을 이루는 경향이 있고 농염의 핵은 불규칙하고 거친 염색질양상을 나타낸다. 선암은 일반적으로 특징적인 형태의 세포 중첩을 나타내고, 핵 대 세포질 비율이 높고, 세포질이 적으며 가끔 점액상을 나타내어 감별진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. Das Gupta 등¹²⁾은 질의 흑색종이 피부질환에 준하여 치료되는 것이 바람직하다고 하였고, 그 방법에 있어 Levitan 등¹³⁾은 1~2cm의 여유를 두고 광범위 국소절제술이 치료의 원칙이며 근치술은 단기간 생존률에서는 효과가 있으나 장기간의 생존률을 볼 때 효과가 없으므로 주의를

요한다고 하였다. 본 환자는 현재 근치 수술 후 2년 동안 추적조사 중이며 재발이나 전이 없이 건강하다.

참 고 문 헌

1. Masubuchi S, Nagai I, Hirata M, Kubo H, Masubuchi K : Cytologic studies of malignant melanoma of the vagina. *Acta Cytol* 19:527-532, 1975
2. Valdecasas RG, Rico LR, Linares J, Galera H, Salvatierra V : Malignant melanoma of the vagina. *Acta Cytol* 18:535-537, 1974
3. Breslow A : Tumor thickness, level of invasion and node dissection in stage I cutaneous melanoma. *Ann Surg* 182:572-575, 1975
4. Chung AF, Woodruff JM, Lewis JL : Malignant melanoma of the vulva : A report of 44 cases. *Obstet Gynecol* 45:638-646, 1975
5. Ariel IM : Malignant melanoma of the female genital system : A report of 48 patients and review of the literature. *J Surg Oncol* 16:371-383, 1981
6. Ronan SG, Eng AM, Briele HA, Walker MJ, Das Gupta TK : Malignant melanoma of the female genitalia. *J Am Acad Dermatol* 22:428-435, 1990
7. Morrow CP, Disaia PJ : Malignant melanoma of the female genitalia : A clinical analysis. *Obstet Gynecol Surg* 31:233-271, 1976
8. Ntgogosyan G, De La Pava S, Pickren JW : Melanoblast in vaginal mucosa : Origin for primary malignant melanoma. *Cancer* 17:912-913, 1964
9. Tobon H, Murphy AI : Benign blue nevus of the vagina. *Cancer* 40:3174-3176, 1977
10. Ehrmann RL, Younger PA, Lerch VL : The exfoliative cytology and histogenesis of early primary malignant melanoma of the vagina. *Acta Cytol* 6:245-254, 1962
11. Milton GL. Primary malignant melanoma of the vagina : A case report. *Acta Cytol* 15:179-181, 1971
12. Das Gupta T, D'vrso J : Melanoma of female genitalis. *Surg Obstet Gynecol* 119:1074-1078, 1964
13. Levita Z, Gordon AN, Kaplan AL, Kaufman RH : Primary malignant melanoma of the vagina : Report of four cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 33:85-90, 1989