

두경부에 발생한 점막형 악성흑색종의 임상적 특성

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실, 유흥균 이비인후과*
최종욱 · 석윤식 · 최 건 · 유흥균*

= Abstract =

Clinical Characteristics of Head and Neck Mucosal Melanoma

Jong Ouck Choi, M.D., Youn Sik Seok, M.D.,
Geon Choi, M.D., Hong Kyoun Yoo, M.D.*

*Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Korea University,
Yoo's ENT Clinic, Seoul, Korea**

The biological behavior of mucosal melanoma is aggressive with frequent local recurrence and distant metastasis owing to the abundantly surrounding blood vessels and lymphatics adding to the fact that diagnosis is frequently delayed due to non-specific clinical outcome. The management for mucosal melanoma of the head and neck is controversial in view of the poor prognosis. Ten cases treated over the past 10 years are reported. The average age of the patients was 54.4 years. Seven cases were localized in the nasal cavity and paranasal sinuses and three cases in the oral cavity and nasopharynx. Eight patients had local tumors, one had regional lymph node metastases and one had lung metastases. Six patients underwent surgical resection, with postoperative radiotherapy in five patients, three patients received radiotherapy and one patient received combination therapy. Recurrence occurred in 80% of the patients and the median time to recurrence was 10.5 months. The median survival for those who received surgical resection followed by postoperative radiation therapy was 20.8 months and 14.7 months in the radiation therapy only treated group. The author's conclusion is that mucosal melanoma is a highly aggressive disease of the upper respiratory tract in which the best treatment modality is wide surgical resection followed by postoperative radiation therapy.

KEY WORDS : Mucosal melanoma · Head and neck malignancy · Clinical characteristics.

서 론

악성흑색종은 흑색아세포에서 기원하는 종양으로 진
신에서 발생할 수 있으며 상기도 및 구강의 원발성 악성
흑색종은 2% 이하이다²⁾³⁾.

원발부위에 따라 피부형과 점막형으로 대별되며, 전자

에 비하여 후자의 경우 비특이적 증상 및 조기발견의 어
려움으로 진단이 지연되기 쉽고, 풍부한 혈관과 림프계
의 존재로 주위조직에 침습성이 강하며, 국소재발 및 원
격전이와 빈번한 종양생물학적 성상을 보인다⁶⁾. 따라서,
다양하고 적극적인 치료에도 불구하고 예후가 극히 불량
하여 진단 및 치료지침의 설정에 논란의 여지가 있다²⁾⁴⁾.

이에 저자들은 두경부에 발생한 점막형 악성흑색종에

대한 임상적 특성과 치료 결과를 분석하여 진단 및 치료의 지침을 결정하는데 도움을 얻고자 한다.

대상 및 방법

1. 대 상

1985년 1월부터 1995년 3월까지 고려대학교 안암병원 이비인후-두경부외과학교실에 등록되어 관리되었던 12례의 점막형 악성흑색종중 추적관찰이 불가능하였던 2례를 제외한 10례를 대상으로 하였다. 대상의 연령분포는 40세 미만이 2례, 40세 이상 60세 미만이 5례, 60세 이상이 3례이었으며 평균연령은 54.4세, 남녀비는 4:6이었다.

2. 방 법

대상례의 증상 및 증후, 원발병소와 병기, 치료방법 및 결과에 대하여 의무기록을 토대로 후향적으로 분석하였다.

1) 증상 및 증후의 분석

증상 및 증후의 분석은 환자자신, 가족, 그리고 중앙내과의 및 이비인후-두경부외과의의 소견으로 평가하였고 이학적 검사소견을 부가하여 종합평가하였다.

2) 원발병소와 임상병리학적 병기

원발부위는 의무기록, 내시경 검사, 방사선학적 검사, 그리고 조직병리학적 소견을 검토하여 제평가하였으며, 병기는 US National Institutes of Health¹³⁾에서 제정한 3단계 임상병리학적 병기(Clinicopathological three-stage system)를 택하였다.

3) 결과의 판정

결과의 판정은 치료종결 후 1년 이상 주기적인 이학적 검사, 내시경 검사, 그리고 방사선학적 검사로 추적관찰이 가능하였던 10례를 대상으로 재발양상 및 치료방법에 따른 평균생존기간을 분석하였다.

결 과

1. 증상 및 증후의 분석

비폐색이 6례로 가장 많았으며 비출혈 4례, 무통성 비내종물 3례, 피부 흑색증 2례 등이었다(Tabel 1).

2. 원발병소

조사분석 대상인 10례의 발생 부위별 분포는 Table 2와 같으며 비강에서 가장 호발하였다(Fig. 2).

Table 1. Symptoms and signs

Symptoms and signs	No. of patients
Nasal obstruction	6
Epistaxis	4
Painless intranasal mass	3
Skin melanosis	2
Painless tongue mass	1
Painless buccal swelling	1
Sore throat	1

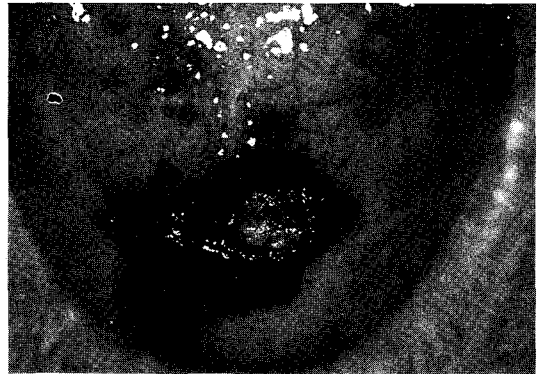


Fig. 1. An ulcerative fungating melanoma on the tongue base.

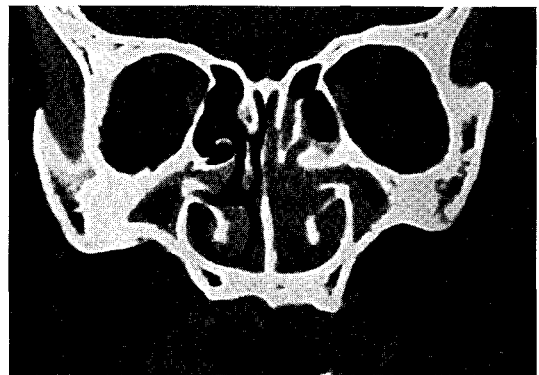


Fig. 2. Coronal CT showing primary nasal melanoma.

Table 2. Location of primary sites

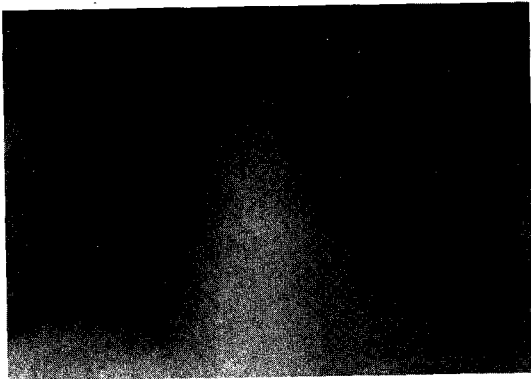
Location	No. of patients(%)
Nasal Cavity	4(40)
Nasal septum	1(10)
Paranasal sinus	2(20)
Nasopharynx	1(10)
Oral cavity	2(20)
Total	10(100)

Table 3. Clinicopathological staging of melanoa

Stage	No. of case(%)
I	6(60)
II	3(30)
III	1(10)
Total	10(100)

Table 4. Sites of recurrence

Metastasis	Subsites	No. of patients
local recurrence	cheek	1
regional recurrence	cervical lymph node	1
	submandibular lymph node	1
distant metastasis	lung	4
	liver	3
	pleura	1
	Total	8

**Fig. 3.** Chest PA demonstrating metastases to the lung (arrows).

3. 임상병리학적 병기

점막형 악성흑색종 10례의 병기분포는 Table 3과 같다.

4. 결과의 판정

1) 재발양상

재발은 8례에서 있었으며, 재발하기까지의 기간은 평균 10.5개월이었다. 협부에 발생한 국소재발이 1례이었고, 경부림프절 및 하악림프절로의 국소 전이가 각각 1례이었다. 원격전이는 6례에서 발생하였는데 4례가 폐에서 발생하여 가장 많았고 2례의 환자에서는 폐와 같이 다발성 전이가 관찰되었다(Table 4)(Fig. 3). 재발한 8례중 4례에서 항암화학요법과 면역요법, 3례에서 구제수술후 면역요법, 1례에서 구제수술후 항암화학요법을 시행하였다(Table 5).

2) 치료결과

광범위절제술 또는 수술후 방사선치료를 시행하였던 6례에서는 유병생존 2례, 유병사망 4례로 평균생존기간이 20.8개월이었고, 방사선요법 및 항암화학요법의 병합치료후 수술을 시행한 1례의 경우 추적관찰 13개월인 현재 무병생존상태이다. 방사선요법을 우선적으로 사용하였던 3례는 모두 유병사망하였으며 평균생존기간이 14.7개월이었다(Table 5).

고 찰

점막형 악성흑색종의 부위에 따른 발생빈도를 보면 대부분의 보고에서 비강, 구강, 인후두의 순으로 되어 있고²⁾³⁾¹¹⁾ 저자들의 경우도 비강 및 부비동에서 가장 많은 빈도를 보였으며, 구강, 비인두의 순으로 발생하였다. 성별

Table 5. Results of treatment

Age/Sex	Locaton	Primary therapy	Secondary therapy	Status(survival time)
50/M	nasal cavity	OP ¹⁾ +RT ²⁾	OP+IT ³⁾	DOD ⁴⁾ (23 months)
66/M	nasal cavity	OP	CT _x +IT	DOD (18 months)
49/F	nasal cavity	OP+RT		AWD ⁵⁾ (26 months)
82/F	nasal cavity	OP+RT	CT _x +IT	AWD (15 months)
40/F	nasal septum	OP+RT	OP+CT _x	DOD (22 months)
55/M	maxillary sinus	RT	OP+IT	DOD (13 months)
57/F	maxillary sinus	RT	CT _x +IT	DOD (15 months)
68/F	buccal mucosa	RT	OP+IT	DOD (16 months)
36/F	tongue	OP+RT	CT _x +IT	DOD (20 months)
25/F	nasopharynx	RT+CT _x +OP		NED (13 months)

¹⁾OP : operaton, ²⁾RT : radiation therapy, ³⁾IT : immunotherapy,

⁴⁾DOD : dead of disease, ⁵⁾AWD : alive with disease, ⁶⁾NED : no evidence of disease

비는 남자에서 다소 호발하고 호발연령은 50대로 보고되고 있으나³¹⁾³²⁾, 저자들의 경우 여자 6례, 남자 4례로 여자에서 호발하였으며 호발연령은 50대이었다.

점막형 악성흑색종의 증상은 비강 및 부비동의 경우 비폐색, 비출혈이 주가 되며, 구강은 대부분 무통성 종물로서 발현된다⁶⁾. 저자들의 경우도 비강에 발생한 경우 비폐색, 비출혈이 10례로 가장 많았고, 구강에 발생한 2례 모두 무통성 종물로 발현되었다.

진단은 임상증상 및 조직병리학적 소견으로써 가능한데 발생부위가 해부학적 위치상 외부로 노출된 부위가 아니며 비특이적 증상이 대부분이므로 진단이 지연되는 경우가 흔하다⁶⁾. 확진은 세포원형질내의 흑색과립의 침착을 관찰함으로써 가능하나 흑색소 결핍성 흑색종은 조직표본이 소량일 경우 다른 미분화암종의 병리조직학적 소견과 유사하여 진단에 오류가 발생할 소지가 있으므로 melanoma associated antigen을 인지하는 면역조직화학적 염색법으로 확인하여야 한다³³⁾. 병기분류에 있어서 피부형 악성흑색종에 전통적으로 사용되어온 Clark's depth 또는 Breslow's thickness에 의한 microstaging을 유두층이나 망상층과 같은 조직학적 지표가 없는 점막형 악성 흑색종에 적용하는 것은 부적절하므로 대부분 clinicopathological thress-stage system⁶⁾³³⁾을 사용하게 된다. 저자들도 이 분류를 적용하여 병기분류를 한 결과 제 1병기가 6례로 가장 많았는데 이것은 원발병소가 대부분 비강 및 구강으로서 이학적검사가 비교적 용이하였기 때문으로 생각된다.

점막형 악성흑색종의 치료는 발생부위와 병기에 따라 다소간의 차이는 있으나 우선적으로 수술적 치료가 권장된다. 비강내 악성흑색종의 일차치료는 국소 병변의 광범위 절제술이 선택되고, 구개 및 상부치조골부 점막형 악성흑색종 역시 원발병소의 광범위 절제술과 레이저 소작법이 적용되며, 하부치조골부점막, 구강저, 후두, 인두 측부의 경우는 광범위 근치수술이 요구된다. 비인강 악성흑색종은 경구개접근법에 의한 국소절제나 레이저 소작법이 적용될 수 있다⁶⁾. 저자들의 경우 비강 및 구강에 발생한 6례에 대하여 광범위 절제술 1례와 광범위 절제술 및 술후 방사선 치료 5례를 시행하였으며 비인강에 발생한 1례는 방사선치료 및 항암화학요법 후에도 병소가 지속되어 경구개 접근법에 의한 레이저 소작술을 시행하였다. 방사선치료는 국소 조절이나 보존적 요법으로¹⁾, 항암화학요법은 원격전이가 있는 경우나 재발한 경우

에서 시도되며 DTIC, CCNU, vincristin 등을 단독 혹은 병용해서 사용할 수 있고⁴⁾ 면역요법으로 BCG, DNCB, interferon 등이 시도되고 있다¹²⁾. 저자들의 경우 부비동에 발생한 2례와 협부점막에 발생한 1례는 방사선요법을 시행하였고 재발한 8례에 대해서는 항암화학요법 및 면역요법을 병합으로 사용하였으나 병의 진행에 영향을 미치지 못하는 못하였다.

요 약

점막형 악성흑색종 10례에 대한 임상분석 결과 비강에서 가장 호발하였고 증상은 비폐색이 가장 많았다. 치료 성적은 수술을 우선적으로 선택한 후 방사선요법을 시행한 경우군에서 평균생존기간이 20.8개월이었고 방사선치료를 우선적으로 선택한 경우군에서는 14.7개월로, 점막형 악성흑색종의 경우 광범위 절제술 후 방사선요법을 시행하는 것이 도움이 될 것으로 생각되나 원격전이 6례를 포함한 8례의 환자에서 재발이 있어 예후가 극히 불량한 암종으로 생각된다.

References

- 1) Ang KK, Byer RM : *Regional radiotherapy as adjuvant treatment for head and neck malignant melanoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 116 : 169-172, 1990
- 2) Batsakis JC : *Tumors of the head and neck, 2nd ed. Williams and Wilkins : 430-442, 1979*
- 3) Batsakis JG, Regezi JA, Solomaon AR, et al : *The pathology of head and neck tumors : Mucosal melanomas. XIII. Head Neck Surg* 4 : 404-412, 1982
- 4) Carter SK, Glatstein E, Livingston RB : *Principle of cancer threatment 679-684, New York, McGraw-Hill Book Co, 1982*
- 5) Conley J : *The melanocyte and melanoma. Laryngoscope* 100 : 1310-1312, 1990
- 6) Conle J, Pack GT : *Melanoma of the mucous membrane of the head and neck. ArchOtolaryngol* 99 : 315-319, 1974
- 7) Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, et al : *Otolaryngology head and neck surgery Vol 1, St Louis CV Mosby Co, pp422-423, 1993*
- 8) Freeman HM, Desanto LW, Devin KD, et al :

- Malignant melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Arch Otolaryngol 97 : 322-325, 1973*
- 9) Henzen-Logmans SC, Meijer CJLM, Ruiters DJ, et al : *Diagnostic application of panels of antibodies in mucosal melanoma of the head neck. Cancer 61 : 701-711, 1988*
 - 10) Hoyt DJ, Jordan T, Fisher SR : *Mucosal melanoma of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 115 : 1096-1099, 1989*
 - 11) Lee SP, Shimizu KT, Tran LM, et al : *Mucosal melanoma of the head and neck : The impact of local control on survival. Laryngoscope 104 : 121-126, 1994*
 - 12) Schuchter LM, Wohlganger J, Fishman EK, et al : *Sequential chemotherapy and immunotherapy for the treatment of metastatic melanoma. Journal of Immunotherapy 12 : 272-276, 1992*
 - 13) Stern SJ, Guillaumondegui OM : *Mucosal melanoma of the head and neck. Head & Neck 13 : 22-27, 1991*