

구강내 편평상피세포암의 방사선치료 후 발생한 악성 흑색종

- 증례보고 및 문헌고찰 -

인제대학교 의과대학 서울백병원 방사선종양학과학교실

신영주 · 양광모 · 서현숙

Radiation-Induced Malignant Melanoma Following Radiation Treatment for Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity - A Case Report and Review of Literature -

Young Ju Shin, M.D., Koang Mo Yang, M.D. and Hyun Suk Suh, M.D.

Department of Radiation Oncology, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Malignant melanoma of the oral cavity is rare, accounting for 1 to 8% of all malignant melanomas. The overall prognosis remains poor despite the available treatments such as radical surgery, adjuvant radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy due to failure in early detection and tendency in early metastasis. The etiology of mucosal malignant melanoma remains unknown. However, there are few cases of malignant melanoma of the oral cavity reported in the literature, which might be related to preexisting melanosis and radiation treatment.

A case with malignant melanoma developed on the same site after 6 years following irradiation for squamous cell carcinoma of the oral cavity is reported in this article.

Key Words : Malignant melanoma, Oral cavity, Irradiation

서 론

악성 흑색종은 전체 종양의 1.3%로 대부분이 피부에서 발생하며 피부암의 20%를 차지한다.¹⁾ 그리고 구강에서 발생하는 악성 흑색종은 비교적 드물어 0.2-0.8%에 지나지 않는다. 구강내에서는 경구개 점막과 상악잇몸에서 가장 많이 발생한다. 남녀간의 발생비율은 크게 차이가 없으며 주로 50-70대에서 잘 생긴다.²⁾ 다른 악성 종양보다 전이 및 주위조직으로의 침

범을 잘 하는 종양으로 예후가 나빠 진단 후 평균 생존기간은 약 18.5개월이다.^{3,4)} 발생원인에 대해서는 정확히 알려져 있지는 않지만 구강 흑색종 환자의 약 1/3에서 preexisting melanosis가 있었던 것으로 보고되어 흑색종이 악성으로 전환된 것으로 간주되기도 한다.^{5,6)} 본 증례는 구강의 편평상피세포암으로 방사선 치료를 받은 후 악성 흑색종이 동일한 부위에서 발견되었기에 이에 대해 보고하는 바이다.

증 례

68세 남자 환자로 좌측 경구개와 상악 잇몸부위의 흑색 종괴와 좌측 경부림프절의 종괴를 주소로 내원하

이 논문은 1997년 12월 4일 접수하여 1998년 3월 3일 채택되었음.
책임저자: 신영주, 서울시 노원구 상계7동 761-1
상계백병원 방사선종양학과

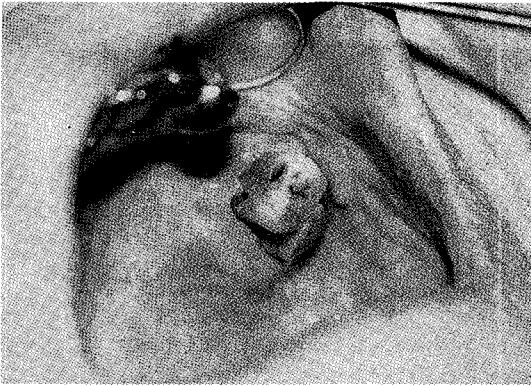


Fig. 1. 1 year post-irradiation status showed a focal area of pigmentation in the irradiated area.

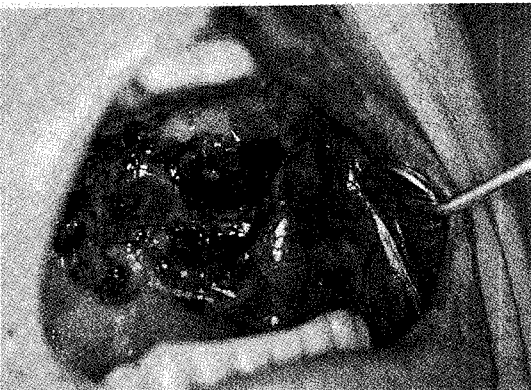


Fig. 2A. Melanoma was developed in the melanosis area.



Fig. 2B. Malignant melanoma of oral cavity was associated with cervical lymph node metastasis.

었다. 환자는 6년전 좌측 상악잇몸과 경구개 부위의 통증을 동반한 2cm 크기의 종괴로 본원 치과를 방문하여 절제술을 시행받은 결과 편평상피세포암으로 진단받았다. 이후 지속적인 궤양병변을 보여 외부방사선 조사를 4MV LINAC을 이용하여 총6930cGy를 1회 180-200cGy씩 36회 걸쳐 시행하였다. 주기적인 추적 관찰 중 1년 후에 좌측 상악잇몸부위로 색소침착이 관찰되었다(Fig. 1). 이후 특이한 변화를 보이지 않던 중, 6년째 추적관찰에서 좌측 경구개와 상악 잇몸부위로 직경 5cm 정도의 궤양을 동반한 흑색 종괴가 보였고 동시에 좌측 경부 림프절이 만져졌다(Fig. 2A & 2B). 절제생검 결과, 경부림프절 전이를 동반한 악성 흑색종으로 확인되었다(Fig. 3A & 3B). 환자는 한 차례의 항암제치료(BCNU 100mg×1, 5-FU 500mg×3 & DDP 40mg×3, 정맥주사)를 하였으나, 경부림프절이 커지고 동통이 지속되어 방사선 치료를 방사선 민감제 역할을 할 수 있는 cisplatin 10mg(9회, 정맥주사)과 동시에 시행하였다. 방사선치료는 경부 림프절 부위에 1회 350-400cGy로 주 3회에 걸쳐 총 2900

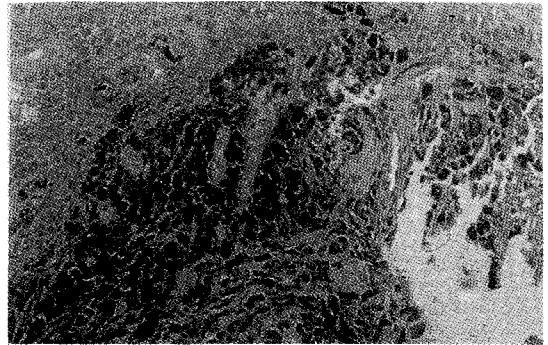


Fig. 3A. Pathologic finding of lymph node revealed massive infiltration with pigmented tumor cells (H&G, ×20).

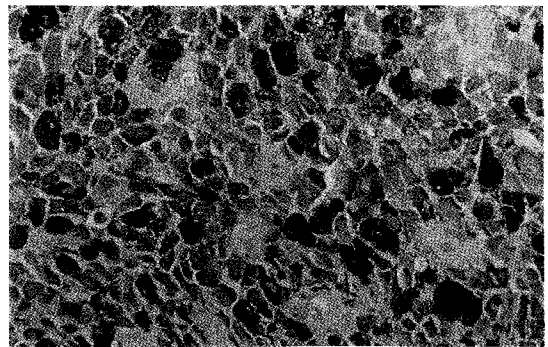


Fig. 3B. Pigmented melanoma cell(H&G, ×200)

cGy(8회)가 시행되었다. 병변은 방사선조사와 항암제 치료에도 불구하고 지속적인 진행을 보였다.

고 찰

암환자에서 방사선치료에 의해 발생될 수 있는 종양으로는 골육종, 연부 조직의 육종 및 백혈병이 있으며 피부 흑색종이 방사선 조사야내에서 발생할 수 있다. 일반적으로 방사선치료에 의해 유발된 악성 종양의 특징은 긴 잠복기(골육종의 경우 4-27년의 잠복기)를 가지며 선행된 병소와 다른 병리학적 소견을 보여야 하고 방사선 조사야내에서 발생하여야 한다고 알려져 있다.⁷⁾ 일부문헌에서 두경부에 방사선 조사 후, 수개월 후에 구강내 색소침착 및 melanosis가 생긴 증례를 보고하였고,⁸⁾ 구강내 편평상피세포암의 병변부위에 방사선 조사 후 색소증이 발생되고 수년 후에 악성 흑색종으로 전환된 증례도 있었다.⁹⁾

악성 흑색종은 구강 뿐만 아니라 항문, 질, 코, 후두, 결막 및 부비동 점막에서도 발생한다.

발생평균연령은 57.8세로 72.2%가 50세 이상이다. 구강내에서는 경구개 점막과 상악잇몸에서 가장 많이 발생하며 그외 혀, 구강점막, 입술 순으로 발생한다. 임상형태는 두가지의 형태를 보이는데 짧은 기간동안 빠르게 커지는 경우와 수개월에서 수년동안 편평한 반(plaque)으로 있다가 색소침착부위가 암으로 발전하는 경우도 있다.

구강내 흑색종의 원인에 대해서는 정확히 알려져 있지는 않지만 유전적 인자, 면역학적 인자, 내분비계 인자, 상처, 화상, 만성 자극, 벌레물림 등이 있으며,⁹⁾ 구강 흑색종 환자의 약 1/3에서 흑색증이 선재하였고 흑색증이 악성으로 전환된 경우가 있다. 그리고 방사선치료를 받은 부위에 흑색종의 반점이 생긴 보고가 있지만 기전에 대해서는 정확히 알려져 있지 않다.⁸⁾

초기에는 증상이 없고 부위가 접근하기 어렵기 때문에 병이 진행된 후에야 알게 되는 경우가 많다. 초기에 혈액성 전이로 인해 골병변이 동반되기도 한다. 구강 악성 흑색종의 5년 생존율은 31%로 경부 림프절전이가 있을 때에는 5.2%로 감소하고 평균 생존율은 18개월로 예후가 아주 나쁘다. 림프 전이가 없는 경우도 평균 생존율이 48개월로써 피부의 악성 흑색종보다 예후가 나쁘다.

수술이 악성 흑색종의 가장 효과적인 치료방법이라고 알려져 있지만 구강 흑색종의 경우는 해부학적 제한으로 인해 광범위 완전절제가 어려워 재발이 흔하다. 악성 흑색종은 방사선치료 후 효과를 얻지 못한다

고 알려져 있지만 일부에서는 점막 흑색종이 방사선치료에 좋은 반응을 보인 보고가 있다.^{10, 11)} Harwood & Cummings의 연구에서는 400cGy이상의 분할선량으로 치료받은 7명에서 6명이, 399cGy이하의 분할선량으로 치료받은 18명의 환자에서 5명이 국소제어가 되었기에 고선량 분할치료(400cGy이상)가 종래의 방사선치료보다 우월하다고 보고하였다.¹⁰⁾ 방사선 단독치료는 특히 나이가 많거나 대수술을 하기에 적합하지 않은 환자에서 고려되며 일부에서는 림프절전이나 원격전이에 대해 방사선치료를 시행하고 있다.¹²⁾ 최근에는 Interferon, BCG 또는 smallpox vaccine을 이용한 비특이적인 면역학적 자극방법, 흑색종세포에 독성으로 작용하는 림프세포의 면역치료 및 중성자치료에 대한 연구가 이루어지고 있다.¹³⁾

결론적으로 본 증례는 방사선조사에 의해 유발된 종양의 모든 특징을 가지고 있으며 구강내 편평상피세포암의 방사선치료 후 12개월부터 방사선 조사야내에 악성 흑색증이 발생되었고 이후 악성 흑색종으로 전환된 경우로 생각된다. 따라서 두경부의 방사선 조사 후 조사야내에 흑색증이 관찰된다면, 드물기는 하지만 방사선 조사에 의해 유발된 흑색증을 염두에 두어, 이에 대한 신속한 처치를 할 필요가 있다.

참 고 문 헌

1. Luce JK. Chemotherapy of malignant melanoma. *Cancer* 1972; 30:1604-0615
2. Tanaka N, Amagasa T, Iwaki H, et al. Oral malignant melanoma in japan. *Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endol* 1994; 78:81-90
3. Liversedge R. Oral malignant melanoma. *J Oral Surg* 1975; 13:40-55
4. Rapini RP, Golitz LE, Greer RO, et al. Primary malignant melanoma of the oral cavity: a review of 177 cases. *Cancer* 1985; 55:1543-1551
5. Chaudhry AP, Hampel A, Gorlin RJ. Primary malignant melanoma of the oral cavity. *Cancer* 1958; 11:923-928
6. Taylor CO & Lewis JS. Histologically documented transformation of benign oral melanosis into malignant melanoma. *Journal of Oral Maxillofac Surg* 1990; 48:732-734
7. Kim JH, Chu FC, Woodward HQ, et al. Radiation induced sarcoma of bone following therapeutic radiation. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9:107-110
8. Barrett AW, Porter SR. Oral melanotic macules

- that develop after radiation therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 77:431-434
9. Conley J. Irradiation as an etiologic factor in the development of melanoma. Arch Otolaryng 1970; 92:627-631
 10. Berthelsen A, Andersen AP, Jensen TS et al. Melanomas of the mucosa in the oral cavity and the upper respiratory passages. Cancer 1984; 54: 907-912
 11. Harwood AR & Cummings BJ. Radiotherapy for mucosal melanomas. Int. J Radiat Oncol Biol Phys 1982; 8:1121
 12. Jenrette JM. Malignant melanoma: the role of radiation therapy revisited. Seminars in Oncol 1996; 23:759-762
 13. Gattoni-Celli S, Cole DJ. Melanoma -associated tumor antigens and their clinical relevance to immunotherapy. Seminars in Oncol 1996; 23:754-758

= 국문초록 =

구강내 편평상피세포암의 방사선치료 후 발생한 악성 흑색종

인제대학교 의과대학 서울백병원 방사선종양학과 교실

신영주 · 양광모 · 서현숙

구강내에서 발생하는 악성 흑색종은 비교적 드문 종양으로 원인에 대해서는 정확히 알려져 있지는 않으나 방사선치료 후에 발생한 양성 흑색증이 악성으로 전환된 보고가 있다. 본원에서 구강내 편평상피세포암으로 국소방사선치료 후 동일한 부위에 6년 후에 악성 흑색종이 발생하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.