

종격동 종양이 주병소인 악성 흑색종 1예

고신대의대 내과학교실, 흉부외과학교실*, 해부병리학교실**

구본삼, 정용석, 박희백, 옥철호, 장태원, 정만홍, 이재성*, 천봉권**

= Abstract =

A Case of Primary Malignant Melanoma in the Mediastinum

**Bon Sam Koo, M.D., Yong Seuk Jung, M.D., Hee Bag Park, M.D.,
Cheol Ho Ok, M.D., Tae Won Jang, M.D., Man Hong Jung, M.D.,
Jae Sung Lee, M.D.,* Bong Kwon Chun, M.D.****

Department of Internal Medicine, Thoracic Surgery, Pathology**,
Kosin Medical College, Pusan, Korea*

Malignant melanoma develops from the melanocyte and the most common primary site is skin, followed by mucosa and retina. Even though any other tissue where melanocytes reside could be the primary site of the malignant melanoma, the one developed in the mediastinum is rarely reported. We experienced a patients of 54 years old woman whose initial symptom was progressive dyspnea for one month, and proved to have the anterior mediastinal mass with pleural effusion and the small mass in the abdominal soft tissue. The needle aspiration biopsy from the mediastinal mass showed the consistent findings with malignant melanoma. We concluded the mediastinum was the primary site of the malignant melanoma of this patient because we couldn't find any other evidence of primary tumor in skin, oral and gastrointestinal mucosa, and retina. She has been treated with combined chemotherapy with dacarbazine, cisplatin and vinblastine. Her symptom was improved after chemotherapy and follow up chest CT after three cycles of chemotherapy showed the decreased tumor size in the mediastinum. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 46 : 409-413)

Key words : Malignant melanoma, Mediastinum.

서 론

악성 흑색종은 멜라닌 세포로부터 발생하는 종양으로 발생부위는 피부에 가장 호발하지만 멜라닌 세포가 존

재하는 신체의 모든 부위에 발생할 수 있다. 여러 내 부장기들에서 원발한 예들이 보고된 바 있지만 종격동에서 원발한 악성 흑색종의 예는 매우 드물다¹⁻³⁾. 저자들은 환자의 병력, 철저한 진찰 소견, 각종 임상검

사 및 조직검사 후에 우측 전방 종격동에서 원발성으로 발생한 것으로 추정되는 악성 흑색종 1예를 경험하였기에 이를 보고한다.

증 례

환 자: 손○자, 여자, 54세

주 소: 1개월전부터 시작된 호흡곤란

과거력: 악성 흑색종으로 진단받았거나 피부병변으로 치료받은 적이 없었다. 결핵, 당뇨, 고혈압의 과거력도 없었다.

가족력 및 사회력: 특이사항이 없었다.

현병력: 환자는 평소 건강히 지내오다 내원 1개월전부터 호흡곤란 및 기침, 흉부 불편감, 약 6kg의 체중 감소와 전신 쇠약증 등의 증세가 생겨 인근 병원에서 흉부 X-선과 흉부 전산화 단층 촬영에서 이상소견을 보여 본원으로 전원되었다. 소화기, 비뇨기 계통의 자각적 증상은 없었다.

진찰 소견: 내원시 혈압 140/90mmHg, 맥박수 분당 70회, 호흡수 분당 20회와 체온 36.5℃이었다. 환자 의식은 명료하였으며 만성 병색을 띄고 있었다. 피부, 안구, 구강 등에서 악성 흑색종을 의심할만한 병변은 없었다. 흉부 진찰에서 우측 폐하부에 호흡음이 감소되어 있었고, 그 외에 다른 특이한 소견은 없었다.

검사실 소견: 일반 혈액 검사에서 백혈구 5,200/mm³, 혈색소 12.1g/dl, 혈구 용적비 35.9%, 혈소판 298,000/mm³이었고 간기능 검사에서 총단백 7.0g/dl, 알부민 4.0g/dl, AST 34U/L, ALT 15U/L, ALP 249IU/L, LDH 531IU/L, 총빌리루빈 0.5g/dl이었다. 신기능 검사, 소변검사, 동맥혈 가스 분석등은 정상 소견이었다. 흉수 검사상 백혈구 1500/mm³(림프구 100%), pH 9.0, 단백질 4.0g/dl, 포도당 94mg/dl, LDH 603IU/L로 삼출액 소견을 보였다. 폐기능 검사에서 FVC 1.21L(예측치의 57%), FEV₁ 0.90L(예측치의 51%), FEV₁/FVC 75%였다. 기관지내시경 검사와 위내시경 검사에서 특이한 소견은 없었다.

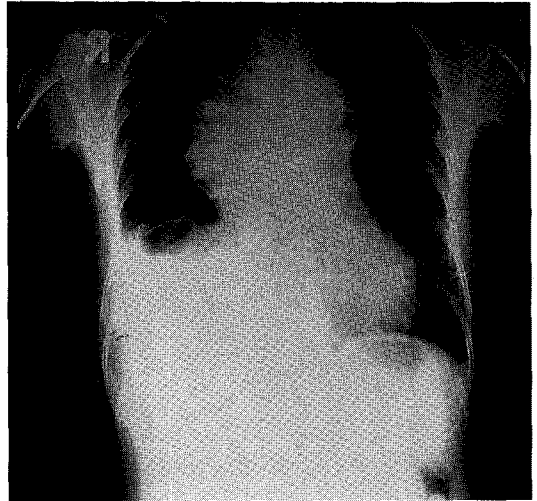


Fig. 1. A well defined mass in right anterior mediastinum and right pleural effusion.

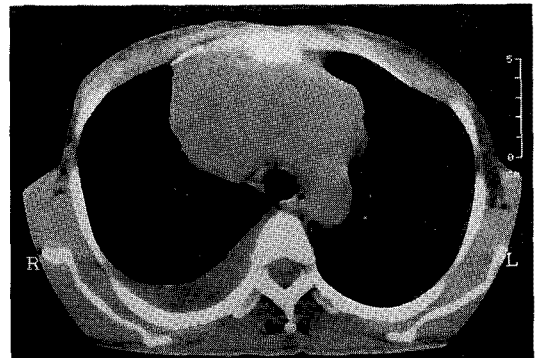


Fig. 2. Chest CT scan shows a 9.0×5.8cm sized hypodense mass in right anterior mediastinum.

방사선학적 소견: 단순 흉부 X-선 검사와 흉부 전산화 단층 촬영에서 우측 전방 종격동에 9.0×5.8cm 크기의 경계가 명확한 종괴와 우측 흉막액 저류 소견을 보였다(Fig. 1, 2). 복부 초음파 촬영에서는 우측 신장 직하부에 3.0×3.0cm 크기의 저음영의 종괴 소견을 보였다(Fig. 3). ⁶⁷Ga-citrate를 이용한 전신 동위원소 촬영에서 종격동과 우측 폐하부, 그리고 우측 복부에 gallium 섭취를 보였다. ^{99m}Tc-HDP를 이용

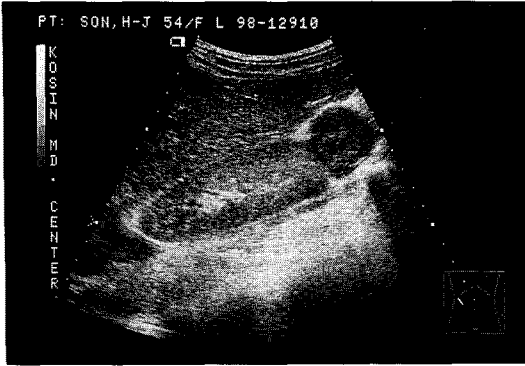


Fig. 3. Abdomen USG reveals a 3.0×3.0cm sized hypodense mass in the soft tissue below the right kidney.

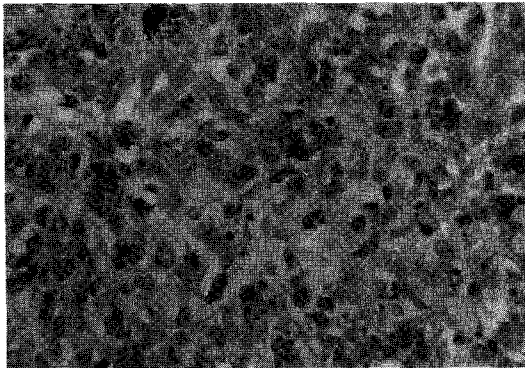


Fig. 4. Tumor cells with prominent nucleoli and abundant eosinophilic cytoplasm containing melanin pigment were found in the anterior mediastinal tumor tissue (H&E, ×200).

한 골 동위원소 촬영에서 특이소견은 없었다.

병리학적 소견 : 종격동 종양을 경피적 침생검으로 채취한 조직은 육안적으로 회백색 또는 다갈색을 띄고 있었다. 광학현미경 소견으로는 비교적 큰 난원형의 이형성(anaplastic) 세포들이 판상으로 배열하고 있었다. 종양세포의 세포질은 비교적 풍부하고 호산성이었고, 세포질내에 갈색의 과립상의 색소가 있었으며 핵은 크고 핵인은 뚜렷하였다(Fig. 4). 세포질내의 색소는 철염색에서 음성이었고, HMB-45 항원에 대한

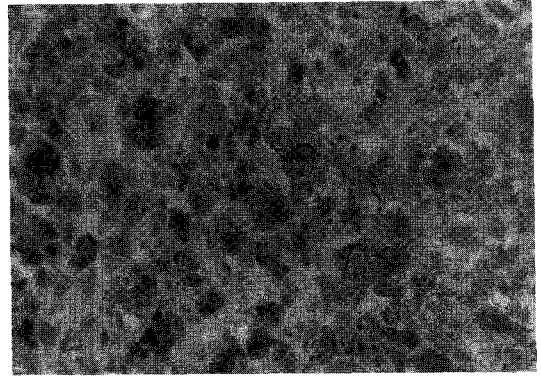


Fig. 5. Strong cytoplasmic staining for HMB-45 was found in the same tissue (×200).

면역조직화학염색에서 양성으로 염색되었으므로 멜라닌 색소로 확인되었다(Fig. 5). 우측 신장 하부의 복부 연조직과 흉막에서 생검한 조직에서도 멜라닌 과립을 함유한 세포들을 관찰할 수 있었다.

치료 및 경과 : 이상의 소견으로 악성 흑색종 제4기로 진단하고, dacarbazine 1000mg을 1일간 cisplatin 25mg과 vinblastine 2mg은 5일 동안 정맥 투여하였다. 항암치료 후 13일째 말초혈액의 백혈구 수가 500/mm³까지 감소하였다. 2차 항암치료는 4주 간격으로 같은 화학제재들을 75%로 감량하여 시행하였다. 환자는 호흡곤란이 호전되었고 3회 화학요법 후에 촬영한 흉부 전산화 단층 촬영에서도 종양이 감소되었으며 현재 외래 추적 관찰중이다.

고 찰

악성 흑색종은 멜라닌 세포로부터 발생되는 악성 흑색종으로 Laennec(1806)가 처음으로 기술하였고 Carswell(1838)에 의하여 melanoma라는 명칭이 사용되었다. 이후 Clark(1969)에 의하여 악성 흑색종의 병리학적 분류 및 암세포의 조직침윤 깊이에 따른 현미경적 분류가 소개되었으며⁴⁾, Breslow(1970)에 의해서 종양의 두께와 예후와의 관계가 알려지기 시작했다⁵⁾.

멜라닌 세포는 신경능(neural crest)에서 기원하는

많은 세포들중 하나로⁶⁾ 태생기 4주내지 6주에 피부, 포도막(uveal tract), 뇌수막(meninges), 외배엽의 접막으로 이동하게 된다. 출생후 멜라닌 세포는 주로 피부나 안구의 가피-진피 경계부위(ectodermal-dermal junction)에 존재하지만 이 세포가 있는 곳은 어디에서나 악성 흑색종이 발생할 수 있다. 악성 흑색종은 멜라닌 색소가 적은 백인에게서 많이 발생하는 것으로 알려져 있으며, 과거 40년간 발생빈도가 3배로 증가하였다. 악성 흑색종의 호발부위는 인종간의 차이가 있어 백인에서는 남성의 체간과 여성의 하지에 빈발하고 흑인과 동양인에서는 족부에 많이 발생하며, 또한 백인에 비해서 흑인 및 동양인에서 상대적으로 악성 흑색종이 접막에서 발생하는 경우가 많다. 이러한 인종에 따른 호발부위의 차이는 멜라닌 세포의 분포의 차이와 그에 따른 상대적 빈도의 차이에 의한 것으로 추측되고 있다⁷⁾.

악성 흑색종의 부위별 분포를 보면 대부분 피부 및 안구에 발생하지만, 구강 및 기도의 접막, 후두, 담낭, 식도, 자궁경부, 및 질, 난소, 부신, 요도, 뇌막 등에서 원발한 예들이 보고된 바 있다⁸⁻¹²⁾. 원발장소를 알 수 없는 예는 약 4%를 차지하며, 이 경우 반수 이상에서 림프절 병변만이 발견되어 흑색종이 림프절에서 발생할 수 있는 가능성을 시사하여 준다¹³⁾.

악성 흑색종이 종격동에서 발생하는 예는 매우 희귀하며¹⁻²⁾, 국내에서는 1예³⁾가 보고되었다. 종격동에서 악성 흑색종을 발견하였을 때 그것이 원발성인지 아니면 전이성인지를 감별하는 것은 상당히 어렵다. 과거 피부나 안구병변을 절제하였거나 또는 원발성 피부 악성 흑색종이 소실되고 전이된 병변만이 남아 있을 가능성과¹⁴⁾, 진단시 원발성 피부병변과 기타 장기의 병변을 놓쳤을 가능성이 있다. 악성 흑색종을 종격동에서 원발한 것으로 진단하기 위한 객관적인 기준은 없으나, 호흡기 원발성 악성 흑색종의 진단기준을 참고로 하면 첫째, 단일 종양이어야 하며 둘째, 안구종양이나 피부에 색소침착 병변의 과거력과 절제병력이 없어야 하고 셋째, 정밀한 검사를 통하여 피부나 접막, 안구병변을 제외시켜야 하며 넷째, 조직검사상 상피하

에 경계부 변화(junctional change)를 보이고 다섯째, 진단당시 다른 장기에 병변이 없어야 하고 여섯째, 부검을 통하여서도 다른 부위에 원발성 병변을 발견할 수 없어야 한다⁸⁻⁹⁾. 그러나 내부장기 원발성 악성 흑색종의 예들에서 상기의 조건을 모두 충족시키는 경우는 드물며 특히 우리나라에서는 관습상 부검을 통해 원발성 악성 흑색종을 증명하기는 거의 불가능하리라 생각된다.

저자들의 예는 피부에 색소침착 병변과 안구종양의 과거력이 없으며 진단시 세부적인 검사상 피부나 안구, 상기도, 식도에 악성 흑색종의 병변이 없었고 기타 장기에 원발한 증거도 없었다. 단, 악성 흑색종이 종격동 외에도 흉막과 우측 신장 하부의 복부 연조직에서도 발견되었지만 증상의 시작이나 종양의 크기로 보아 종격동에서 원발하여 흉막과 복부 연조직으로 전이한 것으로 생각된다.

흑색종의 전이는 임파선과 혈행성으로 이루어지며 주위 림프절과 피부, 간, 폐, 골 및 뇌로의 전이가 흔하지만 신체의 다른 어느 장거나 조직에도 전이될 수 있다. 원거리 전이된 악성 흑색종의 치료는 dacarbazine(DTIC)을 중심으로 한 병용화학요법과 interleukin-2와, interferon-alpha를 병용한 치료가 시도되고 있으나¹⁵⁾ 효과에 대해서는 아직 논란중이다.

본 증례는 CVD(cisplatin, vinblastine, DTIC) 병용화학요법으로 치료하였으며 임상적 호전을 보이고 있다. 이에 저자들은 종격동 종양이 주병소인 악성 흑색종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

1. Feldman L, Kricum ME : Malignant melanoma presenting as a mediastinal mass. JAMA, 241 : 396, 1979
2. Cordina E, Assouline PS, Krespine C, Soulier Y, Dournovo P, Lebeau B : Primary malignant mediastinal melanoma ; Apropos of a case. Rev pneumol clin 53(4) : 203, 1997

3. 이석열, 이용재, 신화균, 권오춘, 노주기, 이철세, 이길노, 양승화 : 종격동에 발생한 악성 흑색종 ; 1예 보고. 대한흉부외과학회지 25 : 791, 1992
4. Clark WH : The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res* 29 : 705, 1969
5. Breslow A : Thickness, cross-sectional area and depth of invasion in prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 172 : 902, 1970
6. Erickson CA : From crest to the periphery : control of pigment cell migration and lineage segregation. *Pigment cell res* 6 : 336, 1993
7. 송계용, 정경천, 조광현, 지제근, 함의근 : 악성 흑색종의 임상 및 병리조직학적 고찰 ; 104 증례 검색. 대한병리학회지 31 : 566, 1997
8. Farrell DJ, Kashyap, Morrill GN : Melanoma of the bronchus. *Thorax* 51 : 223, 1996
9. Jennings TA, Axiotis CA, Kress Y, Carter D : Primary malignant melanoma of the Lower respiratory tract. *Am J Clin Pathol* 94 : 649, 1990
10. Stranks GJ, Mathai JT, Rowe-Jones DC : Primary malignant of the oesophagus ; case report and review of surgical pathology. *Gut* 32 : 828, 1991
11. Kim CJ, Pak K, Hamaguchi A, Ishida A, Arai Y, Konish T, Okada Y, Tomoyoshi T : Primary malignant melanoma of the female urethra. *Cancer* 71 : 448, 1993
12. Das Gupta TK, Brasfield RD, Paglai MA : primary melanomas in unusual sites. *surg gynecol obstet.* 128 : 841, 1969
13. Baab GH, McBride CM : malignant melanoma ; The patient with an unknown site of primary origin. *Arch surg* 110 : 896, 1975
14. Smith JL, Stehlin JS : Spontaneous regression of primary malignant melanoma with regional metastases. *Cancer* 18 : 1399, 1965
15. Atkins MB : The treatment of metastatic melanoma with chemotherapy and biologics. *Current opinion in oncology* 9 : 205, 1997