

## 위 분문부에 발생한 원발성 흑색종

서울의료원 외과

박종익 · 신동규 · 강성구 · 박상수 · 윤진 · 김일명

흑색종은 피부나 점막에 존재하는 멜라닌 세포에서 기원하는 악성 종양으로 피부에 가장 흔하게 발생한다. 위장관계 점막에서도 흑색종이 발생할 수 있는데 원발성은 매우 드물고 대부분은 피부의 원발성 흑색종으로부터 전이되어 나타난다. 위에 발생한 원발성 흑색종은 매우 드물고 치료 성적이 나쁘고 전이 속도가 빨라서 예후가 매우 나쁘다. 저자들은 혈변, 복통과 체중 감소를 주소로 내원한 75세 남자로 수술 전 진행성 위암으로 진단되어 위전절제술을 시행하였으나 수술 후 위 분문부의 원발성 흑색종으로 식도-위 접합부까지 침범한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다. 흑색종 치료에서 수술은 가장 표준적인 치료법이다. 수술 후 보조 요법으로 항암화학요법, 방사선 치료, 면역 치료 등을 시도해 보았지만 생존율 증가가 입증된 치료 방법은 아직 없는 실정이다. 장기간 생존율을 향상시키기 위해서는 조기 진단과 수술적 치료가 가장 중요하다.

중심 단어: 원발성 흑색종, 위

### 서론

흑색종은 피부나 점막에 존재하는 멜라닌 세포(melanocyte)로부터 발생하는 악성 종양으로 피부에 가장 흔하게 발생한다. 위장관계 점막에서도 흑색종이 발생할 수 있는데 원발성은 매우 드물고, 대부분은 피부의 원발성 흑색종으로부터 전이되어 나타난다.(1) 흑색종은 매우 드문 종양으로 치료 성적이 나쁘고 전이 속도가 빨라서 예후가 매우 나쁜 특성을 가지고 있는데 최근 발생률이 증가하고 있는 추세이다.

저자들은 혈변, 복통과 체중 감소를 주소로 내원한 75세 남자로 수술 전 진행성 위암으로 진단되어 위전절제술을 시행하였으나 수술 후 위 분문부의 원발성 흑색종으로 식

도-위 접합부까지 침범한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례

환자는 75세 남자로 내원 3개월 전부터 시작된 10 kg 정도의 체중 감소와 내원 6일 전부터 발생한 혈변과 복통을 주소로 타병원 응급실로 내원하여 시행한 검사실 소견상 혈색소 6.4 g/dl이어서 수혈을 받았으며, 위내시경 검사를 시행하여 위 분문부의 Borrmann 제3형 진행성 위암 진단을 받은 뒤 본원 응급실로 내원하였다. 과거력상 3년 전부터 당뇨와 3개월 전부터 고혈압을 진단 받고 약을 복용 중에 있었으며 결핵, 간염 등의 다른 기왕력은 없으며 수술의 기왕력도 없었다. 가족력상 특이 사항은 없었다. 음주는 50여년간 하루에 소주 반 병에서 한 병 정도를 마셨고, 흡연은 55 pack/year의 병력이 있었다. 본원 응급실 내원 당시 혈압 190/130 mmHg, 맥박 100회/분, 호흡 22회/분, 체온 37.0°C였고 의식은 명료하였다. 두경부 및 흉부 진찰상 이상 소견은 없었다. 복부 진찰 소견상 상복부에 압통이 있었으나 반발통과 복부 팽만은 없었고 장음은 정상이었다. 검사실 소견상 백혈구 11,000/mm<sup>3</sup>, 혈색소 10.9 g/dl, 혈소판 296,000/mm<sup>3</sup>, C 반응 단백질 20.0 mg/L, 알부민 3.3 g/dl, AST/ALT 25/35 IU/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dl, BUN/Creatinine 10/1.6 mg/dl, 혈중 포도당 170 mg/dl이었다.

본원에서 시행한 위내시경 소견상 식도-위 접합부에서 7.0×6.0 cm 크기의 결절성 종양과 위 분문부에서 4.0×3.0 cm 크기의 결절성, 점막 출혈, 버섯 모양의 종양이 관찰되었고(Fig. 1) 조직 검사 결과 분화도가 낮은 진행성 위암이 의심되었다. 타병원에서 시행한 복부 CT 소견상 복강내 다른 장기로의 전이 소견이 없었다.

복부 정중 절개 후 관찰한 수술 소견상 복강 내에 복수가 소량 고여 있었으며 식도-위 접합부와 위 분문부에서 종양이 축적되었으며 장관막, 간, 소장, 대장 등의 다른 장기로의 전이는 보이지 않았다. 수술은 위전절제술, Roux-en-Y 식도-공장 문합술, D2 림프절 절제술을 시행하였다. 식도-위 접합부에서는 6.7×5.7 cm 크기의 Borrmann 제2형 종양이 관찰되었고 3 cm 정도 떨어져 위 분문부에서는 3.8×3.0 cm 크기의 Borrmann 제1형의 짙은 갈색의 종양이 관찰되었

책임저자: 신동규, 서울특별시 강남구 삼성동 171-1  
서울의료원 외과, 135-740  
Tel: 02-3430-3502, Fax: 02-554-9227  
E-mail: shinedk@hanmail.net  
접수일: 2006년 6월 12일, 게재승인일: 2006년 8월 10일  
본 논문의 요지는 2006년 대한외과학회 춘계학술대회에서 포스터로 전시되었음.



Fig. 1. The endoscopic findings shows an ulcerofungating, Borrmann type 2 mass at esophagogastric junction and a fungating, Borrmann type 1 mass at cardia.



Fig. 2. The gross finding shows a 6.7×5.7 cm-sized, ulcerofungating, Borrmann type 2 mass at esophagogastric junction and a 3.8×3.0 cm-sized fungating, Borrmann type 1 mass at cardia.

다(Fig. 2). 술 후 병리학적 조직 검사 결과 식도-위 접합부와 위 분문부의 종양 모두 근위 절제면에서 1 cm 떨어져 있었으며 위벽의 고유근층까지 침윤하면서 하부 식도를 침범하였으며 절제된 총 27개의 림프절 중 3개(2번: 2/2개, 3번: 1/7개)에서 전이 소견을 보였다. 면역조직화학검사 결과 식도-위 접합부와 위 분문부의 종양 모두 S-100 protein 양성(Fig. 3), HMB45 양성, Vimentin (VMT) 양성, CD 117 양성, Cytokeratin (CK) 음성, Smooth muscle actin (SMA) 음성을 나타내는 흑색종으로 진단되었다. 이후 흑색종의 원발성 유무를 확인하기 위해 시행한 흉부 전산화 단층 촬영과 대장내시경 및 피부의 신체 검사상 특이 소견을 발견할 수 없었다.

환자는 술 후 8주째 연하 곤란이 발생하여 식도 조영술을 시행한 결과 식도-공장 문합 부위가 좁아져(Fig. 4) 풍선 확장술을 실시하였고 이후 4주 간격으로 2차례 더 풍선 확장술을 시행하였다. 술 후 13주째부터 첫 번째 Dacarbazine 항암화학요법을 받았고 이후 4주 간격으로 다섯 차례 Dacarbazine 항암화학요법을 받았다. 환자는 술 후 10개월째 시행한 위내시경, 대장내시경, 전신 골 주사, 복부 전산화 단층 촬영, 흉부 단층 촬영, 혈액 검사, 신체 검사 등에서 재발 및 전이의 소견이 없는 상태이며 술 후 12개월 현재 외래 추적 관찰 중이다.

### 고 찰

흑색종은 멜라닌 세포에서 기원하는 악성 종양이다. 흑색종은 모든 악성 종양의 4~5%를 차지하고 있으며 치료 성적이 나쁘고 전이 속도가 빨라서 예후가 매우 나쁜 특성을 가지고 있는데 현재 발생률이 증가하고 있는 추세이다. 역사적으로 흑색종에 대한 기록은 고대 그리스 때부터 찾아 볼 수 있다. 1838년 Carswell이 이 질환의 악성을 기술하던

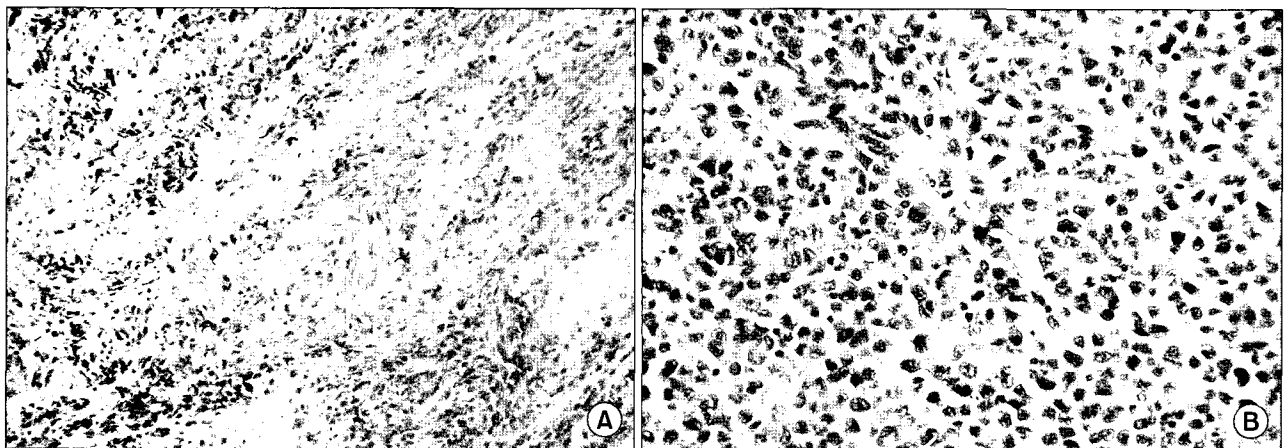


Fig. 3. (A) Immunohistochemistry shows that the tumor is positive for S-100 protein stain (immunohistochemical stain, ×400). (B) Histologic finding shows melanin pigments, round cell type, large nucleoli, and presence of mitosis (H&E stain, ×400).

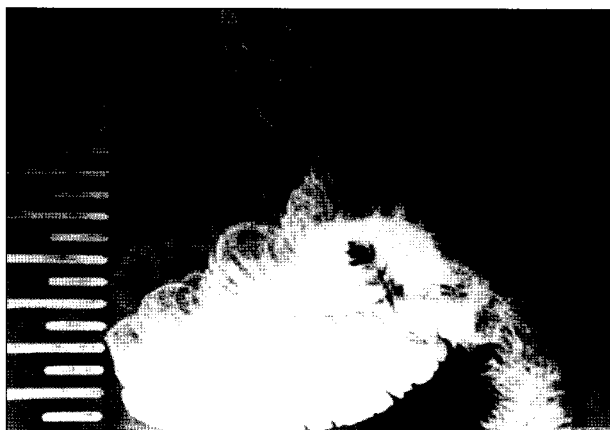


Fig. 4. The esophagographic finding shows a postoperative stricture of esophagojejunostomic site at POD #56.

서 처음으로 흑색종이라는 말을 사용하였고 1857년 Norris가 흑색종의 재발을 막기 위해서 광범위 절제개념을 기술하였다. 1892년 Snow는 흑색종을 절제하면서 선택적인 림프절 절제를 해야 한다고 주장하였다. 1907년 Handley에 의하여 흑색종의 병리학적 특성 및 치료 방법이 논의되었고 1969년 Clark은 흑색종의 병리 조직학적 분류 및 암세포의 조직 침윤 깊이에 따른 현미경적 분류를 기술하였고 1970년 Breslow가 종양의 조직 침윤 깊이와 예후와의 관계를 연구하였다.

1985년부터 1994년까지 미국의 National Cancer Database를 근거로 84,836건의 흑색종을 분석한 결과 피부 흑색종 91.2%, 안구 흑색종 5.2%, 점막 흑색종 1.3%, unknown primary 2.2%이었다.(2) 위장관계의 흑색종은 식도, 위, 소장, 대장, 항문-직장 등에서 전이성 또는 원발성으로 드물게 발생할 수 있는데 전이성 흑색종은 위와 소장에 가장 많이 생기지만 위의 원발성 흑색종은 매우 드물게 보고되고 있다.(3) 저자들이 경험한 이 증례는 한국에서 처음 발표되는 위에 발생한 원발성 흑색종 1예이다. 흑색종은 림프선과 혈행성으로 전이되는데 가장 흔하게 전이되는 부분은 국소 림프절과 피부이다.

위의 원발성 흑색종의 증상은 체중 감소, 빈혈, 복통, 혈변 등으로 위에 발생하는 다른 종양의 증상과 비슷하여 임상적으로 의미 있는 차이가 없다. 위의 원발성 흑색종의 진단은 바륨 조영술과 위내시경으로 가능하고, 복부 전산화 단층 촬영으로 림프절 전이 유무를 확인할 수 있다. 확진은 병리학적 조직 검사로 진단하고 면역조직화학검사상 S-100 protein 양성, HMB45 양성, VMT 양성과 CK 음성 등으로 진단적 민감성이 증가한다.(1) 위의 원발성 흑색종을 진단하기 위해서는 병발 병소가 없어야 하고 흑색종 절제 병력이나 피부나 다른 장기에서 비전형적인 멜라닌 세포 병소가 없어야 한다.

원발 병소와 예후와의 관계는 사지에 발생한 흑색종이 두경부 또는 체간에 발생한 흑색종에 비하여 예후가 좋다고 하였으며(4) 상배부, 후완부, 후경부와 후두피부에 위치한 흑색종이 다른 부위보다 예후가 나쁘다고 하였다.(5) Rapini(6)와 Wong 등(7)은 점막에 발생한 흑색종은 피부 흑색종보다 더욱 공격적인 특성을 나타내고 예후도 더 나쁘다고 하였는데 이는 병변이 발생한 곳의 해부학적 구조가 조기 진단 및 근치적인 수술을 하기 어렵고 림프선과 혈관 분포가 풍부하여 조기에 전이되기 때문으로 설명하고 있다.

흑색종의 치료는 외과적인 절제가 주 치료법이며 술 후 재발을 막기 위하여 항암화학요법, 방사선 치료, 면역 치료 등의 보조적인 방법을 시도하고 있지만 이러한 치료 방법 중 어느 것도 생존율을 연장시키지 못하고 심각한 부작용이 나타나고 있기 때문에 아직 논란이 많다.(8) 흑색종의 항암화학요법은 Dacarbazine을 중심으로 사용하는데(9) Cisplatin, Carmustin, Tamoxifen 등을 병용하여 관해율을 높였다는 보고가 있다.(10) 방사선 치료는 정도의 차이는 있지만 흑색종에 효과가 있는 것으로 보고하고 있다.(11) 대체 의학에서 암 치료에 보조적으로 많이 사용하는 aqueous mistletoe extracts (mistletoe lectins)가 흑색종 치료에 도움이 된다는 보고가 있다.(12) 면역 치료는 병변내 bacillus Calmette Guerin (IL-BCG),(13) interferon,(14) granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF),(15) active specific immunotherapy with a polyvalent melanoma cell vaccine (PMCV) 등을 사용하고 있는데 활발히 연구가 진행되고 있는 영역이다.(8)

REFERENCES

1. Alazmi WM, Nehme OS, Regalado JJ, Rogers AI. Primary gastric melanoma presenting as a nonhealing ulcer. *Gastrointest Endosc* 2003;57:431-433.
2. Chang AE, Kamell LH, Manck HR. The national cancer database reports on cutaneous and non-cutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. *Cancer* 1998; 8:1665-1678.
3. Rao GM, Satyanarayana Y, Janaki M, Hayath MS. Primary melanocarcinoma of the stomach. *Indian J Gastroenterol* 1999; 18:176-178.
4. Funk W. Prognostic classification of malignant melanoma by clinical criteria. *Br J Dermat* 1984;3:129-138.
5. DeVita L, Vincent T. *Cancer. Principles and Practice of Oncology*. 3rd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
6. Rapini RP. Primary malignant melanoma of the oral cavity, a review of 177 cases. *Cancer* 1985;55:1543-1551.
7. Wong JH, Cagle LA, Storm FK, Morton DL. Natural history of surgically treated mucosal melanoma. *Am J Surg* 1987; 154:54-57.

8. Hsueh EC, Nathanson L, Foshag LJ, Essner R, Nizze JA, Stern SL, Morton DL. Active specific immunotherapy with a polyvalent melanoma cell vaccine for patients with in-transit melanoma metastases. *Cancer* 1999;85:2160-2169.
9. Barth A, Morton DL. The role of adjuvant therapy in melanoma management. *Cancer* 1995;75:726-734.
10. DelPrete SA, Maurer LH, O'Donnel J. Combination chemotherapy with cisplatin, carmustin, dacarbazine, and tamoxifen in metastatic melanoma. *Cancer Treat Rep* 1984;68:1403.
11. Cooper JS. Radiation therapy of malignant melanoma. *Dermatol Clin* 2002;20:713-716.
12. Thies A, Nugel D, Pfuller U, Moll I, Schumacher U. Influence of mistletoe lectins and cytokines induced by them on cell proliferation of human melanoma cells in vitro. *Toxicology* 2005;207:105-116.
13. Nathanson L. Regression of intradermal malignant melanoma after intralesional injection of Mycobacterium bovis strain BCG. *Cancer Chemother Rep* 1972;56:659-665.
14. Agarwala SS, Kirkwood JM. Update on adjuvant interferon therapy for high-risk melanoma. *Oncology* 2002;16:1177-1187.
15. Si Z, Hersey P, Coates AS. Clinical responses and lymphoid infiltrates in metastatic melanoma following treatment with intralesional GM-CSF. *Melanoma Res* 1996;6:247-255.

**= Abstract =**

**Primary Melanoma of the Stomach at Cardia**

**Jong Ik Park, M.D., Dong Gue Shin, M.D., Sung Gu Kang, M.D., Sang Su Park, M.D., Jin Yoon, M.D. and Il Myung Kim, M.D.**

Department of Surgery, Seoul Medical Center, Seoul, Korea

Melanoma is a malignant neoplasm of melanocytes most frequently arising from the skin, but primary melanoma can also arise from the mucosa of the gastrointestinal tract. Gastrointestinal melanomas are most commonly metastases from a cutaneous melanoma. Primary melanoma of the stomach is rare and carries a poor prognosis. Reported here is the case of a 75-year-old man with a primary gastric melanoma who presented with a melena, abdominal pain, and weight loss. Most cases of melanoma are treated by excision of the primary tumor. Patients with melanoma have been treated with adjuvant chemotherapy, radiation therapy, and immunotherapy. None of these modalities has been demonstrated to prolong the survival rate. To improve long-term disease-free survival, early diagnosis and surgical intervention are very important. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2006;6:193-197**)

---

**Key Words:** Primary melanoma, Stomach