

Unknow Primary Melanoma

연세대학교 원주의과대학 병리학교실 및 외과학교실*

김 태 승·김 규 래·노 병 선*

서 론

Unknown primary melanoma는 전이된 종괴만 존재하고 원발성 종괴는 발견할 수 없는 흑색종을 지칭하고 있다¹⁾. 이런 unknown primary melanoma라는 명칭은 동일되어 있지 않고 malignant melanoma of unknown primary origion²⁾, malignant melanoma with an occult lesion³⁾과 occult primary malignant melanoma⁴⁾등의 유사한 명칭으로 불리우고 있다. 흑색종은 피부에서 가장 흔한 빈도로 발생되며 전신 장기로 전이를 할 수 있다⁵⁾. 또한 흑색종은 아주 드물게 원발성종양이 자연치유(spontaneous regression)되고 전이된 흑색종만 남아있는 예들이 보고되어 있고^{6~13)} Everson와 Cole¹⁴⁾은 176예의 흑색종을 분석하여 11%에서 자연치유가 되었다고 하였다. 흑색종은 구강, 호흡기, 후두, 식도, 직장, 담낭, 난소, 자궁경부, 질, 부신, 뇨도와 뇌막등의 내부장기의 점막에서도 발생할 수 있어 전이된 흑색종과의 감별이 필요하다¹⁵⁾.

본 병원에서 51세 여자 환자의 복강내에 다수의 전이된 흑색종만 존재할 뿐 원발성흑색종은 발견할 수 없는 unknown primary melanoma 1예를 경험하여 보고하는 바이다.

증 례

환자는 51세된 여자로서 7개월 동안 계속된 복부의 동통을 주소로 내원하였다. 환자는 3년전에 본 병원에서 양측 난소에 발생한 양성기형종을 수술받은 과거력이 있다. 이학적 소견상 우측 복부에서 동각을 동반한 경계가 불분명한 종괴가 촉진되었다. 검사상 혈색소 10.1

gm/dl, 헤마토크리트 30.1%로 다소의 빈혈소견을 보였으며 백혈구수 4,800/ml로 다소의 백혈구감소를 보인 외에는 다른 모든 검사실검사는 정상범위이었다. 복부의 초음파검사상 간장하부와 우측 신장 전면부에 약 15 cm 크기의 다엽성 증괴와 방광 직상부에 14 cm 크기의 다엽성 낭성 종괴가 존재하였다. 바륨대장검사에서 우측 상복부에 종괴가 존재하였고 다수의 장관막에 있는 종괴로 장과 장 사이의 간격이 증가하였다(부도 1과 2 참조). 수술 소견상 간장의 우측 하부와 골반강에 각각 15 cm와 10 cm 크기의 종괴가 있었고 전 복강내의 장관막, 간장 표면, 복막과 Cul-de-sac에 크기가 쌀알에서 성인 주먹 크기까지 다양한 종괴들이 산재하고 있었다. 수술에서 크기가 큰 종괴들만 제거



Fig. 1. Large hazy mass in right upper abdomen.

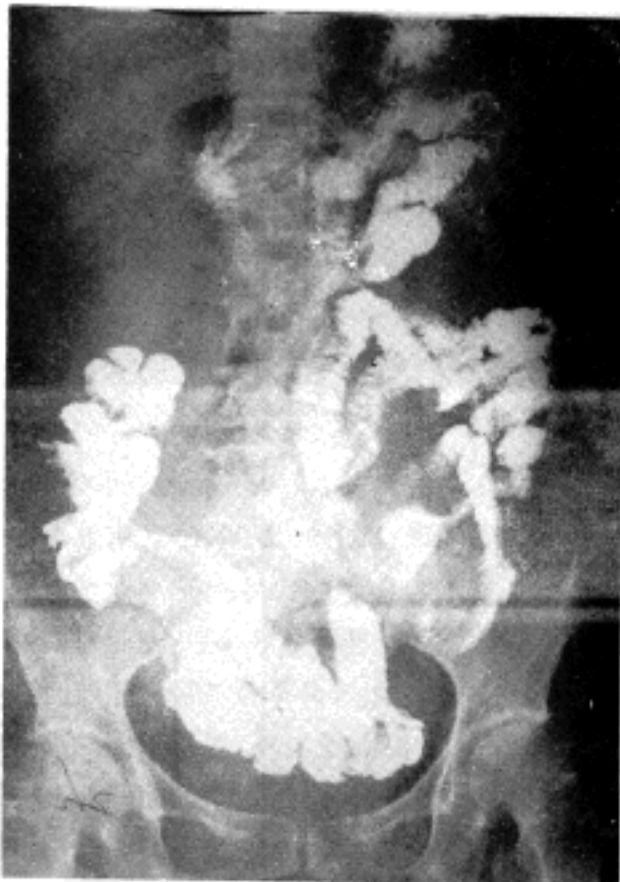


Fig. 2. Widened inter-bowel spaces due to mesenteric masses.



Fig. 3. Many small ovoid black masses attached to the mesentery.

되었는데 종괴는 크기가 가장 큰 것은 $20 \times 10 \times 10$ cm 이며 피막은 잘 발달되어 있었고 할면은 흑색 색조를 보이며 출혈과 괴사부위를 보였다. 1차수술후 1달만에 우측 상복부에 종괴가 다시 흑지되어 재수술하여 우상 복강내에 있는 15×10 cm 크기의 종괴를 다시 제거하였다. 현미경소견상 종괴는 세포질에 melanin 색소를 갖는 방추형의 세포들로 구성된 전형적인 악성흑색종이었다. 1차 수술 후 전신 피부, 이강, 비강, 구강 및 인후두를 검사하였으나 특이한 병변은 없었다.



Fig. 4. Round masses showing grayish-tan tumortissue with hemorrhage, necrosis and black pigments.

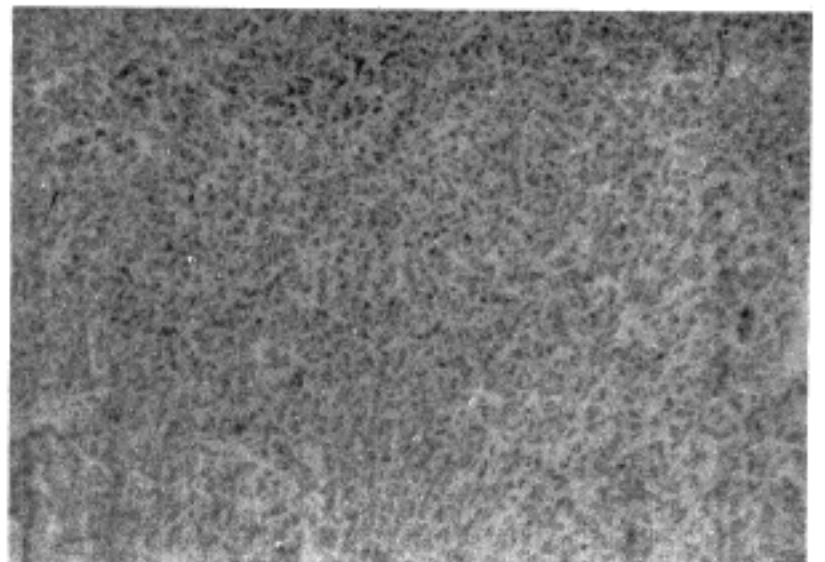


Fig. 5. Diffuse malignant melanoma cells of predominantly epithelioid cells.(H-E, $\times 100$)

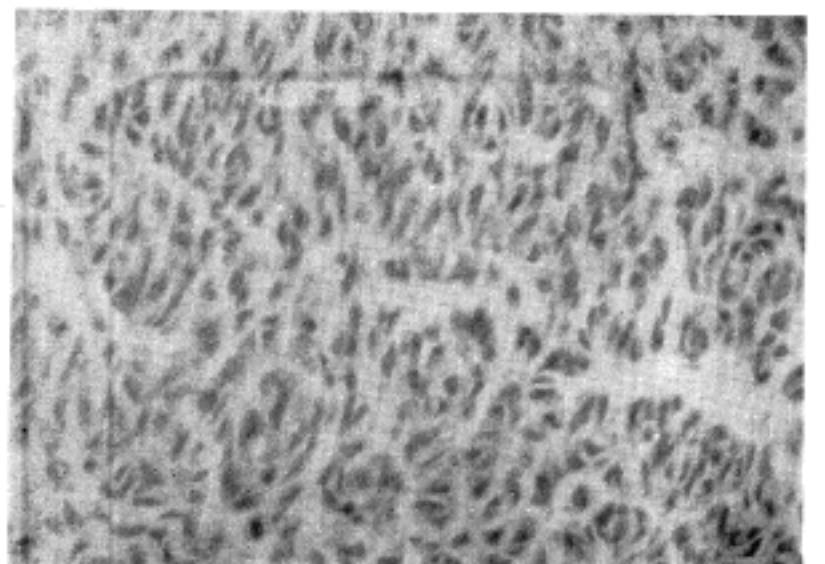


Fig. 6. High power view of melanoma cells with sparse melanin pigments and large pleomorphic nuclei.(H-E, $\times 400$)

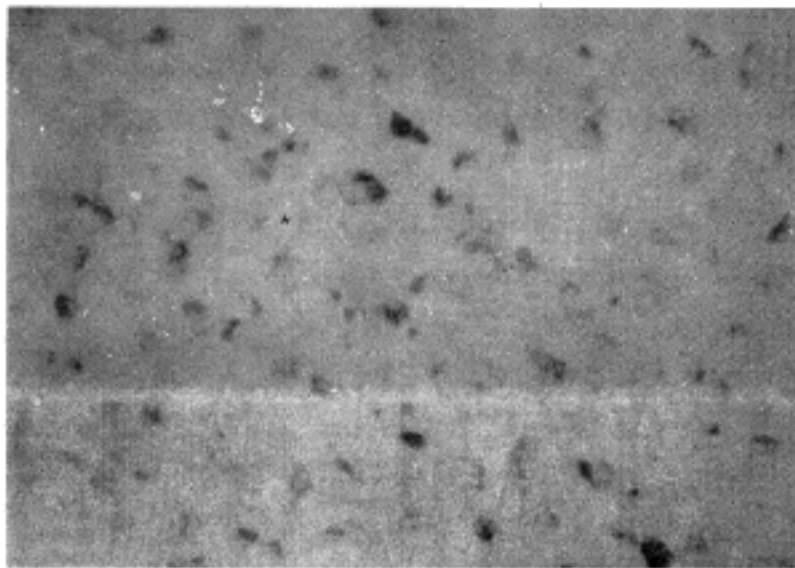


Fig. 7. Intra-cytoplasmic melanin pigments by Fontana-Masson stain. (Fontana-Masson, $\times 400$)

고 찰

Unknown primary melanoma의 빈도는 보고자에 따라 다소의 차이가 있어 1.0~8.7%⁴⁾의 빈도이며 Pack 등¹⁶⁾은 2.4%, Das Gupta 등²⁾은 3.7%, Babb와 McBride¹⁷⁾는 4%, Milton 등⁴⁾은 4.1%로 보고하고 있다. Unknown primary melanoma는 전이된 흑색종만 존재하는 예를 지칭하는데 이러한 unknow primary melanoma가 발생할 수 있는 기전에 대한 가설은 1) 입파절에서 처음부터 발생한다는 설¹⁷⁾과 2) 전이된 흑색종만 남고 원발성흑색종은 자연치유된다는 설이 있다. McCarthy 등¹⁸⁾은 129개의 입파절 중 8개의 입파절에서 nevus 세포가 존재하여 이러한 nevus 세포에서 흑색종이 발생할 수 있다고 주장하였다. 그러나 일반적으로 인정받고 있는 설은 원발성흑색종이 자연치유되고 전이된 흑색종만 남아서 unknown primary melanoma가 된다는 설이다. 악성암에서 드물지만 자연치유가 보고되어 있으며^{14, 19, 20)}, 흑색종의 자연치유도 문헌상에 여러 예가 보고 되었다^{8~10, 12~15, 21~25)}. 자연치유시 색소가 감소하며 종양의 크기가 감소하며 현미경적으로는 종양세포 사이에 입파구들의 침윤을 보이고 세포분열 수가 감소하여 후기에는 반흔조직만을 남기고 치유된다고 하였다¹²⁾. Little⁹⁾은 흑색종의 16%에서 부분적 퇴행성변화(partial regression)를 관찰할 수 있다고 하였다. 흑색종 환자의 자연치유는 lymphocyte mediated cytotoxicity²⁶⁾와 cytotoxic humoral antibody activity²⁷⁾의 증가와 관련이 있다고 하였다. Mauer 등¹⁰⁾은 자연치유된 전이된 흑색종 환자의 serum

factor에 의해 cytotoxic lymphocyte activity가 증가된다고 하였고 Hellström 등²⁸⁾은 혈청에 blocking effect가 있다고 하였다. 또한 감염과 체온상승등의 방상내피계 자극의 병력이 자연치유된 흑색종 환자에 존재하였다는 보고도 있다²⁹⁾.

Unknown primary melanoma 호발연령은 40대이며^{1, 2, 17)} 남녀비는 1.6 : 1²⁾~2.6 : 1¹⁷⁾로 남자에 많다. 전이된 장기를 보면 Stage II에서는 입파절이 60.5%를 차지하며 39.5%의 환자에서는 전신적 전이를 보이고¹⁾ Stage III에서는 피부, 연부조직, 골, 입파절, 뇌, 간장과 소화기장관등의 전신적 전이를 주로 보인다²⁾.

Unknown primary melanoma의 예후는 known primary melanoma보다 더 나쁘다는 보고도 있고 큰 차이가 없다는 보고도 있다¹⁷⁾.

결 론

저자들은 51세 여자 환자에서 원발성 흑색종은 없고 장간막에 다수의 전이된 흑색종만 보이는 unknown primary melanoma를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Giuliano AE, Moseley HS and Morton DL: *Clinical aspects of unknown primary melanoma. Ann Surg* 194:98, 1980
- 2) Das Gupta T, Bowden L and Berg JW: *Malignant melanoma of unknown primary origin. Surg Gynecol Obstet* 117:341, 1963
- 3) Milton GW, Brown MML and Gilder M: *Malignant melanoma with an occult primary lesion. Br J Surg* 54:651, 1967
- 4) Milton GW, Shaw HW and McCarthy: *Occult primary malignant melanoma: factors influencing survival. Br J Surg* 64:805, 1977
- 5) Das Gupta T and Brasfield RD: *Metastatic melanoma; a clinicopathological study. Cancer* 17:1323, 1964
- 6) Allen EP: *Malignant melanoma-spontaneous regression after pregnancy. Br Med J* ii:1067, 1955
- 7) Das Gupta TK, Bowden L and Berg J: *Malignant melanoma of unknown primary origin.*

- Arch Surg* 88:969, 1964
- 8) Smith JI and Stehlin JS: *Spontaneous regression of primary malignant melanoma with regional metastasis. Cancer* 18:1399, 1965
 - 9) Little JH: *Partial regression in primary cutaneous melanoma. Pathology* 3:62, 1971
 - 10) Mauerr CH, McIntyre OR and Ruecker F: *Spontaneous regression of malignant melanoma. Pathological and immunological study in ten year survivor. Am J Surg* 127:397, 1974
 - 11) Bulkley GB, Cohen MH, Banks PM, Char DH and Ketcham AS: *Long-term spontaneous regression of malignant melanoma with visceral metastasis. Report of a case with immunologic profile. Cancer* 36:485, 1975
 - 12) McGovern VJ: *Spontaneous regression of melanoma. Pathology* 7:91, 1975
 - 13) Bodurtha AJ, Berkelhammer J, Kim YH, Lanciut JF and Mastrangelo MJ: *A clinical, histologic, and immunologic study of a case of metastatic malignant melanoma undergoing spontaneous regression. Cancer* 37:735, 1976
 - 14) Everson TC and Cole WH: *Spontaneous regression of cancer. Philadelphia WB Saunders, 1966*
 - 15) Das Gupta TK, Brasfield RD and Paglia MA: *Primary melanomas in unusual sites. Surg Gynecol Obstet* 128:841, 1969
 - 16) Pack GT, Gerber DM, Scharnagel IM: *End result in the treatment of malignant melanoma: A report of 1,190 cases. Ann Surg* 136:905, 1952
 - 17) Baab GH and McBride CM: *Malignant melanoma. The patient with an unknown site of primary origin. Arch Surg* 110:896, 1975
 - 18) McCashty SW, Palmer AA, Bale PA and Hirst E: *Naevus cells in lymph nodes. Pathology* 6:351, 1974
 - 19) Willis RA: *Pathology of tumors. London; Butler Worths, 1948*
 - 20) Stewart FW: *Experiences in spontaneous regression of neoplastic disease in man. Tex Rep Biol Med* 10:230, 1952
 - 21) Daland ME and Holmes JA: *Malignant melanoma clinical study. N Engl J Med* 220:651, 1939
 - 22) Vogler WR, Perdue GD and Wilkins SA Jr: *A clinical evaluation of malignant melanoma. Surg Gynecol Obstet* 106:586, 1958
 - 23) Pack GT and Miller TR: *Metastatic melanoma with indeterminate primary site. JAMA* 176:55, 1961
 - 24) Cade S: *Malignant melanoma. Ann R Coll Surg Engl* 28:331, 1961
 - 25) Petersen NC, Bodenham DC and Lloyed DC: *Malignant melanomas of the skin. A study of the origin, development, aetiology, spread, treatment and prognosis. Br J Plast Surg* 15:49, 1962
 - 26) Hellström I, Hellström KE, Sjögren HO and Warner GA: *Demonstration of cell-mediated immunity to human neoplasms of various histological types. Int J Cancer* 7:1, 1971
 - 27) Lewis MG, Ikonopisov RL, Nairn RC, Phillips TM, Hamilton-Fairley G, Bodenham DC and Alexander P: *Tumor specific antibodies in human malignant melanoma and their relationship to extent of disease. Br Med J* 3:547, 1969
 - 28) Hellström KE and Hellström I: *Immunity to neuroblastomas and melanomas. Ann Rev Med* 23:19, 1972
 - 29) Stephenson HE, Delmez JA and Renden DE: *Host immunity and spontaneous regression of cancer evaluated by computerized data reduction study. Surg Gynecol Obstet* 133:649, 1971
 - 30) Einhorn LH, Burgess MA, Vellegus C, Bodey GP, Gutterman A, Mauligit G, Hersh EM, Luee JK, Frei E, Freirech AJ and Gottlieb JA: *Prognostic correlation and response to treatment in advanced metastatic malignant melanoma. Cancer Res* 34:1995, 1974

= Abstract =

Unknow Primary Melanoma

Taie Seung Kim, M.D., Kyu Rae Kim, M.D.
and Byung Sun Roh, M.D.*

Department of Pathology and Surgery Wonju
College of Medicine, Yonsei University*

Unknown primary melanoma shows only meta-

static malignant melanoma without obvious primary tumor. These unusual instances of unknown primary melanoma have reported incidences of 1.0~8.7%. This 51 year old patient had many intra-abdominal and mesenteric masses without visible primary tumor. The most commonly accepted explanation for unknown primary melanoma is spontaneous regression of a primary skin lesion.