

Acral Lentiginous Melanoma

—3에 보고—

가톨릭대학 의학부 임상병리학교실

김영대 · 강석진 · 허미경 · 김병기 · 김선무

서 론

Acral lentiginous melanoma는 손바닥과 발바닥같은 무모의 피부에서 발생하는 예후가 아주 나쁘며 드문 흑색종으로서 1975년 Clark등¹⁾에 의하여 histologic entity로 인정되었다. 이 질환은 특정부위에서 발생하면서 짧은 in situ 기간을 거쳐 침윤성 흑색종이 되는 특성을 가지고 있다. 저자들은 과거 9년동안 가톨릭의대 부속 명동성모, 강남성모, 성빈센트병원에서 각 1예씩, 3예의 Acral lentiginous melanoma를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

증례 1.

환자는 59세 여자로서 5년전부터 좌측발바닥(sole) 후부에 다수의 pigmented macule들이 있었는데 최근에 갑자기 이 macule들이 점차적으로 커지면서 흑색의 둥근 결절을 형성하여 1984년 1월에 강남성모병원에 내원하였다.

내원 당시 발바닥 후부에 1.5×1.5 cm 정도의 비교적 둥근 흑색의 결절성 종괴가 관찰되었으며 종괴의 경계부위에는 주위피부로 흑색 또는 흑갈색의 radial growth component도 보였다. 종괴 표면에는 출혈과 궤양이 있었다. 이 종괴의 주변에는 다수의

pigmented, spotted macule들이 흩어져 있었다(Fig. 1).

과거력상과 가족력상에서 특기사항은 없었다.

내원 당시 이학적 소견상 영양상태는 중등도였고, 맥박, 호흡, 체온 및 혈압은 정상범위였다.

검사실 소견으로는 내원 당시 혈액학 검사에서 혈색소 13.1 gm/dl, 백혈구수 9,800/mm³, 헤마토크릿 42%였고, 뇨검사에서 pH 7.0, 비중 1.014, 뇨단백과 뇨당은 음성이었다. 혈액화학검사에서 공복시 혈당 94 mg/dl, 혈청요소질소 12 mg/dl, 총단백 6.2 g/dl (알부민 4.2 g/dl, 글로블린 2.0 g/dl) 총빌리루빈 0.7 mg/dl, AST 27 unit, ALT 10 unit였다.

악성 흑색종이라는 임상진단하에 조직생검을 시행하였다. 조직검사에 의뢰된 흑갈색 조직편의 크기는 0.8×0.3×0.3 cm였다.

현미경 소견으로는 궤양으로 인하여 피부의 표면은 종양세포들이 노출되어 있었고 궤양 옆의 표피는 과각화증(hyperkeratosis), 극세포증(acanthosis) 등이 있으면서 기저층(basal layer)에 clear atypical melanocyte들이 뚜렷한 lentiginous pattern으로 증식하고 있는 것이 관찰되었다(Fig. 2). 진피와 궤양부위에는 주로 방추형(spindle)의 종양세포들이 조밀하게 증식하고 있었고(Fig. 3) 이따금 둥근형 또는 다형성(pleomorphic)의 종양세포들도 보였다. 많은 양의 흑갈색 멜라닌 색소가 종양세포 세포질내와 종양세포들 사이의 결합조직내에서 관찰되었다.

강화대소견으로 난형 또는 타원형이면서 다형성 및 과색소성(hyperchromatic) 핵을 가진 종양세포들이 관찰되었으며 핵소체는 크고 뚜렷하였고, 세포분열도 자주 보이고 있었다.

이상의 임상 및 병리학적 소견을 종합하여 acral

*이 논문은 1985년 대한병리학회 춘계학술 대회에서 발표되었음.

**이 논문은 1986년 가톨릭중앙의료원 학술연구조성기금으로 이루어 졌음.

lentiginous melanoma로 진단하였다.

환자는 wide resection과 화학요법을 받았으나 내원 8개월후 사망하였다.

증례 2.

환자는 47세된 남자로서 2년전부터 우측 발바닥 중간부위에 점차 크기가 커지는 흑갈색 내지는 흑색의 결절성 종괴를 주소로 1977년 1월에 명동성모병원에 내원하였다. 7×7 cm의 이 종괴는 주변의 피부로 불규칙하게 radial growth를 하고 있는 것이 관찰되었고 종괴 표면에는 궤양과 출혈부위도 있었다.

과거력상과 가족력상 특기사항은 없었다.

내원당시 이학적 소견상 체격은 중등도, 전신상태는 약간 허약해 보이고 활기가 없었다. 안면은 창백하였다. 맥박, 호흡, 체온 및 혈압도 정상 범위였다.

검사실 소견으로는 내원당시 혈액학 검사에서 혈색소 11.5 gm/dl, 헤마토크릿 39%, 백혈구 7,900/mm³이었다. 뇨검사서 pH 6.5, 비중 1.012, 뇨단백과 뇨당은 음성이었다.

악성 흑색종이라는 임상진단아래 조직생검을 시행하였다. 조직검사에 의뢰된 2개의 연한 갈색 내지는 흑색 조직편들은 각각 0.8×0.4×0.3 cm와 0.6×0.4×0.4 cm였다.

현미경 소견상 피부의 표면은 궤양으로 인하여 종양이 노출되어 있었고 궤양옆의 표피는 과각화증, 극세포증, rete ridge의 elongation을 보이면서 기저층에는 clear atypical melanocyte들이 lentiginous pattern으로 증식하고 있었다(Fig. 4). 궤양하부와 진피에서는 종양세포들이 조밀한 solid mass 또는 nest를 형성하고 있으며 진피하부로 침윤하고 있었다(Fig. 5).

강확대 소견으로는 방추형, 원형 또는 다형성 종양세포들이 난원형 또는 원형의 핵을 가지고 있었으며 과색소증을 보였다. 핵소체는 비교적 뚜렷하였고 세포분열도 자주 관찰되었다. 부위에 따라서 멜라닌 색소 침윤이 종양세포 사이의 결합조직에서 그리고 종양세포의 세포질내에서 H & E 염색 및 Fontana-Masson's 염색으로 관찰되었다(Fig. 6).

이상의 임상 및 병리학적 소견으로 acral lentiginous melanoma로 진단하였다. 종양의 wide resection을 시행하였다. 수술 1개월 후부터는 follow-up이 되

지 않았다.

증례 3.

환자는 87세된 여자로서 5개월전부터 우측 발바닥에 점차 커지는 다수의 pigmented macule들이 발생하여 1985년 3월에 성빈센트병원에 내원하였다.

제일 큰 macule은 2×0.5 cm이었고 표면에는 궤양이 있었다. 주위피부로 radial growth를 하는 흑갈색의 불규칙한 침윤도 관찰되었다.

과거력상과 가족력상 특기사항이 없었다.

혈액학적 검사상 혈색소 11.8 g/dl, 헤마토크릿 37%, 백혈구수 10,100/mm³, 혈소판수 191,000/mm³였다. 뇨검사서 pH 7.0, 비중 1.010, 뇨단백과 뇨당은 음성이었다. 생화학 검사소견은 혈당 88 mg/dl, 총단백 5.0 g/dl, AST 28 unit, ALT 15 unit, alkaline phosphatase 200 IU/L였다. 흉부 X-선 소견은 이상소견이 관찰되지 않았다.

악성흑색종이란 임상진단하에 생검을 시행하였다. 조직검사에 의뢰된 흑갈색 조직편은 2×0.5 cm였다.

현미경 소견상 표피는 과각화증, 극세포증이 있으면서 각화층에는 멜라닌 색소가 다량 관찰되었다. 표피의 중간부, 하부 및 기저층에는 clear atypical melanocyte의 증식이 있었고, 이러한 clear cell들은 주위의 표피로 증식하고 있었는데 주로 기저층에서 뚜렷한 증식을 보였다(Fig. 8). 진피상부에는 방추상, 원형 또는 polygonal 한 종양세포들이 nest와 solid sheet를 형성하고 있었다(Fig. 7).

강확대 소견상 종양세포들은 다형성, 과색소성 핵을 보이며 뚜렷한 핵소체도 자주 관찰되었다. 이형세포분열도 흔히 발견되었다. H & E 염색 및 Fontana-Masson's 염색상 부위에 따라 종양세포 세포질내와 종양세포 사이의 결합조직에서 멜라닌 색소를 관찰하였다.

이상의 임상 및 병리학적 소견으로 acral lentiginous melanoma로 진단하였다.

환자는 종양의 wide resection 후 2개월째 화학요법을 받고 있는 중이다.

고 안

Acral lentiginous melanoma는 손바닥이나 발바

다, 또는 손발톱 주위에서 발생하며 가장 흔한 호발 부위는 발바닥이다²⁾. 저자들의 증례들도 모두 발바닥에서 발생하였다. 전체 악성 흑색종의 8%에 불과하지만²⁾ 그것도 흑인에서 많이 발생하고 있으며 Coleman³⁾등이 보고한 35예의 Acral lentiginous melanoma 중에서도 2/3가 흑인이었다. Coleman에 의하면 진단당시의 평균 연령은 61세였고 남녀비는 2:1이었는데 저자들의 증례는 평균 연령이 64세였으며 3증례중 2예가 여자였다. 역사적으로 볼때 1886년 Hutchinson이 melanotic whitlow라고 기술한 질환이 Acral lentiginous melanoma와 동일한 질환이었으며⁴⁾ 1970년 Reed⁴⁾가 Acral lentiginous melanoma로 명명하였고 1975년에 비로소 Clark등¹⁾에 의해서 histologic entity로 인정받았다. 이 질환의 가장 중요한 점은 초기의 radial growth phase에서 피부생검을 하였을때 병리학적으로 양성질환으로 오진하기 쉽다는 것인데 임상적으로 볼때 수개월이나 몇년동안의 radial(lentiginous) growth phase를 거쳐서 dermal (vertical) invasive phase로 이행하기 때문이다. 초기에는 단순히 옅은 갈색, 어두운 갈색, 또는 흑색의 반점(macule)으로 보이다가 후에 결절을 형성하면 괴양을 흔히 동반하게 된다⁴⁾. 저자들의 증례들도 모두 점차 커지는 pigmented macule 및 macule에서 유래한 결절성 종괴를 주소로 내원하였는데 증례 1은 발바닥에서 5년간의 간격을 두고 Atypical lentigo에서 level 3 invasion(according to the criteria of Clark¹⁾)으로 이행하였다. Acral lentiginous melanoma는 피부표면중 가장 색소가 적은 부위에서 발생하는데 Copeman등⁵⁾에 의하면 흑인의 highly pigmented skin에는 정상적으로 antimelanoma cell chalone이 존재하는데 색소가 적은 acral portion은 이러한 antimelanoma cell chalone이 결여되어 Acral lentiginous melanoma가 발생한다고 주장하였다. Lewis와 Johnson⁶⁾은 acral portion에 악성 흑색종이 발생할 수 있는 unstable pigment-producing cell이 존재하던지 또는 흑인의 손바닥이나 발바닥에 흔한 lentiginous lesion에서 직접 악성 흑색종으로 이행할 수 있다는 가능성들을 제시하였다. Coleman³⁾의 증례들에서도 Congenital lentigo에서 발생한 Acral lentiginous melanoma가 1예가 있었지만 Cullen⁷⁾과 Allyn⁸⁾등은 Acral lentiginous이 premalignant lesion이란 학설은 타당성이 없다고

하였는데 흑인에서 빈도가 20~40%나 되는 Acral lentiginous에서 실제 악성흑색종이 발생하는 빈도는 매우 드물기 때문이라고 하였다. Lewis⁶⁾는 아프리카 흑인의 악성 흑색종에 대한 고찰에서 손바닥, 발바닥에 대한 외상(trauma)이 악성 흑색종 발생에 대한 유발인자라고 설명하였지만 Rippey¹⁰⁾등은 아프리카 흑인들이 도시생활에 적응이 되어 신(shoes)을 착용한 뒤에도 악성 흑색종 빈도에는 별다른 변화가 없었다고 반박하였다. Acral lentiginous melanoma가 다른 악성 흑색종과 구별이 되는 뚜렷한 조직학적인 특징을 Coleman³⁾이 잘 요약을 하였는데 (1) radial growth component를 가지고 있고 (2) vertical growth에서는 level 4 invasion이 비교적 자주 관찰되며 (3) 이러한 vertical component는 주로 방추형 악성 흑색종 세포들로 구성되며, (4)radial component에서는 Psoriasiform 피부증식이 보이며, 이러한 피부증식은 Lentigo maligna와의 뚜렷한 감별점이 된다. (5) vertical component에 심한 결합조직증식 (desmoplasia)이 관찰되는 점이라고 하였다. 저자들의 증례들에서도 radial growth component를 모두 보이고 있었는데 atypical melanocyte가 표피의 기저세포층에서 미만성으로 증식하고 있었으며 표피는 rete ridge의 규칙적인 elongation을 보이면서 극세포층을 관찰할수 있었다. 증례 1의 vertical growth component는 주로 방추형의 종양세포들이 level 3 invasion을 보였으며, 증례 2는 방추형 또는 polygonal한 종양세포들이 진피하부까지 solid mass 내지는 nest를 형성하는 level 4 invasion을 보였으며, 증례 3은 방추형, 원형 또는 polygonal한 종양세포들이 nest와 solid sheet를 형성하면서 level 3 invasion을 보이고 있었다. Acral lentiginous melanoma의 예후는 대부분에서 불량한 편인데 Coleman³⁾의 series에서는 3-year survival rate는 11%였다. 저자들의 증례들중 증례 1은 wide resection과 화학요법을 받았으나 진단 8개월 후 사망하였고, 증례 2는 follow-up이 되지 않았으며, 증례 3은 wide resection 후 화학요법을 받고 있는 중이다.

결 론

저자들은 과거 9년동안 임상적 및 조직학적 검사로

발바닥에서 발생한 3예의 Acral lentiginous melanoma를 진단하였기에 그 발생기전에 대한 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Clark WH JR, Mihm MC JR: *Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. Am J Pathol* 55:3967, 1969
- 2) Walter F. Lever, Gundula Schaumburg-Lever: *Histopathology of the skin. 6th edition. J.B. Lippincott Company. 1983, p 708-710*
- 3) Coleman WP III, Loria PR, Reed RJ, et al: *Acral lentiginous melanoma. Arch Dermatology* 116:773-776, 1980
- 4) Domoukos AN, Arnold HL, Odom RB: *Andrew's Diseases of the skin. 7th edition, W. B. Saunders Company, 1982, p 864-865*
- 5) Copeman PWM, Lewis MG, Bleehan SS: *Biology and immunology of vitiligo and cutaneous malignant melanoma, in Book A(ed) : Recent Advances in Dermatology. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1973, p 245-284*
- 6) Lewis MG, Johnson K: *The incidence and distribution of pigmented nevi in Ugandan Africans. Br J Dermatol* 80:362-366, 1968
- 7) Cullen SI: *Incidence of nevi: Report of Survey of the palms, soles, and genitalia of 10,000 young men. Arch Dermatol* 86:40-43, 1962
- 8) Allyn B, Kopf AW, Kahn M, et al: *Incidence of pigmented nevi. JAMA* 186:890-893, 1963
- 9) Lewis MG: *Malignant melanoma in Uganda. Br J Cancer* 21:483-495, 1967
- 10) Rippey JJ, Schmanan A: *Skin tumors of Africans, in Marshall J (ed) : Assays on Tropical Dermatol. Amsterdam, Excerpta Medica, 1972, p 98-115*

— Abstract —

Acral Lentiginous Melanoma

—A report of three cases—

Young-Dae Kim, M.D., Seok-Jin Gang, M.D.,
Mi-Kyung Hur, M.D., Byong-Kee Kim, M.D.
and Sun-Moo Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology,
Catholic Medical College
Seoul, Korea

Acral lentiginous melanoma is a rare variant of malignant melanoma and is characterized by a lentiginous (radial) growth phase that evolves over months or years to a dermal (vertical) invasive stage. Clinical and pathological features were reviewed in 3 cases of acral lentiginous melanoma of the soles. The first case was a 59-year-old female. On gross examination, there was a black, nodular, round, and ulcerated mass, 1.5×1.5 cm, on the posterior portion of the left sole. This mass was accompanied by peripheral pigmented macules. Histologically, the macular lesion revealed the pattern of a lentiginous growth phase, with a diffuse hyperplasia of atypical melanocytes in the basal layer of the epidermis. In the vertical growth component, atypical melanocytes (predominantly spindle cell) infiltrated the dermis, showing level 3 invasion.

The second case was a 47-year-old male. On gross examination, there was a dark brown to black, nodular, hemorrhagic and ulcerated mass, 7×7 cm, on the middle portion of the right sole. This mass grew radially into neighboring tissue. Histologically, the radial growth component revealed atypical melanocytes which were distributed in the basal portion of epidermis. In the vertical growth component, atypical melanocytes (spindle, round, or polygonal cells) infiltrated the dermis, showing level 4 invasion.

The third case was a 87-year-old female. There was a formation of satellite pigmented macules, up to 2×0.5 cm, on the right sole. The color of macules was usually not uniform but was likely to be scattered radially, being grayish brown, bluish black, or black. Histologically, the peripheral, macular, hyperpigmented lesion revealed the pattern of a lentiginous growth phase. In the vertical growth component, atypical melanocytes (predominantly polygonal cells) infiltrated the dermis, showing level 13 invasion.

Legend for Figures

- Fig. 1.** A round nodular plantar lesion (arrow), measuring 1.5×1.5 cm, is accompanied by peripheral pigmented multiple macules. (Case I)
- Fig. 2.** Atypical melanocytes are distributed in lentiginous pattern in basal portion of epidermis. (Case I, H & E stain, × 100)
- Fig. 3.** In vertical growth component, atypical melanocytes infiltrate the dermis. (Case I, H & E stain, × 100)
- Fig. 4.** The peripheral macule reveals a lentiginous growth pattern. (Case II, H & E stain, × 100)
- Fig. 5.** In vertical growth component atypical melanocytes (polygonal and epithelioid cells) infiltrate the dermis. (Case II, H & E stain, × 400)
- Fig. 6.** The tumor cells reveals a large amount of intracytoplasmic melanin pigments. (Case II, Fontana Masson's stain, × 400)
- Fig. 7.** There is junctional activity with downward streaming from the epidermis into the dermis of tumor cells. (Case III, H & E stain, × 100)
- Fig. 8.** High power view of Fig. 7. The majority of cells show large anaplastic nuclei. (Case III, H & E stain, × 400)



