

세포병리학적으로 진단된 폐의 원발성 악성 흑색종 1예 보고

전남대학교 의과대학 병리학교실

김윤미 · 남종희 · 이민철 · 유주용 · 조규혁

Cytopathologic Observation of Primary Malignant Melanoma of the Lung - A case report -

Yun Mee Kim, M.D., Jong Hee Nahm, M.D., Min Cheol Lee, M.D.

Joo Yong Yoo., M.D. and Kyu Hyuk Cho., M.D.

Department of Pathology, Chonnam University Medical School

The pulmonary cytology has reached a high level of accuracy. By the examination of the sputum and/or bronchial brushings, it is now possible to make a diagnosis in 70% to 90% of patients with cancer.

Primary melanoma of the lung is very rare and there have been reported about 20 cases in the world literature. We present a case of primary malignant melanoma of the lung in a 61-year-old male diagnosed by cytologic examination of sputum, bronchial brushing and aspirated pleural fluid. Histologic examination of bronchoscopic biopsy and examination of the skin and other primary sites confirmed the diagnosis.

Key Words: Primary melanoma, Cytology, Lung

서 론

최근 진단세포학의 발달과 함께 객담과 기관지 세척 및 기관지 솔질 세포학 검사는 폐암의 진단율을 80~90%로 높이고 있으며¹⁾, 검체 채취에 한계가 있는 기관지내시경에 의한 조직생검보다 폐암의 진단에 더 유용하게 이용하고 있다²⁾. 기관지 세척 및 솔질 세포학적 진단과 조직학적 진단의 일치율은 70~90%로 알려져 있고³⁾ 객담도말표본의 세포학적 검사는 기관지성

편평세포암종의 진단에 중요한 수단이며, 폐의 중심부에서 발생하는 다른 유형의 기관지성 암종의 진단에도 도움을 주고 있다.

악성 흑색종은 피부, 안구, 점막등에서 원발성으로 발생하고 폐에 전이를 잘 일으키며, 이중 피부의 악성 흑색종은 다른 장기로 전이가 되었을 때 피부 자체의 원발성 병변이 자연소실되는 경우들이 보고되어 있다⁴⁾. 따라서 폐의 악성 흑색종은 전이성과 원발성을 감별해야되고 이들의 감별시 몇가지 기준이 있는 것으로 알려져 있다.

저자들은 최근 객담도말표본 및 기관지내시경에 의한 세포학적 검사와 폐생검상에서 폐의 악성 흑색종을 진단하였기에 이를 보고하고자 한다.

접 수: 1990년 11월 19일, 게재승인: 1991년 4월 15일
주 소: 광주직할시 학동 5번지, 우편번호 501-190
전남대학교 의과대학 병리학교실, 김 윤 미

증 례

환자는 61세 남자로서 3개월동안의 좌흉통과 기침을 주소로 내원하였다. 과거력상 40년전 넘어서서 좌측 흉부에 외상을 받은 일이 있으나, 비교적 건강하였고, 3개월전부터 좌흉부 둔통과 기침, 소량의 검은 빛을 띠는 객담이 배출되었다. 직업은 농부로 흡연가였다.

이학적 소견상 좌폐하엽에 거친 수포음이 들렸고, 피부에서 특이한 이상소견 즉 색소성 모반, 흑색종 또는 악성 흑색종이 소실된 후 관찰되는 백색 탈색성 모반은 관찰되지 않았으며, 두피, 결막, 구강, 손톱 밑, 항문, 성기등의 점막피부이행부에도 이상소견은 없었다.

흉부 X-선 소견상 좌폐하엽상분절 부위에 약 7.5 cm크기의 종괴음영이 있었다. 기관지내시경 검사상 좌폐하엽상분절기관지내 점막이 약간의 결절성 병변과 갈색변화를 보이고 있었고 기관지 세척 검사시에 생리적 식염수 20 ml가 든 투명한 시험관이 흑갈색조로 변색되는 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 1).

기관지 스킴 세포학적 검사와 폐생검을 통하여 진단

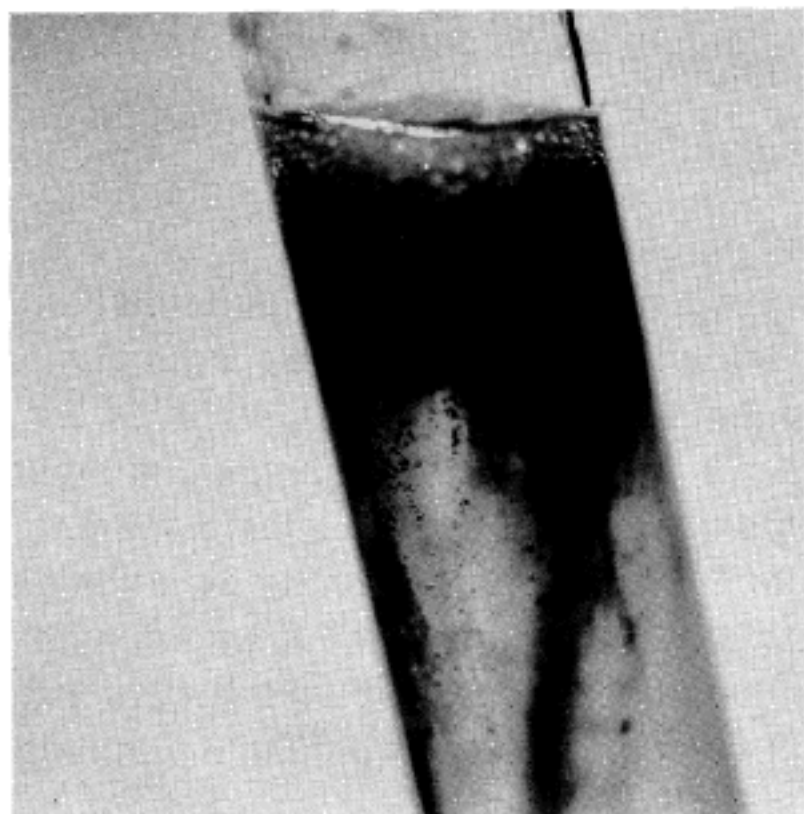


Fig. 1. Specimen tube containing 20cc of saline solution shows brownish-black discoloration during the procedure of bronchioalveolar lavage.

된 후 병기 결정 및 원발병소를 찾기 위하여 뇌, 흉부, 복부의 전산화단층촬영, 골주사, 정맥신우 조영술과 안과적 검사, 항문 및 직장경 검사를 시행하였다. 흉부 전산화단층촬영(Fig. 2) 및 골주사에서 좌폐하엽과 좌측 늑골을 침범하는 종괴가 있었으나 종격동 침범은 없었고, 기타 장소에 특이한 원발병소는 없었다.

경과 관찰중 좌측 늑격막각이 둔화되었고, 좌측와 사진상 늑막액이 인지 되어 흉수천자를 시행하였는데 흉수의 색조는 암황색, 단백질 5.0 gm/dl, 백혈구 19,000/ml, 임파구 85%, 호중구 15%, 항산성균염색 음성이었다.

세포학적 및 병리조직학적 소견

객담도말표본에서 단일세포 또는 군집을 이루는 이형성 세포들이 관찰되었다. 핵의 모양과 크기는 다양



Fig. 2. Chest CT scan reveals the irregular soft tissue mass with enhanced contrast in the left mid-lateral chest with destruction of surrounding lateral rib and loculated pleural effusion in the left mid-posterior chest.

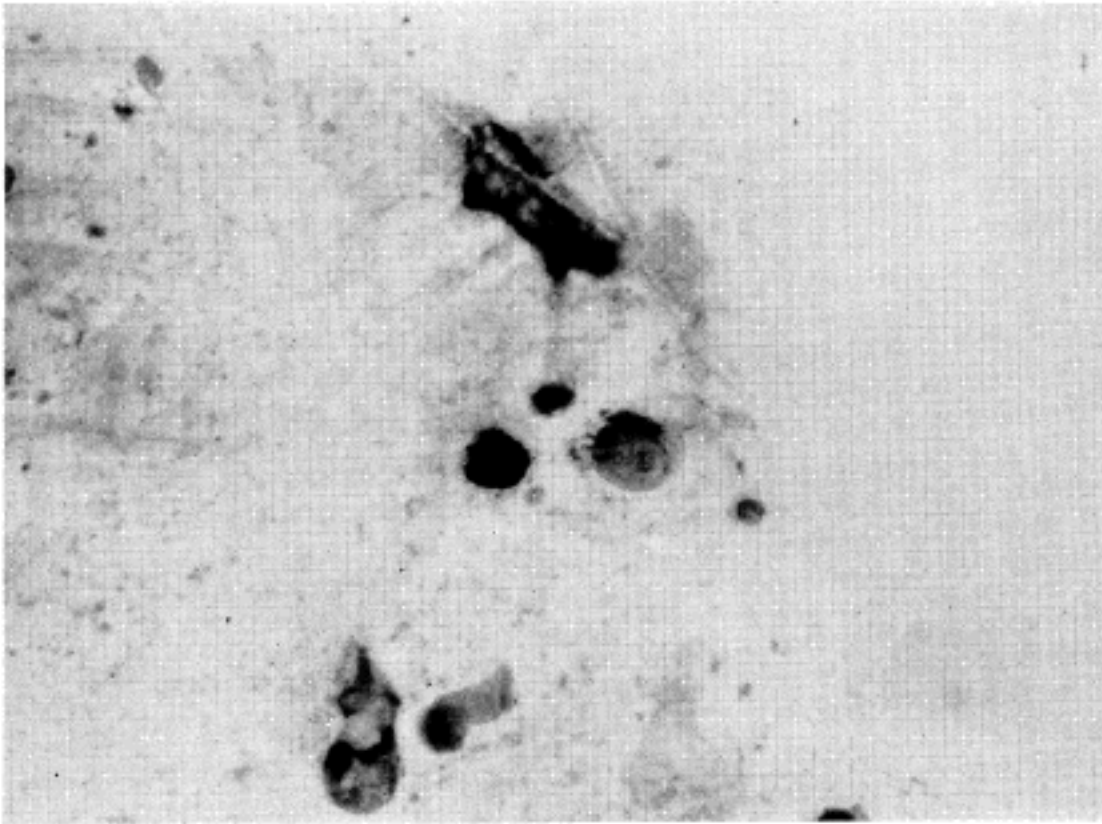


Fig. 3. Sputum smear reveals pleomorphic cells with prominent nucleoli and brownish pigment in the cytoplasm(Papanicolaou stain).

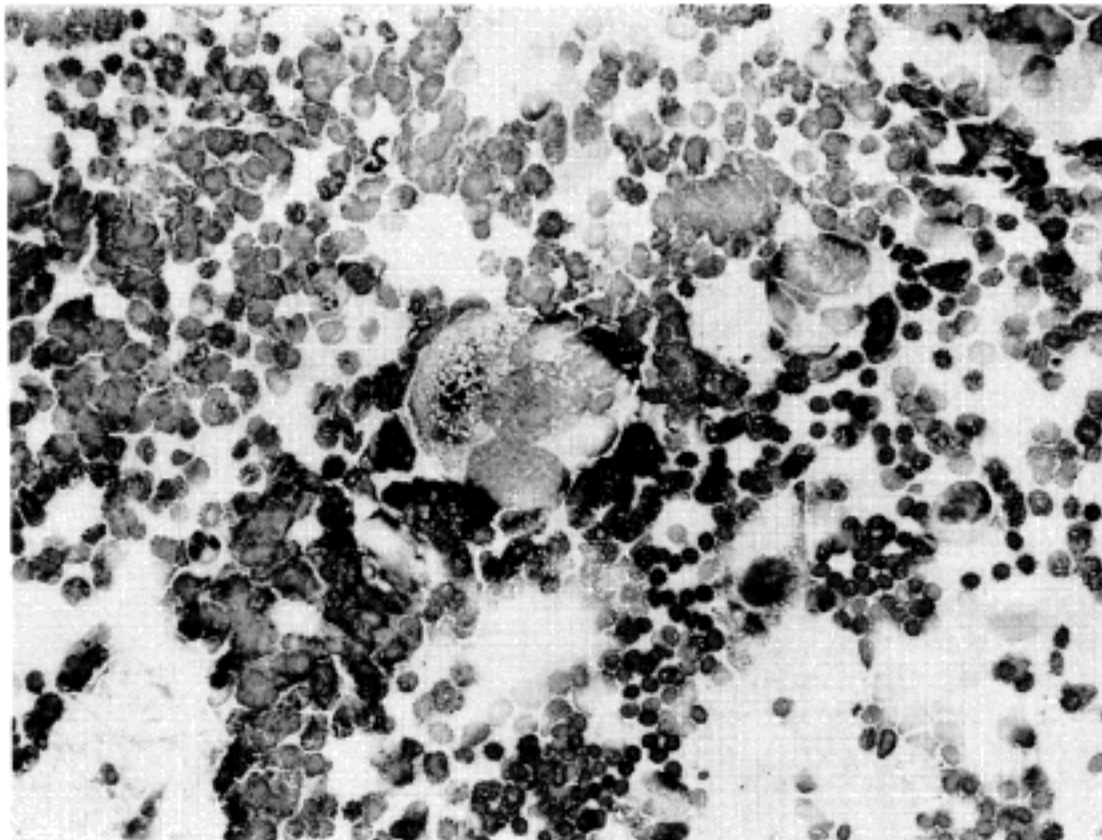


Fig. 4. Bronchial brushing specimen is same as Fig. 3(Papanicolaou stain).

하였으며 1개 또는 수개의 핵소체가 관찰되었고, 염색 질은 일부 세포의 핵에서 조밀하게 관찰되었다. 세포 질은 풍부하였으며 드물게 갈색의 조밀한 색소체를 함유한 세포들이 관찰되었다(Fig. 3).

늑막강액 천자에서도 객담도말표본에서와 유사한 세포들이 군집을 이루며 관찰되었다(Fig. 4).

기관지내시경을 통한 기관지 솔질 세포검사에서도

같은 세포들이 출현하였다(Fig. 5). 기관지내시경을 통한 생검조직의 광학현미경적 소견상 기관지 상피세포 하방에 흑갈색 색소를 함유한 흑색종 세포들의 군집이 관찰되었으며, 고배율에서 관찰하였을 때 이와같은 세포들은 유착성이 없고 비교적 크고 다형성을 보였다. 개개의 종양세포는 커다란 과염색질핵과 내부에 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었고, 작은 점상의 흑갈색색소

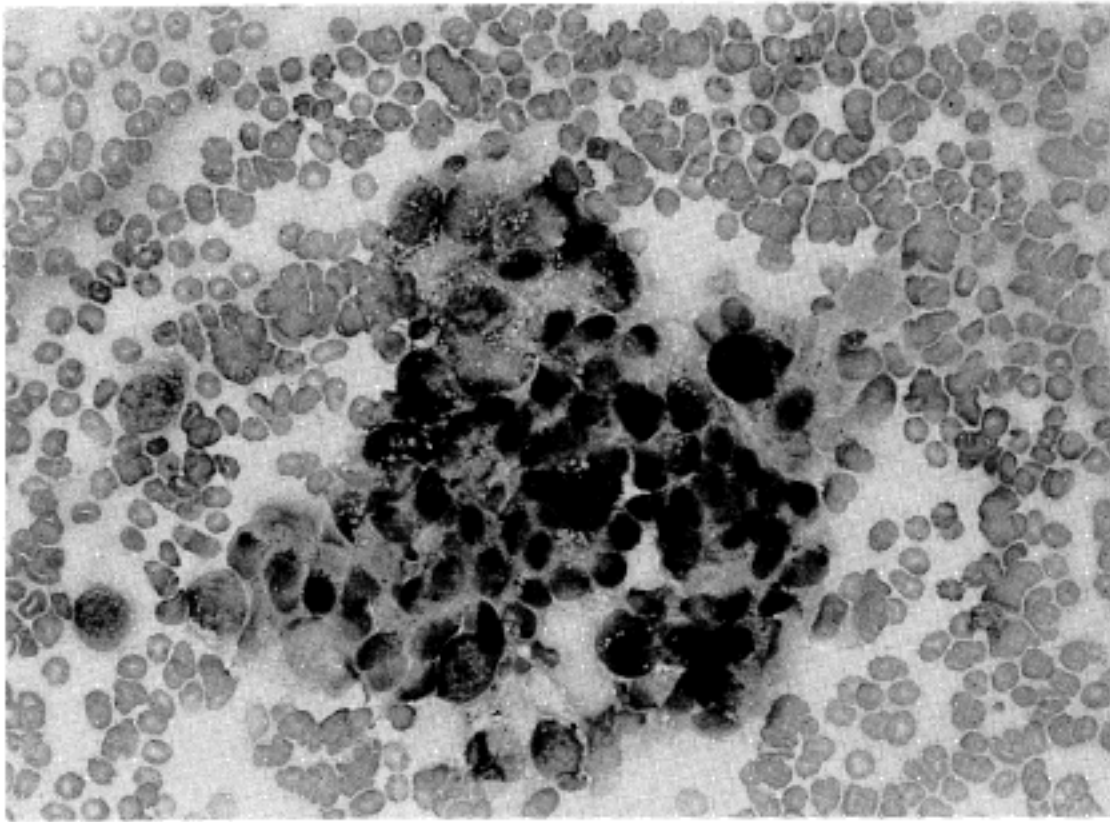


Fig. 5. Pleural fluid specimen is same as Fig. 3. except grouped melanoma cells(Papanicolaou stain).

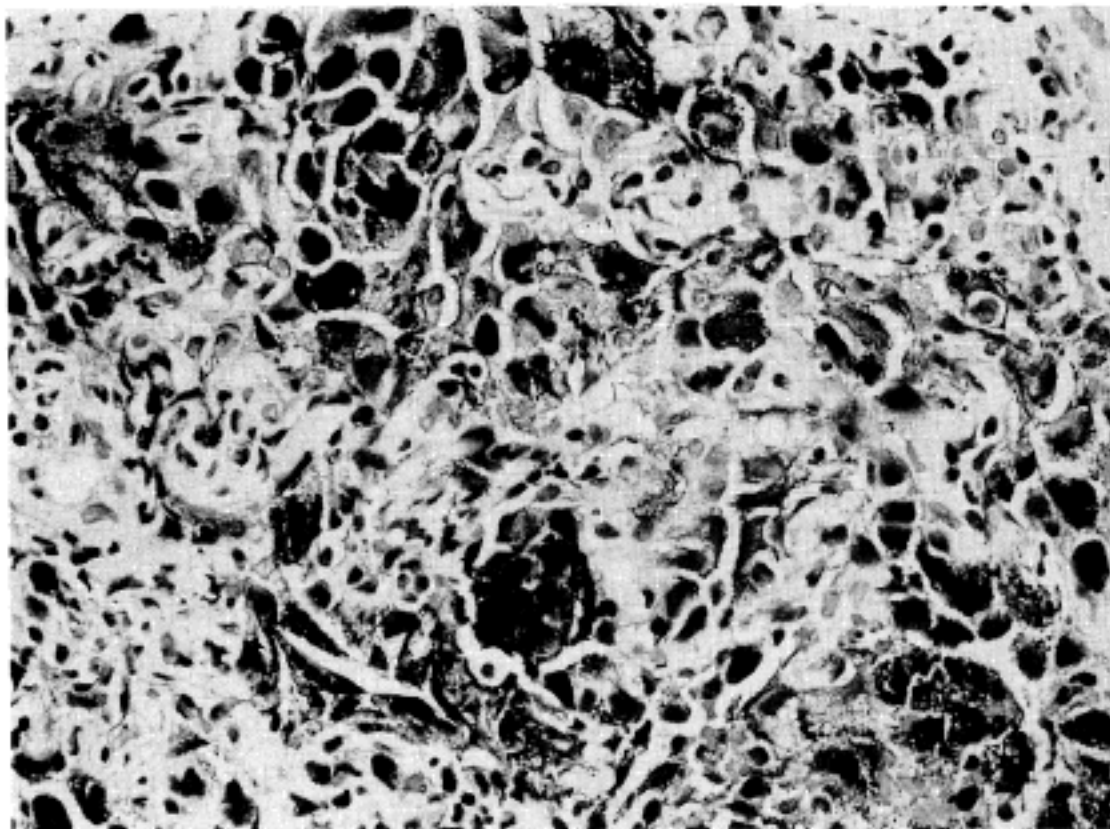


Fig. 6. Malignant melanoma cells are noted behind the bronchial mucosa.

를 세포질내에 함유하고 있었으며(Fig. 6), 종양세포들의 군집 주변의 기관지상피세포에서는 편평상피성 화생과 비정형성 멜라닌세포의 증식이 관찰되었다(Fig. 7). 이들은 멜라닌색소임을 확인키 위한 Fontana-Masson 염색에 양성이었고(Fig. 8), S-100 단백질에 대한 면역조직화학적 염색상 종양세포의 세포질에서 양성반응을 보였다(Fig. 9). 또한 생검조직에 대한 전

자현미경적 검사상 종양세포의 세포질내에서 많은 수의 멜라닌소체(melanosome)가 관찰되었다(Fig. 10).

폐 이외의 다른 장소에서는 비정형성 또는 종양성 멜라닌 세포증식이 관찰되지 않았고, 폐생검상 편평상피성 화생, 비정형성 멜라닌세포 증식 및 침윤성 종양 세포군집에 관찰되어 원발성 악성 흑색종으로 진단하였다.

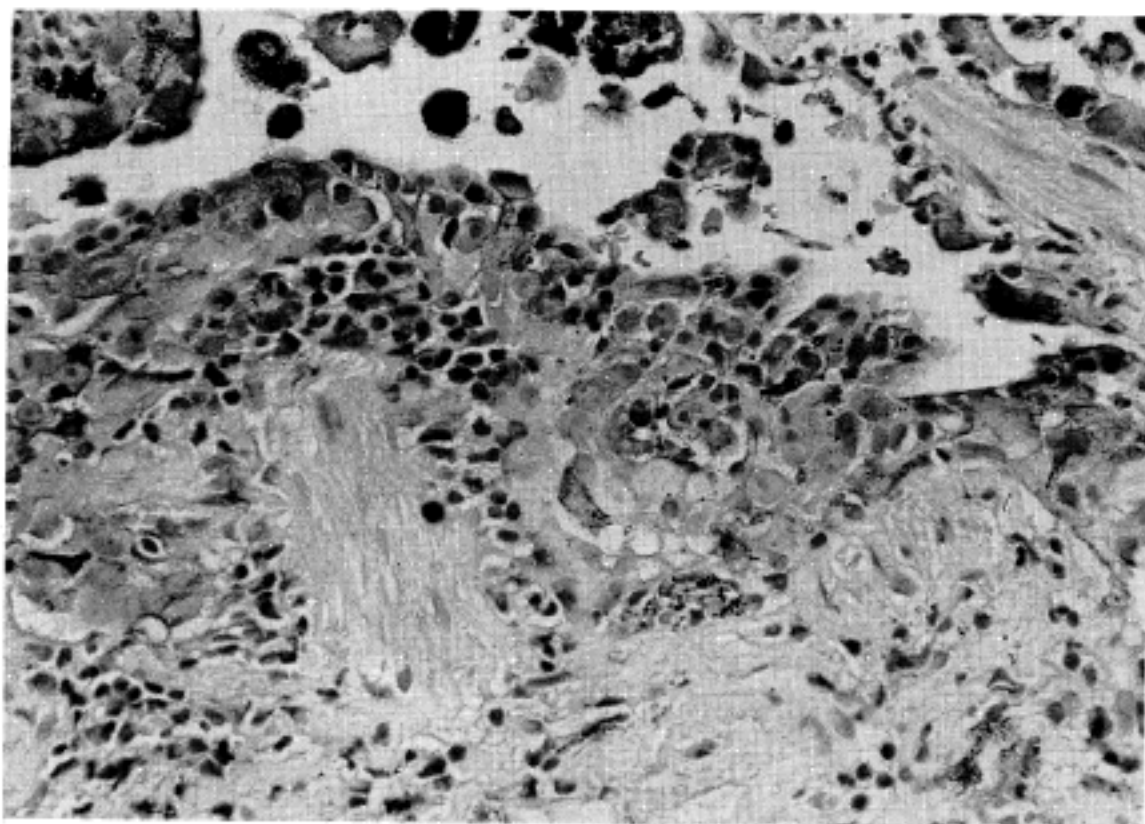


Fig. 7. Atypical melanoma cells with junctional change are noted in bronchial mucosa apart from the main tumor.

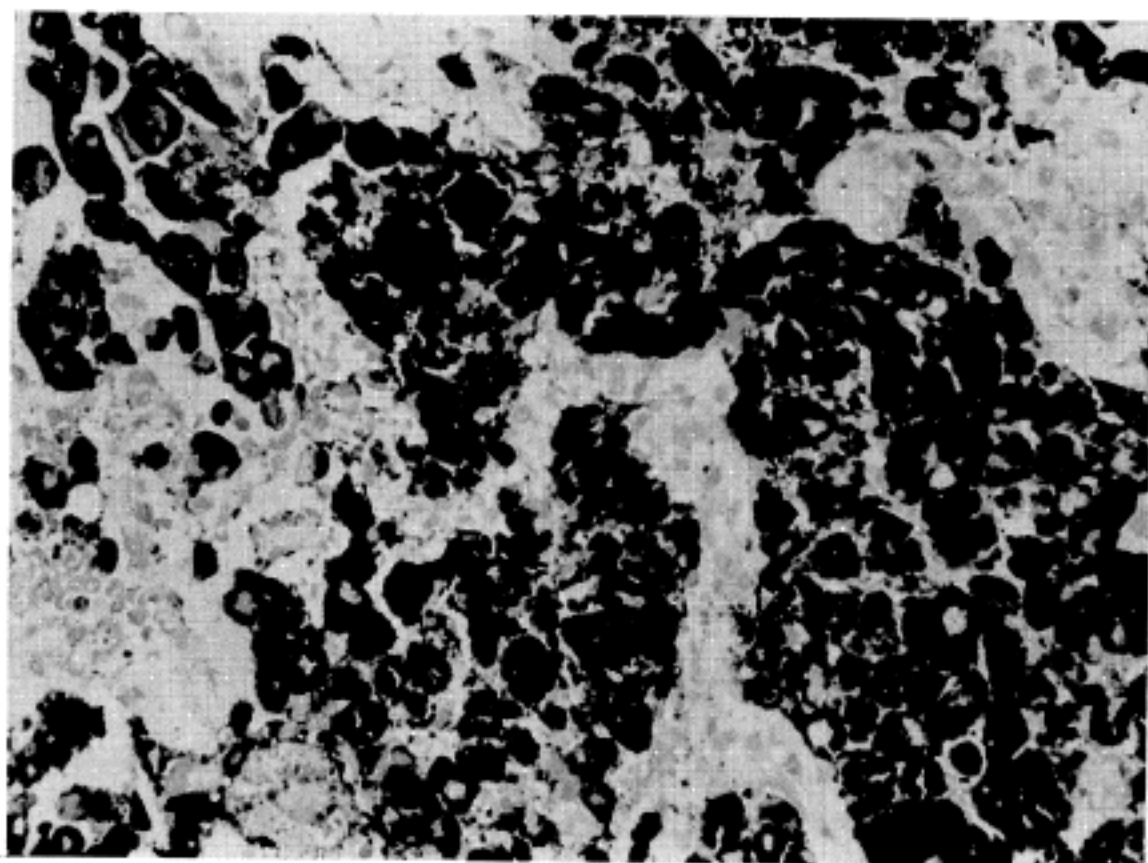


Fig. 8. The cytoplasm of tumor cells with positive reaction for Fontana-Masson stain is observed.

고 찰

폐의 원발성 악성 흑색종은 1888년 Todd⁵⁾가 처음 보고한 이래 지금까지 약 20여 정도가 보고 되었는데⁶⁾ 이 중에는 다른 부위에 원발성 악성 흑색종이 있어서 폐에 전이되었을 가능성을 완전히 배제할 수 없는 증

례들도 포함되어 있다고 생각된다(Table 1). 악성 흑색종의 가장 흔한 원발병소는 피부이며⁷⁾ 피부에서 다른 장기로 전이되었을 때에는 피부 악성 흑색종이 자연소실되는 경우가 12.3%라고 한다⁸⁾. 따라서 원발병소로 피부를 가장 철저히 조사할 필요가 있는데, 이 때는 대개 백색탄색성 모반 형태로 남아있는 것을 볼 수 있다. 다음으로 많은 장소는 눈이고 그외에(3%),

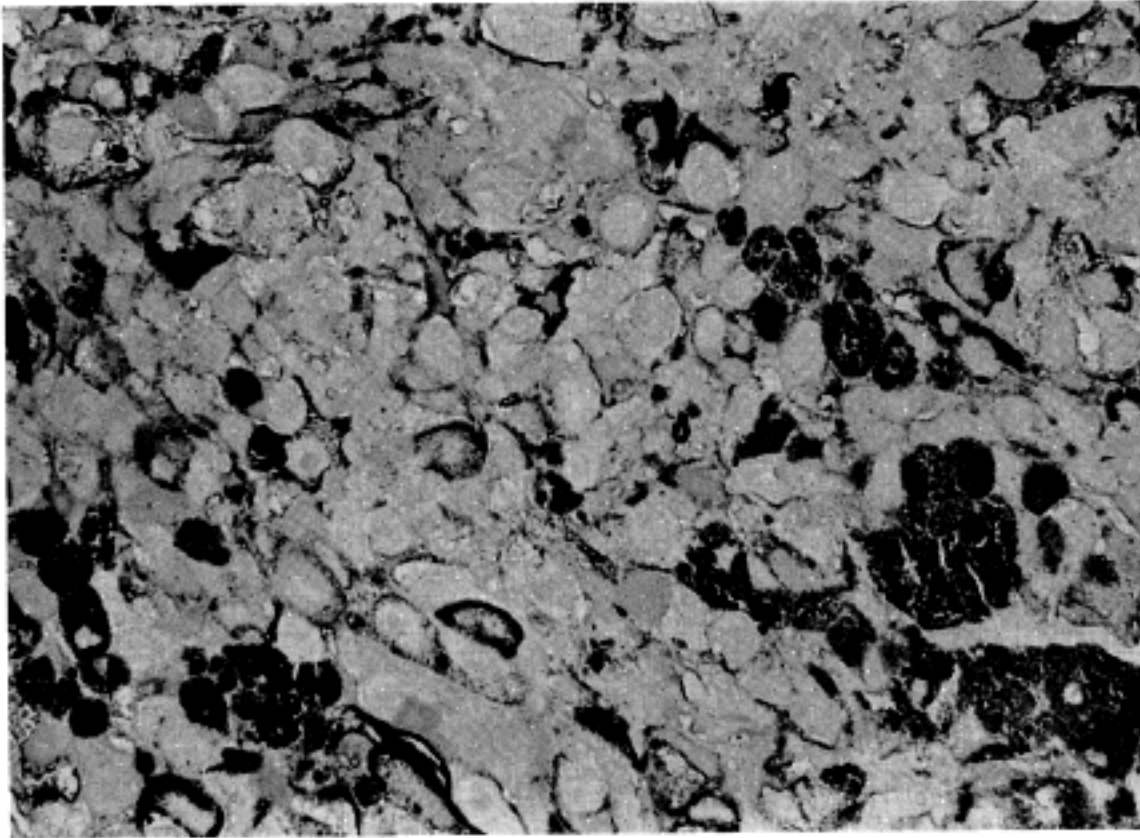


Fig. 9. The cytoplasm of tumor cells with positive immunohistochemical stain for S-100 protein is observed.

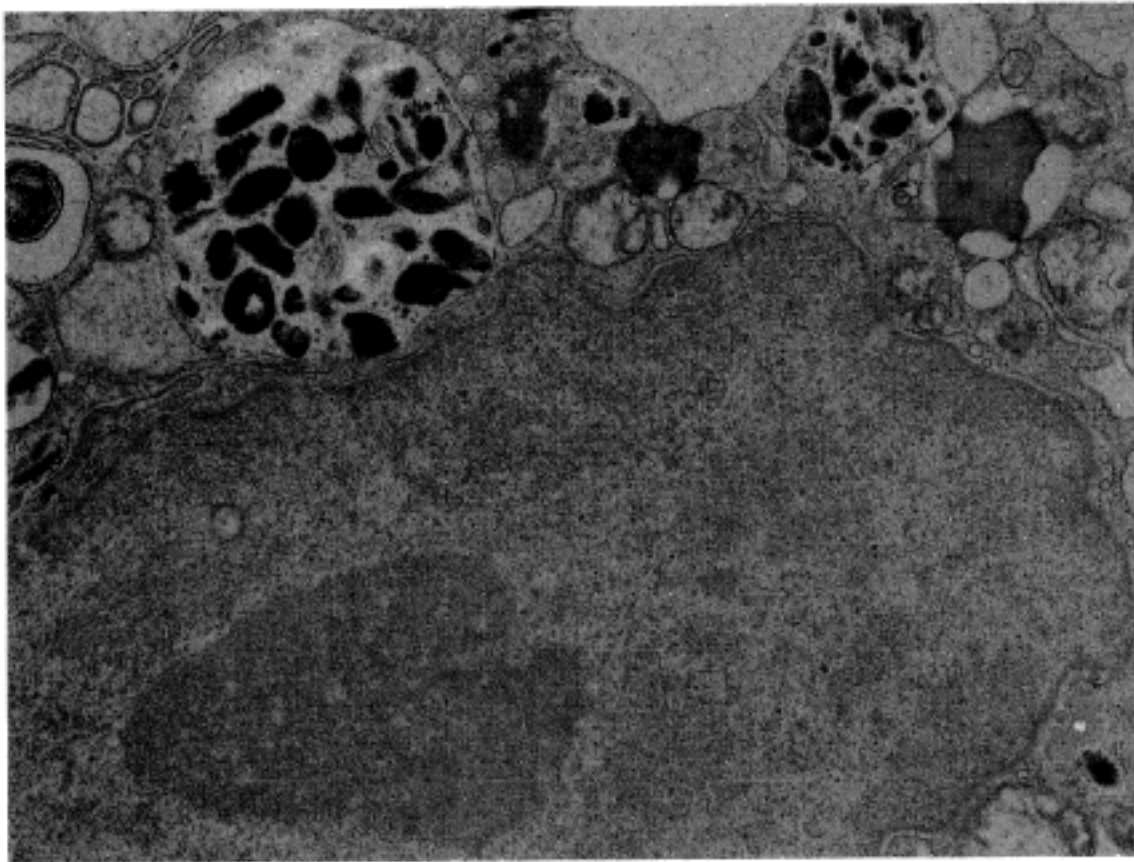


Fig. 10. Melanosomes are present in the cytoplasm of melanoma cell on electron microscopy ($\times 8,000$).

소화기관(식도, 항문)과 비뇨생식기, 흉막, 뇌막 등에서 극히 드물게 발생한다⁸⁾.

폐의 원발성 악성 흑색종의 진단기준은 저자마다 다소 차이가 있지만, Dail⁹⁾은 다음의 기준을 제시하였다. ① 폐이외의 어떤 장소이든지 과거나 현재에 비정형적 또는 암성 색소침착병변이 없어야 하고, ② 기관지를 중심으로 한 단독 폐병변이 있고 다른 기관의 침

범이 없으며, ③ 주된 종양 상부어나 근처의 기관지 점막에 비정형성 멜라닌세포변화가 존재하여야 한다는 것이다. 특히 종괴와 인접한 기관지점막의 비정형성 멜라닌 세포증식, 즉 “접합부 변화(junctional change)”가 가장 중요한 소견으로 되어있다. 또한 종괴와 떨어진 기관지점막의 “melanoma flare”도 도움을 주는 소견으로 알려져 있다¹⁰⁾.

Table 1. Primary pulmonary malignant melanoma cases reported in the literature

Year	Author	Age(yr)	Location	Previous melanoma	Autopsy	Survival from diagnosis
1888	Todd ⁵⁾	60	ND	ND	+	1 day
		55	RLL	ND	+	ND
1916	Kunkel ¹⁴⁾	40	Right hilum	ND	+	8 m
1942	Carlucci ¹⁵⁾	48	RML, RLL	O	O	4 m
1953	Allen ¹⁶⁾	49	Bronchus	Palate	O	Alive(8 yr)
1963	Salm ¹⁷⁾	45	LLL, bronchus	O	+	6 m
1964	Reed ¹⁸⁾	66	LUL	Eye	O	Alive(3 yr)
		71	LLL	O	O	Alive(10 yr)
1965	Rosenberg ¹⁹⁾	46	Main bronchus trachea	Skin	+	12 yr
1966	Reid ¹¹⁾	35	Trachea	O	+	Days
		60	RL	O	O	Alive(11 yr)
1967	Allen ²⁰⁾ Jensen ²¹⁾	40	RLL	O	O	ND
		61	LUL	O	+	7 m
1972	Taboada ²²⁾	40	Left hilum	O	O	Alive(3 yr)
		56	LLL	O	+	1 yr
1980	Weshler ²³⁾ Robertson ²⁴⁾	52	Left main bronchus	O	O	4 m
		70	RML	O	+	9 wk
1981	Gephardt ²⁵⁾	47	Left main bronchus	O	+	O
1984	Carstens ²⁶⁾ Cagel ²⁷⁾	29	RUL	O	+	1 m
		80	RML	O	+	2 m
1987	Demeter ²⁸⁾ Alganem ²⁹⁾	56	RUL	O	+	1 m
		42	LLL	O	O	Alive(2.5 yr)
1989	Santos ³⁰⁾ Bagwell ³¹⁾	58	RLL	O	O	Alive(18 m)
		62	LUL	O	+	2 m

ND = not documented;

RUL, RML, RLL = right upper, middle, and lower lobes, respectively;

LUL, LL = left upper and lower lobes, respectively.

본 증례에서는 폐 이외의 원발병소에 대한 검사를 시행하였으나 모두 음성이었고 조직학적으로도 상기 기준에 합당하여 원발성 악성 흑색종으로 생각되었다.

폐의 원발성 악성 흑색종의 기원은 매우 흥미로운데 Robertson 등¹⁰⁾은 태생초기에 기관지 점막으로 이주한 신경외배엽성 멜라닌아세포(neuroectodermal melanoblasts)로부터 발생한다고 주장하였고, Sarda 등⁶⁾은 후두나 식도에 존재하는 흑색종의 전구세포들이 기관지점막에도 존재한다고 하였다. 또한 Reid와 Mehta¹¹⁾는 편평상피성 화생이 있는 부위에서 흑색종이 발생함을 주장하였는데 이는 상피세포가 흑색종세포로 분화하거나 또는 기관지성 암내에서 멜라닌 색소가 형성된다는 것이다.

본 증례는 객담도말표본 및 기관지술질과 늑막강액의 세포검사에서 특징적인 흑색종세포가 관찰되었다. 객담표본을 이용한 기관지성 암종의 세포학적 진단시 중요한 두가지 요소가 있는데 그것은 종양의 조직학적 유형과 위치이다. 일반적으로 기관지성 편평상피암종이 다른 유형의 암종에 비하여 진단율이 높으며 폐문부에 위치한 종양(central tumor)은 폐장의 말초부에 위치한 동일한 조직학적 유형의 종양에 비하여 객담의 세포학적 검사에서 양성율이 훨씬 높다. 그 외에도 큰 종양, 폐하엽에 위치한 종양 그리고 무기폐나 경결을 동반한 종양이 더 빈번히 양성결과를 나타내는 경향이 있다¹³⁾.

세포학적 검사만으로 폐장의 악성 흑색종이 원발성

인지 전이성인지를 감별하기는 불가능하고, 특히 색소 형성이 없는 비색소성 악성 흑색종의 경우엔 다른 유형의 암종과의 감별이 매우 어렵다. 또한 멜라닌 색소를 형성하는 경우엔 대식세포도 식작용을 하여 멜라닌 색소를 탐식할 수 있으므로 감별을 해야하는데 암세포는 특징적인 핵소체를 가지고 대식세포에 비해 훨씬 크므로 감별이 가능하다.

본 증례에서 종괴는 직경이 7.5cm으로 비교적 크고 좌폐하엽상분절에 위치하였으나 중심부에서 벗어나서 말초부에 위치하기 때문에 재담검사시 종양세포의 검출이 어려울 것으로 생각되지만, 종괴가 멜라닌 색소를 다량 형성하여서 악성 흑색종 진단이 비교적 용이하였다고 생각된다.

결 론

폐의 원발성 악성 흑색종은 다른 장기로 부터의 전이를 배제하기 어려운 종양으로 현재 세계적으로 보고된 예가 적고 우리나라에서도 드물며 특히 재담도말표본에서 검출된 예는 보고된 바 없다. 좌흉통과 기침을 주소로 한 61세 남자환자의 재담도말표본과 기관지술질검사 및 늑막강액 세포검사서 흑색종세포를 확인하였고, 피부를 비롯한 원발성 장소에 대한 검사와 기관지내시경 생검의 조직학적 검사상 원발성으로 확인된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Hess FG, McDowell EM, Trump BF: *Pulmonary Cytopathology. Current status of cytologic typing of respiratory tract tumors. Am J Pathol* 103: 323-333, 1981
- 2) Sinner WN: *Pulmonary neoplasms diagnosed with transthoracic needle biopsy. Cancer* 43: 1533-1540, 1979
- 3) Turong LD, Underwood RD, Greenberg SD, Mclarty JW: *Diagnosis and typing of lung carcinomas by cytopathologic methods. A review of 108 cases. Acta Cytol* 23: 379-384, 1985
- 4) McGovern VJ: *Spontaneous regression of melanoma. Pathology* 7: 91-99, 1975

- 5) Todd FW: *Two cases of melanotic tumors in the lungs. JAMA* 11: 53-54, 1888
- 6) Sandra PB, Stuart DF, Paul MC, Judson AD: *Primary malignant melanoma of lung. Am Rev Resp Dis* 139: 1543-1547, 1989
- 7) Belch CM, Houghton A, Peters L: *Cutaneous melanoma, In: De vita VT Jr, Helmans, Rosenberg SA, eds, Cancer Principles & Practice of Oncology, 3rd ed, Philadelphia, JB Lippincott Co. 1989, pp 1499-1542*
- 8) Mastrangelo MJ, Baker AR, Katz HR: *Cutaneous melanoma. In: De Vita VT Jr, Helman S, Rosenberg SA, eds, Cancer Principles & Practice of Oncology, 2nd ed, Philadelphia, JB Lippincott Co. 1985, pp 1371-1442*
- 9) Dail DH: *Uncommon Tumors. In: Dail DH, Hammer SP, eds. Pulmonary pathology. NY, Springer-Verlag, 1988, pp 847-972*
- 10) Robertson AJ, Sinclari DJM, Sutton PP, Guthrie W: *Primary melanocarcinoma of the lower respiratory tract. Thorax* 35: 158-159, 1980
- 11) Reid JD, Mehts VT: *Melanoma of the lower respiratory tract. Cancer* 19: 627-631, 1996
- 12) Clee MD, Sinclair DJM: *Assessment of factors influencing the result of sputum cytology in bronchial carcinoma. Thorax* 36: 143~146, 1981
- 13) 이종달: *진단세포학, 개정 제 2판, 도서출판 대학서림, 서울 1986, pp 329-362*
- 14) Kunkel OF, Torrey E: *Report of a case of primary melanotic sarcoma of lung presenting difficulties in differentiating from tuberculosis. NY State J Med* 16: 198-201, 1916
- 15) Carlucci GA, Schlessner RC: *Primary(?) melanoma of the lung. A case report. J Thorac Surg* 11: 643-649, 1942
- 16) Allen AC, Spitz S: *Malignant melanoma. Cancer* 6: 1-45, 1953
- 17) Salm R: *A primary malignant melanoma of the bronchus. J Pathol Bact* 85: 121-126, 1963
- 18) Reed RJ III, Kent EM: *Solitary pulmonary melanomas. Two case reports. J Thorac Cardiovasc Surg* 48: 226-231, 1964
- 19) Rosenberg IM, Polanco GB, Blank S: *Multiple tracheobronchial melanomas in ten-year survival. JAMA* 192: 717-719, 1965
- 20) Allen MS Jr, Drach EC: *Primary melanoma of the lung. Cancer* 21: 154-159, 1968
- 21) Jensen OA, Egedorf J: *Primary malignant mela-*

- noma of the lung. Scand J Respir Dis* 48: 127-135, 1967
- 22) Taboada CF, McMurray JD, Jordan RA, Seybold WD: *Primary melanoma of the lung. Chest* 62: 629-631, 1972
- 23) Weshler Z, Sulkes A, Kopolovitch J, Leviatan A, Shifrin E: *Bronchial malignant melanoma. J Surg Oncol* 15: 243-248, 1980
- 24) Robertson AJ, Sinclair DJM, Sutton PP, Guthrie W: *Primary melanocarcinoma of the lower respiratory tract. Thorax* 35: 158-159, 1980
- 25) Gephardt GN: *Malignant melanoma of the bronchus. Hum Pathol* 12: 671-673, 1981
- 26) Carstens PHB, Kuhns JG, Ghazi C: *Primary malignant melanomas of the lung and adrenal. Hum Pathol* 15: 910-914, 1984
- 27) Cagle P, Mace ML, Judge DM, Teague RB, Wilson RK, Greenberg SD: *Pulmonary melanoma. Primary vs. Metastatic. Chest* 85: 125-126, 1984
- 28) Demeter SL, Fuenning C, Miller JB: *Primary malignant melanoma of the lower respiratory tract; endoscopic identification. Cleve Clin J Med* 54: 305-308, 1987
- 29) Alghanem AA, Mehan J, Hassan AA: *Primary malignant melanoma of the lung. J Surg Oncol* 34: 109-112, 1987
- 30) Santos F, Entrenas IM, Sebastian F, Salvatierra A, Munoz L, Lopez RF, Cosano A, Lopez PF: *Primary bronchopulmonary malignant melanoma. Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 21: 187-189, 1987
- 31) Bagwell SP, Flynn SD, Cox PM, Darison JA: *Primary malignant melanoma of the lung. Am Rev Respir Dis* 139: 1543-1547, 1989
-