

TWO CASES OF PRIMARY MALIGNANT MELANOMA OF VAGINA

Juyoung Cheon, MD¹, Soo Jeong Lee, MD¹, Sul Ah Kim, MD¹, Jeong In Choi, MD¹, Sung Taek Park, MD², Sooyoung Hur, MD, PhD¹

Department of Obstetrics and Gynecology, ¹The Catholic University of Korea College of Medicine; ²Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Primary malignant melanoma of the vagina is extremely rare disease. This disease is one of non-cutaneous melanomas and accounts for 0.3% of all malignant melanomas. The most common symptoms is vaginal bleeding because the disease is usually in advanced stage at first visit. An appropriate and effective treatment protocol has not been established. The prognosis is poorer than those of other vulvar melanomas. It has been known the tumor size is the most important prognostic factor determining the survival outcome. We reported two cases of primary malignant melanoma of the vagina with review of literature.

Keywords: Primary malignant melanoma; Vagina; Immunohistochemistry

악성 흑색종은 신경 외배엽에서 기원하는 종양이며, 피부와 점막층의 멜라닌세포에서 발생하는 악성도가 매우 높은 종양이다. 그 중, 여성 생식기에 발생하는 악성 흑색종은 전체 흑색종의 2%~5% 정도이다 [1]. 정상 여성의 3%에서는 질의 점막에 멜라닌세포가 존재하며, 이 세포에서 원발성 질 흑색종이 발생할 수 있다[2]. 일반적으로 60~70대 여성에게서 발생하며, 질의 하부 1/3, 특히 질의 전벽에 호발한다. 질의 악성 흑색종은 학계에서도 2002년까지 약 250개 미만의 증례 보고가 있을 정도로 매우 드문 질환이다[1].

가장 흔한 증상은 질출혈이며, 이외에도 종괴에 의한 증상, 질 분비물, 성교통 등이 있다. 또한 질의 악성 흑색종은 질에서 발생하는 다른 악성 종양에 비해 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있으며, 5년 생존율은 조사기관에 따라 5%~25% 정도로 나타났다.

저자들은 최근 질에서 발생한 원발성 악성 흑색종 2예를 경험하였으므로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

1. 증례 1

환자: 최 O O, 49세

주소: 질의 종괴를 주소로 내원하였다.

현병력: 상기 49세 환자는 간농양 및 간내 담관결석이었어 2009년 2월 27일 외과에서 수술 전 시행한 복부 전산화단층촬영에서 우연히 질 종괴를 발견하여 본원 산부인과로 진료 의뢰되었으며, 종괴에서 시행한 조직 생검에서 악성 흑색종으로 진단되었다.

출산력: 3-0-0-3, 모두 질식분만하였다.

월경력: 46세에 폐경되었고, 호르몬 치료는 받지 않았다.

과거력: 3년 전 고혈압을 진단받고 약물치료 중이었다.

진찰 소견: 입원 당시 간농양 및 간내 담관결석으로 외과에서 간농양 절제술 및 담관결석제거술을 시행하였고, 전신상태가 회복되어 본과로 전과되었다. 환자의 의식상태 및 영양상태는 양호하였고, 생체 활력 징후도 정상범위였다. 흉부 청진상 호흡음과 심박동은 정상하였고, 복부 청진 및 촉진상 특이 소견은 없었다. 양측 서혜부의 림프절 비대도 없었다.

부인과 진찰 소견: 자궁 크기는 정상이었으며 양측 부속기는 촉진상 특이 소견은 관찰되지 않았다. 질입구에서 2 cm 상방의 질 후벽에 약 4×3 cm 크기의 돌출된 결절이 관찰되었고 주변으로 흑색 변색이 동

Received: 2012.5.31. Revised: 2012.8.27. Accepted: 2012.10.9.

Corresponding author: Sooyoung Hur, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, The Catholic University of Korea College of Medicine, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea

Tel: +82-2-2258-6171 Fax: +82-2-595-1549

E-mail: Hursy@catholic.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology



Fig. 1. There is about 3.5×2.5×3.5 cm sized lobulated mass in the posterior wall of the vagina. (A) The mass shows intermediate signal intensity on T2-weighted transverse image. (B) T2-weighted sagittal image shows that the mass is closely contact to anterior wall of the rectum with suspicious focal invasion.



Fig. 2. A nodular protruding mass, measuring 3.4×2.8 cm, at the left vagina postoperative wall. It has a firm consistency.

반되어있었으며, 만졌을 때 출혈양상을 띄었다.

수술 전 검사 소견: 혈액검사, 요검사, 흉부 X-선검사 모두 정상이었고, 심전도검사 및 심초음파검사 모두 특이 소견 없었다.

골반 자기공명영상검사상 질 후벽에 3.5×2.5×3.5 cm 크기의 종괴가 확인되었으며, 이 종괴는 T2 강조영상에서 중등도의 신호강도

(intermediate signal intensity)를 보였다(Fig. 1A). 직장의 앞벽과는 상당히 가까이 인접해있어 직장으로의 국소적 침범이 의심되었다(Fig. 1B). 양전자방출단층촬영(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)에서 질 근위부에 국소적 병변 확인되었으며, 전이 소견은 관찰되지 않았다.

수술 소견: 전신마취하에 골반내진 자세에서 질 종괴를 포함한 질광범 위절제술(wide local excision)을 시행하고 성형외과에서 엉덩이근 나비 모양 피판(gluteal butterfly flap)을 이용하여 질과 외음부를 재건하였다.

조직병리학적 소견: 육안 소견에서 절제된 외음부와 질 하부를 포함한 수술 조직의 크기는 8×5×2 cm이었으며, 종괴의 크기는 3.4×2.8×2.0 cm였고 단단하였다(Fig. 2). 현미경적 소견상 뚜렷한 핵인을 갖는 비정형의 방추형세포가 보이고, 다수의 비전형적인 유사 분열도 관찰되었다(Fig. 3A). 면역 조직화학 염색상 흑색종에 특이적인 S-100 단백(Fig. 3B)과 HMB-45 항체(Fig. 3C)에 대하여 양성 반응이 관찰되었다.

수술 후 치료: 수술 후 최종 조직검사 결과 T4bN0M0 (AJCC stage IIc), 절제된 변연부에서 암세포 양성이 나와 2009년 4월 29일부터 6월 9일까지 골반 방사선치료를 시행한 후 2009년 7월 3일부터 1월 5일까지 인터페론(interferon)-항암 화학병합요법을 4차례 시행하였으나, 항암 반응성 평가에서 암 진행 소견을 보여, 항암약제 변경을 고려하여 타 병원으로 전원되었다.

2. 증례 2

환 자: 정 O O, 62세

주 소: 출혈성 질 분비물을 주소로 내원하였다.

현병력: 상기 63세 환자는 2011년 8월 출혈성 질분비물을 주소로 본

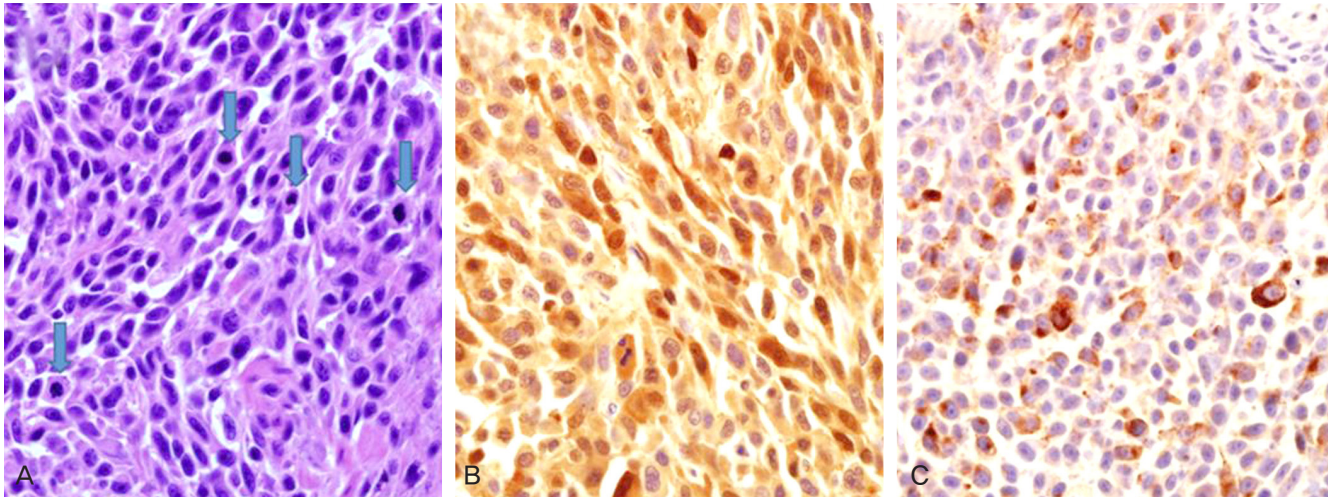


Fig. 3. (A) The malignant melanoma is composed of elongated tumor cells with prominent nucleoli (H&E, $\times 400$). The mitosis is frequent (arrows). The immunohistochemical staining of S-100 protein (B) and HMB-45 antibody (C). The tumor cell were positive with both of them (original magnification, $\times 400$).



Fig. 4. Gross appearance of vaginal mass, dark brown color pigmented fungating mass in the lower third of vagina.

원 산부인과 외래 내원하여 질 종괴를 발견하였다.

출산력: 2-0-2-2, 모두 질식분만하였다.

월경력: 52세에 폐경되었고, 호르몬 치료는 받지 않았다.

과거력: 특이사항은 없었다.

진찰 소견: 입원 당시 환자의 의식 상태 및 영양 상태는 양호하였고, 생체 활력 징후도 정상 범위였다. 흉부 청진상 호흡음과 심박동은 정상 이었고, 복부청진 및 촉진상 특이 소견은 없었다. 양측 서혜부의 림프 절 비대도 없었다.

부인과 진찰 소견: 자궁 크기는 정상이었으며 양측 부속기는 촉진상 특이 소견은 관찰되지 않았다. 질 입구의 약 1 cm 상방에서 4시 방향 에 2×2 cm, 2×1 cm 및 8시 방향 1×1 cm 크기의 돌출된 흑색 결절 이 관찰되었다(Fig. 4).

수술 전 검사 소견: 혈액검사, 요검사, 흉부 X-선검사 모두 정상하였고, 심전도검사 및 심초음파검사, 폐기능검사 모두 특이 소견은 없었다.

수술 소견: 2011년 8월 22일 전신마취하에 질 종괴의 변연부 1 cm 포함하여 광범위 국소 절제술 및 양측 서혜부 림프절절제술 시행하고, 일 차 봉합을 시행하였다.

조직병리 소견: 현미경적 소견상 저배율($\times 100$)에서 종양세포의 전반 적인 상피하 기질로의 침윤을 관찰 할 수 있다(Fig. 5A). 고배율($\times 400$)에서 대부분의 흑색종은 소포성의 큰 핵과 뚜렷한 핵인을 갖는 상피양 세포로 구성되어 있고, 이들 중 다수의 종양세포는 세포질내에 갈색의 멜라닌 색소를 함유하고 있었다(Fig. 5B). 이 세포들은 S-100 단백질과 HMB-45 항체에 대한 면역조직화학적 염색에 양성반응을 보여 악성 흑색종으로 진단하였다.

수술 후 경과: 상기 환자는 수술 후 2012년 1월 요도구에 0.6 cm 크 기의 재발성 종괴가 발견되어 생검 결과 재발성 악성 흑색종이 나왔고, 2012년 2월에 시행한 질확대경검사에서 자궁경부에도 재발 소견이 나 와, 2012년 3월 16일에 광범위 자궁절제술 및 양측 부속기절제술, 골 반림프절 및 대동맥 주위 림프절절제술 시행하였고, 조직검사 결과 질 과 자궁경부 및 자궁에 재발한 악성 흑색종을 진단받았다. 2012년 5월 11일부터 인터페론 1,000만 U/m² 주 3회 요법으로 치료 중이다.

고 찰

질에 발생하는 원발성 악성 흑색종은 매우 드문 종양으로, 질에 발생 하는 원발성 악성 종양의 3% 이하의 빈도로 발생하며, 이러한 드문 발 병률 때문에 문헌적으로 증례보고가 적어 2002년까지 전세계적으로 약 250예 정도만이 보고되었다[1]. 원발성 질 흑색종은 미국 및 유럽에 서는 다른 여성 생식기에 발생하는 흑색종보다 더 드물게 발생하는 것 으로 알려졌지만[3,4], Ikegaya 등[5]은 일본에서 여성생식기에 발생하 는 흑색종의 약 52%가 질에서 발생한다고 보고하고 있다. 이러한 발병

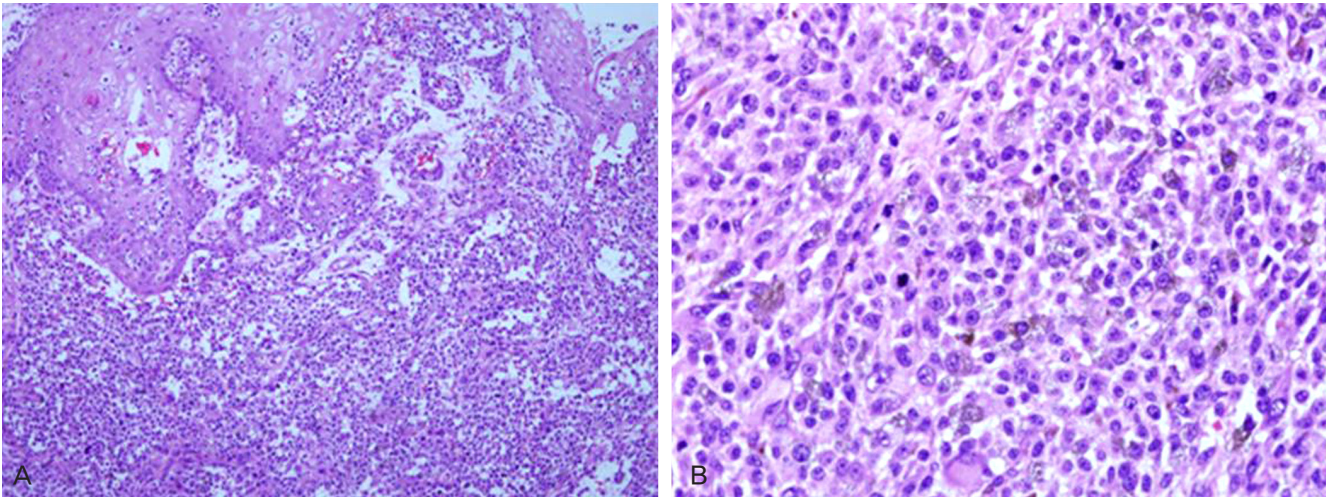


Fig. 5. (A) The neoplastic cells involved subepithelial stromal tissue (H&E, $\times 100$). (B) The malignant melanoma is composed of a epithelioid tumor cells with cytoplasmic brown melanin pigments and vesicular nuclei containing prominent nucleoli (H&E, $\times 400$).

률의 차이는 인종의 차이에 따른 것으로 보여진다. 주로 60대에서 70 대의 폐경기 여성에서 호발하며, 병변의 발생 부위는 질의 하부 1/3, 특히 질의 전벽에 호발한다[6,7]. 종괴는 대개 갈색, 회색, 검정색 등의 색소침착을 보이나, 약 10% 미만에서는 무색소성을 보인다[1,8].

임상 증상은 질 출혈이 가장 흔하며 질의 종괴, 질 분비물 혹은 골반 통증, 성교통 등이 나타날 수 있다[6].

악성 흑색종은 멜라닌 색소가 존재하면 전통적인 조직병리학적 검사로 쉽게 진단할 수 있다. 그러나 무색소성 악성 흑색종은 멜라닌 색소 침착이 전혀 없어 육종이나 분화도가 나쁜 비상피성 악성 종양 등과 감별이 어려운 경우가 있다. 이러한 경우 확진을 위하여 면역조직화학 염색인 S-100 protein, HMB-45 항체에 대한 검사가 필요하다[9,10]. HMB-45 항체는 전구멜라닌 소체(premelanosome)의 일부분인 당단 백질을 염색하기 때문에 멜라닌 세포에 대한 특이도는 높다. 따라서 악성 흑색종으로 의심되는 미분화종양의 확진에 HMB-45 항체가 중요한 역할을 한다.

질 흑색종의 예후 인자로는 나이, International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO) 병기, 크기, 침윤 정도, 분열횟수, 궤양, 혈관침범유무, 색소침착유무 등이 제시되고 있으나, 정확히 밝혀진 바는 없다. Buchanan 등[10]은 67예를 비교하면서 종양의 크기가 3 cm 미만인 경우 평균 생존기간이 41개월인데 반해 3 cm 이상인 경우는 12개월이라고 보고하여 예후인자로 종양 크기의 중요성을 강조하였다. 예후와 흑색종 병변의 침윤 정도와의 관련성도 연구되어, Reid 등은 점막의 최외부 상피층에서 질벽의 가장 깊은 곳까지 측정된 병소의 두께는 피부 흑색종이나 외음부 흑색종과는 달리 질병의 무증상기와 연관이 있을 뿐, 생존율과는 관련이 없다고 보고하였다[11].

질 흑색종은 발생 빈도가 매우 낮고, 질에 광범위하고 복잡하게 분포하는 림프계와 혈행성으로 전이하는 특징으로 인해 성공적인 치료율이 낮고, 재발률이 높다. 이 때문에 최선의 치료방침을 결정하는데 어려움이 있다. 지금까지 받아들여지고 있는 효과적인 치료방법으로 양측 자

궁부속기절제를 동반한 근치적 자궁절제술, 질절제술 및 골반내 림프절절제술과 광범위 국소절제술이 있으며, 최근에는 수술과 더불어 방사선치료, 항암화학요법, 면역요법 등이 시도되고 있다. 그러나 질 흑색종이 매우 드물기 때문에 아직은 여러 연구에서 수술적 방법이나 보존적 치료방법과 각각의 생존율의 우위성에 관련된 결론을 내고 있지는 못하다. Van Nostrand 등[12]은 림프절 전이가 없는 질 흑색종 환자 중에서 골반 장기적출술을 시행받은 환자의 2년 생존율이 50%에 이른다고 보고하였다. 또한 Chung 등[8]은 전이가 없는 원발성의 경우에도 국소적으로 재발이 흔하기 때문에 골반장기적출술이 가장 좋은 방법이라고 하였다. 하지만 60%~65%의 재발성 질 흑색종 환자에서는 국소 재발을 하기 때문에 과연 초기에 종양의 크기가 작은 환자들에게까지 광범위 골반장기적출술을 적용할 수 있는가에 대해서는 보다 많은 연구가 필요하다. 특히 Buchanan 등[10]과 Irvin 등[13]은 광범위국소절제술을 시행하여도 생존율에는 차이가 없다고 주장하였다. 본 증례1의 경우, tumor size가 3 cm 정도였고 주변으로의 전이 소견이 없어 국소 질절제술을 시행하였다. 증례 2에서는 tumor size가 크지 않고, 전이 소견이 없어 광범위 국소절제술을 시행하였고, 수술 후 6개월만에 자궁 및 요도구에 국소 재발이 확인되어 광범위 자궁절제술 및 양측 부속기절제술, 골반림프절 및 대동맥 주위 림프절절제술을 시행하였다. 위의 두 증례에서 국소 재발을 경험하였기에, 처음 진단 시에 광범위 골반장기적출술을 시행하는 것과 광범위 국소절제술을 시행하였을 경우의 예후의 차이에 대해 고민해 볼 필요가 있다.

현재까지 악성 흑색종은 방사선 치료에 저항성이 있는 것으로 알려져 있다. 그러나 수술이 불가능한 환자에서 일차 치료로 시도해볼 수 있고, 수술 전에 tumor size 감소를 목적으로 시행하거나 혹은 보존적 수술을 하고자 할 때 수술 전에 시행해 볼 수 있다. 또한 수술 후 종양 절제가 불완전 했거나, 수술 후 발견되지 않은 골반내 전이가 있을 때에도 방사선치료를 고려해볼 수 있다[1,6,14]. Petru 등[14]은 질 흑색종 환자에서 수술 후 고선량 분획을 투사한 경우가 수술만 시행한 경우

나 저선량의 방사선 치료보다 효과적이라고 하였다.

인터페론의 치료효과는 아직 입증된 바는 아니지만, 최근에 고위험 피부 흑색종 환자에서 고용량 인터페론 치료 시 재발 기간의 연장과 생존율의 향상에 대한 연구 보고가 있다[15]. 하지만 아직 질 흑색종과 관련한 연구결과는 부족한 실정이다.

본 저자들은 질에 발생한 원발성 악성 질 흑색종 2예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- Piura B. Management of primary melanoma of the female urogenital tract. *Lancet Oncol* 2008;9:973-81.
- Nigogosyan G, Delapava S, Pickren JW. Melanoblasts in Vaginal Mucosa. Origin for Primary Malignant Melanoma. *Cancer* 1964;17:912-3.
- Creasman WT, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cancer of the vagina. *Cancer* 1998;83:1033-40.
- Ragnarsson-Olding B, Johansson H, Rutqvist LE, Ringborg U. Malignant melanoma of the vulva and vagina. Trends in incidence, age distribution, and long-term survival among 245 consecutive cases in Sweden 1960-1984. *Cancer* 1993;71:1893-7.
- Ikegaya H, Iwasaki T, Matsuda I, Satodate R, Sasou S. Primary amelanotic malignant melanoma of the vagina: a case report. *Gan No Rinsho* 1987;33:1515-23.
- Piura B, Rabinovich A, Yanai-Inbar I. Primary malignant melanoma of the vagina: case report and review of literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002;23:195-8.
- Gökaslan H, Şişmanoğlu A, Pekin T, Kaya H, Ceyhan N. Primary malignant melanoma of the vagina: a case report and review of the current treatment options. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;121:243-8.
- Chung AF, Casey MJ, Flannery JT, Woodruff JM, Lewis JL Jr. Malignant melanoma of the vagina: report of 19 cases. *Obstet Gynecol* 1980;55:720-7.
- Takehara M, Ito E, Saito T, Nishioka Y, Ashihara K, Yamashita S, et al. HMB-45 staining for cytology of primary melanoma of the vagina. A case report. *Acta Cytol* 2000;44:1077-80.
- Buchanan DJ, Schlaerth J, Kurosaki T. Primary vaginal melanoma: thirteen-year disease-free survival after wide local excision and review of recent literature. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:1177-84.
- Reid GC, Schmidt RW, Roberts JA, Hopkins MP, Barrett RJ, Morley GW. Primary melanoma of the vagina: a clinicopathologic analysis. *Obstet Gynecol* 1989;74:190-9.
- Van Nostrand KM, Lucci JA 3rd, Schell M, Berman ML, Manetta A, DiSaia PJ. Primary vaginal melanoma: improved survival with radical pelvic surgery. *Gynecol Oncol* 1994;55:234-7.
- Irvin WP Jr, Bliss SA, Rice LW, Taylor PT Jr, Andersen WA. Malignant melanoma of the vagina and locoregional control: radical surgery revisited. *Gynecol Oncol* 1998;71:476-80.
- Petru E, Nagele F, Czerwenka K, Graf AH, Lax S, Bauer M, et al. Primary malignant melanoma of the vagina: long-term remission following radiation therapy. *Gynecol Oncol* 1998;70:23-6.
- Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Borden EC, Blum RH. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol* 1996;14:7-17.

질에 발생한 원발성 악성 흑색종 2예

¹가톨릭대학교 의과대학 산부인과학교실, ²한림대학교 의과대학 산부인과학교실

천주영¹, 이수정¹, 김슬아¹, 최정인¹, 박성택², 허수영¹

질의 원발성 악성 흑색종은 매우 드문 질환으로, 전체 악성 흑색종의 0.3% 정도이다. 가장 흔한 증상은 질출혈이며, 이외에도 종괴에 의한 증상, 질 분비물, 성교통 등이 있다. 질의 악성 흑색종은 질에서 발생하는 다른 악성 종양에 비해 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있으며, 진단 당시 국소적으로 진행된 상태로 진단되는 경우가 많다. 또한 현재까지 질 흑색종에 대한 확립된 치료법이 없지만, 양측 자궁부속기절제술을 포함한 근치적 자궁절제술, 질절제술, 골반내 림프절 절제술과 광범위 국소절제술 등이 시도되고 있으며, 이 밖에도 항암화학요법, 방사선요법과 최근에는 면역요법 등이 시도되고 있다. 그러나 질 흑색종은 예후가 매우 불량하여, 치료 결과도 낮다. 본 저자들은 최근에 질에 발생한 원발성 악성 흑색종 2예를 경험하였으므로, 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 악성 흑색종, 질, 면역조직화학