

사지에 발생한 편평상피 세포암

한양대학교 의과대학 정형외과학교실

최일용 · 김태승 · 조원민 · 최충규

— Abstract —

Squamous Cell Carcinoma in the Extremities

Il-Yong Choi, M.D., Tai-Seung Kim, M.D.,
Won-Min Cho, M.D. and Chung-Kyu Choi, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Between April 1982 and July 1991, 14 cases of squamous cell carcinoma of the extremities have been treated at the Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Hanyang University. The diagnosis was made by clinical symptoms, history, tissue and lymph node biopsy. Age distribution was variable and the average age was 50.2 years old. The frequency was higher in male than female. The most common location arising the carcinoma was lower extremities. The most common etiology of carcinoma was chronic osteomyelitis, then chronic ulcers, burn scars in order. The average duration of illness was 22.8 years. The common clinical manifestations at the time of admission were chronic ulcer, growing mass, draining sinus in order. The choice of treatment consisted of early adequate amputation or radical resection of the focus and irradiation or chemotherapy.

Key Words : Squamous Cell Carcinoma

서 론

1세기초 Celsus가 화상후 반흔에서 발생한 악성 변화에 대한 최초의 주장이후 피부에서 발생하는 편

평상피 세포암에 대한 관심과 보고가 계속되었다. 1828년 Marjolin¹⁰⁾은 외상후 반흔조직에서 발생한 악성종양을, 1835년 Hawkins⁷⁾은 만성골수염에서 2차적으로 발생한 악성종양을 보고하였다. 우리나라에서도 만성골수염등에서 2차로 발생한 편평 세포암에 대한 보고가 있다¹⁻⁶⁾. 저자들은 본원 정형외과에서 만성골수염, 만성궤양, 화상반흔, 그외의 반흔 등에서 2차적으로 발생한 사지의 편평 세포암을

※ 통신저자 : 김 태 승
서울 성동구 행당동 17
한양대학교 의과대학 정형외과학교실

14례 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1982년 4월부터 1991년 7월까지 한양대학병원 정형외과학교실에서 경험한 사지에 발생한 편평상피세포암 14례에 대하여 연령 및 성별, 발생부위, 발생원인, 이환기간, 임상증상 및 조직학적분화도를 중심으로하여 임상적분석을 하였다.

증례분석

1. 연령 및 성별

환자의 평균 연령은 50.2세로 30-70세까지 다양하였고 최소 연령은 25세, 최고 연령은 80세 이었으며, 성별로는 남자 9례, 여자 5례로 남자가 좀더 많았다(Table 1).

Table 1. Age and Sex distribution

Age	Male	Female	Total
21 - 30		1	1
31 - 40	1	3	4
41 - 50	2		2
51 - 60	2	1	3
61 - 70	3		3
71 - 80	1		1
Total	9	5	14

2. 발생부위

병변의 침범부위는 하퇴부가 4례로 가장 많았고, 족부에 3례, 수부에 3례, 대퇴부와 슬와부에 각각 2례이었다(Table 2).

Table 2. Location arising the carcinoma

Location	No. of patient
Thigh	2
Popliteal fossa	2
Leg	4
Foot	3
Hand	3
Total	14

3. 발생원인

발생원인으로는 만성적 골수염이 5례로 가장 많았

으며 만성궤양이 4례, 화상후 발생한 반흔에서 3례, 그외 기타 반흔에서 2례이었다(Table 3).

Table 3. Etiology

Etiology	No. of patient
Chronic osteomyelitis	5
Chronic ulcer	4
Burn scars	3
Other scars	2
Total	14

4. 이환기간

기간은 최소 5년에서 최대 53년까지로 21년에서 30년 사이가 5례로 가장 많았고 평균 22.8년이였다(Table 4).

Table 4. Duration

Duratrion(yr.)	No. of patient
1 - 10	2
11 - 20	3
21 - 30	5
31 - 40	1
41 - 50	2
51 - 60	1
Total	14

5. 임상적소견

진단 당시의 증상 및 이학적 소견은 만성적 궤양이 7례로 가장 많았고 growing mass가 6례이었으며 그외 배농루와 국소림프절 비대, 발생부위의 심한 동통 및 악취등이 있었다(Table 5). 그리고 만성골수염에서는 배양 검사상 G(-)와 G(+)균이 다양하게 검출되었다.

Table 5. Analysis of signs and symptoms

Sign and Sxs.	No. of patient
Chronic ulceration	7
Growing mass	6
Draining sinus	5
Enlargement of regional LN*	4
Severe pain	2
Foul odor	2
Total	26

* : Lymph Nodes

6. 조직학적분화도

모든 종양은 조직학적으로 세계 보건 기구의 기준에 따라 well-differentiated는 Grade I, moderately differentiated는 Grade II, poorly differentiated는 Grade III로 분류하였으며 grade I은 12례, grade II는 2례이었다(Table 6).

Table 6. Histological grade

Grade	No. of patient
I	12
II	2
III	0
Total	14

7. 전이

내원 당시 2례는 bone, 4례(3 Grade I, 1 Grade II)는 국소림프절에서 전이소견을 보였는데 이들중 서혜부에서 만져지고 Grade II인 경우는 5개월만에 폐전이로 사망하였으며 서혜부와 내측 장골 림프절(internal iliac LN)에 동시에 전이된 경우는 8개월만에 사망하였다.

8. 치료

치료는 골에 변화가 있는 7례에서 절단술을 시행하였으며 이중 4례는 절단술만을 시행하였고 3례에서는 화학요법 및 방사선요법을 각각 혹은 동시에 시행하였으며 골전이와 의심되지 않는 7례중 6례는 국소절제술 및 자가피부이식을 시행하였으나 1례에서는 치료를 거부하였다(Table 7).

Table 7. Method of treatment

Treatment	No. of patient
Amputation	4
A-K	3
B-K	1
Amputation + ChT	1
Amputation + RT	1
Amputation + ChT + RT	1
Local excision	6
Others	1
Total	14

A-K : Above the Knee, B-K : Below the Knee
ChT : Chemotherapy, RT : R Radiotherapy

증례보고

증례 1.

49세 남자환자로 1950년 여름 교통사고 이후 좌측 경골에 생긴 만성골수염으로 수상후 41년만에 본원에 내원하였다. 단순방사선 소견상 좌측 경골 중간부위에 불규칙적으로 경화된 골피질을 보였으며(Fig. 1), 골주사 소견상 좌측 경골 부위에 온점(hot spot)이 증가된 소견을 보였으며 슬관절 상부 절단술을 시행하였다. 그후 1년 3개월 지나서 절단단 교정술을 실시하였다.

조직 소견상 저배율에서 전반적으로 침윤된 판상(diffuse infiltrative sheets)을 보였고 각각의 세포가 각질화(keratinized)되어 각화진주양상(keratin pearl)을 형성하였고(Fig. 2) 고배율에서는 세포가 다형태성(pleomorphic)이며 정상적으로 있는 편평상피의 세포간교(intercellular bridge)를



Fig. 1. The X-ray film shows irregular cortical thickening in the left tibia.

보이고 있었다(Fig. 3).



Fig. 2. The histological finding shows diffuse infiltrative sheets and keratine pearl formation.

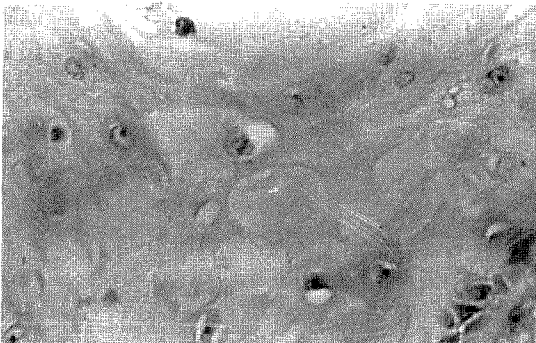


Fig. 3. The histological finding shows pleomorphic cells and intercellular bridge

증례 2.

55세 남자환자로 내원 20년전 우측 하퇴부에 화상을 입고 5차례에 걸쳐 국소 절제술후 피부 이식을 받은후 본원에 내원하였다. 단순방사선 소견상 우측 비골 및 경골 원위부에 골파괴를 보였으며(Fig. 4) 슬관절 상부절단술을 시행하였다. 그 후 1년 3개월 동안 외래통해 추구관찰 하였다. 조직 소견상 저배율에서 세포 크기가 다양하며 역시 각화진주양상(keraine pearl)을 형성하는 것을 보이며(Fig. 5) 고배율에서는 각각의 세포에 각화소(keratine)형성과 핵들(nuclei)이 다양한 수를 보이며 다형태성(pleomorphism)을 보이고 있었다(Fig. 6).

증례 3.

34세 여자환자로 7년전부터 좌측 슬관절 내측부에 궤양성 병변이 생겨 3차례에 걸쳐 수술을 받았었

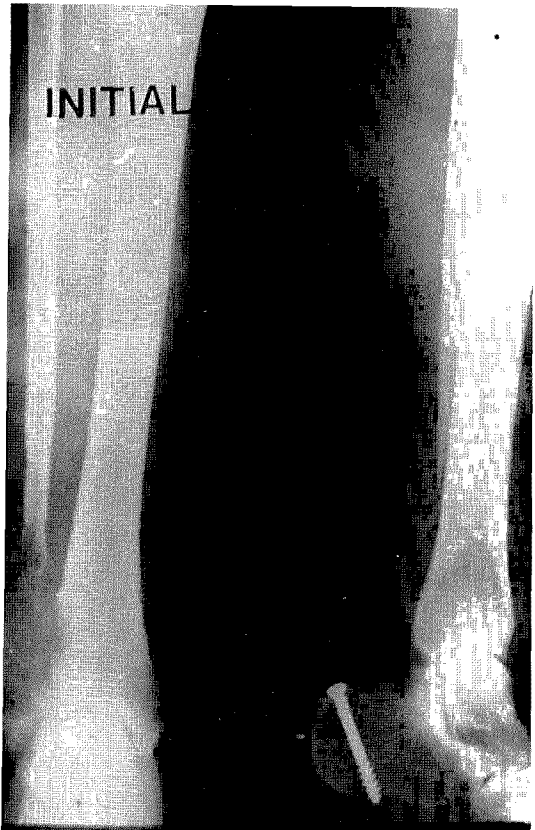


Fig. 4. The X-ray film shows bony destructive lesion in the right distal fibula and tibia

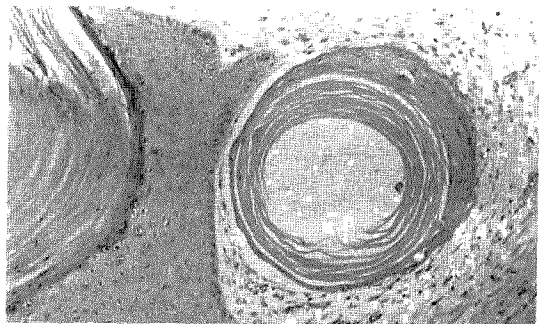


Fig. 5. The histological finding shows diffuse various cell size and keratine pearl formation.

다. 내원 당시 서혜부의 국소 림프절에 종괴가 만져졌었다.

단순방사선 소견상 좌측 슬관절 부위에 골경화상을 보였으며(Fig. 7)골주사 소견상 좌측 슬관절 부위와 서혜부에 온점(hot spot)이 증가되어 있었으

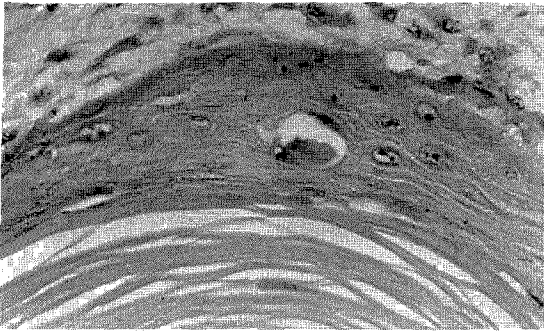


Fig. 6. The histological finding shows keratine formation, various nuclei, and pleomorphism.



Fig. 7. The X-ray film shows irregular cortical thickening in the left knee joint.



Fig. 8. The bone scan shows increased hot spot in the left knee joint.

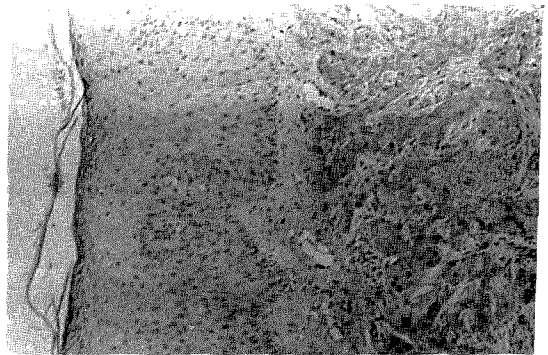


Fig. 9. The histological finding shows diffuse infiltrative sheets.

며(Fig. 8) 전산화 단층 촬영상 내측 장골 림프절에 전이를 보였으며 좌측 슬관절 상부 절단술을 시행하였으나 술후 8개월에 폐전으로 사망하였다. 조직 소견상 저배율에서 전반적으로 침윤된 판상들(diffuse infiltrative sheets)을 보였으며(Fig. 9) 고배율에

서 다형태성(pleomorphic)이고 각화된(keratinized) 세포들을 볼 수 있었다(Fig. 10). 뼈(bone)에서도 골수강(marrow space)이 괴사되어 있으며 편평상피세포(squamous cell)가 침윤(infiltrated)되어있는 것을 볼 수 있었고 림프절에

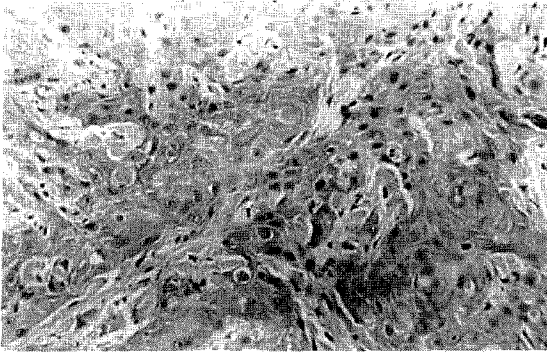


Fig. 10. The histological finding shows pleomorphic and

서도 각화편평상피세포(keratinized squamous cell)를 보여주고 있었다.

고 찰

편평 세포암은 편평상피가 존재하는 신체의 모든 부위에서 발생할 수 있는 악성 종양으로써 드문 종양은 아니나 만성골수염, 화상, 수상 후 등에서 이차적으로 발생하는 것은 매우 드문것으로 알려졌다⁵⁾. 1828년 Marjolin¹⁰⁾이 처음으로 본 종양을 보고한 이래 많은 문헌 보고가 있었으며 국내에서 편, 최등의 보고가 있다¹⁻⁵⁾.

본 종양의 발생원인에 대해 잘 밝혀지지 않았으나 만성자극, 염증성 삼출액의 성장 촉진인자^{3,11,12)}, 자극인자와 촉진인자에 대한 이단계설^{3,8,13,16,17)} 등이 주장되었으나 정확한 기전은 아직 알려지지 않았다.

이 종양은 중년기 남자에서 호발하며 40-70세 사이에 호발한다고 보고하고 있다^{1,9)}. 전체 편평 세포암 중에서 1-2%가 사지에 발생하며⁵⁾ 이전의 연구에 의하면 이 중 2.5-4.5%가 만성 골수염에서 생기는 것으로 보고되고 있고^{3,4)}, Robert등은 사지에 발생한 편평세포암의 원인을 화상 및 그외의 반흔, 만성 골수염, 만성궤양, 미상 등의 순으로 보고하고 있다^{14,15)}. 한편, 만성골수염 환자의 0.23-1.6%에서 이차적으로 편평 세포암이 발생한다⁹⁾. 또한 수상 후 악성 종양이 발생하는 이완 기간은 저자들에 따라 30-40년으로 보고하고 있다⁹⁾. 호발 부위는 85% 이상이 하지에서 발생하며 경골이 50% 정도를 차지하고 대퇴골, 종골, 상지, 골반 순으로 발생한다고 한다^{3,5,17)}.

임상 양상은 연부조직의 결손, 출혈 및 악취성 배농과 주위 림프선의 종창과 과성장 등이 있다^{3,9)}.

편평세포암은 재발성, 침범깊이(6mm 이상), 해부학적 발생부위, 크기(직경 2Cm 이상), 만성 피부질환에서 촉발, 면역억제, 신경침범 그리고 조직학적 분화정도가 클수록 고위험 환자로 분류된다.

편평세포암은 국소 림프선의 종창이 있는 경우가 많으나 암세포의 전이 보다는 만성 림프선염으로 인한 것이 대부분이다. 그러나 국소 림프선에 전이가 있고 절단 수술이 지연되면 폐와 기타 장기로의 전이가 있게 되고 이로써 사망하게 된다⁹⁾.

편평 상피세포의 증식이 만성골수염이나 만성적 창상 부위에서 자주 동반되나 대개는 양성 증식 또는 이소성 변화가 대부분이며 때로는 편평 상피의 증식이 심하여 위상피양비후(pseudoepitheliomatous hyperplasia)로 나타나기도 하지만 이는 편평 세포암으로 변성된다. 또한 미리 발생했거나 동시에 존재할 수 있는 이형성(metaplasia)과 위상피양비후때문에 조직학적 진단이 어려울 수 있다고 한다^{3,4)}.

Robert등¹⁵⁾에 의하면 편평상피 세포암의 예후를 결정하는데는 암의 분화정도가 가장 중요한 인자라고 하였는데 그들은 Grade I의 경우 전이율이 10%, Grade II의 경우 59%, 그리고 Grade III의 경우 86%라고 보고하고 있으며, 치료 방법으로는 low grade lesion의 경우 부분적인 광범위 절제술과 치밀한 추적 관찰이 필요하고 high grade lesion(Grade II, III)의 경우는 절단술을 시행하고 예방적인 국소 방사선조사를 하여야 한다고 주장하였다. 또한 다른 연구¹⁴⁾에 의하면 high grade lesion에서 재발율이 가장 높다고 보고하였으며, 사지의 모든 편평 상피암은 일반적으로 예방적 방사선조사가 필요하다고 까지 주장하였다. 또한 Stromberg¹⁸⁾등에 의하면 분화가 좋은 Grade I에서는 3년 생존율이 94%, 분화가 나쁜 Grade III에서는 38%로 보고하고 있으며, 한편 전이율은 30-49%으로 보고하고 있다¹⁵⁾.

국소전이 및 폐전이를 진단하는 방법에는 단순 방사선 촬영, 방사선 단층 촬영, 골 주사 검사, 전산화 단층 촬영술 그리고 자기 공명 영상등이 사용된다. 특히 폐전이를 진단하는 방법에는 흉부단순 방사선 촬영 및 전산화 단층 촬영이 사용되고 전산화

단층 촬영이 가장 민감하다.

전이율에 영향을 미치는 요소는 여러가지가 있으나 발생부위, 침범깊이, 신경침범유무, 선행질환이나 원인 및 환자의 면역억제 상태가 가장 중요하다. 예방적인 림프절 절제술은 일반적으로 필요없다. 그러나 임상적으로 림프절 전이가 있거나, 또는 음경에 발생한 암이 해면전체까지 침범되어진 경우에는 조기에 양측 서혜부와 장골림프절을 광범위하게 절제하는것이 권장된다.

일반적으로 조기 발견 및 적극적인 치료로서 비교적 좋은 예후를 보이고 있어서, 확진이 되면 절단술을 시행하는 것이 가장 좋다고 주장되고 있다^{3,4}. 그 외에 발견할 수 없는 미세전이(micrometastasis)를 치료하기 위하여 전신 항암 화학요법이 사용되며, 또한 5-FU의 병변내 주사가 사용되기도 한다.

요 약

장기간 피부에 존재하는 궤양성 반흔이나, 만성골수염의 누루 등에서 편평상피 세포암이 잘 발생하며 이들은 동통이 더욱 심해지거나 종괴의 크기가 갑자기 증가할때 그리고 분비물(discharge)이 늘어 날 때는 악성 변화를 의심하여야 하며 조기에 생검을 하여 진단 후 적절한 수술적 치료가 필요하다. 또한 이들은 국소 림프절로의 전이가 빈발하므로 Grade II와 III에서는 예방적으로 국소 림프절에 방사선 조사(irradiation)를 고려해야 된다.

REFERENCES

- 1) 문명상, 김한주, 최남용, 김홍중, 서은주 : 만성골수염에서 발생한 편평세포암. *대한정형외과학회지*, 21:160-164, 1986.
- 2) 진응백, 최충신, 김용주 : 만성골수염에서 발생한 편평세포암. *대한정형외과학회지*, 11:431-434, 1976.
- 3) 최익수, 김우열, 임 성 : 만성골수염에서 이차적으로 발생한 편평세포암. *대한정형외과학회지*, 29:386-393, 1994.
- 4) 최장석, 김명호, 배대경, 한문식 : 만성골수염에서 생긴 편평세포암. *대한정형외과학회지*, 13:219-224, 1978.

- 5) 편영식, 김 준, 김익동 : 만성골수염에서 발생한 편평 세포암에 대한 임상적 고찰. *대한정형외과학회지*, 5:167-172, 1970.
- 6) **Gillis, Loon., and Lee, Stanley** : Cancer as a Sequel to War Wounds. *J. Bone and Joint Surg.* 33-B:167, 1951.
- 7) **Hawkins, C** : Cited from Bereston and Ney.
- 8) **Lovell, W.W.** : King, R.E. ; and Alldredge. Refus : Carcinoma in skin, Sinuses and Bone Following Chronic Osteomyelitis. *Southern Med.*, 73:391-415, 1941.
- 9) **Mackenzie, Ian, and Rous, Peyton** : The Experimental Disclosure of Latent Neoplastic Changes in Tarred Skin. *J. Exper. Med.* 73:391-415, 1941.
- 10) **Marjolin, JN** : Dictionnaire de Medicine. 1:46, Paris, 1828.
- 11) **McAnally, AK and Dockerty MB** : Carcinoma Developing in Chronic Draining Cutaneous Sinuses and Fistula, *Surg, Gynec. and Obstet.*, 88:87-96, 1949.
- 12) **Menkin Maly** : Role of inflammation in Carcinogenesis. *Brit. Med. J.* 1:1585-94, 1960
- 13) **Morris, JM, and Lucas, DB** : Fibrosarcoma within a Sinus Tract of Chronic Draining Osteomyelitis. Case Report and Review of Literatures. *J. Bone and Joint Surg.*, 46-A:853-857, 1964.
- 14) **Rober, ML Colin, AB** : Squamous cell carcinoma of the Extremities. *Cancer* 55:2862-2867, 1985.
- 15) **Robert, ML Ronald, JR etc.** : Post-traumatic squamous cell carcinoma. *J. of Bone and Joint Surg*, 77-A:12-18, 1990.
- 16) **Rous, Peyton, and Kidd, JG** : Conditional Neoplasms and Subthreshold Neoplastic States. A Study of Tar Tumors of Rabbits. *J. Exper. Med.* 73:365-390. 1941.
- 17) **Sedlin ED and Fleming JL** : Epidermoid Carcinoma Arising in Chronic Osteomyelitis Foci. *J. Bone and Joint Surg.* 45-A:827-838, 1963.
- 18) **Stromberg, BV, Keiter, JE, Wray, RC, Weeks, PM** : Scar carcinoma : Prognosis and Treatment. *Southern Med. J.*, 70:821-822, 1977.