

양전자방출단층촬영술(PET/CT)을 이용한 메르켈 세포암(Merkel cell carcinoma)의 전이 평가

권순홍 · 송진경 · 유 결 · 변준희

가톨릭대학교 의과대학 성형외과학교실

Evaluation of Merkel Cell Carcinoma Metastasis Using Positron Emission Topography/CT

Soon Hong Kwon, M.D., Jin Kyung Song, M.D., Gyeol Yoo, M.D., Jun Hee Byeon, M.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Merkel cell carcinoma is rare skin malignancy originated from epidermal mechanoreceptor of neural origin. The tumor usually affects older individuals at sun exposed area such as head, neck and extremity. Sub-clinical involvement of regional lymph node is reported frequently at the time of initial treatment. Thus even asymptomatic patients who present with clinically localized tumor should undergo evaluation with computed tomography and lymphangiography.

Positron emission tomography(PET) scans can imaging the metabolic difference of malignant tumors. Increased glucose uptake of malignant tumor cells are detected by PET scanner. PET scans can provide qualitative and quantitative informations about systemic metastasis of tumors.

Although there are no data that define the efficacy of PET scans in the initial diagnostic evaluation of head and neck cancer, they could be considered. Current standards of treatment of Merkel cell carcinoma is wide surgical excision and regional lymphadenectomy if there are suspicious lymph nodes.

The author reported a patient with Merkel cell carcinoma of cheek. Wide surgical excision and post-operative PET/CT was done for evaluation of regional lymph node and distant metastasis. There were two hot-uptakes in patient's neck, so they were considered as metastatic node, but finally they were proved to be

tuberculosis lymphadenitis after excision.

Key Words: Merkel cell carcinoma, PET/CT

I. 서 론

메르켈 세포암(Merkel cell carcinoma)은 아주 드문 피부 악성 종양의 하나로 신경세포 기원의 표피 기계수용체인 메르켈 세포(Merkel cell)에서 기원하는 종양이다.¹ 본 종양의 유병률은 0.01 - 0.23/100,000명으로 발표되었고, 임상적으로 노인과 남자에서 호발하며 햇빛에 노출되는 부위의 피부에 통증을 동반하지 않는 결절의 형태로 나타난다.^{2,3}

메르켈 세포암은 진단 당시 국소 림프절 전이가 잦은 종양으로 술전 통상적으로 컴퓨터단층촬영(CT)과 림프절 조영술(lymphoscintigraphy)로 이를 평가한다.^{2,4} 진단 초기의 전이 평가로서 양전자방출단층촬영술(Positron Emission Tomography)의 유용성에 대해서는 아직 명확히 증명된 바는 없지만 최근 시도되고 있는 추세이다.⁴ PET/CT는 암세포에서 해당작용(glycolysis)이 정상세포보다 현저하게 증가되어 있는 것에 착안하여 양성종양과 악성종양을 감별하는 목적으로 사용되고, 컴퓨터단층촬영이나 자기공명영상(MRI)은 종양의 구조적인 이상을 검사할 수 있는데 비해 PET/CT는 종양 내의 분자생물학적인 변화를 알아낼 수 있으며, 전신의 검사를 한 번에 할 수 있어 암의 전이유무의 판단과 기결정(staging)을 하는데 유용하다.⁵

저자들은 우측 광대부위에 발생한 메르켈 세포암으로 진단받은 환자에서 림프절조영술과 수술 후 PET/CT를 시행하면서 얻은 경험을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

환자는 75세 여자로서 2개월 전부터 발견된 우측 광대부위의 붉은색 종양을 주소로 내원하여 조직생검 상 메르켈 세포암으로 진단받았다. 술전 시행한 림프관조영술상 우측 협부 부근에서 감시림프절(sentinel node)이 관찰되었다(Fig. 1).

Received July 19, 2005

Revised December 19, 2005

Address Correspondence : Jun Hee Byeon, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 62 Youidodong, Youngdungpo-gu, Seoul 150-713, Korea. Tel: 02) 3779-1198 / Fax: 02) 780-9167 / E-mail: byeon@catholic.ac.kr

* 본 논문은 제 57차 대한성형외과학회 추계학술대회에서 포스터 발표되었음.

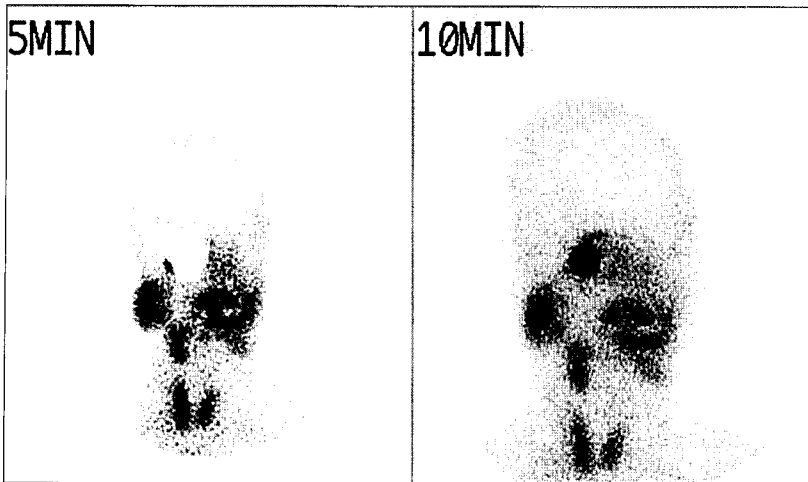


Fig. 1. Preoperative lymphangiography shows hot uptake in right cheek(arrow).



Fig. 2. A 75-year-old female patient. (Above, left) Preoperative view of patient. There is reddish mass on malar area. (Above, right) Intraoperative view. It was resected with 2 cm safety margin. (Below, left) Immediate postoperative view. (Below, right) Postoperative view after 1 year.

전신마취 하에 종양주변으로 약 2cm의 여유를 두고 광범위 절제술을 시행하였으며 수술 시 감시림프절 생검을 시행하려 하였으나 정확한 위치를 알 수 없어 실패하였다. 술후 발생한 피부결손은 국소피판술로 복원하였다 (Fig. 2).

종양은 육안적 소견 상 1.0 × 0.5 cm 크기로 주변과의 경계가 불명확한 모양을 보였고, 병리 조직 소견에서 hematoxylin-eosin염색 소견 상 인(nucleus)이 명확히 보이면서 역전된 핵-세포질 비율(reverse nuclear cytoplasmic ratio)을 보이는 세포들이 군집을 이루고 있었다. 면역조직화학

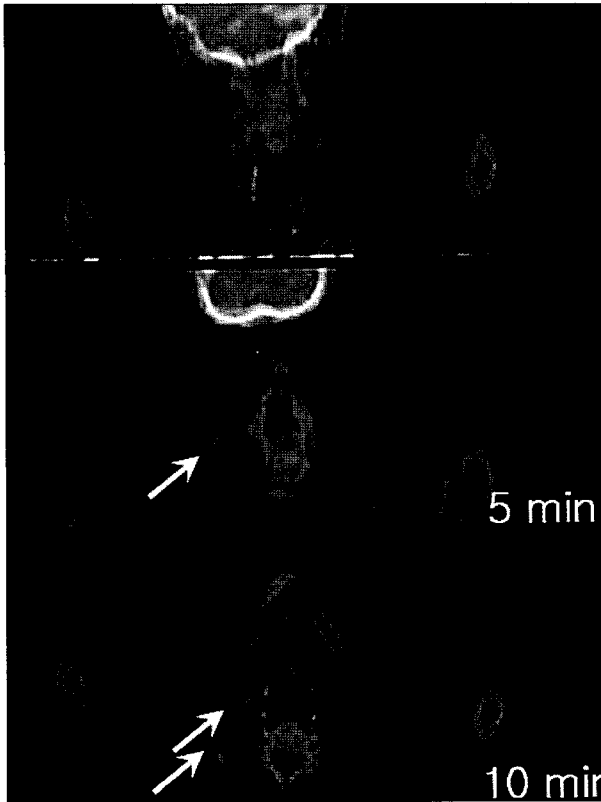


Fig. 3. PET/CT scan shows two hot uptakes(arrows) in near diaphragmatic muscle & internal jugular vein area.

검사상 CK20과 NSE(neuron-specific enolase)가 양성이면서 S-100단백은 음성인 소견을 보여 소세포암종이나 흑색종과 감별할 수 있었다. 절제된 조직 경계면의 종양 침윤 소견은 없었다.

술후 6병일째, 국소 림프절 전이 여부를 판단하기 위해 PET/CT를 시행하였다. 검사결과 두힘살근(digastric muscle)주변과 내경정맥 주변에서 열성 섭취(hot uptake)를 보이는 2개의 병변이 관찰되었다(Fig. 3). 이는 전이된 림프절로 진단하였고, 림프절 절제술을 시행하였다. 목에서 얻은 림프절의 병리조직 소견에서 암세포의 침윤소견은 보이지 않았으며 건락피사가 동반된 만성 육아종 소견을 보여 결핵성 림프절염으로 최종 진단하였다. 환자는 병변절제술 후 1년 8개월간 추적관찰중이고, 재발 소견은 보이지 않았다.

III. 고 찰

메르켈 세포암은 1972년 Toker 등에 의해 처음 기술된 것으로 매우 드물지만 나쁜 예후를 가지는 피부의 신경내분비암종이다.¹ Pan 등에 따르면 약 100,000명당 0.42명의 유병률을 가지며 진단 당시의 나이는 65세 이상의 노

인에서 호발하고, 남녀간의 발생 차이는 미미하다.² 발생 원인은 정확히 파악되어있지 않으며 두경부나 사지 등 햇빛에 노출되기 쉬운 곳에서 주로 발견되는 사실에 의거하여 자외선이 영향인자임을 추측하는 정도이다.³ 국내에서도 본증례와 유사한 좌측 광대 부위에서 발생한 예도 보고되고 있다.⁶

메르켈 세포암은 육안적 소견은 특별한 증상 없이 통증을 동반하지 않는 피부의 결절 형태로 나타나 크기가 상당히 커지기 전까지는 진단적 평가가 늦어지는 수가 많다. 조직학적으로 메르켈 세포암은 흑색종이나 전이성 소세포암과 유사한 작고 푸른 둥근세포들의 집합으로 보인다. 감별을 위한 면역조직화학검사 상에서 cytokeratin 8, 18, 20이 진단적 표지자로 사용되고 있으며, 신경내분비세포 표지자로서 NSE가 60-100%에서 발견되고 S-100 단백질은 아주 드물지만 발견되는 경우도 있다. 이 중 CK20은 소세포암과 메르켈 세포암을 감별할 수 있는 주된 표지자로 이용되고 있다.⁷

메르켈 세포암은 진단 당시부터 국소전이가 동반되는 수가 많은 것으로 알려져 있으며, 그런 이유로 특별한 증상이나 이학적 검사 상 특이소견을 보이지 않는 경우일지라도 기본적인 흉부방사선촬영이나 혈액학적 검사를 시행해야하며 의심이 될 경우 두경부, 흉부 혹은 복부의 컴퓨터단층촬영이나 자기공명영상검사를 시행하여 전이여부를 평가해야한다.^{2,3} 진단초기의 전이평가로서 양전자방출 단층촬영술(PET/CT)의 유용성에 대해서는 아직 명확히 증명된 바는 없지만 최근 시도되고 있는 추세이다.⁴ FDG-PET/CT는 암세포에서 해당작용이 정상세포보다 현저하게 증가되어 있는 것에 착안하여 양성종양과 악성종양을 감별하는 목적으로 주로 사용되며, 전신의 검사를 한 번에 할 수 있어 암의 전이유무 판단과 기결정(staging)을 하는데 유용하다. 최근에는 감시림프절생검술이 진단당시의 국소림프절 전이 평가에 있어 유용하다고 보고되고 있으며, 그로 인해 예정 림프절 절제술(elective lymph node dissection)의 필요성을 경감시킬 수 있다.²

임상적 병기 결정은 종양의 크기와 림프절 침범, 전신적 전이여부에 따라 결정되며 예후와 밀접한 상관관계를 보인다. 림프절 침범이나 전신전이가 없는 경우를 stage I, 그 중, 종양의 크기가 2cm 미만인 경우를 IA, 2cm 이상인 경우를 IB로 나누며, 국소림프절 침범이 있는 경우를 stage II, 전신전이가 동반된 경우를 stage III로 구분한다.³ 본 증례에서 환자는 술전 검사 상 stage IA에 속하였다.

치료는 기본적으로 종괴 주위로 최소한 2cm의 여유를 두는 광범위 절제를 시행해야 하며 피부와 피하조직을 포함하여 종양이 근막에 가깝게 위치하면 근막까지 절제를 해야 한다. 절제의 범위가 종양에서 3cm 이하인 경우 국

소 재발이 많다는 보고가 있어 두경부나 사지말단에서 위치상 광범위 절제술을 시행하기 어려운 경우에 있어서는 술후의 추가적인 방사선 조사가 추천되고 있다.³ 국소림프절 침범이 확인된 경우에 있어서는 반드시 림프절 절제술을 시행해야 하며, 전신전이를 보이는 경우에서의 항암요법은 흑색종과 유사한 방법으로 시행될 수 있으나 예후는 그리 좋지 않다.^{2,3} 본 증례에서는 광범위 절제 및 불필요한 림프절 절제술을 줄이고자 감시림프절 생검을 시도하였으나 두경부의 해부학적 특징상 어려움이 있어 림프절 생검에 실패하였고 술후 PET/CT를 이용하여 전이된 림프절이 있는지 찾아보고자 하였다.

PET/CT는 양성 병변에 있어서도 열성 섭취를 보이는 경우가 있는데, 활동 중인 근육이나 심근, 위장관, 혹은 비노생식관에 생리학적으로 축적되어 보이거나 염증소견을 보이는 곳 등이 그 예라 할 수 있다. 그 중 특히 결핵이나 사르코이드증(sarcoidosis), 히스토플라스마증(histoplasmosis), 아스페르길루스증(aspergillosis) 등의 육아종성 염증이 있는 경우 악성종양과 구분이 힘든 국한된 열성 섭취를 보이는 수가 있어 감별진단에 신중을 기해야 한다.⁵ 본 증례에 있어서도 술후 시행한 PET/CT 상 열성 병소로 보였던 경부의 림프절은 조직검사결과 전이성 림프절이 아닌 결핵성 림프절염으로 밝혀졌다. 이와 관련하여 두경부의 편평세포암 진단 후 PET과 함께 시행한 림프절 절제술 시 87%의 민감도와 94%의 특이도를 가진다고 보고된 바 있으며 각각 65%와 47%를 보인 CT나 88%, 40%를 보인 MRI에 비교해

보았을 때 그 유용성이 높다고 할 수 있다.⁸ 그러나, 이는 외국의 예로 국내와 같이 결핵이 호발하는 지역에서는 PET/CT를 이용한 두경부 악성종양의 전이여부 평가 시에는 항상 본 증례에서 얻은 경험과 같은 결핵성 병변에 대한 상황을 염두에 두어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Toker C: Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 105: 107, 1972
2. Pan D, Narayan D, Ariyan S: Merkel cell carcinoma: Five case reports using sentinel lymph node biopsy and a review of 110 new cases. *Plast Reconstr Surg* 110: 1259, 2002
3. Brady MS: Current management of patients with Merkel cell carcinoma. *Dermatol Surg* 30: 321, 2004
4. Mendenhall WM, Mendenhall CM, Mendenhall NP: Merkel cell carcinoma. *Laryngoscope* 114: 906, 2004
5. Jerusalem G, Hustinx R, Beguin Y, Fillet G: PET scan imaging in oncology. *Eur J Cancer* 39: 1525, 2003
6. Park JS, Lee DK, Cho MK, Son SJ: Two cases of merkel cell carcinoma. *Korean J Dermatol* 39: 323, 2001
7. Krasagakis K, Tosca AD: Overview of Merkel cell carcinoma and recent advances in research. *Int J Dermatol* 42: 669, 2003
8. Kau RJ, Alexiou C, Laubenbacher C, Werner M, Schwaiger M, Arnold W: Lymph node detection of head and neck squamous cell carcinomas by positron emission tomography with fluorodeoxyglucose F 18 in a routine clinical setting. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 125: 1322, 1999