

족부의 악성 흑색종

가천의과대학교 정형외과학교실

문성훈·박흥기

Malignant Melanoma of the Foot

Sung Hoon Moon, M.D., Hong Gi Park, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Gachon University College of Medicine and Science, Incheon, Korea

=Abstract=

Purpose: We reviewed the clinical finding of malignant melanoma of the foot in Korean because it's advanced stage and extended lesion at diagnosis.

Materials and Methods: Retrospective study was enforced about the 11 cases who has diagnosed to malignant melanoma of the foot from February 1995 to March 2004. The mean follow up period was 61 months. In this study we used age, sex, site, depth, histology, clinical stage, precursor lesion, misdiagnosis, interval to diagnosis, survival time, survival.

Results: Average age was 58 years and number of female was six. Common site of involvement were heel of plantar surface (6 cases) and subungual area (2 cases). Depths of involvement were 0.3 to 10 mm, most common histological type was acral lentiginous melanoma (7 cases), stage 5 according to classification of Clark were 5 cases and stage 2 or more according to clinical staging were 8 cases. precursor lesion were benign melanocytic nevi (2 cases) and ill defined (9 cases). Chief complaint were increasing of size, color change, pain and ulceration.

Conclusion: Malignant melanoma of the foot usually arise at nonvisible area and is easy to be misdiagnosed or delayed treatment. So it is hard to early diagnosis and have poor prognosis. So we need education and effort to early detection and diagnosis.

Key Words: Foot, Malignant melanoma

서 론

악성 흑색종은 멜라닌이라는 암색소를 만들어내는 세포인 멜라닌 세포(melanocyte)의 악성 증식을 특징으로 하는 피부암의 한 유형이며 족부에 발생하는 가장 흔한 악성 피부 병변의 하나로, 발병률은 지역에 따라 차이가 있다. 미국의 경우 남자에 발생하는 4번째 흔한 침윤성 암이며 일생동안 흑색종으로 진행되는 누적 위험도는 5.7%이나, 중국, 인도, 일본, 싱가포르 등의 아시아인에서는 비교적 낮은 것으로 보고되었다^{4,8,28)}.

모든 악성 종양이 그렇듯 조기 발견 및 진단 그리고 적절

• Address for correspondence

Hong Gi Park, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Gachon University of Medicine, Gil Hospital
1198, Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon, 405-760, Korea
Tel: +82-2-460-3384 Fax: +82-2-468-5437
E-mail: luteus@empal.com

한 치료는 생존율 증가에 매우 중요하다^{1,9,11)}. 그런데 족부의 악성 흑색종은 신체의 다른 부위에 발생한 경우에 비해 초기에 발견이 어렵고 오진 등으로 진단이 지연되어 병변의 깊이가 증가하고 임상적 병기가 진행되어 환자의 생존율이 낮다. 조갑부에서 악성 흑색종의 생존율은 매우 낮으며, 조기 악성 흑색종의 경우, 아시아인에서 백인에 비해 생존율이 낮은 경향이다^{6,7,10,12,14,19-21)}.

이에 저자는 동양인에 비교적 드문 피부의 원발성 악성 흑색종이 족부에 발생한 11예의 임상소견에 대해 후향적 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

본원에서 치료한 1995년 5월에서 2004년 3월까지 족부에 발생한 악성 흑색종 11예를 대상으로 하였으며 추시기간은 평균 61개월이었다. 연구 방법은 조직학적 정보와 의무기록을 검토하고 전화 상담을 시행하여 다음과 같은 사항을 확인하였다. 진단 당시 환자의 연령 및 성별 그리고 침범 부위는 족저부, 족배부, 조갑하 병변으로 구분하였으며, 표피의 육아 조직층에서 종양의 가장 깊은 부위까지의 수직 거리를 접안 마이크로미터(ocular micrometer)를 사용하여 Breslow의 침습 깊이를 측정하였다^{2,18,29)}. 침습 깊이에 따른 분류는 Clark에 의해 다섯 단계로 구분하였으며, I기는 표피 및 그 부속 기관에 국한되어 있고, II기는 종양 세포가 유두상 진피까지 확대된 것이며, III기는 유두상 진피 전체에 종양 세포가 확산된 것이다. IV기는 망상 진피까지 침습한 상태이며, V기는 피하 지방층까지 침습한 상태로 분류하였다⁵⁾. 임상 병리학적으로 악성 흑자(lentigo maligna), 표재 확장성 흑색종(superficial spreading melanoma), 말단 흑자성 흑색종(acral lentiginous melanoma) 및 결절성 흑색종(nodular melanoma)으로 구분하였고¹⁵⁾, 임상적 병기는 네 개의 병기로 나누었다. 제 1기는 피부 표재층에서만 존재하고 두께가 1.5 mm 미만인 경우, 제 2기는 피부 표재층에서만 존재하고 두께가 1.5 mm 이상이거나, 흑색종의 주 병변주위에 작은 흑색종 세포 병변이 있는 경우, 제 3기는 피부내에 존재하고 흑색종에 인접한 림프절에 확장되었고, 또는 흑색종의 주병변으로부터 5 cm 이상되는 부위에 흑색종 세포가 있는 경우, 제 4기는 흑색종 세포가 폐, 간, 뇌 등의 신체 다른 부위로 전이된 경우, 그리고, 재발성 악성 흑색종은 초기 치료 후에 흑색종이 재발한 경우이다.

전구 병변 유무와 주 증상 및 초진에서 오진 유무와 조직검사로 확진까지 기간을 확인하였으며, 사망 유무와 생존 기간은 확진한 시기에서부터 계산하였다.



Figure 1. This photograph shows malignant melanoma on lateral plantar surface of the forefoot.



Figure 2. This photograph shows anterolateral thigh free flap operation after wide excision.

치료는 질환의 임상적 병기에 따라 절단, 광범위 국소적 절제 및 유리 피판술(Fig. 2), 전층 피부 이식, 서혜 림프절 절제, 항암 치료 등을 병합하였으며 사망한 5예에서 국소적 재발과 타 장기 전이가 관찰되었다.

증례의 평균 연령은 58세(범위, 29~73세)이며 남녀의 구성은 남자 5명, 여자 6명, 침범 부위는 족저부 9예, 조갑 하 유형이 2예이었으며, 족저부의 가장 흔한 침범 부위는 후족부로 6예이었으며 족무지 원위부가 3예이었다(Fig. 1). 병변의 깊이(criteria of Breslow)는 0.3 mm에서 10 mm이 내이었으며(증례 5 제외) 사망한 5명은 평균 4.5 mm이며 생존 군에서는 0.6 mm이었다(증례 11 제외). Clark에 의한

결 과

Table 1. Summary of Cases

Case	Age/ Sex	Involvement site	Mean depth (mm)	Clark stage	Histology	Clinical stage	Precursor lesion/Chief complaint	Misdiagno- sis/ Interval * (months)	Treatment modality	Survival time [†] (months)/ Survival
1	39/M	SU [‡]	4.3	V	ALM	4	Nonspecific/Bleeding, Ulceration	-/36	AMP ^{††} , ILND ^{‡‡} , CTx ^{§§}	41/Death
2	40/F	PS [§] (heel)	8	V	ALM	3	Nonspecific/ Pain, Size increasing	+/7	WE&FF , ILND, CTx	22/Death
3	73/F	PS (big toe)	0.3	II	SSM [¶]	1	Nonspecific/ Urticaria	-/3	AMP	86/Survival
4	29/M	PS (big toe)	0.3	II	NM ^{**}	1	Nonspecific/ Mass	-/8	FTSG ^{¶¶}	100/Survival
5	72/M	SU	bone involve- ment	V	ALM	3	Previous mole/Necrosis, Ulceration, Pain	+/48	AMP, ILND, CTx	44/Death
6	69/F	PS (heel)	1	IV	ALM	1	Previous mole /Bleeding	-/36	FTSG, ILND	85/Survival
7	60/F	PS (heel)	8	V	ALM	3	Nonspecific/ Size increasing, Bleeding, Ulceration	-/36	WE&FF, ILND, CTx	18/Death
8	69/F	PS (big toe)	0.4	III	SSM	1	Nonspecific/Size increasing	-/60	AMP	87/Survival
9	68/F	PS (heel)	1	IV	NM	2	Nonspecific/Size increasing, Pain, Mass	+/36	WE&FF, ILND, CTx	91/Survival
10	53/M	PS (heel)	10	V	ALM	2	Nonspecific/Size increasing, Pain, Ulceration, Infection	+/12	WE&FF, ILND, CTx	31/Death
11	67/M	PS (heel)	3	IV	ALM	2	Nonspecific/Size increasing	-/60	WE&FF, ILND, CTx	24/Survival

* Interval; time to be diagnosed from first visit via biopsy, [†] Survival time; period that is counted from diagnosis, [‡] SU; subungual area, [§] PS; plantar surface, ^{||} ALM; acral lentiginous melanoma, [¶] SSM; superficial spreading melanoma, ^{**} NM; nodular melanoma, ^{††} AMP; amputation, ^{‡‡} ILND; inguinal lymph node dissection, ^{§§} CTx; chemotherapy, ^{|||} WE&FF; wide excision and free flap, ^{¶¶} FTSG; full thickness skin graft.

분류는 II가 2예, III가 1예, IV가 3예, V가 5예로 IV 이상이 8예이었다. 임상 병리학적 분류에서 말단 흑자성 흑색종이 7예이며 그 외에 각각 2예씩 표재 확장성 흑색종과 결절성 흑색종이 있었다. 임상적 병기는 1기가 3예, 2기가 5예, 3기가 2예, 4기가 1예이었으며 2기 이상이 8예이었다. 전구 병변은 2예에서 양성 흑자성 모반(benign melanocytic nevi)이었고 9예에서는 불분명하며 주 증상은 병변의 크기가 증가하고 색깔이 진해지며, 출혈, 궤양, 두드러기, 괴사 등의 동반이었다. 초진에서 오진되었던 4예 중 후족부에 발생한 3예는 혈관종, 종괴, 피하 감염으로 오진되었고, 조갑하 유형의 1예는 원위 지골 골수염으로 오진되었다. 그리고, 병변의 인지후 확진까지 평균 35 개월(범위, 3~60개월)이 소요되었으며, 생존한 6예는 34개월, 사망한 5예는 28개월이었다.

추시 기간 내 사망한 5명의 발생 부위는 후족부 3예, 조갑하 2예이며 전례에서 말단 흑자성 흑색종형이며 병변의 평균 깊이가 7.6 mm (범위, 4.3~10 mm)이며 전례에서 Clark에 의한 분류 V이고 4예에서 주증상은 궤양이 동반된 진행된 상태이었으며 임상적 병기 2기가 1예, 3기가 3예, 4기가 1예였다. 그중 3예에서 오진으로 진단이 지연되었다. 그리고 생존기간은 평균 33개월이며 치료 도중 재발 및 전이가 발생하였다 반면, 생존한 6예에서는 전례에서 족저부에 발생하였고, 평균 깊이가 0.6 mm이며 Clark에 의한 분류 IV이하였고 임상적 병기는 1기가 4예, 2기가 2예로 모든 예에서 2기 이하였다. 오진으로 진단된 예는 1예였다(Table 1). 현재 생존하고 있는 6예에서 나머지 추시 기간이 짧은 1예(증례 11)를 제외한 5예는 평균 7년 6개월 동안 재발 및 전이가 발생하지 않았다. 각 증례에 관한 치료방법과 그에 따른 예후는 주목할 만한 연관성은 보이지 않았다.

고 찰

일반적으로 악성 흑색종은 주로 백인에서 발생하고 유색 인종에는 드물며, 남성에서 흔하고 호발 연령은 30~40대이다. 서구에서는 병리학적으로 70%에서 표재 확장성 흑색종이며 일차적으로 상배부와 하지에 주로 발생하고 남녀 공히 이 부위에서는 증가하는 추세이나 전체적인 발병률은 증가하지 않고 있다⁶⁾. 1995년 족부에 발생한 악성 흑색종 60예를 분석한 내용에 따르면 여성이 2.3배(42/18) 더 흔하며, 평균 연령도 57세이고 말단 흑자성 흑색종이 흔하였으며²²⁾, 유색인종에서 악성 흑색종은 사지의 원위부를 주로 침범하고, 일본인에서는 이 중 10%가 조갑부를 침범했다^{17,25)}. 저자의 증례도 주로 수부와 족부에 발생하는¹⁵⁾ 말단 흑자성 흑색

종이 7예이며 평균 연령도 58세이었고, 2예에서 조갑하 병변이었다.

족부의 악성 흑색종은 진단 당시 병변의 깊이 및 임상적 병기가 진행되어 환자의 생존율이 낮다고 하며, 특히 아시아인에서는 초기 병기에서도 생존율이 백인에 비해 낮다고 보고하고 있어 다른 부위에 발생하는 악성 흑색종에 비해 불량한 예후를 보이고 있다^{6,10,12,14,19,20)}. 저자의 증례에서도 사망한 5예에서 진단 당시 병변의 평균 깊이가 7.6 mm이고, 임상적 병기가 3기 이상인 예가 4예였으며 모두 사망하였고 Clark에 의한 분류도 모두 V였다. 생존한 군에서도 3예에서 Clark에 의한 분류가 IV였으나, 임상적 병기는 2이하로 낮았다. 이러한 결과로 미루어 볼 때 진단 시 병변의 깊이 및 Clark에 의한 분류 그리고, 임상적 병기는 환자의 예후에 중요한 영향을 미친다고 할 수 있다. 그 외에 악성 흑색종의 위험 인자로 모반, 연령, 유전인자(P53) 그리고 환경적 요인으로 자외선 조사 및 외상 등이 거론되고 있다^{14,16,22,24,30)}.

The United States Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)에 의하면 병기의 차이와 병변의 깊이에 있어서 병기 분포는 점차 침윤성 흑색종(invasive melanoma)에서 상피내 흑색종(in situ melanoma)으로 이동되며 병변의 깊이는 점차 감소하고 있다고 한다²⁵⁾. 그러나, 족부의 악성 흑색종의 경우 오진과 진단의 지연으로 진단 당시 병기 및 병변의 깊이가 진행되어 하지의 다른 부위에 비해 불량한 예후와 짧은 생존 기간을 보인다^{1,3,22,26,27)}. 저자의 증례에서도 오진한 예가 4예였고 확진까지의 기간이 평균 26개월(범위, 7~48개월)이었으며 이 중 3예가 사망하였다. 진단의 지연과 오진의 이유로는 족부의 병변이 시야에 가려져 신체의 타 부위에 비하여 쉽게 인지 할 수 없고 양성 모반, 조갑하 또는 외상성 혈종, 수포, 만성 조갑주위염, 사마귀, 화농성 육아종, 에크린 한공종, 피부섬유종 및 낭종 등과 초기에 감별이 어려우며^{12,14,19,20)}, 일본인의 11%에 존재하는 선상 흑조증(melanonychia striata)의 경우¹³⁾, 대부분 양성 병변이지만 조상 및 조기질에 발생하는 악성 흑색종과 감별 진단에 어려움이 있다. 피부암의 첫 번째 징후는 일반적으로 모반의 존재, 또는 새로운 모반의 생성, 또는 특정 피부의 변화 등이고, 색, 크기, 모양의 변화 등을 포함한 모반 또는 피부 병변의 변화, 동통, 미란, 또는 가려움증 등이 동반되는 경우 피부암 가능성을 의심해야 한다. 그러나 환자의 악성 피부암에 대한 일반 의학적 상식 부족으로 이러한 변화의 의미를 환자 및 보호자가 인지하지 못하여 출혈 및 궤양 등의 진행 피부암을 시사하는 병변 등으로 악화되어 내원하여 조기 진단이 불가능하였다. 또한

멜라닌성 양성 모반의 존재와 흑자의 존재, 3개 또는 그 이상의 비정형적 또는 이형성적 멜라닌성 모반도 위험 인자로 알려져 있으므로 주기적 진료를 요하나 단지 2예에서 피부과 진료 기록에서 양성 멜라닌성 모반에서 진행하였음을 확인할 수 있어 피부 병변에 대한 진료가 부적절함을 알 수 있었다¹⁶⁾. 중례 1은 개인 병원에서 조직검사를 시행하여 진단 되었음에도 불구하고 악성 흑색종에 대한 지식 부족으로 인하여 1년동안 치료를 시행하지 않았고 고령의 환자에서는 악성 흑색종의 임상적 위험성에 대한 충분한 설명에도 불구하고 장기간 외래 추시에 어려움이 있었다. 그러나 조기 진단으로 비교적 초기 치료가 가능하였던 5예는 평균 7년 6개월 동안 재발 및 타 장기 전이를 발견할 수 없어 조기 진단이 치료 결과와 예후에 매우 중요함을 알 수 있었다.

결 론

족부에 발생하는 악성 흑색종은 일반적으로 육안으로 잘 보이지 않는 부위에 발생하고 의사의 오진과 환자의 진료 지연 등으로 조기 진단에 어려움이 있으므로 일반인을 대상으로 한 교육과 의료진의 조기 발견 및 진단을 위한 노력이 필요하리라 사료된다.

REFERENCES

1. Balch CM, Murad TM, Soong SJ, Ingalls AL, Richards PC and Maddox WA: Tumor thickness as a guide to surgical management of clinical stage I melanoma patients. *Cancer*, 43: 883-888, 1979.
2. Balch CM, Urist MM, Karakousis CP, et al: Efficacy of 2-cm surgical margins for intermediate-thickness melanomas (1 to 4 mm). Results of a multi-institutional randomized surgical trial. *Ann Surg*, 218: 262-267, 1993.
3. Barnes BC, Seigler HF, Saxby TS, Kocher MS and Harrelson JM: Melanoma of the foot. *J Bone Joint Surg*, 76-A: 892-898, 1994.
4. Booher RJ and Pack GT: Malignant melanoma of the feet and hands. *Surgery*, 42: 1084-1121, 1957.
5. Clark WH: A classification of malignant melanoma in man correlated with histogenesis and biologic behavior. *Adv Biol Skin*, 8: 621-647, 1967.
6. Chang AE, Karnell LH and Menck HR: The national cancer data report on cutaneous and noncutaneous melanoma. *Cancer*, 83: 1664-1678, 1998.
7. Feibleman CE, Stoll H and Maize JC: Melanoma of the palm, sole and nail bed; a clinicopathologic study. *Cancer*, 46: 2492-2504, 1980.
8. Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al: *GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. version 1.0. IARC cancer base no.5. Lyon: IARC Press; 2001.*
9. Friedman RJ, Riger DS, Silverman MK, Kopf AW and Vossaert KA: Malignant melanoma in the 1990s: the continued importance of early detection and the role of physician examination and self-examination of the skin. *Cancer J Clin*, 41: 201-226, 1991.
10. Gallagher RP and Elwood JM: *Epidermiological aspects of cutaneous malignant melanoma. 1st ed, Boston, Kluwer Academic Publishers: 1994.*
11. Ho VC and Sober AJ: Therapy for cutaneous melanoma: an update. *J Am Acad Dermatol*, 22: 159-176, 1990.
12. Hughes LE, Horgan K, Taylor BA and Laidler P: Malignant melanoma of the hand and foot: diagnosis and management. *Br J Surg*, 72: 811-815, 1985.
13. Kawamura T, Nishihara K, Kawasaki S, et al: Pigmentation longitudinalis striata unguium and the pigmentation of nail plate in Addison's disease (Abstract). *Jpn J Dermatol*, 68: 10, 1958.
14. Kukita A and Ishihara K: Clinical features and distribution of malignant melanoma and pigmented nevi on the soles of the feet in Japan. *J Invest Dermatol*, 92 (Supplement 5): 210S-213S, 1989.
15. Lim CW: Melanoma. In: *Dermatology. 3rd ed. J Korean Dermatol*, 452-456. 1994.
16. Mackie RM: Incidence, risk factors and prevention of melanoma. *Eur J Cancer*, 34(Suppl 3): S3-6, 1998.
17. Miura S and Jimbow K: Clinical characteristics of subungual melanoma in Japan: case report and questionnaire survey of 108 cases. *J Dermatol*, 12: 393-402, 1985.
18. NIH consensus conference: Diagnosis and treatment of early melanoma. *JAMA*, 268: 1314-1319, 1992.
19. Pack GT and Oropeza R: Subungual melanoma. *Surg Gynec Obstet*, 124: 571-582, 1967.
20. Papachristou DN and Fortner JG: Melanoma arising under the nail. *J Surg Oncol*, 21: 219-222, 1982.
21. Patterson RH and Helwig EB: Subungual malignant melanoma: a clinical-pathologic study. *Cancer*, 46: 2074-2087, 1980.
22. Paul TF, Andrew AF, Riley Rees, Vernon KS, Timothy MJ and Ann A: Malignant melanoma of the foot and ankle. *J Bone Joint Surg*, 77-A: 1396-1403, 1995.
23. Pedlow PJ, Walsh MY, Patterson CC, et al: Cutaneous malignant melanoma in Northern Ireland. *Br J Cancer*, 76: 124-126, 1997.
24. Peterson NC: Malignant melanoma of the foot. *Scand J Plast Reconstr Surg*, 2: 144-153, 1968.
25. Resmond RA and Soong SJ: Epidemiology of malignant melanoma. *Surg Clin N Am*, 83: 1-29, 2003.
26. Rigby HS and Briggs JC: Subungual melanoma: a clinicopathologic study of 24 cases. *Br J Plast Surg*, 45: 275-278, 1992.

27. **Saxby TS, Barnes BC, Seigler HF, Kocher MS and Harrelson JM:** *Melanoma of the foot. J Bone Joint Surg, 76-A: 892-898, 1994.*
28. **Serraino D, Frantino L, Gianni W, et al:** *Epidemiological aspects of cutaneous malignant melanoma (Review). Oncol Rep, 5: 905-909, 1998.*
29. **Veronesi U and Cascinelli N:** *Narrow excision (1-cm margin). A safe procedure for thin cutaneous melanoma. Arch Surg, 126: 438-441, 1991.*
30. **Ziegler A, Jonason AS, Leffell DJ, et al:** *Sunburn and p53 in the onset of skin cancer. Nature (Lond), 372: 773-776, 1994.*