

# 하지에 발생한 악성흑색종 및 편평상피세포암에서 소속 림프절 생검의 의미

The Significance of Sentinel Node Biopsy in Malignant Melanoma and Squamous Cell Carcinoma of Lower Extremities

김재도 • 이근우 • 권영호 • 정소학

고신대학교 복음병원 정형외과학교실

**목적:** 사지에 발생한 편평 상피암이나 악성 흑색종에서 술 중 소속 림프절 생검의 의미에 대해 알아보고자 한다.

**대상 및 방법:** 2005년 9월부터 2009년 1월까지 본원에서 악성 흑색종 또는 편평상피세포암으로 진단된 환자 중, 원발 부위의 광범위 절제술을 시행한 이후 술 후 면역항암화학요법을 시행하고 1년 이상 추시가 가능하였던 악성 흑색종 15예, 편평상피암 10예, 총 25예를 대상으로 하였고, 이 중 소속 림프절 생검을 시행한 군은 10예였다. 평균 연령은 64세였으며, 남자 15예, 여자 10예였다.

**결과:** 총 25예의 3년 생존율은 100%였고, 3년 무병 생존율은 76%였다. 총 6예에서 전이가 발생하였고, 서혜부 림프절 4예, 슬부 주위 연부조직 1예, 좌측 아킬레스건 1예였다. 소속 림프절 절제술을 시행하지 않았던 15예에서는 평균 생존율은 93.3%였고, 무병 생존율은 73.3%였다. 소속 림프절 절제술을 시행한 10예에서 평균 생존율은 100%였고, 무병 생존율은 90%였다. 술 중 소속 림프절 절제술을 시행한 10예 중 단 1예에서만 조직검사 상 양성 소견을 보였고, 소속 림프절 절제술을 시행하였던 10예 모두에서 추시 상 전이는 없었다. 소속 림프절 절제술 이후 합병증이 발생한 경우는 없었다.

**결론:** 소속 림프절의 생검 및 절제는 과거의 전 림프절 절제술과 비교하여 간단하고 적은 합병증으로 높은 정확도를 보이며, 종양의 정확한 병기 설정으로 치료 방향을 결정하는 것이 환자의 생존율을 높이는 데 도움을 줄 수 있다고 판단된다.

**색인단어:** 악성 흑색종, 편평상피세포암, 소속 림프절 생검

## 서 론

연부 조직 종양의 대부분은 혈액을 통해 전이가 이루어지나, 악성 흑색종과 편평상피세포암은 대부분 림프절을 따라 전이를 하는 것으로 알려져 있다. 이러한 종양의 예후 인자 중 림프절의 전이 유무가 가장 중요한 단일 예후 인자 중 하나이며, 병기 설정 및 치료 방향을 결정하기 위해 반드시 림프절의 전이 여부를 확인하여야 한다. 일반적인 악성흑색종과 편평상피세포암의 림프절 전이율은 5% 미만이지만, 종양의 특성에 따라 30% 이상에서 발생되

는 경우가 있으며, 특히 직경이 2 cm 이상, 만성적인 피부 병변에서 발생한 경우, perineural invasion, 4 mm 이상의 깊이, 피하지방층 이상으로 침범한 경우, 조직학적으로 미분화형 등의 고위험군에서 전이율이 높다고 알려져 있다.<sup>1,2)</sup>

과거에는 림프절의 전이를 확인하기 위해 전 림프절 절제술 (elective lymph node dissection)을 시행하였다.<sup>3)</sup> 그러나 이 술식은 다량의 출혈 및 장시간의 수술 시간이 요구되는 등의 여러 단점들로 인해 제한적으로 시행되었다. 그러나 최근에는 비교적 간단하게 시행할 수 있는 방법들이 소개되었다. 술 전 핵의학 림프절 매핑 (preoperative lymphngioscintigraphy mapping), 술 중 소속 림프절 생검 (intraoperative sentinel node detection) 등의 방법이 있으며, 이 중, 술 중 소속 림프절 생검은 1992년 Morton 등에<sup>4,5)</sup> 의해 처음 보고되었고 비교적 간단한 시술 및 정확한 결과로 많이 사용되고 있다. 그러나 국내에서는 사지에 발생한 악성 흑색종과 편평상피세포암에서 술 중 소속 림프절의 생검의 의미 및 유용성에 대한 보고가 거의 없어, 이에 대해 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

접수일 2010년 8월 31일 심사수정일 2010년 10월 7일 게재확정일 2010년 10월 27일  
교신저자 정소학

부산시 서구 압남동 34번지, 고신대학교 복음병원 정형외과학교실

TEL 051-990-6467, FAX 051-243-0181

E-mail shchung@kosin.ac.kr

\*본 논문의 요지는 2010년도 대한정형외과학회 추계학술대회에서 포스터로 채택되었음.

대한물관절종양학회지 : 제16권 제2호 2010 Copyrights © 2010 by The Korean Bone and Joint Tumor Society

"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."

## 대상 및 방법

2005년 9월부터 2008년 6월까지 본원에서 편평상피암이나 악성 흑색종으로 진단된 환자 중 원발 부위의 광범위 절제술을 시행한 이후 술 후 면역항암화학요법을 시행하고 1년 이상 추시가 가능하였던 25예를 대상으로 하였고, 이 중 소속 림프절 생검을 시행한 군은 10예였다. 평균 연령은 64세였으며, 남자 15예, 여자 10예였다. 추시 기간은 최소 12개월에서 최대 60개월이었고, 평균 30.6개월이었다.

### 1. 시술 방법

마취 이후 방사선 표지된 동위원소 Technetium 99와 methylene blue를 종양의 원발 부위 혹은 조직검사를 시행한 부위 근처에 25 G needle을 이용하여 진피내로 다발성 주입을 하였다. 먼저, 원발 부위는 정상 조직을 포함하여 광범위 절제술을 시행하였으며, 경우에 따라서 침습 여부의 확인을 위해 냉동절편생검(frozen biopsy)를 시행하였다. 파란빛의 색변화가 관찰되거나, 방사선 노출을 확인하는 감마프로브(gamma probe)를 이용하여 소속 림프절을 확인하면, regional incision 이후 절제 생검을 시행하였다. 주입된 약물의 이동 시간은 이동 거리에 따라 다양하나, 소속 림프절이 파란빛으로 변하고 감마 프로브로 확인 가능한 시간은 보통 약물 주입 후 2-3시간 경이다. 반응이 없는 경우에는 위의 과정을 반복하여 확인하였다.<sup>6)</sup> 소속 림프절의 생검을 통하여 조직 검사를 시행하였다.

## 결 과

총 25예에서 악성 흑색종 및 편평상피암으로 진단되어 수술적 치료를 시행하였고, 악성 흑색종 15예, 편평상피암 10예였다. 이 중 sentinel node mapping을 시행한 군은 총 10예로 악성흑색종 8예, 편평상피암 2예였다.

### 1. 종양학적 결과(Oncologic results)

전체 군의 3년 생존율은 100%였고, 3년 무병 생존율(disease-free survival rate)는 76%였다. 총 6예에서 전이가 발생하였고, 서혜부 림프절 4예, 슬부 주위 연부조직 1예, 좌측 아킬레스건 1예였다.

소속 림프절 절제술을 시행하지 않았던 15예에 대하여 구제적으로 조사하였다. 악성 흑색종은 8예였고, 편평 상피암은 7예였다. 3년 추시 상 평균 생존율은 93.3%였고, 무병 생존율은 73.3%였다. 전이는 서혜부 림프절 2예, 슬부 주위 연부조직 1예, 아킬레스건 1예이었고, 전 예에서 전이 부위의 절제술을 시행하였다. 서혜부 림프절 절제술을 시행한 2예 중 1예에서는 술 후 림프 부종 및 환부의 염증이 발생하여 지속적인 약물 치료 및 경과 관찰을 시행하였고, 다른 1예에서는 계속되는 재발 및 하지의 국소 전이로 수술

및 항암화학요법을 시행하였으며, 치료 후 경과 관찰 6년 경에 사망하였다. 소속 림프절 절제술을 시행하지 않은 15예 중 2예에서 추시 상 타 장기로의 전이 소견이 관찰되었다.

10예에서 술 중 소속 림프절 확인을 위한 시술을 시행하였고, 10예 모두에서 소속 림프절의 확인 및 생검을 시행할 수 있었다. 악성 흑색종은 7예이었고, 편평 상피암은 3예였다. 3년 추시 상 평균 생존율은 100%였고, 3년 무병 생존율은 90%였다. 소속 림프절 절제술을 시행하였던 10예 모두에서 추시 상 전이는 없었다.

### 2. 소속 림프절 생검의 결과

소속 림프절을 시행한 10예 모두에서 합병증은 관찰되지 않았다. 술 중 소속 림프절 검사에서 양성 반응을 보여 생검을 시행하였던 10예 중 단 1예에서만 조직검사 상 양성 소견을 보였다. 술 전 전이여부의 확인을 위해 PET-CT를 10예 중 9예에서 촬영하였고, 이 중 3예에서 서혜부 림프절로 전이된 것으로 판독되었다.

## 고 찰

악성흑색종 및 편평상피세포암에서 림프절의 전이 유무가 가장 중요한 단일 예후 인자 중 하나이다.<sup>1-3)</sup> 적절한 병기 설정은 치료 방향 및 예후를 분석하는 데 중요하며,<sup>6)</sup> 병기 설정을 위해서는 림프절 전이 유무의 확인이 중요하다. 과거에는 림프절의 전이 유무를 알기 위해 전 림프절 절제술(elective complete lymph node dissection) 후 각 림프절의 조직검사를 시행하는 것이 유일한 방법이었다.<sup>2,4,7)</sup> 그러나 이 술식은 절제 범위에 따라 림프절 전이 결과가 다양하였고, 림프절 전이의 진단율이 14% 정도로 낮았으며, 약 80%의 환자에서 경제적 부담 외에도 수술에 의한 사망 가능성, 환부 문제, 림프 부종, 신경 손상에 의한 증상 등의 합병증 발생되어 시행에 어려움이 있었다.<sup>8,9)</sup>

최근에는 림프절 전이 여부를 확인하기 위해 ‘소속 림프절 생검술’의 방법이 시행되고 있다. 이는 1990년도에 처음 보고되었으며, 1992년 Morton 등<sup>10-12)</sup>에 의해 초기에 소속 림프절 생검을 시행한 경우 지연 림프절 절제술(delayed lymph node dissection)을 시행하는 것보다 추시 생존율이 좋았다고 보고하여 중요성이 인식되었다. 소속 림프절은 종양의 원발 병소로부터 림프관 배액 통로를 통해 처음으로 직면하는 림프절을 일컬으며,<sup>13)</sup> 방사선 표지된 동위원소 Technetium 99, 또는 methylene blue를 흑색종의 변연 또는 조직검사 부위 근처에 주사하여 2시간 정도 후 소속림프절을 발견하고 생검한다. 소속 림프절 발견의 정확도는 많은 발전이 있어 왔다. 최근 Morton 등<sup>14)</sup>의 보고에서는 감마 프로브(gamma probe)를 이용하여 가장 높은 방사성을 보이는 소속 림프절의 발견에 95.3%의 정확도가 있다고 하였으며, 이는 술 전 시행하는 림프관 매핑(lymphangioscintigraphy mapping)에 의한 정확도, 약 84% 보다 뛰어난 것으로 보고되었다.<sup>15)</sup> Cochran 등<sup>7)</sup>은 술 중 방사

성 물질과 blue dye의 혼합액을 병소 부위에 주입하여 약 98%의 정확도를 보고하였고, 저자들도 방사선 표지된 동위원소 Technetium 99와 methylene blue를 혼합하여 주입하여 약 2-3시간 후 gamma probe 및 이학적 검사를 이용하여 소속 림프절을 확인하였고, 10 예 모두에서 발견할 수 있었다. 소속 림프절 생검술의 합병증으로 blue dye로 인해 알레르기 반응, 아나필락시스가 발생할 수 있으며, 수술로 인해 부종, 환부 이개, 염증, 혈종 등의 발생이 가능하다.<sup>16,17)</sup> 이에 대해 Morton 등<sup>5)</sup>은 0.1 % 정도 발생 가능하다고 했으며, Chen 등<sup>10)</sup>은 발생은 극히 드물다고 하였다. 본 연구에서는 한 예에서도 발생되지 않았다. 대상군이 적어 이소성 림프관 (ectopic lymphatic channel) 등의 변이가 없었을 가능성도 배제하지 못하며, 다른 기술적 문제가 발견될 수 있어, 추가적인 연구 및 더 많은 대상에게 시도해야 정확한 결과를 얻을 수 있을 것이라 판단된다.

소속 림프절의 의미에 대해 논란이 많은 것이 사실이다.<sup>9-12)</sup> 그러나 여러 보고에서 소속 림프절은 원발 부위에서 처음 전이가 될 가능성이 높은 부위이기 때문에, 소속 림프절을 확인하여 조직검사를 실시하는 것이 환자의 예후와 밀접한 관련이 있다고 하며,<sup>16,18-20)</sup> 특히 최근에 비교적 간단한 방법들이 소개되었다. 소속 림프절 생검의 효과에 대해서도 1992년 Morton 등<sup>5)</sup>은 소속 림프절 생검 및 절제술 단독으로는 치료적 효과가 없으나, 림프절 생검에서 양성 소견이 관찰된 경우 인터페론(interferone)을 이용한 면역화학요법으로 생존율을 향상시킬 수 있었다는 보고가 있었고, 2005년 2,001명의 환자를 대상으로 한 연구에서도 소속 림프절의 생검의 효용성에 대해 논란이 있었으나, 과거 림프절 절제술에 비해 적은 합병증의 발생 및 높은 진단율을 보였으며,<sup>14)</sup> 소속 림프절의 조직검사 상 양성인 군에서 림프절 절제술을 시행하는 것이 생존율과 연관이 있는 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 적은 수의 대상으로 인해 제한점이 있지만, 저자들이 사용한 방사선 표지된 동위원소 및 blue dye를 이용한 방법은 과거의 전 림프절 절제술에 간단하고 전 예에서 소속 림프절을 확인(identification)할 수 있었다. 소속 림프절의 생검 및 절제와 생존율과의 관계는 추가적인 연구가 필요하나, 소속 림프절의 생검 상 양성 소견일 경우 혼합 면역화학요법을 시행하여 더 나은 종양학적 결과를 나타낼 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서 생존율은 소속 림프절 절제술을 시행하지 않은 군에서 93.3%로 시행한 군의 100%, 무병 생존율은 73.3%와 90%로 시행하지 않은 군에서 낮았으나, 통계학적 유의성은 없었다. 또한 소속 림프절을 시행하지 않은 경우 중 2예에서 추시 상 전이 소견이 관찰되었다. 소속 림프절을 시행한 군에서 생존율, 무병 생존율이 높을 것으로 사료되며, 소속 림프절의 절제로 인해 원격 전이를 줄일 수 있을 것으로 판단되나, 대상이 적고, 비교적 추시 기간이 짧지만 향후 지속적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.

또한 최근 PET-CT의 발전으로 암환자의 전이 여부의 확인을

위해 수술 전에 주로 촬영 된다. 고형 장기로의 전이에 대해 높은 민감도 및 특이도를 보이는 것으로 보고되나, 연부 조직, 특히 림프절 등에서는 한계가 있다고 알려져 있다. 본 연구에서 PET-CT에서 서혜부 림프절로 전이가 된 것으로 판단되었던 3예 중 소속 림프절 생검 상 단지 1예에서만 양성으로 나타났다. 초기의 림프절 전이에는 PET-CT의 진단율이 낮은 것으로 판단되며, 이에 대한 보고가 거의 없어 PET-CT와 소속 림프절 생검의 확인에 대한 비교 연구도 필요할 것으로 판단된다.

## 결 론

소속 림프절의 생검 및 절제는 과거의 전 림프절 절제술과 비교하여 간단하고 적은 합병증으로 높은 정확도를 보이는 것으로 판단되며, 효용성에 대해서는 논란이 있으나 정확한 병기 설정 및 치료로 환자의 생존율을 높이는 데 도움을 줄 수 있다고 판단된다.

## 참고문헌

1. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2001;344:975-83.
2. Ross AS, Schmultz CD. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of the English literature. *Dermatol Surg.* 2006;32:1309-21.
3. Roka F, Kittler H, Cuzig P, et al. Sentinel node status in melanoma patients is not predictive for overall survival upon multivariate analysis. *Br J Cancer.* 2005;92:662-7.
4. Morton DL, Cagle L, Wong J. Intraoperative lymphatic mapping and selective lymphadenectomy: technical details of a new procedure for clinical stage I melanoma. Presented at the 42<sup>nd</sup> Annual Meeting of the Society of Surgical Oncology, Washington DC; 1990.
5. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg.* 1992;127:392-9.
6. Kwon YH, Kim JR, Lee YG, Kim JD. Analysis of treatment and prognosis in malignant melanoma. *J Korean Bone & Joint Tumor Soc.* 2005;11:141-7.
7. Cochran AJ, Essner R, Ross DM, et al. Principle of sentinel lymph node identification: background and clinical implications. *Langenbeck's Arch Surg.* 2000;385:252-60.
8. Balch CM, Milton GW, Cascinelli N, et al. Elective lymph node dissection: pros and cons. *Cutaneous melanoma.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1992. 345-66.
9. Sim FH, Taylor WF, Pritchard DJ, et al. Lymphadenectomy in

- the management of Stage I malignant melanoma: a prospective randomized study. *Mayo Clin Proc.* 1986;61:697-705.
10. Chen SL, Iddings DM, Scheri RP, et al. Lymphatic mapping and sentinel node analysis: current concepts and applications. *CA Cancer J Clin.* 2006;56:292-309.
  11. Thompson JF, Uren RF. Teaching points on lymphatic mapping for melanoma from the Sydney Melanoma Unit. *Semin Oncol.* 2004;31:349-56.
  12. Veronesi U, Adamus J, Bandiera DC, et al. Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities. *Cancer.* 1982;49:2420-30.
  13. Uren RF, Howman-Giles RB, Thompson JF. Demonstration of second-tier lymph nodes during preoperative lymphoscintigraphy. *Ann Surg Oncol.* 1998;5:517-21.
  14. Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, et al. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma accuracy and morbidity in MSLT-1, an international multicenter trial. *Ann Surg.* 2005;242:133-42.
  15. Robinson DS, Sample WF, Fee HJ, et al. Regional lymphatic drainage in primary malignant melanoma of the trunk determined by colloidal gold scanning. *Surg Forum.* 1977;28:147-8.
  16. McMasters KM, Chao C, Wong SL, et al. Interval sentinel lymph nodes in melanoma. *Arch Surg.* 2002;137:543-7.
  17. Glass EC, Essner R, Morton DL. Kinetics of three lymphoscintigraphic agents in patients with cutaneous melanoma. *J Nucl Med.* 1998;39:1185-90.
  18. Haigh PI, Lucci A, Turner RR, et al. Carbon dye histologically confirms the identify of sentinel lymph nodes in cutaneous melanoma. *Cancer.* 2001;92:535-41.
  19. Renzi C, Caggiati A, Mannooranparampil TJ, et al. Sentinel lymph node biopsy for high risk cutaneous squamous cell carcinoma: case series and review of the literature. *Eur J Surg Oncol.* 2007;33:364-9.
  20. Bagaria SP, Faries MB, Morton DL. Sentinel node biopsy in melanoma: technical consideration of the procedure as performed at the John Wayne Cancer institute. *J Surg Oncol.* 2010;101:669-76.

# The Significance of Sentinel Node Biopsy in Malignant Melanoma and Squamous Cell Carcinoma of Lower Extremities

Jae Do Kim, M.D., Gun Woo Lee, M.D., Young Ho Kwon, M.D., and So Hak Chung, M.D.

*Department of Orthopedic Surgery, Kosin University Gospel Hospital, Busan, Korea*

**Purpose:** Sentinel lymph node (SLNB) is the first confronted lymph node from primary lesion of tumor through lymphatic drainage, which is important for determining early metastasis and setting guidelines for treatment. We reported significant of sentinel lymph node biopsy in malignant melanoma (MM) and squamous cell carcinoma (SCC) of lower extremities.

**Materials and Methods:** Twenty-five cases of surgically treatment and being possible for follow up more than 1 year among the patients who were diagnosed as MM and SCC in this institution from Sep. 2005 to Jan. 2009, and 10 cases of them were performed SLNB. Average age was 64 years old, and 15 cases of male and 10 cases of female were in this group.

**Results:** 3 years overall survival rate was 100% and 3 years disease-free survival rate was 76%. Metastasis occurred in total 6 patients, 4 cases of inguinal lymph nodes, 1 case of soft tissue around knee, 1 case of left achilles tendon. In 15 cases of not performing SLNB, overall survival rate was 93.3% and disease-free survival rate was 73.3%. In 10 cases of performing SLNB, overall survival rate was 100% and disease-free survival rate was 90%. And only 1 case showed positive finding in the biopsy, and none of the 10 cases showed metastasis in follow-up.

**Conclusion:** SLNB leads simpler and less complications compared to prior elective lymph node dissection, and shows high degree of accuracy. Throughout the SLNB, setting guidelines for treatment by accurate staging is thought to be helpful for increasing the survival rate in the patient with MM and SCC.

**Key words:** malignant melanoma (MM), squamous cell carcinoma (SCC), sentinel lymph node biopsy (SLNB)

---

**Received** August 31, 2010 **Revised** October 7, 2010 **Accepted** October 27, 2010

**Correspondence to:** So Hak Chung, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Kosin University Gospel Hospital, 34, Amnam-dong, Seo-gu, Busan 602-702, Korea

**TEL:** +82-51-990-6467 **FAX:** +82-51-243-0181 **E-mail:** shchung@kosin.ac.kr