

피부암의 최신지견

박향준

가천의대 피부과

Cutaneous squamous cell carcinoma

High risk factors, staging and management

Hyang-Joon Park

Department of Dermatology, Gachon University, Gil Medical Center

Cutaneous squamous cell carcinoma(cSCC) is a malignant neoplasm derived from suprabasal epidermal keratinocytes, which is one of the nonmelanoma skin cancers that represent the most common malignancies in humans. Although most of cSCCs are small low-risk cancers easily treated by minor surgical procedures, some cSCCs continue to grow to be invasive SCC. They can cause not only significant morbidity and cosmetic deformity but also even metastases and death. In leprosy, chronic, recurrent ulceration and resultant scars associated with peripheral neuropathy are one of the main complications, which can give rise to cSCCs.

The primary goal of cSCC treatment is complete tumor eradication with preservation of function and good cosmesis. However, prior to treatment, the preoperative workup is performed properly and tumor risk factors influencing on the treatment and prognosis are taken into consideration.

■ key words: Cutaneous squamous cell carcinoma, Leprosy, Tumor staging, Sentinel lymph node, Treatment

서론

피부는 각질형성세포, 멜라닌세포, 섬유모세포, 혈관 및 신경세포, 지방세포, 면역세포 등 다양한 세포로 이루어진 가장 큰 장기로 외부환경으로부터 우리 몸을 보호한다. 이들 피부 구성세포 중 일부가 악성화

할 경우 피부암이 발생한다. 보통 피부암은 이렇듯 피부자체에서 발생한 암(원발성 피부암)을 의미하나 넓게는 피부로 전이된 전이암까지 포함하기도 한다. 원발성 암 중 기저세포암(BCC), 편평세포암(SCC) 및 흑색종(melanoma)을 3대 피부암이라 한다¹.

우리나라에서 피부암은 전체 암의 약 2% 정도로 낮은 편이나 발생율이 지난 10년간 매우 가파른 증가 추세를 보이고 있고 또한 미용 상 중요한 얼굴 부위에 호발하므로 발생율이 낮다고 가볍게 보아서는

Corresponding author : Hyang-Joon Park
Hyang-Joon Park, 0000-0002-2143-0080
Email : parkhjmd@gmail.com
Received : October 31, 2019
Accepted : november 28, 2019
Copyright © 2019 Korean Leprosy Bulletin

안 된다. 발생연령은 주로 60대 이상이고 성별로는 옥외활동이 많은 남자에서 약간 많은 편이나 초고령층에서는 여자에서 발생율이 더 높다.

피부암의 원인은 매우 다양한데 이중 자외선, 사마귀를 일으키는 바이러스감염, 발암성 화학물질, 방사선, 만성자극, 만성궤양, 오래된 화상이나 흉터, 항암제나 면역억제제 복용에 의한 면역억제상태, 유전적 요인 등이 알려져 있다¹. 이 중 특히 자외선은 위에서 언급한 3대 피부암의 주요 원인이 되고 있다. 한센병에서는 만성궤양, 오래된 화상이나 흉터의 발생율이 높으므로 여러 피부암 중 편평세포암(cutaneous SCC, cSCC)과의 관련성이 크다(Fig. 1)¹. 여기서는 SCC를 중심으로 최적의 치료를 위해 고려해야 할 항목들을 중심으로 말씀드리고자 한다 (Fig. 1).

본 론

Risk factors and tumor staging system for cSCC
cSCC 중 과격한 임상양상을 보이고 국소재발을 잘하며 나중에 국소림프절이나 다른 장기로 전이하여 사망에 이르게 할 수 있는 한무리의 아형이 있는데 이를 ‘고위험군 cSCC’라 부른다². 고위험인자에는 종양크기, 조직학적 분화정도, 신경침범여부, 종양두께, 발생부위, 증식속도, 뼈침범여부, 환자의

면역상태, 재발여부 등 여러 가지가 거론되고 있다^{3,4}. 이를 바탕으로 하여 cSCC의 staging system이 만들어졌는데 대표적인 것이 AJCC-8(American Joint Committee on Cancer, 8th edition)과 BWH(Brigham and Women’s Hospital) system이고³⁻⁶ 이 중 후자(Table 1)가 더 많이 인용되고 있다⁴.

Baum 등은 BWH system에 기초하여 위험인자 중 침도에 의한 새로운 staging system을 제안하였는데 (Table 2) 이에 따르면 저위험군 cSCC에서는 tumor staging이 필요없으나 중간위험군과 고위험군에서는 필요하다고 하였다. 또한 tumor staging은 occult nodal metastasis 여부를 알기위해서도 필요한데 이는 macroscopic nodal disease로 인한 morbidity와 mortality를 줄이기 위함이고 U/S, CT, PET-CT 등의 영상의학적 방법을 사용할 수 있다⁵.

위에서 언급된 여러 고위험인자들 중 현재 가장 중요한 두 가지는 종양의 크기(직경 >2cm)와 종양의 두께(>2mm 혹은 피하지방층이상 침범)이다^{5,7}.

Sentinel lymph node biopsy in cSCC

국소림프절로의 전이가 cSCC의 생존에 가장 중요한 예후인자이다. 이를 알기위해 감시림프절생검(SLNB)을

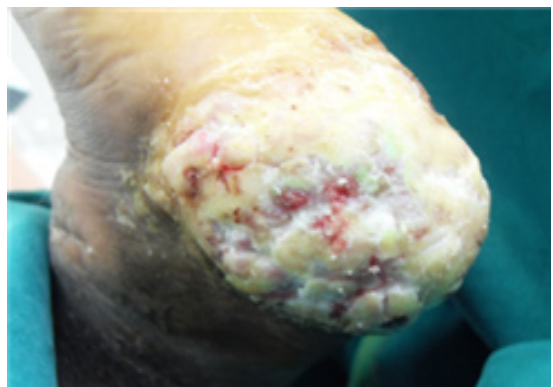


Fig. 1. Cutaneous SCCs developed in chronic, recurrent foot(sole and heel) ulcers in patients with leprosy.

시행할 수 있는데 검사방법은 흑색종에서와 동일하다^{7,8}. 대상은 고위험군 cSCC인데 특히 BWH T2b/T3, T2a>2cm, 재발된 종양의 경우나 면역억제 환자 등이다. 현재 이 검사의 sensitivity는 79%, specificity는 100%로 되어있고 임상적으로 국소림프절전이소견이 없는 환자에서도 14.6%의 양성율을 보인다^{9,10}. SLNB양성일 경우 예후는 좋지 않다고 예견되고 있으며 양성일 경우 치료 시 국소림프절의 완전절제(complete

LND)와 adjuvant radiotherapy(RT)가 권장되고 있다^{10,11}.

Treatment and follow-up

cSCC의 치료법에는 여러 가지가 있으나 중간 및 고위험군에서는 외과적 절제술이 추천되고 있다^{11,12}. 첫 번째 수술이 매우 중요한데 여기서 병변이 완전 제거되도록 해야 한다. 특히 중간 및 고위험군 cSCC인 경우 수술 시 histologically negative margin

Table 1. BWH system(Alternative T staging system)

Alternative T Staging System	Definition	Patients in Study Cohort, No.(%)
T0	In situ SCC	Not included
T1	0 Risk factors ^a	134 (52)
T2a	1 Risk factors ^a	67 (26)
T2b	2-3Risk factors ^a	49 (19)
T3	4 Risk factors ^a or bone invasion	6 (2)

^aRisk factors include tumor diameter 2 cm or greater, poorly differentiated histologic characteristics, perineural invasion, and tumor invasion beyond the subcutaneous fat(excluding bone invasion, which automatically upgrades tumor to alternative stage T3).

Table 2. Risk stratification of primary cSCC

Risk category and risk factors	Absolute risk for LR	Absolute risk for NM
Low-risk cSCC		
BWH T1		
BWH T2a	0.6%	0.1%
Intermediate-risk cSCC	5%	3%
BWH T2a with diameter >2 cm	6%	12%
BWH T2a with depth beyond SC fat	14%	-
High-risk cSCC		
BWH T2b/T3	21%	67%
BWH T2a with depth beyond SC fat	-	22%
BWH T2a AND CLL with Rai stage III or IV	25%	37%

LR: local recurrence, NM: nodal metastasis

Table 3. Follow-up recommendation

	Clinical exam	Imaging Exam
Low-risk cSCC	annually for 2 y	
Intermediate-risk cSCC	6-12 mo 2 y, then, annually for 3y	
High-risk cSCC	2-4 mo for 2 y, then, annually for 3y	Lymph node U/S at time of clinical exam during 2 years
High-risk (immunosuppression, genetic syndromes)	every 6 mo lifelong according to the 1 ^o tumors	

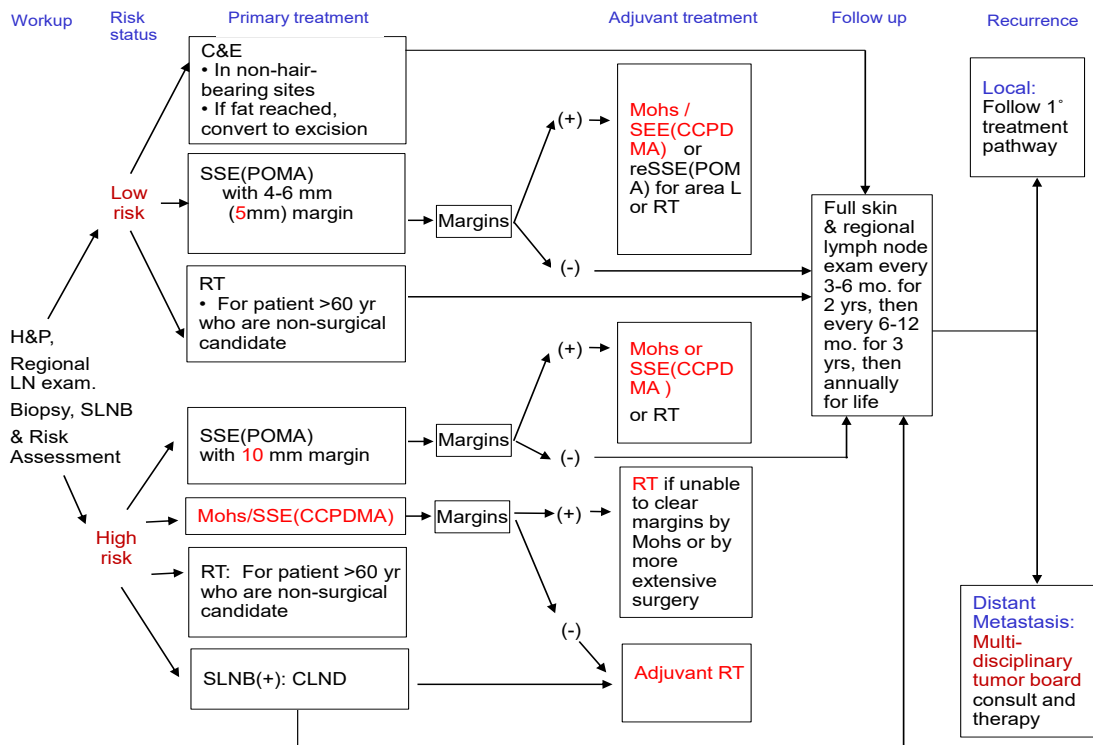


Fig. 2. An example of treatment algorithm in cSCC(C&E:curettage & electrocautery, SSE:standard surgical excision, POMA:postoperative margin assessment, Mohs:Mohs

control과 함께 수술 후 adjuvant RT가 바람직하다¹³. 수술적 치료에 대한 algorithm의 한 예를 Fig. 2에 나타내었다. 치료 후 추적관찰은 저위험군에서는 2년간, 중간 및 고위험군에서는 5년간 필요하며 고위험군의 첫 2년 동안에는 국소림프절의 정기적 초음파검사도 병행한다.

이를 Table 3에 정리하였다⁵. 만일 전이가 있다면 cetuximab 같은 면역치료를 단독 혹은 수술이나 RT와의 병행요법으로 시행한다^{11,14} (Table 3).

cSCC in selected conditions

장기이식으로 면역억제제를 복용하는 환자에서 발생하는 이차 피부암 중에서 cSCC가 가장 많이 발생하며(발생율 40-250배 증가) 이 경우 고위험군으로 분류된다^{1,3}. 치료와 추적관찰은 앞서 기술한 고위험군에 준하고 간혹 환자의 면역억제정도를 잠시 경감시키는 것도 이차cSCC 발생억제에 도움이 된다.

손발톱의 조갑단위(nail unit)에도 cSCC가 발생할 수 있는데 사람유두종바이러스(HPV)감염에 의한 경우가 많다. 치료는 지골의 침범이 없으면 병변주위로 3-5mm의 안전 간격을 두고 nail unit의 완전 절제를 시행하고 침범이 있으면 지골 절단이 필요하다¹.

결론

편평세포암은 평균 수명의 연장과 함께 지속적으로 그 발생율이 높아가고 있으며 나환자와도 밀접한 관계를 보인다. 고위험군에 대해서는 철저한 evaluation이 필요하고 이를 바탕으로 적절한 치료가 이루어져야 할 것이다.

ORCID

Hyang-Joon Park, 0000-0002-2143-0080

참고문헌

1. Grossman D, Leffell DJ. Squamous cell carcinoma, In Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors, Fitzpatrick's Dermatology in general medicine, 8th ed. NewYork:McGraw-Hill, 2013:1283-1294
2. Navarrete-Dechent C, Veness MJ, Droppelmann N, Uribe P. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma and the emerging role of sentinel lymph node biopsy: A literature review. J Am Acad Dermatol 2015;73:123-137
3. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma. Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. J Am Acad Dermatol 2018;78:237-247
4. Gonzalez JL, Cunningham K, Silverman R, Madan E, Nguyen BM. Comparison of the American joint committee on cancer seventh edition and Brigham and Women's Hospital cutaneous squamous cell carcinoma tumor staging in immunosuppressed patients. Dermatol Surg 2017;43:784-791
5. Baum CL, Wright AC, Martinez J, Arprey CJ, Brewer JD, Roenigk RK, Otley CC. A new evidence-based risk stratification system for cutaneous squamous cell carcinoma into low, intermediate, and high risk groups with implications for management. J Am Acad Dermatol 2018;78:141-147
6. Fox M, Brown M, Golda N, Goldberg D, Miller C, Pugliano-Mauro M, Schmults C, et al. Nodal

- staging of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2019;81:548-557
7. Takahashi A, Imafuku S, Nakayama J, Nakaura J, Ito K, Shibayama Y. Sentinel node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *EJSO* 2014;40:1256-1262
 8. Schmitt AR, Brewer JD, Bordeaux JS, Bau C. Staging for cutaneous squamous cell carcinoma as a predictor of sentinel lymph node biopsy results. *JAMA Dermatol* 2014;150:19-24
 9. Allen JE, Stolle LB. Utility of sentinel node biopsy in patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *EJSO* 2015;41:197-200
 10. Ahadiat O, Higgins S, Sutton A, Ly A, Wysong A. SLNB in cutaneous SCC: A review of the current state of literature and the direction for the future. *J Surg Oncol* 2017;116:344-350
 11. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma. Management of advanced and high-stage tumors. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:249-261
 12. Alam M, Armstrong A, Baum C, Bordeaux JS, Brown M, Busam K, Eisen DB, et al. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:560-578
 13. Castley AJ, Theile DR, Lambie D. The use of frozen section in the excision of cutaneous malignancy. *Ann Plast Surg* 2013;71:386-389
 14. Trodello C, Higgins S, Ahadiat O, Ragab O, In G, Hawkins M, Wysong A. Cetuximab as a component of multimodality treatment of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2019;45:254-267