

CASE REPORT

액와부에 발생한 유방외 파젯병 1예

윤현조 · 정성후 · 김재천

전북대학교 의학전문대학원 외과학교실

A Case of Extramammary Paget's Disease of the Axilla

Hyun Jo Youn, Sung Hoo Jung, Jae Chun Kim

Department of Surgery, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Extramammary Paget's disease is an uncommon intra-epithelial malignancy that usually presents as a well circumscribed, reddish eczematous patch on the apocrine-bearing regions such as the genital and perineal areas. It progresses slowly with local extension. However, it may become invasive and may be associated with internal malignancies. Extramammary Paget's disease has high local recurrence rates after complete surgical excision and therefore, long-term

follow-up is necessary. Extramammary Paget's disease of the axilla is extremely rare, with few reported cases. We report here a case of extramammary Paget's disease of the axilla in a 68-yr-old man, with a review of the literature.

Key Words : Axilla, Extramammary Paget's disease

중심단어 : 액와부, 유방외 파젯병

서 론

유방외 파젯병은 경계가 명확한 홍반성 습진양 병변이 심한 소양감을 동반하여 나타나는 질환으로 유방 파젯병과 임상병리학적으로 유사한 소견을 보이는 드문 상피내 악성종양이다.(1,2) 유방 파젯병보다 발생 빈도가 낮아 전체 파젯병의 약 6~7% 정도를 차지하며,(3) 주로 여성 특히 50대 이상의 노인에서 생식기, 항문주위, 서혜부 등 아포크린 한선이 많이 분포하는 부위에 발생한다.(4,5) 대부분 천천히 진행하여 수 년 동안 국소적으로 남아 있기도 하지만, 침윤성을 가질 수 있으며 일부에서는 소화기 또는 비뇨생식기계의 내부 장기암이 동반되는 경우도 있다.(5-7) 광범위 국소 절제술이 가장 좋은 치료법으로 알려져 있으나, 피하 조직으로의 침윤 혹은 다발성 등에 의한 재발을 보일 수 있어 장기

간의 추적 관찰을 요한다.(8,9) 액와부에 발생한 유방외 파젯병은 매우 드물고 국내에는 2예가 보고되었다.(10,11) 저자들은 액와부에 발생한 유방외 파젯병 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

68세 남자 환자가 약 10개월 전에 발생한 우측 액와부의 간헐적인 소양감을 동반한 피부 병변을 주소로 내원하였다. 환자는 과거력 및 가족력상 특이 소견은 없었다. 신체 검사 소견상 우측 액와부에 3×1.5 cm 크기의 미란을 동반한 홍반성 반이 관찰되었고(Fig 1), 만져지는 림프절은 없었으며 좌측 액와부, 성기 및 항문 주위를 포함한 다른 부위의 특이 소견도 관찰되지 않았다. 일반 혈액 및 화학 검사상 정상 소견이었고, 유방촬영술과 유방 초음파에서도 특이 소견은 없었으며, PET-CT상 좌측 부신에 2.0×1.6 cm 크기의 종괴가 발견되어 시행한 MRCP상 선종이 의심되었다. 내부 장기암의 존재 여부를 확인하기 위해 시행한 상부 위장관, 대장내시경 및 방광경에서 특이할 만한 사항은 없었다. 수술적 치료로 병변에서 1 cm 이상의 간격을 두고 피하 조직을 포

책임저자 : 윤현조

561-712 전북 전주시 덕진구 금암동 634-18, 전북대학교병원 외과

Tel: 063-250-1570, Fax: 063-271-6197

E-mail : yhj0903@chonbuk.ac.kr

접수일 : 2008년 1월 13일 게재승인일 : 2008년 7월 2일

*본 논문의 요지는 2007년 대한외과학회 추계학술대회에서 포스터 발표되었음.

함한 광범위 국소 절제술을 시행하였으며, 동결절편검사상 음성 절제연과 액와부 림프절 전이 소견이 없음을 확인하였다. 육안 소견상 경계가 불분명한 궤양성 병소가 관찰되었고, 조직검사 소견상 표피 내에 풍부하고 연하게 염색되는 세포질과 다형성의 큰 핵을 가지는 파젯 세포가 다수 보였으며, 진피 내로의 침범은 관찰되지 않았다(Fig 2). 면역조직화학염색에서 cytokeratin (CK) 7, carcinoembryonic antigen (CEA), epithelial membrane antigen (EMA)에 양성하였고, CK 20에 음성 반응을 보여 액와부에 발생한 유방외 파젯병으로 진단하였다. 광범위 국소 절제술 후 현재까지 18개월 동안 국소 재발이나 원격 전이 소견 없이 외래 추적 관찰 중이다.



Fig 1. A 68-yr-old man presented with a 3×1.5 cm sized, well circumscribed, reddish erosive and eczematous patch on the right axilla.

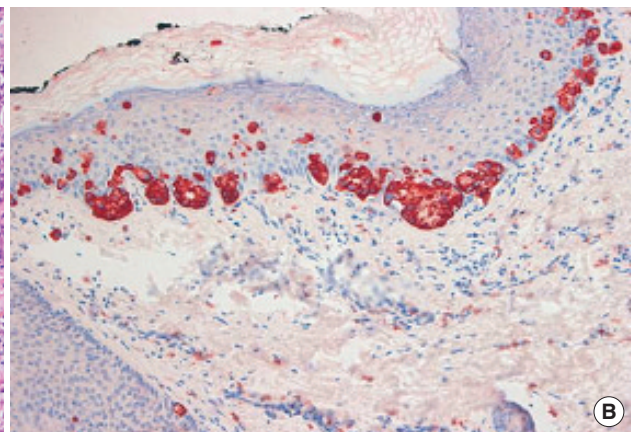
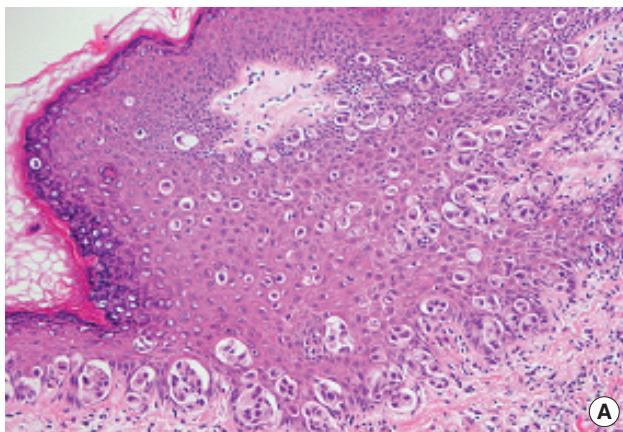


Fig 2. Microscopic and immunohistochemical findings of extramammary Paget's disease. (A) Paget cells are arranged singly or in small groups in the basal and parabasal regions of the epidermis. Paget cells have abundant cytoplasm and large pleomorphic nuclei. Occasional cells have an eccentric nucleus and atypical mitosis is present (H&E stain, ×200). (B) Paget cells show positive staining for cytokeratin 7 (H&E stain, ×200).

고 찰

유방외 파젯병은 임상병리학적으로 유방 파젯병과 유사한 소견을 보이는 드문 상피내 선암종으로 1889년 Crocker가 남성 생식기 부위에 발생한 예를 처음으로 보고하였다.(12) 대부분 아포크린 한선이 많은 생식기와 항문 주위에 발생하는데 서양과 동양의 호발 부위에는 차이가 있어 서양에서는 대음순, 항문 주위, 음낭, 음경, 서혜부 순으로 많이 발생하고 동양에서는 서양과 달리 남성에서 더 많이 발생하며 발생 부위도 음낭, 음경이 가장 흔한 것으로 알려져 있다.(5,13) 국내에서도 남성의 항문 주위, 음낭, 음경, 서혜부에 발생한 보고가 대부분을 차지하고 있어(10,11,14) 동양의 다른 보고들과 일치하였다. 그 외에 두피, 외이도, 상복부 등에 발생한 예가 보고되었으나,(15-17) 액와부에 발생하는 경우는 극히 드물고 발생하더라도 양측 액와부와 생식기를 함께 침범하는 삼중(triple) 유방외 파젯병인 경우가 많아 액와부에 단독으로 발생한 경우는 국내에서는 단 2예의 보고만이 있다.(10,11) 삼중 유방외 파젯병은 Kawatsu와 Miki (18)가 1971년 처음 보고한 이후 발표된 증례가 대부분 일본의 예로 국내에서는 아직 보고된 바 없는데, 특이한 점은 액와부의 병변이 희미한 홍반만을 나타내는 경우도 많으며 심지어 액와부에 육안적 병변이 없는 경우에도 조직검사를 시행하면 유방외 파젯병이 관찰된 예도 있다는 것이다.(19) 따라서 본 증례에서도 반대측 액와부 및 성기 부위에 육안적 병변이 관찰되지 않아 이들 부위에 대한 조직검사를 시행하지 않았으므로 추적 관찰 시 삼중 유방외 파젯병을 고려하여 반대측 액와부 및 성기 부위의 검진을 철저히 해야 할 것으로 생각한다.

액와부 유방외 파젯병의 가장 흔한 증상은 소양감을 동반한 습

진 양상의 병변으로 경계가 명확한 홍색의 반으로 나타나며 인설, 가피, 미란을 볼 수 있고 심해지면 통증이나 출혈도 나타날 수 있어 종종 염증성 혹은 감염성 질환으로 오인되기도 한다.(1-3) 따라서 증상이 오래 지속되고 유방외 파젯병이 의심되는 경우에는 반드시 조직검사를 통해 확진해야 한다.

발병기전은 아직 정확히 밝혀지지 않았으나 최근에는 발생기원에 따라 표피나 아포크린 한선 같은 피부에서 기원하는 원발성 유방외 파젯병과 직장, 자궁경부, 방광 등에 발생한 선암종과 같은 내부 장기암의 표피내 침습이나 전이로 발생하는 속발성 유방외 파젯병의 두 가지로 분류하고 있다.(2) 원발성과 속발성 유방외 파젯병은 예후에 차이가 많아 감별 진단이 매우 중요한데 임상 증상이나 조직검사 소견만으로는 쉽게 감별할 수가 없으므로 동반 가능성이 있는 내부 장기암에 대한 철저한 조사가 필요하다. 면역조직화학염색상 CK가 감별 진단에 도움이 된다고 알려져 있는데 원발성인 경우는 주로 CK 7에 양성이며 CK 20에 양성을 보이는 경우는 피부 이외의 악성 종양과 연관되어 있는 것을 시사하여 속발성 유방외 파젯병으로 생각해볼 수 있다.(20) 본 증례의 경우 소화기 또는 비뇨생식기계의 내부 장기암 동반 유무를 확인하기 위해 시행한 내시경, 방광경 및 PET-CT를 포함한 영상학적 검사에서 좌측 부신의 선종 외에 특이 소견이 없었고, 면역조직화학염색에서 CK 7에 양성이며 CK 20에는 음성 반응을 보여 원발성 유방외 파젯병이라고 할 수 있겠다.

조직학적 소견은 표피 내에 크고 강하게 염색되는 다형성의 핵과 풍부한 세포질을 갖는 파젯 세포가 존재하는 것이 특징인데, 이들 세포의 90% 이상은 mucin을 포함하고 있어 periodic acid Schiff (PAS)와 alcian blue에 강하게 염색되고 diastase-PAS에는 염색되지 않는 특징을 가지고 있다.(2,21) 그러나 본 증례에서는 절개 생검으로 얻은 조직에서 시행한 PAS, alcian blue와 diastase-PAS 염색에 모두 음성 반응을 보였다. 면역조직화학염색을 통해 진단의 정확도를 높일 수 있는데 대부분의 유방외 파젯병은 CEA, EMA, CK 7에 양성 반응을 보인다. 악성 흑색종과 감별하기 위하여 S-100 단백과 HMB-45 염색을 시행하여 음성 반응을 확인해야 하며,(1,2) 본 증례에서도 동일한 결과를 관찰할 수 있었다.

소화기 또는 비뇨생식기계의 내부 장기암과의 동반 여부는 4.5-22.2%로 다양하게 보고되고 있고,(5,22) 동양보다 서양에서 동반 빈도가 더 높으며 국내에서는 28예를 대상으로 한 Kim 등(14)의 연구에서 대장암과 전립선암이 각각 1예로 전체 2예(7%)의 내부암 동반이 있었다. 유방외 파젯병의 발생 위치에 따라 동반되는 내부암도 차이가 있어 대음순이나 음낭의 경우는 방광, 요도, 전립선 등의 비뇨생식기계 암의 동반이 많았고 항문 주위의 경우는 대장, 직장의 암이 많았으며, 성기 부위의 유방외 파젯병

이 다른 부위보다 내부암의 동반 빈도가 낮았다.(5,6) 액와부 유방외 파젯병의 경우 본 증례를 포함하여 내부 장기암을 동반한 예는 보고된 바 없다.

유방외 파젯병의 자연적인 소실은 매우 드물어 정상 피부를 1-2 cm 포함하는 광범위 국소 절제술이 가장 좋은 치료법으로 알려져 있지만,(23) 임상적으로 보이는 병변보다 파젯 세포의 침윤이 광범위한 경향이 있고 다발성의 가능성 때문에 외과적 절제술에도 불구하고 27-47%의 높은 국소 재발률이 보고되고 있다.(8,9,23) 따라서, 이러한 재발률을 낮추기 위해 수술 시 동결절편검사를 통해 절제연에 전이가 없음을 확인하거나 Mohs 미세 수술을 적용하는 것이 필요하며,(23,24) 본 증례에서도 동결절편검사로 절제연에 전이가 없음을 확인하였다. 림프절 광청술은 임상적으로 전이가 의심되는 경우 또는 파젯 세포의 진피 침윤이 있는 경우에 시행하고,(25) 외과적 절제술이 불가능한 경우 혹은 재발한 경우에는 방사선 치료, 항암화학 치료, 레이저 절제술, 냉동 치료 및 광역학 치료 등을 시도해볼 수 있으며, 최근에는 국소 면역제인 imiquimod를 이용한 치료법이 보고되고 있으나 모든 치료법에서 국소 재발률이 높은 편으로 적절한 치료 후에도 지속적인 추적 관찰이 필요하다.(26)

예후 인자로는 침범 깊이, 절제연 상태, 내부 장기암의 동반 여부, 림프절 침범 여부 등이며, 대부분 매우 천천히 진행하므로 예후가 비교적 양호하지만 1 mm 이상의 진피 침범이 있거나 내부 장기암이 동반되는 경우 예후가 불량한 것으로 알려져 있고, 또한 나이가 젊고 회음부에 발생하는 경우에 재발률이 높은 것으로 보고되었다.(27)

유방외 파젯병은 비특이적인 증상으로 인하여 다른 흔한 피부 질환과의 감별이 어려워 진단이 늦어질 수 있으므로 의심되는 경우 반드시 조직학적 진단을 통하여 확진하고, 동반 가능성이 있는 내부 장기암에 대한 충분한 조사를 시행하여야 하며, 외과적 절제술 후에도 재발 가능성이 있으므로 장기간 추적 관찰을 해야 하는 질환이다. 이 중 성기 부위 병변을 포함하지 않은 액와부 단독의 유방외 파젯병은 국내뿐 아니라 해외에서도 극히 드문 질환으로 저자들은 수술적 치료를 시행한 액와부 유방외 파젯병 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Lloyd J, Flanagan A. Mammary and extramammary Paget's disease. J Clin Pathol 2000;53:742-9.
2. Kanitakis J. Mammary and extramammary Paget's disease. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21:581-90.
3. Fardal R, Kierland R, Clagett O, Woolner L. Prognosis in cutaneous

- Paget's disease. *Postgrad Med* 1967;36:584-93.
4. Ohara K, Onishi Y, Jawabata Y. Diagnosis and treatment of extramammary Paget's disease. *Skin Cancer* 1993;8:187-208.
 5. Chanda JJ. Extramammary Paget's disease: prognosis and relationship to internal malignancy. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:1009-14.
 6. Sitakalin C, Ackerman AB. Mammary and extramammary Paget's disease. *Am J Dermatopathol* 1985;7:335-40.
 7. Jones RE Jr, Austin C, Ackerman AB. Extramammary Paget's disease. A critical reexamination. *Am J Dermatopathol* 1979;1:101-32.
 8. Zollo JD, Zeitouni NC. The Roswell Park Cancer Institute experience with extramammary Paget's disease. *Br J Dermatol* 2000;142:59-65.
 9. Murata Y, Kumano K. Extramammary Paget's disease of the genitalia with clinically clear margins can be adequately resected with 1 cm margin. *Eur J Dermatol* 2005;15:168-70.
 10. Choe SW, Kim JE, Seo SJ, Kim MN, Hong CK, Ro BI. A case of extramammary Paget's disease of the axilla. *Korean J Dermatol* 2004;42:624-6.
 11. Byun HJ, Yu DK, Cho KH. A case of extramammary Paget's disease of the axilla. *Korean J Dermatol* 2006;44:1013-15.
 12. Crocker HR. Paget's disease affecting the scrotum and penis. *Trans Pathol Soc London* 1889;40:187-91. *Cited from* Kanitakis J. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:581-90.
 13. Urabe A, Matsukuma A, Shimizu N, Nishimura M, Wala H, Hori Y. Extramammary Paget's disease: comparative histopathologic studies of intraductal carcinoma of the breast and apocrine adenocarcinoma. *J Cutan Pathol* 1990;17:257-65.
 14. Kim YJ, Kim MY, Kang H, Park CJ, Park YM, Kim HO. Clinical study of 28 cases of extramammary Paget's disease. *Korean J Dermatol* 2005;43:1321-5.
 15. Son IY, Sung HT, Chun HS, Han J, Lee ES. A case of extramammary Paget's disease on the scalp. *Ann Dermatol* 1999;11:189-92.
 16. Gonzalez-Castro J, Iranzo P, Palou J, Mascaro JM. Extramammary Paget's disease involving the external ear. *Br J Dermatol* 1998;138:904-27.
 17. Onish Y, Ohara K. Ectopic extramammary Paget's disease affecting the upper abdomen. *Br J Dermatol* 1996;134:958-61.
 18. Kawatsu T, Miki Y. Triple extramammary Paget's disease. *Arch Dermatol* 1971;104:316-9.
 19. Kitajima S, Yamamoto K, Tsui T, Shwartz RA. Triple extramammary Paget's disease. *Dermatol Surg* 1997;23:1035-8.
 20. Ohnishi T, Watanabe S. The use of cytokeratins 7 and 20 in the diagnosis of primary and secondary extramammary Paget's disease. *Br J Dermatol* 2000;142:243-7.
 21. Connolly SM. Mammary and extramammary Paget's disease. In: Freeberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 813-7.
 22. Chang YT, Liu HN, Wong CK. Extramammary Paget's disease: a report of 22 cases in Chinese males. *J Dermatol* 1996;23:320-4.
 23. Murata Y, Kumano K. Extramammary Paget's disease of the genitalia with clinically clear margins can be adequately resected with 1 cm margin. *Eur J Dermatol* 2005;15:168-70.
 24. Hendi A, Brodland DG, Zitelli JA. Extramammary Paget's disease: surgical treatment with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:767-3.
 25. Tsutsumida A, Yamamoto Y, Minakawa H, Yoshida T, Kokubu I, Sugihara T. Indications for lymph node dissection in the treatment of extramammary Paget's disease. *Dermatol Surg* 2003;29:21-4.
 26. Cohen PR, Schulze KE, Tschen JA, Hetherington GW, Nelson BR. Treatment of extramammary Paget disease with topical imiquimod cream: case report and literature review. *South Med J* 2006;99:396-402.
 27. Chiu TW, Wong PS, Ahmed K, Lam SC, Ying SY, Burd A. Extramammary Paget's disease in Chinese males: a 21-year experience. *World J Surg* 2007;31:1941-6.