

자궁경부암 피부전이 1례

인제대학교 의과대학 부산백병원 산부인과학교실
김정수 · 조창호 · 박성혜 · 김영삼 · 김기태 · 김현찬

=Abstract=

A Case of Skin Metastasis from Uterine Cervical Cancer

Jeong-Soo Kim, M.D., Chang-Ho Cho, M.D., Sung-Hye Park, M.D.,
Young-Sam Kim, M.D., Ki-Tae Kim, M.D., Hyun-Chan Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Pusan Paik Hospital, College of Medicine,
InJe University, Pusan, Korea

Skin metastasis from carcinoma of uterine cervix is extremely rare and its incidence is reported as 0.1~1.3%. Common pattern of occurrence is multiple nodules in abdomen, external genitalia, or lower extremities. It is believed that the pathogenesis of skin metastasis is a result of retrograde spread of the tumor secondary to lymphatic obstruction. Treatment of skin metastasis may consist of surgical excision, local irradiation, or chemotherapy, but the prognosis is very poor and median survival is about 3 months. We have experienced such a case and report the case with brief review of literatures.

Key words: cervical cancer, skin metastasis

서 론

암종의 피부 전이는 약 2% 정도로 드물게 나타나며¹ 원발성암의 전이장소중 피부는 21번째의 드문 빈도로 발생하는 장기이다². 원발성 병소로는 유방, 대장, 악성흑색종, 난소등의 순으로 나타난다³. 자궁경부암은 우리나라 여성성기암 중에서 가장 많은 암이며⁴, 폐, 골, 골반의 림프선, 간등으로 주로 원격전이된다^{5,6}. 그러나 병기가 높은 경우에서도 피부로의 원격전이는 매우 드물며 그 빈도는 0.1%에서 1.3%까지이며^{7,8} 현재까지 세계적으로 39례, 국내에서 5례정도가 보고되고 있다⁸⁻¹¹.

저자들은 자궁경부암 IIa로 타병원에서 수술적 치료후 전원된 환자에서 피부전이가 발생한 경우를

경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 김 ○ 자, 58세, 주부

주소: 4개월 전부터 시작된 우측 서혜부, 대퇴부의 동통, 소양감

월경력: 초경은 16세, 폐경은 49세였다.

산과력: 23세에 결혼하여 4회의 질식분만을 하였고, 첫분만은 24세, 마지막 분만은 33세였으며 1회의 자연유산, 2회의 인공유산을 하였고 피임은 하지 않았다.

과거력: 특이사항 없었다.

가족력: 특이사항 없었다.

현병력: 1994년 2월 본원에서 자궁경부암 Ib기로 진단(squamous cell carcinoma, non-keratinizing, large cell type)후 치료를 권유하였으나 환자는 1994년 4월 7일 타병원에서 자궁경부암 IIa로 진단후 근치적 자궁적출술과 양측 자궁부속기 절제술 및 양측 골반임파절 절제술을 시행받았다. 타병원의 수술표본의 해부병리학적 검색의 기술에서 병변은 자궁경부의 4~8시 방향에 약 1.5×1.5cm 크기의 괴양성 종양이며 후질벽에 인접한 병변으로 자궁경부의 1/2 정도를 침범하였다고 하였다. 절제면연이나 절제한 56개의 임파절에는 전이가 없었으나 신경주위침윤(perineural invasion)은 있었다고 하였다. 추적검사중 1997년 9월 10일 실시한 세포진검사서 침윤암의 소견을 보여 본원으로 전원되었다. 본원에서 실시한 검사상 자궁경부암의 재발로 생각되었고 우측 무기능성 신장과 좌측 수신증, 수요관증이 발견되었다. 좌측 경피적 신루설치술후 1997년 11월 3일부터 12월 3일까지 외부 방사선 조사후 12월 11일 강내 단거리요법을 시행하였다. 추적관찰중 1998년 4월 이후 외래 방문을 하지 않고 지내다 1999년 10월 경부터 시작된 우측 서혜부, 대퇴부의 동통, 소양감으로 본원 외래 방문후 1999년 1월 15일에 입원하였다.

입원시 이학적 소견: 신장 147cm, 체중 43.5kg로 전신상태, 영양상태는 비교적 양호하였고, 활력징후는 혈압 110/70mmHg, 맥박 70회/min, 체온 36.8℃, 호흡수 20회/min으로 정상범위였으나 수개의 우측 서혜부 임파절이 촉진되었고 우측 하지의 부종이 관찰되었으며 우측 대퇴부의 전측, 내측에 짙은 홍반성 혹은 갈색조의 압통을 동반한 1cm미만의 경결성 결절이 수개 관찰되었다.(Fig. 1)

내진소견: 질은 전체적으로 위축되어있었으며 이전의 자궁적출술로 인해 자궁 및 부속기는 만져지지않았고 좌측 질말단부에 다소 경화된 부분이 촉진되었다.

검사소견: 입원시 혈액검사상 혈색소는 6.5g/dl, 백혈구는 7,040/mm³, 혈소판은 332,000/mm³이었다. 소변검사상 백혈구가 많이 나와 균배양검사를 실시한바 Gram-negative rod가 동정되었다. 간기능검사상 단백질, 알부민은 각각 6.6gm/dl, 3.5gm/dl로 다소 낮았으며 AST/ALT는 13/5U/L로 정상이었다. 신기능검사상 혈중요소질소와 크레아티닌이 각각

48mg/dl, 4.8mg/dl로 상승되어있었다. 컴퓨터 단층촬영상 양측 서혜부, 대동맥주위 임파절의 비대, 3.5X3.5cm크기의 간전이, 좌측 신장의 수신증, 우측 신장의 위축, 방광벽의 비후 등의 소견이 관찰되었다.

입원후 경과: 입원 3일후 좌측 경피적 신루설치술을 시행하였고 4일째부터 대동맥주위 임파선부위의 외부방사선 조사를 시행하였다. 입원 8일째 우측 대퇴부 피부병변의 조직생검을 실시한 결과 전이성 편평상피세포암으로 진단되었다.(Fig. 2,3) 입원 21일째부터 기존의 방사선 치료와 함께 우측 서혜부에 대한 외부 방사선 조사를 시행하였다. 전이성 피부병변은 입원기간동안 점차 커지며 좌측 하복부에도 발생하였으며 동통을 동반하는 양상을 보였다.(Fig. 4) 입원 기간동안 방사선치료의 빈혈, 폐쇄성 비뇨기병증, 요로감염, 하지의 림프성부종 및 동통으로 인해 수혈, 항생제 투여, 물리치료, 통증치료 등의 치료및 보존적 치료를 시행하였다. 환자는 입원 44일째 방사선 치료를 마치고 양호한 전신상태로 퇴원하여 외래 추적 관찰중, 자궁경부암의 피부전이 진단후 234일째 급성신부전, 간부전등으로 사망하였다.

고 찰

자궁경부암은 우리나라 여성에서 발생하는 여성 생식기 악성종양중 발생빈도가 가장 높으며 최근

Fig. 1 Erythematous to dark brownish indurated papules and nodules on right thigh.

Fig. 2 The dermis showed relatively well defined infiltrating nests associated by desmoplasia. No connection of the dermis was found(H-E stain, $\times 40$).

Fig. 3 The cells revealed marked nuclear enlargement and prominent nucleoli with intracellular keratinization and central portion of the nests showed severe dyskeratosis(H-E stain, $\times 200$).

Fig. 4. Erythematous hard nodules on abdomen.

자궁경부세포진검사의 보급과 발달로 인한 조기진단에도 불구하고 1995년 약 4천명의 환자가 발생하였음이 보고되었다⁴. 자궁경부암은 주로 폐, 골, 골반외 림프선, 간으로 원격전이되며, 드물게는 뇌, 피부등으로도 전이된다^{5,6}. 피부는 암종의 전이장소로는 드물게 나타나며 전체 암환자의 약 2%에서 발생한다¹. 암종의 피부전이는 원발성 암의 전이장소중 21번째의 순서이며² 그 원발성 병소로는 유방, 대장, 악성흑색종, 난소의 순이다³. 자궁경부암의 피부전이는 병기가 높은 경우에서도 매우 드물어 그 빈도

는 0.1-1.3%로 보고되고 있으며^{7,8} 세계적으로 39례, 국내에서 5례정도가 증례보고되었다⁸⁻¹¹.

자궁경부암의 피부전이로 보고된 환자들의 연령별 빈도의 차이는 없으며^{8,9}, 병기별 분포는 폐, 골로의 전이가 병기의 진행에 따라 그 빈도가 증가되는 것과 달리 피부전이의 경우 4기에서의 높은 발생율을 제외하면 병기별 큰 차이점이 없다^{8,11,12}. 조직학적 형태로는 편평상피암에서 발생된 경우가 가장 많지만 이는 높은 편평상피암의 빈도에 따른 것이다. 발생율은 선암, 미분화암에서 높게 나타나 편평상피암에서는 그 빈도가 상대적으로 낮다^{8,13}. 본 증례에서는 진단시 IIa기로 비교적 낮은 병기인 편평상피암이었다. 복부, 외음부, 하지가 빈번히 발생하는 부위이며^{8,9,13} 본 증례에서도 우측대퇴부, 하복부에서 발생한 바 이전의 보고들과 일치한다. 드물게는 상지, 등, 목에서도 발생하는데, 근치적자궁적출술 후 봉합반흔에서 2례, 골반경수술후 제대부위 반흔에서 1례, 후복막의 배액부위에서 발생한 경우도 1례 보고되고 있다¹³⁻¹⁶.

병변의 형태는 결절(nodule), 판(plaque), 염증성 모세혈관확장성 병변(inflammatory telangiectatic lesion)의 세가지로 분류되며³ 이중 결절이 가장 많은 형태이다⁹. 대부분 다발성, 미만성으로 발생하며 소양감, 동통을 동반하기도 하나 압통은 없다. 피부 착색이 혼하여 병변은 갈색, 적색, 자주색, 청색, 흑

색등으로 보인다⁸. 본 증례의 병변은 짙은 갈색의 다발성 결절이었으나 압통을 동반했다는 점에서 이전의 보고들과는 차이가 있다.

원인으로는 림프성, 혈행성, 직접전이설이 있으나 환자의 대다수에서 조직학적으로 인접 림프절의 전이가 있거나 생검소견상 림프관내의 종양세포의 파급이 관찰되는 것으로 볼 때 림프순환의 폐쇄로 인한 종양의 역행성 전이가 일반적으로 받아들여지고 있다^{8,9,18-20}. 많은 수의 환자에서 이전의 방사선조사부위에서 피부전이가 발견되는 것이 방사선조사와 피부전이와의 관계를 의심하게하나 아직 광범위한 조사가 이루어진바는 없다¹⁹. 또한 인유두종바이러스와의 관계에 대해서도 많은 연구는 없으나 일반적으로 피부이외로의 원격전이에서 자궁경부와 동종의 인유두종 바이러스가 자주 발견되는 것으로 미루어 볼 때 그 관계가 없으리라고 보기는 힘들다²¹.

자궁경부암의 피부전이의 진단은 조직생검과 세침흡인세포진검사등에 의한 조직병리학적 진단이 필수적으로, 진피(dermis)의 림프-혈관내 공간(lymph-vascular space)에 전이된 종양세포의 덩어리(metastatic nests or plug)의 소견을 보인다^{8,18}.

대부분의 환자에서 발견당시 림프절의 전이가 있으며, 피부병변이 첫소견으로 발견되는 경우는 드물지만 최근 상지의 전이성 피부병변이 자궁경부암에 앞서 진단된 경우도 보고되었다^{8,17}. 또한 국소재발이나 타 장기로의 원격전이가 같이 동반되는 경우가 많아 폐, 골, 복막에서의 전이가 발견되기도 한다. 본 증례에서도 우측 서혜부 임파절의 비대와 양측성 폐쇄성 신병증이 동반되었다.

피부전이는 자궁경부암이 광범위한 전이를 시사하며, 일반적으로 암종의 피부전이는 병의 진행상 말기에 나타나 Malfetano 등은 이를 '말기전 현상(preterminal event)'라고 하였다^{8,9,13,18-20}. 따라서 피부에 전이가 있는 자궁경부암환자의 예후는 매우 불량하여 진단후 수주내에 사망하는 경우가 많으며 평균 생존기간은 약 3개월로 보고되고 있으나 드물게는 2년이상 생존하는 경우도 보고되고 있다^{8,9,18,20}.

치료는 수술적 절제, 방사선치료, 항암화학치료 등의 고식적 방법들이 있으나 아직 정립된 것은 없으며 Freeman 등은¹⁸ 방사선치료후 항암화학치료를 시행하여 거의 완전한 병변의 소실을 보고하였으며, Imachi 등은⁸ 수술적 절제후 방사선치료를 병행

하여 치료한 환자들에게서 비교적 오랜 생존기간을 보고하였다. 본 증례의 경우는 병변부위와 기타 전이부위의 방사선치료를 시행하였으며 그 결과 진단 후 234일동안 생존하였다.

자궁경부암의 피부전이는 그 빈도가 매우 드물지만 발생한 환자의 예후가 불량하며 아직 효과적인 치료방법이 정립되어있지 않은 상태이다. 그러나 적절한 치료와 병변의 제거로 오랜 생존기간을 얻은 문헌들이 보고되는 것으로 볼 때, 보다 적극적인 치료가 필요하다고 생각된다.

- 참고문헌 -

1. Rosen T. Cutaneous metastases. Med Clin North 1980; 64: 885-900.
2. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma: Analysis of 1000 autopsied cases. Cancer 1950; 3: 74-85.
3. Brownstein MH, Helwig EB. Patterns of cutaneous metastasis. Arch Dermatol 1972; 105: 862-8.
4. 대한산부인과학회. 한국 여성의 부인암 등록사업 조사보고서(Gynecologic Cancer Registry Program in Korean Women) 1995. 1. 1 - 1995. 12. 31. 대한산부회지 1998; 41: 253-93.
5. 강순범, 박만철, 안기범, 최영민, 이효표, 신면우. 근치적자궁적출술후 재발성 자궁경부암의 치료 및 예후에 관한 연구. 대한산부회지 1990; 33: 613-25.
6. 윤현하, 진규섭, 이선경, 김승보. 자궁경부암환자의 근치적자궁적출술후 재발양상에 대한 연구. 대한산부회지 1998; 41: 136-48.
7. Brady LW, O'Neill EA, Farber SH. Unusual sites of metastases. Semin Oncol 1977; 4: 59-64.
8. Imachi M, Tsukamoto N, Kinoshita S, Nakano H. Skin metastasis from carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol 1993; 48: 349-54.
9. Hayes AG, Berry III AD. Cutaneous metastasis from squamous cell carcinoma of the cervix. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 846-50.
10. 이건용, 김동진, 강순범, 남주현. 자궁경암의 피부전이 1례. 대한산부회지 1979; 22: 1043-5.
11. Imachi M, Tsukamoto N, Matsuyama T, and Nakono H. Pulmonary metastasis from carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol 1989; 33: 189-92.
12. Matsuyama T, Tsukamoto N, Imachi M, Nakano H. Bone metastasis from cervix cancer. Gynecol Oncol 1989; 32: 72-5.

13. Copas PR, Spann CO, Thoms WW, Horowitz IR. Squamous cell carcinoma of the cervix metastatic to a drain site. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 102-4.
14. Dhall R, Grant KA. Cervical adenocarcinoma metastasizing to the skin incision: A case report. *Asia-Oceania J Obstet Gynecol* 1991; 17: 261-3.
15. Greenlee RM, Chervenak FA, Tovell HMM. Incisional recurrence of a cervical carcinoma. *J Am Med Assoc* 1981; 246: 69-70.
16. Pastner B, Damien M. Umbilical metastases from a stage Ib cervical cancer after laparoscopy: A case report. *Fertil Steril* 1992; 58: 1248-9.
17. Pertzborn S, Buekers TE, Sood AK. Hematogenous skin metastasis from cervical cancer at primary presentation. *Gynecol Oncol* 2000; 76: 416-7.
18. Freeman CR, Rozenfeld M, Schopflacher P. Cutaneous metastases from carcinoma of the cervix. *Arch Dermatol* 1982; 118: 40-1.
19. Malfetano JH. Skin metastases from cervical cancer: A fatal event. *Gynecol Oncol* 1986; 24: 177-82.
20. Tharakaram S, Rajendran SS, Premalatha S, Yesudian P, Zahara A. Cutaneous metastasis of carcinoma cervix. *Int J Dermatol* 1985; 24: 598-9.
21. Ikenberg H, Teufel G, Schmitt B, Kommos F, Stanimirovic B, Pfeleiderer A. Human papillomavirus DNA in distant metastases of cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1993; 48: 56-60.

= 국문 초록 =

자궁경부암의 피부전이는 매우 드물게 일어나며 그 빈도는 0.1에서 1.3%로 보고된다. 주로 복부, 외음부, 하지에서 발생하는 결절의 형태가 많으며 림프순환의 폐쇄로 인한 종양의 역행성 전이가 그 원인으로 생각되고 있다. 치료는 수술적 절제, 방사선치료, 항암화학치료등이 있으나 정립된 방법은 없으며 예후는 매우 불량하다.

저자들은 자궁경부암 Ib기로 근치적자궁절제술 및 양측 골반림프선 절제술을 받고 재발한 환자에서 대퇴부와 하복부에 발생한 피부전이로 방사선치료후 추적관찰중 사망한 사례를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 자궁경부암, 피부전이