

# 음경 및 음낭에 발생한 유방외 파제씨병: 진단, 치료 및 예후

## Extramammary Paget's Disease of Penis and Scrotum: Diagnosis, Treatment and Prognosis

Won Jae Yang, Dong Suk Kim, Young Jae Im, Kang Su Cho, Koon Ho Rha, Nam Hoon Cho<sup>1</sup>, Young Deuk Choi

From the Department of Urology, Urological Science Institute and the <sup>1</sup>Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** Penile and scrotal involvements in extramammary Paget's disease (EMPD) are exceedingly rare, with only small series or case reports having been reported in the literature. Our study was undertaken to clarify the uncertainty of the clinical outcome of this disease.

**Materials and Methods:** Between 1995 and 2003, 32 patients with penile or scrotal EMPD were treated and followed up. Local wide excision was performed in all patients, with or without an intraoperative frozen biopsy.

**Results:** Of the 32 patients, 12 (37.5%) underwent local wide excision with an intraoperative frozen biopsy; 1 patient (8.3%) had a positive surgical margin. Conversely, 20 (62.5%) underwent local wide excision with an excessive surgical margin of upto 1 to 2cm only due to the gross findings, but 15 (75.0%) had a positive surgical margin ( $p < 0.001$ ). 8 of the 16 patients with a positive surgical margin had a local recurrence at the 8 month follow-up ( $p < 0.05$ ). One patient with invasion to the subcutaneous tissue had died of metastatic EMPD and internal malignancy (renal cell carcinoma) at the 17 month postoperative follow-up. There was no underlying adnexal carcinoma in any case.

**Conclusions:** Local wide excision with intraoperative frozen biopsy was essential for the complete treatment of EMPD. There was no associated internal malignancy or underlying adnexal carcinoma at the initial diagnoses. (Korean J Urol 2005;46:159-162)

**Key Words:** Extramammary Paget's disease, Penis, Scrotum

대한비뇨기과학회지  
제 46 권 제 2 호 2005

연세대학교 의과대학  
비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소,  
<sup>1</sup>병리학교실

양원재 · 김동석 · 임영재 · 조강수  
나군호 · 조남훈<sup>1</sup> · 최영득

접수일자 : 2004년 7월 28일  
채택일자 : 2004년 9월 15일

교신저자: 최영득  
세브란스병원 비뇨기과  
서울시 서대문구 신촌동 134  
☎ 120-752  
TEL: 02-361-5802  
FAX: 02-312-2538  
E-mail: youngd74@yumc.  
yonsei.ac.kr

### 서 론

유방외 파제씨병 (extramammary Paget's disease; EMPD)은 여성의 음부에서 가장 많이 발생하고 이보다 낮은 빈도로 남성 외생식기, 항문주위 및 겨드랑이와 Moll 샘 등에서 생기는 질환이다.<sup>1</sup>

파제씨병의 명칭은 1874년 유방암 환자의 유두병변에서 이 병을 처음 기술한 James Paget의 이름에서 따온 것으로 같은 보고에서 음경암으로 진행된 유사한 귀두 병변에 대해서도 간단히 언급되었다. 남성의 음경 및 음낭 부위에 발생한 EMPD는 매우 드물어 1889년 Crocker가 처음 보고한 이후 최근까지 메드라인 검색이 가능한 영문 문헌에 150례

정도만 보고되어 있다. 따라서 이 병에 대한 발생률이나 예후, 그리고 논란이 되고 있는 내부장기암이나 혹은 하부 피부 부속기관에 존재하는 선암과의 연관성 등에 대해서는 현재까지 명확하게 밝혀지지 않은 상태이다. 저자들은 본 연구를 통해 음경 및 음낭 부위 EMPD에 대한 진단, 치료 및 예후에 관련된 임상적인 특성을 알아보고자 하였다.

### 대상 및 방법

1995년 1월부터 2003년 12월까지 본 기관에서 48명의 환자가 EMPD로 진단되었으며 이 중 음경 및 음낭부위의 EMPD로 진단되어 수술을 시행받은 32명의 환자들을 대상으로 입원 및 외래 병록지를 후향적으로 분석하였다. 남성

생식기 이외에 발생한 16례 중 10례는 뼈에, 6례는 여성 외 음부에 발생하였다.

환자의 진단 시 평균연령은 64세 (51-79)였으며 모두 피부과에서 시행한 생검에서 EMPD가 진단되어 수술적인 치료를 위해 전과되었다. 내원 시 병변 부위를 포함한 자세한 신체 검사와 내부 장기암의 유무를 알기 위해 모든 환자에서 방광, 위, 대장 내시경과 복부-골반 전산화 단층촬영 및 흉부 방사선 촬영을 시행하였다. 수술은 육안으로 확인되는 음경과 음낭의 원발 병소와 함께 1-2cm 정도 육안으로 침범되지 않은 바깥쪽 경계 및 심부 피하지방층까지를 포함한 광범위 국소절제를 시행하였고, 일부의 환자는 수술 시 경계부위의 동결생검 결과에서 음성 여부를 확인하고 절제를 하였다. 제거하여 결손된 피부는 크기 및 위치에 따라 단순 봉합하거나 부분층 혹은 전층피부이식편이나 음낭 피판 등으로 재건하였다. 임상적으로 임파절의 침범이 의심되는 경우는 없어서 임파절 절제는 시행하지 않았다.

환자의 술 전 임상양상과 수술 방법 및 술 후 조직학적 소견과 관련하여 수술 후 절제변연 양성과 재발 등에 관련된 예후인자를 Pearson's chi-square test와 Fisher's exact test를 이용하여 분석하였고, p 값이 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 임상소견

모든 환자에서 진단 전 평균 3년 (3개월-28년) 간의 병소 부위 소양감, 통증, 홍반화 등의 이상 증상 및 징후가 있었으며 개인병원 등에서 습진이나 피부궤양 등으로 오인되어 보존적 치료만을 받다가 치료가 늦어지는 경우가 많았다. 주된 병소의 위치는 음경-음낭 이행부위가 17명 (53%)으로 가장 많았고 이 중 7명이 치골상부나 서혜부쪽까지 퍼져 있었으며 1명의 환자에서는 귀두부위에 병변이 분리되어 관찰되었다. 음경간에만 병변이 있는 경우는 한 건도 없었고 나머지 15명 (47%)은 음낭부위에만 국한되거나 음낭과 서혜부를 같이 침범한 경우였다. 병변의 크기는 최소 직경

3cm 내에서 최대 15x10cm (평균 25.2cm<sup>2</sup>)까지 다양하였다. 병변의 모양은 습진성 병변이 15례, 궤양성 병변이 6례, 기타 단순 홍반성 변색만 있거나 백색판 등으로 발현되었고 모든 예에서 육안으로도 경계가 비교적 잘 구분되었으며 소양감이나 통증 등의 증상이 동반되었다. 진단까지 걸린 시간 (3년 이하:이상), 병변의 위치 (음경-음낭 이행부:음낭), 병변의 크기 (25.2cm<sup>2</sup> 이하:이상), 병변의 모양 (습진성:궤양성) 등과 술 후 조직학적 검사에서 병변의 침범 깊이 (표피:진피)와는 유의한 상관관계를 보이지 않았다 (p>0.05).

2. 수술적 치료: 병변의 범위 및 침윤정도

32례 중 12례는 광범위 국소 절제 후 술장에서 절제변연 동결생검을 시행하여 경계부위에 종양세포가 음성인 것을 확인하였고, 나머지 20례는 동결생검을 시행하지 않고 육안적으로 확인되는 병변과 주변 1-2cm 변연을 포함하여 절제하였다. 전자의 군은 12례 중 1례 (8.3%)에서만 술 후 절제된 조직의 변연에서 종양세포가 관찰되었으나, 육안소견만 가지고 광범위 절제를 시행한 군에서는 20례 중 15례 (75.0%)에서 변연부위 양성의 결과가 보고되어 유의한 차이를 나타냈다 (p<0.001) (Table 1). 병변이 표피에 국한된 경우와 진피를 침범한 경우는 각각 24례 (75.0%)와 7례 (21.9%)였으며 1례 (3.1%)가 진피를 넘어 피하지방층까지 침범하였다. 최초 진단 당시에 시행한 여러 검사에서 다른 내부 장기암이 동반된 경우는 1례도 없었고, 술 후 조직검사에서 기저 피부 부속기관에 선암이 관찰되는 경우도 없었다.

3. 재발 및 예후

표피에 국한된 24례 중 6례, 진피를 침범한 7례 중 2례에서 국소재발을 나타냈다 (Table 2). 국소재발한 8명은 모두 절제변연 양성을 보였던 환자들이었고, 술 후 평균 8개월 (1-24)에 수술 시행부위에 종양이 국소적으로 재발하여 재수술을 시행하였다. 국소재발을 나타낸 8명의 환자는 모두 동결생검을 시행하여 술장에서 절제변연 음성여부를 확인하고 광범위 절제하였고 마지막 수술 후 평균 10개월 (2-30)

Table 1. Relationship between a positive surgical margin, local recurrence and frozen biopsy

	Frozen biopsy done (n=12)	Frozen biopsy not done (n=20)
Surgical margin (+)*	1	15
Local recurrence <sup>†</sup>	0	8

\*: p<0.001, <sup>†</sup>: p<0.05

Table 2. Relationship between a positive surgical margin, local recurrence and depth of invasion

	Epidermis (n=24)	Dermis (n=7)
Surgical margin (+)	12	4
Local recurrence	6	2

까지 재발하지 않고 있다. 병변의 깊이와 상관없이 수술 절제변연이 음성인 경우 국소 재발은 없었으나 피하지방층까지 침범한 1례에서 EMPD 수술 후 17개월에 시행한 초음파 검사에서 신장에 종물이 관찰되어 근치적 신장적출술을 시행하였으며 조직검사서 신세포암과 EMPD가 동시에 관찰되었다. 이 환자는 결국 EMPD가 간에까지 전이되어 간 기능 부전으로 사망하였다.

## 고 찰

본 연구에서 최초 병변의 위치나 크기와 모양, 증상의 시작과 진단에 걸리는 시간 등과 수술 후 조직의 침범정도 사이에는 증례의 수가 적긴 하나 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다. 이는 음경, 음낭의 EMPD는 병변의 진행이 일률적이지 않고 개개인에 따라 다르다는 것을 의미한다.

EMPD의 치료에 있어서 가장 추천되는 치료는 병변이 있는 피부와 피부하 조직의 완전한 수술적 절제이다.<sup>2,3</sup> 절제변연 양성 여부는 중요한 관심사인데 왜냐하면 이 병은 형태가 비규칙적이고 다발성 양상을 가지기 때문이다. 육안적으로 2cm의 경계부위를 포함하여 광범위 절제를 해도 4명 중 3명에서 절제변연 양성을 나타냈다는 보고가 있으며 수술 시 동결생검도 병소의 불규칙한 경계 때문에 절제변연의 종양세포 음성을 완전히 보장할 수 없다고 하였다.<sup>4</sup> 그러나 최근 Lai 등<sup>5</sup>은 음경 및 음낭 부위의 EMPD 환자 33명에 대한 연구에서 술장에서 동결절편 조직 확인만으로 전 환자에서 절제변연 음성 결과를 얻을 수 있었다고 보고하였다. 본 연구에서도 술장에서는 절제면 음성으로 확인되었던 12례 중 1례에서 술 후 조직검사서 절제면 양성의 결과가 보고되었다. 이러한 관점에서 Mohs' micrographic surgery가 좋은 방법으로 제안되었으나 매우 숙련된 술기가 필요하다는 단점이 있다.<sup>6,7</sup>

Lai 등<sup>5</sup>은 EMPD 환자를 병변이 표피 내에 국한된 군과 진피 내 피부 부속기관까지 침범된 군, 병변하부 부속기관 내 선암이 존재한 세 군으로 나누어 재발이나 원격전이 여부를 분석한 결과 국소재발과 병리학적 침윤의 깊이는 통계적인 연관성이 있다고 하였다. 반면 Pitman 등<sup>8</sup>은 술 후 국소 재발 여부는 침윤의 깊이와는 상관이 없고 부적절한 절제만이 직접적인 연관성이 있다고 하였다. 본 연구에서는 표피 내에 국한된 24례 중 6례, 진피 이상을 침범한 8례 중 2례 등 모두 8례에서 술 후 국소재발을 보였으나 모두 절제 경계면에서 종양세포가 남아 있던 경우들로 침윤의 깊이와 국소 재발 사이의 연관성을 파악하기는 힘들었다. 따라서 술 후 국소재발을 줄이기 위해서는 무엇보다 술 중 철저한 동결생검을 시행하여 절제면 양성을 줄이는 것이 중요하다

고 생각한다.

EMPD의 병인에 대해서는 의견이 분분하나 크게 두 가지로 설명되고 있다. 그 중 하나는 원발성인 경우로 아포크린선이나 에크린선으로 분화가 예정된 다기능 발아표피세포가 악성화되어 나타난다는 설이고, 다른 하나는 속발성으로 다른 장기의 선암이 표피 친화적 확산의 결과로 발생한다는 설명이다. 이 중 첫번째 기전이 보다 유력한 것으로 여겨지고 있다.<sup>9-11</sup>

유방 내 파제씨병과 EMPD의 큰 차이 중 하나는 유방 파제씨병은 기본적으로 피부 부속기관의 상피내암이나 침윤성 유방암과 동반되어 나타나는 것에 비해 EMPD는 이런 경우가 훨씬 적다는 점이다.<sup>5</sup> Chanda<sup>12</sup>에 의한 EMPD의 다기관 연구에 의하면 여성 외음부, 항문 주위, 남성 외음부 등 197명의 EMPD 환자 중 46명 (24%)에서만 하부 피부 부속기관에 암이 관찰되었다고 보고하였다. 또한 하부 피부 부속기관 암의 발생률은 침범된 병변의 해부학적 위치에 따라 다르다고 한다. 관련 연구들에 의하면 여성 외음부에 발생한 경우 14-20%, 항문 주위는 50-86%에서 하부 피부 부속기관에 암이 동반된다고 보고되었다.<sup>13-15</sup> 반면, 음경과 음낭 부위의 EMPD에서 하부 피부 부속기관의 암 발생과의 상관관계에 대한 연구는 매우 적어, Lai 등<sup>5</sup>은 33명 중 7명 (21.2%)에서 기저 부속기관에 선암이 관찰되었다고 보고하였다. 이들 7명 중 3명이 최초 광범위 절제 후 국소 재발이 있었으며 2차 광범위 절제 후 1명은 2년 후에 폐전이로 사망하였고, 1명은 1년 후 골전이로 사망하였다. 비록 대상환자 수가 적은 수이긴 하지만 하부 피부 부속기관 암을 가진 환자의 사망률은 28.6%이고 그렇지 않은 환자군의 사망률은 3.8%로 전자의 경우 예후가 더 나쁘다고 하였다. 본 연구에서는 32례의 환자 중 피부 부속기관에 선암이 동반된 경우는 한 명도 없었다.

발생기전에서도 언급된 내부 장기암과의 연관성에 관한 문제는 EMPD의 중요한 논점 중의 하나이다. 몇몇 연구에서는 EMPD와 내부 장기암과의 연관성은 없다고 보고되었고<sup>1,16,17</sup> 반면 다른 연구에서는 연관이 있다고 보고되었다.<sup>8,12,18,19</sup> 그러나 연관이 있다는 결과는 주로 여성 외음부나 항문주위 EMPD를 대상으로 한 연구들에서 보고된다. Chanda<sup>12</sup>의 연구에서 음경 및 음낭부의 EMPD는 18명이었고 이들 중 동시에 내부 장기암이 병발된 경우는 2례 (11.1%)로 방광암과 신세포암이 각각 1개씩 보고되었다. Lai 등<sup>5</sup>의 연구에서도 동시에 내부 장기암이 발견된 경우는 1례 (3.3%)로 전립선암이 발견되었다. 본 연구에서도 수술 후 추적관찰 기간 중 32례 중 1례 (3.1%)에서 신세포암이 발견되었으나 처음 내원 시 동반된 내부 장기암이 있는 경우는 없었다. 동양인의 경우, EMPD에서 연관된 내부 장기암

의 발생률은 백인에 비해 낮다는 보고가 있다.<sup>17</sup> 현재까지 국내 비뇨기과 문헌에는 5례만 증례보고 형식으로 보고되어 있을 뿐이나<sup>20,23</sup> 지난 10년간의 음경 및 음낭 부위 EMPD에 대한 외국 논문들을 분석했을 때, 20명 이상의 비교적 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구는 본 연구를 포함해 4건이 있었고, 이 4건 모두 동양인을 대상으로 한 연구여서 물론 이것만 가지고 단정할 수는 없지만, 남성 회음부의 EMPD는 인종적으로 동양인에게 많이 생긴다는 가정을 해 볼 수 있겠다.<sup>5,17,24</sup>

결 론

남성 음경 및 음낭부의 EMPD는 병변의 비특이성과 희귀성으로 진단이 늦어지는 경우가 많은데 보존적인 치료에 반응하지 않는 비전형적인 음경, 음낭부위의 습진이나 케양 같은 피부병변이 있으면 빨리 생검을 시행해야 한다. 대상환자 32명 중 국소재발한 8명 (25.0%)은 수술 시 육안으로만 병변을 확인하여 절제하여 모두 술 후 조직검사에서 절제변연 양성이었던 경우로 절제 시 절제변연 동결생검이 음성인 것을 꼭 확인하는 것이 재발을 줄이기 위해 중요하고 침윤의 깊이와 국소 재발과의 연관성은 적다고 생각한다. 32례 중 진단 당시에 내부 장기암이 동반된 경우는 없었으며 절제조직 하부 피부 부속기관에 선암이 있는 경우도 없었다.

REFERENCES

1. Murrell TW Jr, McMullan FH. Extramammary Paget's disease. A report of two cases. Arch Dermatol 1962;85:600-13
2. Lloyd J, Flanagan AM. Mammary and extramammary Paget's disease. J Clin Pathol 2000;53:742-9
3. Mitsudo S, Nakanishi I, Koss LG. Paget's disease of the penis and adjacent skin: its association with fatal sweat gland carcinoma. Arch Pathol Lab Med 1981;105:518-20
4. Ng LG, Yip SK, Tan PH. Extramammary Paget's disease of scrotum. Urology 2001;58:105
5. Lai YL, Yang WG, Tsay PK, Swei H, Chuang SS, Wen CJ. Penoscrotal extramammary Paget's disease: a review of 33 cases in a 20-year experience. Plast Reconstr Surg 2003;112:1017-23
6. Mohs FE, Blanchard L. Microscopically controlled surgery for extramammary Paget's disease. Arch Dermatol 1979;115:706-8
7. Coldiron BM, Goldsmith BA, Robinson JK. Surgical treatment of extramammary Paget's disease. A report of six cases and a reexamination of Mohs micrographic surgery compared with

- conventional surgical excision. Cancer 1991;67:933-8
8. Pitman GH, McCarthy JG, Perzin KH, Herter FP. Extramammary Paget's disease. Plast Reconstr Surg 1982;69:238-44
9. Murphy GF, Elder DE. Non-melanocytic tumors of the skin. In: Rosai J, Leslie H, editors. Atlas of tumor pathology. 3rd ed. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1991;117-20
10. Jones RE Jr, Austin C, Ackerman AB. Extramammary Paget's disease. A critical reexamination. Am J Dermatopathol 1979;1:101-32
11. Park S, Grossfeld GD, McAninch JW, Santucci R. Extramammary Paget's disease of the penis and scrotum: excision, reconstruction and evaluation of occult malignancy. J Urol 2001;166:2112-7
12. Chanda JJ. Extramammary Paget's disease: prognosis and relationship to internal malignancy. J Am Acad Dermatol 1985;13:1009-14
13. Hart WR, Millman JB. Progression of intraepithelial Paget's disease of the vulva to invasive carcinoma. Cancer 1977;40:2333-7
14. Curtin JP, Rubin SC, Jones WB, Hoskins WJ, Lewis JL Jr. Paget's disease of the vulva. Gynecol Oncol 1990;39:374-7
15. Beck DE, Fazio VW. Perianal Paget's disease. Dis Colon Rectum 1987;30:263-6
16. Herrmann WA, Verdonk GJ. Anogenital Paget's disease. Dermatologica 1966;133:446-8
17. Chang YT, Liu HN, Wong CK. Extramammary Paget's disease: a report of 22 cases in Chinese males. J Dermatol 1996;23:320-4
18. Helwig EB, Graham JH. Anogenital (extramammary) Paget's disease. A clinicopathologic study. Cancer 1963;16:387-403
19. Lee SC, Roth LM, Ehrlich C, Hall JA. Extramammary Paget's disease of the vulva. A clinicopathologic study of 13 cases. Cancer 1977;39:2540-9
20. Kim SG, Kim SH, Yun NS, Kang DY. Paget's disease of the scrotum: a case report with local lymph node invasion. Korean J Urol 1984;25:140-2
21. Yoon SJ, Son JW, Lee HM, Kim WJ, Sung RH. A case of extramammary Paget's disease involving the penis and scrotum. Korean J Urol 1994;35:321-4
22. Choi JB, Lee DS, Yoon ES, Kim CW, Kim DS, Yoon DK. Two cases of laser treated extramammary Paget's disease. Korean J Urol 1999;40:1569-72
23. Yang JH, Lee SM, Ahn JH, Park IS, Han JY, Yoon SM, et al. Extramammary Paget's disease with apocrine adenocarcinoma of the penis and scrotum. Korean J Urol 2003;44:1302-5
24. Hatoko M, Kuwahara M, Tanaka A, Yurugi S, Niitsuma K, Iioka H. Penile reconstruction for extramammary Paget's disease. Ann Plast Surg 2002;48:672-5