

음경암에서 해면체 침윤여부에 의한 임파절 절제술의 시행결정

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실

이 택 · 홍 성 준

= Abstract =

Determination of Lymphadenectomy in Primary Penile Carcinoma According to the Corpus Cavernosum Invasion

Tack Lee, M.D. and Sung Joon Hong, M.D.

Department of Urology, Yonsei University College of Medicine

A total of 31 patients with penile carcinoma were retrospectively analysed. Patients were treated either by partial or total penectomy. Twenty one patients had corpus cavernosum invasion and other 7 patients exhibited no such invasion. Tumor grades were well differentiated (GI) in 7, moderately differentiated(GII) in 12 and poorly differentiated(GIII) in 10 respectively. Twenty patients underwent inguinal node dissection. Metastatic nodes could be correlated with cavernosal invasion but not with tumor grade. When tumor grade and stage were analyzed simultaneously, none of T1 GI-III patients(0/4) developed nodal metastasis, but 75% of patients(12/16) with T₂₋₃ GI-III developed metastasis. Thereby justifying 'wait and see' approach in patients without cavernosal invasion, but early or prophylactic lymphadenectomy should be performed in patients with cavernosal invasion.

Key Words: Penile carcinoma, Corpus cavernosum invasion, Lymphadenectomy

서 론

음경암 환자에서 진단시 임파절전이여부는 예후에 큰 영향을 미친다. 즉 음경에 국한된 음경암의 경우엔 5년 생존율이 60~90%에 달하나, 서해부의 임파절 전이를 보인 경우는 10~30%로 크게 떨어지는 것을 볼 수 있다¹⁾. 이런 환자들에서 선별적으로 장골서해부 임파절 절제를 시행하면 25~50%의 5년 생존율을 기대할 수 있는데²⁾, 최근에는 임상적 징후에 관계없이 조기에 임파절 절제술을 시행하는 경우 생존율을 57~100%까지 올릴 수 있는 것으로 보고하고 있다^{3,4)}.

이러한 경우는 물론 진단과정에서 의심되지 않았으나, 절제된 임파절내 일부에서 발견될 수 있는 현미경적 전이를 제거할 수 있다는 데서 그 이유를 찾을 수 있으며, 증대된 임파절의 수가 많거나 크기가 커서 임상적으로 전이가 의심되었던 경우에 비해 술후 예후가 좋은 것으로 알려져 있다. 반면 임파절의 증대를 보였던 경우에도 40~50%에서는 병리학적 전이가 발견되지 않는 경우가 있으며, 반대로 임상적으로 임파절 증대가 없는 경우에도 술후 조직소견에서 17~30%의 전이 소견을 보이고 있어서⁵⁻⁷⁾, 임파절의 증대 소견만으로 전이여부를 판단하기는 불가능함을 알 수 있다. 또 다른 문제점은 모든 환자에서 무작위로 장골 서해

부 절제를 시행하기에는 수술 합병증의 발생률이 높다는 점이다. 보고에 따르면 최근 사망율은 많이 감소하였으나, 아직까지 약 30~50%의 환자에서 수술 피부괴사, 염증 및 임파선 부종등 심각한 합병증이 동반됨을 볼 수 있다^{4,8)}. 따라서 무작위로 장골 서혜부 임파절 절제를 시행할 경우 치료의 이점을 얻기 보다는 반수이상의 환자에서 중대한 수술 합병증만을 초래하게 될 가능성을 배제할 수 없다. 이에 본 연구에서는 장기간에 걸쳐 적은 수의 환자이긴하나, 이용가능한 자료 및 임상기록, 그리고 추적관찰을 통해 임파절 절제술 시행을 결정하는 단계에 있어서 전이여부를 예측하는 과정에 적절히 활용할 수 있는 임상적 요소를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1975년 4월부터 1993년 5월까지 18년간 본원에 입원하여 일차적으로 음경의 부분 또는 전절제를 시행받았던 음경암 환자 31예를 대상으로 동 기간중 환자에 대한 입원기록과 조직 병리학적 결과, 그리고 방사선학적 검사 결과를 토대로 조사하였다. 연령분포는 31세에서 79세까지로 평균나이는 55세였다. 또한 발병 후 내원까지의 기간은 평균 8개월이었고, 이중 당뇨병력이 있었던 환자가 7명이었다. 이들중 20예에서 sentinel 임파절절의 생검을 포함한 서혜부 단독(14예) 혹은 장골 서혜부 임파절 절제술(6예)을 시행하였다. 임파절 절제술 시행여부의 결정은 진단 결과에 따라 일관성 있게 진행되지는 않았으나, 대체로 임파절이 증대되어 촉진되거나 방사선학적 검사에서 의심되는 경우, sentinel 임파절 생검을 우선적으로 시행하였다. 결과에 따라 음성인 경우 추적 관찰만을 시행하였으며, 양성인 경우 초기에는 양측 서혜부 임파절 절제술만을, 그리고 최근 10년간은 양측 장골 서혜부 임파절 절제가 주로 시도되었다. 환자들의 초진시 임상병기는 1987년 UICC에서 제시한 분류방법에 의해 재분류하였으며(Table 1), 이를 음경해면체의 침윤 여부에 따라 두군, 즉 T₁과 T₂이상으로 분류하였다. 악성도는 GI군과 GII-III군으로 분류하였고, 임파절 전이는 조직검사에서 전이를 보이지 않은 No군과 전이 정도에는 상관없이 N_{1,2,3}의 두군으로 분류하였다. 이들 각각에서 임상적 유의성의 판정은 Fisher's exact test

Table 1. Tumor-node-metastasis(TNM) classification for squamous penile cancer(1987)

| Stage | Classification(UICC, 1987) |
|-----------------------------|--|
| T-Primary tumor | |
| T _x | not assessed |
| T ₀ | not evident |
| T ₁ | invades subepithelial connective tissue |
| T ₂ | invades corpus spongiosum or cavernosum |
| T ₃ | invades urethra or prostate |
| T ₄ | invades adjacent structures |
| N-Lymph nodes | |
| N _x | not assessed |
| N ₀ | not metastatic |
| N ₁ | inguinal single, superficial |
| N ₂ | multiple uni-or bilateral, superficial |
| N ₃ | deep inguinal or pelvic uni-or bilateral |
| M-Distant metastases | |
| M ₀ | not present |
| M ₁ | present |

를 이용하였으며, p값이 0.05이하인 경우 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

31예 모두 조직학적으로 편평상피암(epidermoid carcinoma)의 소견을 보였다. 1987년도에 제시된 UICC병기로 재분류한 결과 음경해면체를 침범하지 않은 T₁은 7예(22.6%), 침윤을 보인 T₂이상은 24예(77.4%)였다. 이들중 T₂가 16예로 가장 많았으며, T₃는 3예, 그리고 T₄가 5예였다. 악성도에 의한 분류 결과는 GI이 9예, GII는 12예, 그리고 GIII는 10예였다(Table 2). 임파절 전이는 절제로 확인된 20예중 12예(60%)에서 양성으로 판명되었다. 이들중 2예는 내원 초기 촉진상, 또는 방사선학적 검사에서 임파절 증대가 관찰되지 않았던 경우였다. 장골 임파절 절제를 동시에 시행하였던 6예중 3예에서 장골 임파절 전이가 확인되었으며, 이들은 모두 서혜부 임파절에도 전이가 동반되어 있었다. 평균 17개월(5~48개월)의 추적관찰에서 음경암의 전이에 의한 사망은 3례로 시기는 초진후 평균 14개월이었다. 처음 임파절 절제술

Table 2. Local stage/tumor grade

| Stage | Number | GI | GII | GIII |
|----------------|--------|--------|---------|---------|
| T ₁ | 7 | 3(43%) | 2(28%) | 2(28%) |
| T ₂ | 16 | 5(31%) | 5(31%) | 6(37%) |
| T ₃ | 3 | 0(0%) | 2(66%) | 1(33%) |
| T ₄ | 5 | 1(20%) | 3(60%) | 1(20%) |
| Total | 31 | 9(29%) | 12(39%) | 10(32%) |

Table 3. Invasion of cavernosum/tumor grade

| Stage | Number | GI | GII-III |
|------------------|--------|----|---------|
| T ₁ | 7 | 3 | 4 |
| T ₂₋₄ | 24 | 6 | 18 |
| Total | 31 | 9 | 22 |

Fisher's exact test. P=0.5972

Table 4. Tumor grade/lymph node condition

| Grade | No | N ₁₋₃ | Number |
|---------|----|------------------|--------|
| GI | 4 | 2 | 6 |
| GII-III | 4 | 10 | 14 |
| Total | 8 | 12 | 20 |

Fisher's exact test. P=0.2398

을 시행하지 않았던 12예중 3예에서 추적중에 임파절 전이가 의심되었으나 그중 1예에서만 임파절 절제술을 시행, 서혜부 임파절에 전이가 판명되었다. 술후 합병증은 전체 20예중 5예(25%)에서 나타났으며, 이중 2예는 심한 임파부종, 2예는 중증의 서혜부 염증, 1예는 피부변의 괴사를 보였다. 음경암의 국소 진행 또는 전이에 대한 치료로는 cisplatin과 bleomycin을 기본으로하는 항암화학요법 또는 국소적인 방사선요법을 선별적으로 시행하였다. 임상적 지표간의 상호 연관성에 관한 통계적 분석에서 음경해면체의 침윤여부와 종양의 악성도간에는 통계적으로 유의한 관련을 보이지 않았고(p>0.05)(Table 3), 또한 종양의 악성도와 임파절 전이 여부도 통계적인 의의를 보이지 않았다(p>0.05)(Table 4). 그러나 초진시 음경해면체의 침윤이

Table 5. Local stage/lymph node condition

| Stage | No | N ₁₋₃ | Number |
|------------------|---------|------------------|--------|
| T ₁ | 4(100%) | 0 | 4 |
| T ₂₋₄ | 4(25%) | 12(75%) | 16 |
| Total | 8(40%) | 12(60%) | 20 |

Fisher's exact test, P=0.0288

Table 6. Stage, tumor grade/lymph node condition

| Group | Grade | Number | No | N ₁₋₄ |
|-------|----------------------------|--------|---------|------------------|
| I | T ₁ , GI | 3 | 3(100%) | 0 |
| II | T ₁ , GII-III | 1 | 1(100%) | 0 |
| | T ₂ , GI | 3 | 2(66%) | 1(33%) |
| III | T ₂₋₃ , GII-III | 13 | 2(15%) | 11(85%) |
| Total | | 20 | 8(40%) | 12(60%) |

있는 경우에는 서혜부 또는 장골부의 임파절 전이가능성이 의의있게 높음을 보여주었다(p<0.05)(Table 5). 임상병기와 암의 악성도를 혼합하여 임파절의 전이여부와 비교해 보면, 낮은 위험도를 가질 것으로 생각되는 T₁ GI(제 1군) 3예 모두는 임파절 전이는 발견되지 않았고, 중증도의 위험군으로 분류한 T₁ GII-III 또는 T₂₋₃ GI(제 2군)은 3예중 1예(33.3%)에서만 서혜부 임파절에 전이 소견을 보였다. 반면 고위험군으로 생각되는 T₂₋₃ GII-III(제 3군)에서는 13예중 11예(84.6%)에서 서혜부 또는 장골 서혜부에 암전이 소견을 보였다(Table 6).

고 찰

음경암의 치료에 있어서 임파절 전이 여부는 치료방침의 결정에 매우 중요하나 실제 임파절 전이의 판단에는 많은 어려움이 따른다. 그 이유로는 발생 원인이 당뇨나 포경등 기저질환이 있는 상태에서 오랫동안 치료하지 않은 만성적 일반감염, 특히 최근에는 인유두바이러스(Human papilloma virus)의 감염과 암 발생이 관련이 있는 것으로 알려지고 있어서, 암의 전이 없이도 임파절의 증대가 동반될 수 있기 때문에 감별

이 어려우며, 음경의 임파절 경로가 복잡함으로서⁹⁾ 전이 경로를 확실하게 예측하기 어렵다. 더우기 진단 또는 치료목적의 임파절 절제후 피부괴사, 종종 감염등 심각한 술후 합병증이 동반될 수 있어서 아직까지도 적절한 임파절 절제의 대상 설정에 논란이 많다²⁾. 이제까지 보고된 바로도 임파절 전이 여부에 대한 술전 판단과 술후 병리학적으로 전이가 확인된 경우에는 저지않은 진단에서의 오류가 있음을 볼 수 있다. Hardner등¹⁰⁾은 서혜부 임파절의 경우 전이여부 판명에 있어서 술전과 술후에 27~34%의 오류가 있었음을 보고했고, deKernion등¹¹⁾도 제 1병기에서 22%, 제 2병기 33%, 제 3병기 53%, 그리고 제 4병기에서는 0%의 진단 오류를 보고하였다.

이러한 임파절 전이의 판명을 위해 Cabanas는¹²⁾ 암전이시 필연적으로 통과하는 제 2관문으로 서혜부에 위치한 sentinel 임파절의 생검 방법을 제시하였으며, 최근까지도 이러한 방법이 널리 이용되고 있다. 그러나 최근에는 일부의 보고자들에 의해 이 방법의 높은 위음성률이 제시됨으로서 지속적인 적용 가능성은 의문시 되고 있다^{4, 13, 14)}.

이에 대해 Fowler등¹⁵⁾은 sentinel 임파절이 보통 음경암 세포가 임파절 전이시 가장 먼저 도착하는 임파절이기는 하나 예외적으로 서혜부 임파절을 거치지 않고, 장골 임파절로 바로 배액되는 경우가 있음을 지적함으로써, 임파절 전이 여부의 추정 및 판정에서는 임파절 생검과 함께 임상지표를 활용한 보완적 방법의 개발이 필요하리라 생각된다.

임파절 전이와 관계된 연구에서 이용된 임상지표들은 주로 암의 악성도, 발생 부위 및 국소 병기를 들 수 있다. 암의 악성도에 따라서는 Ekstrem과 Edsmyr의 보고에 의하면 제 1등급에서 24%, 제 2등급 37%, 그리고 제 3등급에서 88.6%로 임파절 전이의 차이를 보이고 있다⁶⁾. 또한 암의 등급은 Baker와 Khezri의 연구에서^{17, 18)} 생존율과 밀접한 관계가 있음을 보고하였으나, 직접적으로 등급에 따른 임파절 전이 여부의 상관성에 대한 규명은 이루어지지 않았음을 볼 수 있다.

또한 암의 발생 위치와 연관하여 포피의 경우 15%, 음경 28.5%, 그리고 귀두 38%의 임파절 전이율이 보고되기도 하였으나⁶⁾, 실제 임파절 전이유무와 이에 대한 방침의 결정에는 도움이 되지 못했다.

그러나 국소 병기를 암전이 정도와 연관하여 볼 때, 낮은 병기에서 0~11.6%, 높은 병기에서는 47~68%의 임파절 전이 차이를 보여주었다¹²⁾. 특히 T₂ 즉 음경해면체의 침윤을 기준으로 분류할 때 유용한 임파절 절제술의 지표로 이용할 수 있다는 주장은 Dargent 등에 의해 처음 제시된 바 있으며²⁾, 최근 Marchiche 등¹⁶⁾은 239명을 대상으로 한 연구에서 음경해면체의 침범유무가 임파절 상태파악의 가장 좋은 예견인자로 보고하였고, Solsona등²⁾도 음경해면체의 침윤여부가 임파절 전이와 의미있는 상관관계가 있음을 보고한 바 있다.

본 연구 결과에서도 종양의 악성도와 임파절 전이 사이에는 의미있는 연관성을 발견할 수 없었으나, 음경해면체 침윤 소견이 있는 경우 서혜부 또는 장골부의 임파절 전이 가능성이 통계적으로 유의하게 높음을 보여서 Solsona 등과 유사한 결과를 보였다.

이러한 국소 침윤정도에 악성도를 추가하여 분류할 경우 위험도에 따라 대략 저위험도군, 중간위험도군 그리고 고위험도군의 세군으로 분류가 가능한데, 각각 0%, 25.0%, 그리고 84.6%의 임파절 전이를 보이고 있다. 대상 환자수가 적어 임파절 절제술의 시행과 관련한 확실한 결론을 내릴 수는 없었으나, 결과로 미루어 볼 때 T₁ GI의 저위험도군에서는 병기 결정을 위한 임파절 절제가 의미가 없는 것으로 생각되므로, 주기적인 추적관찰만으로 가능할 것으로 생각된다. 또한 T₁ GII-III, T₂₋₃ GI의 중간위험도군에서는 25%의 낮은 양성율을 보이므로, 먼저 sentinel 임파절 생검 후, 음성이면 추적 관찰만을 시행하고, 양성이면 다시 장골 임파절 생검을 시행하여 결과에 따라 다시 양성이면 전신 항암 화학 요법을 먼저 고려하고, 음성의 경우 치료 목적의 장골 서혜부 임파절 절제술을 시행해도 무방하리라 생각된다. 특히 고위험도군으로 분류할 수 있는 T₂ 이상, GII-III인 환자에 있어서는 약 85%에서 임파절전이를 동반했던 결과로 미루어 영상 진단 및 촉진에서 확실한 병변이 없더라도 sentinel 임파절 생검과정을 생략하고 바로 임파절의 동결 절편에서 암전이의 확인 후, 음성이면 치료목적의 장골 서혜부 임파절 절제술의 병행시행, 양성이면 전신적인 항암 화학요법을 고려하는 것이 바람직하다고 생각된다.

결 론

1975년부터 1993년까지 본원에서 임원치료 받았던 31예의 음경암 환자들을 대상으로 음경암에 있어 임파절 절제술의 적용기준을 연구한 결과 가장 의미있는 예후인자는 암의 해면체 침범과 등급이었다. 이들을 임파절 생검과 복합하여 적용하면 T₁ GI의 저위험도군에서는 주기적인 추적관찰만으로 가능할 것으로 생각되며, T₁ GII-III, T_{2,3} GI의 중간위험도군에서는 먼저 sentinel 임파절 생검후, 음성이면 추적 관찰만을 시행하고, 양성이면 다시 장골 임파절 생검을 시행하여 결과에 따라 다시 양성이면 전신 항암 화학 요법을 먼저 고려하고, 음성의 경우 치료 목적의 장골 서혜부 임파절 절제술을 시행해도 무방하리라 생각된다. 특히 고위험도군으로 분류되는 T₂이상, GII-III인 환자에 있어서는 영상진단 및 촉진에서 확실한 병변이 없더라도 sentinel 임파절 생검과정을 생략하고 바로 임파절의 동결 절편에서 암전이의 확인 후, 음성이면 치료목적의 장골 서혜부 임파절 절제술의 병행시행, 양성이면 전신적인 항암 화학요법을 고려하는 것이 바람직하다고 생각된다. 향후 더 많은 환자례에서 연구가 이루어져 임파절 절제술의 위음성율을 낮추는 동시에 임파절 절제술의 치료효과를 높일 수 있도록 연구가 뒤따라야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Srinivas V, Morse MJ, Herr HW, Sogani PC, Whitmore WF Jr: *Penile cancer; Relation of extent of nodal metastasis to survival. J Urol* **137**: 880, 1987
- 2) Solsona E, Iborra I, Ricos JV, Monros JL, Dumont R, Casanva J, Calabuig C: *Corpus cavernosum invasion and tumor grade in the prediction of lymph node condition in penile carcinoma. Eur Urol* **22**: 115, 1992
- 3) Fossa SD, Hall KS, Johannessen NB, Urnes T, Kaalhus O: *Cancer of the penis; Experience at the Norwegian Radium Hospital 1974-1985. Eur Urol*

- 13**: 372, 1987
- 4) Perinetti E, Crane DB, Catalona WJ: *Unreliability of sentinel lymph node biopsy for staging penile carcinoma. J Urol* **124**: 734, 1989
- 5) Hanash KA, Furlow WL, Utz DC, Harrison EG Jr: *Carcinoma of the penis; a clinicopathologic study. J Urol* **104**: 291, 1970
- 6) Derrick FC Jr, Lynch KM Jr, Kretkowski RC, Yarbrough WJ: *Epidermoid carcinoma of the penis; Computer analysis of 87 cases. J Urol* **110**: 303, 1973
- 7) Mukamel E, deKernion JB: *Early versus delayed lymph node dissection versus no lymph node dissection in carcinoma of the penis. Urol Clin N Am* **7**: 785, 1987
- 8) Catalona WJ: *Role of lymphadenectomy in carcinoma of the penis. Urol Clin N Am* **7**: 785, 1980
- 9) Crawford ED, Daneshgari F: *Management of regional lymphatic drainage in carcinoma of the penis. Urol Clin N Am* **19**: 305, 1992
- 10) Hardner GJ, Bhanalaph T, Murphy GP, Albert DJ, Moore RH: *carcinoma of the penis; Anysis of therapy in 100 consecutive cases. J Urol* **108**: 428, 1972
- 11) deKernion JB, Tynberg P, Persky L, Fegen JP: *Carcinoma of the penis. Cancer* **32**: 1256, 1973
- 12) Cabanas RM: *An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer* **39**: 456, 1977
- 13) McDougal WS, Kirchner FK Jr, Edwards RH, Killion LT: *Treatment of carcinoma of the penis; The case for primary lymphadenectomy. J Urol* **136**: 38, 1986
- 14) Wespes E, Simon J, Schulman CC: *Cabanas approach; is sentinel node biopsy reliable for staging penile carcinoma? Urology* **28**: 278, 1986
- 15) Fowler JE Jr: *Sentinel lymph node biopsy for staging penile cancer. Urology* **23**: 352, 1984
- 16) Maiche AG, Pyrhonen S: *Clinical staging of cancer of the penis: By size? By localization? Or by depth of infiltration? Eur Urol* **18**: 16, 1990
- 17) Baker BH, Spratt JS Jr, Perez-Mesa C, Watson FR, Leduc RJ: *Carcinoma of the penis. J Urol* **116**: 458, 1976
- 18) Khezri AA, Dunn M, Smith PJ, Mitchell JP: *Carcinoma of the penis. Br J Urol* **50**: 275, 1978