

모즈 미세도식수술로 치료한 손톱 밑 편평세포암 4예

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학연구소

이수현 · 노미령 · 정기양

Subungual Squamous Cell Carcinomas Treated by Mohs Micrographic Surgery

Soo Hyun Lee, M.D., Mi Ryung Roh, M.D., Ph.D., Kee Yang Chung, M.D., Ph.D.

Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Squamous cell carcinoma (SCC) of the nail bed is rare, and it usually mimics a variety of diseases. Thus, a true diagnosis of subungual SCC may be delayed for years. The appearance of a subungual tumor at presentation is often non-diagnostic, and exploratory nail-plate removal with biopsy is recommended. We have experienced four patients with subungual SCC, and they were treated by Mohs micrographic surgery (MMS). In an average follow-up of 13.5 months, there was no recurrence in all cases. However, in one case, amputation was performed due to local periosteal invasion. In cases of subungual SCC without bone involvement, particular virtue of MMS over amputation is that it permits the preservation of both function and cosmesis of the nail unit. Since the maintenance of function is of the utmost priority, MMS can be considered the most appropriate technique, as it enables us to maximize the preservation of normal anatomy of the finger. (Korean J Dermatol 2012;50(5):425~431)

Key Words: Mohs micrographic surgery, Subungual squamous cell carcinoma

서론

손톱 밑에 발생한 종양은 손톱관 또는 손톱기질로 덮여 있기 때문에 임상적인 소견만으로는 여러 질환들을 감별하기가 쉽지 않다. 손톱 밑에 악성 병변이 발생하는 경우는 드물지만, 가장 발생 빈도가 높은 것은 편평세포암이며 보웬병과 기저세포암 등이 발생하기도 한다. 한편, 동양에서는 손톱 밑에 발생하는 악성 종양 중 악성흑색종의 빈도가 비교적 높다¹. 편평세포암이 손톱 밑에 발생하는 경우는 1~2% 정도이며, 이외의 부위에 발생하는 경우보다 예후가 좋은 것으로 알려져 있다².

손톱 밑 편평세포암의 원인으로 비소 복용, 외상, 만성 손톱 주위염 등이 제시되어 왔으나^{2,3}, 현재는 인유두종 바이러스 감염이 발생에 가장 주요한 역할을 하리라 생각한다^{4,6}. 임상적으로 보통사마귀, 화농육아종이나 섬유종, 섬유각화증, 뼈돌출증 등과 비슷한 양상을 보이며, 임상 양상

이 특이적이지 못하여 진단이 지연되는 경우가 많다. 치료는 종양의 침습 정도와 관련이 있는데, 말단 손가락뼈의 침범이 있으면 손가락의 절단술(amputation)이 최선의 방법이며⁶, 말단 손가락뼈의 침범이 없으면 완전 절제술 또는 모즈 미세도식수술(Mohs micrographic surgery)을 시행할 수 있다⁷.

지금까지 국내에 보고된 손톱 밑 편평세포암 증례의 경우 절단술, 광범위 절제술 및 방사선 치료를 시행한 증례는 있으나 모즈 미세도식수술로 치료한 예는 보고된 바 없다. 저자들은 손톱 밑 편평세포암을 모즈 미세도식수술로 치료한 4예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 또한 치료에 저항하는 손톱 밑 피부 병변이 있을 때 진단을 위한 생검이 필수적임을 강조하고자 한다.

증례

1. 증례 1

환자: 김○○, 62세, 여자

주소: 오른쪽 다섯 번째 손톱의 이형양성 변화

현병력: 62세 여환으로 내원 약 4년 전부터 오른쪽 다섯 번째 손톱의 과각화증, 이형양성 변화로 2년 전 개인의원에서 보통사마귀 의증으로 수 차례 냉동 치료를 시행하였으나 병변 호전 없이 지속되는 양상을 보여 본원에 내원

<접수: 2011. 11. 22, 수정: 2012. 1. 22, 게재허가: 2012. 3. 2.>
교신저자: 정기양
주소: 120-752 서울시 서대문구 성산로 250 (신촌동 134번지)
연세대학교 의과대학 피부과학교실
전화: 02)2228-2080, Fax: 02)393-9157
E-mail: kychung@yuhs.ac

하였다.

과거력: 다른 손가락의 사마귀, 다른 손톱의 이영양성 변화는 없음.

이학적 소견: 촉진되는 림프절은 없었으며, 피부 병변 외에는 특이 소견 없었다.

피부 소견: 오른쪽 다섯 번째 손톱에 국소적인 과각화성, 이영양성 변화가 관찰되었다.

검사실 소견: 일반혈액검사, 소변검사, 간기능검사, 흉부 X-선 검사, KOH 도말 검사, 배양검사 등은 정상 범위 또는 음성이었고, 그 외 특이사항은 없었다.

병리조직학적 소견: 조직검사상 과각화증, 진피 내로 침범하는 표피세포의 불규칙한 증식, 큰 핵과 체세포 분열의 증가를 나타내는 비전형세포 및 뿔진주(horn pearl) 소견

관찰되어 편평세포암으로 진단 받았다(Fig. 1).

치료 및 경과: 환자는 시험적 손톱판 적출(exploratory nail plate avulsion) 후 모즈 미세도식수술을 이용하여 2단계(stage)에 걸쳐 절제술을 시행하였다(Table 1). 결손부의 이차 치유를 유도하며(secondary intention healing) 경과 관찰 하던 중 동결 절편에서 관찰되지 않았던 골막 침범 소견이 영구 절편에서 발견되었다. 이후 촬영한 양전자 방출 단층 촬영 검사에서 다른 부위의 침범은 없었다. 환자는 정형외과로 전과되어 손가락 절단술을 시행하였고 약 1년간의 추적 관찰 기간 동안 합병증이나 재발 소견은 관찰되지 않았다.

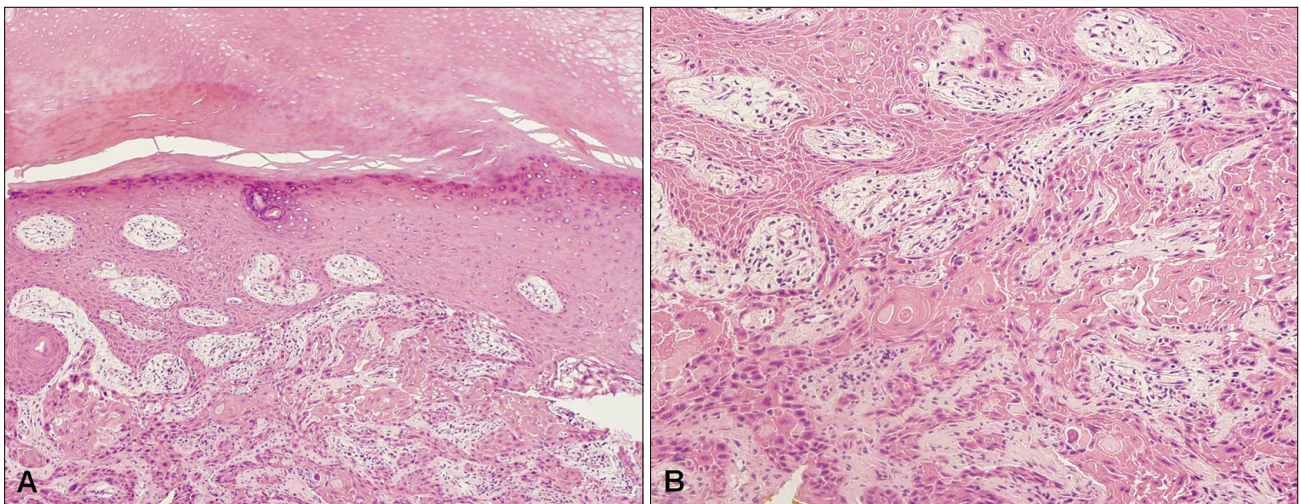


Fig. 1. (A) The histopathologic findings of the tumor arising from the nail bed epithelium and invading into the dermis. Horn pearl is present (H&E, $\times 100$). (B) The invading tumor is composed of well-differentiated squamous cells. Tumor cell showed hyperchromatic, irregular shaped nuclei (H&E, $\times 200$).

Table 1. Patient demographics and tumor characteristics

| Patient No. | Gender | Age, years | Duration, months | Location | Size (cm ²)* | | Layers, n (No. of section) | Repair | Follow-up, months | Recurrence |
|---------------|--------|------------|------------------|----------------|--------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------------|------------|
| | | | | | Before surgery | After surgery | | | | |
| 1 | F | 62 | 48 | Rt. 5th finger | 0.45 | 0.55 | 2 (2+4) | Secondary intention healing | 13 | No |
| 2 | F | 43 | 24 | Rt. 4th finger | 0.7 | 0.9 | 2 (3+4) | Secondary intention healing | 11 | No |
| 3 | M | 51 | 36 | Rt. 1st finger | 0.75 | 1.3 | 1 (4) | Secondary intention healing | 18 | No |
| 4 | M | 40 | 12 | Rt. 3rd finger | 0.4 | 0.5 | 1 (2) | Secondary intention healing | 12 | No |
| Mean \pm SE | | 49 | 30 | | 0.58 \pm 0.18 | 0.81 \pm 0.37 | 1.5 (4.75) | | 13.5 | |

*Calculated as the area of a circle with diameter equal to the mean between length and width.

2. 증례 2

환 자: 박○○, 43세, 여자

주 소: 오른쪽 네 번째 손톱주위에 발생한 동통과 손톱 부서짐 및 색조 변화

현병력: 43세 여환으로 내원 약 2년 전부터 오른쪽 네 번째 손톱의 박리증, 손톱 파괴 및 근위부의 세로선 흑색 손톱(longitudinal melanonychia)으로 타 병원 내원하여 시행한 조직검사상 과각화증, 비전형 각질형성세포 소견 관찰되어 정밀 검사 위해 본원 내원하였다.

과거력: 외상, 약물 복용의 과거력 없음.

이학적 소견: 촉진되는 림프절은 없었으며, 피부 병변 외에는 특이 소견 없었다.

피부 소견: 오른쪽 네 번째 손톱의 부서짐, 손톱 박리, 손톱관 근위부에 흑색 색조 변화가 관찰되었다(Fig. 2).

검사실 소견: 일반혈액검사, 간기능검사, 갑상선기능검사, 흉부 X-선 검사, KOH 도말 검사, 배양검사 등은 정상 또는 음성이었고, 그 외 특이사항은 없었다.

병리조직학적 소견: 환자는 본원에서 시행한 타 병원 슬라이드 판독상 과각화증과 함께 표피와 진피 내에 중등도 및 고도의 각질형성세포 이형성이 관찰되어 편평세포암으로 진단 받았다.

치료 및 경과: 시험적 손톱관 적출 후 모즈 미세도식수술을 이용하여 2단계(stage)에 걸쳐 절제술을 시행하였다(Table 1). 절제술 후 얻은 조직의 병리조직학적 검사상 잘 분화된 편평세포암 소견을 보였으며 골막 침범 소견은 관찰되지 않았다. 모즈 미세도식수술 후 결손부의 이차 치유를 유도하며 경과 관찰 하였다. 이후 약 1년간의 추적 관찰 기간 동안 합병증이나 재발 소견은 관찰되지 않았다.

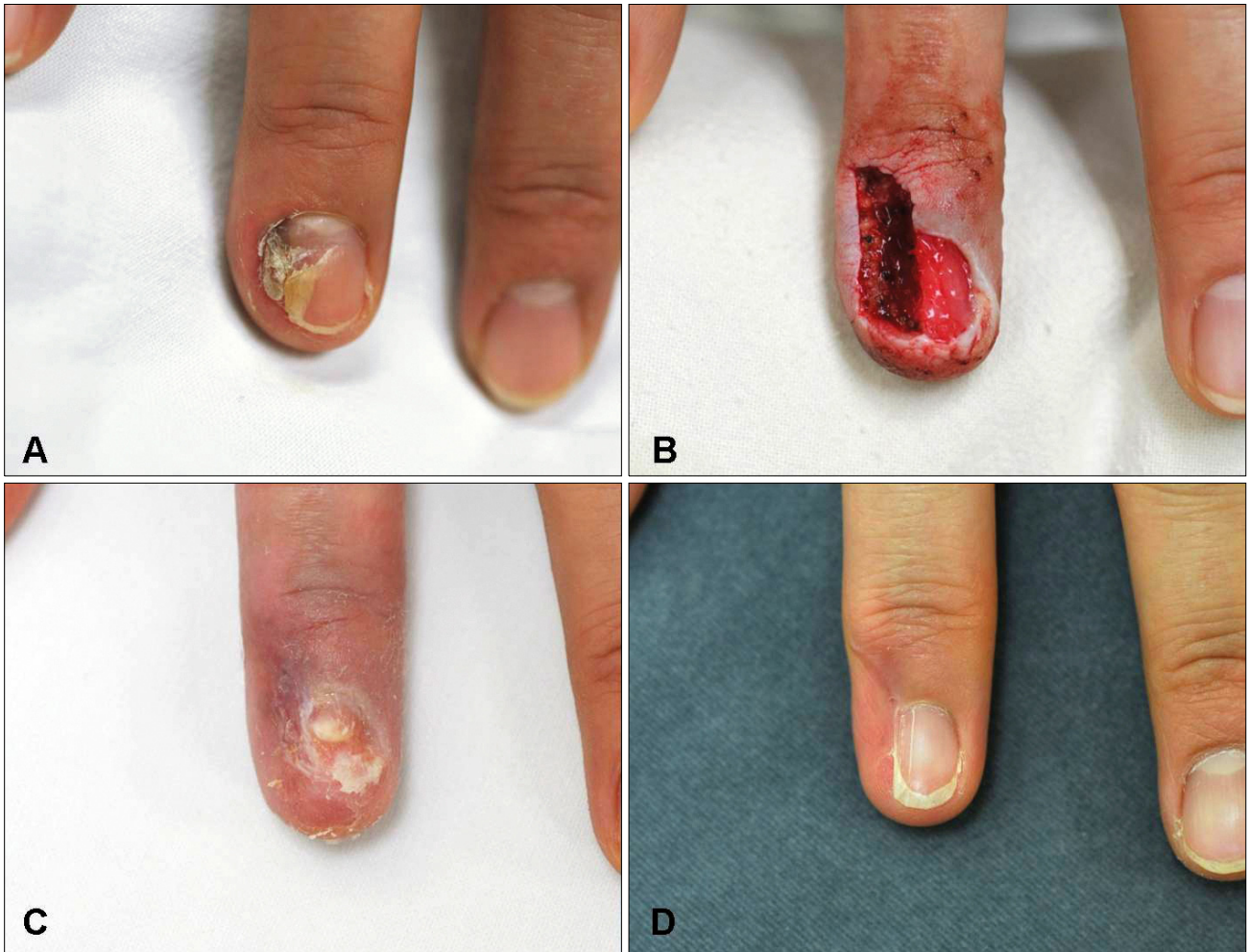


Fig. 2. Case 2. Clinical photos showing subungual squamous cell carcinoma of a 43-year-old female, taken prior to the Mohs micrographic surgery (MMS) (A). Immediately after the MMS (B). Two months after the MMS (C). And six months after the MMS (D)

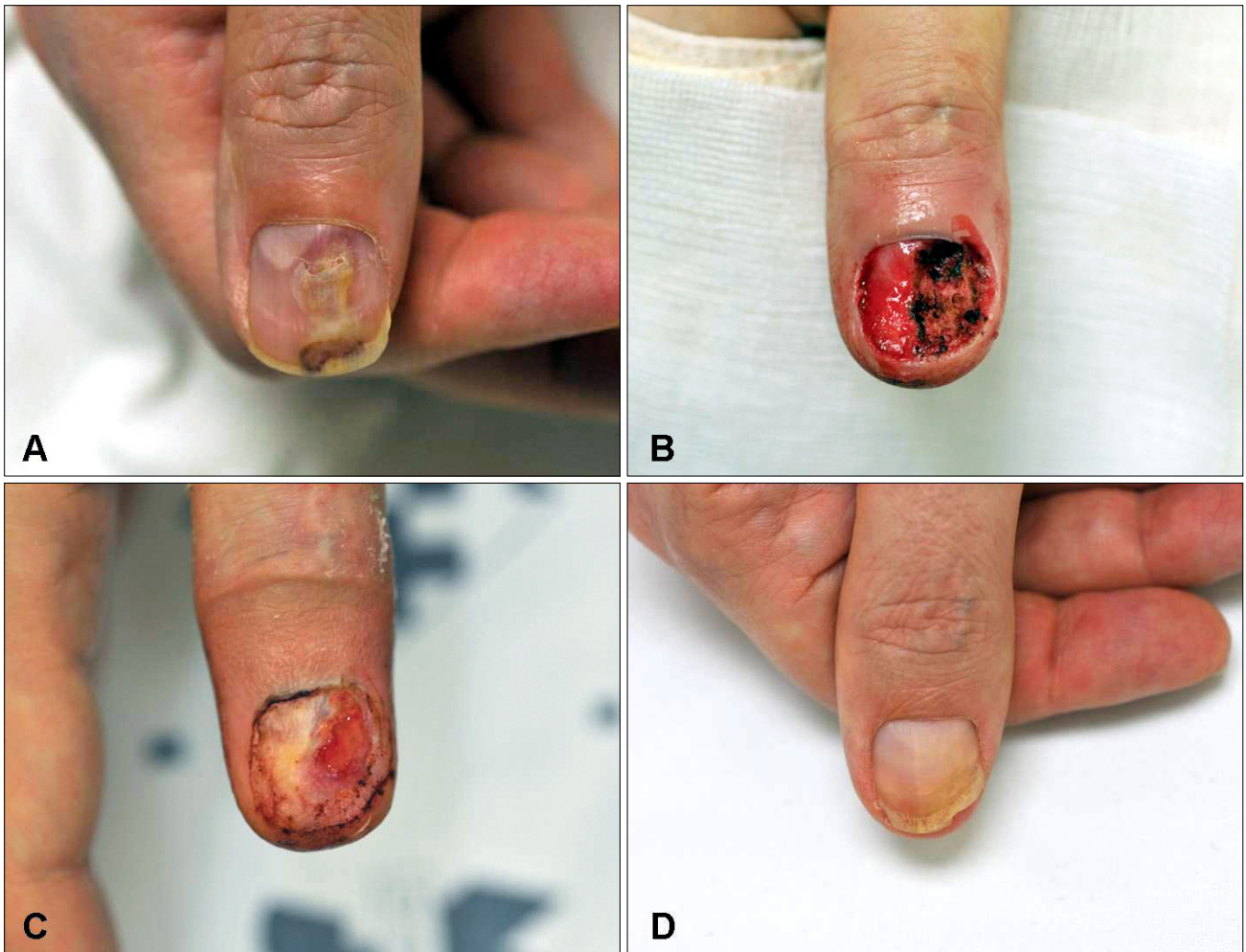


Fig. 3. Case 3. Clinical photos showing subungual squamous cell carcinoma of a 51-year-old male, taken prior to the Mohs micrographic surgery (MMS) (A). Immediately after the MMS (B). One month after the MMS (C). And eight months after the MMS (D)

3. 증례 3

환 자: 앤○○, 51세, 남자

주 소: 오른쪽 첫 번째 손톱에 발생한 손톱 주위염, 동통 및 이영양성 변화

현병력: 51세 남환으로 내원 약 3년 전부터 오른쪽 첫 번째 손톱의 이영양증 및 손톱 주위염으로 본원에 내원하였다.

과거력: 다른 손톱의 손톱주위염, 이영양 변화는 없음.

이학적 소견: 촉진되는 림프절은 없었으며, 피부 병변 외에는 특이 소견 없음.

피부 소견: 오른쪽 첫 번째 손톱의 바닥에 노란색의 화농성 병소가 관찰되며 그 주위로 손톱의 이영양증이 관찰되었다(Fig. 3).

검사실 소견: 일반혈액검사, 소변검사, 간기능검사, 흉

부 X-선 검사, KOH 도말 검사, 배양검사 등은 정상 범위 또는 음성이었고, 수부 X-선 검사에서 이상 소견 관찰되지 않았다. 초음파상 손톱 밑에 경계가 불규칙하고 내부가 불균일한 저에코성 종괴 소견이 관찰되었다.

병리조직학적 소견: 절제술 후 얻은 조직에서 과각화증과 함께 표피와 진피 내에 중등도 및 고도의 각질형성세포 이형성이 관찰되어 편평세포암으로 진단 받았다.

치료 및 경과: 임상적으로 손톱 밑 사구종양이 의심되어 환자는 시험적 손톱판 적출 후 단순 절제 예정이었다. 손톱판 적출 후 손톱 바닥에서 시행한 이학적 검사상 경계가 불명확한 악성 종양이 의심되었고 모즈 미세도식수술을 이용하여 1단계(stage)로 종양의 절제술을 시행하였다(Table 1). 절제 후 결손부의 이차 치유를 유도하며 경과 관찰 하였다. 이후 약 18개월의 추적 관찰 기간 동안 합병증이나 재발 소견은 관찰되지 않았다.

고 찰

4. 증례 4

환 자: 김○○, 40세, 남자
주 소: 오른쪽 세 번째 손톱에 발생한 색조 변화
현병력: 40세 남환으로 내원 약 1년 전부터 오른쪽 세 번째 손톱의 색조 변화를 주소로 본원에 내원하였다.
과거력: 다른 손톱의 색조 변화는 없음.
이학적 소견: 다른 손톱의 색조 변화는 없음.
피부 소견: 오른쪽 세 번째 손톱의 외측에 세로선 흑색 손톱(longitudinal melanonychia) 및 Hutchinson 징후(Hutchinson's sign)가 관찰되었다.
검사실 소견: 일반혈액검사, 소변검사, 간기능검사, 흉부 X-선 검사, KOH 도말 검사, 배양검사 등은 정상 범위 또는 음성이었으며, 그 외 특이사항은 없었다.
병리조직학적 소견: 근위부의 세로선 흑색손톱(longitudinal melanonychia) 부위에서 시행한 조직검사상 과각화증, 비전형 각질형성세포 소견 관찰되어 편평세포암으로 진단 받았다.
치료 및 경과: 측면 손톱관 적출 후 모즈 미세도식수술을 이용하여 1단계(stage)로 종양의 절제술을 시행하였다. 절제 후 결손부의 이차 치유를 유도하며 경과 관찰 하였다. 이후 약 11개월의 추적 관찰 기간 동안 합병증이나 재발 소견은 관찰되지 않았다.

손톱 밑 편평세포암은 1850년 Valpeau에 의해 처음 기술되었다². 손톱 밑 편평세포암은 피부의 악성종양 280,000예 중에서 4예 정도의 빈도를 보이는 드문 종양으로⁸ 국내에서는 손톱 밑 편평세포암 3예, 발톱 밑 편평세포암 6예가 보고된 바 있다(Table 2)⁹⁻¹⁶. 편평세포암의 발생부위는 발가락보다는 손가락에 더 많이 발생되고, 왼쪽보다는 오른쪽 손가락에서 흔하게 관찰되었다. 엄지손가락에서 가장 높은 빈도를 보이고 다음으로 둘째 및 셋째 손가락의 순서를 보였다¹⁶.
 손톱 밑 편평세포암의 초기 임상 증상은 비특이적인 경우가 많아 염증이거나 양성 병변으로 오인되는 경우가 흔하며 진단이 지연되는 경우가 많다. 임상적으로 손톱백선증, 보통사마귀, 만성 손톱주위염, 화농 육아종, 사구 종양, 섬유종 또는 악성흑색종, 손톱 밑 뼈돌출증 등과 유사하여 감별이 필요하다³. Dalle 등⁶은 35명의 손톱 밑 편평세포암에서 평균 24개월의 이환 기간이 소요되었다고 보고하였다. 국내 보고된 증례의 경우 이환 기간이 길게는 20년까지 보고된 경우도 있다. 따라서 기존의 치료에 저항하는 손톱 밑 피부 병변의 정확한 진단을 위해서는 시야를 확보하기 위한 시험적 손톱관 적출을 통한 조직검사가 필요하다². 본 증례의 경우 다른 병원에서 단순 조직검사 후 정확한 악성 종양의 진단을 받지 못하고 정밀검사를 위해 의뢰된 환자가 있었으며, 4예 모두 손톱관을 제거한 후 손톱바닥의 세밀한 이학적 검사를 통하여 종양의 경계부 예측 및

Table 2. Case reports of subungual squamous cell carcinoma in Korea

| Reference | Location | Duration | Clinical findings | First impression | Treatment |
|---------------------------|--|------------------------------------|--|-------------------------------|---|
| Cho et al. ⁹ | Right thumb, second, fourth finger and left third, fifth finger (1 case of subungual SCC in toe) | 1 year~20 years (almost 6~8 years) | Verrucous papules Ulcerated papules Irregular shaped nodules | Verruca | Amputation or excision and dermal graft |
| Park et al. ¹⁰ | Right third finger Left third toe | 5 years 10 years | Painful ulcer and crusted tumor Painful whitish crusted tumor | Inflammation Inflammation | Excision and fillet flap Amputation |
| Moon et al. ¹¹ | Right thumb | 2 years | Focal broken and discolored nail plate | Inflammation | Excision and dermal graft |
| Kang et al. ¹² | Right fifth toe | 10 months | Skin ulceration | Inflammation Benign tumor | Amputation |
| Park et al. ¹³ | Left fifth toe | 3 years | Tender whitish verrucous mass | Inflammation | Amputation |
| Kim et al. ¹⁴ | Right fifth toe | 2 years | Painful bleeding papule and nail plate shedding | Onychomycosis | Amputation and radiotherapy |
| Han et al. ¹⁵ | Left fifth toe | 4 months | Painful inflammation | Inflammation | Amputation |
| Kim et al. ¹⁶ | Left fourth finger | 2 years | Painful swelling | Inflammation Onychomycosis | Amputation |

변연 절제가 가능하였다.

손톱 밑 편평세포암은 전이는 드물지만, 종양 아래 손가락뼈의 침습이 초기 진단 시 약 절반에서 발견되고 있다². 진단의 지연으로 인해 비교적 높은 빈도의 손가락뼈 침범이 일어나는 것으로 생각되고 있으며 이외에도 감염, 염증이 동반될 경우 침습이 가속화될 수 있다. 국소 재발이 다양한 빈도로 나타날 수 있는데, 이는 불완전한 절제 또는 주위 조직의 인유두종 바이러스 감염에 기인하는 것으로 생각된다⁶. 손톱 밑이라는 고유의 해부학적 구조와 종양의 침습성, 국소 재발성 특성으로 인해 손톱 밑 편평세포암의 치료가 어려운 경우가 있다.

치료는 종양의 침습 정도와 관련이 있다. 말단 손가락뼈의 침범이 있으면 손가락의 절단술이 최선의 치료이며⁶, 말단 손가락뼈의 침범이 없으면 광범위 절제술 또는 모즈 미세도식수술을 시행할 수 있다⁷. 모즈 미세도식수술은 기존의 광범위 절제술에 비해 치료 성공률이 높아 재발을 줄일 수 있으며, 발생 부위가 눈, 코, 입, 손가락, 성기와 같이 기능적, 미용적으로 중요한 부위인 경우 정상 조직을 최대한 보존할 수 있는 장점을 가지고 있다. 최근에는 손톱 밑에 생긴 편평세포암을 모즈 미세도식수술과 냉동치료를 병합하여 성공적으로 치료했다는 보고도 있다¹⁷. 모즈 미세도식수술의 치료효과는 종래의 고식적인 방법에 비해 완치율이 높음이 입증되었으나 추가 장비와 인력에 드는 고비용, 수술 시간의 연장 등이 단점이다^{18,19}.

본 증례에서는 수술 후 생긴 피부 결손에 대하여 피관술(flap), 피부이식술(skin graft)을 이용하지 않고 재상피화가 이루어질 때까지 결손부의 이차 치유를 유도하며 경과 관찰을 하였다. 이차 유도 치유를 이용함으로써 창상 수축 작용에 의해 수술 직후보다 작은 크기의 흉터를 남길 수 있었고 피관술이나 피부 이식술에서 동반되는 추가적인 흉터를 남기지 않았다. 저자들은 말단 악성흑색종을 절제한 후 이차 유도 치유가 피부이식술보다 월등한 효과를 보이며 조직 결손의 치료 방법으로 사용될 수 있음을 보고한 바 있다²⁰. 골막 침범이 없는 손톱 밑 편평세포암에서도 이차 유도 치유는 모즈 미세도식수술 후 발생한 조직 결손 치료 방법의 하나로서 미용적인 측면에서 장점을 가진다고 생각된다. 하지만 정기적인 병원 방문의 필요성, 잦은 드레싱 교환, 감염의 위험 등 단점이 있다.

저자들은 각기 다른 임상 양상으로 내원한 손톱 밑 편평세포암 4예를 경험하였다. 4명의 환자에서 모즈 미세도식수술로 종양을 제거한 후 이차 유도 치유를 시행하였으나 이 중 1예에서는 뼈막의 침범이 있어 불가피하게 손가락의 절단술을 시행하였다. 하지만 모즈 미세도식수술로 치료한 다른 3명의 환자에서 수술 전과 동일한 손가락의 기능을 유지하면서 미용적 측면에서 우수한 결과를 확인할 수 있었다. 또한 수술 후 결손부의 이차 유도 치유가 피관술 및 피부이식술의 가능한 대안이 될 수 있음을 확인하였다.

국소 침습이 없는 손톱 밑 편평세포암에서 모즈 미세도

식수술은 종양의 완전한 절제와 손가락의 기능, 외형을 고려한 최선의 치료법이라 생각한다. 종양의 침습적인 특성에 따라 수술 방법이 달라질 수 있음을 상기하며 진단의 지연을 방지하기 위해 치료에 저항하는 손톱 밑 피부 병변의 조기 조직검사가 필요함을 다시 한 번 강조한다.

참 고 문 헌

1. Saida T, Oshima Y. Clinical and histopathological characteristics of the early lesions of subungual melanoma. *Cancer* 1989;63:556-560
2. Lumpkin LR, Rosen T, Tschen JA. Subungual squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:735-738
3. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL Jr, Murphy GF, Xu X. *Lever's histopathology of the skin*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008:791
4. Riddel C, Rashid R, Thomas V. Ungual and periungual human papillomavirus-associated squamous cell carcinoma: a review. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1147-1153
5. Ashinoff R, Li JJ, Jacobson M, Friedman-Kien AE, Geronemus RG. Detection of human papillomavirus DNA in squamous cell carcinoma of the nail bed and finger determined by polymerase chain reaction. *Arch Dermatol* 1991;127:1813-1818
6. Dalle S, Depape L, Phan A, Balme B, Ronger-Savle S, Thomas L. Squamous cell carcinoma of the nail apparatus: clinicopathological study of 35 cases. *Br J Dermatol* 2007;156:871-874
7. Figus A, Kanitkar S, Elliot D. Squamous cell carcinoma of the lateral nail fold. *J Hand Surg* 2006;31:216-220
8. Kouskoukis CE, Scher RK, Kopf AW. Squamous-cell carcinoma of the nail bed. *J Dermatol Surg Oncol* 1982;8:853-855
9. Cho KH, Yoon HJ, Choi CW, Kim MS, Kim YK, Moon SE, et al. Squamous cell carcinoma of the finger and toe. *Korean J Dermatol* 2005;43:60-66
10. Park JH, Oh CK, Jang HS, Kwon KS. Two cases of subungual squamous cell carcinomas. *Korean J Dermatol* 1999; 37:1483-1486
11. Moon SE, An HT, Jo GH, Kim JA. Reconstruction of the defect with dermal graft after the removal of subungual squamous cell carcinoma. *Korean J Dermatol* 2000;38:945-948
12. Kang HJ, Jung SH, Kwak YH, Hahn SB, Shin KH. Subungual squamous cell carcinoma of the toe (a case report). *J Korean Foot Ankle Soc* 2007;11:97-99
13. Park HJ, Park CJ, Yi JY, Kim HO, Lee EJ. A case of subungual squamous cell carcinoma. *Korean J Dermatol* 1997; 35:790-793
14. Kim SH, Lee SY, Kang H, Son SJ. A case of squamous cell

- carcinoma of the nail bed with lymph node metastasis. Korean J Dermatol 1996;34:1048-1052
15. Han SY, Kang SJ, Chung SM. Subungual squamous cell carcinoma of the left fifth toe: case report. J Korean Soc Plast Reconstr Surg 2009;36:101-104
 16. Kim CH, Choi SI, Kim YJ, Cho MK. Subungual squamous cell carcinoma of the left fourth finger: a case report. Korean J Dermatol 2010;48:862-865
 17. Ruiz Santiago H, Morales-Burgos A. Cryosurgery as adjuvant to Mohs micrographic surgery in the management of subungual squamous cell carcinoma. Dermatol Surg 2011; 37:256-258
 18. Peterson SR, Layton EG, Joseph AK. Squamous cell carcinoma of the nail unit with evidence of bony involvement: a multidisciplinary approach to resection and reconstruction. Dermatol Surg 2004;30:218-221
 19. Zaiac MN, Weiss E. Mohs micrographic surgery of the nail unit and squamous cell carcinoma. Dermatol Surg 2001;27: 246-251
 20. Jung JY, Roh HJ, Lee SH, Nam K, Chung KY. Comparison of secondary intention healing and full-thickness skin graft after excision of acral lentiginous melanoma on foot. Dermatol Surg. In press 2011