

Merkel 세포암

연세대학교 ¹장기이식연구소 및 의과대학 ²외과학교실, ³병리학교실, ⁴정형외과학교실

권기환^{1,2} · 심호섭³ · 김봉수² · 박세호² · 김태승³ · 신규호⁴ · 김충배² · 김순일^{1,2} · 김유선^{1,2} · 박기일^{1,2}

Merkel Cell Carcinoma

Ki Hwan Kwon, M.D.^{1,2}, Hyo Sup Shim, M.D.³, Bong Soo Kim, M.D.², Se Ho Park, M.D.², Tei Seung Kim, M.D.³, Kyoo Ho Shin, M.D.⁴, Choong Bai Kim, M.D.², Soon Il Kim, M.D.^{1,2}, Yu Seun Kim M.D.^{1,2} and Kiil Park, M.D.^{1,2}

Purpose: The incidence of malignancies after an organ transplant has steadily increased along with a significant improvement of the long-term recipient survival. Eighty-seven variable post-transplant malignancies out of 2,140 renal transplantations were encountered at Yonsei University Medical Center. Among them, we recently experienced a Merkel cell carcinoma (MCC), a rare malignancy originates from neuro-endocrine cells. Herein, we report 6 MCC cases including 5 that developed in non-transplant patients.

Methods: The medical records of 6 patients who have been diagnosed with a MCC since 1984 were reviewed.

Results: There were four males and two females. The mean age at the time of diagnosis was 57.7 (48~65). Five cases were a primary MCC and one was secondary in nature that was related to long-term immunosuppression after a kidney transplant. The extremities (n=3), the head and the neck (n=2) were the prevalent sites for MCC. Four patients are currently alive after mean follow-up of 33.3 months (2~67). The secondary case was a MCC that developed in a 49 years old male patient 16 years after receiving a living donor renal transplant. He noticed a mass on the antero-lateral side of the left thigh 1 month before admission. The mass was soft, round, red-violet in color and measured 5 cm in diameter. With 5 mm of skin margin, the mass was completely excised and was found to be a MCC. To rule out loco-regional and distant metastasis, thoraco-abdomino-pelvic CT scan was taken which showed no evidence of abnormal images. Considering the aggressive biological nature of the MCC, we radically excised more skin and muscular

fascia, but no remnant malignant cells were found by pathology.
Conclusion: MCC presents as a dermal mass mostly at the head, neck, and the extremities with characteristics of rapid aggressive metastasis and recurrence. Wide excision with a 3 cm margin is recommended in patients without a metastasis. This is the first report of a MCC after a renal transplant in Korea. (*J Korean Surg Soc* 2002;63:498-503)

Key Words: Merkel cell carcinoma, Renal transplantation
중심 단어: Merkel 세포암, 신장이식

¹Research Institute for Transplantation and Departments of ²Surgery, ³Pathology and ⁴Orthopedic Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

신장이식은 말기신부전의 가장 효과적인 치료법으로, 수술 수기의 향상과 새로운 면역억제제의 개발로 인하여 이식신 생존율 및 환자생존율이 꾸준히 향상되고 있다.(1,2) 이식 후 장기 생존 환자가 증가함에 따라 장기적인 면역억제제의 투여로 인한 부작용도 늘어나며 이 중 악성 종양의 발생은 여러 합병증 중의 한 가지로 오랜 기간의 면역억제의 결과로 발생한다는 것이 이미 잘 알려져 있는 사실이다. Penn 등이 1969년에 최초로 신 이식 환자에서 발생한 악성 종양을 보고한 이래 이식 후 발생한 악성 종양에 대해 많은 연구가 있어 왔으며 그 발생빈도는 종양의 종류에 따라 일반인구 집단의 최소 3배에서 최대 100배에 이른다고 한다. 신장이식 후 발생하는 악성종양은 일반인의 암 발생과 달리 Kaposi 육종, 림프세포 증식성 질환, 피부암 및 자궁경부암 등의 빈도가 높은 것으로 알려져 있으며 대부분 악성도가 높고 전이나 재발이 많아 예후가 나쁘다고 알려져 있다.(1-4)

Merkel cell carcinoma (이하 Merkel 세포암)는 1972년 Toker 등(5)이 피부의 한선에서 기원한 소주상(trabecular) 암종으로 5예를 처음 보고한 이래 지금까지 600여 정도가 보고되었으며, 각종 이식 후 발생한 Merkel 세포암 증례가 현재까지 45명의 환자에서 48예 보고되고 있다.(6) Merkel 세포암은 국소재발과 전이를 특성으로 하는 피부기원 악성종양의

책임저자 : 김유선, 서울특별시 서대문구 신촌동 134번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-361-5563, Fax: 02-313-8289
E-mail: yukim@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2002년 9월 23일, 게재승인일 : 2002년 10월 4일
본 연구는 연세대학교 장기이식연구소의 연구비지원으로 이루어졌음.

로 두경부와 사지에 주로 발생한다.(7) 국내에서는 12예의 발생이 보고되었으나 이식수술 후나 면역억제 상태에서 발생한 증례는 아직까지 보고된 바 없다.(8-18) 피부의 신경 종말소체는 촉각소체(Tactile corpuscle), 층판소체(Pacinian corpuscle) 및 루피니소체(Ruffini corpuscle)로 구성되며, 이 중에서 루피니소체는 표피의 바닥층에 위치하고 있는 상피성 촉각세포(Merkel's cell)와 이에 연결된 촉각원반(Merkel's tactile disc)을 말한다. 이런 Merkel 세포에 발생하는 악성 종양을 Merkel 세포암이라 하는데 조직발생학적으로 그 기원이 확실히 밝혀지지 않았지만 Merkel 세포암의 종양 세포들은 Merkel 세포와 미세구조학적으로 흡사하고 공통적으로 neuron specific enolase, lower molecular weight cytokeratins, neurofilaments에 양성을 보인다.

저자들은 최근에 신장이식 후 16년 경과한 환자의 하지 대퇴부에 발생한 이차성 Merkel 세포암 1예를 경험하였기에 그동안 본원에서 경험한 5예의 환자를 포함하여 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

방 법

1980년부터 2002년 7월 31일까지 본원에서 Merkel 세포암으로 진단받은 6명의 환자를 대상으로 일반적 특성과 진단 및 예후에 대하여 후향적으로 조사하였다.

결 과

남자 4명, 여자 2명이었고 진단 시 평균 나이는 57.2 (46~65)세였다.

5예는 일반 인구에서 발생한 일차성 Merkel 세포암이고 1예는 신장 이식수술 후에 발생한 이차성 Merkel 세포암이었다.

발생부위는 두경부 2예, 상지 2예, 하지 1예, 체간 1예였다.

1예는 진단 시 이미 전신전이가 확인되어 수술을 시행하지 못하고 방사선 치료 및 항화학요법을 시행하던 중 사망하였으며, 1예는 광범위 절제술 후 항화학요법을 시행받고 현재까지 재발의 증거 없이 생존 중이다. 나머지 4예는 방사선 치료나 항화학요법의 보조치료 없이 광범위 절제술만을 시행하였다. 3명은 현재까지 재발의 증거가 없이 생존 중이며 1명은 추적관찰이 되지 않고 있다.

각각의 임상 예를 살펴보면 아래와 같다.

1) Case 1

60세 된 남자로 좌측 인지 복측단에 생긴 직경 2.5 cm의 원형 종괴와 동측 모지 복측단에 불규칙하게 돌출된 약 2×1 cm의 병변을 주소로 내원, 인지의 병변 생검 후 입원하여 좌측 인지 및 모지 절단을 받았다. 과거력상이나 가족력은 특이 사항이 없었으며 흉부단순촬영 및 기타 검사소견도 모두 정상이었다. 조직검사상 세포질의 양은 적으나 호염

기성이었고 Grimelius의 호은성(argyrophil)반응상 종양세포들의 세포질에 환상으로 염색되는 과립들이 관찰되어 당시 기준으로 Merkel 세포암으로 진단되었다. 환자는 이후 병원으로 방문하지 않았으며 추적 소실되었다.

2) Case 2

62세 된 남자로 내원 8개월 전 좌측 볼에 작은 비압통성 종괴가 발생하였으며 내원 2개월 전부터 정중부에 출혈과 괴사가 동반되면서 종괴가 빠르게 증식하여 내원하였다. Merkel 세포암으로 진단 후 경제적 이유로 더 이상 치료를 거부하였으나 진단 2개월 지난 후 의식소실과 편측마비가 발생하였고 두피에 9 cm 크기의 종양과 다발성 경부 림프선이 축적되었다. 단순 흉부방사선상 다발성 결절이 좌측 폐문부에 보이고 있는 상태였다. 전신 골주사검사서 다발성 전이가 관찰되었다. 환자는 방사선 치료 및 항화학요법을 시행하였으나 치료시작 14일에 사망하였다.

3) Case 3

65세 여자로 내원 8개월 전 좌측 윗눈꺼플에 작은 종괴가 발생하여 타 병원에서 미분화 암으로 진단받은 후 본원으로 전원되어 좌측 윗눈꺼플에 위치한 종괴를 포함한 광범위 절제술을 시행하였고 조직검사상 Merkel 세포암으로 진단되었다. 더 이상의 방사선 치료나 항화학요법치료는 하지 않았고 지금까지 재발하지 않고 있는 상태이다.

4) Case 4

62세 여자로 내원 1개월 전부터 우측 둔부에 갈색 종괴가 발생하였다. 종괴가 점차 커져 타 병원에서 단순절제술을 받은 후 조직검사상 악성 종양이 의심되어 본원으로 전원되었다. 절제 당시 육안적 소견상 0.2×2×1 cm 크기였다. 본원에서 병리표본을 재판독한 결과는 Merkel 세포암으로 나와 광범위 절제술을 시행하였다. 흉복부 컴퓨터 단층 촬영 영상 전이된 소견 없었다. 환자는 더 이상의 치료 없이 현재까지 재발하지 않고 있는 상태이다.

5) Case 5

48세 남자로 내원 7개월 전 우측 상지 전완에 2.5×2.0 cm 크기의 종괴가 발생하였으나 무심코 지나다가 3개월 후 상부에 또 다른 5×4.5 cm 크기의 종양이 발생하여 타 병원에서 절제 후 조직 검사상 악성 림프종으로 진단되어 본원으로 전원되었다. 본원에서 추가로 면역조직화학 검사를 시행하여 Merkel 세포암으로 판명되어 광범위 절제술을 시행하였다. 흉복부 컴퓨터 단층 촬영상 우측 폐에 폐결절이 있어 췌기 절제술을 시행하였으나 전이가 아닌 단순 육아성 염증증으로 판명되었으며 다른 부위에 전이 소견은 없었다. 광범위 절제술 후 3차례 항화학요법을 시행하였다. 환자는 현재까지 재발하지 않고 추적 검사 중이다.

6) Case 6

49세 남자 환자로 16년 전 본원에서 말기 신부전증으로 생체공여 신장이식 수술을 받고 현재까지 면역억제제를 복용하면서 정기적으로 외래진료를 받는 환자이다. 과거력상 이식수술 후 현재까지 급성거부반응이 발생한 적이 없었고 급성거부반응 예방목적으로 ATG 또는 OKT3를 쓴 적이 없이 16년간 면역억제제로 cyclosporin과 prednisone만을 복용하면서 지내왔고 신장기능은 혈중크레아티닌이 1.3 mg%

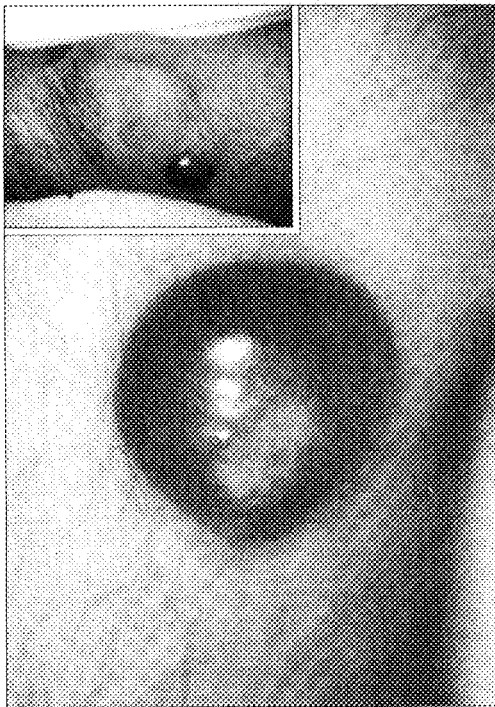


Fig. 1. Gross pictures of Merkel cell carcinoma in renal transplant recipient.

대외로 잘 유지되고 있는 상태였다. 내원 1개월 전부터 좌측 하지 대퇴부 전면으로 자라고 있는 종괴가 발견되어 본원에 입원하였다. 이학적검사상 좌측 하지 대퇴부위 전면에 표면에 적자색으로 부드러운 종괴가 있었으나(Fig. 1), 종괴에서의 열감이나 압통은 없었다. 양측 서혜부와 경부 림프선 부위에 촉지되는 결절은 없었다. 혈관육종 의진하에 침윤정도를 알기 위해 하지 자기공명 영상검사를 시행하였으나 근육으로의 침윤은 보이지 않았다(Fig. 2). 종괴변

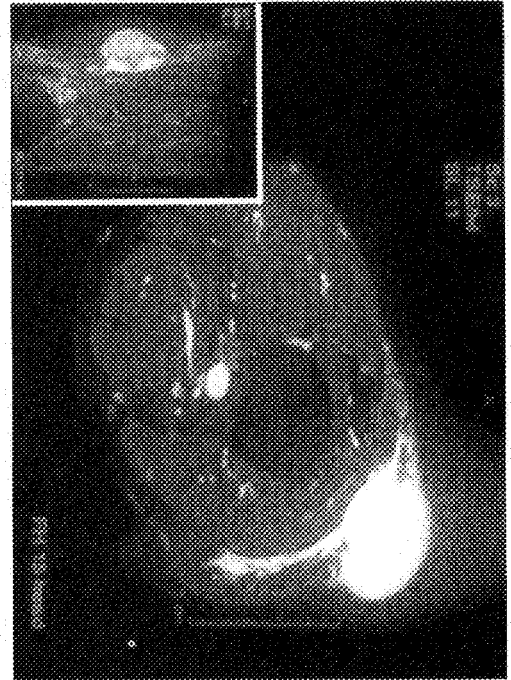


Fig. 2. MRI finding of Merkel cell carcinoma. Merkel cell carcinoma was located in anterior lateral portion of left thigh. Tumor was well demarcated and did not invade muscle layer. There was no satellite nodule.

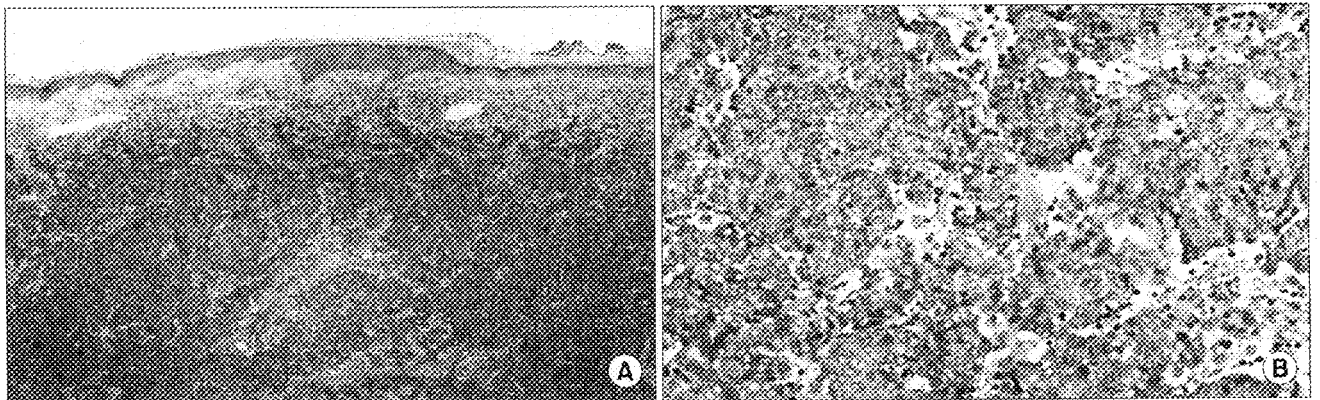


Fig. 3. (A) Microscopic finding (low-power) shows small blue cell tumor, which is located in the dermis, without epidermal connections (H-E, $\times 40$). (B) Microscopic finding (high-power) shows tumor cells have a monotonous uniform round nucleus and scant cytoplasm with trabecular to diffuse growth patterns (H-E, $\times 200$).

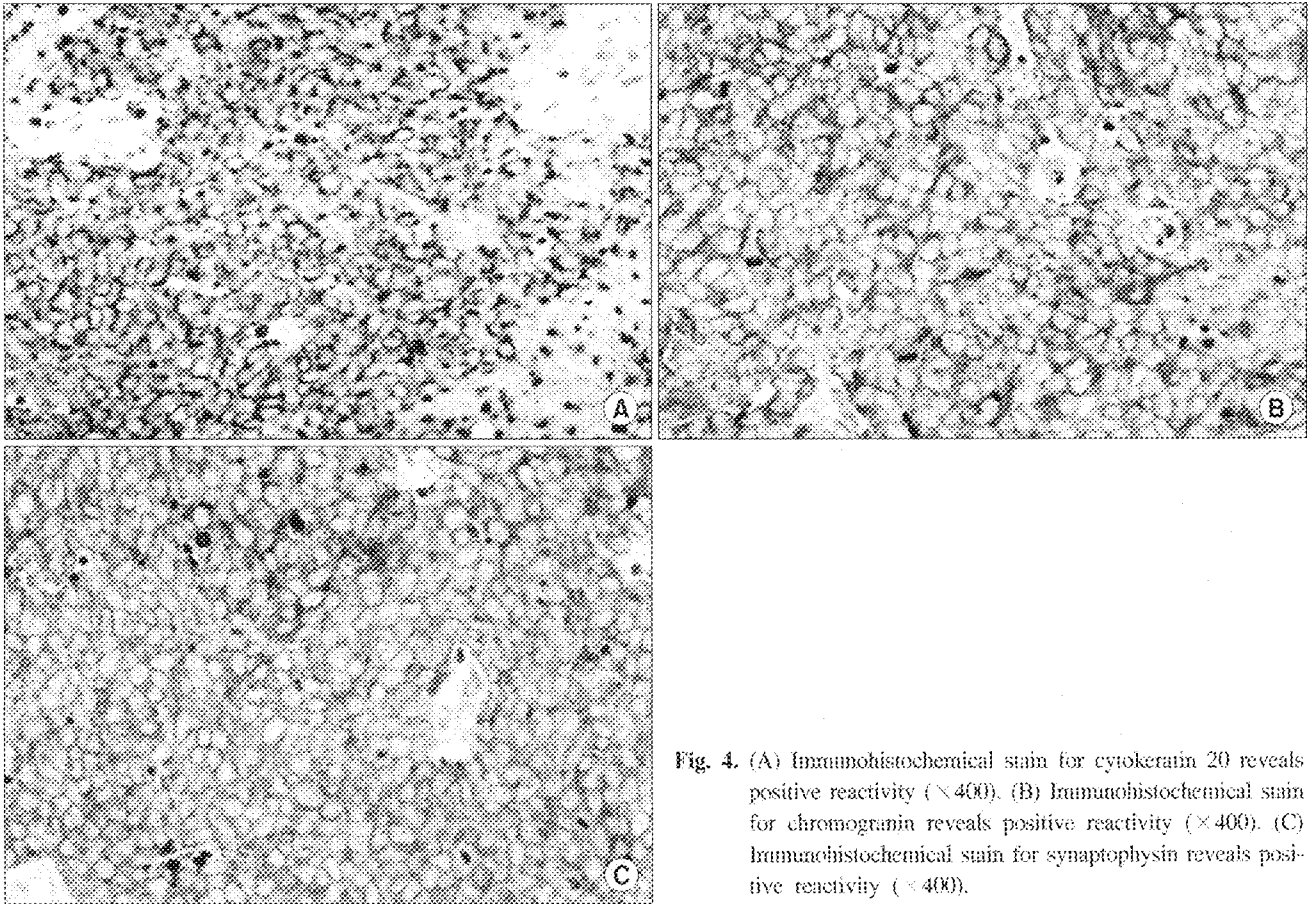


Fig. 4. (A) Immunohistochemical stain for cytokeratin 20 reveals positive reactivity ($\times 400$). (B) Immunohistochemical stain for chromogranin reveals positive reactivity ($\times 400$). (C) Immunohistochemical stain for synaptophysin reveals positive reactivity ($\times 400$).

연피부를 약 5 mm 확보하면서 종괴를 전부 절제하였으며 병리 소견은 Merkel 세포암으로 보고되었다.

병리 검사상 종괴는 손상되지 않은 피부로 싸여있는, 원형의 돌출된 형태이었고 절개 시 상대적으로 잘 구획된 회백색 또는 백색 고형의 생선살 같은 양상을 보였다. 탈색기원은 진피층과 피하지방층에 위치하였고 국소적인 출혈과 괴사가 관찰되었다. 면역화학염색 결과상 CK20, chromogranin, synaptophysin, EMA, CD56, neurofilament에 양성반응을 보여 Merkel 세포암에 합당한 소견을 보였다(Fig. 3).

병리 진단 후 흉부, 복부, 골반부 컴퓨터 단층촬영을 시행하여 전이된 소견이 발견되지 않았으나 암종의 특성을 고려하여 재발 방지를 위해 2차적으로 피부면역 3 cm 경계를 두고 피부를 광범위 절제하고 후방인접근막까지 절제하였다. 조직 소견상 잔존 암이 보이지 않아 방사선 치료나 항화학요법을 시행하지 않았으며, 현재 외래에서 재발 소견 없이 관찰 중이다.

고 찰

신장이식 환자에서 장기 생존자가 늘어날수록 악성 종양의 발생 빈도가 높아지고 있다. 지금까지 외국의 보고를 보

면 주로 편평상피세포암, 비-호지킨씨 림프종, Kaposi 육종, 자궁 경부암, 외음부 또는 회음부암 등이 호발하며 지역마다 그 발생빈도가 다르게 보고되고 있는 상태로 일반적으로 종양의 발생 빈도는 6~8%로 보고되고 있다.(1-4) 일본에서는 신장이식 후 종양발생 빈도를 1~3%로 보고하고 있으며 우리나라에서는 최근 다기관조사에 의하여 1.9%로 보고하고 있다.(3) 현재까지 본원에서 식술한 신이식 2,140예 중 발생한 악성 종양은 87예로 빈도는 4.06%이며 피부암, 위암, 자궁암, Kaposi 육종 순으로 발생률이 높았고 최근에 Merkel 세포암 1예를 경험하였다.

Merkel 세포암은 한센에서 기원하는 종양으로,(6) 국내에서는 경 등이 1984년 처음 보고한 이후 모두 12예가 발표되었다.(8-18) 이 종양은 Tang과 Toker에 의해서 신경분비성 과립의 존재가 밝혀지고 미세구조가 Merkel 세포와 유사한 양상을 보여 Merkel 세포암으로 명명되었으나 발생 기원은 아직까지 논란의 대상이 되고있다.(19,20) 남녀에서 발생 빈도는 비슷한 것으로 되어있고 고령과 백인에 더 흔하게 발생하는 것으로 알려져 있다. 또한 congenital ectodermal dysplasia, dural ectasia, Cowden's disease 등에서 발생할 수 있으며 특히 골수이식이나 장기 이식 후 면역억제된 상태, 혈액 종양으로 항암치료 중 발생하는 이차암이 일반 인구에서의

Merkel 세포암 발생빈도보다 더 높은 것으로 알려져 있으며 전체적인 발생빈도도 일차성보다는 이차성으로 발생할 비율이 4.2배 높은 것으로 알려져 있다.(21) 이차성으로 발생하는 Merkel 세포암은 골수이식환자에서 alkylating agent의 사용, 골수이식 전 전신 방사선조사, 심각한 수준의 이식편대 숙주반응,(21,22) 장기이식 후 급성 거부반응 치료로 OKT3 등의 monoclonal antibody를 사용한 경우,(23) 장기간 류마티스 관절염으로 azathioprine을 사용하거나 이식 후 장기간 cyclosporine과 azathioprine을 사용한 경우,(24) 림프세포성 림프암 환자에서 fludarabine 과 rituximab을 사용한 경우(25) 등이 보고되고 있다.

Buell 등은 1968년부터 2000년까지 전 세계를 통해 수집한 자료에서 45명의 이식환자에서 48예의 Merkel 세포암이 발생하였음을 발표한다 신장이식, 심장이식, 간이식순으로 발생하였으며 38%에서 OKT3 또는 ATG 치료를 받았으며 67%에서 cyclosporine을 유지요법으로 사용하였고 4%에서 tacrolimus를 유지요법으로 사용하였으며 나머지 21%에서 azathioprine과 steroids를 사용하였다고 보고하였다. 이 경우 Merkel 세포암으로 진단될 때까지 기간은 평균 82.5개월(5~290개월)이었다고 한다.(6) 본원에서 경험한 6예 중 5예는 일차성 종양으로 발생하였고 1예는 이차성 종양으로 발생한 경우로 이는 신장이식 후 면역억제제를 투여하는 중에 발생하였다. 일차성이나 이차성이든 가장 흔히 발생하는 부위는 두경부와 사지로 알려져 있다.(6,7) 면역억제제의 투여는 병의 발생과 진전에 중요한 역할을 하는 것으로 알려진바 이는 이식 후 면역억제제를 받은 동안 보다 빠른 병의 진행을 보이기 때문이다.(6) 본원에서 발생한 예도 주로 두경부와 사지에서 발생하였다.

Merkel 세포암은 빈번한 재발과 조기에 국소적인 전이 또는 전신적인 전이가 가능하기 때문에 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다. 림프선 전이가 처음 증상이 나타날 때 이미 20%까지 발생하였고 같은 시기에 대략 50% 환자에게 림프선 질환을 경험한다고 하며 더욱이 원위 전이도 처음 증상이 발생 시 30%까지 보고되며 피부, 임파절, 폐, 간, 뇌, 장방광에 빈번하다고 한다.(7) Merkel 세포암은 매우 빠르게 진행되고 치사적인 암이지만 드물게는 O'Rourke 등 의해 자연치유가 보고된 이래 10예 정도의 자연치유 예가 보고되고 있으며,(26,27) 국내에서도 전 등이 자연치유 예를 보고하기도 하였다.(28)

Merkel 세포암의 기원은 아직 논란의 대상이 되고 있으나 Merkel 세포암에서 cytokeatin과 neurofilament가 동시에 양성을 보이는 반면 정상 Merkel 세포에서는 keratin filament에는 양성이나 neurofilament에는 음성인 점 등으로 미루어 Merkel 세포암이 상피세포에서 기원하여 신경 내분비계통으로 분화한다는 설이 제기되고 있다.(15,16)

Merkel 세포암은 적극적인 치료가 필요하다. 전신 피부 검사를 시행하고 림프절을 검사하여야 하며 말초혈액검사

와 간기능검사를 시행하여야 한다. 컴퓨터 단층 촬영으로 흉부, 복부, 골반위를 감시하여 반드시 소세포 폐암이나 흉복부 전이를 배제하여야 한다. Merkel 세포암은 빠른 형태로 국소 림프절 부위에 영향을 주고 빠르게 치명적인 원위 전이가 발생함으로 국소적, 전신적 질환인지에 따라 치료를 달리 시행하여야 한다. 현재 추천되는 것은 국소적 림프선 전이가 없이 Merkel 세포암만 있는 경우는 광범위 절제술 및 수술 후 방사선치료, 림프선 전이가 있는 경우 광범위 절제술, 임파선 광적술, 방사선 치료를, 원격 전이된 경우는 항화학요법을 사용하는 것으로 하고 있지만 방사선 치료에 대해서는 아직 논란의 대상이 되고 있다.(7) 본원에서는 전이 소견이 없어 방사선 치료 없이 지체절단만 시행한 경우 1예, 광범위 절제술만 한 경우 3예였고 광범위 절제술 후 방사선 치료 없이 항화학요법을 시행한 경우가 1예였고 다발성 전이가 발생되어 광범위 절제술 없이 방사선 치료 및 항화학요법을 시행한 경우가 1예가 있었다. 다발성으로 전이된 환자는 치료 중 사망하였고 1예는 추적소실 되었으나 나머지 4예는 현재까지 재발의 증거 없이 생존 중이다. Linjawi 등도 Merkel 세포암은 조기진단과 치료가 중요하다고 하였고 강조하였으며(29) 본원에서도 조기에 치료한 예에서는 아직 재발을 보이지 않고 있다.

Guttman은 수술 후 국소적으로나 전신적으로 전이될 확률이 높기 때문에 수술 후 18개월에서 24개월 이내에는 자주 추적 검사를 시행해야만 하는데 첫 2년 동안에는 매 3개월마다 추적 검사를 시행하고 2년 동안 전이소견이 없으면 이후에는 3년 동안은 6개월마다 추적검사를 시행하고 5년 이후부터는 1년마다 정기적으로 추적검사를 하는 것을 제안하고 있다.(30)

REFERENCES

- 1) Penn I. Cancers in renal transplant recipients. *Adv Ren Relace Ther* 2000;7:147-56.
- 2) Penn I. Post-transplant malignancy: the role of immunosuppression. *Drug Saf* 2000;23:101-13.
- 3) Kim HJ, Lee TW, Ihm CG, Kim MJ. Prevalence of cancers in Korean recipients of renal transplants. *Nephrology* 2002;7: 198-204.
- 4) Penn I. The problem of cancer in organ transplant recipients: an overview. *Transplant Sci* 1994;4:23-32.
- 5) Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1972;105:107-10.
- 6) Buell JF, Trofe J, Hanaway MJ, Beebe TM, Gross TG, Alloway RR, et al. Immunosuppression and Merkel cell cancer. *Transplant Proc* 2002;34:1780-1.
- 7) Leffell DJ, Carucci JA. Cancer of the skin. In: DeVita VT, Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and practice of oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p.1971-2002.

- 8) Jeong HJ, Kim H, Choi IJ. Merkel cell tumor, a case report associated with squamous cell carcinoma. *Korean J Pathol* 1984;18:98-102.
- 9) Ahn SK, Hann SK, Cho MY, Lee SH. Merkel cell carcinoma. *Korean J Dermatol* 1988;26:436-41.
- 10) Hur W, Choi YS, Lee SH, Kang WH. A case of primary cutaneous neuroendocrine carcinoma (Merkel cell tumor). *Ann Dermatol* 1991;3:153-7.
- 11) Lee CH, Kong JH, Seo KS, Lee SK. Merkel cell carcinoma (report of one case). *Korean J Pathol* 1991;25:164-71.
- 12) Kim JS, Won YH, Kook YK, Chun IK, Kim YP. A case of Merkel cell carcinoma with local recurrence. *Korean J Dermatol* 1991;29:855-60.
- 13) MJ Lee, YS Im, SY Cho, HC Kang, JH Ham. A case of Merkel cell carcinoma. *Ewha Med J* 1994;17:149-54.
- 14) Kim HJ, Jung SY, Lee ES. A case of Merkel cell carcinoma with regional lymph node and cutaneous metastases. *Korean J Dermatol* 1999;37:816-8.
- 15) Kim SD, Seok SM, Koo DW, Choi YH, Choi KC, Park YE. A case of Merkel cell carcinoma. *Korean J Dermatol* 1999; 37:1789-93.
- 16) Seo SH, Oh CH, Song HJ. A case of Merkel cell carcinoma in association with actinic keratosis. *Korean J Dermatol* 2000; 38:539-43.
- 17) Bang JS, Kim YI, Lee JW, Suh MK, Kim TH, Lee JM, et al. A case of Merkel cell carcinoma successfully treated with wide excision. *Korean J Dermatol* 2000;38:707-10.
- 18) Park JS, Lee DK, Cho MK, Son SJ. Two cases of Merkel cell carcinoma. *Korean J Dermatol* 2001;39:323-6.
- 19) Akhtar S, Oza KK, Wright J. Merkel cell carcinoma. Report of 10 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:755-67.
- 20) Tang CK, Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Cancer* 1978;42:2311.
- 21) Gilaberte M, Pujol RM, Sierra J, Mastias-Guiu X, Isern J, Serret P, et al. Merkel cell carcinoma developing after bone marrow transplantation. *Dermatology* 2000;201:80-2.
- 22) Birocco N, Ciuffreda L, Parelo G, Icardi M, Nigro C, Novarino A, et al. Merkel's cell carcinoma: two case reports. *Ann Oncol* 2000;11(suppl 2):57(Abstract G2).
- 23) Stempfle HU, Mudra H, Angermann CE, Weiss M, Reichart B, Theisen K. Rapid growth of cutaneous neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma during treatment of refractory cardiac allograft rejection with OKT3 monoclonal antibody. *J Heart Lung transplantation* 1993;12:501-3.
- 24) Gooptu C, Woollons A, Ross J, Price M, Wojnarowska F, Morris PJ, et al. Merkel cell carcinoma arising after therapeutic immunosuppression. *Br J Dermatol* 1997;137:637-41.
- 25) Cohen Y, Amir G, Polliack A. Development and rapid dissemination of Merkel-cell carcinomatosis following therapy with fludarabine and rituximab for relapsing follicular lymphoma. *Eur J Haematol* 2002;68:117-9.
- 26) O'Rourke MG, Bell JR. Merkel cell tumor with spontaneous regression. *J Dermatol Surg Oncol* 1986;12:944-7.
- 27) Connelly TJ, Cribier B, Brown TJ, Yanguas I. Complete spontaneous regression of Merkel cell carcinoma: a review of the 10 reported cases. *Dermatol Surg* 2000;25:853-6.
- 28) Chon TH, Ko GB, Yun SK, Kim HY, Moon WS, Ihm C. A case of Merkel cell carcinoma with spontaneous regression. *Korean J Dermatol* 2001;39:803-7.
- 29) Linjawi A, Jamison WB, Meterissian S. Merkel cell carcinoma: Important aspects of diagnosis and management. *Am Surg* 2001;67:943-7.
- 30) Guttman C. No set standards for managing Merkel cell carcinoma. *Dermatol Times* 2001;22:36.