

한국인에서의 악성 흑색종에 대한 임상 및 병리 조직학적 연구

- 대한피부과학회 피부병리연구분과위원회 공동연구 -

울산의대¹, 부산의대¹, 경희의대², 대구가톨릭병원³, 고려의대⁴, S&U Clinic⁵, 단국의대⁶, 한림의대⁷, 이화의대⁸, 충남의대⁹, 고신의대¹⁰, 국립의료원¹¹, 전주예수병원¹², 서울의대¹³, 가톨릭의대¹⁴, 경상대의대¹⁵, 전남의대¹⁶, 충북의대¹⁷, 계명대의대¹⁸, 경북의대¹⁹, 인제의대²⁰, 연세의대²¹, 성균관의대²², 전북의대²³, 지앤미 피부과의원²⁴, 노바 피부과의원²⁵

이미우 · 고재경 · 권경술¹ · 김낙인² · 김상원³ · 김수남⁴ · 김방순⁵ · 김유찬⁶ · 김종민⁷ · 명기범⁸ · 박장규⁹
서기석¹⁰ · 손숙자¹¹ · 송은섭¹² · 조광현¹³ · 조백기¹⁴ · 오지원¹⁵ · 원영호¹⁶ · 윤태영¹⁷ · 이규석¹⁸ · 이석종¹⁹
이용석²⁰ · 이원수²¹ · 이일수²² · 임철완²³ · 장경애²⁴ · 장성남²⁵ · 함정희⁸

=Abstract=

Clinical and Histopathological Study of Cutaneous Melanoma in Korea

Mi-Woo Lee, M.D., Jai-Kyoung Koh, M.D., Kyung-Sool Kwon¹, M.D., Nack-In Kim², M.D., Sang-Won Kim³, M.D., Soo-Nam Kim⁴, M.D., Bang-Soon Kim⁵, M.D., You-Chan Kim⁶, M.D., Jong-Min Kim⁷, M.D., Ki-Bum Myung⁸, M.D., Jang-Kyu Park⁹, M.D., Kee-Suck Suh¹⁰, M.D., Sook-Ja Son¹¹, M.D., Eun-Sup Song¹², M.D., Kwang-Hyun Cho¹³, M.D., Baik-Kee Cho¹⁴, M.D., Chee-Won Oh¹⁵, M.D., Young-Ho Won¹⁶, M.D., Tae-Young Yoon¹⁷, M.D., Kyu-Suk Lee¹⁸, M.D., Seok-Jong Lee¹⁹, M.D., Young-Suk Lee²⁰, M.D., Won-Soo Lee²¹, M.D., Eil-Soo Lee²², M.D., Chull-Wan Ihm²³, M.D., Kyoung-Ae Jang²⁴, M.D., Sung-Nam Chang²⁵, M.D., Jeong-Hee Hahn⁸, M.D.

Department of Dermatology, University of Ulsan, Pusan National University¹, Kyung Hee University², Catholic University of Daegu School of Medicine³, Korea University⁴, S&U Clinic⁵, Dankook University⁶, Hallym University⁷, Ewha Womans University⁸, Chungnam National University⁹, Kosin Medical College¹⁰, National Medical Center¹¹, Chonju Presbyterian Medical Center¹², Seoul National University¹³, Catholic University Medical College¹⁴, Gyeongsang National University¹⁵, Chonnam National University¹⁶, Chungbuk National University¹⁷, Keimyung University¹⁸, Kyungpook National University¹⁹, Inje University²⁰, Yonsei University Wonju College of Medicine²¹, Sungkyunkwan University²², Chonbuk National University²³, Ji and Mi Clinic²⁴, Nova Clinic²⁵.

Background : Malignant melanoma in Korea has been increasing as in other countries, but there is no nationwide survey of malignant melanoma in Korea.

Objective : The aim of this study was to document the clinical and histopathological features of cutaneous melanoma in Korea.

Methods : The Dermatopathology Research Group conducted a review of nationwide collection of 109 primary cutaneous melanomas, diagnosed at 23 institutes over a recent 3-year period. Clinical records and pathology slides of the patients were reviewed retrospectively.

〈접수:2002년 9월 27일〉

본 연구는 대한피부과학회 학술연구비로 이루어졌으며 2002년 제54차 춘계피부과 학술대회에서 구연 발표하였습니다.

교신저자 : 이미우

주소 : 138-736 서울특별시 송파구 풍납동 388-1

서울아산병원 피부과

전화 : (02)3010-3460 Fax : (02)486-7831

E-mail : miumiu@amc.seoul.kr

서론

피부에 발생하는 악성 흑색종은 인종 및 환경적 요인에 따라 발생 빈도의 차이를 보이고 있으며 우리나라를 포함한 동양에서는 서구에 비해 발생률이 낮은 편이다. 그러나 국내에서 시행한 최근의 통계 조사에 의하면 피부

Results and Conclusion :

1. The peak age was the 7th decade with the mean age of 58.1 years. Korea has a higher rate of acral melanoma and much lower rate of lentigo maligna melanoma.
2. Major component tumor cell was spindle cell type.
3. Clark level of tumor was III or more and Breslow depth was 2mm or more at the time of the first diagnosis in many cases (62%).
4. Pre-existing melanocytic nevus was present in a few cases (3 cases).
5. All these features suggest that the racial difference between the Korean and the Caucasian is evident. We also suggest that an early detection program is very important to cure this malignant tumor. (Korean J Dermatol 2003;41(1) : 43~47)

Key Words : Cutaneous melanoma, Korea

과 외래에 내원하는 신환자 중 악성 종양 환자가 차지하는 비율이 1.02%이었는데, 그 중 악성흑색종이 15.6%를 차지하며 증가 추세를 보이고 있어 이에 대한 조기 진단 및 조기 치료의 중요성이 더욱 강조되고 있으나, 아직 전국적인 통계는 미미한 형편이다¹.

이에 본 저자들은 전국 23개 대학병원 및 종합병원 피부과에서 진단한 악성흑색종 109예의 자료를 수집하여 이를 대상으로 한국인에서의 악성흑색종의 임상 및 병리 조직학적 소견을 분석하였다.

환자 및 방법

1. 환 자

1998년 1월부터 2000년 12월까지 3년 동안 전국 23개 대학병원 및 종합병원에서 임상 및 병리조직학적으로 피부의 원발성 악성흑색종으로 확진한 109예를 대상으로 하였다.

2. 방 법

1) 환자에 대한 임상적 자료는 대한피부과학회 산하 대한 피부병리 연구분과위원회에서 작성한 protocol에 맞추어 작성된 자료를 수집하여 컴퓨터 통계프로그램을 이용하여 분류하였고, 조직검사가 시행된 모든 예에서 hematoxylin-eosin(H&E) 염색조직표본을 검경하여 악성 흑색종 진단의 적합여부를 확인하였다.

2) 성별 및 연령 분포, 발생 부위, 병변의 발견부터 첫 내원까지의 기간, 병변의 수, 모양, 색, 크기, 자각 증상, 전구 병변, 국소 임파선 및 원격 전이 여부, 수술 여부 그리고 추적 관찰 소견 등의 임상 소견이 후향적으로 분석되었다.

3) 조직학적으로 악성 흑색종의 병리학적 유형, Breslow 깊이, Clark 수준 등이 분석되었다.

결 과

1. 성별 및 연령 분포

성별 분포는 남자 51명(46.8%), 여자 58명(53.2%)으로 1:1.1의 비율로 관찰되었다. 연령분포는 60대가 42명으로 가장 많았고 다음은 50대 28명, 40대 14명, 70대 11명이었으며 나머지는 10대 1명, 20대 3명, 30대 6명, 80대 4명이었다. 평균 연령은 58.1세로 남자의 평균 연령은 59.2세, 여자는 57.1세였다.

2. 병변의 발생부위

병변의 발생부위는 45명(41.3%)에서 족부에 발생하여 가장 빈번한 위치였으며, 다음으로 수부 22명(20.2%), 체간 14명(12.8%), 안면 11명(10.1%), 하지 6명(5.5%), 상지 6명(5.5%), 대음순 1명(0.9%), 두피 4명(3.7%) 등이었다. 사지 말단에 생긴 예를 세분해 보면 발뒤꿈치를 포함한 족저가 27명으로 가장 많았고, 엄지 발가락의 조갑주변이나 조갑하의 병변이 15명, 발등이 2명, 5번째 발가락 조갑하가 1명이었다. 수부에 생긴 경우는 엄지 6명, 검지 6명, 수장 4명, 중지, 약지가각이 각각 3명씩이었다.

3. 유병기간

평균 유병 기간은 8.5년이었으며, 발생 부위별로 나누어 유병 기간을 비교해 보면, 족부 4.6년, 수부 8.5년, 안면 10.6년, 체간 17.2년, 상지 2.9년, 하지 25.2년, 두피 1.7년, 대음순 1년이었다.

4. 전구 병변

병리학적으로 선천성이나 후천성 멜라닌 색소성 모반에서 발생한 것을 확인할 수 있었던 예는 3예가 있었는데, 이 중 한 명은 15×9cm 크기의 선천성 멜라닌 색소성 모반에서 36세에 악성흑색종이 발생하여 채창, 간장, 폐 등에 전이하여 사망하였다. 나머지 2예는 후천성 멜라닌

색소성 모반에서 악성 흑색종이 발생하였다.

5. 자각 증상

54명에서 자각증상에 대한 조사가 있었는데 이중 소양감을 호소한 경우가 11예, 통증이나 tenderness를 호소한 경우가 18예였다.

6. 궤 양

34명에서 임상적이나 현미경적으로 궤양이 관찰되었는데 Breslow 2mm 이하는 4명뿐이었고, Breslow 2-4mm 16명, 4mm 이상이 14명이었다.

7. 병변의 깊이

Breslow 깊이를 측정할 수 있었던 105명 중 19명(18%)에서 1.0mm 이하의 깊이를 보였고 21명(20%)은 1.01-2.0mm, 31명(30%)은 2.01-4.0mm, 34명(32%)은 4.0mm이상의 깊이를 보였다. Clark 수준으로는 10명(10%)이 Clark 수준 I, 12명(11%)이 Clark 수준 II, 18명(17%)이 Clark 수준 III, 40명(38%)이 Clark 수준 IV, 25명(24%)이 Clark 수준 V로 62%의 환자가 Clark 수준 IV 이상을 보였다.

8. 세포 유형별 분류

구성하는 세포의 유형으로 보면 상피세포양 세포가 우세한 경우가 34%, 방추상 세포가 대부분인 경우가 48%, 두 가지 세포가 혼합된 경우가 13%, 투명세포가 대다수인 경우가 5% 정도였다.

9. 병 기

AJCC(American Joint Committee on Cancer)의 기준에 따라 병기를 분류해 보면 35명의 증례가 병기 I, 28명이 병기 II, 23명이 병기 III, 17명이 병기 IV였다.

10. 치료

70명에서 병변의 완전제거를 시행하였는데 대개 1-3cm 경계로 제거하였다. 임파선의 전이가 있었던 증례 중 5명은 보조적으로 interferon- α 를 사용하였고 원격전이가 있었던 증례 중 7명은 dacarbazine, DTIC 등으로 항암 치료를 하였다.

11. 전 이

34명에서 국소 임파선으로의 전이가 있었고, 17명에서 폐, 뇌, 위장관등으로 원격전이가 있었다.

고 찰

우리나라에서 피부 악성 종양의 발생 빈도는 점차 증

가 추세에 있어 동일 대학병원의 내원 환자 중 악성 종양의 발생 빈도는 1973년에서 1983년 조 등²의 연구결과에 의하면 0.25%, 1984년에서 1989년까지의 정 등³의 결과는 0.76%, 1990년에서 1995년의 결과는 1.02%를 보였다. 이중 악성흑색종이 차지하는 비율도 각각 7.4%², 6.8%³, 15.6%¹로 증가하고 있다. 호발부위는 잘 알려져 있는 대로 인종간에 차이가 있어 백인 남성에서는 체간, 여성에서는 하지 등 평상시는 비노출 부위이나 간헐적으로 심한 일광화상을 입을 수 있는 부위에 90%이상을 차지하는데 비해 수족에 발생하는 빈도는 3%정도이다⁴. 반면 아프리카 흑인의 70%, 미국 흑인의 60%, 동양권에서는 인도의 45%, 중국의 40%, 홍콩의 56% 및 일본의 40% 정도의 악성흑색종이 사지 말단부에서 발생해 백인과 차이를 보인다고 하였다⁵⁻⁷. 한편 한국에서는 조 등⁸의 보고에서는 45.5%, 원 등⁹의 보고는 62%, 송 등¹⁰의 보고에 의하면 66%정도에서 사지말단부에 발생하였고, 본 연구에서도 61%에서 사지 말단부에 위치하여 다른 연구자들의 결과와 유사하였다. 일본에서의 연구는 사지말단부 중 조갑하 악성흑색종이 23%로 가장 흔한 유형이었는데, 수지가 62%, 족지가 38%였으며 이중 엄지 손가락, 엄지 발가락이 73%를 차지하였다¹¹⁻¹². 본 연구에서는 사지 말단부에 발생한 악성흑색종을 위치별로 세분해보면 족부에서는 60%가 발뒤꿈치를 포함한 족저에 생긴 반면 조갑하나 주위가 33% 정도였는데 반해, 수부에 생긴 경우에는 조갑하나 주위가 81%를 차지하고 수장은 17%를 차지하였다. 수장과 족저의 배부는 각각 4%, 18%로 드물게 발생하였다. 이와 같이 동양에서는 사지말단부에 생긴 악성흑색종의 발생이 절대적으로 빈번한데, 수장, 족저에 생긴 양성모반의 경우에도 병리조직학적 소견상 멜라닌 세포의 파젯양 퍼짐(pagetoid spread), 단일 멜라닌 세포의 증식, 병변의 비대칭성, 불분명한 외측 경계가 있을 수 있어 때로 악성흑색종과 혼돈 될 수 있다. 그러나 양성모반에서의 파젯양 퍼짐은 병변의 중앙부에만 집중적으로 분포하며 악성흑색종에서는 파젯양 퍼짐이 좀 더 심하고 병변의 변연에서도 보이는 점, 비정상적인 핵을 갖는 세포들이 많이 보이는 점, 진피에 림프구 침윤이 많은 점 등으로 두 질환을 감별할 수 있다¹³.

Clark이 제안한 악성흑색종의 병리조직학적 유형은 수평적 성장기의 유형에 의해 분류되는데 이는 수직적 성장기에서는 증식양상이 유사하기 때문이다¹⁴. 그러나 Ackerman은¹⁵ 악성흑자 흑색종, 표재확장성 흑색종, 말단흑자성 흑색종, 결절성 흑색종 등으로 구분하는 것은 단지 발생위치의 차이일 뿐 이를 나누는 것은 의미가 없다고 하였다. Søndergaard 등¹⁶의 연구에 의하면 사지말단부에 생긴 악성흑색종 중 말단흑자성 흑색종의 소견을 보이는 경우는 75%정도이고, 14%에서 말단흑자성 흑색종과 표재

확장성 흑색종의 중복된 특징을 보이고 10%는 결절성 흑색종, 1%는 분류하기 어려운 병리 소견을 보인다고 하였다. 본 연구에서도 사지 말단에 생긴 악성흑색종 중 75%는 말단흑자성 흑색종, 20%는 표재확장성 흑색종, 5%정도는 결절성 흑색종의 병리 소견을 보여 사지 말단에 생긴 악성 흑색종이라고 해서 항상 말단흑자성 흑색종(acral lentiginous melanoma)이라는 이름을 사용하는 것 보다는 말단 악성흑색종(acral melanoma)이라고 부르는 것이 합당하리라 생각된다. 또한 다른 유형의 악성흑색종에 대해서도 각 유형을 나누기가 어려운 경우가 많으므로 Ackerman의 기준과 같이 상피내 악성흑색종(melanoma in situ)과 진피를 침범한 두 형태로 나누고 진피를 침범한 경우 이의 Breslow 깊이를 기술하는 것이 합당하다고 생각되었다.

드문 조직학적 변형으로 desmoplastic, minimal deviation, Spitzoid, balloon-cell, amelanotic, mucinous 악성흑색종이 있으나 이번 연구에서 그에 해당하는 증례는 없었다.

서양인에서는 악성흑색종의 적어도 3분의 1에서 멜라닌세포성 모반과 관련이 있다고 알려져 있는데¹⁷, 본 연구에서는 오직 3예에서만 멜라닌 색소성 모반에서 발생하여 동양인의 경우 색소성 모반에서 기인한 경우가 서양보다 훨씬 적음을 알 수 있었다. 서양에서는 50개 이상의 후천성 멜라닌 색소모반을 가진 사람이 5개 이하의 점을 가진 사람에 비해 악성흑색종의 빈도가 3-15배 높은 것으로 알려져 있다¹⁷. 이형성 모반의 경우에는 모반의 수가 다수이고 악성흑색종의 가족력이 있는 경우 악성흑색종의 발생이 증가할 수 있다. 선천성 모반의 경우에는 20cm 이상 크기의 선천성 멜라닌 색소성 모반의 경우 악성화의 비율은 5-20%라고 알려져 있고 이러한 악성화는 진피 깊이에 위치하는 다기능 신경중배엽(pleuripotential neuromesenchymal) 세포의 악성화에 기인하며 이러한 세포의 악성화는 표피의 변화보다 선행할 수 있으므로 어떤 경우에는 거대 선천성모반에 대한 wait and watch 접근 방법은 실패할 수도 있다^{17,18}.

1999년 American Joint Committee on Cancer에서는 악성흑색종의 예후와 관련된 소견을 정리하였는데 전이하지 않고 피부에만 국한되어 있는 병기 I, II의 경우 예후에 가장 중요한 요소는 종양의 침윤 깊이와 궤양의 유무라고 하였다¹⁹. 종양의 Breslow 깊이는 종래의 0.75, 1.5, 4mm기준에서 1, 2, 4mm 기준으로 바꾸었고, 궤양이 있는 경우에는 병기를 한 단계씩 올렸다¹⁹. 임파선의 전이가 있는 경우에는 전이된 임파선의 수와 종양의 양이 중요하고 조직학적인 미세위성 병소(microsatellite)의 존재는 임상적으로 발견 되는 대형위성 병소(macrosatellite)나 국소 재발만큼 중요해 이런 경우 모두 병기 III으로 간주하였다¹⁹. 두경부나 체간에서의 위성 병소는 사지에 있을 때보다 나쁜 예후를 보여 이럴 때는 병기 IIIb로 간주한다¹⁹. 원

격 전이가 있을 때는 전이의 장소 및 혈청 lactate dehydrogenase 수치가 중요하다¹⁹. 본 연구에서는 예후와 관련이 깊은 Breslow 깊이를 측정해 보았을 때 오직 18%만이 Breslow 1.0mm 이하의 깊이를 보였고 62% 이상이 2mm 이상의 깊이를 보여 좀 진행된 상태에서 진단을 받는 경우가 많았으며 AJCC에 의한 병기도 66%가 병기 II 이상의 시기에 진단을 받으므로 좀 더 이른 진단 및 치료가 요구되었다.

1992년 NIH에서는 1.00mm이하의 두께를 갖는 흑색종의 경우에는 전이에 대한 검사는 필요 없고, 2mm 두께까지의 흑색종은 1cm 경계, 2mm 이상의 것은 2cm 경계로 절제할 것을 권유한다²⁰. 또한 Zitelli 등²¹의 연구에서는 흑색종의 크기에 따라 수술 경계를 결정하였는데 체간이나 근위부 사지의 2cm이하의 병변은 1cm를, 2cm 이상의 병변은 1.5cm를 권유하고, 3cm 이상의 크기를 갖는 경우는 2.5cm의 절개를 권유하였다. 선택적 림프선 절개 (elective lymph nod dissection)가 악성흑색종 환자의 예후에 어떤 영향을 미치는 지는 아직 확실치 않으나 60세 이하의 1-2mm두께의 종양에 대해서는 예후를 향상시킨다는 보고가 많다²². 추적관찰은 악성흑색종의 두께에 따라 다르나 첫 두 해 동안은 1-4 번 정도, 그 다음부터는 매년 1-2번 정도를 필요로 하며, 추적 관찰 기간 동안에는 피부와 임파선의 자가 진찰에 대한 교육, 의사에 의한 신체 검사와 실험실이나 방사선 검사가 있는데 무증상의 환자에 대해 실시하는 선별검사로써의 피검사나 방사선검사는 큰 도움이 안 되는 것으로 알려져 있다¹⁸.

결 론

1. 한국에서의 악성흑색종의 발생부위는 다른 연구와 마찬가지로 사지 말단부에서 빈번하였고, 그 비율은 61%를 차지하였다.
2. 진단 당시 62%의 환자에서 이미 Clark 수준 III 이상, breslow 깊이 2mm 이상이였다.
3. 선행하는 멜라닌 색소성 모반에서 발생한 예는 오직 3예로 서양에서보다 훨씬 드물었다.
4. 조직검사의 세포유형상 방추상 세포가 상피양세포보다 우세하였고 이는 말단 악성흑색종(acral melanoma)가 많은 것과 관련이 있을 것으로 생각되었다.
5. AJCC (American Joint Committee on Cancer)의 기준에 따르면 68명의 환자가 병기 II 이상이였다.

참 고 문 헌

1. 문상은, 조광현, 황지환, 김정애, 윤재일. 피부 악성 종양의 통계적 고찰(1990년-1995년) 대피지 1998;36:7-

15

2. 조광현, 이유신. 피부 악성 종양의 임상적 관찰. 대피지 1984;22:394-403
3. 정진호, 조광현, 장승호, 김규환, 이유신, 함의근 등. 피부 악성 종양의 통계적 고찰. 대한의학협회지 1991; 34:57-68
4. Kuchelmeister C, Schaumburg-Lever G, Gabre C. Acral cutaneous melanoma in Caucasian : clinical features, histopathology and prognosis in 112 patients. Br J Dermatol 2000;143:275-280
5. Reintgen DS, McCarty KM, Cox E, Seigler HF. Malignant melanoma in black American and white American populations. A comparative review. JAMA 1982;248:1856-1859
6. Kukita A, Ishihara K. Clinical features and distribution of malignant melanoma and pigmented nevi on the sole of the feet in Japan. J Invest Dermatol 1989;92:210-213
7. Collins RJ. Melanoma in the Chinese of Hong Kong. Cancer 1984;54:1482-1488
8. 조광현. 피부의 악성 흑색종. 대한의학협회지 1990;33: 625-631
9. 원영호, 허수경, 이승철, 전인기, 김영표. 최근 10년간 악성 흑색종의 임상 및 병리조직학적 연구. 대피지 1991;29:193-202
10. 송계용, 정경천, 조광현, 지제근, 함의근. 악성 흑색종의 임상 및 병리조직학적 고찰. 대한병리학회지 1997; 31:566-573
11. Kato T, Suetake T, Sugiyama Y, Tabata N, Tagami H. Epidemiology and probnosis of subungual melanoma in 34 Japanese patients. Br J Dermatol 1996;134:383-387
12. Takematsu H, Obata M, Tomita Y, Kato T, Takahashi M, Abe R. Subungual melanoma. A clinicopathologic atudy of 16 Japanese cases. Cancer 1985;55:2725-2731.
13. 이종희, 유종엽, 조광현. 손바닥의 멜라닌 세포성 모반에서 발생한 악성 흑색종 1예. 대피지 2000;39:1169-

1172

14. Clark WH, Elder DE, Guerry D. A study of tumor progression : the precursor lesions of superficial spreading and nodular melanoma. Hum Pathol 1984;15:1147-1165
15. Ackerman AB, David KM. A unifying concept of malignant melanoma : Biologic aspects. Hum Pathol 1986;17: 438-440
16. Søndergaard K, Olsen G. Malignant melanoma of the foot : A clinicopathologic study of 125 primary cutaneous malignant melanomas. Acta Pathol Microbiol Scand Sec A 1980;88:275-283
17. Kanzler MH, Mraz-Gernhard S. Primary cutaneous malignant melanoma and its precursor lesions : diagnostic and therapeutic overview. J Am Acad Dermatol 2001; 45:260-276
18. Sober AJ, Chuang TY, Duvic M, Farmer ER, Grichnik JM, Haipern AC. Guidelines of care for primary cutaneous melanoma. Am Acad Dermatol 2001;45:579-86
19. Balch MC, Buzaid CA, Atkins BM, Cascinelli N, Coit GD, Fleming DI et al. A new American joint committee on cancer staging system for cutaneous melanoma. Cancer 2000;88:1484-1491
20. Department of Health and Human Services, public Health Service. NIH Consensus Development Panel on Early Melanoma : diagnosis and treatment of early melanoma. JAMA 1992;268:1314-1319.
21. Zitelli JA, Braun CD, Hanusa BH. Surgical margins for excision of primary cutaneous melanomas. J Am Acad Dermatol 1987;37:422-429
22. Balch cm, Soong S, Bartolucci AA. Efficacy of an elsective regional lymph node dissection of 1 to 4 mm thick melanomas for patients 60 years of age and youger. Ann Surg. 1996;224:255-266.