

피지모반에서 발생한 편평세포암종 - 1에 보고 -

최현주 · 유진영 · 맹이소 · 강석진
강창석

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

접 수 : 2003년 10월 11일
게재승인 : 2003년 12월 26일

책임저자 : 유진영
우 442-723 경기도 수원시 팔달구 지동 93
성빈센트병원 임상병리과
전화: 031-249-7593
Fax: 031-244-6786
E-mail: Jinyyoo@catholic.ac.kr

Squamous Cell Carcinoma Developed in Nevus
Sebaceus
- A Case Report -

Hyun Joo Choi, Jinyoung Yoo, Lee So Maeng, Seok Jin Kang and Chang Suk Kang

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul,
Korea

We report a case of squamous cell carcinoma developed within the nevus sebaceus (NS) and review the literature. An 82-year-old woman presented with a 3-month history of pain within the lifelong skin lesion on her right cheek. Examination revealed a 1.0×1.0 cm poorly marginated, slightly raised yellow-brown nodule. Microscopically, the skin nodule revealed the typical findings of NS. Squamous cell carcinoma developed contiguously within the keratin-filled infundibulocyst of NS disconnected from the epidermis. We suggest that squamous cell carcinoma is derived from the embryonal stratum germinativum de-differentiated from the primary epithelial germ cells in the infundibulocyst of NS. Most secondary carcinomas associated with NS grow slowly over a period of years. In contrast, squamous cell carcinoma developed in NS often grow rapidly with aggressive behavior. Thus, the accurate pathologic diagnosis is necessary.

피지모반은 1895년 Jadassohn에 의해 처음 보고된 비교적 드문 선천성 피부 병변으로 대부분 출생 시 발견된다. 호발 부위는 두경부이며 단발성으로 나타난다.^{1,2} 피지모반은 신경피부증후군을 구성하는 중요한 질환으로도 알려져 있으며 표피 내에서 이차적으로 악성 종양으로 이행할 가능성이 높다는 점에서 임상 및 병리 조직학적으로 중요한 질환이다.²⁻⁸ 피지모반에서는 연령이 증가하면서 여러 종류의 피부 부속기 종양이 이차적으로 발생할 수 있으며 약 5-22%에서 악성변화를 보이는데, 이러한 빈도는 광선각화증의 악성 발병률과 거의 같은 것이며 구강백반증의 악성 발병률보다도 높은 편이다.⁹ 그러나 피지모반에서 발생한 편평세포암종은 극히 드물어, 임상 자료에 대한 언급이 없는 Percival¹⁰에 의한 첫 보고를 포함하면 현재까지 영어 문헌에 5예와 국내 문헌에 1예의 보고가 있을 뿐이다(Table 1).^{2,11-14} 이에 저자들은 82세 여자환자의 피지모반에서 발생한 침윤성 편평세포암종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

82세 여자가 3개월간 오른쪽 뺨에 발생한 통증을 동반한 피부

병변을 주소로 내원하였다. 가족력에서 특이 소견은 없었다. 이학적 검사상 약 1×1 cm 크기의 경계가 불분명하고 약간 융기된 황갈색의 소결절이 관찰되었다. 염증성 병변이라는 임상 진단 아래 조직 생검을 시행하였다. 현미경 소견상 저배율에서 표피는 불규칙하게 극세포증을 보였고 진피 하부까지 연장되어 있었다. 피부가 융기된 부분에는 각질을 함유한 여러 개의 확장된 낭성 모낭 누두부가 관찰되었으며 각화과다증과 이상각화증(parakeratosis)을 보였다. 고배율 소견에서 확장된 낭성 누두부에 기형의 모낭 배아로 인정할 수 있는 미분화 세포들의 발아가 관찰되었고(Fig. 1), 표피와 연결된 모낭에도 다수의 기형의 모낭 배아가 관찰되어 피지모반임을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 이소성 아포크린 샘들은 관찰되지 않았다. 작고 발육이 잘 안된 피지샘 소엽이 원시 모낭과 연결되어 있었다(Fig. 3). 또한 국소적으로 과염색성의 핵에 유사분열을 보이는 비정형성 편평 세포들이 진피내로 침윤하는 것이 관찰되었다(Fig. 4). 이 비정형성 편평 세포들은 특징적으로 진피 하부로 확장되어 들어간 모낭 누두부에서 발아되는 미성숙 모낭 주변의 상피 세포에서 대부분 관찰되었고, 표피 쪽에는 관찰되지 않았다(Fig. 3). 그 밖에 진피 상부에서 중등도의 일광 변성이 보였고, 대부분 림프구로 구성된 염증 세포

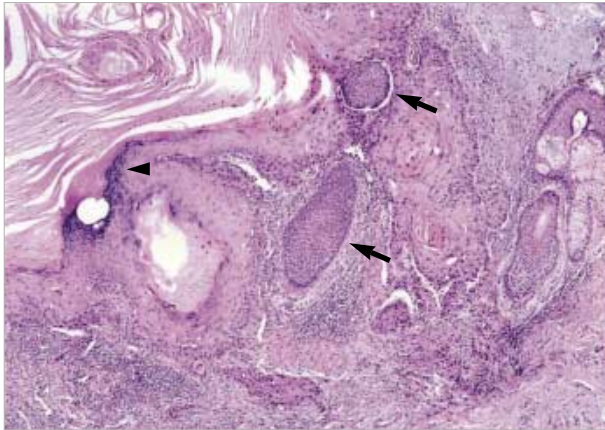


Fig. 1. There is a cystic keratin-filled infundibular structure (arrow-head) showing multiple buds of undifferentiated cells that represent malformed hair germs (arrows).

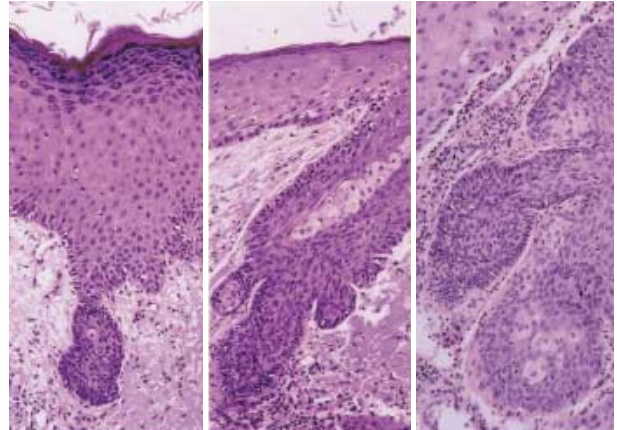


Fig. 2. Primitive hair germs in nevus sebaceus arising from the epidermis are seen.

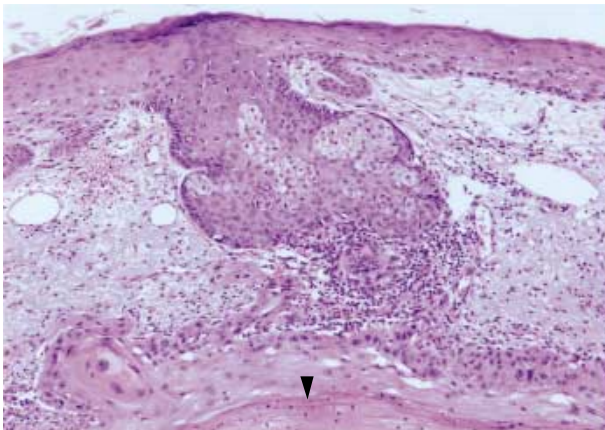


Fig. 3. The sebaceous glands as small underdeveloped lobules in nevus sebaceus communicates directly with the epidermis. The surface epidermis (upper side) shows bland looking appearance, whereas the epithelium of cystic keratin-filled infundibular structure (arrowhead) (lower side) shows atypical invasive squamous cells.

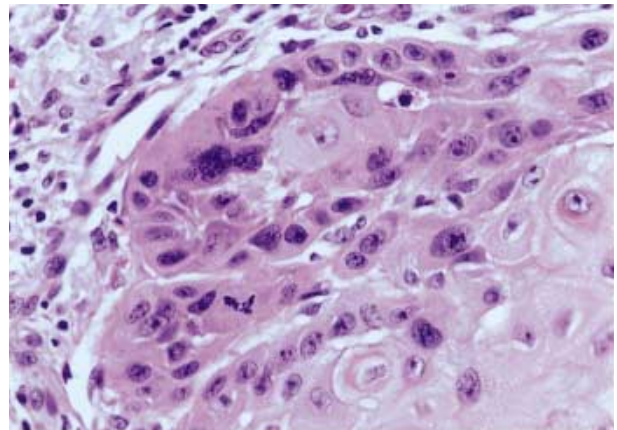


Fig. 4. The tumor shows atypical squamous cells with hyperchromatic nuclei and mitotic figures.

들이 종양 주변에 심하게 침윤하고 있었다.

고 찰

피지모반은 일반적으로 두경부에 발생하는 표피, 모피지샘 단위와 아포크린샘에 대한 선천성 과오증으로 알려져 있다. 또한 피부의 각종 성분이 포함된 다양한 병리조직학적 소견 때문에 유기관 모반(organoid nevus)이라고도 한다.¹

피지모반은 환자의 연령에 따라 임상 및 병리조직학적으로 다양한 변화를 보이는 것이 특징적이다. 또한 나이가 들면서 여러 형태의 피부 부속기 종양이 발생할 수 있다. 피지모반에서 발생하는 이차성 종양들 중에는 여러 양성 상피 종양이 있으며, 이 중 가장 흔한 것은 유두땀관낭샘종(syringocystadenoma papillifer-

um)으로 약 8-20%에서 관찰된다.^{1,11,15} 그 밖에 피지샘종(sebaceous adenoma), 피지상피종(sebaceous epithelioma), 아포크린모반이나 샘종, 아포크린땀샘낭종(apocrine hidrocystoma), 투명세포땀샘종(clear cell hidradenoma), 땀관종(syringoma), 연골모양땀관종(chondroid syringoma), 털종(trichilemmoma), 증식털낭(proliferating trichilemmal cyst)이 발생할 수 있다.^{1,15-17} 피지모반에서 발생하는 이차성 악성 종양은 매우 드문 질환이기는 하지만 그 중에서 빈도가 높은 것은 기저세포암종이다. 이는 보고자마다 차이가 있어서 5-14%의 발생률을 나타내고 있다.^{3,11,15} 그 밖에 악성에크린땀구멍종(malignant eccrine poroma), 아포크린샘암종(apocrine adenocarcinoma), 부속기암종(adnexal carcinoma), 피지샘암종(sebaceous carcinoma)이 있다. 매우 드물게 편평세포암종이 발생할 수 있는데 편평세포암종은 피지모반에서 생긴 다른 이차성 암종과는 달리 국소 림프절이나 전신에 전이할 수 있다.^{2,12,16} 본 예에서는 생검 후 1년간 추적 관찰하였으나 전이나 재발은 발견되지 않았다.

Table 1. Clinical data of 7 cases of squamous cell carcinoma arising in NS

Case	Age/Sex	Location	Duration	Growth	Size (cm)	Recurrence	Metastasis	Follow-up	Source, year
1*	-	-	-	-	-	-	-	-	Percival ¹⁰ , 1947
2	55/M	Scalp	-	-	-	-	LN	-	Schirren <i>et al.</i> ¹² , 1963
3	56/F	Temple	Birth	2 mo	-	Free	Free	4 yrs	Jones <i>et al.</i> ¹¹ , 1970
4	42/M	Forehead	Many yrs	2 mo	3.0	3 times	LN, parotid, subcutaneous, lung	11 mo DOD	Domingo <i>et al.</i> ² , 1979
5	68/M	Cheek	Lifelong	1 mo	1.5×1.0	-	-	-	Snow <i>et al.</i> ¹³ , 1995
6	44/M	Scalp	Birth	4 mo	2.0×1.0	2 times	Free	4 mo	Kang <i>et al.</i> ¹⁴ , 1999
This case	82/F	Cheek	Lifelong	3 mo	1.0×1.0	Free	Free	1 yr	

*: clinical data not informed. DOD, died of disease; LN, lymph node; mo, month (s); NS, nevus sebaceus; yr (s), year (s).

피지모반에서 발생한 편평세포암종은 극히 드물어, 현재까지 문헌에 단지 6예가 보고되어 있다(Table 1).^{2,11-14} Table 1에 정리된 순서대로 기술하여 보면, Percival¹⁰에 의한 첫 보고는 임상 자료에 대한 언급이 없었고, 두 번째 증례는 55세 남자의 두피에 발생한 종괴로 주변 림프절에 전이하고 재발하여 나쁜 임상 경과를 보였다.¹² 세 번째 증례는 56세 여자의 경우인데 태어날 때부터 있었던 측두 종괴로 2달 전부터 종괴의 크기가 커지고 괴사가 진행되어 종괴 절제술을 하였고 그 후 4년 동안 종괴의 전이나 재발은 관찰되지 않았다.¹¹ 네 번째 증례는 42세 남자로 오래 전부터 인지되었던 전두의 종괴가 갑자기 커져 종괴절제술을 시행하였는데 6주 후에 재발하였고 국소 림프절 및 귀밑샘으로의 전이가 관찰되어 재수술과 함께 방사선 치료가 병행되었다. 그러나 3개월 후에 다시 전두골에서 두 번째 재발이 있어 전두골의 부분절제술이 시행되었고, 세 번째 재발은 1개월 후에 경막으로의 침윤이 있었고 폐와 가슴에 전이된 여러 개의 소결절이 관찰되었다. 이 환자는 진단된 지 11개월만에 사망하였다.² 다섯 번째 증례는 68세 된 남자환자의 뺨에 발생한 1.5×1.0 cm 크기의 종괴로 3개월 전부터 종괴 크기가 커져 종괴절제술을 시행하였고 전이와 재발에 대한 언급은 없었다.¹³ 여섯 번째 증례는 44세 남자 출생 당시부터 우측 두정부에 경계가 명확한 탈모반이 있다가 내원 4개월 전부터 급속히 종괴가 커져 종괴 절제술을 시행하였다. 그러나 3개월 후 같은 부위에 재발하여 재차 광범위 절제술이 시행되었다. 그 후 다시 1개월 후 같은 부위에 재발이 있어 방사선 치료 중이라고 하였다.¹⁴ Snow 등¹³은 안정된 병변을 보이던 종괴가 갑자기 빠르게 결절성 병소로 자라고, 2 cm 이상 커지는 임상 소견을 보이던 편평세포암종으로의 진행을 의심해야 한다고 보고하고 있다. 종괴의 성장 기간에 대한 언급이 없었던 첫 증례를 제외하고 5예 모두 비교적 빠른 성장을 보여 성장 기간과 편평세포암종 발생 간에는 어느 정도의 연관성이 있으리라고 생각된다. 그러나 종괴의 크기는 1 cm부터 3 cm까지 다양하게 나타나므로 종괴의 크기와 편평세포암종 발생 간의 연관성 여부에 대한 정확한 기준은 추후 좀 더 많은 증례에 의한 조사가 필요할 것으로 생각된다.

피지모반의 발생 기전에 대해서는 여러 학자들에 의하여 연구된 바 있으나 아직도 논의의 여지가 많다. Wilson 등¹¹에 의하면

다른 부속기 종양과는 달리 피지모반에서 아포크린샘을 흔히 동반한다는 점은 피지모반이 원발성 상피성 배아(primary epithelial germ)에서 기원한다는 점을 암시해 준다는 것이다. 본 예의 경우도 편평세포암종이 표피에서 관찰되지 않고 모낭 누두부와 유사한 미성숙한 상피에 인접해서 관찰된다는 점으로 미루어볼 때, 피지모반이 다양한 부속기나 양성 및 악성 종양을 동반하는 것은 원발성 상피성 배아의 다중분화에 의한 결과라고 생각된다. 또한 편평세포암종으로의 변화는 아마도 햇빛에 장기적으로 노출됨으로써 손상받은 피부에서 DNA 손상 및 돌연변이 유발 등이 발생하여 생긴 결과이거나, 원발성 상피성 배아의 전단계인 태생기 배아층(embryonal stratum germinativum)¹⁸으로의 역분화에 의한 결과라고 생각된다. 그러나 피지모반에서 생기는 모든 종양이 태생기 배아층 세포에서 유래할 가능성도 완전히 배제할 수 없다고 생각하였다.

피지모반에서 이차성 암종이 발생하는 경우 그 종양이 편평세포암종이 아닌 경우에는 대부분 심한 침습을 보이지 않으므로 전암병변에 준하여 치료해도 무방하다. 그러나 편평세포암종은 재발과 전이의 가능성이 높으므로 정확한 진단과 함께 종양을 포함한 완전 절제가 필수적이고 조심스러운 추적 관찰이 필요하다.

참고문헌

- Mehregan AH, Pinkus H. Life history of organoid nevi. *Arch Dermatol* 1965; 91: 574-88.
- Domingo J, Helwig EB. Malignant neoplasm associated with nevus sebaceus of Jadassohn. *J Am Acad Dermatol* 1979; 1: 545-56.
- Brownstein MH, Shapiro L. The pilosebaceous tumors. *Int J Dermatol* 1977; 16: 340-52.
- Alessi E, Wong SN, Advani HH, Ackerman AB. Nevus sebaceus is associated with unusual neoplasm. *Am J Dermatopathol* 1988; 10: 116-27.
- Rosenblum GA. Nevus sebaceus, syringocystadenoma papilliferum, and basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1985; 11: 1018-20.
- Fitzgerald DA. Cancer Precursors. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17:

- 108-13.
7. Feuerstein R, Mims L. Linear nevus sebaceus with convulsion and mental retardation. *Am J Dis Child* 1962; 104: 675-9.
 8. Marden PM, Venters HD, Minn ST. A new neurocutaneous syndrome. *Am J Dis Child* 1966; 112: 79-81.
 9. Dunkin CS, Abouzeid M, Sarangapani K. Malignant transformation in congenital sebaceous naevi in childhood. *J R Coll Surg Edinb* 2001; 46: 303-6.
 10. Percival GH. Le naevus sebaceus et le naevus syringocystadenomatous papilliferus. *Arch Belg Dermatol* 1947; 4: 95-102.
 11. Wilson Jones E, Heyl T. Naevus sebaceus. *Br J Dermatol* 1970; 82: 99-117.
 12. Schirren CG, Pfirstinger H. Zur Entwicklung von Plattenepithelcarcinomen auf dem Boden des Naevus sebaceus (Jadassohn). *Jautarzt* 1963; 14: 397-401.
 13. Snow JL, Zalla MJ, Roenigk RK, Gibson LE. Sudden nodular growth in a congenital facial lesion. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1069, 1072.
 14. Kang JM, Kim HS, Chung S, Lee MG. A case of squamous cell carcinoma arising in nevus sebaceus. *Korean J Dermatol* 1999; 37: 1339-42.
 15. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. *Lever's histopathology of the skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 763-5.
 16. Rahbari H, Mehregan AH. Development of proliferating trichilemmal cyst in organoid nevus. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 123-6.
 17. Morioka S. The natural history of nevus sebaceus. *J Cutan Pathol* 1985; 12: 200-13.
 18. Lever WF, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the skin*. 7th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1990; 4-5.