

세포종으로 흔히 불리게 되었다.

Merkel 세포는 1875년 Merkel 에 의해 포유동물의 피부와 점막에서 처음 발견되었으며⁹⁾, Langerhans 세포나 Vater-Pacini 소체와는 다른 특수세포로 인지되었다. Merkel 세포는 모낭주변이나 손가락, 발가락 특히 조하상(subungual bed)에 많으며^{9, 11-13)} 주로 표피의 기저세포층에 위치하나 세포체의 반은 진피로 돌출되어 있고, 기계적 자극을 받아들이는 접촉수용기의 기능을 하는 것으로 알려져 있다^{9, 12)}. 이 세포의 기원은 세포질내 신경분비성과립과 수지상 돌기(dendritic process) 및 핵내 rodlet 의 관찰에 주안한 신경능(neural crest) 기원설^{12, 13)}과, 교소체(desmosome), 장원섬유(tonofilament) 유사물질 및 기타 다른 상피세포와의 유사점에 근거를 둔 상피세포기원설¹⁴⁾이 있다.

이 종양은 광학현미경 소견상 작고 균일하며 난형 또는 원형의 세포들이 판상이나 문합된 소주상 배열로 표피하층에 침윤함을 특징으로 한다. 종양은 주로 진피에 존재하며 피하로 확장될 수 있지만 표피와의 연결은 대개 없다. 개개의 세포는 직경이 10 μ 정도로서 미세과립상의 염색질과 경계가 분명한 핵을 가지나 간혹 농축되거나 농염된 것이겨진(crushed) 핵이 나타날 수 있다. 세포질은 소량이며 잘 구분되지 않지만 호은성(argyrophil) 염색인 Grimelius 염색에 양성반응을 보이는^{7, 8)}, 그러나 argentaffin 염색에는 음성인⁷⁾ 과립들이 존재한다. 또한 이 과립들은 질산은에 impregnation 시켰을 때 검게 염색되며^{6, 9)}, 1978년 Tang 과 Toker²⁾는 전자현미경검색으로 종양세포 세포질내 신경분비성과립을 발견, 보고하였다. 이 과립들은 둥글고 막에 싸이며 120~210 nm 의 직경으로 dense core 를 가지고 있으며, 신경능(neural crest)에서 분화하는 세포나 APUD 세포들의 것과 감별이 불가능하다²⁾.

이 종양은 세계적으로 100여례 보고되었으며 39~92세의 분포를 보이나, 주로 60대, 70대로서 두경부나 사지에 호발하며^{4, 9)}, 대개 단일성으로 나타나지만⁵⁾, 다발성으로도 나타날 수 있다^{3, 5, 10)}. 본 예는 인지 복측단에 발생하였는데 이곳은 원래 Merkel 세포가 많은 부위이나 실제 Merkel 세포종의 보고에는 드물다. 본 예는 추적조사를 하지 못했으나, 보고에 따르면 그 임상경과가 비교적 나빠서 Kroll 과 Toker⁴⁾는 23예중 5예(22%)에서 임파절전이 있었으며 원격전이라도 6예에서 발생하였다고 하였다. 이외에도 보고자에 따라 33~50% 이상의 국소재발을 보고하였으며^{4, 5)}, Sidhu 등¹⁵⁾은 환자의 17%에서 광범위한 전이로 사망했다고 보고하였다.

Merkel 세포종의 조직기원에 관하여는 아직 정립되지 않았으나 신경분비성과립에 주안한 신경외피기원설^{2, 5, 6)}과 내분비 및 외분비성 분화를 할 수 있는 미분화한선조직기원설^{1, 4)}이 있다.

전자의 설을 뒷받침하는 근거로는 Merkel 세포가 신경외배엽(neuroectoderm)에서 유래했다는 주장과^{9, 13)} 종양세포의 세포질내 신경분비성과립이 있다는 점이다. 반면 Koss 등¹⁶⁾은 상기도와 구강에서 발생한 원발성 소세포암종을 보고하였고, 이후 이와 유사한 종양이 후두, 전립선 및 자궁경부에서 보고되었다¹⁰⁾. Merkel 세포종은 이러한 광의의 원발성 소세포암이 피부에 생긴 경우로 생각할 수 있으며, 이 종양내 한선조직으로의 분화 증거가 있고⁴⁾, 정상 피부의 중간세포(intermediate cell)는 장원섬유(tonofilament)뿐 아니라 신경분비성과립을 함유한다¹⁴⁾는 점에서 종양세포가 상피세포에서 유래되어 외분비 및 내분비성 조직으로 분화해 간다고 생각하는 것이다⁹⁾. 또 위장관에서 상피성암종과 유암종(carcinoid)이 혼합되어 나타나는 경우 외분비 및 내분비조직으로 분화가능한 미분화조직에서 기원하는 것이 아닌가하는 추측은⁴⁾ 후자의 설을 더욱 뒷받침해 주고 있다.

모지에 발생한 편평상피암은 Merkel 세포종과는 형태학적, 세포화학적 특징이 전혀 다르나 Merkel 세포종과 같이 발생할 수 있다는 보고들이 있고^{17, 18)} Gomez 등¹⁷⁾은 32예중 11예에서 Merkel 세포종과 병발하였다고 하였고, Kroll 과 Toker⁴⁾는 2예에서 Merkel 세포종 윗층의 표피에 Bowenoid 변화가 있었다고 하여 이 두가지 피부종양 간의 관계를 시사하였다. 이때 편평상피암은 Merkel 세포종보다 먼저 나타날 수도 있고 늦게 나타날 수도 있으나 대개 동시에 발견되었다. Merkel 세포종이 상피세포에서 기원하여 악성 변화를 하기 전 또는 도중에 신경분비성 성질을 취할 가능성을 완전 배제할 수 없으나⁹⁾, 이 두 종양간의 공통된 형태학적 특징도 없고, 또한 이 종양들이 섞여 나타날 지라도 둘사이에 연결이 없고 이행형도 존재하지 않기 때문에¹⁷⁾ 두가지의 다른 전구세포가 동일 발암물질의 자극에 의해 암을 발생시키지 않았나 추측할 뿐이다^{17, 18)}. 또 병발된 편평상피암이 Merkel 세포종의 예후에 어떤 영향을 미치는지 단언할 수 없으나 Gomez 등¹⁸⁾은 편평상피암이 없는 경우보다(26%) 있는 경우에 국소재발이 잘되고(62%), 임파절 전이나 생존에는 유의할 만한 차이가 없다고 하였다.

Merkel 세포종과 감별해야할 질환으로 Merkel 세포종 세포와의 유사성이 많은 폐의 미분화소세포암종(un-

differentiated small cell carcinoma)^{5,9)}이 있으며, 이외에도 lymphoblastic lymphoma^{5,9)}, 연부조직 Ewing씨 육종(extraskelatal Ewing's sarcoma), 신경아세포종(neuroblastoma)등이 있다. 특히 귀리세포암종(oat cell carcinoma)의 암세포 세포질 내에도 dense core의 과립이 있으므로 Merkel 세포종의 진단에는 임상 병력 및 이학적 검사소견이 중요하며 이 종양을 확진할 수 있는 Grimelius 염색 및 전자현미경검사를 같이 시행해야 할 것으로 생각한다.

결 론

저자들은 60세 남자의 좌측 인지 복측단에 발생한 Merkel 세포종과, 이에 병발한 동측 모지 복측단의 편평상피암 1예를 경험하여 보고하는 바이며, 이 두 질환의 발생과 병발에 관한 문헌을 검토하고 본 예도 동일 발암물질이 관여하지 않았나 추측하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Toker C: *Trabecular carcinoma of the skin. Arch Derm* 105:107-110, 1972
- 2) Tang CK, Toker C: *Trabecular carcinoma of the skin-An ultrastructural study. Cancer* 42:2311-2321, 1978
- 3) Wong SW, Dao AH, Glick AD: *Trabecular carcinoma of the skin; A case report. Hum Pathol* 12:838-840, 1981
- 4) Kroll MH, Toker C: *Trabecular carcinoma of the skin-Further clinicopathologic and morphologic study. Arch Pathol Lab Med* 106:404-408, 1982
- 5) Lever WF, Schaumburg-Lever G: *Histopathology of the skin. 6th ed, Philadelphia, JB Lippincott company, 1983, p 577-579*
- 6) De Wolf-Peeters C, Marien K, Mebis J, Desmet V: *A cutaneous APUDoma or Merkel cell tumor? A morphologically recognizable tumor with a biological and histological malignant aspect in contrast with its clinical behavior. Cancer* 46:1810-1816, 1980
- 7) Wick MR, Goellner JR, Scheithauer BW, Thomas III JR, Nestor P, Sanchez, Schroeter AL: *Primary neuroendocrine carcinoma of the skin (Merkel cell tumors)- A clinical, histologic, and ultrastructural study of thirteen cases. Am J Clin Pathol* 79:6-13, 1983
- 8) Iwasaki H, Mitsui T, Kikuchi M, Imai T, Fukushima K: *Neuroendocrine carcinoma (trabecular carcinoma) of the skin with ectopic ACTH production. Cancer* 48:753-756, 1981
- 9) Pilotti S, Rilke F, Lombardi L: *Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the skin. Am J Surg Pathol* 6:243-254, 1982
- 10) Taxy JB, Ettinger DS, Wharam MD: *Primary small cell carcinoma of the skin. Cancer* 46:2308-2311, 1980
- 11) Sibley RK, Dehner LP, Rosai J: *Merkel cell (neuroendocrine) carcinoma of the skin; A light and electron microscopic study of three cases. Lab Invest* 42:150-151, 1980
- 12) Hashimoto K: *The ultrastructure of the skin of human embryos. X. Merkel tactile cells in the finger and nail. J Anat* 111:99-120, 1972
- 13) Breathnach AS, Robins J: *Ultrastructural observations on Merkel cells in human foetal skin. J Anat* 106:411, 1970
- 14) Tachibana T, Nawa T: *Merkel cell differentiation in the labial mucous epithelium of the rabbit. J Anat* 131:145-155, 1980
- 15) Sidhu GS, Mullins JD, Feiner H, et al: *Merkel cell neoplasms. Cited by Lever WF, Schaumburg-Lever G: Histopathology of the skin. 6th ed. Philadelphia, JB Lippincott Company, 1983, p578*
- 16) Koss LG, Spiro RH, Hajdu S: *Small cell (oat cell) carcinoma of minor salivary gland origin. Cancer* 30:727-741, 1972
- 17) Gomez LG, Silva EG, DiMaio S, Mackay B: *Association between neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma and squamous carcinoma of the skin. Am J Surg Pathol* 7:171-177, 1983
- 18) Gomez LG, Silva EG, DiMaio S, Mackay B: *The association between neuroendocrine(Merkel cell) carcinoma and squamous carcinoma of the skin (Abstract). Lab Invest* 42:24A, 1981
- 19) Angervall L, Enzinger FM: *Extraskelatal neoplasm resembling Ewing's sarcoma. Cancer* 36:240-251, 1975

—Abstract—

Merkel Cell Tumor

—A case report associated with squamous cell carcinoma—

Hyeon Joo Jeong, M.D., Hogueon Kim M.D.
and In Joon Choi, M.D.

*Department of Pathology, College of Medicine,
Yonsei University*

Merkel cell tumor is a primary malignant skin tumor, first reported by Toker in 1972, and has been reported by different names, including trabecular carcinoma, cutaneous APUDoma, primary neuroendocrine carcinoma, and primary small cell carcinoma of the skin. It is characterized by

trabecular or anastomosing cord-like arrangement of uniform, round to oval tumor cells with scanty cytoplasm mainly in the dermis and extending in subcutaneous tissue. Ultrastructurally dense core neurosecretory granules 120 to 210 nm in diameter are found in the cytoplasm of tumor cells which resemble those found in the Merkel cells.

The authors report a case of Merkel cell tumor arisen in the tip of left index finger associated with squamous carcinoma in the tip of left thumb. The tumor of index finger fulfills the characteristics of Merkel cell tumor including positive argyrophilic stain and that of thumb finger shows typical squamous cell carcinoma.

Association between these two skin tumors may suggest a common carcinogenic influence for squamous and neuroendocrine carcinomas of the skin.

Merkel 세포종

—편평상피암과 병발한 1예 보고—

연세대학교 의과대학 병리학교실

정 현 주 · 김 호 근 · 최 인 준

서 론

Merkel 세포종은 비교적 드문 피부종양으로 trabecular carcinoma^{1~5)}, cutaneous APUDoma⁶⁾, 피부의 원발성 신경내분비암(primary neuroendocrine carcinoma of the skin)^{7~9)} 및 피부의 원발성 소세포암종(primary small cell carcinoma of the skin)¹⁰⁾ 등으로 불리며 1972년 Toker¹⁾가 처음으로 5예를 보고한 이래 산발적으로 보고되어 왔다.

형태학적으로 이 종양은 작고 균일한 원형의 세포들이 판상 또는 문합된 떠나 소주상으로 진피와 피하층에 침윤함을 특징으로 하며^{1,4,5)}, 전자현미경 검사상 흑색의 신경분비성 과립을 관찰할 수 있다^{2,4,5)}.

저자들은 좌측 인지 복측단에 발생한 Merkel 세포종과 이와 동시에 동측 모지 복측단에 발생한 편평상피암 1예를 경험하여 보고하는 바이다.

증 례

환자는 60세 남자(S-82-6420) 좌측 인지 복측단에 생긴 직경 2.5 cm의 원형 종괴와 동측 모지 복측단에 불규칙하게 돌출된 약 2×1 cm의 병변을 주소로 인지의 병변 생김 후 입원하여 좌측 인지 및 모지 절단술을 받았다. 생검당시 좌측 인지의 병변은 심한 crushing artifact와 함께 균일한 원형의 세포들이 소주상 배열을 취하고 있어 비록 단순흡부촬영소견은 정상이었으나 폐에서 건이한 미분화성 소세포암종(undiffere-

ntiated small cell carcinoma)으로 생각하였다. 절단하니 인지의 종괴는 진피와 피하조직에 위치하였으며 종괴의 표층에는 얇은 껍질이 존재하였다. 모지의 병변은 인지보다 경계가 불확실하였으나 돌출되었고 모지와 인지의 병변 주변부에는 심한 낙설(scaling)을 보이고 있었다(Fig. 1). 과거력이나 가족력은 특이 사항 없었으며 흉부단순촬영 및 기타 검사소견도 모두 정상이었다.

인지의 종괴는 생검당시의 조직보다 인공물(artifact)이 적었고 유사한 형태학적 소견을 보여, 종양세포들은 작고 균일하며 원형으로서 주로 진피에 판상 또는 소주상 배열을 하고 있으며 피하로도 침윤하고 있었고 표피의 껍질을 동반하였다. 그러나 상피세포로의 침윤이나 주변 상피세포들의 이형성(atypia)은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 종양세포의 핵은 구형 또는 난형이며 세포질의 양은 적으나 호염기성이었고 Grimelius의 호

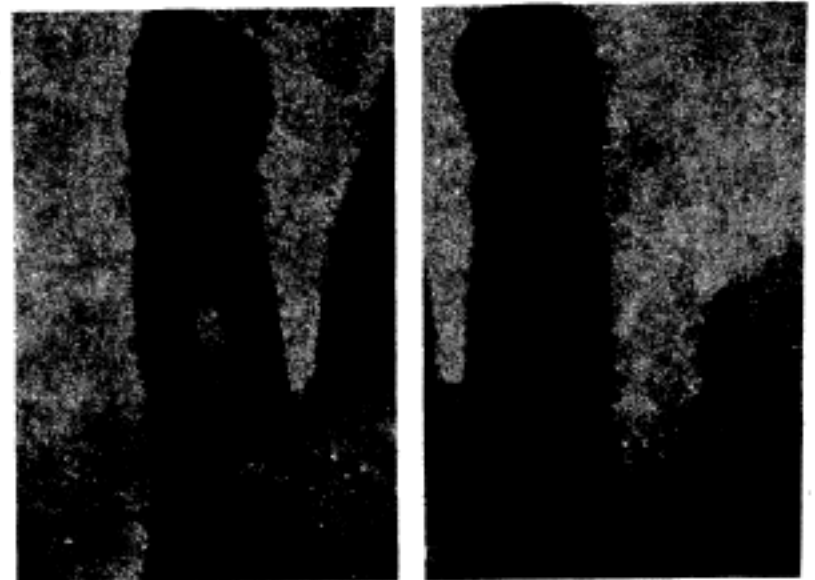


Fig. 1. Dome-shaped mass of the tip of the left index finger.
Left: ventral aspect
Right: dorsal aspect

접 수 : 1984년 1월 28일

* 본 논문의 요지는 1983년 3월 18일(경희의료원), 월례집담회에서 발표되었음.

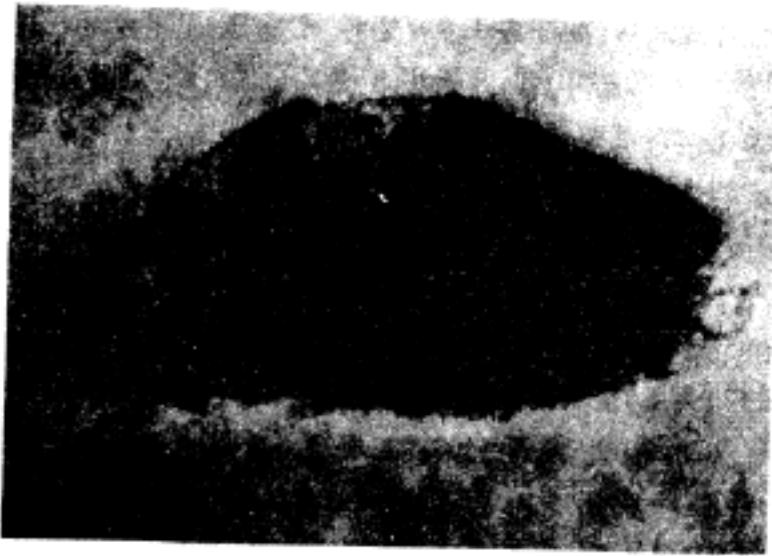


Fig. 2. The subepithelial layer is infiltrated by tumor cells in sheet or trabecular pattern with surface ulceration. (H-E, $\times 4$)

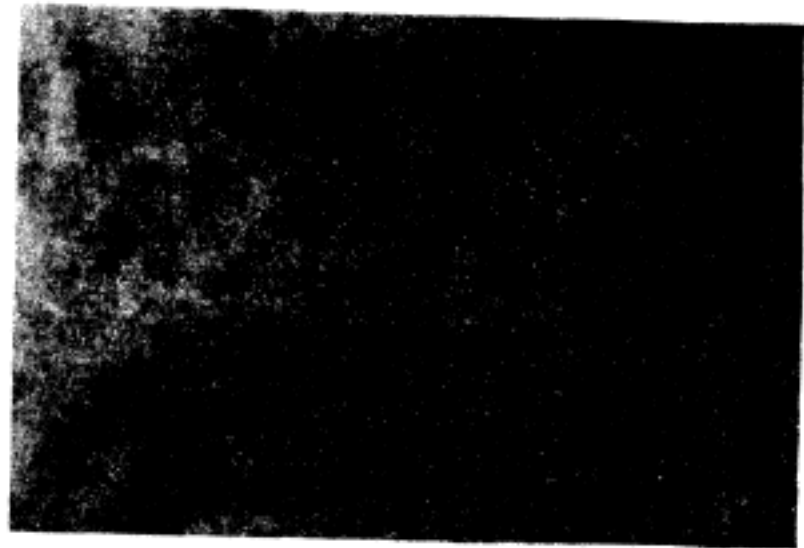


Fig. 5. Dark granules are present in peripheral rim of the tumor cells. (Grimelius, $\times 400$)

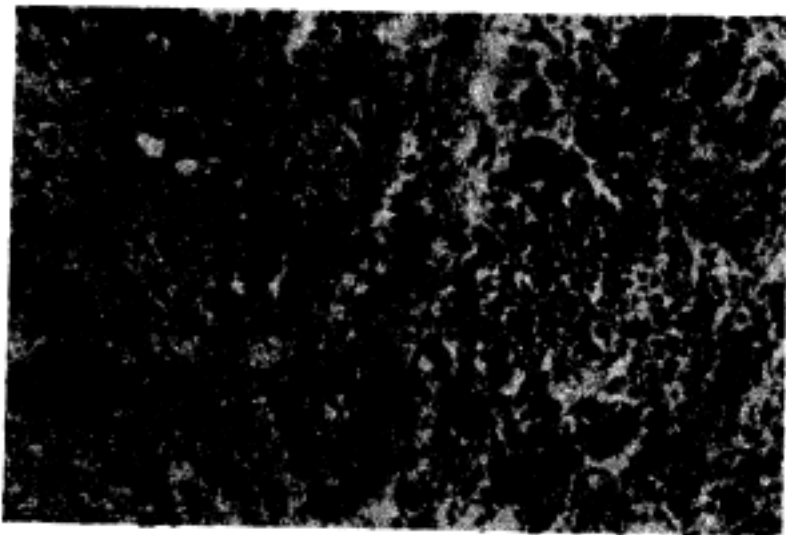


Fig. 3. Trabecular pattern of uniform tumor cells. (H-E, $\times 100$)



Fig. 6. Squamous cell carcinoma presenting in left thumb finger. (H-E, $\times 400$)

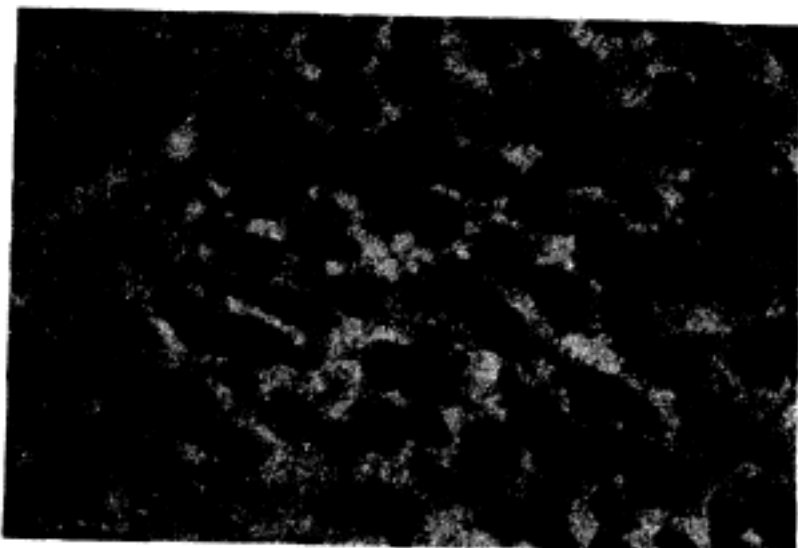


Fig. 4. Tumor cell nuclei with granular chromatin and scanty cytoplasm. (H-E, $\times 400$)

은성 (argyrophil) 반응상 종양세포들의 세포질에 환상으로 염색되는 과립들이 관찰되어 Merkel 세포종으로 생각하였다(Fig. 3~5). 모지의 병변은 인지의 것과는

달리 표피 기저세포들의 증식과 함께 이형성 (atypia) 을 보이면서 분명한 편평상피로 분화하는 부위가 관찰되어 편평상피암이라고 생각하였다(Fig. 6).

고 찰

Merkel 세포종은 1972년 Toker¹⁾가 처음 trabecular carcinoma 라고 명명한 외에, cutaneous APUDoma²⁾, 피부의 원발성 신경내분비암(primary neuroendocrine carcinoma of the skin)⁷⁻⁹⁾ 및 피부의 원발성 소세포암종(primary small cell carcinoma of the skin)¹⁰⁾ 등의 병명으로 발표되어 왔으나, 요즘에는 이러한 여러 명칭 중에서 이 종양이 피부의 접촉수용기(touch receptor)로 작용하는, 표피 기저세포종의 특수한 요소인 Merkel 세포와 공통된 여러 세포화학적, 형태학적 특징을 지닌다고 알려지기 때문에^{5-7,9,11)} Merkel