

지루성 각화증의 임상 및 병리조직학적 검색

연세대학교 의과대학 병리학교실

안성구 · 신동환 · 이광길 · 최인준

서 론

지루성 각화증은 피부의 상피에서 흔히 발생하는 대표적인 양성 종양으로서 중년 이후 안면부, 체간, 하지 등에 흔히 다발성으로 생기며 보통 양측 또는 대칭적 분포를 보인다. 육안 소견으로 대부분 암갈색의 미세한 돌출, 사마귀 모양의 표면과 주위와의 뚜렷한 경계가 특징이며, 크기는 수 mm에서 최고 수 cm이며, 외상에 민감하여 가피형성 등의 이차적인 염증변화를 보이기도 한다. 대부분 육안 소견만으로 진단이 가능하지만, 이와 유사한 소견을 보이는 심상 사마귀, 모반, 흑색종, 피각, 노년성 각화증, 기저 세포암종 및 자외선 각화증 등과의 감별이 요구된다.

병리학적 검사상으로 서로 상이한 여러 종류의 형태학적 분류가 있으나^{1,2,3,4)} 동일한 병변에서도 서로 다른 유형이 동시에 보이기도 하며 특히 자극성 형태나 흑색 극세포종인 경우에는 편평 상피 세포암종, 흑색종과의 감별이 필요하다. 이에 저자들은 1980년부터 1986년까지 만 7년간 연세대학교 의과대학 병리학 교실에서 조직 생검 결과 지루성 각화증으로 진단되었던 127예를 병리 조직학적으로 검색하여 유형별로 분류하고 그 특성을 조사하였다. 아울러 임상기록을 검토 비교 조사하였다.

자료 및 방법

본 검색에 사용된 재료는 1980년부터 1986년까지 만 7년간 연세대학교 의과대학 병리학 교실에서 조직 생검 결과 지루성 각화증으로 진단되었던 127예를 대상으로 하였다. 이는 Lever 등의 분류³⁾에 따라 여섯 유형으로 구

* 본 논문의 요지는 1986년 제 38차 대한병리학회 추계 학술대회에서 발표 되었음.

분하였고, 임상 기록 검토가 가능했던 113예에서 지속 기간, 병변의 크기, 호발부위, 발생연령, 성별 및 초진시의 임상진단을 비교 검토 하였다.

연구 결과

A) 임상적 소견

남녀 성별비는 65 : 62명으로 1.05 : 1이었고, 발생연령은 최소 11세부터 최고 88세이며, 평균 52.2세였다 (Table I). 호발부위는 동시에 둘 이상의 부위에서 생긴 7예를 포함하여 안면부 60예(44.8%), 체간부 40예(29.9%), 하지 14예(10.4%), 두피 9예(6.7%), 상지 6예(4.5%) 및 경부 3예(3.7%)의 순으로 대부분 안면과 체간부에 집중적인 분포를 보였고, 손바닥과 발바닥에 생긴 경우는 일예도 없었다. 또한 병변의 크기는 최대 직경이 0.2 cm부터 3 cm으로 평균 0.8 cm이었으며, 육안 소견은 구진(90예), 판(20예), 소결절(17예)의 순이며 대부분 암갈색(93예)을 띄었다(Fig. 1).

Table 1. Age and sex distribution

Age (Years)	M	F	Percentage
0~ 9	0	0	0%
10~19	1	0	0.8%
20~29	4	2	4.7%
30~39	8	10	14.2%
40~49	17	15	25.2%
50~59	18	19	29.1%
60~69	13	9	17.3%
70~79	2	6	6.3%
80~89	2	1	2.4%
Total	65	62	100.0%

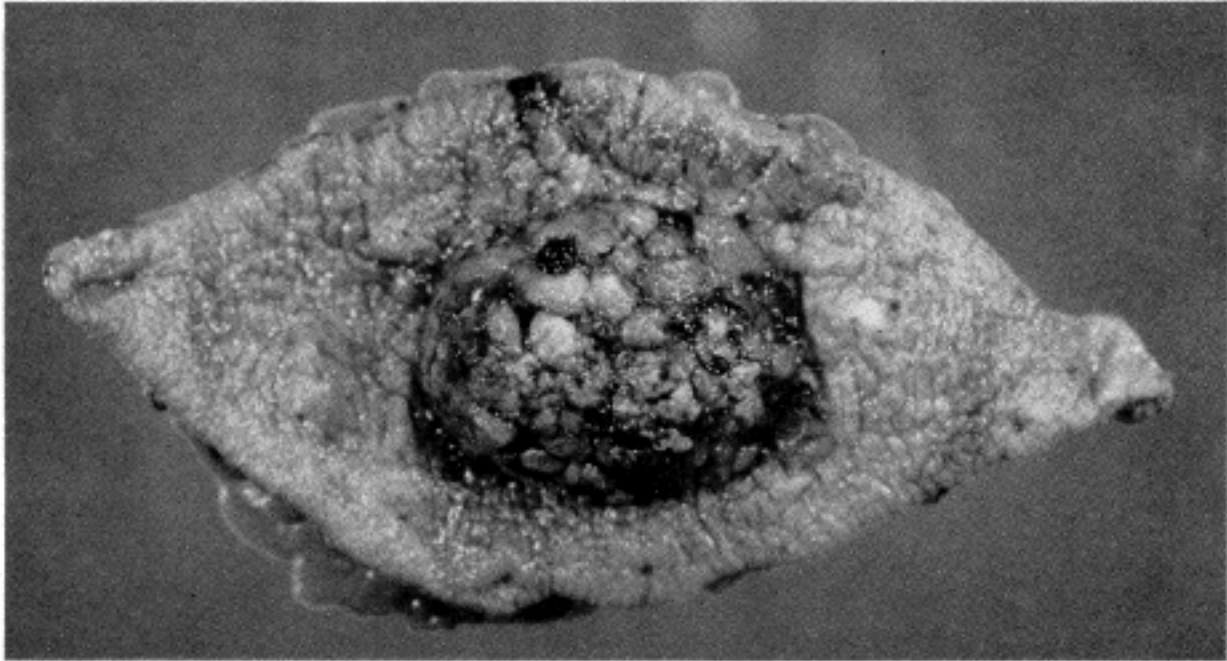


Fig. 1. Gross specimen shows sharply demarcated nodular mass having verrucous surface and brownish to black in color.

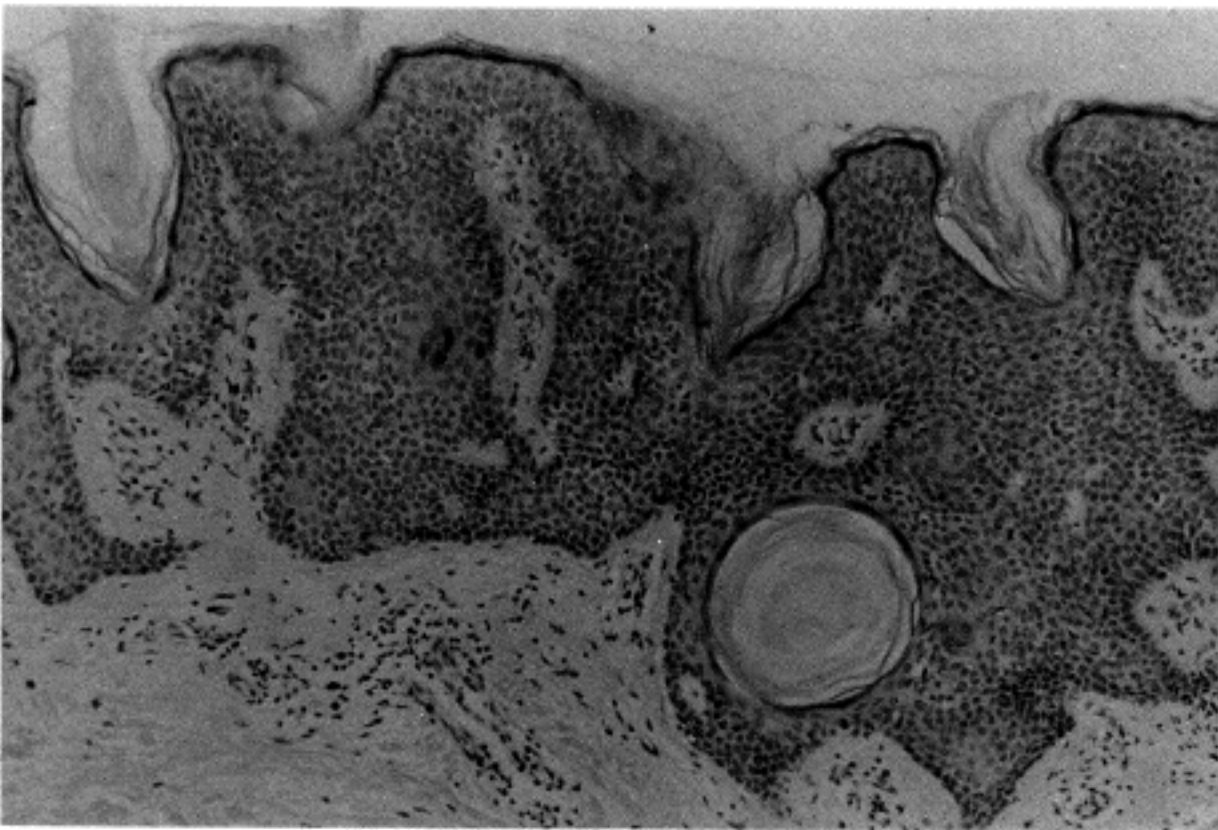


Fig. 2. Most common type of S.K shows thick, interwoven tracks of basaloid cells having cystic inclusions of horny material. (H&E, $\times 100$)

B) 병리학적 소견

Lever³⁾ 등의 분류에 따라 유형별로 나누어 본 결과 극세포증 유형 52예, 과각화증 33예, 자극성 17예, 선양조직증 15예, 클론증 3예, 흑색 극세포증 1예의 순이며 여러가지 유형이 동시에 혼재한 경우도 6예가 관찰되었

다.

현미경 소견의 특징을 살펴보면 과각화증, 극세포증, 유두종증을 볼 수 있고 대개 하부경계는 편평하고, 양쪽 하부연을 이으면 일직선으로 연결되었다.

각 유형별 특징을 요약하면

첫째 : 극세포증 유형 (Acanthotic)은 본 연구에서 52예로 42.9%를 차지하여 가장 흔한 유형임을 알 수 있었

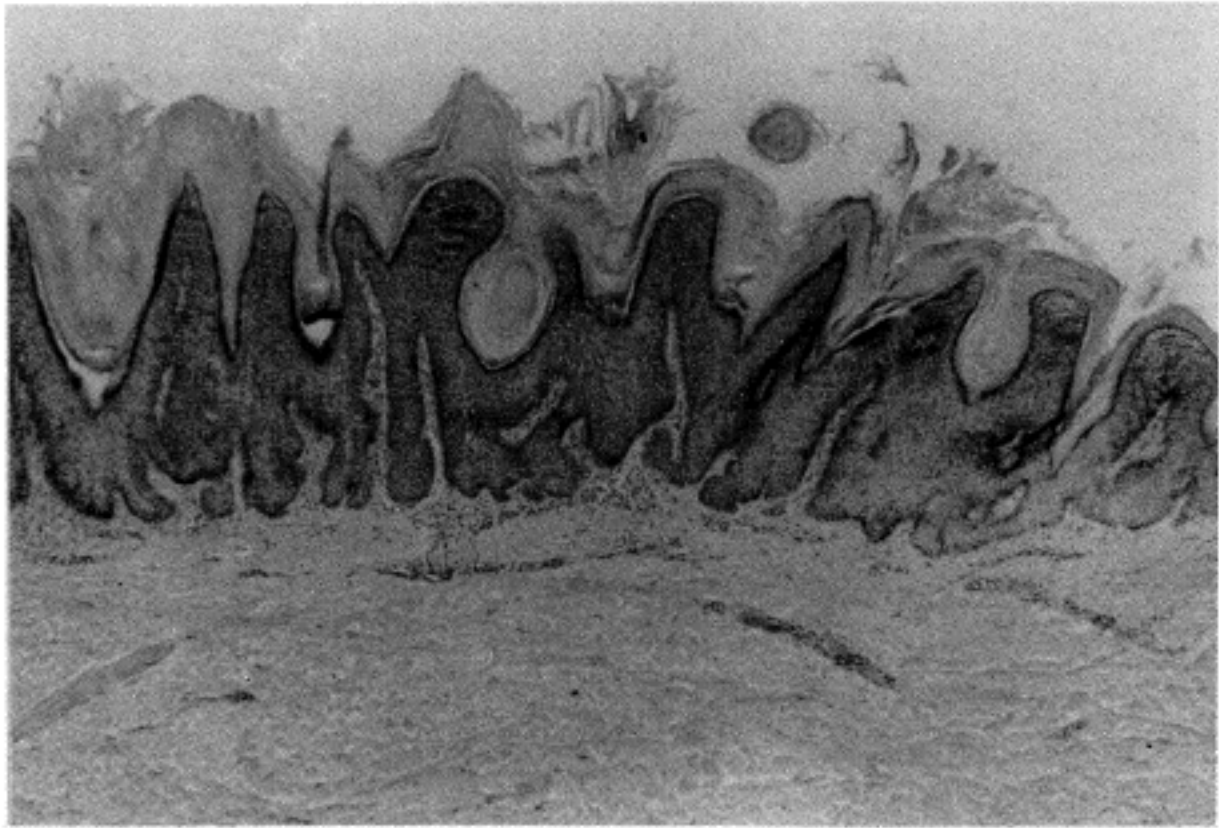


Fig. 3. Hyperkeratosis, papillomatosis are prominent and showing church-spires appearance. (H&E $\times 40$)

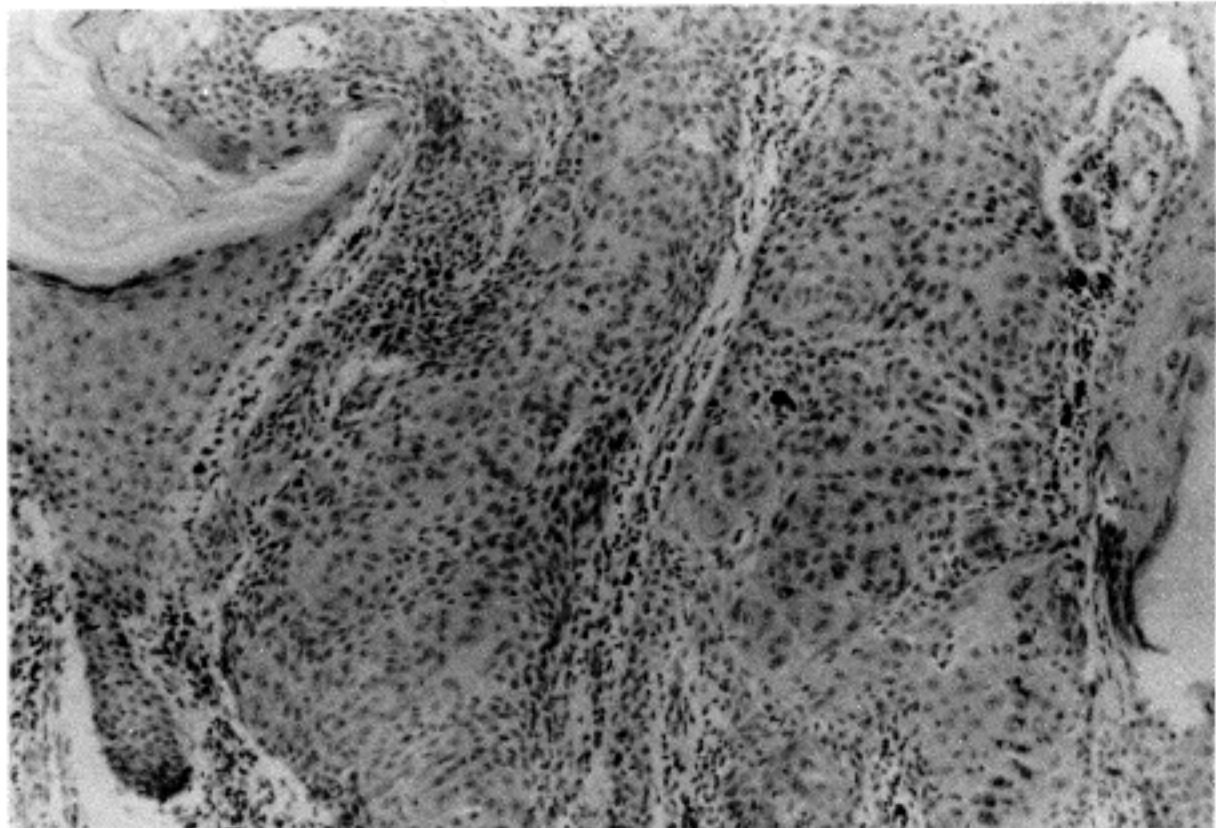


Fig. 4. Typical squamous eddies are present. (H&E $\times 100$)

다(Fig. 2).

둘째 : 과각화증 유형(Hyperkeratotic)의 경우 극세 포증은 뚜렷하지 않으나 과각화증, 유두종증과 특징적인 'church-spires'모양을 취하며(Fig. 3), 본 경우 33예로 두번째로 많은 유형이었으며, 이와 유사한 소견을 보이

는 acanthosis nigricans와 acrokeratosis verruciformis of Hoff와 감별이 필요하였다.

셋째 : 자극성 유형(Irritated)은 17예로 세번째로 많은 유형이며, 특징적인 whorl과 squamous eddies가 관찰되며(Fig. 4), 편평 상피암종에서 보이는 각질 진주보

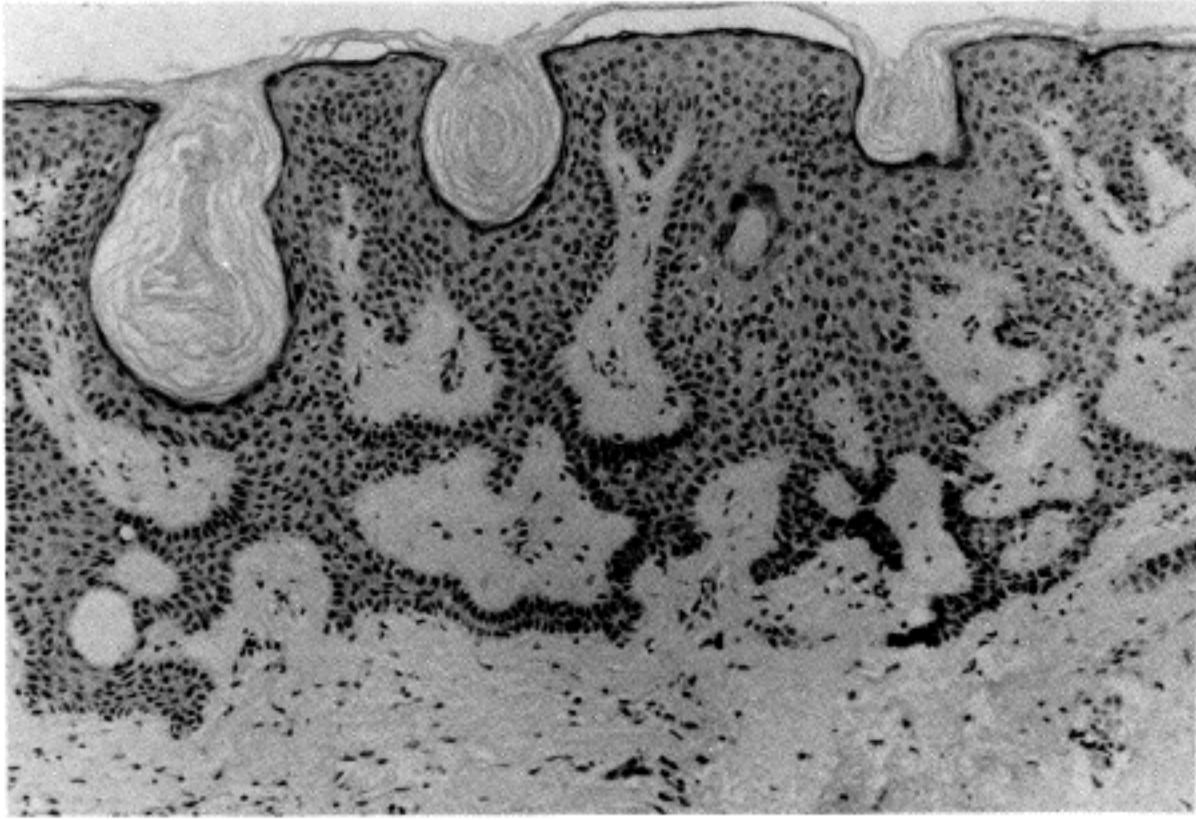


Fig. 5. Thin, branching, interwoven tracts are composed of a double row of basaloid cells. (H&E, $\times 40$)

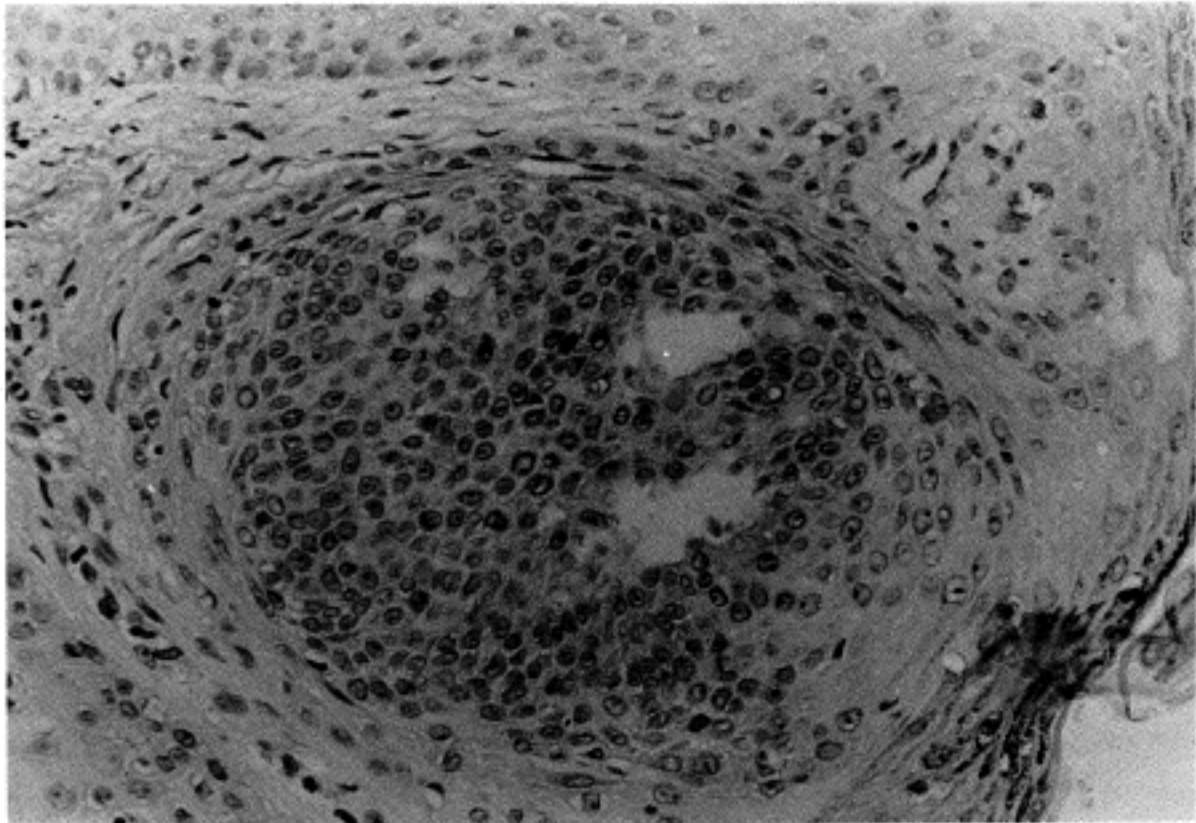


Fig. 6. Well-defined nest of cells is located within the epidermis. (H&E $\times 100$)

다 수는 많으나 크기는 작고 국한성 배위를 보여 감별이 가능하였다.

네째 : 선양조직 유형(Adenoid)의 경우 15예(11.8%)이며 특징적으로 두줄로 구성된 기저양 세포가 박노를 이

루고 분지하는 형태를 취하며(Fig. 5) 노인성 점과 연관성이 많다고 하나 본 조사에서 3예가 관찰되었다.

다섯째 : 클론유형(Clonal)은 3예로 2.4%를 차지하였고 경계가 잘 지워지는 nest 형태를 보였다(Fig. 6).

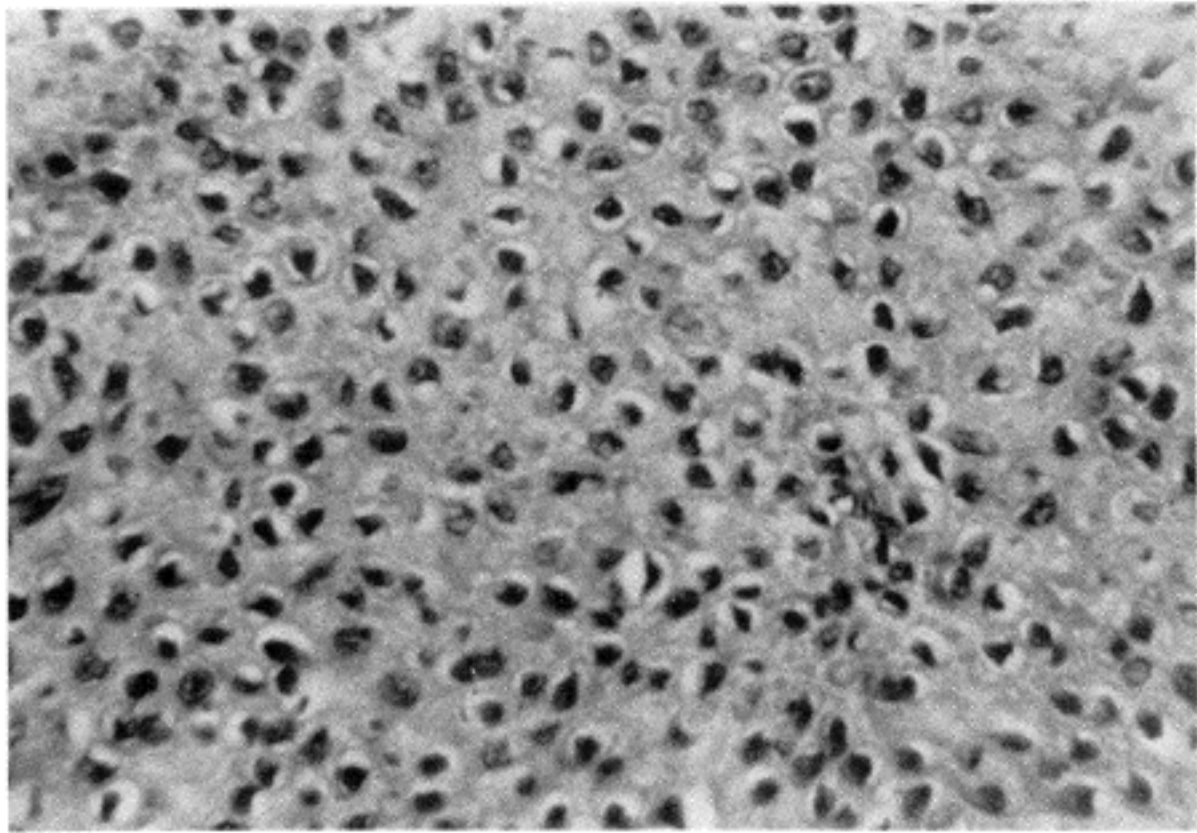


Fig. 7. Numerous pigment filled melanocytes are distributed entire epidermis. (H&E, ×400)

여섯째 : 흑색 극세포종(Melanoacanthoma)은 드문 질환으로(Fig. 7) Bloch에 의해 각화세포와 멜라닌 세포에서 기원하는 양성 혼합종양으로 'non-naevoid melano-epithelioma type 1'이라고 불렀으나^{14,15)} 아직도 이론이 분분하다^{16,17,18)} 본 조사의 경우 57세 남자의 가슴부위에 생긴 다발성 소결절을 보인 1예가 있었으며, 풍부한 색소를 함유한 멜라닌 세포가 병변 전역에 분포하였고, 은 염색상 많은 수상돌기와 멜라닌을 관찰 할 수 있었다.

고 찰

지루성 각화증은 피부의 상피에서 흔히 발생하는 양성 종양으로 1926년 Freudenthal이 Verruca senilis로 명명 하였으나 모든 병변이 우상의 모양의 갖지 않을 뿐 아니라 젊은 연령에서는 생길 수가 있음으로 호응을 받지 못하였다. 그후 Benign epithelioma (by Becker), Basal cell papilloma, Seborrhic verruca (by Pinkus)⁴⁾ 등으로 제작기 불려 왔지만 현재 Seborrhic Keratosis가 널리 사용되고 있다.

병인에 대해서는 아직도 이론이 많으나 Sanderson 등은 각화세포의 성숙장애로 설명하고 있다^{5,17)}. 원인 인자로 태양 광선 노출과의 연관성도 고려되고 있으며, 만성

염증도 종양의 성장을 자극하는 요인으로 알려져 있다. 유전적 성향도 있으며 많은 경우에서 가족력이 발견되고 있고 우성으로 표현 된다고 알려져 있다¹⁶⁾.

남녀의 성별 분포는 대부분의 연구에서와 같이 큰 차이가 없으며 발생 연령은 11세부터 88세까지 다양한 분포를 보였으나 80% 이상이 40대 이후에 호발하는 질환임을 알 수 있었다. 병변이 주로 안면부 및 체간에 잘 생기고 손, 발바닥에는 생기지 않는다는 사실은 본 연구조사 결과와 일치하였지만, 양측성과 다발성을 보인 경우는 일곱례로 전체의 6%로 소수에 불과하였다^{14,15,16)}. 이것은 임상상의 불완전한 환자기록 및 이학적 소견에 원인이 있을 것으로 생각된다.

임상적 육안 진단을 비교 검토하면 초진시 지루성 각화증으로 정확히 진단된 예는 47%에 불과하였는데, 이는 본 질환의 다양한 외부 소견과 피부과 의사가 아닌 타과 의사들의 불완전한 지식이 부분적인 원인으로 생각됩니다. 특히 사마귀 모양의 표면을 가지는 경우에는 사마귀로, 돌출된 병변에서 자극을 받아 가피 형성이나 삼출물 배출, 색소 침착 등이 심한 경우 악성 종양이나 화농성 육아종으로 진단되었던 경우가 흔하였다(Table 2). 자극성 유형의 경우 병변의 색깔이 더욱 진한 암갈색 또는 검정색을 보이며 임상 중세로도 소양감을 동반하는 경우가 흔하여 대부분 흑색종으로 임상진단이 되었는데

Table 2. Clinical diagnosis of seborrheic keratosis

Seborrheic keratosis	55	47.0%
Nevus	18	15.4%
Verruca	14	12.0%
Malignant melanoma	9	7.7%
Actinic keratosis	4	3.4%
Pyogenic granuloma	3	2.6%
Papilloma	3	2.6%
Mass	3	2.6%
Basal cell epithelioma	1	0.9%
Corn	1	0.9%
Leprosy	1	0.9%
Angiokeratoma	1	0.9%
Total	113	100.0%

Table 3. Light microscopic diagnosis of seborrheic keratosis and mean age

Type	No. of cases	Percentage	Mean age (Years)
Acanthotic	52	42.0%	52.3
Hyperkeratotic	33	30 %	54.3
Irritated	17	13.4%	58.0*
Adenoid	15	11.8%	48.1*
Clonal	3	2.4%	51.5
Melanoacanthoma	1	0.8%	57.0
Unclassifiable (mixed)	1	4.7%	50.2%
Total	127	100.0%	53.0

(Table 3), 이것은 병변의 색깔, 가피형성, 삼출물 분비를 악성 종양의 징후로 생각하였기 때문에 잘못 진단되었을 것으로 사료된다.

육안소견과 현미경 조직소견을 연관 시켜보면, 극세포 유형, 과각화 유형과 자극성 유형의 경우 대부분 과각화증, 극세포증, 유두종증이 다른 유형보다 현저하기 때문에 표피에서 돌출된 양상이 뚜렷하여 구진 또는 소결절의 형태를 취할것으로 생각되었는데, 본 조사의 경우에도 육안소견 107예(구진 90예, 소결절 17예)이며 현미경 소견에서는 102예로 나타났다.

이와 반대로 선양조직 유형과 클론 유형의 경우 조직소견상 과각화증, 유두종증, 극세포증이 현저하지 않아 외견상 판모양을 보일 것으로 생각되며 육안 소견상 20

예이고 현미경 소견상 18예로 일치성을 관찰할 수 있었다.

본 연구조사 결과 유의할 만한 몇가지 사실은 선양조직 유형의 경우 평균 연령이 48세로 다른 유형보다 일찍 생기며 또 15예중 12예(80%)에서 안면부에 발생하였고, 자극성 유형의 경우 평균 연령이 58세로 선양조직 유형과는 10여년의 격차를 보였다.

지루성 각화증의 예후는 양성 종양 상태로 지속되고 드물게 자연소실과 악성 변화를 하는 경우가 있으며 현재까지 몇 예가 보고 보고된 바 있다⁷⁾. 또한 지루성 각화증이 소양감과 내부종양(위장관계, 유방, 폐의 선암과 림프종)을 동반하면서^{8,9)} 갑자기 발생하는 경우가 있는데 이를 'Leser-trelat sign'^{10,11)}이라고 하며 본 연구조사의 경우 대부분 임상상의 불충분한 이학적 소견, 병력 또 많은 예에서 추적조사가 이루어지지 못하여 가족력, 악성 종양과의 동반유무 또는 종양 자체의 악성 변화를 보인 예는 확인 할 수 없었다. 특히 극세포 유형의 경우 돌출부에서 상피내암(Bowenoid transformation)^{12,13)}이 생기는데 본 조사에서는 1예도 관찰할 수 없었다.

이상의 소견을 종합해 보면 지루성 각화증은 대단히 흔한 질환이지만 육안 소견만으로 정확한 진단이 어려우며, 병리 조직학적 검사가 뒷받침될 때에 더욱 정확한 진단과 치료가 가능할 것으로 생각된다.

결 론

1980년부터 1986년까지 만 7년간 연세대학교 병리학교실에서 조직생검 결과 지루성 각화증으로 진단되었던 127예를 대상으로 이들의 임상적, 육안소견 및 현미경 소견을 검토하여 Lever 등의 분류에 따라 아래와 같은 결론을 얻었다.

- 1) 남녀의 성별비는 1.05 : 1로 별 차이가 없었다.
- 2) 발생 연령은 11세부터 88세까지 다양한 분포를 보였으며 평균 52.2세이었다.
- 3) 호발부위는 두곳 이상 다발성인 일곱 예를 포함하여 안면부 60예(44.8%), 체간부 40예(29.9%), 하지 14예(10.4%), 두피 9예(6.7%), 상지 6예(4.5%), 경부 3예(3.7%)의 순이었다.
- 4) 병변의 크기는 최대직경이 0.2 cm부터 3 cm이며 육안 소견상 구진, 판, 소결절의 순이며 대부분 암갈색을 띄었다.

5) 병리 조직학적 분류에서 극세포 유형 52예(42.9%), 과각화 유형 33예(30%), 자극성 유형 17예(13.4%), 선양조직 유형 15예(11.8%), 클론 유형 3예(2.4%), 흑색 극세포종 1예(0.8%) 그리고 혼합 유형 6예(4.7%)이었다.

6) 임상 기록검토가 가능했던 113예에서 지루성 각화증으로 진단되었던 경우가 55예(41%)이며, 모반 18예(15.4%), 심상 사마귀 14예(12%), 흑색종 9예(7.7%) 광선 각질증 4예(3.4%), 편평 상피세포암종, 혈관 각화증, 추체 및 나병이 각 1예(0.9%)이었다.

REFERENCES

- 1) Montgomery H: *Dermatopathology, 1st edit. Philadelphia, Harper & Row publisher, 1967, p873*
- 2) Graham JH: *Dermal pathology. 1st edit. Philadelphia, Harper & Row publisher, 1972, p538*
- 3) Lever WF: *Histopathology of the skin, 6th edit. Philadelphia, J.B Lippincott company, 1983, p476*
- 4) Menrgan AH: *Pinkus' guide to dermatohistopathology. 4th edit. Norwalk, Appleton-century-crofts 1986, p429*
- 5) Domonkos: *Andrew's disease of the skin. 1st edit Philadelphia, WB Saunders, 1983, p796*
- 6) Reiches AJ: *Seborrheic keratosis. Arch Derm Syph 65:596, 1952*
- 7) Christeler: *Seborrheic keratosis. Dermatologica 133: 33, 1961*
- 8) Liddell K: *Seborrheic keratosis and carcinoma of the bowel. Br J Derm 92:449, 1975*
- 9) Morales A: *Seborrheic verruca and intraepithelial basal cell epithelioma of Jadassohn. Arch Derm 91: 342, 1975*
- 10) Curth HO: *Genetic studies on acanthosis nigricans. Arch Derm 108:700, 1973*
- 11) Ronches F: *Keratosis, cancer and sing of Leser-Trelat. Cancer 18:1 003, 1965*
- 12) Morales A: *Seborrheic verruca and intraepithelial basal cell epithelioma of Jadassohn. Arch Derm 91: 342, 1975*
- 13) Mehregan AH. Pinkus H: *Intraepidermal epithelioma; A critical study. Cancer 17:609, 1964*
- 14) Arthur R, Wilkinson DS: *Textbook of dermatology. 3rd edit. Oxford, Blackwell scientific publication,*

1976, 2,142

- 15) Stewart WD: *Dermatology. 4th edit. St. Louis, CV Mosby 1978, p508*
- 16) Moschella, Hurley: *Dermatology. 2nd edit. Philadelphia, WB Saunder, 1985, p 1 534*
- 17) Sanderson KV: *The structure of seborrheic keratosis. Br J Derm 80:588, 1968*
- 18) Matsuocka LY: *Melanoacanthoma of the lip. Arch Derm 115:1 116, 1979*

= Abstract =

Seborrheic Keratosis-A Clinical and Histopathological Study

Sung Ku Ahn, M.D., Dong Hwan Shin, M.D.
Kwang Gil Lee, M.D. and In Joon Choi, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University
College of Medicine

A total of 127 cases of seborrheic keratosis examined at the Dept. of Pathology, Yonsei University School of Medicine during 1980~1986 was reviewed.

The results were as follow;

1) Sex distribution showed without preponderance with male; Female ratio of 1.05:1.

2) Age distrubution were 10~19 years 0.8%, 20~29 years 4.7%, 30~39 years 14.2%, 40~49 years 25.2%, 50~59 years 29.1%, 60~69 years 17.3%, 70~79 years 6.3% and 80~89 years 2.4%. The man age was 52.2 years.

3) The most common site was face (44.8%), followed by trunk (29.8), lower extremities (10.4%), scalp (6.7%) and neck (3.7%).

4) The clinical diagnoses were seborrheic keratosis (47%), nevus (15.4%), verruca (12%), malignat melanoma (7.7%), actinic keratosis (3.4%), pyogenic granuloma (2.6%), mass (2.6%), basal cell epithelioma (0.9%), corn (0.9%), leprosy (0.9%), and angiokeratoma (0.9%).

5) The distributtions of the light microscopic diagnosis were acanthotic 52 cases (42.9%), hyperkeratotic 33 cases (30%), irritated 17 cases 13.4%), adenoid 15 cases (11.8%), clonal 3 cases (2.4%), melanoacanthoma 1 case (0.8%) and mixed 6 cases (4.7%).

6) The lesions measured from 0.2 cm to 3 cm in maximum diameter and its color was light brown to black with sharply demarcated papule, pladque or nodule.