

Spitz 모반에서 S-100단백, HMB.45 및 증식세포핵항원 (Proliferating Cell Nuclear Antigen)에 대한 면역조직화학적 검색

연세대학교 원주의과대학 병리학교실, 의과대학 병리학교실* 및 외과학교실**

조 미 연 · 이 광 길* · 김 명 옥**

A Study on Immunohistochemical Stain for S-100 Protein, HMB 45 and Proliferating Cell Nuclear Antigen(PCNA) of Spitz Nevus Compared with Benign Nevus and Malignant Melanoma

Mee Yon Cho, M.D., Kwang Gil Lee, M.D.* and Myung Wook Kim, M.D.**

Department of Pathology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Departments of Pathology* and Surgery**, Yonsei University College of Medicine

The differential diagnosis between Spitz nevus and malignant melanoma is difficult due to similar histologic findings. To obtain the useful aids for the differential diagnosis between two diseases, we studied 13 cases of Spitz nevus, 8 benign nevi of compound and intradermal, and 9 melanomas of primary and metastatic, using the immunohistochemical stain for S-100 protein, HMB.45 and proliferating cell nuclear antigen(PCNA). The staining pattern and intensity of S-100 protein showed homogenously strong positive reactivity in all cases. The frequency of HMB.45 positive cell in Spitz nevus was significantly lower than that in melanoma. When compared with the usual compound and intradermal nevi, Spitz nevi showed more significantly positive reaction in the dermal component of nevus cells. The expression of PCNA was higher in melanoma than in Spitz nevus.

The immunohistochemical stains for HMB.45 and PCNA are considered as a useful methods for differentiation between Spitz nevus and melanoma, while stain for S-100 protein is not helpful. (Korea J Pathol 1992; 26: 552~560)

Key Words: Spitz nevus, Immunohistochemical stain, S-100 protein, HMB.45, PCNA

서 론

Spitz 모반은 모반세포 기원의 양성종양으로 소아와 젊은 연령에 호발하는 질환이며, 1948년 Sophie Spitz 에 의해 처음으로 명명되었고, 이전에는 'spindle cell and epithelioid cell nevi'라고도 불리었으

며, 조직학적으로 악성흑색종과 유사하다고 하여 'juvenile melanoma'라고도 하였다¹⁻⁴⁾. 때때로 Spitz 모반은 악성흑색종과 매우 유사한 조직소견을 보여, 두 질환의 감별이 매우 어려운 경우가 있다. 이에 대한 연구로 1953년 Allen과 Spitz⁵⁾는 H-E염색상 악성흑색종과 Spitz 모반의 형태학적 감별 기준을 기술한 바 있으며, 그후 두 질환의 감별을 위한 다양한 방법을 이용한 연구들이 보고 되었다. 유세포 측정기를 이용한 DNA 함량에 대한 연구로는 1988년 Leboit 및 Fletcher의 보고, 1990년 Chi등의 보고, 그리고 1990년 Rode등⁶⁾의 보고가 있는 바, image

접 수: 1992년 4월 20일, 게재승인: 1992년 7월 22일
주 소: 강원도 원주시 일산동 162번지, 우편번호 220-701
연세대학교 원주의과대학 병리과학교실, 조미연

analysis cytometry를 이용한 Leboit 및 Fletcher의 보고에서는 DNA 함량 단독으로는 두 질환을 감별할 수 없으며, Spitz 모반의 심부진피내 모반세포에서 DNA

함량의 감소가 있는점이 중요한 차이점이라고 기술한 반면, 4'-6'-diamino-2-phenylindole(DAPI)염색을 이용한 Chi등의 보고와 Rode등의 보고에서는 DNA 함량의 측정이 두질환을 감별하는데 유용하다고 하였다. 그러나 한 Spitz 모반내에서도 표층의 모반세포는 hyperploidy를 보이며, 심층의 모반세포에서는 dip-loidy를 보인다고 하는 Leboit 및 Fletcher의 보고와 한 병변내에서 검사하고자 하는 부위만을 선택하는데 어려움이 있다는 점을 고려할때 이를 의과병리에 적용하는데 어려움이 있을 것으로 사료된다. 또한 면역조직화학 염색 방법을 이용한 연구로는 1989년 Palaz z o등⁶⁾의 보고와 1990년 Rode등⁸⁾의 보고가 있으며, 이들의 연구에서는 공통적으로 neuron specific enolase(NSE)와 S-100 단백에 대한 염색을 시행하였다. Rode등은 두 염색에서 모두 Spitz 모반이 악성흑색종에 비해 염색강도가 약하여 차이가 있다고 하였으나, Palaz z o등은 모반세포 가운데 잠재적인

악성능을 가진 세포들을 구분하는데 S-100 단백질과 NSE가 크게 도움이 되지 못한다고 하여 이들 염색만으로는 두 질환의 감별이 어려움을 알 수 있었다. 상기한 두염색 이외에 Palaz z o등⁶⁾은 포르말린에 고정된 후 파라핀에 포매한 조직에 이용할 수 있는 악성흑색종에 특이한 HMB.45의 염색을 시행하여 Spitz 모반이 양성모반과는 다른 염색상의 특성이 있음을 보고하였고, 1991년 Takahashi등⁹⁾은 proliferating cell nuclear antigen(PCNA)에 대한 염색상 양성모반의 경우 악성흑색종에 비해 양성세포 수의 빈도가 낮고, 강도도 약함을 보고하였다. 이와 같은 국외문헌상의 여러가지 연구방법을 이용한 산발적인 보고에 비하여 국내문헌을 통하여는 1975년 김등¹⁰⁾이 Spitz 모반 1예의 임상 및 조직학적 소견을 보고한 것만이 있을 뿐이다. 이에 저자들은 양성모반 8예, Spitz 모반 13예와 악성흑색종 9예를 대상으로 S-100 단백질, HMB.45와 PCNA에 대한 면역조직화학 염색을 시행하여 그 결과의 차이를 알아보고, 이들 염색이 상기 질환들간의 감별에 유용한가를 알아보하고자 본 연구를 시행하였다.

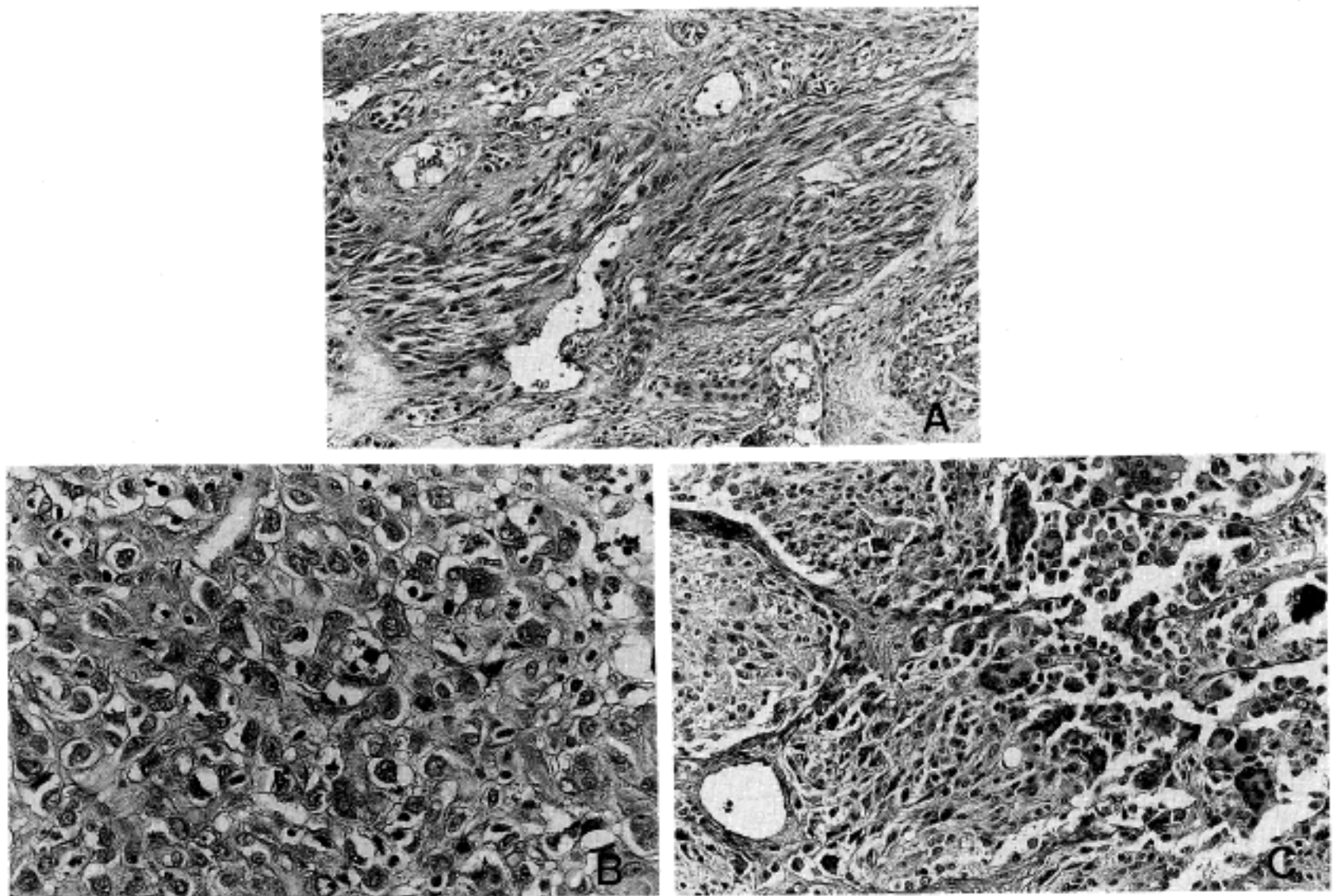


Fig. 1. Cell types of Spitz nevus; A.Spindle cell type, B.Epithelioid cell type, CMixed cell type.

재료 및 방법

1. 재 료

연세대학교 산하 3개 의료기관에서 조직생검을 통하여 Spitz 모반으로 진단된 13예를 대상으로 하였으며, 이에 대한 대조군으로써 일반 양성모반 8예와 악성흑색종 9예를 선택하였다. 일반 양성 모반 8예 가운데는 복합모반이 4예, 진피내모반이 4예 있었고, 악성 흑색종에는 원발성 병변이 5예, 그리고 전이성 병변이 4예 있었다.

2. 방 법

1) 임상사진과 환자의 의무기록을 통하여 임상소견을 검토하였다.

2) 병리학적 검색

(1) H-E염색을 시행하여 Spitz 모반을 세포모양에 따라 방추세포형(Fig. 1A)과 상피양세포형(Fig. 1B)으로 구분하고, 조직학적 공통점을 조사하였다. 두 가지 세포형이 혼재된 경우 비슷한 비율의 분포를 보이면 혼합형(Fig. 1C)으로 하였고, 그 이외의 경우는 더 월등한 세포형으로 분류하였다.

(2) Masson trichrome염색을 시행하여 종양내의 결합조직 형성을 검사하여 결합조직형성형(desmoplastic variant)으로 구분하였다(Fig. 2).

(3) 면역조직화학적 염색

A. 일차항체는 S-100단백(Dako사, California, USA), HMB.45(BioGenex, California, USA)와 PCNA(Dako사, California, USA)를 사용하였고, Dako사의 labelled streptavidin-biotin 방법을 이용한 Universal Labelled Streptavidin-Biotin (LSAB) kit로 염색하였다. 종양내의 멜라닌색소와 염색에 대한 양성반응의 판정을 용이하게 하기 위하여 발색은 New Fuchsin Substrate System(Dako사, California, USA)을 사용하였다.

B. 결과의 판정: S-100단백과 HMB.45는 염색반응

Table 1. Age and sex distribution of Spitz nevi

Age(yrs)	No. of cases
1~10	3
11~20	6
21~30	2
31~40	1
41~50	1
Total	13

Mean age: 18.1 yrs

M: F=1.2:1

에 따라 음성, 약양성, 양성, 강양성으로 구분하였으며, 양성반응을 나타낸 세포의 빈도와 분포를 관찰하였다. PCNA는 염색후 광학현미경(Olympus사, BH2)의 1000배 시야로 관찰하여 전체 종양세포 중 PCNA에 양성반응을 보인 종양세포의 백분율(%)을 구하였다.

결 과

1. Spitz 모반의 임상적 소견

1) 연령 및 성별 분포: Spitz 모반의 호발연령은 10대였고, 40대에도 1예가 있었으며, 평균연령은 18.1세였다. 성별분포는 남녀비가 1.2:1로 비슷하였다(Table 1).

2) 임상소견 및 진단: 병변은 대칭성 dome모양이며, 독립성의 종괴로 암적색의 색상을 보이는 것이 대부분이고, 임상진단은 진피내 모반을 의심한 예가 4예, 혈관종이 3예, 화농성 육아종이 3예였고, 그 이외에 심상성 사마귀와 피부섬유종을 의심한 예가 있었다(Table 2).

2. Spitz 모반의 조직학적 특징(Table 3)

모반세포의 모양에 따라 구분한 결과, 방추세포형(Fig. 1A)이 1예, 상피세포형(Fig. 1B)이 10예였으며, 혼합형(Fig. 1C)이 2예였다.

H-E염색에서 Spitz 모반은 세포의 크기가 크며, 호

Table 2. Clinical impression of Spitz nevi

Imperssion	No. of cases
Hemangioma	3
Granuloma-pyogenicum	3
Verruca vulgaris	2
Intradermal nevus	4
Dermatofibroma	1
Total	13

Table 3. Type and age range of Spitz nevi

Type	No. of cases	Age range(yrs)
Atypical*	5	6~24
Desmoplastic**	4	3~21
Intradermal	4	5~44

*Features of compound Spitz nevus with atypical change mimicking malignant melanoma

** All are intradermal

산성의 세포질을 가진 방추형 세포나 상피양 세포들이 다발을 형성하거나 관상배열을 보였는데, 세포의 다발을 형성한 곳에서는 모반세포와 주변의 정상 표피나 진피와의 사이가 균열에 의해 분리되어 있었다. 모반세포내 멜라닌 색소는 매우적거나 거의 관찰되지 않았다. 병소의 전체적인 모양은 대칭성이고, 주변과의 경계가 비교적 뚜렷하며, 중앙내 혈관중식이 많고, 변연부에 현저한 림프세포의 침윤이 관찰된 예가 있었다. 모반세포의 존재 부위에 따라 분류하였을때 복합형이 5예, 진피내형이 8예 있었으며, 진피의 심부에서는 모반세포의 성숙을 관찰할 수 있었다. Masson trichro-

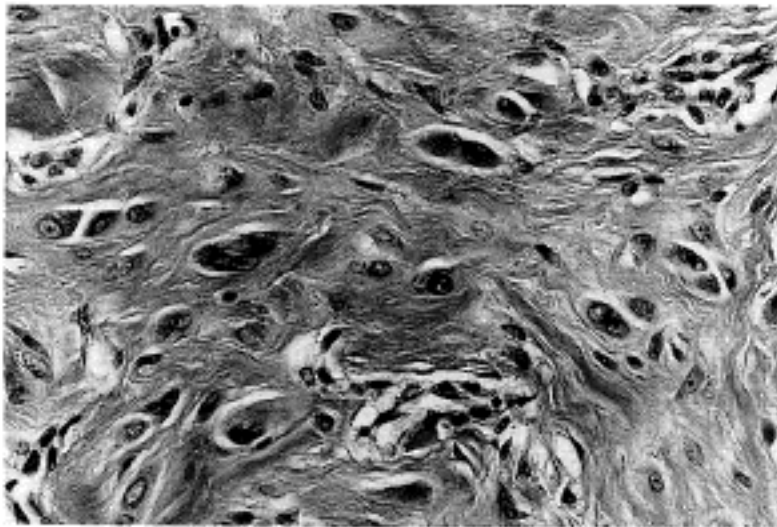


Fig. 2. Desmoplastic variant of Spitz nevus.

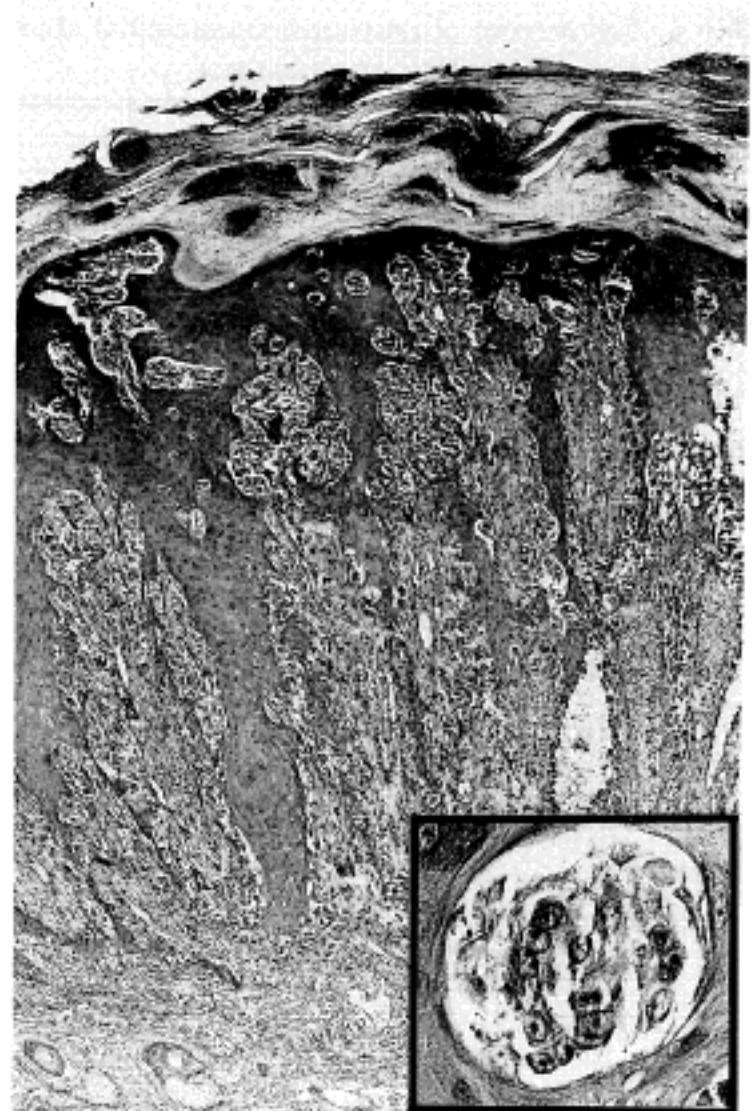


Fig. 3. Spitz nevus mimicking malignant melanoma (Atypical Spitz nevus) Inset; Higher magnification of nevus cells.

Table 4. Histologic and immunohistochemical findings of each Spitz nevus

No.	Type	Predominant cells	S-100 protein	HMB.45	PCNA(%)
1.	atypical	epithelioid	++	±	14.7
2.	atypical	epithelioid	++	±	16.9
3.	atypical	epithelioid	+	ND	17.3
4.	atypical	epithelioid	+	±	10.5
5.	atypical	mixed(<epi)	+	±	14.7
6.	desmoplastic	epithelioid	+	-	20.3
7.	desmoplastic	epithelioid	++	±	0.0
8.	desmoplastic	epithelioid	++	-	24.8
9.	desmoplastic	epithelioid	+	±	16.0
10.	intradermal	epithelioid	+	-	3.9
11.	intradermal	epithelioid	++	±	13.9
12.	intradermal	mixed	+	-	25.0
13.	intradermal	spindle	++	±	17.5
					16.3*

Mean value of PCNA count(%), SD=5.52

-; negative, ±; focally and weakly positive, +; positive, ++; strong positive

ND; not done

Table 5. Comparison of immunohistochemical stain for S-100 protein, HMB.45 & PCNA in benign and Spitz nevi and malignant melanoma

Diagnosis	S-100 protein	HMB.45	PCNA(%)*
Benign nevus	++(3/ 8), +(5/ 8)	+(4/ 8), -(4/ 8)	5.9 ± 5.5
Spitz nevus	-(6/13), -(7/13)	-(8/12), -(4/12)	16.3 ± 5.5
Malignant melanoma	+(4/ 9), -(5/ 9)	+(5/ 9), +(4/ 9)	44.8 ± 22.7

() : No. of cases/Total No. of examined cases

*Mean ± SD

-; negative, ±: focally and weakly positive, +; strong positive

Table 6. Distribution of HMB.45 positive cells in benign nevus, Spitz nevus and malignant melanoma

Diagnosis	Derma-epidermal junction	Dermis	
		Superficial	Deep
Benign nevus	+(3/8)	-(4/8)**	-(8/8)
Spitz nevus	-(1/12)	-(4/12)***	+(3/12)***
Malignant melanoma*	-(3/5)	++(3/5), +(2/5)	++(2/5), +(2/5)

() : No. of HMB.45 positive cases/Total No. of examined cases

*Primary lesion

**All are intradermal nevus

***A small number of tumor cells are weakly positive.

-; negative, ±; weakly positive, +; positive, ++; strong positive

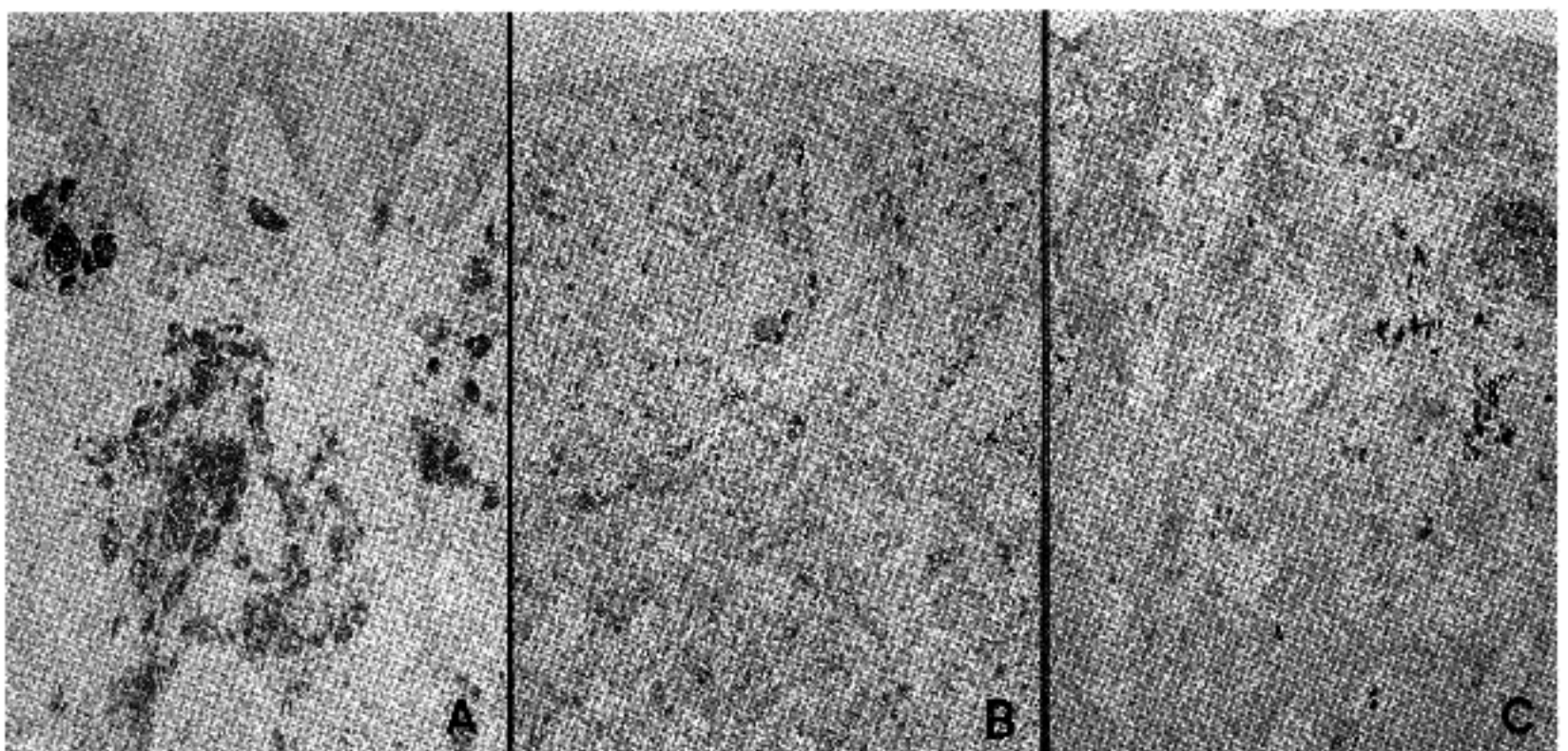


Fig. 4. Immunohistochemical stain for S-100 protein shows similar reactivity in usual compound nevus(A), Spitz nevus(B), and malignant melanoma(C). (New Fuchsin; Hematoxylin counterstained).

me염색에서 전체조직형성이 많았던 예는 4에 있었는데, 이들은 전체조직 사이에 모반세포들이 섞여 있는 소견이 흔히 보였으며, 모반 세포들은 전체조직에 의해 눌러거나 변형되지 않았고, 혈관중식이 동반되어 있었다(Fig. 2).

악성흑색종과 감별이 어려웠던 비정형 Spitz 모반(Fig. 3)은 5에 있었는데 이들은 조직학적 소견상 표피와 진피를 모두 침범하고, 세포의 이형성이 있거나 표피내로 모반세포의 세포소(nest)가 파급하는 모양을 보였다.

3. Spitz 모반, 악성흑색종 및 일반 양성모반의 면역조직화학적 염색소견(Table 4~6)

1) S-100단백에 대한 염색: 일반 양성모반, Spitz 모반, 악성흑색종에서 모두 강양성 반응을 나타내어 이들 질환의 감별에 도움이 되지 못하였다. 또한 종양 세포의 모양이나 위치에 따른 차이도 관찰할 수 없었

다(Fig. 4A-C).

2) HMB.45에 대한 염색: 일반 양성모반과 Spitz 모반은 적은 수의 모반세포만이 약양성반응을 보였으나 악성흑색종은 다수의 종양세포가 강양성반응을 보여 현저한 차이를 나타내었다. HMB.45에 양성반응을 보인 세포의 분포에 있어서도 세 질환간에 차이가 있었다. 일반 양성모반의 경우는 표피-진피결합부에서 극소적으로 양성반응을 보였으나, Spitz 모반의 경우는 상피-진피 결합부 뿐 아니라 심부 진피내의 일부 소수 모반세포들도 약양성반응을 나타내었으며, 악성흑색종의 경우는 표피-진피 결합부와 심부 진피층에 있는 다수의 종양세포가 강양성 반응을 나타내었다(Fig. 5A-C). 비정형 Spitz 모반의 경우는 다른 Spitz 모반과 유사한 HMB.45의 염색 강도와 분포를 나타내었으며, 원형성 및 전이성 악성흑색종에서도 HMB.45에 대한 염색 결과의 차이를 관찰할 수 있었다.

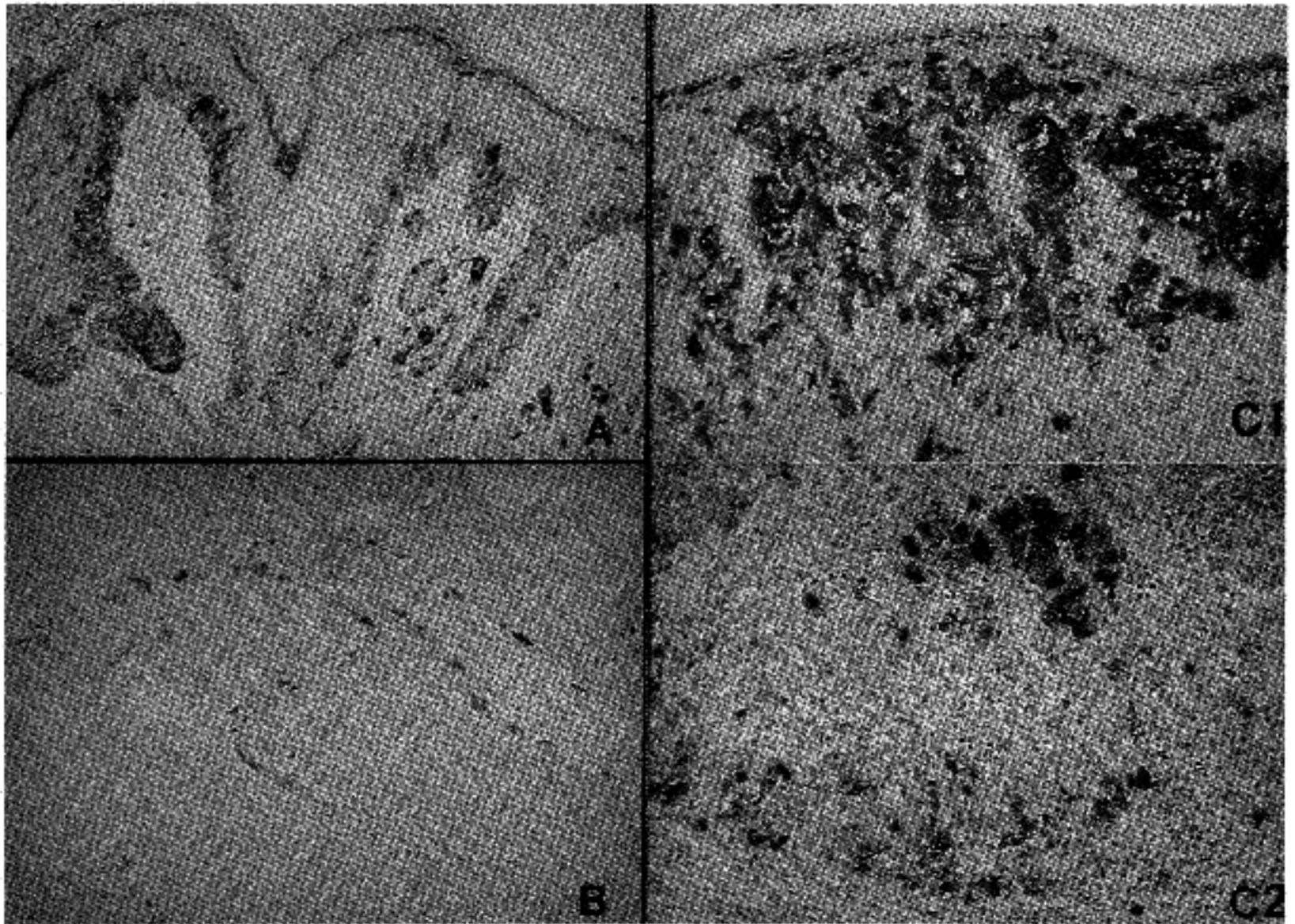


Fig. 5. Immunohistochemical stain for HMB.45; A.Usual compound nevus; Normal melanocytes and a small number of junctional component of nevus cells are positive. B.Spitz nevus; A small unnumber of nevus cells in the deep dermis are positive. C.Malignant melanoma; Most of tumor cells in the dermoepidermal junction(C1) and in the deep dermis(C2) are strongly positive.(New Fuchsin; Hematoxylin counterstained).

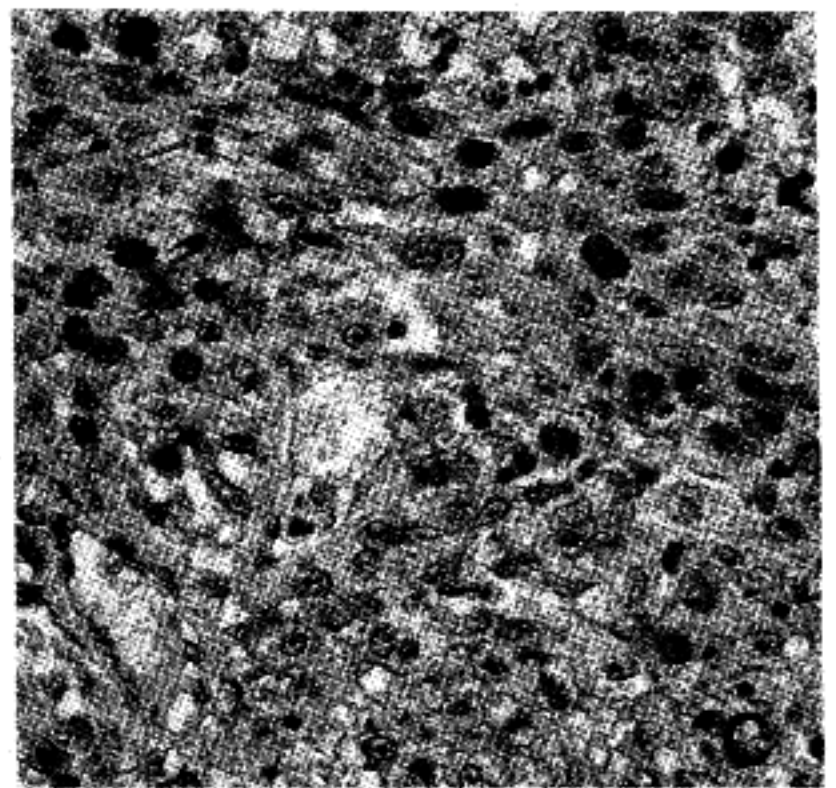
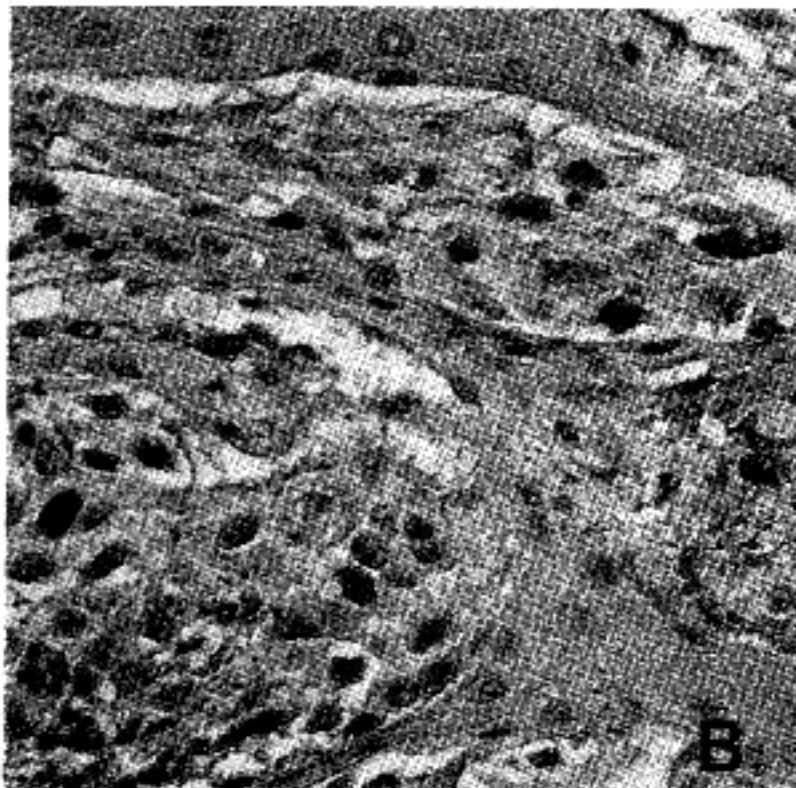
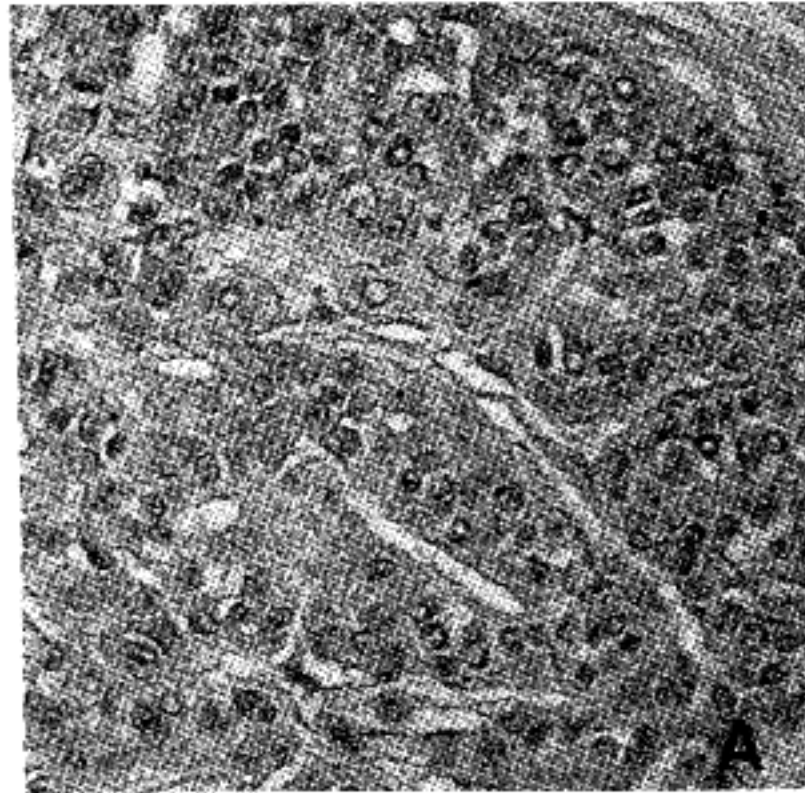


Fig. 6. The cells positive in immunohistochemical stain for PCNA are rare in usual compound nevus(A), occasional in Spitz nevus(B), and frequent in malignant melanoma(C). (New Fuchsin; Hematoxylin counterstained).

3) PCNA에 대한 면역조직화학적 염색을 이용한 세포증식능의 측정: 일반 양성모반의 경우는 중양세포 중 0.2~14.5%(5.9%±5.5), Spitz 모반은 3.9~25%(16.3%±5.5)가 양성 반응을 보인 반면, 악성흑색종은 16.5~98%(44.8±22.7)의 많은 중양세포가 양성 반응을 보였다(Fig. 6A-C). 세 질환간의 이와같은 수치는 통계학적으로 유의있는 차이가 있었다($p < 0.05$). PCNA에 양성반응을 보인 세포의 분포는 각 예간에 특이한 차이를 보이지 않았다. 비정형 Spitz 모반의 PCNA 양성 세포수는 다른 Spitz 모반과 특이한 차

이가 없었다.

고 찰

Spitz 모반은 주로 백인에게 호발하며, 황인종에서는 드문 질환으로 국내문헌에는 1975년 김등¹⁰⁾에 의해 'benign juvenile melanoma'로 1예가 보고된 바 있다. 본 질환은 구성세포에 따라 방추세포형과 상피양세포형으로 구분할 수 있는데, 대부분의 모반세포는 상부라며 호산성인 세포질을 가지고 있고 기대세포 형

성이 혼하며 때로는 세포의 이형성이 심한 경우가 있다. Kato등¹¹⁾은 상피양세포로 구성된 Spitz 모반으로써 악성흑색종 뿐 만 아니라 세망조직구성 육아종 (reticulohistiocytic granuloma)과의 감별이 어려웠던 1예를 보고한 바 있다. Spitz 모반은 양성인 임상경과를 보임에도 불구하고, 조직학적으로 악성흑색종과 유사하여 여러 문헌을 통하여 악성 흑색종과의 감별이 강조되어 왔다. 1989년 Smith등²⁾은 비정형 Spitz 모반 32예중 6예에서 근위 림프절 전이가 있음을 보고하면서 이를 악성 Spitz 모반이라고 명명하고, Spitz 모반의 악성도에 대해 기술한 바 있었으며, 또한 Tanaka등¹²⁾도 Spitz 모반의 재발에 대해 보고한 바 있으나 악성흑색종과는 달리 원격전이나 치명적 임상경과는 보이지 않으므로 이들 질환의 감별이 중요하다고 기술한 바 있다. 1953년 Allen과 Spitz¹⁾가 기술한 Spitz 모반의 조직학적 기준으로 악성흑색종과 감별되는 점은 ① 복합모반의 특징을 취하고, ② 진피의 표층에 종창과 모세혈관 확장을 보이며, ③ 주변 상피세포와 모반세포는 틈(또는 균열)에 의해 뚜렷이 구별이 되고, ④ 큰 방추세포 또는 상피양세포로 구성되며, ⑤ Touton양 거대세포가 관찰되고, ⑥ 병변의 접합부에서 모반세포 nest내에 있는 유극층해리 세포와 주변의 정상 표피층 간에 감작스런 이행부가 관찰되며, ⑦ 멜라닌 색소가 적고, ⑧ 병변이 비교적 표층에 위치하는 것으로 요약되어 있다. Spitz 모반은 조직학적으로 여러 아형으로 분류하고 있으나³⁾, 본 연구에서는 결체조직형성형(desmoplastic variant)만을 따로 구분하였다. 병변내에 혈관 증식과 모반 주변부의 염증세포 침윤이 관찰되었고, 병변의 주변부와는 비교적 경계가 명확하였지만, 각 예마다 정도의 차이가 있어 감별기준으로 하기에는 부적당한 것으로 생각되었다. 가장 현저한 조직학적 특징은 일반 양성모반에서와 같이 진피의 심부에서 모반세포의 분화가 관찰되는 점으로 생각되며, 이 소견이 악성흑색종과의 감별에 중요하다고 생각된다. 그러나 이와같은 H-E염색 소견이 전 예에서 관찰되지는 않으며, 조직소견 만으로는 악성흑색종과의 감별이 어려운 경우가 있어 면역조직화학적 검사방법이나 유세포측정기(flow cytometry)를 이용한 연구를 통해 감별점을 찾고자한 논문이 산발적으로 보고 되어있다.

저자들은 S-100단백과 HMB.45에 대한 면역조직화학적 염색결과를 비교하고, PCNA에 대한 면역조직화학적 염색을 이용하여 세포증식능을 측정, 비교함으로써 일반 양성모반, Spitz 모반, 악성흑색종간의 차이점을 찾고자 하였다.

S-100단백에 대한 면역조직화학적 연구는 Rode등⁶⁾과 Palaz z o등⁶⁾에 의해 보고된 바 있다. Rode등의 microcomputer image analysis system을 이용한 연구에 의하면 양성모반이나 악성흑색종에 비해 Spitz 모반은 S-100단백에 대한 염색강도가 낮다고

하였으나, 광학현미경만으로 관찰한 본 연구에 의하면 세 질환 모두가 S-100단백에 강양성반응을 보였으며, 병변내에서나 질환간에 비교적 균일한 양성반응을 보여 감별에 도움이 될만한 차이점을 관찰할 수 없었다.

HMB.45는 모반세포에 양성반응을 보이며, 악성흑색종과 양성 복합모반의 상피-진피 접합부 및 상피내 모반세포에 양성반응을 나타내고, 양성 진피내모반에서는 음성반응을 나타내는 새로운 단클론성 항체이다. 1989년 Palaz z o등⁶⁾이 본 항체를 이용하여 일반 양성모반과 Spitz 모반의 면역조직화학적 염색소견을 보고하였는데, 그들의 연구에 의하면 몇몇 Spitz 모반은 상피-진피 접합부에서 비균일성의 염색상을 보였고, 1예의 Spitz 모반은 악성흑색종과 거의 비슷한 염색상을 보였다고 하였다. 본 연구에서 악성흑색종의 경우는 다수의 종양세포가 HMB.45에 강양성 반응을 나타낸 반면, 일반 양성모반과 Spitz 모반은 소수의 모반 세포만이 약양성 반응을 보이는 차이가 있었다. 그러나 일반 양성모반이 표피-진피 접합부 및 표피의 기저부에 존재하는 멜라닌세포에서만 양성반응을 보이는 것에 비해, Spitz 모반의 경우는 심부 진피내에 있는 소수의 모반 세포도 또한 약양성반응을 보인 점이 다른점이었다. Spitz 모반의 진피내 양성반응을 보인 모반세포는 산발적으로 흩어지거나 또는 국소적으로 뭉쳐서 관찰되었다. 악성흑색종에서는 원발성 병변의 경우 표피내와 표피-진피 접합부 뿐 아니라 심부의 진피내에 있는 종양세포중 다수가 강양성반응을 보였으며, 전이성 병변내에서도 HMB.45에 강양성반응을 보이는 다수의 종양세포가 미만성으로 분포하고 있었다. 이상의 소견을 종합하여 볼때, HMB.45는 Spitz 모반과 악성흑색종에서 염색부위와 빈도(범위)가 특이하여 이 두 병변을 감별하는데 큰 도움이 될 것으로 생각되나, 염색강도는 악성흑색종이 양성모반이나 Spitz 모반에 비해 진하게 염색이 되긴 하지만, 이는 염색조건의 균일성이 전제되어야하므로 외과적 병리진단에 적용하기 위해서는 충분한 경험과 연구가 실행된 후라야 좋을 것으로 생각된다.

1991년 Takahashi등⁷⁾은 양성모반, 발육부전모반, 원발성 악성흑색종 및 전이성 악성흑색종의 PCNA염색을 비교한 결과 상기 배열 순서로 PCNA 발현빈도와 염색강도가 증가함을 보고하면서 PCNA가 종양세포의 증식과 병변의 진행에 유용한 표식인자임을 강조하였다. 본 연구에서는 양성모반(복합모반 및 진피내 모반, Spitz 모반 및 악성흑색종(원발성 및 전이성)의 PCNA발현 세포의 빈도를 비교한 바, 악성흑색종은 양성모반 및 Spitz 모반에 비해 현저한 높은 발현율을 나타내었고, 양성모반과 Spitz 모반의 PCNA 발현율은 차이는 적었으나, Spitz 모반에서 발현 빈도가 약간 높은 것으로 나타났다. Spitz 모반중 악성흑색종과 감별이 어려웠던 5예의 비정형 Spitz 모반의 PCNA 발현율은 다른 Spitz 모반에 비해 높지

않았으며, 악성흑색종의 경우에서 원발병변과 전이병변간에 PCNA 발현율의 유의있는 차이는 없었다. 따라서 Spitz 모반의 PCNA 발현 세포의 빈도는 양성모반과 악성흑색종의 중간 정도에 해당되어, 증식능이 양성모반에 비해 약간 높은 것을 알수있다. 그러나, 이와같은 소견으로 Spitz 모반을 악성흑색종의 전 단계로 이해하는 것은 옳지 않다고 생각한다.

이상의 결과로서 Spitz 모반을 악성흑색종과 감별하는 데는 Spitz 모반이 대개 크기가 1cm 이하이고, 대칭성 dome 모양으로 색소가 적고 혈관이 풍부하므로 화농성 육아종이나 혈관종으로 진단되는 예가 빈번한 것으로 보아 임상적으로 악성흑색종이 의심되지 않는 점과 조직소견상에서 진피의 심부에서 모반세포의 성숙이 관찰되는 점이 도움이 되는 점이라 생각된다. 본 연구의 결과에서와 같이 HMB.45의 염색부위와 빈도 및 PCNA 염색의 발현 차이점은 통상의 H-E 염색만으로 악성흑색종과 감별이 어려운 Spitz 모반을 진단하는데 유용하며, S-100 단백질에 대한 염색은 이들 질환간의 감별에 도움이 되지 못하는 것으로 생각된다.

결 론

Spitz 모반과 악성흑색종을 감별하기 위하여 양성모반 8예, Spitz 모반 13예 악성흑색종 9예를 대상으로 일반 조직학적, 조직화학적 및 S-100 단백질, HMB.45 및 PCNA에 대한 면역조직화학적 염색을 시행하였다. Spitz 모반 13예중 결합조직형성형(desmoplastic variant)은 4예였다. 악성흑색종과 감별이 어려웠던 비정형 Spitz 모반 5예는 모두 임상적으로 양성경과를 보였다. Spitz 모반은 HMB.45에 대해 진피내에 위치한 모반세포를 포함하여 적은 수의 모반세포만이 약양성반응을 보였고, PCNA에 대해 낮은 발현율을 보인 반면, 악성흑색종은 다수의 종양세포가 HMB.45와 PCNA에 강양성 반응을 보이므로, 통상의 H-E 염색만으로 악성흑색종과 감별이 어려운 경우, HMB.45와 PCNA에 대한 면역조직화학적 검사가 이들의 감별진단에 도움이 될 것으로 생각된다. 반면 S-100 단백질에 대한 염색은 세 질환 모두에서 강양성 반응을 보여 이들 질환을 감별하는데 유용하지 않았다.

참 고 문 헌

- 1) Allen AC, Spitz S. *Malignant melanoma: A clinico-pathological analysis of criteria for diagnosis and prognosis. Cancer* 1953; 6: 1-45.
- 2) Smith KJ, Barrett TL, Skelton III HG, Lupton GP, Graham JH. *Spindle cell and epithelioid cell nevi with atypia and metastasis(malignant Spitz nevus). Am J Surg Pathol* 1989; 13(11): 931-9.
- 3) Meort Y, Frenk E. *Spitz nevus(large spindle cell and/or epithelioid cell nevus): age-related involvement of suprabasal epidermis. Virchows Archiv A Pathol Anat* 1989; 415: 97-101.
- 4) Kaye VN, Dehner LP. *Spindle and epithelioid cell nevus(Spitz nevus): natural history following biopsy. Arch Dermatol* 1990; 126: 1581-3.
- 5) Leboit PE, Fletcher HV. *A comparative study of Spitz nevus and nodular malignant melanoma using image analysis cytometry. J Invest Dermatol* 1987; 88: 753-7.
- 6) Palazzo J, Duray PH. *Typical, dysplastic, congenital and Spitz nevi: a comparative immunohistochemical study. Hum Pathol* 1989; 20: 341-6.
- 7) Chi HI, Ischibashi Y, Shima A, Mihara I, Otsuka F. *Use of DAPI cytofluorometric analysis of cellular DNA content to differentiate Spitz nevus from malignant melanoma. J Invest Dermatol* 1990; 95: 154-7.
- 8) Rode J, Williams RA, Jarvis LQ, Dhillon AP, Jamal O. *S-100 protein, neuron specific enolase and nuclear DNA content in Spitz nevus. J Pathol* 1990; 161: 41-5.
- 9) Takahashi H, Strutton GM, Parsons PG. *Determination of proliferating fractions in malignant melanomas by anti PCNA/cyclin monoclonal antibody. Histopathology* 1991; 18: 221-7.
- 10) 김종호, 변동기. *Benign juvenile melanoma의 1예. 대한피부과학회지* 1975; 13: 305-8.
- 11) Kato N, Ueno H. *Intradermal Spitz nevus differentiated from reticulohistiocytic granuloma by immunoreactivity to S-100 protein. J Dermatol* 1990; 17: 569-74.
- 12) Tanaka K, Mihara M, Shimao S, Taniguchi K. *The local recurrence of pigmented Spitz nevus after removal. J Dermatol* 1990; 17: 575-80.