

한국인 이형성 모반 5예

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실 및 피부과학교실*

김경미 · 강석진 · 심상인 · 김선무 · 조백기*

Five Korean Cases of Dysplastic Melanocytic Nevus

Kyoung Me Kim, M.D., Seok Jin Kang, M.D., Sang In Shim, M.D.,
Sun Moo Kim, M.D. and Baik Kee Cho, M.D.*

Catholic University, College of Medicine, Department of Clinical Pathology, Dermatology*

The dysplastic nevus is a rare form of melanocytic nevus in Korean people. During the past 5 years the authors experienced 5 cases in the St. Mary's Hospital and Kang Nam St. Mary's Hospital. The criteria and the histologic findings of dysplastic nevi are debated in the western literature. Clinically, all cases were greater than 5 mm in size with ill defined irregular borders and irregularly distributed pigmentation. Histopathologically, all cases showed numerous discrete individual nests of melanocytes located in the dermoepidermal junction and the papillary dermis and were characterized by extension of dermoepidermal component of the nevus at the "shoulder" beyond the dermal component of the nevus. There was no cytologic atypia of nevus cells in all cases. Our cases lacked personal or family history of malignant melanoma. Therefore, we believe our cases are nonfamilial, sporadic and benign nevi with no prognostic significance. A brief review of the literature and a discussion on the term "dysplastic" and clinicopathologic correlation are made. (**Korean J Pathol 1993; 27: 411~417**)

Key Words: Dysplastic, Clinicopathologic, Nevus

서 론

이형성 모반(dysplastic nevus)은 표피와 유두상 진피에 국한되어 있는 약간 융기된 멜라닌 세포성 모반의 한 종류로 비정형 모반, B-K 모반 혹은 이형성 멜라닌세포 모반 등으로 불리운다¹⁾. 1978년 Clark 등²⁾이 피부의 악성 흑색종의 가족력이 있는 경우에 발생한 이형성 모반을 B-K 모반 중후군으로 명명하였고 1980년 Elder 등³⁾은 악성 흑색종의 가족력이 없는 경

우에 발생한 이형성 모반과 산발적 악성 흑색종과의 연관성에 대해 기술한 이후 이형성 모반에 대한 중요성이 부각되었다. 이형성 모반은 임상적으로 크고 불규칙한 모양의 색소성 모반으로 경계가 불명확하여 표재성 악성 흑색종과 닮았으며, 조직학적으로는 멜라닌 세포의 비정형적인 상피내 분포 양상, 진피의 섬유화 및 림프구 침윤을 특징으로 한다⁴⁾. 서양인에서는 1.8~4.9%⁵⁾에서 나타난다고 보고되어 있으나 동양인에서의 빈도는 알려져 있지 않다. 국내에 보고된 이형성 모반은 2예^{6,7)}가 있다.

저자들은 과거 6년동안 가톨릭대학교 의과대학 부속 강남 성모병원 및 성모병원에서 경험한 이형성 모반 5예를 경험하였기에 이를 명칭과 병리학적 소견에 중점을 두어 보고하는 바이다.

증 례 보 고

증례 1은 20세 남자환자로 수년간 있어온 좌측 측

접 수: 1992년 11월 28일, 게재승인: 1993년 2월 25일
주 소: 서울시 서초구 반포동 505번지, 우편번호 137-701
강남성모병원 임상병리과, 김경미

† 본 증례중 1, 2, 3, 증례는 1992년 5월 춘계 학술대회에서 전시되었음.

‡ 본 논문은 가톨릭 중앙 의료원 학술 연구 조성기금으로 이루어졌음.

두부 안면의 모반을 주소로 내원하였다. 모반은 갈색으로 중심부가 약간 융기되었고 경계가 불분명하였으

며 크기는 0.6 cm였다. 종례 2는 24세 여자환자로 10년간 있어온 복부 및 우측 상완의 내측에 위치하는

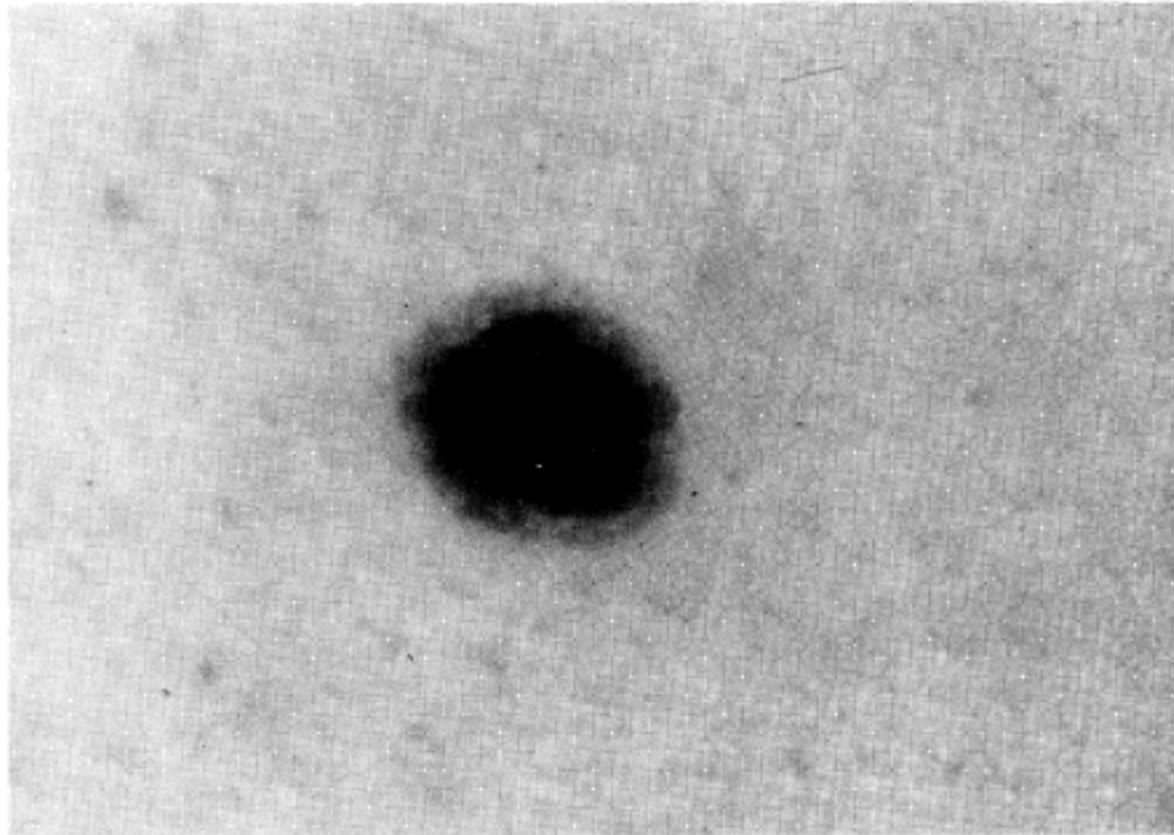


Fig. 1. 1.0 cm sized ovoid nevus shows deep brown, slightly elevated central portion and peripheral pale brown, ill defined margin.

Table 1. Summary of 5 cases of dysplastic nevus

Case No	1	2	3	4	5
Surg No	K91-2630	K86-4209	K88-345	a, b Y92-1286	a, b, c Y92-6782
Age/Sex	20/M	24/F	22/F	21/M	40/M
Location	Lt. temporal	abdomen Rt. forearm	Rt. buttock	lower back	whole body
No. of nevus	one	multiple	one	two	multiple
Duration	several yrs	10 yrs	4~5 yrs	6 yrs	30 yrs
Family Hx	absent	absent	absent	absent	absent
nevus size	0.6 cm	0.5, 0.7 cm	0.9 cm	0.7, 1.0 cm	0.45~0.7 cm
color	brown	brown to pink	deep brown	brownish to dark brown	brownish to dark brown
shape of melanocytes	spindle & epithelioid	epithelioid	epithelioid	epithelioid	spindle & epithelioid
shoulder effect	Pr	Pr	Pr	Pr	Pr
amount of melanin pigments	++	+	+	+	+++
inflammatory infiltrate	+	+	+	+	+
fibrosis	+	+	++	+	+

Hx: History, Pr: Presence,

+; mild degree, ++: moderate degree, +++: marked degree

K; Kang Nam St. Mary's Hospital. Y; St. Mary's Hospital

다수의 모반을 주소로 내원하였다. 갈색 내지는 분홍색의 모반들은 경계가 불분명하였으며 용기된 병소 중심부에는 작은 구진들을 갖기도 하였다. 크기는 0.5 cm에서 0.7 cm까지 다양하였다. 증례 3은 22세 여자 환자로 절박유산을 주소로 내원하였다가 4~5년간 있어온 우측 둔부에 있는 0.9 cm 직경의 중심부는 진하고 주변부는 흐린 갈색 모반에 대한 생검을 실시하였다.

증례 4는 21세 남자로서 6년간 지속되어온 하복부의 모반을 주소로 내원하였다. 병변은 0.7 cm 및 1.0 cm의 크기였으며 가운데는 약간 용기된 진한 갈색이고 주변부는 옅은 갈색으로 주위와 경계가 불분명하였다(Fig. 1). 증례 5는 40세 남자로 약 30년 전부터 있어온 전신의 모반을 주소로 내원하였다. 모반은 0.45 내지 0.7 cm의 직경으로 크기가 다양하였으며 색조는 갈색 내지 진한 갈색으로 색소의 침착이 심한 편이었다.



Fig. 2. Dermal component of dysplastic nevus is confined to the papillary dermis.

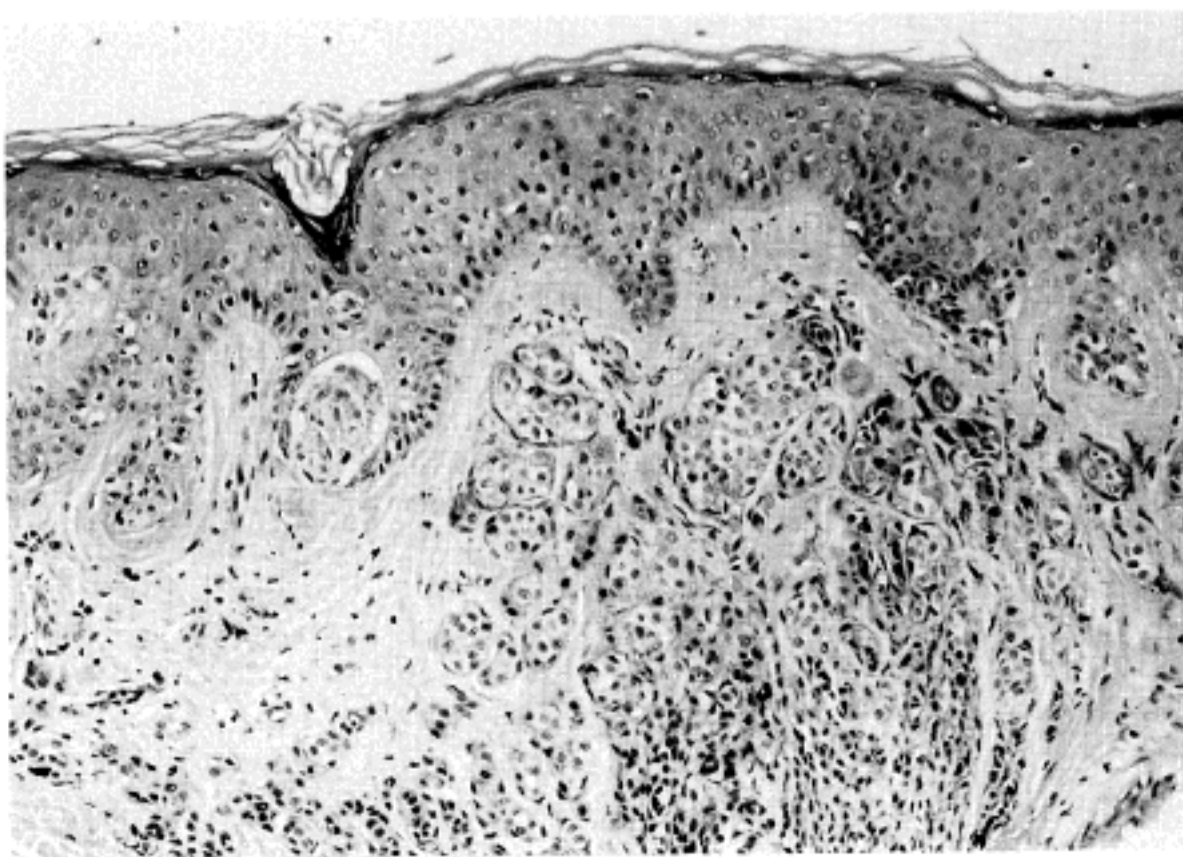


Fig. 3. Concentric eosinophilic fibrosis is present in the papillary dermis along the border of elongated rete ridges.

다. 이상의 예들은 모두 가족예가 없었으며 전신상태는 양호하였다. 절제 생검한 조직소견은 멜라닌 세포의 모양, 염증세포의 침윤, 멜라닌 색소의 침착 및 섬유화에 있어서 정도에 따른 차이는 있으나 이는 Table 1에서 명기하였으므로 일괄하여 기술하겠다. 5예 모두 복합성 멜라닌 세포성 모반이었지만 모두 표재성으로 존재하였다(Fig. 2). 상피의 기저층에 투명한 세포질을 갖는 멜라닌 세포들이 단독 또는 군집을 이

루어 배열하였으며 유두상 진피에서만 방추형 혹은 상피형 멜라닌 세포가 개개로 혹은 군집을 이루어 분포하였다. 유두 진피에는 rete ridge를 따라 호산성의 농축된 교원 섬유를 볼 수 있었다(Fig. 3). 멜라닌 세포 주변으로는 약간의 림프구 침윤과 함께 멜라닌 색소를 함유하는 탐식세포도 관찰되었다. 표피 내의 모반세포 군집이 진피내 모반의 양쪽 경계를 넘어 존재하는 어깨부위(shoulder)가 5예 모두에서 관찰되었다

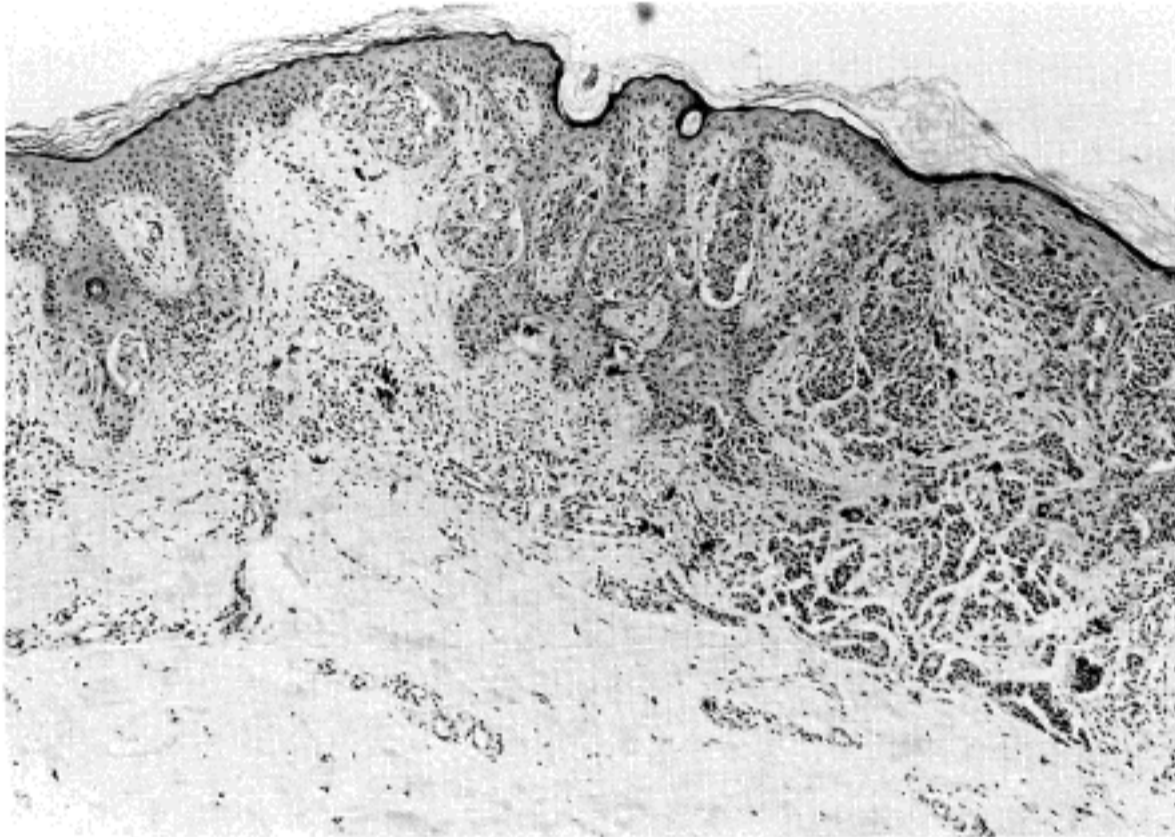


Fig. 4. The melanocytes within the epidermis show "shoulder" which means epidermal melanocytic extension beyond the dermal portion of the melanocytes.

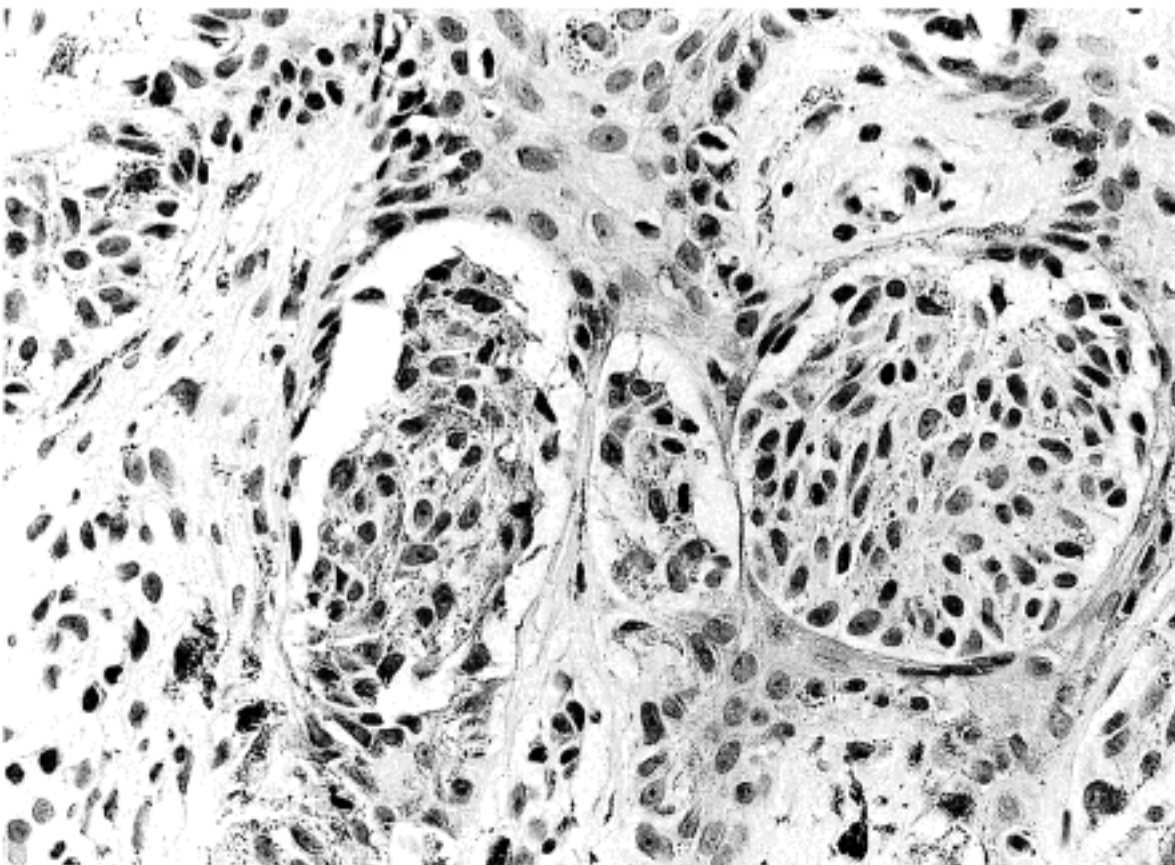


Fig. 5. The dysplastic nevus cells reveal mild cytologic atypia such as anisocytosis, nuclear pleomorphism, visible nucleoli and somewhat dusty pigments in the cytoplasm.

(Fig. 4). 5에 중 4에는 세포들이 작고 일양한 핵과 얇게 염색된 풍부한 세포질을 갖고 있었으며, 다양한 정도의 미세한 멜라닌 색소 과립을 갖고 있었다. 그러나 나머지 1예(증례 5)는 모반세포가 부동세포증(anisocytosis)을 보이고, 핵은 다형성증(pleomorphism)이 있으면서 핵인도 잘 관찰되었으며, 세포질에서는 분진양(dusty) 멜라닌 색소가 자주 관찰되었다(Fig. 5).

고 찰

이형성 멜라닌 세포성 모반에서 이형성(dysplasia)이라는 말은 그리스어에서 유래하였는데 이는 비정상적인 조직형성을 뜻한다. Rubin과 Farber⁹⁾는 그들의 저서인 최신 병리학 교과서에서 이형성이라는 의미를 세포손상에 대한 적응과정이라고 기술하였다. 상피에 있는 세포들의 무질서한 배열에 의하여 세포의 크기, 모양, 핵의 균등함에 변화가 생기는 것이다. 그러므로 멜라닌세포 병변에서 이형성이라는 용어를 사용한다면 손상에 대한 반응으로 멜라닌 세포의 무질서한 성장이라고 정의할 수 있을 것이다¹¹⁾. 그러나 이형성이라는 용어는 학자들간에 정의를 내리는 데에 혼란이 있고 많은 병리학자들은 이 의미를 세포의 비정형과 같은 의미로 사용하므로 산발적으로 생기고 양성 경과를 보이는 이형성 모반에서 이형성이라는 말은 부적절하다고 주장하는 이도 있다⁴⁾.

이형성 멜라닌 세포성 모반은 비정형적인 멜라닌 세포의 표피내 증식을 보이는 질환으로, 특징적인 임상 및 병리조직학적 특징을 갖는다. 임상적으로 이형성 모반은 사춘기 이전에는 특징적인 소견을 보이지 않고 20세 전후에 비교적 큰 모반으로 나타난다. 저자들의 증례에서 살펴보면 4예가 20대 초반에 발현하였고 단지 1예만이 10대에 발현되었다. 피부 어느부위에서도 생길 수 있으나 특히 체간 및 둔부에 흔하다. 본 예들에서도 4예가 주병변이 체간에 위치하여 호발부위와 일치하였다. 이형성 모반은 보통의 모반에 비해 크기가 좀 더 커서 0.5 cm 이상인 경우가 많고, 모반의 경계는 불규칙하고 명확하지 않으며 불규칙한 색조를 띠고 있다. 모반의 중심부는 임상적으로 평탄한 표면을 보이거나 약간 우둘우둘한 반점 혹은 약간 튀어나온 구진으로 보인다. 색조는 분홍색 내지 갈색, 진한 갈색 등 다양하다. 문헌에 기술되어 있는 이형성 모반의 임상적 특징을 요약하여 보면 Table 2와 같다. 본 증례들에서도 모반의 크기는 0.45 cm에서 1.0 cm까지 다양하였으며 색조도 분홍색, 연갈색에서 흑갈색까지 다양하였으나 주변부가 중심부에 비하여 옅은 색소 침착을 보이거나 불규칙한 색조를 띠고 있었다. 모반은 모두 비대칭성이며 경계가 뚜렷하지 않았고 5예 중 증례 1, 2, 4예는 모반 중심부가 용기되어 있었고 나머지 2예는 표면이 평탄하였다. 임상 진단은 증례 2에서 악

Table 2. Clinical criteria for dysplastic nevus*

- Acquired pigmented cutaneous lesions, appear first in adolescence, rare in prepubertal children
- Diameter usually between 5 and 12 mm
- Macular component always present
- Papular component may be present, often in center of macule
- Color variegated-tan to dark brown on pink background
- Border slightly irregular, ill-defined, and impalpable

*NIH Consensus Conference, 1984¹³⁾.

성 흑색종을 의심하였다.

이형성 모반의 조직학적 특징은 학자 혹은 문헌에 따라 매우 다양하여 임상적 소견이 비교적 잘 정립된 데 반하여 조직학적으로 정립된 정의는 없다. 그러나 일반적인 이형성 모반의 조직학적 소견은 표재성으로 존재하는 경계부 모반 혹은 복합모반의 형태를 가진다. 경계부 모반은 모반세포의 진피내 성분이 없는 것을 제외하고는 어깨부위가 있는 복합모반과 조직학적 소견에 별다른 차이점이 없다. 경계부 모반과 복합모반 모두에서 표피는 rete ridge가 불규칙하게 연장되어 있고 주위의 rete ridge와 융합되는 양상을 보이며 멜라닌 세포는 단독 혹은 군집을 이루어 주로 rete ridge의 표피-진피 경계부에 존재하며 군집간에도 서로 융합이 잘 일어난다. 세포의 핵은 작고 일양하며 풍부한 세포질을 갖고 세포질 내에는 멜라닌 색소가 침착 되어 있다^{4,8)}. 특히 복합 모반의 형태로 나타날 때는 표피의 모반 세포가 진피내의 모반 경계보다 외측으로 연장되어 있는 어깨부위를 볼 수 있다. 본 증례들은 모두 표재성 복합 모반이었고, 세포질이 풍부 하면서 굵은 멜라닌 과립을 지닌 모반 세포들이 어깨부위를 지나 표피 내에서 침윤하고 있었다. 진피에서는 유두진피에 미세한 호산성의 섬유 증식증과 림프구의 침윤, 신생 혈관의 증식 등을 볼 수 있는데⁴⁾ 저자들의 증례에서 섬유 증식증과 림프구 침윤은 비교적 심하였으나 혈관 증식은 뚜렷하지 않았다. Sagebiel 등¹²⁾은 이형성 모반에서 멜라닌세포의 비정형성이 관찰되고 그 세포학적 이형성의 정도에 따라 경도(mild), 중등도(moderate), 중도(severe)의 형태로 분류했으나, Maize와 Ackerman⁴⁾은 대부분의 이형성 모반에서 세포학적 이형성을 볼 수 없고, 또한 많은 병리학자들은 이형성이라는 용어를 비정형성(atypism)과 동의어로 받아들여 혼란이 오기 쉬우므로 이형성이라는 용어는 부적절하며 Sagebiel의 분류는 무의미하다고 주장하였다. 저자들의 증례들 중 4예는 이형성이라고 불만한 비정형성을 전혀 관찰할 수

Table 3. Tentative WHO criteria for histologic diagnosis of dysplastic nevus³⁰⁾

I. Broad intraepidermal basilar proliferation of melanocytes with varying degrees of cytologic atypism(1) extend beyond a dermal nevus component if present(2)
(1) Atypism is defined as variability in size, shape and/or staining intensity of the nuclei of some lesional cells, often of subtle degree. To some observers nuclear atypism is essentially absent in some lesions.
(2) "Beyond" usually implies extension three or more rete ridges or approximately 1 mm from the edge of the dermal nevus.
II. Lentiginous(3) and/or epithelioid cell(4) melanocytic hyperplasia singly and in nests.
(3) Increased number of solitary and nested small nevocytic melanocytes in the basilar region of the epidermis associated with finger-like elongation of the rete ridges.
(4) Increased number of large cells with abundant cytoplasm, often containing finely dispersed melanin pigments, surrounding small round to oval nucleus.
III. Two or more of the following "stromal" changes:
A. Patchy perivascular lymphohistiocytic infiltrate.
B. Concentric eosinophilic fibrosis and/or lamellar fibroplasia.
C. Prominent microvasculature with plump endothelial cells.

없었으므로 Maize와 Ackerman의 견해에 일치하는 증례들로 생각되었다. 그러나 나머지 1예(증례 5)는 세포학적으로 경한 비정형성을 보였으나 완전 절제를 하여 임상적인 추적 검사는 필요가 없다고 생각하였다. 이형성이란 부정확한 용어의 사용때문에 생긴 혼동은 만일 "이형성"이라는 용어를 피하고 Spitz 모반, Becker 모반처럼 처음 기술한 사람을 기념하여 Clark 모반이라 부른다면 쉽게 피할 수 있으리라 본다⁴⁾. 저자들은 이러한 이형성 모반의 개념 하에 모반의 수에 관계없이 임상적 및 병리조직학적 소견을 부합하여 진단하였다. 여러 학자 혹은 문헌에 따라 다른 조직학적 소견을 모두 열거하기는 곤란하나 비교적 많은 병리학자들의 의견을 수렴하여 만들어진 것으로 생각되어 WHO의 이형성 모반에 대한 조직학적 기준을 도표로 만들어 보았다(Table 3).

이형성 모반 증후군은 악성 흑색종으로 이행되는 경향이 있거나 악성 흑색종의 가족력이 있는 혹은 두가

지 모두를 갖는 몇 개 내지 다수의 이형성 모반을 갖는 경우를 말한다⁴⁾. 많은 수의 이형성 모반이 나타날 때, 특히 젊은 성인에서 체간에 나타나면서 악성 흑색종의 가족력이 있으면 이형성 모반 증후군을 생각해야만 한다. 이 증후군은 최근에 악성 흑색종 발생에 대한 위험도 증가를 암시한다고 생각되는데 악성 흑색종의 약 5% 정도가 이형성 모반 증후군과 연관성을 갖고 있다⁴⁾. 악성 흑색종의 가족력이 없이 산발적으로 발생한 이형성 모반의 경우 악성 흑색종으로 진행되지는 않는다고 Welkovich등¹⁴⁾이 주장한 반면, Rigel등¹⁵⁾은 정상 대조군에 비하여 악성 흑색종의 발생 위험도가 증가한다고 주장하였다. 본 증례들에서는 추적 관찰 결과 환자 본인이나 가족에서 악성 흑색종이 발생한 예는 없었다. 가족력 없이 성인에서 발생하는 이형성 모반의 발생률은 서양인에서 1.8~3.9%³⁾ 정도로 백인에서는 비교적 흔한 질환이라 할 수 있다. 그러나 우리나라에서의 빈도는 아직 그 병리조직학적 개념이 통일되지 않고 통계적으로 보고된 자료도 없어 아직은 정확하게 알 수가 없다. 이형성 모반의 병인은 멜라닌 세포 분화 과정의 이상으로 인해 표피내 멜라닌 세포 배열에 변화가 생겨 나타나는 것으로 보이며 그 원인으로서는 유전, 호르몬, 자외선 등의 여러 요인이 복합적으로 작용하리라 본다¹⁾. 대부분의 이형성 모반이 사춘기 이후에 나타나는 점으로 보아 내분비 호르몬이 이형성 모반과 관계가 깊을 것으로 보인다¹⁾. 자외선은 유전적으로 감수성이 높은 멜라닌 세포를 이형성 모반으로 이행하도록 촉진시키며, 이로 인해 멜라닌 세포가 수평으로 과도하게 형성되는 것이 아닌가 추측된다¹⁷⁾.

이형성 모반의 일반적인 치료 지침은 진단을 위해 1~2개의 모반을 절개 생검한 후에 흑색종이 의심되거나 여러 개의 이형성 모반을 갖고 있는 경우에 주위의 2~3 mm 정상 피부를 포함하여 제거한다. 그 후에는 주기적인 관찰을 요한다. 그러나 여러 개의 이형성 모반을 갖고 있는 환자에서 병변이 두피나 음부에 있어 관찰이 곤란하거나, 병변의 변화를 보일 때, 극심한 세포학적 비정형을 보일 때를 제외하고는 모든 병변을 예방적으로 제거할 필요는 없다¹⁰⁾.

참 고 문 헌

- 1) Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP. Disorders of pigmentation. In *Dermatology of General medicine*. 3rd Ed, McGraw Hill Book Co. New York 1987; 889-902.
- 2) Clark Wh, Reimer PR, Green MH. Origin of familial malignant melanoma from heritable melanocytic lesions. *Arch Dermatology* 1978; 114: 732-8.
- 3) Elder DE, Goldman LI, Goldman SC. Dysplastic nevus syndrome: a phenotypic association of sporad-

- ic cutaneous melanoma. Cancer* 1980; 46: 1787-94.
- 4) Maize JC, Ackerman AB. *Pigmented lesions of the skin: clinicopathologic correlations. Lea & Febiger, Philadelphia. 1987; 257-69.*
 - 5) Crutcher WA, Sagebiel RW. *Prevalence of dysplastic nevi in a community practice. Lancet* 1984; 1: 729.
 - 6) 이상배, 이종욱, 조백기, 허 원. 이형성 모반 1예. 대한 피부과 학회지 1987; 25: 820-6.
 - 7) 노주영, 이성렬, 계영철, 신용우, 김수남. 이형성 멜라닌 세포성 모반 1예. 대한 피부과 학회지 1988; 26: 447-52.
 - 8) Rhodes AR. *Acquired dysplastic melanocytic nevi and cutaneous melanoma: precursor and prevention. Ann Int Med* 1985; 102: 546-7.
 - 9) Rubin E, Farber JL. *Pathology. New York JP Lippincott. 1988; 12-3*
 - 10) Kraemer KH, Greene MH, Tarone R, Elder DE, Clark WH Jr, Guerry D IV. *Dysplastic nevi and cutaneous melanoma risk. Lancet* 1983; 2: 1076-7.
 - 11) Sagebiel RW. *Dysplastic melanocytic nevus. J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 496-501.
 - 12) Sagebiel RW, Banda PW, Schneider JS. *Age distribution and histologic pattern in dysplastic nevi. J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 975-82.
 - 13) Consensus Conference. *Precursors to malignant melanoma. JAMA* 1984; 251: 1864-6.
 - 14) Welkovich B, Schmoeckel C, Lanthaler M. *Dysplastic nevus syndrome. Arch Dermatol* 1987; 123: 1280.
 - 15) Rigel DS, Rivers JK, Kopf AW, Friedman RJ, Heilman VE, Levenstein M. *Dysplastic Nevi, markers for increased risk for melanoma. Cancer* 1989; 63: 386-9.
 - 16) Clemente C, Cochran AJ, Elder DE, Levene A, Mackie RM, Mihm MC Jr, Rilke F, Cascinelli N, Fitzpatrick TB, Sober AJ. *Histopathologic Diagnosis of dysplastic Nevi: Concordance among Pathologists Convened by the World Health Organization Melanoma Programme. Hum Pathol* 1991; 22: 313-9.
 - 17) Kopf AM, Lindsay AC, Rogers GS. *Relationship of nevocytic nevi to sun exposure in dysplastic nevus syndrome. J Am Acad Dermatol* 1986; 122: 1003-6.