

세포성 청색모반 1예

서울대학병원 소아병리과 및 신경외과*, 중앙대학교 의과대학 병리학교실**

명나혜 · 지제근 · 조병규* · 송계용**

Cellular Blue Nevus

— A case report —

Na Hye Myong, M.D., Je G. Chi, M.D., Byung Kyu Cho, M.D.* and Kye Yong Song, M.D.**

Department of Pathology & Neurosurgery, Seoul National University*

College of Medicine and Department of Pathology, College of Medicine, Chung Ang University

Cellular blue nevus is a benign variant of blue nevus group, characterized by cellular islands composed of closely aggregated spindle cells with little or no melanin. The other variants include atypical and malignant blue nevus which often had the difficulties in the differential diagnosis from the malignant melanoma.

A 4-year-old boy presented with hemispheric scalp nodule, which has been slowly grown since birth, measuring 3.5×3×1.5 cm. The surface showed geographic black pigmentation without hairs, hemorrhage, and ulceration. The excised mass disclosed homogeneously dark black, glistening, and muddy cut surface. Histological examination revealed exuberant melanocytic proliferation with both spindle and dendritic components. Heavily pigmented spindle cells, melanophages, focal necrosis, and vacuolated epithelioid cells were unusually noted in our case and diagnosed as cellular blue nevus. Electron microscopy disclosed largely mature melanosomes in tumor cells and melanophages. During about 16 months since operation, he has been relatively well with no evidence of disease. (**Korean J Pathology 1993; 27: 542~545**)

Key Words: Cellular blue nevus, Pigmented spindle cells, Epithelioid cells, Melanophage

세포성 청색모반은 청색모반의 한 유형으로 신경초 세포와 유사한 방추 세포들이 섬유숙성 배열을 하고, 짙은 색소를 함유한 수지상 청색모반 세포들과 함께 이상성(biphasic) 증식형태를 보임을 특징으로 하는 양성 모반이며, Allen(1949)에 의해 처음 기술되었다. 발생이부위는 일반적인 청색모반과 비슷한 분포를 보여 엉덩이, 손등, 발등 및 두피등에 잘 생기고, 크기는 일반적인 청색모반보다 일반적으로 더 커서 평균적 경이 2~2.5 cm 정도이다. 조직학적으로 무색소성 방추세포들과 짙은 색소성 수지상 멜라닌 세포들의 밀도가 매우 높고, 과다한 색소 생성 및 임상적으로는 크

기 및 림프절 전이등으로 인하여 종종 악성 흑색종과의 감별이 문제가 되곤 한다¹⁾.

최근 저자들은 기본적으로 세포성 청색모반형태의 특징을 보이나, 전형적인 조직학적 소견과 달리 방추 세포들의 세포질에 왕성한 멜라닌 생성을 보이고, 모반 병변내 섬유성 벽으로 잘 둘러싸인 국소적 괴사가 있으며, 응집력이 저하된 상피양 세포들이 공포성 세포질을 가지는 등의 세포성 청색모반에서는 흔치 않은 조직 소견을 보인 4세 남아 1예를 경험하였다. 악성 청색모반, 악성 흑색종과의 감별이 어려웠고, 특이한 조직학적 소견들을 나타낸 세포성 청색모반이라고 생각되었다. 전자현미경적 관찰, 임상적 추시등의 결과와 악성 병변과의 감별점들을 이 증례의 조직학적 소견과 더불어 보고하고자 한다.

접 수: 1993년 1월 30일, 게재승인: 1993년 7월 15일

주 소: 서울시 종로구 연건동 28번지, 우편번호: 110-799

서울대학교 의과대학 병리과, 지제근

4세 남아가 태어날 때부터 있던 두정부 두피위의 세포성 결절을 주소로 내원하였다. 결절의 크기는 서서히 자라서 3.5×3×1.5 cm가 되었고 반구형의 모습을 나타냈으며 그 상부의 표면에서 지도상의 흑청색의 색소성 반점이 관찰되었다. 통증은 없었으며 이외에 신체검사에서 림프결 증대를 비롯한 특이한 소견은 없었다. 누피를 포함하여 종피의 절제술이 시행되었고, 환아는 그후 16개월이 지난 현재까지 특별한 문제없이 잘 지내고 있다.

병리학적 소견: 절제된 두피 종피는 진피내 위치하면서 피하지방까지 확장을 보였지만 표피네로의 침윤은 보이지 않았다. 점주름식 피부표면은 윤택나는 부드러운 성상을 보였으며 절단면 검사상 점주름색이 종피내 전피에 있었다(Fig. 1) 절제연(resection margin)은 일부가 종피에 의해 침범되어 있었다. 현미경적으로 표피 미 상부 진피내 병변은 없었고, 진피내에 검은 멜라닌 색소침착을 보이는 멜라닌세포들의 세포성 증식을 특징으로 하는 청색모반의 소견을 보이는 가운데 긴 방추모양을 취하면서 섬유축상 배열을 하는 세포들의 큰 집단이 관찰되었다. 또한 국소적으로 피사가 관찰되었는데 그 면적은 넓지 않으며 주변은 두꺼운 섬유성 벽으로 잘 둘러싸여 있었다(Fig. 2). 청색모반 세포들은 양극 또는 수지상 돌기를 가지며 불규칙한 배열을 하는 멜라닌세포들이었다(Fig. 4). 그 주변 세포들은 광히 세포질내 멜라닌 색소를 매우 풍부하게 함유하여 핵들이 잘 보이지 않을 정도였다. 이러한 세포들은 전자현미경소견상 멜라닌세포(melanophage)이었다. 조직포본을 탈색소 처리후 세포들의 특징이 더 잘 관찰되었는데, 핵세포질이 낮으며 둥근 양성의 핵들로 한개의 작은 핵소체를 가지고 핵의 비정형성, 잦은 유사분열, 다형성증, 과염색질 등의 세포학적 이상은 관찰되지 않았다. 따라서 대부분의 상피양세포는 멜라닌세포라고 생각되었다. Masson Trichrome 염색 및 Reticulin 염색에서는 피하까지 깊숙히 침범하고 있는 모반세포들을 잘 볼 수 있었다. 전자현미경 검사에서는 다양한 크기와 성숙 정도를 보이는 멜라노좀들이 라이소좀과 림프 계 증식세포의 세포질을 가득 채우고 있었다. 멜라노좀들의 모양과 크기는 다양하였으나 대개는 난원형이거나 막대모양을 취

nophage)이었다. 조직포본을 탈색소 처리후 세포들의 특징이 더 잘 관찰되었는데, 핵세포질이 낮으며 둥근 양성의 핵들로 한개의 작은 핵소체를 가지고 핵의 비정형성, 잦은 유사분열, 다형성증, 과염색질 등의 세포학적 이상은 관찰되지 않았다. 따라서 대부분의 상피양세포는 멜라닌세포라고 생각되었다. Masson Trichrome 염색 및 Reticulin 염색에서는 피하까지 깊숙히 침범하고 있는 모반세포들을 잘 볼 수 있었다. 전자현미경 검사에서는 다양한 크기와 성숙 정도를 보이는 멜라노좀들이 라이소좀과 림프 계 증식세포의 세포질을 가득 채우고 있었다. 멜라노좀들의 모양과 크기는 다양하였으나 대개는 난원형이거나 막대모양을 취

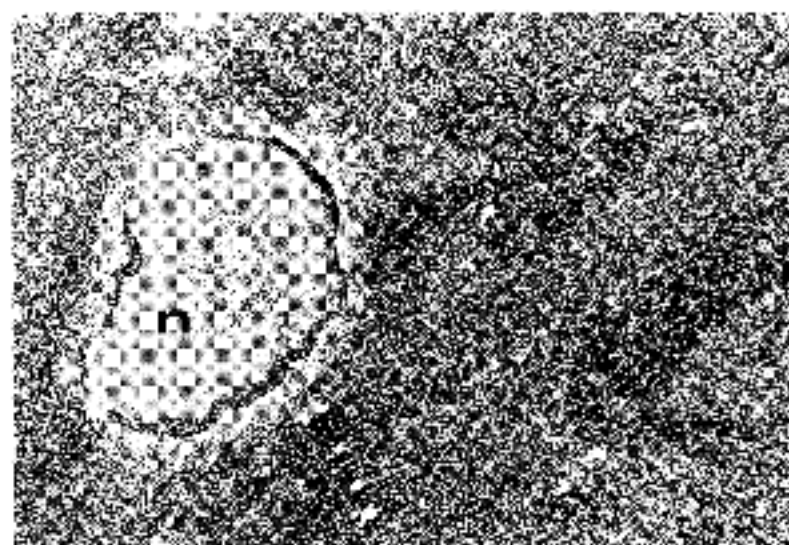


Fig. 2. Cellular blue nevus revealing a necrotic area (n) surrounded by a well-formed thick fibrous capsule in the back ground of Heavily pigmented blue nevus cells showing fascicular arrangement of spindle cells and scattering of melanophages

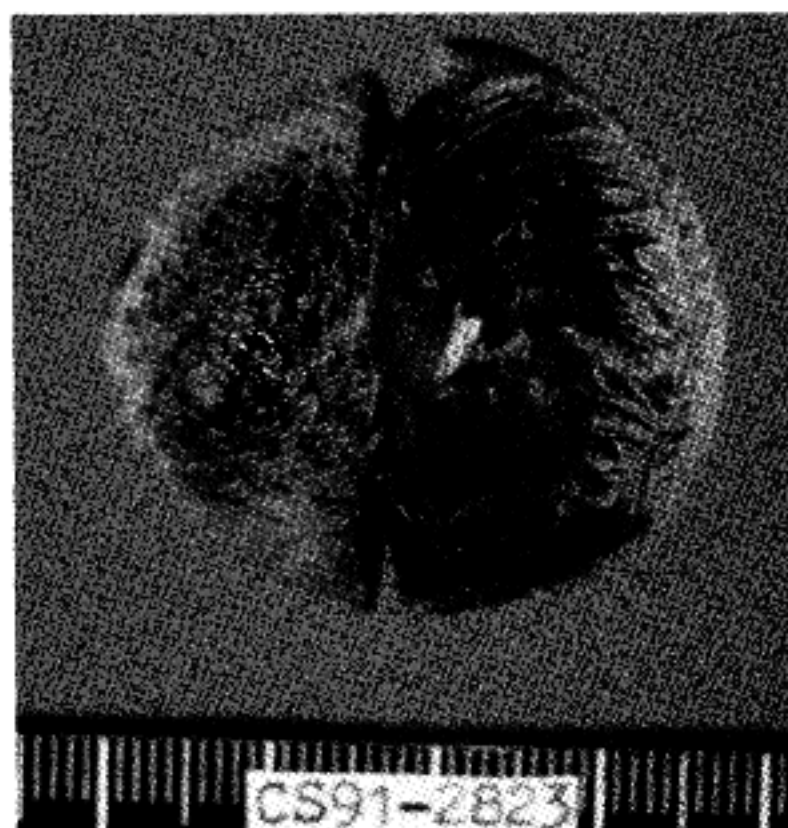


Fig. 1. A large bluish dermal mass in cut surface with an intact and glistening skin surface (Left)

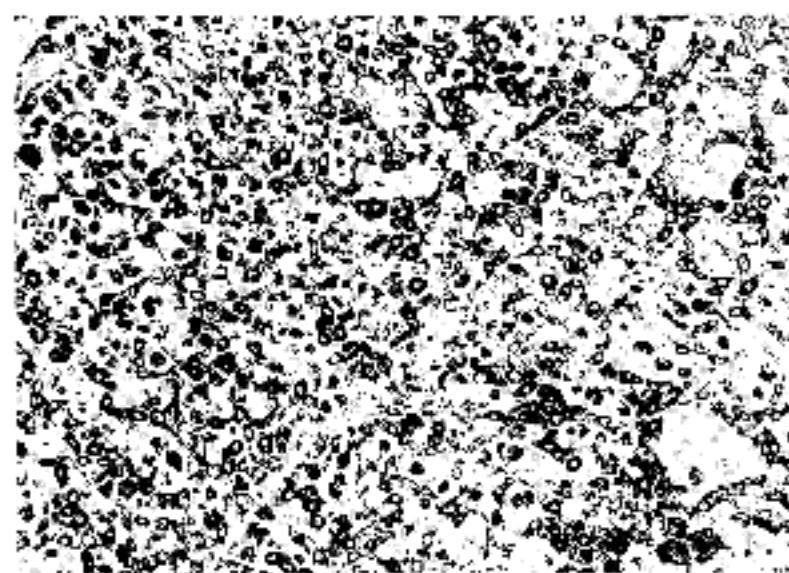


Fig. 3. A rare histologic finding showing loosely aggregated epithelioid cells with vacuolated and densely pigmented cytoplasm.

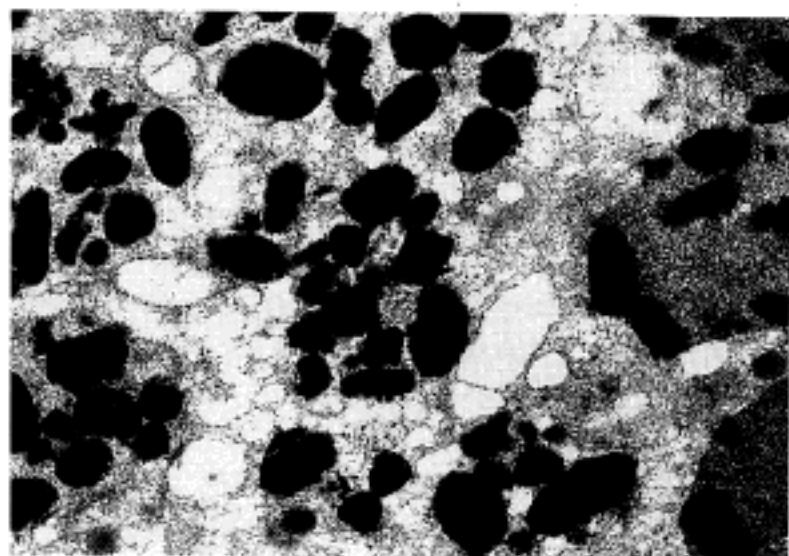


Fig. 4. Ultrastructurally, the nevus cells had abundant mature melanosomes in variable size and shape($\times 25,680$).

하고 있었고 질고 균질한 전자 밀도를 보이는 성숙형 멜라노솜들이었다(Fig. 4). 그러므로 종양의 크기가 크고 섬유독성배열을 세포가 주요구성인 점을 고려하며 세포성 청색모반인 진단하였다.

세포성 청색모반은 청색모반의 한 유형으로서 기본적으로 멜라닌 색소를 매우 많이 갖고 있는 멜라닌세포들과 함께 세포밀도가 높은 모색소성 방추세포들이 신경양 구조와 비슷한 섬유독성 배열을 취하고 있는 진피성 멜라닌세포들의 증식성 병변이다. 이 병변을 특징짓는 무색소성 방추세포들은 섬유독성 배열을 하는 것이 신경초 종양과 유사하게 보이며 전자현미경 소견도 슈반 세포를 나타냈으므로 이 병변의 기원 세포로 생각되어 왔지만²⁾, dopa반응 양성 등의 효소염색 결과와 전자현미경 검사에서 세포질내에 분명한 멜라노솜을 발견할 수 있어서 현재는 멜라닌세포에서 기원했을 것으로 생각하고 있다^{3,4)}. 일반적인 청색모반에 비해 크고 약 5%에서 양성의 림프절 전이를 하여 임상적으로 악성 병변으로 오진되는 수가 많으며^{1,3,5)} 조직학적으로 악성 흑색종과 혼동되기 쉬운 점들로서 세포밀도가 높고, 색소침착이 심한 점들을 들 수 있다¹⁾. 특히 모반세포가 림프절에서 관찰될 때 악성 흑색종과의 감별이 필요한데, 양성의 경우는 주로 림프절 내의 연변동(marginal sinus), 섬유성 피막과 지주(trabecula)등의 부위에만 경계가 좋게 위치하고, 원발성 악성 병변이 없으며, 개개의 세포들은 양성의 모반세포 소견을 보인다^{5,6)}. 이러한 림프절내의 모반세포들의 기원은 림프관을 따라 양성 전이를 한 경우와, 신경능기원의 멜라닌세포가 이주하다가 정지하였거나 림프절내의 신경능조직이 모반성 분화를 한 결과로 이해되고 있다⁷⁾. 세포성 청색모반외에 청색모반의 아형들로서 악성 청색모반, 비정형 청색모반 등이 알려져 있는데

이들 역시 악성 흑색종과의 감별이 문제가 되곤 한다. 악성 청색모반은 세포성 청색모반의 배경하에 높은 세포밀도, 다형성증, 유사분열, 괴사 등의 소견이 있을 때 진단되고 임상적으로 두피에서 가장 잘 생기고 진정한 악성 전이를 하는 병변이다^{8,9)}. 그러나 표피 침윤 및 표피-진피 경계 활성도(junctional activity)는 없이 진피내에만 위치하고 세포성 청색모반의 부위와 함께 관찰됨이 악성 흑색종과는 다른 점이라고 할 수 있다. 비정형성 청색모반은 세포중실성 부위에 비정형적인 거대 세포가 많이 나타나지만 악성 흑색종과는 달리 유사분열과 괴사는 거의 없는 세포성 청색모반의 양성 유형으로 보고된 병변이다⁶⁾.

본 예는 두피에 태어날 때부터 콩알만한 크기의 색소성 병변이 있다가 4세때 $3.5 \times 3 \times 1.5$ cm의 반구형의 결절로 크기가 커졌고 조직학적으로는 방추세포의 증식과 심한 색소침착을 나타낸 점으로서 여태까지의 기술된 바와는 상이한 소견이었다. 그러나 Mishima (1970)등에 의하면 전자현미경 검사상 방추형 세포에도 상당한 멜라닌생성의 능력이 있다고 하였다⁴⁾. 따라서 보고하는 예는 섬유독성 증식을 한 방추형 세포가 멜라닌을 왕성히 생성한 경우로 생각된다. 본 예의 조직소견중에서 상피양세포의 집단과 괴사가 한 곳에서 관찰되어 악성 병변과의 감별을 어렵게 하였다. 그 근거로서 1988년 Goldenhersh 등에 의하면 세포성 청색모반에서 악성 청색모반을 의심할 수 있는 경우를 육안소견에서는 2 cm 이상의 단독 병변이거나 다결절형의 다발성 병변일 때, 현미경적 소견에서는 세포밀도가 높거나 유사분열, 다형성증, 괴사등이라고 하였고, 1968년 Rodrigue과 Ackerman 등은 상피양세포들과 공포성 세포질이 악성 흑색종의 특징이라고 하였기 때문이다³⁾. 그러나 본 예는 유사분열, 다형성증은 뚜렷하지 않았으며 국소적 괴사 부위가 주변의 두꺼운 섬유성 벽으로 싸여져 있었고, 상피양세포들은 핵의 크기가 작으며 응집력이 없이 모여있어서 조직구들의 가능성이 있었으므로 악성 병변으로 진단하기에는 불충분하다고 생각되었다. 특히 전자현미경검색과 탈색염색을 통하여 세포가 멜라닌세포인 것을 알 수 있었고 본 종양의 육안적 색깔이 일반적인 세포성 청색모반보다 더 진하게 관찰된 이유라고 생각된다. 색소침윤이 심한 상피양세포집단의 감별 탈색염색이 유용하게 보일 수 있음을 알 수 있다. 전자현미경 검사에서는 거의 모든 세포에서 세포질을 채우고 있던 매우 많은 멜라노솜들은 크기와 모양은 다양하였으나 내부구조가 보이지 않고 농염한 전자밀도를 균일하게 갖는 성숙형의 특징을 나타내어 이 병변을 구성한 세포들의 왕성한 멜라닌 생성 능력을 확인하였다. 임상적으로 환아는 수술을 받은 후 16개월간의 추시 결과, 전이나 재발의 증거 없이 비교적 건강하게 지내고 있다.

결론적으로 세포성 부위에 멜라닌 형성이 왕성하였

던 특징과 함께 심한 색소침착을 동반한 세포증식과 등의 흔치 않은 소견을 보여 진단이 어려웠던 세포성 청색모반 1예를 보고하며, 이 병변은 임상적 추적이 필요하고 조직학적 소견에서 확실한 종양세포자체의 비정형성, 비정형성 유사분열이나 종양 괴사등을 본 경우에만 악성 병변으로 진단해야 할 것으로 생각되었다.

참 고 문 헌

- 1) Banal RK, Bhaduri AS, Pancholi YJ, Balar DB. *Cellular blue nevus with nevus cells in regional lymph nodes: A lesion that mimics melanoma. Ind J Cancer* 1989; 26: 145-50.
- 2) Merkow LP, Burt RC, Hayeslip DW, Newton FJ, Slifkin M, Pardo M. *A cellular and malignant blue nevus: A light and electron microscopic study. Cancer* 1969; 24: 888-96.
- 3) Rodriguez HA, Ackerman LV. *Cellular blue nevus: Clinicopathologic study of forty-five cases. Cancer* 1968; 21: 393-405.
- 4) Mishima Y. *Cellular blue nevus. Melanogenic activity and malignant transformation. Arch Dermatol* 1970; 101: 104-10.
- 5) Sterchi JM, Muss HB, Winder N. *Cellular blue nevus simulating metastatic melanoma: Report of an unusually large lesion associated with nevus-cell aggregates in regional lymph nodes. J Surg Oncol* 1987; 36: 71-5.
- 6) Goldenhersh MA, Savin RC, Barnhill RL, Stenn KS. *Malignant blue nevus: Case report and literature review. J Am Dermatol* 1988; 19: 712-22.
- 7) Avidor I, Kessler E. *'Atypical' blue nevus-a benign variant of cellular blue nevus: Presentation of three cases. Dermatologica* 1977; 154: 39-44.
- 8) Connelly John, Smith JL Jr. *Malignant blue nevus. Cancer* 1991; 67: 2653-7.