

# 거대 선천성 멜라닌세포성 모반에서 발생한 악성흑색종

- 1 증례 보고 -

서울대학교 및 중앙대학교\* 의과대학 병리학교실

김정선 · 송상용 · 송계용\* · 지제근

## Malignant Melanoma Arising in Giant Congenital Melanocytic Nevus

- A case report -

Jung-Sun Kim, M.D., Sang Yong Song, M.D., Kye Yong Song, M.D.\* and Je G. Chi, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine  
and Chung-Ang University\*

Giant congenital melanocytic nevus is found in 0.1% of live born infants. If present, this lesion has a 6.3% chance to develop malignant melanoma. We report such a case in a 22-year-old woman who had multiple pigmented skin lesions since birth. Rapidly growing masses were recently detected in the 19 cm-sized occipital pigmented lesion. Removed scalp lesion revealed yellowish white lobulated soft nodules in the background of pigmented nevus. Microscopically, the nodules consisted of epithelioid cells with prominent nucleoli, and pleomorphic cells including signet-ring cells. These cells seldom contained melanin pigment. There were metastatic aggregates of tumor cells in the cervical lymph node, which were reminiscent of germinal centers of lymph nodes. S-100 protein immunostaining was helpful to distinguish them. Incidentally, focally scattered pigmented spindle cells were seen in the capsule of a lymph node (**Korean J Pathol 1993; 27: 650~655**).

**Key Words:** Malignant melanoma, Giant melanocytic nevus, Scalp, Congenital nevus

### 서 론

선천성 멜라닌세포성 모반은 신생아의 약 1%에서 나타나며, 그중 10%미만이 거대 모반이다<sup>1)</sup>. 선천성 멜라닌세포성 모반은 조직학적으로 다른 후천성 색소성 모반과 유사하지만, 모반세포가 피부 부속기 및 진피 깊숙한 곳까지 분포한다는 점에서 구별된다<sup>2)</sup>. 거대 선천성 멜라닌세포성 모반은 피부절을 따라 분포하며, 조직학적으로 신경모양 형태를 보이는 경우가 있을 뿐

만 아니라, 연수막 멜라닌증을 동반할 수도 있다<sup>3)</sup>. 이 거대 선천성 멜라닌 세포성 모반에서 악성흑색종이 발생할 수 있으며, 그 빈도가 일반집단이나 비 거대 선천성 모반에서보다 높다. 최근 저자들은 22세 여자의 후두부 두피에서 거대 선천성 멜라닌세포성 모반의 배경에서 발생했으며, 또 림프절 전이 형태가 특이한 무멜라닌성 악성흑색종을 경험하고, 이를 보고한다.

### 증 례 보 고

22세 여자가 후두부 두피에 생긴 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 태어날때부터 후두부, 등, 하지 등에 크고 작은 흑갈색 색소성 모반이 있었으며, 그 크기가 서서히 증가하였다. 내원 7년전, 그리고 1개월전에 후

접 수: 1993년 5월 8일, 게재승인: 1993년 6월 18일  
주 소: 서울시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-744  
서울대학교 의과대학 병리학교실, 지제근

두부 색소성 모반내에 생긴 동통성 종괴를 절제한 적이 있으며, 그 이후 최근에 와서 같은 부위에 또 다른 동통성 종괴가 빠른 속도로 자라났다. 양측 경부와 우측 서혜부에 수개의 림프절들이 만져졌다. 경련등 신경학적 이상 증상 및 징후는 보이지 않았으며, 가족력 중 유사한 병변을 보이는 사람은 없었다. 종괴를 포함한 흑갈색 후두부 두피를 절제하고 후경부 림프절도 떼어냈는데, 수술 당시 종괴는 밑에 있는 골막을 침범하고 있었다. 수술 2개월 후 두부 자기공명영상에서 우측 후두부에 남은 종괴가 두개골을 침범한 것이 관

찰되었다.

### 병리학적 소견

육안적으로 절제된 조직은 19×9 cm 크기의 두피로, 겉에서 보았을 때 대부분이 흑갈색을 띠고 있었으며 약간의 출혈과 미란을 보이는 돌출된 부분들이 있었다. 두피안쪽은 건막 및 근육으로 덮혀있었는데, 일부 흑갈색 병변을 보이는 곳이 있었다. 여러 단면을 내어 보았을 때, 피부와 피하조직층이 전체적으로 짙은 흑

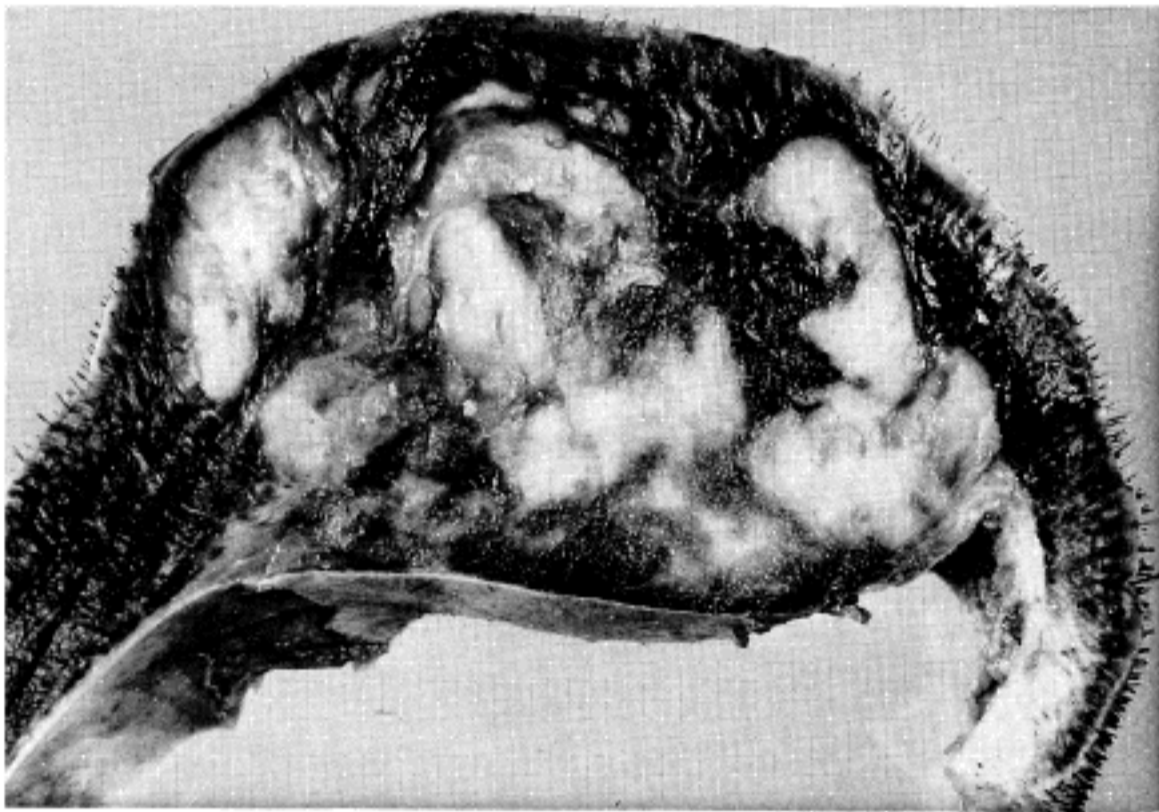


Fig. 1. The scalp is diffusely dark brown, in which are yellowish white lobulated soft masses with focal hemorrhage.

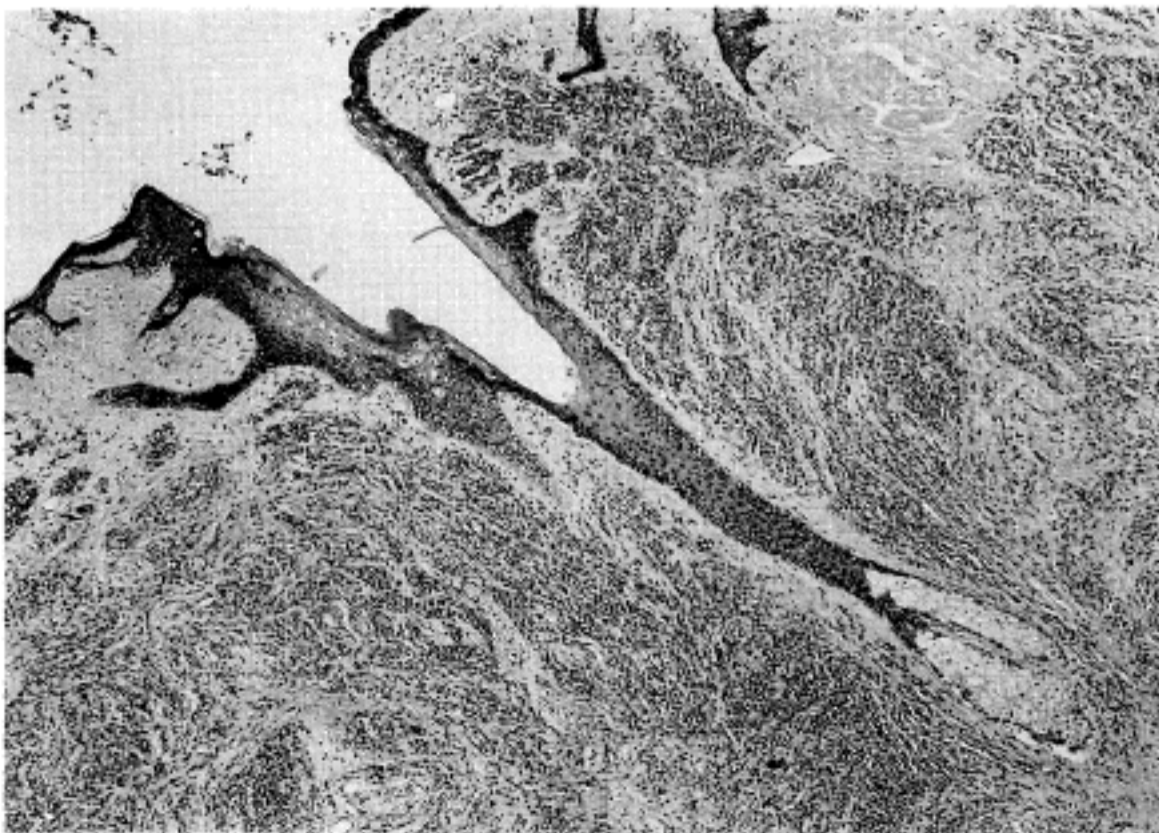


Fig. 2. Nevus cells with melanin pigment are scattered in dermis and subcutis. Neither junctional nor intraepidermal component is noted.

갈색을 띠고 있었고, 그밖에 소엽상의 연한 황백색 종괴들을 여러개 볼 수 있었다. 가장 큰 종괴의 장성은 약 6.5 cm이었으며, 종괴의 단면에서 출혈반을 볼 수 있었다(Fig. 1).

현미경 검사에서 육안적으로 흑갈색을 띠고 있던 후두부 두피는 멜라닌 색소를 가진 모반세포들로 구성되어 있었는데, 이 모반세포들은 표피를 제외한 진피와 피하지방조직층, 그리고 일부 근육층까지 분포하고 있었다(Fig. 2). 모반의 위층은 주로 다각형의 세포형태

와 둥근 핵을 가지는 모반세포들이 무리를 짓고 있었고, 아래층은 주로 방추형 핵을 가진 모반세포들이 광범하게 펼쳐져 있었다. 일부에서는 신경모양 형태를 보여주는 곳도 있었다. 육안적으로 색소상 모반내에 있던 연한 황백색 종괴는, 이 모반내에서 뚜렷이 구별되는 다양한 종양세포들로 구성되어 있었다. 뚜렷한 핵소체를 가지는 수상피세포들이 있는가 하면, 핵이 한쪽으로 치우치고 풍부한 호산성 세포질을 갖는 반지세포들, 또 다른 여러 형태의 다형성 세포들로 구성되

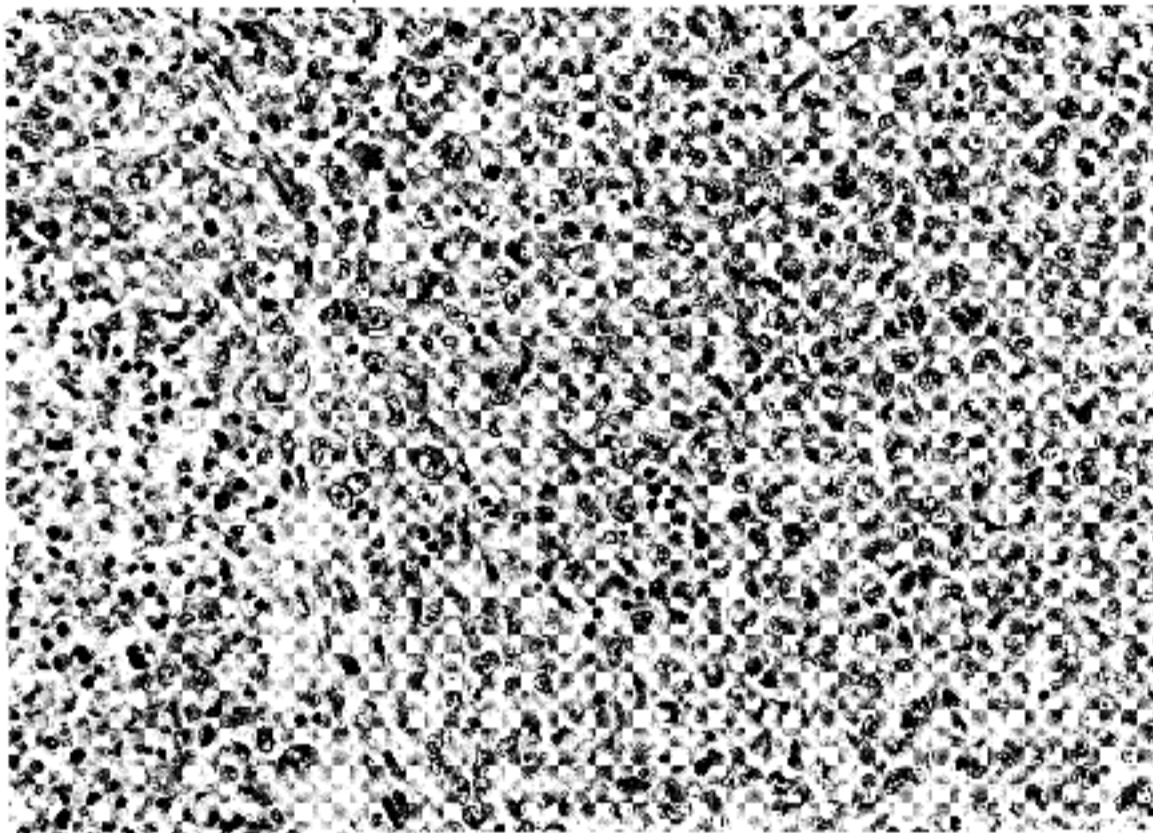


Fig. 3. Malignant melanoma consists of epithelioid cells with prominent nucleoli, signet-ring like cells, and other variable pleomorphic cells. Melanin pigment is not seen.

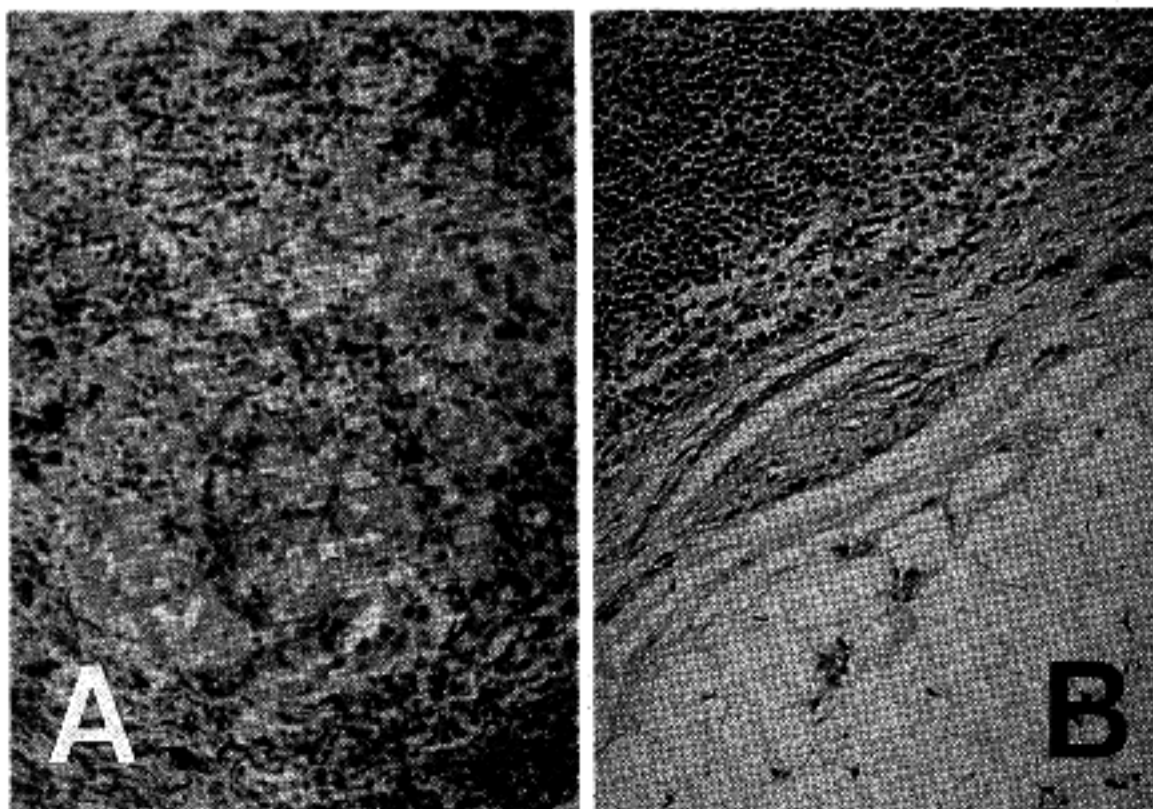


Fig. 4. Atypical cell aggregation without pigment in lymph node is diffusely positive for S-100 protein(A). In the capsule of lymph nodes are focally scattered nevus cells with melanin pigment(B).

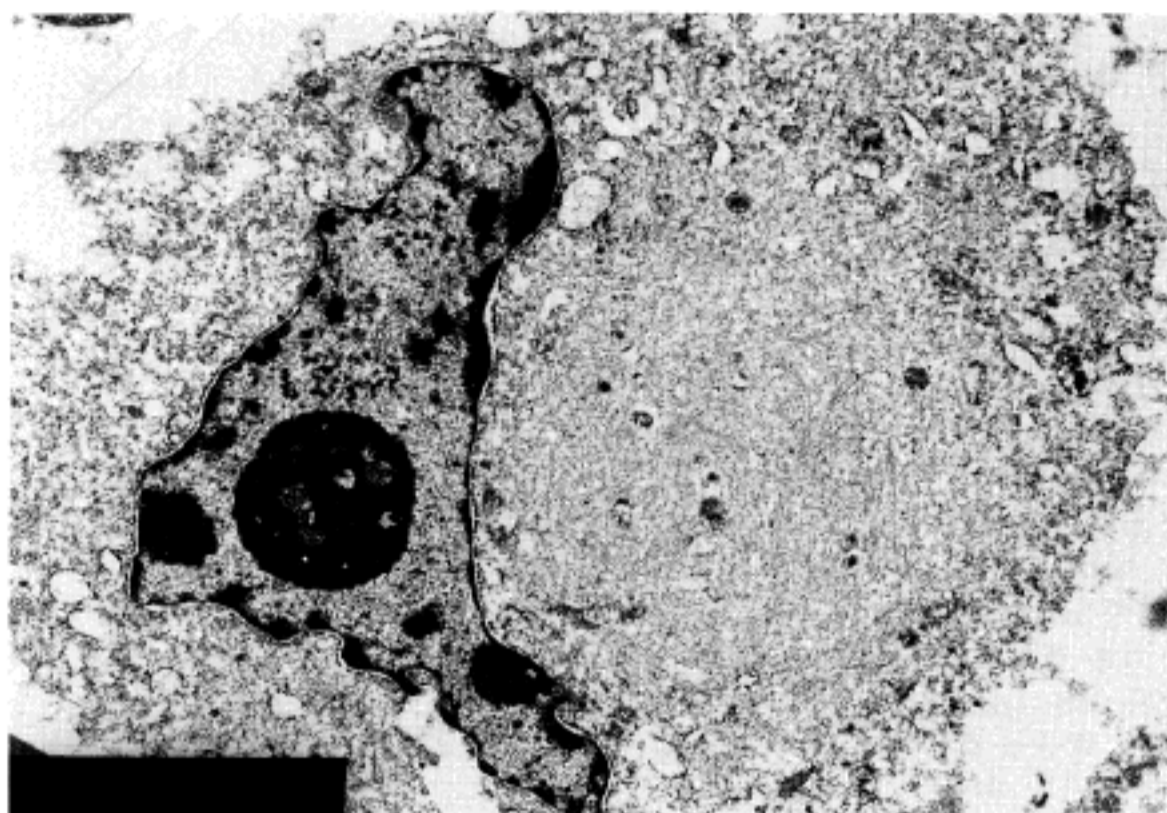


Fig. 5. Electron microscopically, neoplastic cells with signet-ring appearance have abundant intermediate filaments in the cytoplasm.

어 있었다. 멜라닌 색소를 보이는 종양세포들은 극히 드물었다. 종괴내 군데군데 출혈과 괴사가 있었으며 비정형 유사분열을 흔히 볼 수 있었다(Fig. 3).

경부 림프절에서 피막하 등과 실질내에 멜라닌 색소를 가지지 않는 비정형세포의 침윤이 있었는데, 특히 실질내의 것은 정상 배 중심과 유사하게 보여 종양 침윤을 감별하기 어려웠으나, S-100 단백 면역화학검사를 실시하여 이들이 전체적으로 양성으로 나와 원발성 종괴에서 전이한 악성흑색종 세포들임을 확인할 수 있었다(Fig. 4A). 한편 일부 림프절 피막에는 멜라닌 색소를 가진 모반세포들이 산재하여 있었다(Fig. 4B). 이 세포들은 분명히 악성흑색종 세포들과 구별되었으며 혈관이나 림프관속에 있지는 않았다.

광학 현미경 검사상 악성흑색종으로 생각된 부분에서 실시한 전자 현미경 검사에서 종양세포내에서 명확한 멜라닌소체는 발견할 수 없었으며, 보이는 멜라닌 색소는 거의 대식세포의 리소솜내에 있거나, 종양내에 끼어든 양성 색소성 모반세포내의 멜라닌소체였다. 반지세포형태의 종양세포에서는 세포질내에 풍부한 중간 필라멘트를 볼 수 있었다(Fig. 5).

### 고 찰

신생아의 약 0.1%미만에서 나타나는 거대 선천성 멜라닌세포성 모반은 조직학적으로 후천성 색소성 모반과 유사하지만, 진피의 깊은 부분 또는 그 이하까지 분포할 수 있으며, 피부 부속기까지 침범할 수 있다는 점에서 구별된다. 거대 선천성 모반의 크기를 정의하는 것은 임의적이어서 저자들에 따라 다른데, Gree-

ley등은 면적 930 cm<sup>2</sup>이상, 또는 얼굴이나 손등의 중요한 부분이 포함될 때라 하였고<sup>3)</sup>, Kopf등은 장경 20 cm 이상일 때라 하였다<sup>4)</sup>. 한편, Pilney등은 임상적으로 이 모반을 절제할 때 신체의 변형이 뒤따르는 경우라 말하였다<sup>5)</sup>. 거대 선천성 모반은 대개 피부절을 따라 분포하며, 본 증례처럼 조직학적으로 신경모양 형태를 보이는 경우가 있어 신경릉 세포가 그 기원임을 뒷받침해 준다<sup>2)</sup>. 본 증례는 날때부터 두피를 포함한 신체 여러 부위에 색소성 피부병변이 있었고, 또 조직학적 소견으로 보아 선천성 멜라닌세포성 모반의 진단은 쉽게 할 수 있었다. 또한 장경이 19 cm이며 두부에 있었으므로 거대 모반이라고 할 수 있었다. 그리고 악성흑색종이 완전히 모반내에 국한되어 있고 또 최근에 갑자기 커졌다는 사실로 보아, 이 환자에서의 악성흑색종이 거대 선천성 멜라닌세포성 모반에서 발생하였다고 판단할 수 있었다. 본 증례가 보여주듯이 거대 선천성 멜라닌세포성 모반에서 악성흑색종이 생긴다는 것은 이미 알려져 있는데, 그 발생빈도는 불확실하다. 가장 믿음만한 것으로는 1977년 151명의 거대 선천성 모반을 가진 사람들을 추적 조사하여 발표한 Lorentzen등의 것으로 당시 약 4.6%로 발표되었는데<sup>6)</sup>, 1981년 Rhodes등은 그 논문에서 환자들의 추적 연령기간을 정확하게 고려해 볼 때 그 빈도를 6.3%로 교정하는 것이 타당하다고 하였다<sup>7)</sup>. 이는 일반사람들에서의 악성흑색종 발생빈도 0.38%에 비교해 볼 때 16.6배에 해당하는 것이다. 이렇게 거대 선천성 모반에서 악성흑색종이 잘 생기는 이유로는, 첫째로 악성흑색종의 기원세포인 멜라닌세포가 모반내에 상당히 많다는 점과, 둘째로는 이 모반세포의 특징형이 악성

화될 가능성이 더 높을지도 모른다는 점으로 해석되고 있다<sup>8)</sup>. 또한 거대 선천성 모반에서 악성흑색종이 발생하는 나이를 살펴보면, 10세미만이 전체의 60%를 차지하며<sup>9)</sup>, 소아에서 발생하는 악성흑색종의 40%가 거대 선천성 멜라닌세포성 모반에서 발생되고 있음은 이미 알려져 있는 사실이다<sup>9)</sup>. 1974년 국내에서 고등<sup>10)</sup>이 보고한 증례도 7세 여아에서 발생한 것이었다. 그러므로, 거대 선천성 모반은 조기에 제거해 주는 것이 바람직하며, 진피 이하까지 이 모반이 퍼진 경우 그안에 어디에서든 악성흑색종이 발생할 수 있으므로 이 모반이 침투한 부위까지 깊게 제거해 주어야 한다.

거대 선천성 멜라닌세포성 모반에서 생긴 악성 종양은, 정확한 원인은 알 수 없지만, 대개 멜라닌색소를 보기가 어렵다<sup>2)</sup>. 뿐만 아니라 조직학적으로 전형적인 유상피세포 형태의 악성흑색종과 다른 형태를 보이는 경우가 많으며, 그래서 1981년 Hendrickson 등<sup>11)</sup>은 선천성 거대 모반에서 발생하는 악성 종양을 조직학적 구성 성분에 따라 소 원형세포로 이루어진 종양, 방추형세포로 이루어진 종양, 상피모양세포로 이루어진 종양, 특정 간엽성 분화를 보이는 종양, 신경성분을 갖는 종양, 그리고 미분화성 종양 등으로 분류하였다.

색소성 모반에서 무멜라닌성 악성흑색종이 발생하면 원발부위에서는 확연히 구별되어 종양이 발생했음을 쉽게 알 수 있지만 림프절에서 전이를 발견하는 데는 어려움을 초래한다. 피막하동 부위는 대개 주위 깊게 살펴보므로 별 문제가 없지만, 본 증례에서는 색소가 없는 종양 세포들이 피질내에 원형의 결절들을 이루고 있어 흡사 배 중심처럼 보이는 곳이 있었는데, 멜라닌 색소를 보이지 않았기 때문에 쉽게 종양세포의 침윤이라 말하기 어려웠다. 이 때 S-100 단백염색을 하여 이 병변이 정상 배 중심과 달리 미만성으로 양성으로 나타나 종양세포 침윤임을 알 수 있었다. 이로써 S-100 단백염색이 무멜라닌성 악성흑색종에서 원발소를 확인하는데도 물론 도움이 되지만, 림프절에서 전이성 병변을 찾아내는데 큰 도움이 된다는 사실이 확인되었다.

본 증례에서 우연히 림프절 피막에서 멜라닌 색소를 가진 수지상 모반세포들이 흩어져 있는 것을 발견하였는데, 1969년 Johnson 등<sup>12)</sup>에 의해 6예가 보고된 것을 비롯하여 이미 알려져 있다. 그는 이러한 비정상적 모반세포 분포에 관한 설명으로 배아과정 즉 모반세포가 신경릉에서 피부등으로 이주하는 도중에 잘못 림프절 피막에 가게 되었을 가능성과, 이미 신경릉에서 피부등으로 옮겨가 모반을 형성한 후에 림프절 피막으로 "양성 전이"했을 가능성을 들고 있다. 물론 거대 선천성 모반의 경우, 혈관이나 림프관등을 침범하는 경우가 많아 이들을 통해 림프절로 옮겨 올 가능성이 많을 것 같지만, 림프절 실질에는 이 모반세포들이 존재하는 경우가 드물고 주로 피막에 있으며, 이미 다른 조직, 자궁경부<sup>13)</sup>, 전립선<sup>14)</sup> 등에서도 침색 모반등이 발견되었다는 보고가 있으므로, 전자의 설명이 더 타당

하리라 생각한다. 또한 림프절에 양성 색소성 모반세포가 존재할 수 있다는 사실은, 다른 원발소 없이 림프절에서만 악성흑색종이 발견된 경우 이것이 이미 림프절에 있던 색소성 모반세포에서 생겨난 원발성 악성흑색종일 수 있음을 시사한다<sup>15)</sup>.

## 결 론

저자들은 22세 여성의 후두부 두피에서 거대 선천성 멜라닌세포성 모반에 동반된 무멜라닌성 악성흑색종을 기술하였다. 악성 종양이 모반내에 있었고 또 이 종양이 최근에 갑자기 커진 사실로 보아 이 악성흑색종은 선천성 모반에서 기원하였다고 해석하였다. 한편 동시에 절제된 림프절에서 실질내로 침윤한 악성흑색종 세포소가 림프 여포의 배 중심처럼 보여 이런 경우에 S-100 단백 염색이 필요하다고 생각되었으며, 우연히 림프절 피막내에서 흩어져 있는 양성 멜라닌세포성 모반세포도 관찰되었다.

## 참 고 문 헌

- 1) Alper J, Holmes LB, Mihm MC. Birthmarks with serious medical significance: Nevocellular nevi, sebaceous nevi, and multiple café au lait spots. *J Pediatr* 1979; 95: 696-700.
- 2) Reed WB, Becker SW, Becker SW Jr, Nickel WR. Giant pigmented nevi, melanoma, and leptomeningeal melanocytosis. A clinical and histopathological study. *Arch Dermatol* 1965; 91: 100-19.
- 3) Greeley PW, Middleton AG, Curtin JW. Incidence of malignancy in giant pigmented nevi. *Plast Reconstr Surg* 1965; 36: 26-37.
- 4) Kopf AW, Bart RS, Hennessey P. Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *J Am Acad Dermatol* 1979; 1: 123-30.
- 5) Pilney FT, Broadbent TR, Woolf RM. Giant pigmented nevi of the face: Surgical management. *Plast Reconstr Surg* 1967; 40: 469-74.
- 6) Lorentzen M, Pers M, Bretteville-Jensen G. The incidence of malignant transformation in giant pigmented nevi. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1977; 11: 163-7.
- 7) Rhodes AR, Wood WC, Sober AJ, Mihm MC. Nonepidermal origin of malignant melanoma associated with a giant congenital nevocellular nevus. *Plast Reconstr Surg* 1981; 67: 782-90.
- 8) Kaplan EN. The risk of malignancy in large congenital nevi. *Plast Reconstr Surg* 1974; 53: 421-8.
- 9) Fish J, Smith EB, Canby JP. Malignant melanoma in childhood. *Surg* 1966; 59: 309-15.
- 10) 고창조, 우태하. Giant congenital pigmented nevus

- 에서 발생한 *Malignant melanoma*의 1례. 대한피부과학회지 1974; 12: 195-8.
- 11) Hendrickson MR, Ross JC. *Neoplasms arising in congenital giant nevi. Morphologic study of seven cases and a review of the literature. Am J Surg Pathol* 1981; 5: 109-35.
- 12) Johnson WT, Helwig EB. *Benign nevus cells in the capsule of lymph nodes. Cancer* 1969; 23: 747-53.
- 13) Goldman RL, Friedman NB. *Blue nevus of the uterine cervix. Cancer* 1967; 20: 210-4.
- 14) Nigogosyan G, de la Pava S, Pickren JW, Woodruff MW. *Blue nevus of the prostate gland. Cancer* 1963; 16: 1097-9.
- 15) Shenoy BV, Fort III L, Benjamin SP. *Malignant melanoma primary in lymph node. The case of the missing link. Am J Surg Pathol* 1987; 11: 140-6.
-