

재발성 Bowen 병을 가진 환자에서 발생한 피지선암종

- 1예 보고 -

대구효성가톨릭대학 의과대학 병리학교실

박미옥 · 오훈규 · 김용진 · 박재복

Sebaceous Carcinoma Occurred in a Patient with Recurrent Bowen's Disease

- A case report -

Mi Ok Park, M.D., Hoon Kyu Oh, M.D.
Yong Jin Kim, M.D. and Jae Bok Park, M.D.

Department of Pathology, School of Medicine, Catholic University of Taegu-Hyosung

Sebaceous carcinoma is a rare malignant epithelial tumor and has diverse clinical presentations as well as a variety of histologic patterns. Although the overwhelming majority of sebaceous carcinomas occur on the eyelid, they may also arise where sebaceous gland and hair are found together, but they favor the head and neck. We report a case of sebaceous carcinoma of the umbilicus in a 68-year-old man who had suffered from a long standing recurrent Bowen's disease of 23 years. The recurrent Bowen's disease in this patient appeared to be closely related to multiple arsenic medication 49 years and 39 years earlier. The excised specimen of umbilicus revealed a well demarcated, 1.5×1 cm sized tumor with grey-yellow hue. The tumor was identified as sebaceous carcinoma, which was characterized by lobular and comedo-carcinoma patterns. The tumor cells showed cytoplasmic foamy vacuolation, nuclear pleomorphism, and high mitotic activity. On an Oil-Red-O stain, the tumor cells were found to contain fine lipid droplets. The intracytoplasmic lipid vacuoles were demonstrated by an electron microscopic examination. (Korean J Pathol 1997; 31: 476~481)

Key Words: Sebaceous carcinoma, Bowen's disease, Arsenic medication

서 론

피지선 세포에서 발생하는 피지선암종은 안검에

호발하며 안면, 경부, 외부생식기, 사지, 체간 등의 안검외의 부위에서도 생길 수 있다¹. 비교적 다양한 조직학적 성장형태와 임상소견을 띠기 때문에 종종 정확한 진단이 수개월이상 지연될 수 있다. 1865년 Thiersch²이 안검에 발생한 피지선암종 1예를 처음 기술한 이래 다수가 보고되었고 국내에도 8예³⁻¹⁰가 보고되었다. 안검외의 부위에서 생긴 피지선암종은 현재까지 국외문헌에 약 120여 예¹¹가 보고되어 있

접 수: 1996년 11월 19일, 게재승인: 1997년 2월 24일
주 소: 대구시 남구 대명 4동 3056-6, 우편번호 705-034
대구효성가톨릭대학교 의과대학 병리학교실, 박미옥

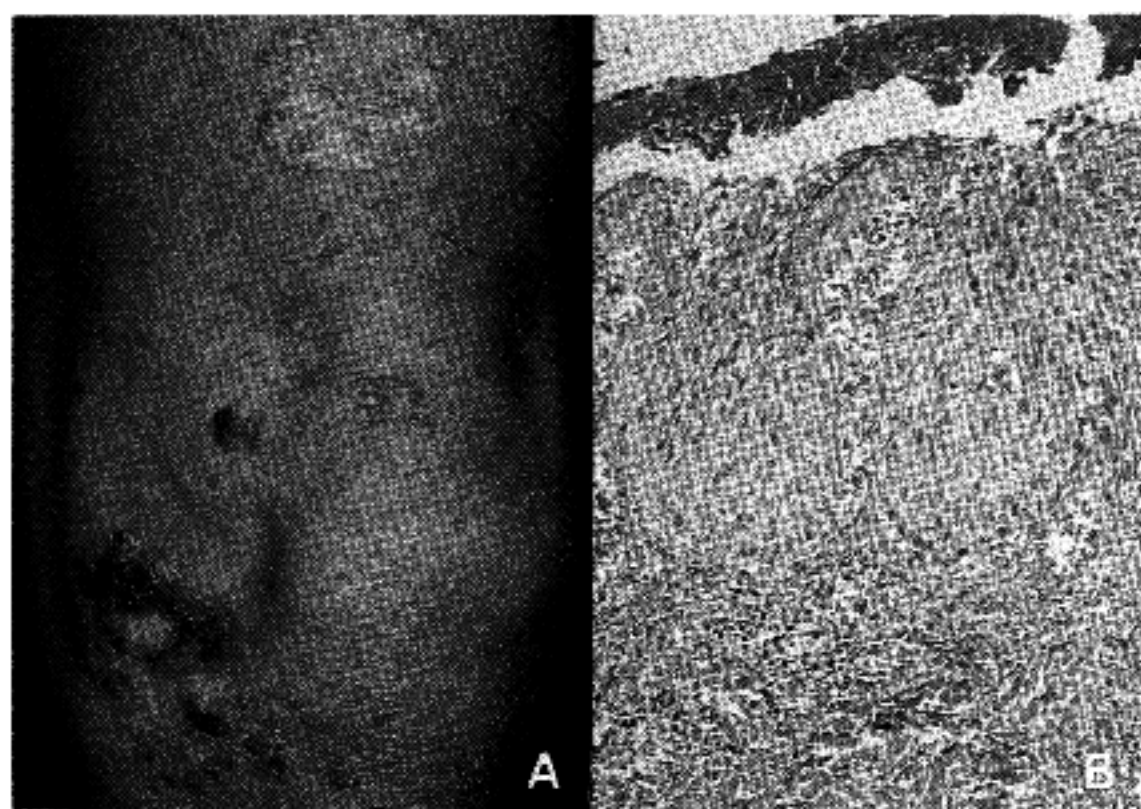


Fig. 1. Bowen's disease. Multiple discrete erythematous, scaly and crusted papules and plaques on the lower extremity(A). Skin biopsy from a plaque lesion on the knee shows full thickness of epidermal keratinocyte atypia and acanthosis with elongation of rete ridges(B).

지만 배꼽에서 발생한 보고는 아직 없고 국내에는 두피, 안면, 코에 각각 발생한 3예⁸⁻¹⁰의 보고가 있을 뿐이다. 피지선암종의 원인으로 뚜렷히 밝혀진 인자나 전암성 병변은 아직까지 알려진 것이 없으며, 특히 Bowen 병과 피지선암종이 병발한 예나 관련성이 기술된 문헌을 국내와 국외문헌에서 찾아볼 수 없었다.

저자들은 비소제를 사용한 과거력이 있으며 재발성 Bowen 병을 가진 68세 남자환자의 배꼽에서 발생한 피지선암종 1예를 경험하고, 국내와 국외문헌에 이 종양이 배꼽에서 발생한 예가 없고, 더우기 Bowen 병과 동반되어 발생한 보고가 없이 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

68세 남자환자가 1달전에 배꼽에 생긴 종괴를 주소로 내원하였다. 49년전에 전완부의 피부염을 치료하기 위해 비소제를 사용한 적이 있고 39년전에 성병으로 비소제를 치료제로 여러번 사용한 과거력이 있었다. 23년전에 안면, 등, 사지 등에 발생한 다양한 크기의 갈색의 인설성 구진은 조직검사에서 Bowen 병으로 진단되어 치료를 받았으며 9년전 다시 발생한 Bowen 병(Fig. 1)으로 레이저치료와 전기소작술로서 치료받아왔다. 환자는 10개월전에 배꼽에 발생한 갈색 구진으로 전기소작술을 받았으나 1개월전

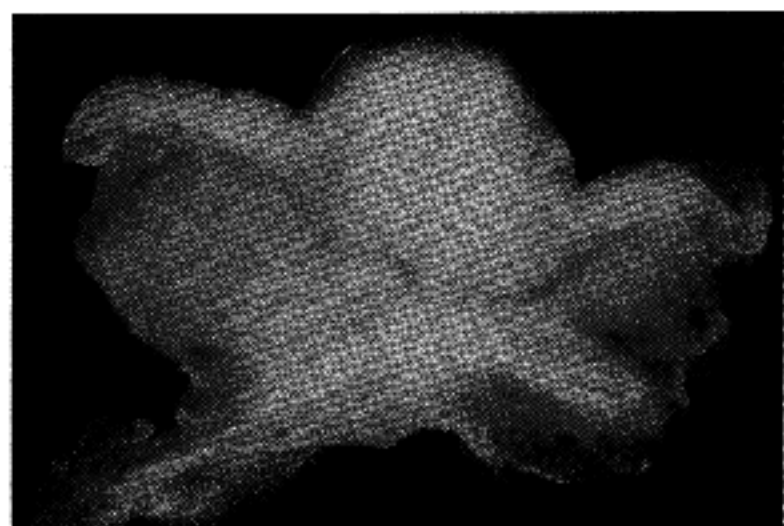


Fig. 2. Biopsy specimen of sebaceous carcinoma of umbilicus. A 1.5x1 cm sized, well demarcated tumor with grayish yellow cut surface in the dermis.

에 다시 1 cm 크기의 종괴가 생겨 종괴의 중앙부위를 생검하였다. 진피상부에 한쪽으로 치우쳐진 핵과 공포성 세포질을 가지는 반지세포모양 세포들이 침윤하고 있어 전이성 선암종으로 의심되어 면밀한 이학적 및 내시경 검사를 시행하였으나 원발병소를 찾아 내지 못했다. 생검후 10일째에 배꼽종괴 절제술을 시행하였다. 종괴의 표면은 적색을 띠었고 절단면에서 회황색을 띠었다. 종괴는 경계가 명확하나 퍼막은 없었고 진피와 피하지방층에 위치하였고 크기는 1.5x1 cm이었다(Fig. 2). 조직학적으로 진피와

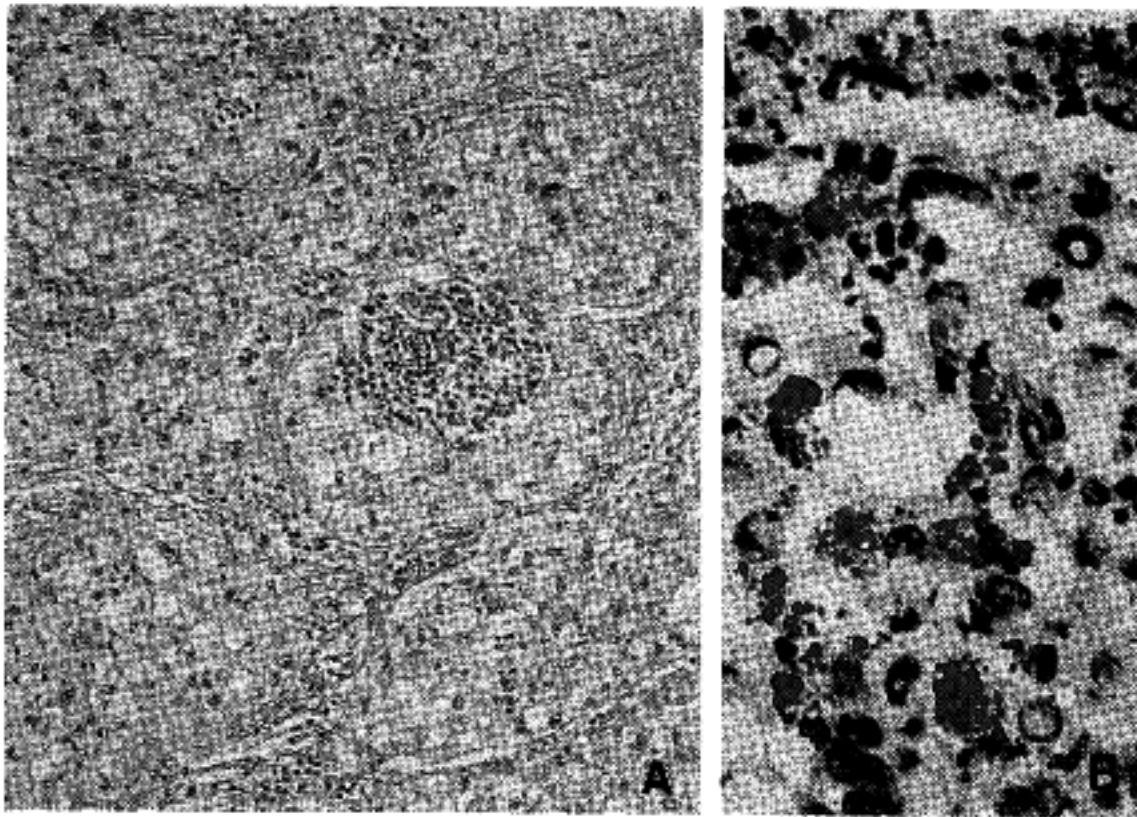


Fig. 3. Microscopic feature shows lobules of tumor cells separated by fibrous septa and central necrosis within tumor nest(A). Fat stain shows presence of lipid materials in foamy cytoplasm of tumor cells (B) (Oil-Red O, $\times 400$).

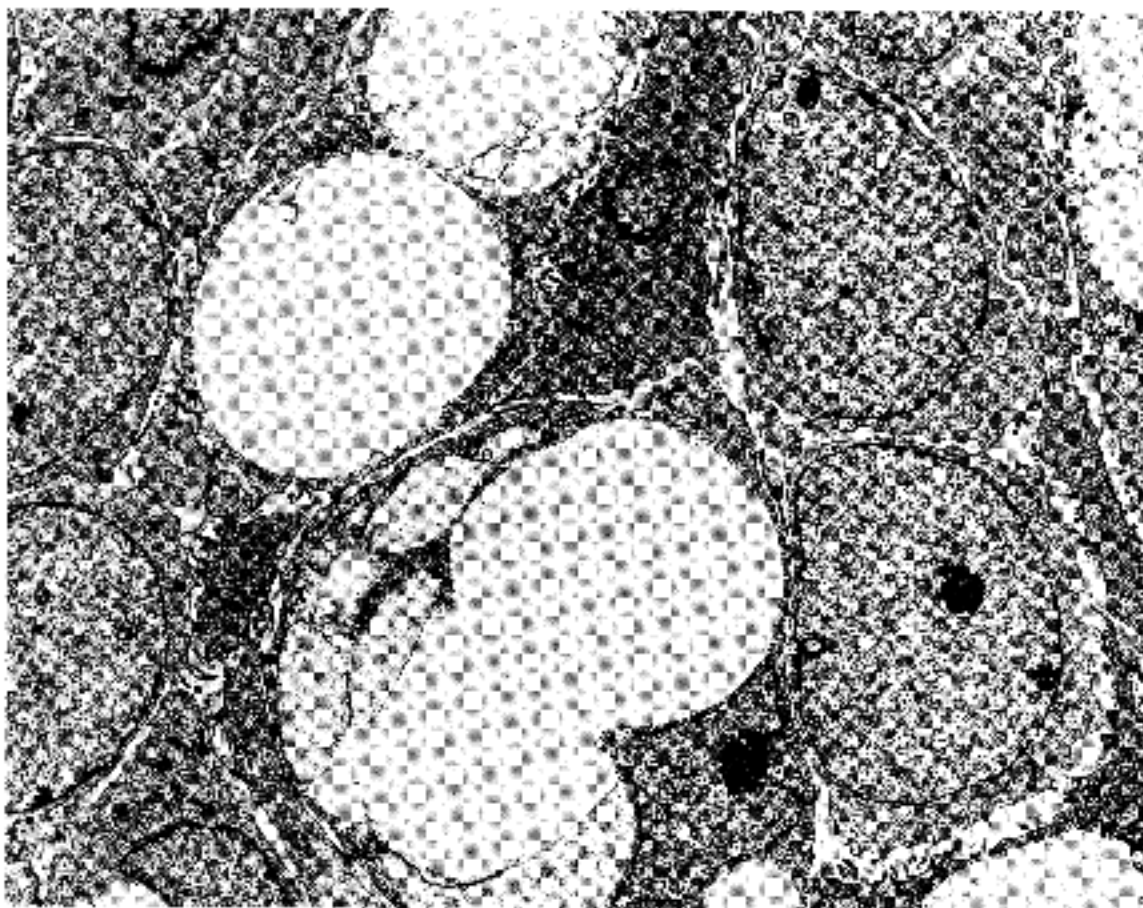


Fig. 4. Tumor cells showing intracytoplasmic lipid droplets of various size and well-developed intercellular desmosomes(arrow) (Uranyl acetate & lead citrate, $\times 3,000$).

피하지방층에 걸쳐 종양세포들이 다양한 크기의 소엽을 만들면서 침윤하고 있었고 일부 소엽의 중앙부에는 괴사가 있었다(Fig. 3A). 각 소엽들은 주위의 섬유성 간질조직에 의해 나누어져 있었다. 소엽을 이루고 있는 종양세포들은 하나 이상의 호산성 핵소체를 가지는 핵과 호염기성의 과립성 세포질을 가지고 있었다. 비정형적인 유사분열도 흔히 관찰되었

다. 일부 종양세포들은 투명한 세포질 또는 심한 공포성 세포질을 가지고 있었으며 일부 소엽들은 호산성의 각질성 세포질을 가지는 종양세포들로 이루어져 편평세포모양 분화를 보여 분화가 좋지않은 편평세포암종으로 진단하였다.

배양절제수술후 6개월경에 좌측 맥와 림프절에 생검으로 전이성 종양이 확인되었고 9개월에 우측

액와 림프절에 전이와 흉벽의 피하조직에도 세계의 전이성 종양이 생겼다. 림프절과 흉벽의 종양은 모두 배꼽의 종양과 같은 조직학적 소견을 보였는데 일반적인 편평상피암종에서 볼 수 없는 과립성 또는 투명한 세포질을 가진 종양세포들과 소엽상 배열 등의 피지선암종의 소견을 보여 특수염색 및 면역조직화학검사와 전자현미경검사를 시행하였다. 종양세포들의 과립성 세포질은 Oil-Red O 지방염색에서 붉게 염색되었고(Fig. 3B) PAS(periodic acid-schiff), alcian blue, mucicarmine의 염색에 음성이었다. 이런 종양세포들은 멜라닌 염색에서 음성이었다고 면역조직화학염색상 S-100 단백질에 음성반응을 보였다. 전자현미경적 관찰에서 종양세포들은 특징적으로 세포질내에 다양한 크기의 지방적과 비교적 풍부한 미토콘드리아와 종양세포들 사이에 교소체를 가지고 있었다. 종양세포의 핵은 비교적 규칙적이고 핵막 주위에 적은 양의 이염색질이 있었고 하나 이상의 핵소체를 가지고 있었다. 멜라닌소체는 관찰되지 않았다(Fig. 4).

고 찰

피지선암종은 드문 피부부속기 종양으로 세계적으로 약 400여례¹¹가 보고되었다. 피지선암종의 발생 빈도는 지역 또는 인종적 차가 없고 성별분포에서 남녀비는 비슷하다. 피지선암종은 피지선이 분포하는 신체 어느 부위에서도 발생할 수 있으나 안검에 호발하며 안검외에는 주로 피지선이 많이 분포하는 두부와 경부, 그리고 외부생식기, 이하선, 하악선, 외이도, 체간, 상지, 발바닥, 후두, 인두 등에 발생한다.¹ 안검외의 부위에서 발생한 피지선암종은 현재까지 세계적으로 약 120여례가 보고되었고 국내에는 안면⁸과 두피⁹에 발생한 2예와 코에 발생한 1예¹⁰로 모두 3예가 보고되었다. 무통성의 종괴를 주소로 하며 종괴의 단면은 분홍색에서 적황색까지 다양하고 크기는 6 mm~8 cm를 가지는 것으로 보고되었다. 피지선암종은 다양한 임상소견과 조직학적 소견을 보이고, 종양세포의 피지선상피 분화가 조직학적으로 명확하지 않을 경우 진단이 쉽지 않다. 피지선암종은 진피내에 위치하며 피막을 형성하지 않고 종양세포들은 다양한 피지선 분화를 보이고 성장형태와 분화정도에 따라 분류되고 있다.¹ 성장형태에 따라서 소엽형, 면포형, 유두형, 혼합형으로 분류¹²되거나 상피세포형, 기저세포형, 선형, 방추체세포형, 그리고 분화성 피지선암종으로 분류¹³된다. 이 중 상

피세포형은 가장 흔한 유형인데 세포질에 각질화가 있고 공포화 정도가 적을 때에는 편평세포암종과 감별진단이 용이하지 않다. Font¹⁴는 종양세포들의 피지선상피 분화정도와 양에 따라 고, 중, 저분화로 나누었고 Wolfe¹⁵는 분화가 가장 좋은 것을 grade I, 가장 나쁜 것을 grade IV로 하여 4단계로 나누었다. 일반적인 피지선암종의 조직학적 소견은 ① 소엽상 구조, ② 다양한 피지선 분화, ③ 다형성의 핵과 투명하거나 과립성 또는 공포성 세포질, ④ 높은 유사분열, ⑤ 세포질내의 높은 지질 함유로 지방염색에 양성반응 등이다.

발생원인은 정확히 알려져 있지 않으나 Muir-Torre syndrome(MTS)과 연관된 몇 예¹⁶와 이전 방사선조사¹⁷ 그리고 이노제¹⁸를 사용한 예에서 피지선암종이 발생했다는 보고가 있다. 1967년 Torre¹⁹가 다발성 피지선 계통의 종양 즉 피지선종, 피지선암종, 피지선 분화를 보이는 기저세포암종 등과 십이지장의 바터 팽대부 선암종 및 대장 암종 등 소화기계 암종을 동시에 갖는 1예를 보고한 뒤 내장의 선암종과 피부의 다발성 피지선 종양의 발생의 관련성이 주장된 바 있다. Boniuk²⁰은 88세의 피지선암종중에서 망막모세포종으로 방사선조사를 받은뒤 각각 3년과 25년후에 피지선암종이 발생한 2례를 보고하였다.

본 증례는 68세 남자로 23년간 Bowen 병으로 치료받아오던 중 배꼽에 과립성 종괴가 발생하였다. 절제된 종괴는 조직학적으로 다형성 핵과 풍부한 과립성 세포질을 가지는 종양세포들과 소엽형과 면포형이 섞인 혼합형의 성장형태와 중등도의 피지선 분화를 보였다. 절제수술후 추적관찰 중 6개월째에 좌측 액와 림프절에 전이가 있었고, 9개월째에 흉벽에 10개월째에 복벽에 전이성 종양이 다발성으로 발생하였다.

본 예에서 흥미로운 것은 과거에 피부염과 성병을 치료하기 위해 비소제를 여러번 사용하였고 비소제를 처음으로 사용한 이후 26년경에 Bowen 병이 발생하여 계속 치료를 받아온 환자라는 점이다. 안면, 두피 및 상지 등 태양광선에 노출되는 부위에 발생하는 Bowen 병은 자외선 노출과 관련있는 것으로 알려져 있고 과거에 전선을 비롯한 여러 피부질환에 치료제로 사용된 비소제는 오랜기간 사용한 경우에 Bowen 병을 유발할 수 있는 것으로 보고되어 있는데 특히 비노출부위에 발생한 Bowen 병에서는 관련성이 강조되고 있다. 본 예는 노출부위와 비노출부위에 Bowen 병이 발생하였기 때문에 과거의 비소제가 원인으로 생각된다. 그런데 비소제사용과

연관되어 발생한 Bowen 병과 병발한 피지선암종의 상관성은 아직 알려져 있지 않으나 본 예에서는 피지선암종이 발생한 부위의 주위표피 또는 종괴를 덮고 있는 표피는 정상이었으며 Bowen 병으로 보이는 병변이 관찰되지 않았기 때문에 먼저 발생한 Bowen 병이 피지선암종의 원인이라고는 생각되지 않고 피지선암종은 독립적으로 발생한 것으로 생각된다.

피지선암종은 다양한 조직학적 성장형태와 임상 소견을 보이기에 기저세포암종, 편평상피암종, 전이성 전립선암종과 신세포암종, 피지상피종, 투명세포 육종 등과 감별이 어려운 경우가 있다. 특히 표피기저부에 공포성 세포질을 가지는 종양세포들의 침윤이 관찰될 때에는 무색소성 악성 흑색종, Bowen 병, 그리고 결막에서 발생한 경우는 상피내암종을 고려해야 하고 확진을 위해서 정확한 임상적 소견과 지방염색을 비롯한 특수 염색, 전자현미경검사 등이 필요하다.

치료는 충분히 주변부를 포함한 외과적 절제술이 효과적이며 더욱 효과를 높이기 위해 모스의 화학외과술(Mohs's chemosurgery)를 사용한 보고도 있다²¹. 또한 림프절에 전이된 경우는 림프절에 대한 외과적 절제술이 시행된다. 그 외 일차적 치료로 방사선요법을 사용하는 것에는 학자들 사이에 논란이 있으나 종괴가 큰 경우 수술전 크기를 감소시키거나 전이성 병변일때에 수술과 병용될 수 있다.

피지선암종은 그 발생부위에 관계없이 악성의 경과를 취하며 외과적 절제후에도 국소 재발하는 경향이 있다. 안검외의 부위에 발생한 피지선암종은 안검에 발생한 피지선암종보다 국소 림프절에 전이를 잘 하며 폐, 내부 장기, 그리고 중추신경계 등의 부위에도 전이할 수 있고 국소 재발이 드물지 않아 종종 여러번의 절제가 필요하다¹¹. 안검에 발생하는 피지선암종의 예후에 대해서는 보고된 문헌이 많은 편이나 안검외의 부위에서 발생한 피지선암종은 보고된 예가 희귀하여 예후나 정확한 생존율은 보고되어 있지 않다. 그런데 최근 문헌에 의하면 안검과 안검외의 부위에서 생긴 피지선암종의 예후는 유사한 것으로 알려져 있다^{22,23}.

참 고 문 헌

- Nelson BR, Hamlet KR, Gillard M, Railan D, Johnson TM. Sebaceous carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 1-15.
- Thiersch B. Der epithelial krebs namentlich der haut. Leipzig, Engelmann, 1865.
- 이재조, 원영호, 전인기, 김영표. 거대한 종괴가 안검부에 발생한 피지선암 1예. *대한피부과학회지* 1989; 27: 338-42.
- 안혜경, 윤귀옥, 고일향. 산립종으로 진단되었던 안검의 피지선암. *대한병리학회지* 1989; 23: 387-91.
- 이태우, 손미아. 안와 피지선암 1예. *대한안과학회지* 1989; 30: 653-7.
- 김동수, 구한모, 정성근. 상안검결막에 발생한 편평상피세포암과 동반된 피지선암. *대한안과학회지* 1992; 33: 1121-6.
- 박종철, 송백란, 유충하. 하안검에 발생한 피지선암 1예. *대한안과학회지* 1994; 35: 1463-7.
- 양준모, 이승훈, 최지훈, 이유신. 피지선 악성종양 1예. *대한피부과학회지* 1982; 20: 951-5.
- 허수경, 김종순, 이승철, 전인기, 김승표. 피지반모반에서 발생한 피지선암 1예. *대한피부과학회지* 1991; 29: 104-8.
- 김정, 최해철, 전연기, 김영균. 비부에 발생한 피지선암 1예. *대한피부과학회지* 1983; 21: 623-7.
- Bailet JW, Zimmerman MC, Arnstein DP, Wollman JS, Mickel RA. Sebaceous carcinoma of the head and neck, Case report and literature review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118: 1245-9.
- Rao NA, McLean JW, Zimmerman LE. Sebaceous carcinoma of the eyelid and caruncle: correlation of clinicopathologic features with prognosis. In: Jacobiec FA ed. *Ocular and adnexal tumors*. Birmingham: Aesculapuis, 1978: 461-76.
- Ni C, Searl SS, Kuo PK. Sebaceous cell carcinoma of the ocular adnexa. In: Ni C, Albert DM, eds. *Tumors of the eyelid and orbit: a Chinese-American collaborative study*. *Int Ophthalmol Clin* 1982; 22: 23-61.
- Font RL. Eyelid and lacrimal drainage system. In: Spencer WH, ed. *Ophthalmic pathology: an atlas, and textbook*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986: 2169-214.
- Wolfe JT, Yeatts RP, Wick MR, et al. Sebaceous carcinoma of the eyelid: errors in clinical and pathologic diagnosis. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 597-606.
- Burgdor WHC, Pitha J, Fahmy A. Muir-Torre syndrome: histologic spectrum of sebaceous proliferations. *Am J Dermatopathol* 1986; 8: 202-8.
- Khan JA, Grove AS, Goodman M, et al. Sebaceous cell carcinoma: diuretic use, lacrimal spread, and surgical margins. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1989; 5: 227-34.
- Rulon DB, Helwig EB. Cutaneous sebaceous neoplasms. *Cancer* 1974; 33: 82-102.

19. Torre D. Multiple sebaceous tumor. *Arch Dermatol* 1968; 98: 549-51.
 20. Boniuk M, Zimmerman LE. Sebaceous carcinoma of the eyelid, eyebrow, caruncle and orbit. *Trans Am Acad Ophthal Otol* 1968; 72: 619-40.
 21. Dixon RS, Mikhail GR, Slate HC. Sebaceous carcinoma of the eyelid. *J Am Acad Dermatol* 1990; 3: 241-3.
 22. Wick MR, Goellner JR, Wolfe JT, Su WP. Adnexal carcinoma of the skin II: extraocular sebaceous carcinoma. *Cancer* 1985; 56: 1163-72.
 23. Rao NA, Hidayat AA, McLean IW, Zimmerman LE. Sebaceous carcinoma of the ocular adnexa. *Hum Pathol* 1982; 13: 113-22.
-