

색소성 광선각화증에서 발생한 색소성 편평세포암종

- 1예 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

최현주 · 박경신 · 강석진 · 최영진 · 김병기 · 김선무 · 심상인

Pigmented Squamous Cell Carcinoma Arising from Pigmented Actinic Keratosis

- A case report -

Hyun Joo Choi, Gyeong Sin Park, Seok Jin Kang, Yeong Jin Choi,
Byung Kee Kim, Sun Moo Kim, and Sang In Shim

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College, Seoul 150-010, Korea

Pigmented squamous cell carcinoma is a very rare malignant, pigmented, epidermal tumor. The rarity of pigmented squamous cell carcinomas may reflect in part their misdiagnosis as other pigmented neoplasms, particularly malignant melanoma. To our knowledge, only five cases have been reported in literature. We recently experienced a case of pigmented squamous cell carcinoma arising from pigmented actinic keratosis in a 77 years old female. Physical examination showed a 0.8×0.6 cm, smooth, dark brown pigmented patch with irregular but sharply defined borders located on the upper left chest. The biopsy specimen showed histologic findings of pigmented actinic keratosis with abundant melanin pigments, which became pigmented squamous cell carcinoma. Most of pigments in the squamous cell carcinoma were contained within the melanocytes along with the neoplastic squamous cells. (**Korean J Pathol 1998; 32: 76~79**)

Key Words: Pigmented squamous cell carcinoma, Skin, Pigmented actinic keratosis

색소성 편평세포암종은 편평세포암종의 매우 드문 아형으로 문헌에 5예가 보고되어 있는데, 이 중 3예^{1,2}는 저자들의 증례처럼 피부의 색소성 광선각화증에서 이차적으로 발생하였고, 나머지 2예^{3,4}는 결막에서 원발성으로 발생하였다. 저자들의 증례는 James 등¹의 2예와 Choi 등²의 1예처럼, 색소성 광선각화증 부분에서는 멜라닌세포의 변화가 없이 멜라닌색소만 증가되었지만, 색소성 편평세포암종 부분에서는 암종 내

에 수지상 멜라닌세포가 함께 보여서 발병기전상 어렵고도 흥미로운 소견으로 생각되었다. 색소성 광선각화증이나 색소성 편평세포암종은 임상적으로 색소성 종양으로 오인하기가 쉬우며, 병리학적으로도 이 종양이 희귀한 탓에 병리의는 이 병소를 일견하여 색소성 종양, 특히 악성흑색종으로 오진하기가 쉽다고 한다.¹ 저자들도 본 예를 처음에는 악성흑색종으로 오진하였다가 악성흑색종 예들을 재검색하는 과정 중에서 우연히 이 암종을 찾아내게 되어 매우 희귀한 증례로 생각되어 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례: 77세 여자가 약 6년전 부터 좌측 상부흉부의 피부에 서서히 자라는 암갈색의 색소성 반을 주

접 수: 1997년 8월 2일, 게재승인: 1997년 9월 11일

주 소: 서울시 영등포구 여의도동 62, 우편번호 150-010

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 임상병리과, 최현주

*본 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술연구조성비로 이루어졌음.

ISSN : 0379-1149

소로 내원하였다. 병소의 표면은 평활하였으나, 지속적으로 깊어서 삼출이 발생하기도 하였다. 병소의 경계는 불규칙하였지만 임상 피부와의 구분은 명확하였다. 과거역상 5년 전에 폐결핵으로 진단 받아 2년간 약물치료를 하였으며, 최근에는 만성 기관지염으로 내과에서 치료를 받았으나, 피부 종양의 병력은 없었다. 가족력에서 특이 사항은 없었다. 악성흑색종이라는 임상진단 이래 절제성검이 시행되었다. 절제된 부분은 육안소견상 크기가 4.5×3 cm인 피부 및 피하지방조직이었으며, 부분의 중심부에 0.8×0.6 cm 크기의 경계가 불분명한 흑갈색의 색소성 병소가 관찰되었다. 조직학적으로 저배율소견에서 표피는 고도의 극세포증을 보이면서 두꺼워진 표피의 표피능 (rete ridge)이 진피내로 깊숙히 연장되었다. 부위에 따라 표피는 미란을 보였고 중성구와 염증성 삼출액으로 피복되어 있었다. 경한 과각화증과 이상각화증 (parakeratosis)을 보였다. 핵이 크고 과염색성을 보이는 비정형성 편평세포들이 표피 전층에 흩어져서 무질서하게 배열되었다. 비정형성 편평세포들은 우상분열상을 자주 보였다. 각화이상증 (dyskeratosis)을 보이는 개개의 편평세포들이 가끔 관찰되었는데, 과염색성의 핵과 홍적색의 균질한 세포질을 보였다. 기저세포층부터 말피기층까지 표피 전층에 걸쳐 멜라닌색소로 생각되는 다량의 갈색색소를 세포질내에 함유한 비정형성 편평세포들이 확산되어 있어서 (Fig. 1A), 색소성 광선각화증으로 진단하였다. 국소적으로 비정형성 편평세포내에 갈색색소가 드물게 보이는 부위도 있었다 (Fig. 1B). 기저세포층에서 멜

라닌세포의 형태나 수에 있어서 특이한 변화가 없었다. 광선각화증 병소에서 침습성 암종이 진행되었는데, 기저막을 뚫고 진피내로 증식해 들어간 암종세포들은 방상진피까지 침습해 들어갔으며, 그 길이는 기저막으로부터 2 mm 정도였다. 진피로 침윤하는 침습성 편평세포중암내에 갈색색소를 함유한 멜라닌세포로 생각되는 세포들이 종양성 편평세포 사이에서 관찰되었다 (Fig. 2A). 편평세포암종이 비교적 분화

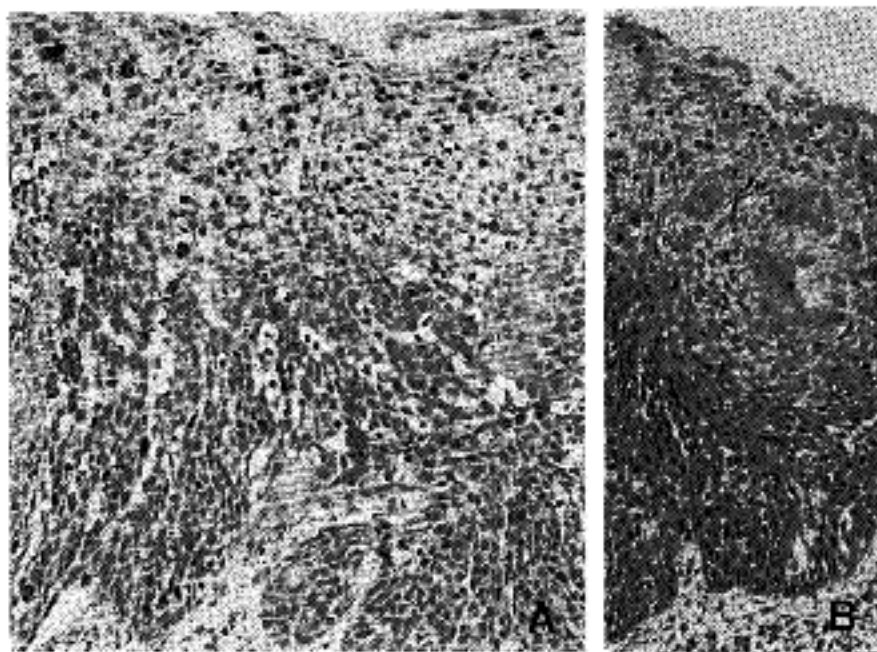


Fig. 1. Pigmented actinic keratosis.
A: The brown pigments spread diffusely into the epidermis.
B: There is an architectural disarrangement of the squamous cells of the epidermis, with atypical nuclear features and occasional dyskeratosis.

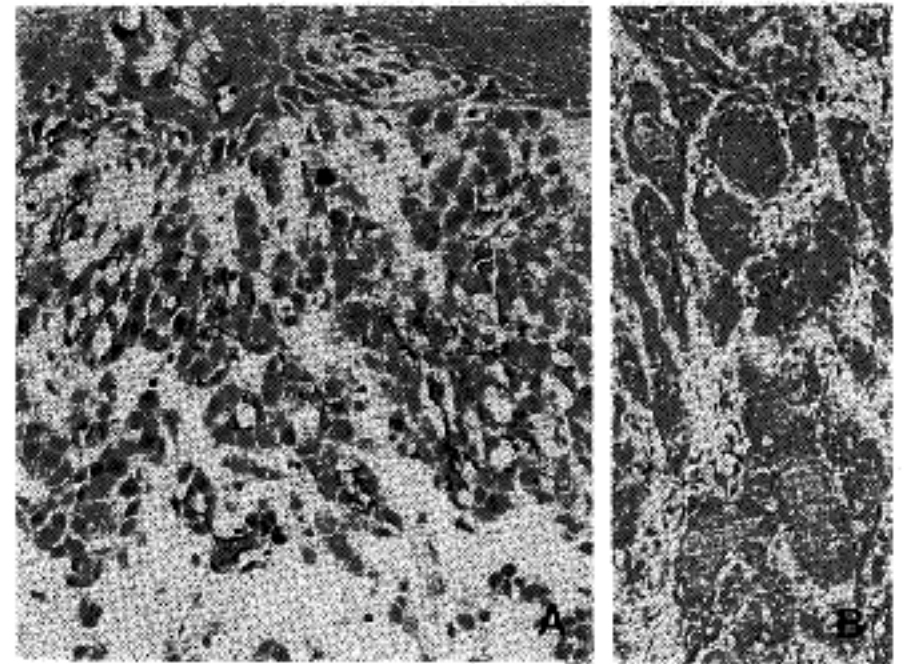


Fig. 2. Pigmented squamous cell carcinoma.
A: The brown pigments in the invasive carcinoma are contained within the dendritic cells amongst the neoplastic squamous cells.
B: Most cells of the invading cell nests show well developed keratinization.

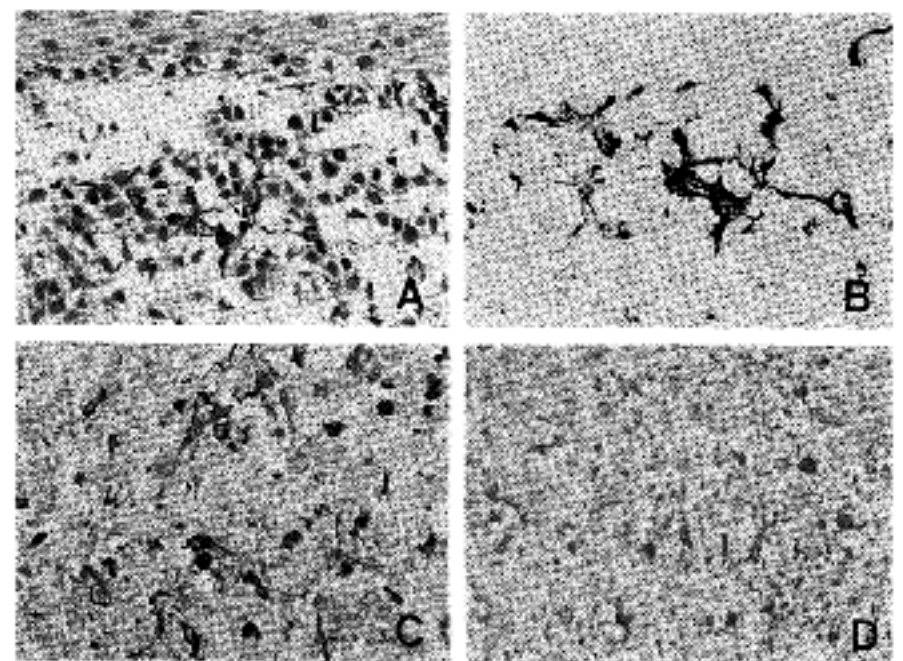


Fig. 3. Pigmented squamous cell carcinoma.
A: black pigments within the dendritic cells amongst carcinoma cells (combined Fontana-Masson-hematoxylin-eosin stain)
B: high power view of Fig. 3A (Fontana-Masson stain)
C: DOPA-positive dendritic cells amongst carcinoma cells
D: S-100 protein-positive cells amongst carcinoma cells

가 좋은 부위는 다각형의 편평세포들이 정돈이 잘된 소엽을 형성하면서 각질화를 보였고(Fig. 2B), 고도의 역형성을 보이는 부위는 원형의 세포들이 종괴를 이루고 있었다. 편평세포암종내에는 Fontana Masson-hematoxylin eosin 복합염색(Fig. 3A)과 Fontana-Masson염색(Fig. 3B)에 양성 반응을 보이는 세포질내 흑색색소를 지닌 수지상 세포들이 관찰되었고, DOPA 반응(Fig. 3C)에서도 세포질내 흑갈색색소를 가진 다수의 수지상 세포들이 관찰되었다. 면역조직화학검사를 암종내에 있는 이런 세포들은 S-100 단백질에 양성 반응을(Fig. 3D), HMB-45에 음성 반응을 보여서 비종양성 멜라닌세포로 생각되었다. 세포학적으로도 이 멜라닌세포들은 핵에 역형성이 전혀 없었고 수상돌기가 잘 관찰되었다. 암종 주위의 진피는 일광 탄력섬유증(solar elastosis)과 부종을 보이면서 심한 만성염증세포들의 침윤을 보였고, 부위에 따라 섬유증을 보였으며, 멜라닌색소를 함유한 탐식구들이 가끔 관찰되었다. 편평세포암종의 혈관 침습은 보이지 않았다. 종양은 주변 정상조직을 충분히 포함하여 완전 절제되었다.

고찰: 광선각화증은 중년 이후에 호발하며, 장기간 햇빛에 노출되어 손상을 받은 피부에서 서서히 자라는 전암성 종양으로, 멜라닌색소의 과다침착을 보이는 색소성 유형은 비교적 드물게 발생한다. 임상적으로 병소의 표면은 부드럽고, 균일한 또는 얼룩덜룩한 갈색을 띄고 있으며, 병소의 경계가 불규칙하여 표피내 악성흑색종과 감별이 어렵다.¹⁵ 저자들의 증례는 77세 여자에서 발생하였는데 서서히 커지는 병소로 표면이 평활하고 반문상(variegated)의 암갈색 반으로 나타나서 임상적으로 악성흑색종으로 생각되었다. Dinehart와 Sanchez⁵는 색소성 광선각화증에서 비정형성 편평세포들이 다량의 멜라닌색소를 함유하고 있지만, 멜라닌세포의 수나 형태는 정상이라고 하였다. 본 증례에서도 기저세포층부터 말피기층과 각질층까지 표피 전층에 걸쳐 멜라닌색소를 함유한 비정형성 편평세포들이 확산되어 있었으나, 멜라닌세포는 수와 형태에 있어 이상소견을 보이지 않았다. 광선각화증에서 멜라닌색소의 과다침착 기전에 대해 ① James 등¹은 비정형성 편평세포의 증식으로 구성된 대부분의 병소에서 멜라닌색소는 주로 멜라닌세포의 세포체와 수상돌기내에 존재하는데, 이것은 멜라닌세포와 편평세포간의 멜라닌 이동 차단에 의한 것 같다고 기술하였고, ② Dinehart와 Sanchez⁵는 멜라닌세포내에서 멜라노솜 형성이 증가되고, 환자의 정상 피부에 비해 병소에서는 아마도 III, IV형의 멜라노솜이 수가 많아져서 멜라닌색소 형성이 증가된다고 하였다. 또 편평세포내의 멜라노솜은 복합형보다 단순형이 많은 까닭에 멜라닌색소의 변성과정이지연되어 표피 상층에서도 멜라닌색소가 침착된다고

하였으며, 이것은 광선에 의한 피부의 손상을 방지하기 위한 이차적인 방어기전이라고 주장하였다. 본 증례에서 멜라닌색소는 멜라닌세포보다 비정형성 편평세포내에 증가되어 있어서 멜라닌 이동 차단은 없는 것 같았고, 저자들도 Dinehart와 Sanchez⁵의 견해가 합리적인 주장으로 생각되었다. 본 증례에서는 색소성 광선각화증으로부터 색소성 편평세포암종이 발생하였는데, 문헌에 보고된 예들처럼 본 증례도 침습성 편평세포암종 내에서 멜라닌색소 침착외에 멜라닌세포들이 관찰되었다. 광선각화증 병소와 달리, 암종내에서 멜라닌세포가 보이는 점에 대해 그 기전을 현재로서는 정확히 설명하기가 어렵다. 피부과 의사에 의해 보고된, 색소성 광선각화증에서 발생한 James 등¹의 색소성 편평세포암종 2예와 Choi 등²의 1예에서도 암종내에 왜 멜라닌세포가 보이는지 그 기전에 대해 전혀 언급이 없었다. 본 증례에서 편평세포암종내의 멜라닌세포는 DOPA에 양성 반응을 보이는 수지상 세포들로서 S-100 단백질에 양성 반응을, HMB-45에 음성 반응을 보이는 비종양성 멜라닌세포로 생각되었다.⁶ 저자들의 생각으로는 본 증례에서 보이는 암종내의 수지상 세포는 종양성 증식을 보이는 멜라닌세포라기 보다 암종내로 수동성 이동이 일어난 비종양성 멜라닌세포인 것 같았다. 피부의 양성 청색모반세포들이 림프절로 수동적인 이동이 일어날 수가 있고, 결막에 생긴 색소성 편평세포암종내에서도 멜라닌세포의 수동적인 이동이 일어날 수 있다고 한다.³ Salisbury 등³은 기니픽과 같은 동물에서 증명된 것처럼, 병적인 상태에서는 결막의 멜라닌세포가 편평상피내로 이동할 수 있기 때문에, 사람의 색소성 편평상피암종내에서도 멜라닌세포의 이동을 볼 수 있다고 하였다. 따라서 저자들은 본 증례에서 편평세포암종내의 멜라닌세포도 멜라닌세포의 적극적인 증식이라기 보다는 수동적인 이동의 결과로 발생했을 가능성이 많다고 생각하였다. 색소성 광선각화증과 감별할 질환으로는 보웬병과 악성 흑자(lentigo maligna)가 있다.⁷ 본 증례에서도 심한 비정형성을 보이는 편평세포들이 표피 전층에 걸쳐 증식하고 있어서 조직학적으로는 보웬병과 감별이 어려웠으나 임상적으로 1 cm가 안되는 작은 병소여서 보웬병을 배제할 수가 있었다. 악성흑자인 경우에는 표피가 위축되며 표피내에 비정형성 멜라닌세포의 수가 심하게 증가되어 감별할 수가 있다. 일반적으로 광선각화증을 치료하지 않고 방치하면 20% 정도에서 편평세포암종이 발생하나, 전이하는 빈도는 0.5~3% 정도로 매우 낮아서 예후는 양호한 것으로 알려져 있다.⁷ 그러나 광선각화증의 색소성 유형과 보통 유형 간에 생물학적 특성에 있어 어떤 차이가 있는지는 아직 알려진 바가 없다. 광선각화증 병소는 한랭요법, 전기건조술이나 국소적인 5-FU 적용으로 치료해도 경과가 양호하지만, 편평세포암종이 발생한 경우에는

외과적인 절제술이나 방사선조사를 시행한다. 색소성 광선각화증에서 색소성 편평세포암종이 발생하였던 문헌상의 3예^{1,2}에서는 모두 병소를 완전 절제만 시행하였으며, 치료후 추적기간이 짧아 완치 여부를 알 수가 없었다. 본 예도 병소 주변의 정상조직을 충분히 포함해 병소를 완전절제하였고, 6개월간 추적 검사하였으나 재발의 소견은 보이지 않았다.

참 고 문 헌

1. James MP, Wells GC, Whimster IW. Spreading pigmented solar keratoses. *Br J Dermatol* 1977; 98: 373-9.
2. Choi SB, Houh D, Byun DG, et al. Pigmented squamous cell carcinoma. *Ann Dermatol* 1990; 2: 39-42.
3. Salisbury JA, Szpak CA, Klintworth GK. Pigmented squamous cell carcinoma of the conjunctiva: A clinicopathologic ultrastructural study. *Ophthalmology* 1983; 90: 1477-81.
4. Jauregui HO, Klintworth GK. Pigmented squamous cell carcinoma of cornea and conjunctiva: A light microscopic, histochemical and ultrastructural study. *Cancer* 1976; 38: 778-88.
5. Dinehart SM, Sanchez RL. Spreading pigmented actinic keratosis. *Arch Dermatol* 1988; 124: 680-3.
6. 박창수, 김환익, 고향미, 김경수, 이지신. 멜라닌 세포성 종양에서 HMB-45와 S-100 단백질에 대한 면역 조직화학적 연구. *대한병리학회지* 1995; 29: 189-96.
7. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr. *Lever's Histopathology of the skin*. 8th. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 701-5.