

기저세포모반증후군과 관련 없이 발생한 피부각질낭 1예

이혜원 · 박지영 · 강선희¹ · 최미선

계명대학교 의과대학 병리학교실 및
¹외과학교실

접 수: 2009년 9월 17일
게재승인: 2010년 3월 15일

책임저자: 최 미 선
우 700-712 대구광역시 달서구 달구벌대로
2800, 계명대학교 의과대학 병리학교실
전화: +82-53-580-3815
Fax: +82-53-580-3823
E-mail: msc@dsmc.or.kr

Sporadic Cutaneous Keratocyst without Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome - Report of 1 Case -

Hye Won Lee · Ji Young Park · Sun Hee Kang¹ · Misun Choe

Departments of Pathology and ¹Surgery, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

A cutaneous keratocyst is very rare and is ordinarily associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS), also known as Gorlin syndrome. NBCCS is a rare autosomal-dominant disorder that results from the mutation in the patched homologue 1 (*PTCH1*) gene located on chromosome 9q22.3, with high penetrance and variable expressivity. NBCCS demonstrates multisystem manifestations such as multiple basal cell carcinomas in early age, jaw cysts and pits of the hands and feet. Cutaneous keratocysts are characteristically lined by festooned keratinized squamous epithelium with parakeratosis. The cystic wall contains neither granular cell layer nor skin appendages. To the best of our knowledge, only two cases of cutaneous keratocysts not associated with NBCCS have been reported to date. We report one another case of a histologically confirmed cutaneous keratocyst in a 50-year-old female without a family history and clinical features of NBCCS.

Key Words: Keratocysts; Nevoid basal cell carcinoma syndrome; Skin

피부각질낭(cutaneous keratocyst)은 기저세포모반증후군(nevoid basal cell carcinoma syndrome)에 동반되어 나타나는 피부의 양성 양성 병변으로 알려져 있다.¹ 그러나 아주 드물게 기저세포모반증후군의 발현 없이 피부각질낭이 발생하기도 하는데, 이에 대한 보고는 유럽과 미국에서 각각 1예씩 있었을 뿐이다.^{2,3} 최근 저자들이 기저세포모반증후군의 임상 양상이 없이 발생한 피부각질낭을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

50세 여성이 우연히 발견한 종아리의 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 과거력상 고혈압과 발작심실상성빈맥으로 본원 외래에서 추적 관찰 중인 것 외에는 특별한 병력이 없었으며 치과력상에서도 특이소견은 없었다.

종괴는 근위부 종아리 뒷면의 피하에 위치해 있었고, 장경 1.5 cm 가량으로 주변 조직과의 유착 소견은 보이지 않았으며, 종괴 부위의 피부에도 오목(pit) 등의 이상 소견은 관찰되지 않았다. 자기 공명영상 검사상 경계가 비교적 분명한 낭종이 피하 지방층에 위치하고 있었다(Fig. 1). 이에 임상적으로 신경종을 의심하여 국소 마

취하에 종괴를 제거하였다. 수술소견상 표피와의 연결은 없었다. 육안검사상 종괴는 장경 1.5 cm의 단방성 낭성 종괴로 내부에 점성의 갈색 액체를 포함하고 있었다. 조직학적 검사상 낭벽은 주름이 잡힌 듯이 들쭉날쭉한 편평상피로 이루어져 있었는데, 이 편평상피는 울타리처럼 배열하고 있는 한 층의 기저세포층과 상부의 정상적인 성숙양상을 보이는 5-6층의 편평상피세포로 구성되어 있었다. 또한 과립층은 관찰되지 않았으며 각질층에 약간의 이상각화(parakeratosis)가 함께 관찰되었다(Fig. 2). 피지샘(sebaceous gland)이나 모낭(hair follicle) 등의 피부 부속기는 관찰되지 않았으며, 피지낭종(steatocystoma) 등을 감별하기 위한 파라핀 블록의 추가 절편 제작에서도 피부 부속기나 과립층은 나타나지 않았다. 따라서 이와 같은 소견을 바탕으로 피부각질낭으로 최종 진단하였다.

고 찰

피부각질낭은 기저세포모반증후군의 한 양상으로 매우 드물게 나타나는 것으로 알려져 있다. 이전에 유사한 낭종에 대한 보고는 있었으나, 1986년에 처음으로 Barr 등이 피부각질낭으로 기술하였고, 그 이후 현재까지 6개의 증례가 보고되었으나^{2,5} 정확한 발생률

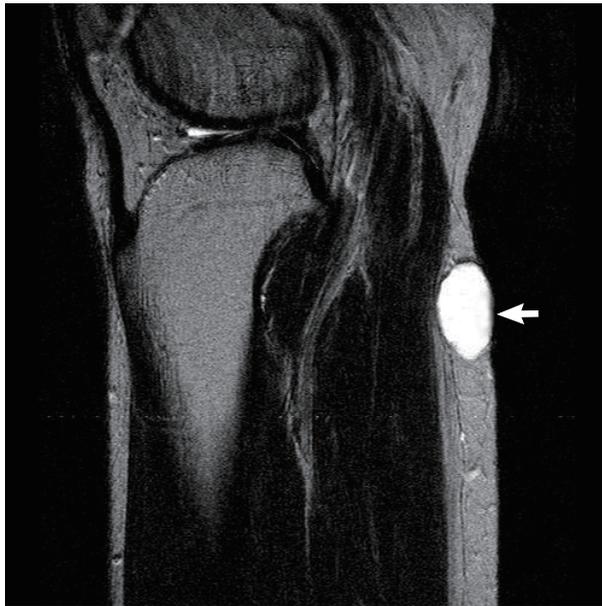


Fig. 1. A cystic mass (arrow) with a sharp margin is revealed in the subcutaneous layer of the right calf in T2-weighted magnetic resonance imaging.

은 알 수 없다. 피부각질낭은 28세부터 79세까지 광범위하게 발생하였고, 크기는 2 cm 전후로 주로 신체 말단에 위치했다. 그리고 두 증례를 제외하고는 모두 기저세포모반증후군과 관련이 있었다.

이 병변은 대개 본 증례와 같이 진한 황갈색의 액체를 함유하는 낭종의 형태로 표피와의 연관성은 없으며, 조직학적으로는 턱뼈에 발생하는 치성각화낭(keratocystic odontogenic tumor)과 흡사하다. 또 특징적으로 낭벽은 물결치는 듯한 양상의 2-5층의 편평상피로 이루어져 있는데, 편평상피는 울타리처럼 배열하고 있는 한 층의 기저세포층과 상부의 정상적인 성숙양상을 보이는 편평상피세포로 구성되며, 과립층이나 피부부속기는 관찰되지 않는다.

이러한 피부각질낭을 진단하기 위해서는 조직학적으로 먼저 충분한 절편을 얻어 유사한 소견을 보이는 표피낭(epidermal cyst)과 피지낭종을 감별하여야 한다. 피부의 가장 흔한 낭종 병변인 표피낭은 각질화된 중층 편평상피로 이루어져 있으나 각질유리과립을 형성한다는 점에서 피부각질낭과 쉽게 구별할 수 있다(Table 1).⁶

또 피지낭종은 다수의 넓게 퍼져 있는 노란색에서 살색의 피부 구진(papule) 또는 낭성 병변으로 피지를 포함한 기름 같은 물질이 들어있는데, 이는 털피지샘 단위로부터 유래하므로 신체 어디에나 생길 수 있으나, 보통 털피지샘이 잘 발달해 있는 몸통, 목, 겨드랑

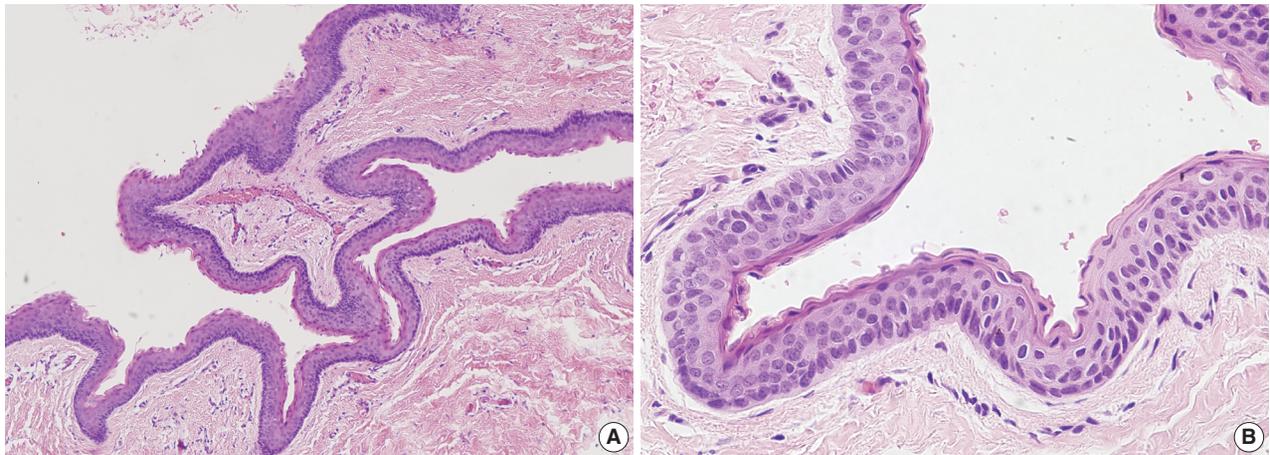


Fig. 2. The thin-walled cyst has corrugated configurations (A). The cyst is lined with five to six layers of squamous epithelium and is keratinized with parakeratosis. A granular layer is not observed (B).

Table 1. Summary of the distinction between dermal cystic lesions

Lesion	Location	Content	Histologic finding
Cutaneous keratocyst	Extremities	Brown grumous fluid	Wavy or festooned keratinized squamous epithelium with normal maturation No granular cell layer and skin appendages
Steatocystoma	Trunk, neck, axilla and scalp	Oily material containing sebum	Corrugated keratinized squamous epithelium with pilosebaceous elements
Epidermal cyst	Head and neck	Cheesy material	Keratinized squamous epithelium filled with keratin flakes Keratohyalin granules formation
Trichilemmal cyst	Mainly scalp	Cheesy, foul-smelling thick material	Stratified squamous epithelium showing outer basaloid cells and inner characteristic pale cells (trichilemmal keratinization) without granular cell layer
Keratocystic odontogenic tumor	Jaw	Caseous material	Stratified squamous epithelium with palisaded basal cell layer and corrugated parakeratin

이, 두피 등에 발생한다.⁷ 반면 피부각질낭은 갈색의 진한 액체를 포함하고 손과 다리 등 신체의 말단에 주로 존재한다.⁸ 조직학적으로 피지낭종의 낭벽은 얇은 편평상피로 구성되고 각질이 관찰되기 때문에 피부각질낭과 유사한 소견을 보일 수 있다. 그러나 물결 모양의 낭종벽 내에 혹은 주위에 관찰되는 피지샘을 포함한 털 구조나 배넛솜털이 특징적이므로 피부각질낭과 구별되어진다. 따라서 피부각질낭의 진단은 전체 조직 절편을 제작하여 각질 유리 과립이나 피부부속기가 없음을 확인함으로써 진단이 가능하다.¹² 본 예의 추가적인 절편에서는 피지샘이나 다른 피부부속기를 확인할 수 없었으며 과립층도 관찰되지 않았다.

추가적으로 감별해야 할 질환으로는 털낭종(trichilemmal cyst)이 있다. 털낭종은 주로 두피의 진피 혹은 피하에 발생하는 종양성 낭종이다. 조직학적으로 낭벽은 바깥의 기저층과 안쪽의 크고 연한 세포들로 이루어진 중층편평상피이며 모낭성 각질화를 보이고 과립층이 없는 것이 특징이다. 또한 피지샘과 땀샘이 없다.

피부각질낭의 발생학적 기원에 대해서는 아직 정확히 알려진 바가 없으나, Fernandez-Flores⁹는 피부각질낭의 형태학적 소견이 성장기 모낭과 매우 유사함을 관찰하여 피부각질낭이 성장기 모낭에서 기원한다고 제시하였다.

기저세포모반증후군은 Gorlin 증후군 또는 Gorlin-Goltz 증후군으로 알려져 있다.¹⁰ 이것은 염색체 9번의 장완 22.3에 위치하는 종양억제유전자인 patched homologue 1 (PTCH1)의 돌연변이가 원인으로 알려져 있으며 우성 유전으로 높은 세대의 전파를 보이거나 발현의 정도는 다양하다.^{11,12} 기저세포모반증후군의 임상 양상은 전신에 다양하게 나타나는데, 이름에서 알 수 있듯이 특징적으로 전신에 단발성 혹은 다발성의 기저세포암종이 젊은 연령층에서 발생한다.¹¹ 또한 턱뼈에 치성각화낭이 발생하며 손, 발바닥에 여러 개의 오목이 생길 수 있다.¹³ 대뇌경(falx cerebri)의 석회화도 특징적이다. 이외에도 두 갈래 늑골(bifid ribs), 이마 뼈의 돌출, 척추 변형 등 골격계 이상도 전신적 임상 양상의 하나이다.¹⁴ 기저세포암종 외에도 난소의 섬유종, 수모세포종(medulloblastoma), 지방종 등의 종양이 동반될 수도 있다.¹⁰ 또한 두 눈 먼거리증을 가진 특징적 얼굴 모양을 보이기도 한다. 기저세포모반증후군과 관련 없이 발생하는 피부각질낭은 매우 드물어 현재까지 문헌상에 단 두 예만이 보고되었다.^{2,3} 최초의 Cassarino 등²이 2005년에 보고한 예로 62세 남자의 종아리에 발생한 피부각질낭이었는데 당시 기저세포모반증후군의 가족력, 기저세포암종의 병력, 턱의 낭종 그리고 손, 발바닥의 오목 등 기저세포모반증후군을 시사하는 소견은 없었다. 이후 Penaranda 등³이 추가로 1예를 더 보고하였다.

본 증례는 피부각질낭 진단 이후 후향적으로 기저세포모반증후군의 주요 진단 기준¹⁵을 중심으로 임상 양상의 발현 여부를 조사하였으나 이와 관련된 임상양상은 발견되지 않았다. 또한 환자의 가족력상 기저세포모반증후군을 시사하는 소견도 없었다.

기저세포모반증후군은 첫 증상이 발현되는 연령이 17-35세로 비교적 젊은 나이에서의 발병을 특징으로 한다.¹⁶ 특히 기저세포암의 경우 평균적으로 20대 초반에 나타나는 것으로 알려져 있다.¹⁷ 그

러나 본 증례에서는 50세에 발현되었고, 이전의 기저세포모반증후군과 연관되지 않은 증례들도 각각 62, 79세였으므로 기저세포모반증후군의 호발 연령보다 더 높은 연령에서 발병하였다. 또한 이들 예에서는 기저세포모반증후군을 의심할 임상 증상이나, 검사 소견 또는 가족력 등도 동반되어 있지 않았다.

따라서 기저세포모반증후군을 완전히 배제할 수 있는 유전학적 검사는 이루어지지 않았으나 3예 모두 기저세포모반증후군과는 별개로 독립적으로 발생한 것이라고 보는 것이 타당할 것으로 생각된다. 또 비교적 흔한 피부의 양성 양성 병변인 포피낭 등으로 쉽게 간과될 수 있다는 점에서 피부각질낭이 기저세포모반증후군의 동반 여부에 관계없이 현재까지 보고된 것보다는 좀 더 흔할 가능성도 염두에 두어야 할 것이다.

한 가지 흥미로운 점은 본 증례를 포함하여 독립적으로 발생한 피부각질낭 3예 중 2예가 종아리에서 발생하였다는 점이다. 차후에 좀 더 많은 증례가 누적된다면 그 발생학적 기원 및 기전이 좀 더 정확하게 밝혀질 수 있을 것이다. 하지만 당분간은 현재까지 대부분의 피부각질낭이 기저세포모반증후군의 한 양상으로 나타나는 것으로 보고되고 있으므로 주의 깊게 추적 관찰하는 것이 필요할 것이다.

임상적으로 기저세포모반증후군이 아닌 환자에게서 발생한 피부각질낭은 현재까지 국내에는 보고된 바가 없다. 따라서 피부에 각질을 동반한 양성 병변이 발생한다면 포피낭, 피지낭종, 털낭종과 함께 매우 드물지만 피부각질낭의 가능성도 생각하여야 한다. 그리고 피부각질낭으로 진단될 경우 반드시 기저세포모반증후군에 대한 임상 검사 및 PTCH1 유전자 검사가 이루어져야 하며, 한편으로는 독립적으로도 발생할 수 있음도 인식해야 할 것이다.

참고문헌

1. Barr RJ, Headley JL, Jensen JL, Howell JB. Cutaneous keratocysts of nevoid basal cell carcinoma syndrome. J Am Acad Dermatol 1986; 14: 572-6.
2. Cassarino DS, Linden KG, Barr RJ. Cutaneous keratocyst arising independently of the nevoid basal cell carcinoma syndrome. Am J Dermatopathol 2005; 27: 177-8.
3. Peñaranda JM, Aliste C, Forteza J. Cutaneous keratocyst not associated to gorlin syndrome: an incidental finding in a healthy male. Am J Dermatopathol 2007; 29: 584-5.
4. Baselga E, Dzwierzynski WW, Neuburg M, Troy JL, Esterly NB. Cutaneous keratocyst in naevoid basal cell carcinoma syndrome. Br J Dermatol 1996; 135: 810-2.
5. Hamel AF, den Dunnen WF, Suurmeijer AJ. The cutaneous keratocyst: a rare hallmark of the nevoid basal cell carcinoma syndrome. Int J Surg Pathol 2003; 11: 36.
6. Weedon D. Skin pathology. 2nd ed. New York: Churchill Living-

- stone, 2002; 504-5.
7. Rollins T, Levin RM, Heymann WR. Acral steatocystoma multiplex. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43(2 Pt 2): 396-9.
 8. Motegi S, Nagai Y, Tamura A, Ishikawa O. Multiple skin cysts in nevoid basal cell carcinoma syndrome: a case report and review of the literature. *Dermatology* 2008; 216: 159-62.
 9. Fernandez-Flores A. Cutaneous keratocyst: a renaming as isthmic-anagenic cyst proposal. *Am J Dermatopathol* 2008; 30: 87-9.
 10. Gorlin RJ. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Dermatol Clin* 1995; 13: 113-25.
 11. Shanley S, Ratcliffe J, Hockey A, *et al.* Nevoid basal cell carcinoma syndrome: review of 118 affected individuals. *Am J Med Genet* 1994; 50: 282-90.
 12. Epstein EH, Shepard JA, Flotte TJ. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 3-2008. An 80-year-old woman with cutaneous basal-cell carcinomas and cysts of the jaws. *N Engl J Med* 2008; 358: 393-401.
 13. Howell JB, Mehregan AH. Pursuit of the pits in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Arch Dermatol* 1970; 102: 586-97.
 14. Southwick GJ, Schwartz RA. The basal cell nevus syndrome: disasters occurring among a series of 36 patients. *Cancer* 1979; 44: 2294-305.
 15. Lo Muzio L. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *Orphanet J Rare Dis* 2008; 3: 32.
 16. Gutierrez MM, Mora RG. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: a review and case report of a patient with unilateral basal cell nevus syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15(5 Pt 1): 1023-30.
 17. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, *et al.* Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet* 1997; 69: 299-308.