안면부에 발생한 각화극세포종의 치험례

강희인 · 이원학 · 오해수 · 김동석 · 김상중*
한림대학교 의과대학 구강악안면외과학교실, *대전선병원 구강외과

Abstract

KERATOACANTHOMA ON FACIAL SKIN : CASE REPORT

Hee-In Kang, Won-Hak Lee, Hae-Soo Oh, Dong-Suk Kim, Sang-Joong Kim*
Department of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Medicine, Hallym University
**Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Daejeon Sun Hospital*

Keratoacanthoma is a benign, self-limited epithelial lesion that closely resembles Squamous cell carcinoma(SCC).

Keratoacanthoma occur primarily exposed skin in male patients over 45 years of ages. although etiology is unknown, sunlight, genetic, and human papillomavirus factor have been considered. in clinical feature, rapid enlargement occurs over 4~8 weeks, resulting ultimately in a hemispheric, firm, elevated, asymptomatic nodule that contains a central plug of keratin. When fully developed, the keratoacanthoma contains a core of keratin surrounded by a concentric collar of raised skin. Over the next 4~8 weeks, static lesion persists. Then undergoes spontaneous regression over the next 6~8weeks period by expulsion of the keratin core with resorption of the mass. In histologic feature, Keratoacanthoma consists of hyperplastic squamous epithelium growing into the underlying connective tissue. The surface is covered by a thickened layer of parakeratin with central plugging. Epithelium cell shows dysplastic features and the margins the normal adjacent epithelium is elevated. The differential diagnosis includes SCC. Keratoacanthoma present as a exophytic lesion with horny keratin occupying a depression on the top of the lesion, persists static period and undergoes rapid growth compared with SCC. Keratoacanthoma is usually treated by surgical excision or curettage of the base, spontaneous regression does not occur in every case. A 60 years old male who present facial lesion visit our hospital and surgical excision was done. Biopsy result was keratoacanthoma. We report case with review of literatures.

Key words : Keratoacanthoma, Squamous cell carcinoma, Spontaneous regression, Surgical excision

Ⅰ. 서 론

각화극세포종(Keratoacanthoma)은 1889년 Hutchinson[1]이 분화구모양의 궤양(crateriform ulcer)이라는 안면부에 발생하는 급성상피종양으로 기술된 이후 Rook와 Whimster[2]에 의해 각화극세포종으로 처음 기술되었다.

각화극세포종은 피지선상피나 모낭상피에서 기원하여 발생하는 양성상피종양으로 자가한정적인 양성종양으로 알려져 있다[3]. 대부분의 각화극세포종은 4~6주간 빠르게 성장하며 중심부에 각화물질을 함유한 분화구모양의 상피증식이 임상적인 특징으로 주로 노출된 피부에서 발병하며 원인은 불분명하지만 태양빛이나 유전, human papillomavirus(HPV-26, HPV-37) 등이 고려되고 있다[4]. 각화극세포종은 자연적으로 퇴화된다고 알려져 있지만 모든 경우에서 퇴화되는 것은 아니다. 퇴화기간이 장기적일 경우 조직파괴와 함께 치료할 때에 비해 반흔이 두드러질 수 있으므로 치료를 시행하는 것이 합리적이며, 각화극세포종의 치료는 다양한 방법들이 소개되고 있지만, 완전절제술이 가장 흔하며

진단에 확신이 없는 경우 등 여러 측면에서 장점을 가지고 있다.

각화극세포종은 임상적, 조직학적으로 잘 분화된 편평상피세포암(Squamous cell carcinoma)과 유사하기 때문에 감별을 요한다. 이에 문헌을 통해 다양한 감별법이 소개되고 있지만 아직 확실한 감별법은 없는 실정이다.

본 교실에서는 우측하악우각부에 발생한 각화극세포종에 대해 외과적 완전절제술을 시행하여 양호한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증례보고

60세 남자환자로 우측하악우각부의 종물(mass)을 주소로 내원하였다(Fig. 1A). 환자는 특별한 의과적 병력을 가지고 있지 않았고, 병소는 내원 약 6주전 특별한 원인없이 발생하였다. 경계가 비교적 명확한 직경 1.5cm가량의 암갈색 돔형태의 단단하고, 융기된, 증상이 없는 결절을 보이며 중앙에는 함요와 흰색 가피형성을 관찰할 수 있었다(Fig. 1B).

치료는 국소마취하에 외과적 절제술과 생검을 시행하였고 일차봉합술로 마무리하였다(Fig. 2).

조직병리학적 소견으로 표면상피가 하부 결합조직측으로 증식하였고 안쪽은 각질이 내재되어 있는 컵모양의 정상상피증식을 보이며 각질층기저부에서 불규칙적인 상피의 증식이 발견되었다. 병소의 기저부는 경계가 명확하고 하방으로의 상피증식은 땀샘수준까지 이루어지지는 않았으며 주변결합조직층은 중등도의 염증세포의 침윤을 발견할 수 있었다(Fig. 3).

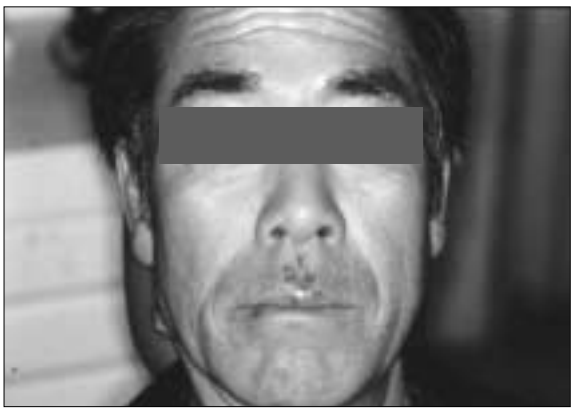


Fig. 1A. Preoperation clinical photograph - Mass on Rt. mandible angle area.

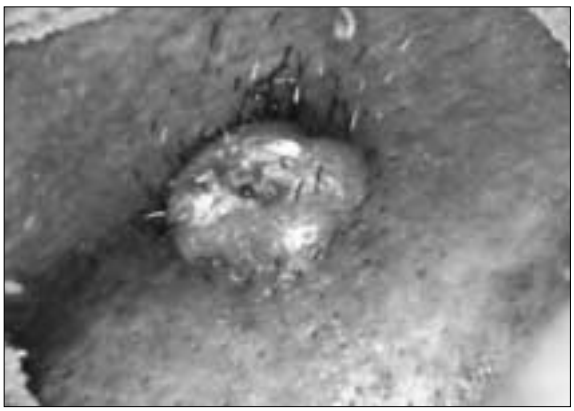
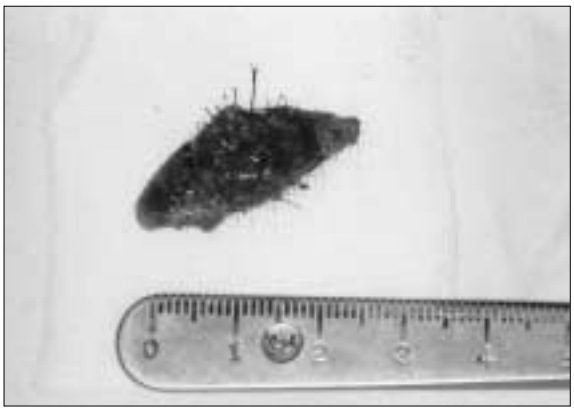


Fig. 1B. Preoperation clinical photograph - Hemispheric, firm, elevated nodule containing a central plug of keratin.



A. Wide excision

B. Primary closure

Fig. 2. Postoperation clinical photograph.

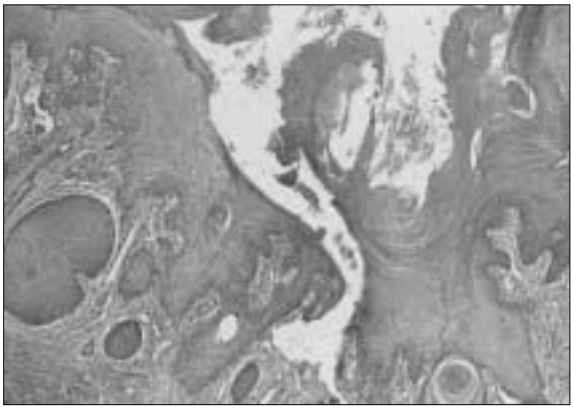


Fig. 3. Histologic photograph - Epithelium downward proliferation and central keratin filled crater.

생검결과 병리학적 진단은 각화극세포종이였고 수술 5일 후 봉합사를 제거하였다. 그 후 별다른 재발의 징후는 보이지 않았고 수술부위의 치유는 심미적으로 양호한 결과를 보였다.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

Forslund[5]는 "각화극세포종(Keratoacanthoma)이 노령의 백인에서, 태양빛에 노출된 피부에 발생하는, 양성의 경계가 명확한 종양이다." 라고 하였다.

발생연령은 45세 이후의 중년이나 노년층에서 호발하고, 남성이 여성보다 2~3배 이상 호발하며, 인종적으로는 백인에서 호발하는 것으로 알려져 있다[3-7].

각화극세포종은 Schwartz[6]의 분류를 근거로 증식기(반구상의 구진이 4~8주 동안 1~2.5cm으로 증식함), 성숙기(4~8주에 걸쳐 중심부에 각질로 찬 분화구모양의 함몰발생), 퇴행기(6~8주에 걸쳐 자연적인 퇴화후 반흔, 저색소의 침착을 남김)로 구분할 수 있는데, 발생부위는 노출된 피부로 그 중에서 안면부, 팔, 손에 발생하는 것이 80~90%이고[2] 그 외에도 구순, 결막[8], 구강점막[9]에서 발생한다는 보고가 소수 있다. Ghadially[10]는 238증례의 각화극세포종을 추적조사한 결과 72.8%가 안면부에 발생하였으며 그 중 입술(8.1%), 귀(8.5%), 안검(8.9%), 비부(10.9%), 협부(21.6%)순으로 그 빈도가 많았다고 한 바 있다. Linell과 Mansson[11]은 127증례의 각화극세포종의 82.6%가 안면부에 발생하였다고 하였다.

과거 MacCormac과 Scarff[12]는 각화극세포종이 피지낭종의 비대성, 염증성변화에 기인한다고 믿었으나 현재는 그 기원이 모낭상피이형성에 의한 것이라고 보고 있다. 이러한 상피이형성의 원인은 아직 뚜렷하게 확정된 바는 없지만, 대부분의 단발성병소의 발생이 태양빛에 노출된 피부에서 발견되는 바 태양빛을 가장 유력한 원인으로 추정할 수 있다. 다른 원인으로는 human papillomavirus(HPV-26, HPV-37), 유전적 요인, 면역력이 저하된 환자, 외상, 발암인자, 흡연 등을 추정할 수 있는데, Forslund[13]의 연구에 의하면 "각화극세포종에 있어 HPV의 특별한 유형이 우위에 있지 않았으며 각화극세포종과 편평상피세포암에서의 HPV의 이환율은 명확한 차이가 없었다." 라고 함으로써 각화극세포종에 있어 HPV의 역할은 불명확하다고 하였다.

각화극세포종은 조직학적으로 중앙에 각질로 채워진 분화구모양을 형성하고 상피세포는 이형성적 특징을 보이며, 병소경계의 정상인접상피는 융기되어 나타난다. 각화세포의 세포질에서는 호산구성 투명한 유리양변화 및 각화를 보이고 진피에 다양한 염증세포의 침윤을 보인다[14].

각화극세포종은 편평상피세포암과 감별을 요하는데 Forslund[5]는 "각화극세포종이 조직학적으로 세포학적인 특징과 구조에 의해 진단되고 특징적인 임상적 병력을 고려해 편평상피세포암과 대부분 감별할 수 있다." 라고 하였다. Kern과 McCray[15]에 따르면 "편평상피세포암중 86%만이 조직학적으로 각화극세포종과 완전히 구분할 수 있으며, 각화극세포종중 81%만이 편평상피세포암과 구분할 수 있었다." 라고 하였다. 임상적으로 대부분의 안면부의 편평상피세포암은 각화극세포종에 비해, 비교적 천천히 성장하며 궤양을 형성하는 내재성의 병소인것에 비해 각화극세포종은 매우 빨리 성장하고 그 후 정체시기를 거쳐 자발적 퇴화하며 병변의 형태가 돔 형태를 가지는 경우가 많다. 하지만, 병력을 포함한 임상검사상 진단 가능하지만 편평상피세포암과 임상, 조직병리학적인 양상이 유사한 경우도 상당수 있어 감별을 어렵게 한다[16]. 따라서, 편평상피세포암과의 명확한 감별을 위해 involucrin[17,18], transforming growth factor-α(TGF-α)[20], TGF-β[19], Ki-67, p53, bcl-2, penaut agglutinin[21]등의 면역조직화학적인 염색을 통한 연구가 시행하고 있는데, Smoller[18]의 연구에서 각화극세포종의 경우 involucrin이 비교적 균일한 염색양상을 보였으며, 편평상피세포암에서는 세포의 염색상태가 다양한 불규칙적인 염색양상을 나타내었다. 권[19]등의 연구에서는 편평상피세포암에서는 정상피부와 비교해 TGF-β1의 증가, TGF-β3의 감소가 관찰되었으며 각화극세포종의 경우 정상피부와 비교해 그 발현양상이 유사하였다. Sagol[22]등의 연구에서는 Ki-67이 각화극세포종의 경우 주변부로 고르게 염색되는 양상을 보이며 편평상피세포암의 경우 불규칙적인 양상을 보인다고 하였다. 또한, 김[23]등의 연구에서 bcl-2는 편평상피세포암과 각화극세포종에서 감별하는데 도움을 주지 못했다. 이렇듯 현재까지 면역조직화학적염색을 이용한 연구가 시행되고 있지만 여러 문헌에 따라 다른 결과를 보이고 있어서 아직까지는 확실한 감별법이라 할 수 없다[22,13,24-26].

각화극세포종의 치료는 완전절제, 소파, 레이져치료, 방사

선요법, 전기소작, 냉동요법, 5-FU의 병변내주사 및 도포, bleomycin, methotrexate의 국소, 전신항암요법, interferon주사 등이 있다[6]. 물론, 각화극세포종이 자연소실될 수도 있지만 자연소실될때까지 기다릴 경우 치료되는 기간이 길어 광범위하게 조직이 파괴될 수 있고 반흔이 치료했을 때와 비교해 더 커져서 남을 수 있으며 무엇보다도 편평상피세포암과의 감별 및 악성도예상이 어려워 적극적인 치료를 시행하는 것이 좋다[28]. 치료방법중 전기소작법의 경우 8%정도의 재발률을 보이고 있으며[6] 방사선요법[29]은 침습적 종양이나 술후 재발된 경우 양호한 결과를 보이나 악성변화를 초래할 수 있다. 항암제의 전신적 투여는 약제에 의한 독성 및 부작용이 우려된다. methotrexate의 경우 치료후 5~8일이내에 병변의 괴사가 일어나지 않고 2회의 치료에도 호전이 없다면 외과적처치가 필요하다[30]. 병변내 5-FU의 주사요법은 1962년 Klein[31]에 의해 소개된 이후 국내외문헌에서 양호한 결과를 보이고 있으나 퇴화되지 않거나 재발된 경우 편평상피세포암으로 진단되는 경우가 있으므로 절제하지 않을 시에는 치료전에 반드시 생검이 선행되어야 한다[32,33]. 생검시에는 채취시기를 고려하여야 하는데 이는 각화극세포종의 형태가 충분히 형성되어 있지 않고 성장속도가 빨라 편평상피세포암과 감별하기 힘들기 때문이다[34].

완전절제시에는 빠른 시간안에 치료가 가능하고 생검을 같이 시행할 수 있어서 편평상피세포암과의 감별에 유용하다. 완전절제시에는 병소뿐 아니라 주위정상조직을 포함한 넓은 절제를 시행하여야 하는데[6,34,35-37] 이것은 세포개개의 특징도 중요하지만, 진단학적으로 종양전체의 경향을 알 수 있기 때문에 편평상피세포암의 가능성을 배제시킬 수 있고, 또한 보존적인 방법을 사용하여 발생될 수 있는 부가적인 불필요한 치료를 하지 않아도 되기 때문에 안전한 진단 및 치료방법이 될 수 있다[4]. 한편, 종양의 크기가 크고, 병소에 접근이 어려운 경우에 기능적, 심미적인 면을 고려하여 다른 치료법을 고려할 수 있지만 그렇지 않은 경우 완전절제술후 일차봉합술이 보존적인 치료법이나 자연퇴화후의 반흔보다는 비교적 양호한 기능적, 심미적인 치료법이라고 알려져 있다.

본 증례에서는 병소의 크기가 직경 1.5cm정도로 크지 않고, 발생부위가 하악우각부로 외관상 두드러지는 부위가 아니고 고령의 남자환자로 수술 후 반흔에 의해 심미적인 면에서 크게 우려되는 바가 없었다. 이에 치료와 동시에 생검을 같이 시행할 수 있는 장점이 있는 완전절제술을 시행하였다.

Ⅳ. 결 론

각화극세포종은 자가한정적인 양성상피종양으로 자연소실될 수도 있지만, 자연치유 되는 기간동안 광범위한 조직파괴가 발생할 수 있고 반흔이 커져서 남을 수 있으며 편평상피세포암과 감별이 어려워 적극적인 치료를 시행하는 것이 좋다. 최근에는 다양한 치료법들이 시도되고 있으며 국내외문헌에서 그에 따른 연구결과가 보고되고 있다.

본 교실에서는 60세된 남자환자의 우측하악우각부에 발생한 각화극세포종을 완전절제술로 제거한 결과 양호한 경과를 보여서 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Hutchinson J : The crateriform ulcer of the face: A form of epithelial cancer. Trans Pathol. Soc London 40 : 275, 1889.
2. Rook A, Whimster I : Keratoacanthoma : a thirty-year retrospect. Br J Dermatol 100 : 41, 1979.
3. Philip S, Lewis R, George P : Contemporary oral and maxillofacial pathology, 1st ed, USA, Mosby, 1997, p.159
4. Neville D, Allen B : Oral and maxillofacial pathology, 1st ed, USA, WB Saunders, 1995, p.270.
5. Forslund O, DeAngeles PM, Beigi M et al : Identification of human papillomavirus in keratoacanthomas. J Cutan Pathol 30 : 423, 2003.
6. Schwartz RA : Keratoacanthoma. J Am Acad Dermatol 30 : 1, 1994.
7. Champion RH, Burton JL, Burns DA et al : Textbook of dermatology, 6th ed. Blackwell science, 1998, p1662.
8. Roth A.M : Solitary Keratoacanthoma of the conjunctiva. Am J Opththalmol 85 : 647, 1978.
9. Zigarelli D : Solitary intra-oral Keratoacanthoma Oral Surg 40 : 785, 1975.
10. Ghadially F, Barton B, Kerridge D : The etiology of keratoacanthoma. Cancer 16 : 603, 1963.
11. Linell F, Mansson B : Mollusccum pseudocarcinomatosum. Acta Radiol 48 : 123, 1957.
12. Grinspan D, Abulafia J : Idiopathic cutaneous pseudoepitheliomatous hyperplasia, verrugoma (Gougerot), molluscum sebaceum (MacCormac and Scarff), self-healing, primary, squamous-cell epithelioma (Ferguson Smith), and keratoacanthoma (Rook and Whimster). Cancer 8 : 1047, 1955.
13. Forslund O, Ly H, Higgins G : Improved detection of cutaeneous human papillomavirus DNA by single tube nested hanging droplet PCR. J Virol Methods 110 : 129, 2003.
14. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C et al : Histopathology of the skin. 8th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, p731.
15. Kern WH, McCray MK : The histopathologic differentiation of keratoacanthoma and sqamous cell carcinoma of the skin. J Cutaneous pathol 7 : 318, 1980.
16. H. Clifton, Patterson : Facial keratoacanthoma. Am Academy Otolaryngology- Head and Neck Surgery, p17, 1982.
17. Moon DC, Hyun MK, Kwon KS et al : Involucrin expression in Epidermal Tumors. Korean J Dermatol 27 : 145, 1989.
18. Smoller BR, Kwan TH, Said JW et al : Keratoacanthoma and squamous cell carcinoma of the skin: Immunohistochemical localization of involucrin and keratin pro-

teins. J Am Acad Dermatol 14 : 226. 1986.
19. Kwon KS, Lee HT, Chung TA et al : Immunohistochemical study on expression of Transforming Growth Factor-betas in Keratoacanthoma and Squamous cell carcinoma. Korean J Dermatol 35 : 863, 1997.
20. Ho T, Horn T, Finzi E : Transforming growth factor alpha expression helps to distinguish Keratoacanthomas from Squamous ce11 carcinomas. Arch Dermatol 127 : 1167, 1991.
21. Kwon KS, Park SM, Moon DC et al : The significance of Lectin(PCA) in the Differentiation between Keratoacanthoma and Squamous ce11 carcinoma. Department of Dematology, College of Medicine Pusan National University. 28 : 239, 1988.
22. Sagol O, Kurtoglu B, Ozer E, et al. : Stereological estimation of mean nuclear volume and staining pattern of Ki-67 antigen in Keratoacanthomas and squamous cell carcinomas. Gen Diagn Pathol 143 : 305, 1998.
23. Kim HC, Jang MS, Chae YS et al : bcl-2 expression in Basal cell carcinoma, Squamous ce11 carcinoma, Keratoacanthoma, and Trichoepithelioma. Korean J Dermatol 34 : 793, 1996.
24. Kerschmann RL, McCalmont TH, Leboit PE : p53 oncoprotein expression and proliferation index in keratoacanthoma and squamous cell carcinoma. Arch Dermatol 130 : 181, 1992.
25. Smoller BR, Kwan TH, Said JW et al : Keratoacanthomas and Squamous cell carcinoma of the skin : Immunohistochemical localization of involucrin and keratin proteins. J Am Acad Dermatol 14 : 226, 1986.
26. Kannon G, Park HK : Utility of peanut agglutinin(PNA) in the diagnosis of squamous cell carcinoma and keratoacanthoma. Am J Dermatopathol 12 : 31, 1990.
27. Ghadially R, Ghadially FN : Keratoacanthoma. In : Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5th ed. New York, McGraw-Hill, 1999, p865. 28. Moschella SH, Hurley HJ : Dermatology, 3rd ed. phi1ade1phia, WB. Snunders Co, 1992, p1728.
29. Kopf AW, Bart RS : Giant keratoacanthoma. J Dermatol Surg Oncol 4 : 444, 1978.
30. Melton JL, Nelson BR, Stough DB et al : Treatment of keratoacanthomas with intralesional methotrexate. J Am Dermatol 25 : 1017, 1991.
31. Klein E, Helm F, Milgron H, et al : Keratoacanthoma: Local effect of 5-fluorouracil. Skin 1 : 153, 1962.
32. Lee MR, Won YH, Lee SC et al : Treatment of Keratoacanthoma by 5-Fluorouracil intralesional injection. Korean J Dermatol 33 : 401, 1995.
33. Cobb MW pellegrini AE : Sqamous cell carcinoma following fluorouracil-responsive keratoacanthoma. Arch Dermatol 123 : 987, 1987.
34. Azaz B, Lustmann : J. Keratoacanthoma of the lower lip. Oral Surg 38 : 53, 1980.
35. May Kenneth. P, Jesunas, MC Keratoacanthoma : Facial lesion requiring southern medical J 68 : 1116, 1975.
36. Azaz B, Lustmann : J. Keratoacanthoma of the lower lip. Oral Surg 38 : 918, 1974.
37. Popkin GL, Brodie SJ, Hyman AB et al : A technique of biopsy recommended for Keratoacanthoma Arch. Dermatol 94 : 191, 1966.

저자 연락처
우편번호 220-704
강원도 춘천시 교동 153
한림대학교 부속 춘천성심병원 구강악안면외과학교실
강 희 인

원고 접수일 2005년 5월 13일
게재 확정일 2005년 8월 27일

Reprint Requests
Hee-In Kang
Dept. of OMFS, College of medicine, Hallym University
153 Gyo-Dong, Chuncheon City, Kangwon, 220-704, Korea
Tel: 82-33-256-6056 Fax: 82-33-256-6056
E-mail: efavante@hanmail.net

Paper received 13 May 2005
Paper accepted 27 August 2005