

역모낭성 각화증의 임상 및 병리조직학적 고찰

연세대학교 원주의과대학 피부과학교실, 연세대학교 의과대학 피부과학교실*, 피부사랑 피부과 의원**

천승현 · 최웅호 · 황상민** · 이승현* · 안성구

=Abstract=

Clinical and Histopathological Features in Inverted Follicular Keratosis

Seung Hyun Chun, M.D., Eung Ho Choi, M.D., Sang Min Hwang, M.D.**,
Seung Hun Lee, M.D.*, Sung Ku Ahn, M.D.

Department of Dermatology, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, Korea

Department of Dermatology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea*

Pibue Sarang Dermatology and Skin Clinic, Seoul, Korea**

Background : Inverted follicular keratosis has distinctive histopathological features and is infrequently encountered by dermatologists. To date, the pathogenesis of inverted follicular keratosis has not been elucidated. Many authors have suggested several theories for the nature of inverted follicular keratosis including verruca vulgaris with squamous eddies, irritated seborrheic keratosis and distinctive follicular tumors. There are no comprehensive studies about the clinical and histopathological features of inverted follicular keratosis in Korea.

Objective : The purpose of this study was to analyze the clinical features and histopathological findings of inverted follicular keratosis with literature review.

Methods : We studied 14 patients with inverted follicular keratosis for clinical features including the duration of the disease, the location and size of the lesions, the clinical impressions at the first visit and we made a record of the patients' age and sex, histopathological findings.

Results :

- Eight of the 14 patients were male and the ages ranged from 40 to 83 years (mean 59.3 years). The lesions were situated on the face (5/14), scalp (3/14), abdomen (2/14), hand (2/14), buttocks (1/14), shin (1/14). The average size of the lesions was 1.38cm.
- Seborrheic keratosis was the most common clinical diagnosis (6/14), followed by verruca vulgaris (4/14), cutaneous horn (1/14), melanoma (1/14), soft fibroma (1/14) and pigmented nevus (1/14).
- Solid and nodular types were the most common histopathological type (7/14), followed by keratoacanthoma-like type (5/14), filiform or wart like type (2/14).

Conclusion : Inverted follicular keratosis have unusual clinical and histopathological features. We recommend that verrucous plaque lesions should be diagnosed correctly by histopathologic examination and it may be helpful to avoid inappropriate therapeutic approach.

(Korean J Dermatol 2003;41(5) : 597~601)

Key Words : Inverted follicular keratosis, Clinical and histopathologic features

〈접수:2003년 1월 15일〉

* 이 논문의 요지는 2002년 10월 17일 제 54차 대한피부과학회
추계 학술대회에서 발표되었음.

교신저자 : 안성구

주소 : 220-701 연세대학교 원주의과대학 피부과학교실
강원도 원주시 일산동 162

전화 : 033-741-0623 Fax : 033-748-1380

E-mail : skahn@wonju.yonsei.ac.kr

서 론

역모낭성 각화증 (inverted follicular keratosis, IFK)은 1954년 Helwig¹에 의해 처음 기술된 질환으로서 대부분 50대 이상에서 호발하며, 남자에서 주로 발생한다^{2~8}. 병변은 2-10mm 크기이며 무증상의 단단한 사마귀양 병소의

형태를 보인다. 임상적으로 사마귀, 피각, 지루각화증, 기저세포암 등과 감별이 필요하다^{2,3,7,9,10}.

역모낭성 각화증의 병리조직학적 소견은 국한된 확장성 병변이 내장성 (endophytic) 혹은 외장성 (exophytic)의 양상으로 관찰되며, 이상각화증, 과각화증, 극세포증의 소견과 함께 특징적인 편평 와동 (squamous eddies)과 극세포분리증이 표피에서 관찰된다^{2,7,10,11}.

현재까지는 역모낭성 각화증의 병인은 논란이 많다. Spielvogel 등²은 심상성 사마귀의 한 형태 (verruca vulgaris with squamous eddies)로, Lever¹²와 Sim-Davis 등⁹은 역모낭성 각화증과 자극성 지루각화증이 병리조직학적으로 유사하고 특징적인 편평와동이 관찰되므로 이들 둘을 동일한 것으로 주장하였다. 그러나 Mehregan^{3,4}은 역모낭성 각화증을 특이한 모낭성 종양 (distinct follicular tumor)라고 하였다.

역모낭성 각화증은 임상적, 병리조직학적으로 다른 질환과의 감별이 어려워 쉽게 다른 질환으로 진단되어 치료되고 있는 실정이다. 이에 저자들은 역모낭성 각화증의 임상적 및 병리조직학적 검색을 시행하고 비교조사 하였다.

재료 및 방법

1. 재료

1989년 6월부터 2002년 8월까지 원주기독병원 피부과와 영동세브란스병원 피부과를 내원하여 병리조직학적 소견으로 역모낭성 각화증으로 진단받은 환자를 대상으로 하여 환자의 진료 기록과 사진을 통해 임상적 소견을

조사하였고, 파라핀 포매를 이용하여 병리조직학적 특징을 검색하였다.

2. 방법

(1) 임상소견

환자의 나이와 성별, 병소의 위치와 크기, 기간, 내원 당시의 임상진단을 검색하였다.

(2) 병리조직학적 소견

Mehregan의 분류에 의한 3가지 형태로 분류하고 임상 소견과 함께 비교 조사하였다.

1. 각화극세포종양 병변 (keratoacanthoma-like lesion)
2. 사마귀양 병변 (filiform or wart like lesion)
3. 결절성 병변 (solid and nodular lesion)

결 과

1. 임상소견

환자의 성별분포는 남자가 64% (8/14), 여자가 36% (6/14)이었고, 연령은 40세에서 83세까지 (평균 59.3세)이었다. 발생부위는 안면부가 5명이었고, 두부가 3명, 복부 2명, 수부 2명, 둔부 1명, 경골부 1명의 순이었다. 병변의 크기는 0.5cm에서 3cm까지 (평균 1.38cm)였고 이환기간은 2개월에서 10년까지였다. 임상진단은 지루 각화증(6/14), 심상성 사마귀 (4/14), 피각 (1/14), 흑색종 (1/14), 연성 섬유종(1/14), 색소성 모반 (1/14)등의 순이었다 (Table 1, Fig. 1).

Table 1. Clinical data of 14 cases of inverted follicular keratosis

Case	Age/Sex	Location	Size	Duration	Clinical impression
1.	65/F	Scalp	1 cm	3 years	Verruca vulgaris
2.	83/F	Neck	1 cm	5 years	Seborrheic keratosis
3.	59/M	Face	0.5 cm	2 months	Cutaneous horn
4.	73/M	Scalp	1.5 cm	20 years	Seborrheic keratosis
5.	44/F	Scalp	1 cm	10 years	Seborrheic keratosis
6.	60/F	Buttocks	1.8 cm	1 years	Verruca vulgaris
7.	41/M	Lt abdomen	1.3 cm	10 years	Melanoma
8.	64/M	Lt cheek	0.5 cm	4 months	Seborrheic keratosis
9.	77/M	Lt auricle	1 cm	2 years	Seborrheic keratosis
10.	40/M	Face	1.5 cm	10 months	Verruca vulgaris
11.	58/F	Rt hand	3 cm	5 years	Soft fibroma
12.	68/M	Face	0.7 cm	2 months	Pigmented nevus
13.	40/M	Lower abdomen	1 cm	3 years	Verruca vulgaris
14.	58/M	Lt shin	3 cm	5 years	Seborrheic keratosis

2. 병리조직학적 소견

국한된 확장성 병변이 내장성 (endophytic) 혹은 외장성 (exophytic)의 양상으로 관찰되었고, 이상각화증, 과각화증, 국세포증의 소견과 함께 특징적인 편평 와동 (squamous eddies)과 극세포분리증이 표피에서 관찰되었다. 편평 와동 (squamous eddies)은 진피 쪽으로 확장되었고, 일부 병변의 심부에는 작고 진한 기저양 세포로 이루어진 원주가 있고, 국소적으로 피지선 분화를 보이는 부위가 관찰되었다. 또한 진피에 많은 혈관증식을 보였다 (Fig. 2).

Mehregan의 분류에 의한 3가지 형태로 분류한 결과, 각화국세포종양 병변 (keratoacanthoma-like lesion)은 5명이었고, 사마귀양 병변 (filiform or wart like lesion)은 2명, 결절성 병변 (solid and nodular lesion)은 7명이었다. 또한 외장성 병변은 7명, 내장성 병변은 7명 이었다 (Table 2, Fig. 3, 4).

고 찰

역모낭성 각화증은 1954년 Helwig¹에 의해 처음 기술된 질환으로서 10세에서 80세까지 발생하지만 대부분 50대 이상에서 호발한다²⁻⁵. 병변은 대부분 남자에게 잘 생기며^{2,3,5-8}, 발생 부위는 86-90%가 두경부이나 다른 부위에서도 발생할 수 있으며^{1,2,3,9} 이환기간은 수주에서 수년까지이다^{2,4,5,9}. 병변은 2-10mm 크기이며 무증상의 단단한 사마귀양 병소의 형태를 보인다^{2,3}. 본 연구의 경우 환자들의 성별 분포는 남자가 64% (8/14)이었고, 연령은 40세에서 83세 까지 (평균 59.3세)이었다. 발생부위는 안면부가 5명이었고, 두부가 3명, 복부 2명, 수부 2명, 둔부 1명, 경골부 1명의 순이었다. 병변의 크기는 0.5cm에서 3cm까지 (평균 1.38cm)였고 이환기간은 2개월에서 10년까지였다.

임상적으로 사마귀, 피각, 지루각화증, 기저세포암 등과

Table 2. Histologic patterns of 14 cases of inverted follicular keratosis

Case	Histologiccal type	
1.	Keratoacanthoma-like	Endophytic
2.	Solid or noular	Exophytic
3.	Solid or noular	Endophytic
4.	Solid or noular	Endophytic
5.	Keratoacanthoma-like	Endophytic
6.	Filliform or wart-like	Exophytic
7.	Solid or noular	Endophytic
8.	Solid or noular	Endophytic
9.	Keratoacanthoma-like	Endophytic
10.	Solid or noular	Exophytic
11.	Keratoacanthoma-like	Exophytic
12.	Solid or noular	Exophytic
13.	Keratoacanthoma-like	Exophytic
14.	Filliform or wart-like	Exophytic

감별이 필요하다^{2,3,7,9,10}. 본 연구조사의 경우 임상진단은 지루 각화증 (6/14), 심상성 사마귀 (4/14), 피각 (1/14), 흑색종 (1/14), 연성 섬유종 (1/14), 색소성 모반 (1/14)등의 순이었다.

역모낭성 각화증의 병리조직학적 소견은 국한된 확장성 병변이 내장성(endophytic) 혹은 외장성(exophytic)의 양상으로 관찰된다¹¹. 이상각화증, 과각화증, 극세포증의 소견과 함께 특징적인 편평 와동(squamous eddies)과 극세포분리증이 표피에서 관찰 된다^{2,7,10,11}. 일부 병변의 심부에는 작고 진한 기저양 세포로 이루어진 원주가 있고, 국소적으로 피지선 분화를 보이는 부위가 관찰되기도 하나 진피의 염증세포의 침윤은 잘 관찰되지 않는다^{11,13}.

병리조직학적상 역모낭성 각화증은 자극성 지루각화증, 심상성 사마귀, 각화극세포종과의 감별이 필요하다^{2,11}. 편평 와동 (squamous eddies)은 역모낭성 각화증의 특이한 조직학적 소견이지만 자극성 지루각화증과는 감별이 어렵다. 그 이유는 조직학적 소견이 유사하고 자극성 지루각화증의 경우에도 편평 와동 (squamous eddies)이 관찰될 수 있기 때문이다^{11,12}. 그러나 자극성 지루각화증은 병변이 수직길이보다 폭이 넓게 분포하고, 양쪽 정상표피의 연결선 위쪽으로 주로 위치하나 역모낭성 각화증은 병변이 수직길이가 길고 연결선 아래쪽 진피 쪽으로 확장하는 경향을 보이며, 진피에 많은 혈관증식과 피지선의 분화 및 피지선과의 연결, 염증세포의 침윤이 관찰된다. 자극성 지루각화증에서 표피내에 다수의 각질낭(horn cyst)이 관찰되는 것 또한 감별점이 된다².

Mehregan은 역모낭성 각화증을 조직학적으로 3가지 성

장형태로 구분하였는데 각화극세포종양 병변, 사마귀양 병변, 결절성 병변으로 분류하였다³. 본 연구에서는 각화극세포종양 병변은 5명이었고, 사마귀양 병변은 2명, 결절성 병변은 7명이었다.

현재까지는 역모낭성 각화증의 병인은 논란이 많다. Spielvogel 등²은 심상성 사마귀의 한 형태 (verruca vulgaris with squamous eddies)로 주장하였는데, 안면에 발생한 사마귀가 퇴행할 때 편평 와동은 흔히 관찰될 수 있고 이러한 경우 에크린 혹은 피지선 분화가 동반될 수 있으므로 편평 와동은 비특이적 소견이라 하였다. 한편 Ackerman과 Wade¹⁴는 모종(trichilemmoma) 또한 심상성 사마귀가 모낭성 분화를 보인 것이라고 주장하고 있다. Lever¹²와 Sim-Davis 등⁹은 역모낭성 각화증과 자극성 지루각화증이 조직학적으로 유사하고 특징적인 편평와동이 관찰되므로 이들 둘을 동일한 것으로 주장하였다. 그러나 Mehregan^{3,4}은 역모낭성 각화증을 특이한 모낭성 종양(follicular tumor)라고 하였다.

역모낭성 각화증과 유두종 바이러스의 관련성에 대해서 Boniuk와 Zimmerman⁶이 처음으로 바이러스에 의한 가능성을 언급하였고, Brownstrein과 Shapiro¹⁵는 역모낭성 각화증과 모종은 모두 사마귀의 한 형태라고 하였으나 이들은 객관적인 증거는 제시하지 못하였다. Ackerman은 조직학적 소견으로 역모낭성 각화증을 편평 와동을 보이는 사마귀라고 하였다². Mehregan은 전자현미경적 소견으로 역모낭성 각화증이 바이러스와 연관되었다는 증거가 없고 모낭성 종양 (follicular tumor)의 특수한 형태라고 하였다³. 또한 20예의 역모낭성 각화증에서 human papillomavirus의 common antigen에 대한 면역조직학적 염색상 모두 음성의 소견을 보였다고 보고하였다¹⁶. Penneys 등¹⁷도 전자현미경적 소견상 모종에서 바이러스 항원이나 입자가 관찰되지 않는다고 보고하였다. 이로써 역모낭성 각화증은 사마귀의 한 형태이기보다는 모낭성 종양의 한 형태로 생각되나 좀더 이에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

1. 환자의 성별분포는 남자가 64% (8/14), 여자가 36% (6/14)이었고 연령은 40세에서 83세까지 (평균 59.3세)이었다. 발생부위는 안면부가 5명이었고, 두부가 3명, 복부 2명, 수부 2명, 둔부 1명, 경골부 1명의 순이었다. 병변의 크기는 0.5cm에서 3cm까지 (평균 1.38cm)였고 이환기간은 2개월에서 10년까지였다.

2. 임상진단은 지루 각화증 (6/14), 심상성 사마귀 (4/14), 피각 (1/14), 흑색종 (1/14), 연성 섬유종 (1/14), 색소성 모반 (1/14)등의 순이었다.

3. Mehregan의 분류에 의한 3가지 형태로 분류상 각화

극세포종양 병변 (keratoacanthoma-like lesion)은 5명이었고, 사마귀양 병변 (filiform or wart like lesion)은 2명, 결절성 병변 (solid and nodular lesion)은 7명이었고 외장성(exophytic) 병변은 7명, 내장성(endophytic) 병변은 7명이었다.

이상의 연구 결과에서 역모낭성 각화증은 다양한 임상 및 조직학적인 소견을 나타내므로 반드시 병리조직검사를 시행하여 다른 질환들과 감별 진단해야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Helwig EB. Inverted follicular keratosis. In:seminar on the skin Neoplasm and Dermatoses. Proceedings of the 20th Seminar, American Society of Clinical Pathology International Congress of Clinical Pathology. Washington, D.C.; American Society of Clinical Pathologists, 1955: 38-42 (Cited from ref.15)
2. Spielvogel RL, Austin C, Ackerman AB. Inverted follicular keratosis is not a specific keratosis but a verruca vulgaris (or a seborrheic keratosis) with squamous eddies. Am J Dermatopathol 1983;5:427-442
3. Mehregan AH. Inverted follicular keratosis is a distinct follicular tumor. Am J Dermatopathol 1983;5:467-470
4. Mehregan AH. Inverted follicular keratosis. Arch Dermatol 1964;89:229-235
5. White DK, Miller AS, Burkes EJ, Damm DD. Inverted follicular keratosis. J Oral Maxillofac Surg 1985;43:498-503
6. Boniuk M, Zimmerman L. Eyelids tumors with reference lesions confused with squamous cell carcinoma. Arch Ophthalmol 1963;69:698-707
7. Azzopardi JG, Laurini R. Inverted follicular keratosis. J Clin Pathol 1975;28:465-471
8. Adrian JC. Inverted follicular keratosis of the lip. Oral Surg 1984;57:625-630
9. Sim-Davis D, Marks R, Wilson-Jones E. The inverted follicular keratosis: A surprising variant of seborrheic wart. Acta Derm Venerol(Stockh) 1976;56:337-334
10. Sassani JW, Yanoff M. Inverted follicular keratosis. Am J Ophthalmol 1979;87:810-813
11. Reed RJ, Pulitzer DR. Inverted follicular keratosis and human papillomavirus. Am J Dermatol 1983;5:453-465
12. Lever WF. Inverted follicular keratosis is an irritated seborrheic keratosis. Am J Dermatol 1983;5:474
13. Headington JT. Keratoma incognita. Am J Dermatol 1983;5:473
14. Ackerman AB, Wade TR. Trichilemmoma. Am J Dermatopathol 1980;2:207-224
15. Brownstein MH, Shapiro L. The pilosebaceous tumors. Int J Dermatol 1977;16:340-352
16. Mehregan AH, Nadji M. Inverted follicular keratosis and verruca vulgaris. An investigation for the papillomavirus common antigen. J Cutan Pathol 1984;11:99-102
17. Penneys NS, Mogollon RJ, Nadji M, Gould E. Papillomavirus common antigens: Papillomavirus antigen in verruca, benign papilloma lesions, trichilemmoma, and Bowenoid papulosis: An immunoperoxidase study. Arch Dermatol 1984;12:859-861