

목에 발병한 무증상 다발털평활근종

한가인¹, 김재왕²

¹제주대학교 의학전문대학원, ²제주대학교 의학전문대학원 피부과학교실
(Received May 15, 2017; Revised May 22, 2017; Accepted May 29, 2017)

Abstract

Asymptomatic multiple piloleiomyoma occurring on the neck: report of one case and a review on a variety of cutaneous leiomyoma

Ga-In Han¹, Jae-Wang Kim²

¹Jeju National University School of Medicine,

²Department of Dermatology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Piloleiomyoma is a benign tumor originating from the arrector pili muscles of hair follicles. It is a clinicopathologic subtype of a variety of leiomyoma cutis. Piloleiomyomas are multiple, smaller, firm, reddened intradermal nodules presenting with clusters or linear arrangement. These tumors are typically located on the trunk or extremities, characteristically accompanied with paroxysmal pain or tenderness. Herein, we present one case of painless multiple piloleiomyoma occurring on the neck region, along with a clinico-pathologic review of the literature. (*J Med Life Sci* 2017;6(1):8-12)

Key Words : Piloleiomyoma, Leiomyoma, Neck

서론

털평활근종(piloleiomyoma)은 피부에 발생하는 다양한 형태의 피부평활근종(leiomyoma cutis) 중 하나로서 털집의 털세움근(arrector pili, erector pilorum)이란 민무늬근(smooth muscle)에서 기원한 드문 양성 종양이다¹⁾. 대개는 다수의 작고 견고한 홍반성 진피 결절로서 군집되거나 선모양으로 배열되며, 몸통이나 팔 다리에 호발하고, 특징적으로 발작적인 통증을 자주 유발한다²⁾. 저자들은 46세 남성의 목에 발생한 무증상의 다발털평활근종을 경험하여 흥미로운 병례로 판단하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

46세 남성이 1년 전부터 목 앞면에 발생한 무증상의 구진들로 내원하였다. 병력은 경계가 비교적 명확하고, 표면이 매끄러우며,

털집 분포에 일치하는 다수의 미세한 홍반성 구진들이었다(Fig. 1).



Figure 1. Clustered multiple minute folliculocentric erythematous papules with smooth surfaces on his anterior neck.

Correspondence to : Jae-Wang Kim
Department of Dermatology, Jeju National University School of Medicine, Aran 13gil 15, Jeju-si, Jeju Special Self-governing Province, 63241, Republic of Korea
E-mail : rulid@jeju.ac.kr

진단을 위해 시행한 피부병리조직검사에서 표피의 이상 소견은 없었으며, 진피 전반에 걸쳐 민무늬근 섬유의 다발들로 구성된 판모양 종양이 관찰되었다(Fig. 2A). 종양 중심에는 서로 교차하는 조밀한 민무늬근 다발들이 있었다(Fig. 2B). 각 종양세포의 핵은 끝이 둔탁하고, 장어 형상으로 가늘고 길며, 염색질은 고르고, 핵소체는 불명확하였으며, 호산성의 공포화 세포질을 가졌다(Fig. 2C). Masson Trichrome 염색에서 근섬유 다발들은 적색으로, 근섬유 다발 사이의 희박한 아교질섬유들은 청색으로 관찰되었다. 면역조직화학검사에서 각 침윤세포들은 desmin과 α -smooth muscle actin에는 강양성, S100 및 HMB45에는 음성을 나타냈다. 이상의 소견으로 털평활근종으로 진단하였으나 병터의 숫자가 많아 외과적 절제술을 시행할 수 없었으며, 환자는 적정 치료를 위해 다른 의료기관으로 전원되었다.

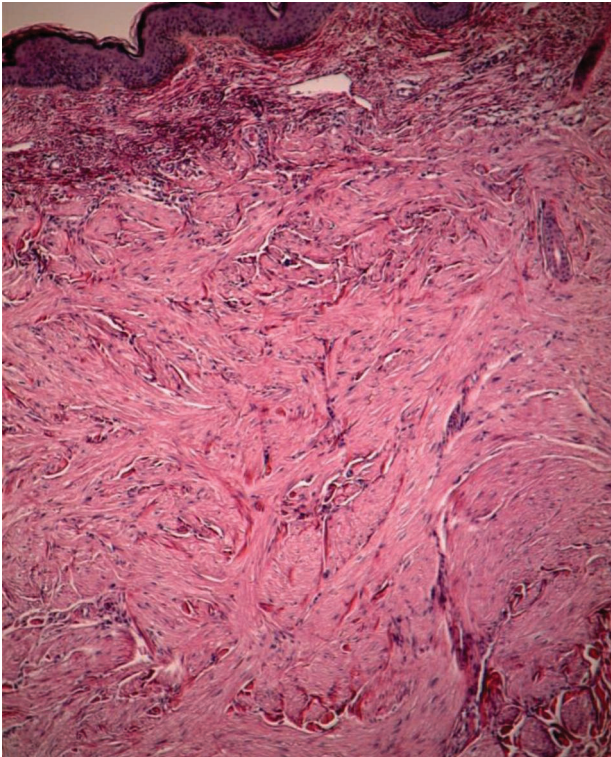


Figure 2. (A) Low-magnification view of dermal plaque-like tumor composed of increased number of interlacing fascicles of smooth muscle (H & E, $\times 50$).

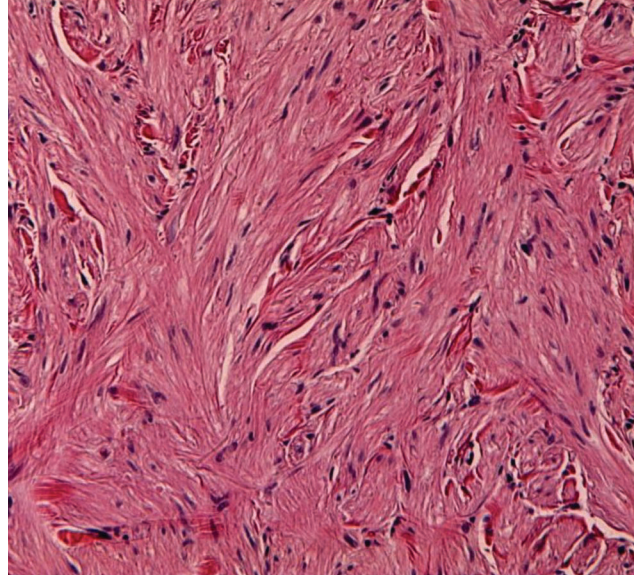


Figure 2. (B) Dermal tumor composed of compact intersecting bundles of smooth muscle tissue (H & E, $\times 100$).

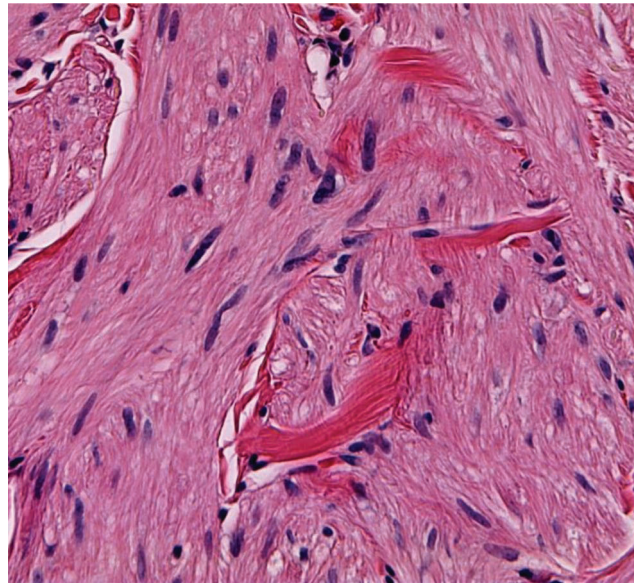


Figure 2. (C) The tumor cells with blunt-ended elongated eel-like nuclei, uniformly distributed chromatin, inconspicuous nucleoli & brightly eosinophilic fibrillary vacuolated cytoplasm (H & E, $\times 200$).

고 찰

피부평활근종은 선천 혹은 후천적으로 발생하는 비교적 드문 양성종양으로 일반적으로 다음과 같이 분류된다. 1) 다발털평활근종(multiple piloleiomyoma), 2) 단발털평활근종(solitary piloleiomyoma), 3) 단발성기평활근종(solitary genital leiomyoma), 4) 단발혈관평활근종(solitary angioleiomyoma, solitary vascular leiomyoma), 5) 혈관지방평활근종(angiolipoleiomyoma), 6) 지방혈관근종(lipoleiomyoma), 7) 기타 간엽조직요소(mesenchymal elements)와 연관된 평활근종 등으로 구분한다^{1,3)}. 전체 평활근종의 95%는 자궁에 발생하므로 피부평활근종은 비교적 드문(<5%) 종양이지만 피부평활근종은 자궁외 평활근종 중 75%를 차지한다⁴⁾. 피부평활근종에서 남녀비는 2:1로 남성이 많고, 평균 발병연령은 38.2세이며, 72%는 통증을 자각하고, 몸통이나 상지가 가장 흔한 호발부위이다(62%)¹⁾.

병태생리학적으로 털평활근종은 털세움근에서, 혈관평활근종은 동맥이나 정맥의 혈관벽 민무늬근에서, 성기평활근종은 성기의 민무늬근(tunica dartos, dartos muscle, dartoic muscle)에서 각각 기원한다²⁾. 털평활근종의 기원인 털세움근은 몸쪽 방향으로 털집에, 먼쪽 방향으로 유두진피, 그물진피 및 바닥막(basement membrane) 등으로 부착되는데 털평활근종은 이 각각의 부착점에서 성장하므로 대개는 다발성으로 발현된다⁴⁾. 특히 다발털평활근종은 Reed 증후군과 같은 일부 환자에서 상염색체 우성의 불완전 발현(incomplete penetration) 방식에 의해 가족성으로 발생하기도 하고, 산발적으로 생기기도 한다^{1,4)}. 평활근종 중 털평활근종, 혈관평활근종 등에서 흔히 나타나는 통증이나 압통의 원인에 대해서는 확실하게 규명되어 있지 않으나 교감신경 자극에 따른 근수축에 기인한다는 가설과 함께, 혹자는 전자현미경소견을 통해 종양 자체가 신경섬유에 미세구조적 손상이나 압력을 가해 말이집(myelin sheath)의 왜곡과 변형을 초래하고 소수의 말이집 탈락(unmyelinated) 신경섬유가 존재함으로써 통증이 생긴다고 했다¹⁾. 혈관평활근종에서 다수의 신경섬유가 존재하여 신경섬유에 의한 통증 증가가 설명되지만 털평활근종에서는 병터 주변의 신경섬유가 희박하므로 피부신경에 의한 가설은 성립되기 어렵다⁴⁾.

임상형 중 다발털평활근종은 피부평활근종 중 가장 흔한 형태로서 크기는 1~2cm 이하의 작고 단단한 붉거나 갈색의 진피 결절들로 선모양 혹은 군집된 양상으로 몸통이나 팔다리에 배열되며, 극히 드물게 구강, 얼굴, 목 등에 발생한다^{3,5)}. 주로 다발성으로 수백여개의 병터가 무리를 지어 판(plaque)을 형성하거나, 대상포진 모양(zosteriform) 혹은 분절형(segmental) 군집을 이루거나, 대칭적 배열을 이루기도 하며, 두 군데 이상의 위치에 발생하기도 한다⁶⁾. 대개 병터는 심한 통증과 압통을 동반하는데 격심한 발작적 통증을 일으키기도 하며, 통증은 자발적으로 생기기도 하지만 외상, 압력, 마찰, 추위, 정서적 스트레스 등에 의해 발생하기도 한다^{5,6)}. 병터를 자극하면 근섬유 수축에 의해 거깃 Darier 징후(pseudo-Darier sign)가 관찰되기도 한다⁷⁾. 일반적으로 발병 초기에는 통증이 없다가 시간이 경과하면서 통증이 심해진다고 알려져 있다⁷⁾. 다발털평활근종은 10~30대의 젊은 연령에

호발하며, 남녀비는 비슷한 반면 단발형은 30대 이후에 발생하며 여성에 많다⁴⁻⁶⁾. 단발털평활근종은 다발털평활근종에 비해 크기가 큰 진피 결절들로 2cm 이상이며, 대부분 통증이 뚜렷한데 특히 등에 발생한 단발털평활근종은 격심한 통증으로 불면을 초래하므로 반드시 수술을 요한다^{1,4)}. 본 증례는 일반적인 호발부위가 아닌 목에 군집되어 발생한 경우로 현재까지 보고된 문헌상에는 유사한 병례를 찾기 어려웠다. 특이한 점은 털평활근종임에도 불구하고 이 환자는 통증, 압통, 감각이상, 과다통증, 가려움증 등의 자각증상은 미미하였고, 46세의 중년 남성이었다. 단발성 및 다발성 털평활근종을 통틀어서 통증을 수반하지 않는 경우는 극히 드물기 때문에 본 증례는 비전형적 털평활근종의 예로 생각한다.

성기평활근종은 단발성의 진피 결절 혹은 목 있는 구진으로 음낭근, 음문(vulva)이나 유방의 민무늬근에서 기원하여 고환, 외음부, 젖꼭지 등에 발생한다³⁾. 겨드랑이 주름, 안쪽 넓적다리 등 발생학적 유선을 따라 유방과다증(polymastia, supernumerary breast)이나 유두과다증(polythelia, supernumerary nipples)을 동반할 수 있다¹⁾. 다른 평활근종과는 달리 통증이 없어 무증상이다¹⁾.

단발혈관평활근종은 20~60대 여성의 다리에 피하 종괴로 나타나는데 크기는 4 cm 미만이며, 60%에서 통증을 호소한다⁶⁾. 특히 손에 발생한 경우 육체적 활동을 하고 난 후 부종이 생기며 크기가 커진다¹⁾.

혈관지방평활근종은 남성에 많은 후천적 무증상의 말단 종양으로 결절경화증(tuberous sclerosis)에 동반되는 신장 혈관근지방종(renal angiomyolipoma)과는 달리 결절경화증과의 연관성은 없다¹⁾.

자궁평활근종(uterine fibroid), 적혈구증가증(polycythemia), 적혈구형성능(erythropoietic activity)과 연관된 피부평활근종(symplastic type)은 가장 드문 형태인데 Reed 증후군의 경우 상염색체 우성유전에 의해 유두형 신장세포암, 유전형 자궁평활근종증과 함께 다수의 피부평활근종을 수반하며, fumarate hydratase(1q42.3-q43) 유전자의 변이에 기인한다⁴⁾. 이러한 유전평활근종증 및 신장세포암(hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer, HLRCC)은 유전형 피부평활근종에 원발 종양을 수반하는 증후군으로 사망률이 높다³⁾.

조직학적으로 모든 피부평활근종의 근다발은 공통적으로 진피 전반에 걸친 간엽 기원의 방추세포 증식에 의하며, 아교질 섬유처럼 H&E 염색상 붉게 보이지만 아교질 섬유와는 형태적 차이를 보인다. 아교질 섬유를 이루는 섬유아세포의 핵은 보다 짧고, 끝이 가늘어지는 반면 민무늬근 세포들은 긴 다발을 형성하면서 핵은 긴 타원형으로 끝이 뭉툭하고(blunt-ended), 균일한 염색질을 가지며, 세포질은 중등도 양으로 비교적 뚜렷한 호산성 근섬유모양(fibrillary)으로 말단에 거품(vacuole)을 동반하거나 핵주변이 창백하여(perinuclear clear zones, perinuclear halo) 횡단면에서는 공포화(vacuolization)를 나타내고, 핵소체는 불명확하다^{3,5,6)}. 세로방향 세포질내 근육원섬유(longitudinal intracytoplasmic myofibrils)는 H&E 염색시 단면상에 중추하는 줄무늬(striation)로 확인이 된다¹⁾. 민무늬근 종양세포 사이에는 소량의 아교질 섬유

유가 존재하는데 Masson Trichrome, aniline blue 등의 염색에서 민무늬근은 붉게, 아교질 섬유는 파랗게 발현되어 구분이 가능하다^{4,6)}. 특수염색에서는 Masson Trichrome, Gomori, desmin, α -smooth muscle actin, muscle specific actin, smooth muscle myosin, calponin, H-caldesmon, smoothelin 등에 양성을 보인다^{2,7)}. 그러나 근섬유아세포(myofibroblast)와는 달리 actin 양성은 세포질막 뿐 아니라 세포질 안에서도 나타난다²⁾.

각 임상 유형별로 세부적 조직소견을 살펴보면 다발 및 단발 털평활근종과 성기평활근종은 동일한 소견을 보인다. 종양 경계가 불명확하며, 피막은 없고, 진피의 판모양 결절을 형성하고 있다²⁾. 다양한 양의 아교질 다발이 혼재(intervening fascicles)하는 가운데 이 사이에서 무수히 교차하는 민무늬근 다발(interlacing fascicles)이 존재한다¹⁾. 민무늬근 다발이 그물진피에서 유두진피에 이르기까지 상부 진피층을 대체하고 대개 수직 방향으로 위치하고 있으며, 진피-피하지방 경계부의 하단까지 침범하지는 않는다⁴⁾. 각 민무늬근 세포는 방추형(fusiform)으로 핵 염색도와 크기의 경미한 다양성을 보이면서 몽툰한 말단의 수포성 핵, 불명확한 핵소체와 미약한 유사분열상을 나타낸다^{2,6)}. 근섬유는 비교적 직선형으로 구불거리지 않고, 핵은 둔탁한 말단(blunted-edged)을 가진 뱀장어(eel-like) 혹은 담배(cigar-shaped) 형상으로 가늘고 길며 세포중심에 위치한다¹⁾. 표피 변화는 저명하지 않으나 50%에선 표피능 연장 등 정도의 상부 표피의 과다증식을 수반하나, 나머지는 표피능이 평탄해진다⁴⁾. 78%에서 표피 바닥세포의 과다색소침착이 균일하게 관찰된다⁴⁾. 상부 진피에 털세움근이 뚜렷하게 존재하기도 하며, 털집은 지속적으로 건재한다¹⁾. 털평활근종은 10개 고배율시야 당 1개 미만의 낮은 유사분열상을 보인다¹⁾. 때로 과염색성 핵, 중등도의 핵부등(anisonucleosis), 세포다형성(pleomorphism)이 관찰되며, 다형성 세포는 전체 세포의 10%를 초과하지 않는다⁴⁾. 드물게 과립모양이나 투명세포의 변형을 보이며, 털평활근종과 혈관평활근종이 동시에 병발한 경우 다형성 다핵거대종양세포를 수반하기도 한다¹⁾. 때로 침윤 양상을 보이며 진피 아교질 사이를 투과하기도 한다²⁾. 외음부 평활근종은 털평활근종과는 달리 자궁 평활근종에서처럼 에스트로겐 및 프로게스테론 수용체를 발현한다¹⁾. 흔히 혈관주변에는 림프구, 비만세포 등 염증성 침윤이 경미하게 존재한다⁴⁾. 이 증례에서는 진피 전반에 걸쳐 경계가 모호한 판모양 종양이 조밀하게 관찰되고, 아교질섬유 사이로 무수히 일정한 방향으로 교차하는 근다발이 존재하였으며, 각 근다발을 구성하는 방추세포모양 종양세포는 길게 연장되고 주름지지 않으며 끝이 둔탁한 수포성 핵, 불명확한 핵소체, 고른 염색질, 중등도의 호산성 세포질 및 공포화 변성 등을 보였으며, desmin 양성 등의 면역조직화학검사 소견을 종합하여 민무늬근에서 기원한 털평활근종으로 진단할 수 있었다.

혈관평활근종은 피하지방을 주로 침범하며 잘 구획된 결절 성장을 나타낸다²⁾. 다른 아형의 평활근종과는 달리 피막이 형성되어 있고(encapsulated) 무수히 많은 혈관을 함유하는데 탄력층(elastic lamina) 없이 혈관근육벽(tunica media)의 크기와 두께에 따라 모세혈관형(capillary type, solid type), 정맥형(venous

type), 해면형(cavernous type)으로 구분한다¹⁾. 모세혈관형은 무수히 많은 작은 혈관들로 구성되며, 해면형은 소량의 민무늬근을 함유한 확장된 혈관강으로 이루어졌다⁴⁾. 정맥형은 두꺼운 근육벽의 정맥으로 구성되는데 민무늬근 세포들은 정맥 테두리로부터 방사형(radially) 혹은 접선방향(tangentially)으로 확장되면서 주변 민무늬근들과 혈관사이 간질(intervascular tumor substance)에 경계를 이루지 않고 혼합된다¹⁾. 그 정맥들은 둥글거나 좁은 내강을 가지며 근육수축에 의해 별모양(stellate) 내강을 보이기도 하는데 소량의 아교질을 함유한다⁴⁾. 특히 큰 혈관평활근종에서는 정맥 변성 구역이 발견되며, 드물게 민무늬근은 세포다형성을 보이기도 한다¹⁾. 주변에는 신경섬유가 흔히 존재하는데 특히 해면형 혈관평활근종에서 다수의 신경섬유가 관찰된다⁴⁾.

혈관지방평활근종은 지방세포 변형을 보이는 혈관평활근종의 아류로 생각되는데 혈관평활근종과는 달리 탄력층이 부분 혹은 완전히 혈관강을 에워싸고 있고, 잘 구획된 피하종양으로 성숙한 지방, 결합조직, 민무늬근 등으로 구성된다¹⁾. Masson Trichrome 염색을 시행하면 섬유성분으로부터 근육요소가 붉은 색조로 잘 구분되며, 신장 혈관근지방종에 비해 민무늬근 세포들은 보다 성숙한 다발 배열(fascicular arrangement)을 보인다. 또한 신장 혈관근지방종과는 달리 HMB45에 반응하지 않는다¹⁾.

지방평활근종은 성숙한 지방세포 군집의 부가적인 간엽요소와 함께 길게 교차하는 평이한 민무늬근 다발들로 구성된다¹⁾.

털평활근종과 조직학적 감별을 요하는 질환들로 피부섬유종(dermatofibroma), 신경섬유종(neurofibroma), 결절근막염(nodular fasciitis), 섬유근종(fibromyoma) 등의 다양한 질환들이 있으나 우선적으로 감별을 해야하는 주요 질환들은 아래와 같다. 첫째, 민무늬근과오종(smooth muscle hamatoma)은 진피 전반에 걸쳐 불규칙적이고 다양한 방향으로 확장되는 길고 두껍고 직선형의 잘 구획된 민무늬근 다발섬유가 개별적으로 무수히 존재하고(discrete bundles), 일부 민무늬근 다발은 큰 털집에 연결된다⁴⁾. 반면 털평활근종에선 민무늬근과오종에 비해 더 두터운 근다발들이 보다 일정한 방향으로 배열되고 잘 구획되는 커다란 군집을 형성한다²⁾. 또한 민무늬근과오종에선 다수의 명확한 진피 아교질 다발을 형성하는 반면 털평활근종은 아교질 섬유가 희박하고 명확하지 않아 구분이 가능하다¹⁾. 아울러 민무늬근과오종은 상부 표피의 바닥층 색소침착, 과다각화, 표피능 연장, 유두종증, 털과다(hypertrichosis)에 의한 털줄기(hair shaft) 길이 및 두께 증가 등이 자주 동반된다²⁾. 둘째, 피부근섬유종(dermatomyofibroma)은 표피에 평행한 방향으로 증식하는 편평한 방추세포의 다발이 특징적으로 desmin에 강양성반응을 보이지 않는다²⁾. 셋째, 신경집종(schwannoma)은 피막을 잘 형성하고, S100에 양성반응을 나타내는 차이점이 있다²⁾. 넷째, 평활근육종(leiomyosarcoma)은 높은 세포충실도(cellularity), 미만성 핵 비정형성, 저명한 유사분열상(>2개 이상/10 고배율시야), 조직괴사 등을 동반하므로 구분이 가능하다⁴⁾.

치료로는 통증 등 자각증상을 호소하는 단발성 혹은 소수의 병터는 외과적 절제술 및 피부이식술이 선택적이다²⁾. 그러나 다발성 병터에선 수술 후 재발률이 50%로 높은 편이다^{4,6,8)}. 다발성

병터에서 재발률이 높은 이유에 대해선 명확히 밝혀지지 않았으나 부분 절제면에서 잔여 종양이 재성장하거나, 새로운 병터가 자라날 가능성이 있다⁶⁾. 넓은 범위에 걸친 다발성 털평활근종의 경우 전기소작술, 냉동요법, CO2 레이저 등을 시도하나 효과는 일정하지 않다^{1,4,6)}. Nifedipine 등 칼슘통로차단제, 경구 nitroglycerin(nitrate), 경구 α -1 아드레날린수용체 길항제인 doxazocin 및 phenoxybenzamine, gabapentine, 항우울제, 진통제 등이 통증을 완화할 수 있다⁸⁾. 특히 근수축 과정 중 운동신경 단위에서 칼슘 이온이 유입되어 근수축이 발생하므로 칼슘통로 차단제가 평활근종과 관련된 통증을 경감시키는데에 효과적일 수 있다⁸⁾. 증례의 환자는 목 앞면에 수십여개의 작은 병터가 존재하여 외과적 절제술 시행이 불가능한 상태로 다른 비침습적 치료를 강구하기 위해 전원 되었으나 다발성 털평활근종은 만족스런 치료방법이 부재하므로 미용적 차원의 근치는 어려울 것으로 예상된다.

털평활근종 등 피부평활근종은 비교적 드문 종양으로 병례가 많지 않아 임상병리학적 소견을 일별한 연구결과가 많지 않은 편이다. 통증을 동반하지 않더라도 특정 부위에 군집된 다수의 병터를 동반할 경우 간엽 기원의 양성 종양을 진단함에 있어서 털평활근종의 가능성도 고려해야 할 것으로 판단한다.

참고문헌

- 1) Moore JB, Ragsdale BD. Tumors with fatty, muscular, osseous, and/or cartilaginous differentiation. In: Elder DE, Elenitsas R, Rubin AI, Rosenbach M, Xu X, Murphy GF, editors. *Lever's histopathology of the skin*. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2015:1311-1368
- 2) Buehler D, Billings SD. Soft tissue tumors and tumor-like reactions. In: Busam KJ, Goldblum JR, editors. *Dermatopathology*. 2nd ed. Elsevier: Sanders, 2016:513-594
- 3) Malik K, Patel P, Chen J, Khachemoune A. Leiomyoma cutis: a focused review on presentation, management, and association with malignancy. *Am J Clin Dermatol* 2015;16:35-46
- 4) Malhotra P, Walia H, Singh A, Ramesh V. Leiomyoma cutis: a clinicopathological series of 37 cases. *Indian J Dermatol* 2010;55:337-341
- 5) Bubna AK, Veeraraghavan M, Anandan S, Joseph LD. An unusual presentation of piloleiomyoma. *J Cutan Aesthet Surg* 2016;9:43-45
- 6) Albuquerque MMS, Rocha CF, Costa IS, Maia RR, Branco FJD, Goncalves HS. Piloleiomyoma with segmental distribution: case report. *An Bras Dermatol* 2015;90:178-180
- 7) Kim GW, Park HJ, Kim HS, Kim SH, Ko HC, Kim BS, et al. Giant piloleiomyoma of the forehead. *Ann Dermatol* 2011;23:144-146
- 8) Kudur MH. A generalized multiple cutaneous piloleiomyomatosis in a young male: rare case report. *Indian J Dermatol* 2013;58:245