

원발성 심막 악성 증배엽 상피종 1 예

영남대학교 의과대학 내과학교실

정문호 · 현명수 · 김영조 · 심봉섭 · 김종설

영남대학교 의과대학 흉부외과학교실

이동협 · 이철주 · 강면식

서 론

원발성 심막 증피종은 심막에 생기는 증배엽 성 기원의 드문 종양이다. 전이성 종양과 늑막 또는 복막 증피종이 때때로 심막에 전이할 수 있기 때문에, 원발성 심막 증피종은 종종 임상적, 조직학적으로 진단하기가 어렵다.

WHO분류(1981)에 따르면 악성 증피종은 상피성, 섬유성(방추세포형), 혼합형의 3가지로 분류된다.¹⁾ 그러나 상피성 증피종과 선암, 그리고 방추형 증피종과 섬유육종을 감별하기가 때때로 어려움을 경험하게 된다.

1980년도 까지 120 예가 보고 되었는데 그 중 25%만이 사망전에 진단되었다.²⁾

필자들은 영남대학교 의과대학 부속병원 내과에서, 심 초음파 검사상 심낭 삼출액 및 심막과 우 심실 근점부의 종양 덩어리 음영을 보이고, 심낭 개창술시 채취한 심막 조직 검사상 악성 증배엽 상피종으로 진단되며, Swan-Ganz 카테타 모니터에서 협착성 심낭염의 소견을 보인 예를 경험하였기에 임상소견 검사소견 및 문헌 고찰도 함께 하였다.

증 례

환자는 60세 남자로 17일간의 호흡곤란을 주소로 영남대학교 의과대학 부속병원 응급실을 통해 입원하였다.

17일전 부터 상복부 및 흉부 통증과 불쾌감, 호흡 곤란이 있어 10일전 모 병원에 입원하여 간경화 및 폐색성 호흡질환이라는 진단을 받고 치료했으나 호전 없어 본 원으로 전원되었다. 입원

2주전 부터 야간 호흡곤란, 좌 흉부 통증, 휴식 시 호흡곤란, 발한, 기침, 가래, 식욕부진을 호소했으나, 체중 감소, 각혈, 두통, 혈변, 변비, 설사는 없었다.

과거력상 석면에 노출된 적은 없었고 담배는 하루 1갑 정도로 40년간 피워왔고 술은 막걸리로 하루 3정도 40여년간 마셔왔다.

입원 당시 이학적 소견상 혈압은 120/80mmHg, 맥박 수는 90/분, 호흡 수 30/분, 체온 36.8°C, 체중 58kg, 신장 167cm였다.

환자는 심한 병색을 보였고, 경도의 결막 창백, 중증도의 공막 황달이 있었다. 경부 정맥은 커져 있었고 경부 임파절은 만져지지 않았다. 가슴 청진 소견상 심 잡음은 없었고 폐의 양 하부에서 호흡나음과 심막 마찰음이 들렸다. 우측 늑골연하에 3황치 정도의 간이 촉진되었고 하지에 두훈 부종은 저명하지 않았다.

검사 소견은 혈색소 13.1gm%, Hct 38.2%, 백혈구 수 11,800/mm³(다핵 백혈구 47%, band 12%, 임파구 30%, 단핵구 10%, 비전형적 임파구 1%), 혈소판 수 228,000/mm³, 적혈구 침강 반응은 12mm/hr, 적혈구 수 3,420,000/mm³였다. 뇨의 비중은 1.020, 적혈구 0-1, 백혈구 2-3, 알부민, 당, 빌리루빈은 모두 음성이었다. Total Bilirubin 3.1mg/100ml(Direct Bilirubin 1.6mg/100ml), GOT 2,500 μ /l, GPT 1,632 μ /l, LDH 3,200 μ /l, BUN 52mg/100ml, Uric acid 22.3mg/100ml, r-GTP 161 μ /l였다. 혈청 전해질 검사는 Na 129mEq/l, K 4.76mEq/l, Cl 93mEq/l였다. 동맥혈 가스 분석에서 pH 7.479, PCO₂ 20.9mmHg, PO₂ 84.2mmHg였다. 객담 도말 표본상 AFB 및 bacteria는 음성이고 cytology는 class I이었다.

흉부 X선 검사상 심장비대(심장:흉곽 비 = 0.68 : 1) 및 양 폐의 기관지 혈관 음영의 증가를 보였다(Photo. 1).

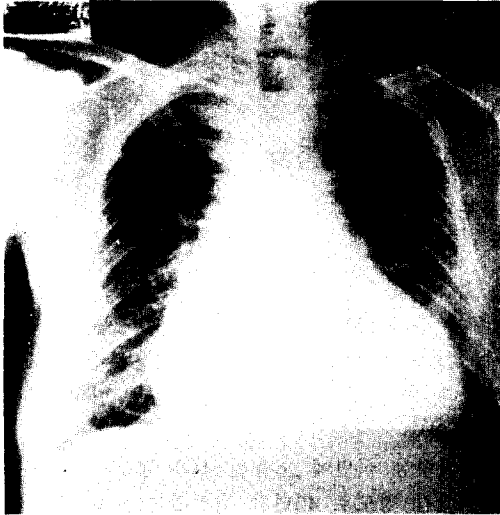


Photo.1. Chest PA showed some increased bronchovascular marking in both lung and peribronchial and perivascular cupping. Lobularshaped cardiomegaly is also seen.

심전도 소견상 low voltage, changing voltage, flat T wave or T wave inversion을 보였다.

심 초음파 검사에서 다량의 심낭 삼출액 및 불규칙한 심막 비후가 관찰되었고 천자후의 검사에서는 명백한 심낭 삼출액은 없었고 우 심실 근첨부에 석회화되고 두꺼운 비교적 비 가동적인 덩어리 음영이 관찰되었다(Photo. 4,5,7).

심낭 천자상 혈액성이었고, 당 100mg/dl, 단백 5.3gm/dl, LDH 2,300I μ /l, 백혈구 1,250/mm³(임파구 70%, 다핵 백혈구 30%, 적혈구 many)였다.

입원 5일째 심낭 개창술 및 심막 생검을 했고 튜브 배액을 시켰다. 심막 조직 소견상 중피종 세포의 유두 집락 또는 solid nest형성을 볼 수 있다(photo. 4,5).

14일째 호흡곤란이 악화되고, 흉부 X선 검사에서 심부전 및 폐부종 소견을 보였다(Photo. 6). 18일째부터 청진상 천식음, 사지의 두흔 부종 및 흉부 X선상 늑막 삼출액이 나타났다. 19일째 Swan-Ganz 카테테리제이션을 시행했고 우 심방 압력 및 폐 동맥 췌기압은 공히 27mmHg로 동일함을 보였다. 응급 심막 절제술을 권유했으나 환자는 자진 퇴원했다.

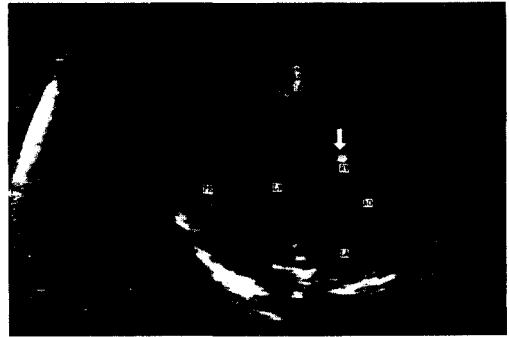


Photo.2. Parasternal long axis view showed massive pericardial effusion(PE) and diastolic functional impairment of anterior wall of right ventricle(arrow). PE(pericardial effusion), LA(left atrium), Ao(aorta), LV(left ventricle), RV(right ventricle).

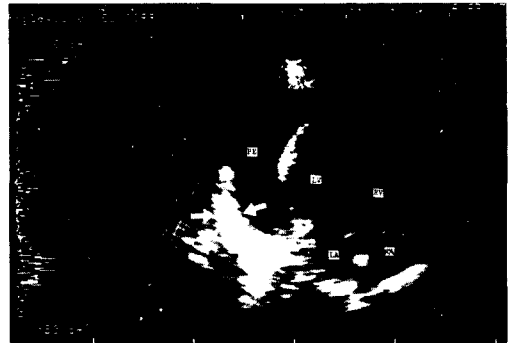


Photo.3. Apical 4 chamber view showed thick hyperrefractile echoes on pericardium (arrow). PE(pericardial effusion), RA(right atrium), RV(right ventricle), LA(left atrium), LV(left ventricle).

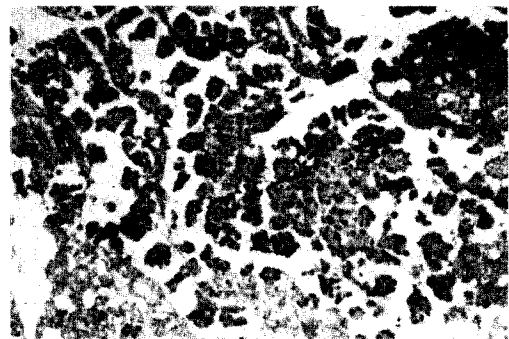


Photo.4. Papillary clusters or solid nests of tumor cells are shown. Tumor cells have pale eosinophilic to amphophilic cytoplasm and relatively uniform nucleus.



Photo 5. Solid tumor nest is shown. Tumor cell has pale eosinophilic or vacuolated cytoplasm and prominent nuclei. Slight increased mitosis and slight pleomorphism is shown.

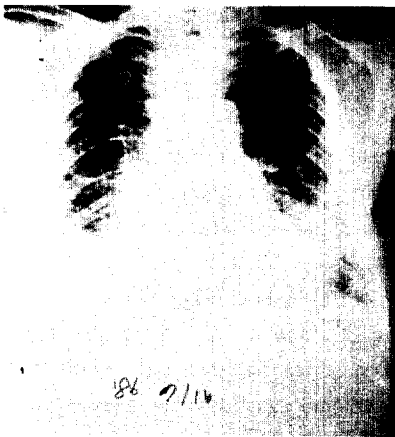


Photo 6. Chest PA showed both lung increased pulmonary vasculature and streaky interstitial lung marking and haziness. Cardiomegaly is also seen.



Photo 7. Apical 4 chamber view showed calcified thickened, less movable mass like echo density (arrow) on apical segment of right ventricle. RA(right atrium), RV(right ventricle), LA(left atrium), LV(left ventricle).

고 찰

중피종의 원인으로는 직업적 석면 노출,⁵⁾ 심한 폐 질환,^{4,5)} 방사선,⁵⁾ 산업 진애^{5,6)} 등이 있다고 알려져 있다. Andersen 및 Hansen은 심막 중피종의 원인은 잘 모르고 석면 노출의 과거력은 없다고 했다.^{5,7)} 그러나 Beck 등은 심막 중피종 환자의 폐조직에서 석면체가 관찰되거나 직접적 석면 노출이 있었다 한다.^{5,8)} 본 예에서는 원인 인자를 찾을 수 없었다.

심막 중피종의 증상 및 징후는 다른 원인에 의한 심낭 삼출액과 매우 유사하여,⁹⁾ 흉통, 호흡곤란, 좌위 호흡, 객담을 수반하지 않는 기침, 심낭 삼출액, 치료 불응성 심부전, 심한 정맥 고혈압, 심막 마찰음 등이 관찰되며 열과 흉통을 가진 심막염 양상을 보일 수 있다.¹¹⁻¹³⁾ 원발성 심막종양을 진단하는데 도움을 주는 소견을 보면,²⁾ 첫째, 심낭 삼출액(특히 출혈성이고 염증 질환 징후가 없는 경우), 둘째, 불규칙한 膨隆을 가진 심장 실루엣, 세째, 명백한 원인없는 심부전(특히 정맥 고혈압, 간 종대, 복수, 부종 가진 경우) 네째, 흉통, 다섯째, narrowed pulse 및 paradoxical pulse(심 압박 소견) 여섯째, 상대 정맥 폐색 소견이다.

Van De Water^{10,11)} 등은 음성 튜베르쿨린 피부검사가 결핵성 심막염을 배제할 수 있음을 강조했다. 그러나 결핵에의 노출이 많은 우리나라에서는 가치가 없을 것으로 생각된다.

흉부 X선 검사는 65%에서 비특이성 심장 확대를 보여주고,^{7,11)} 이 때의 불규칙한 심장 윤곽은 심막 mass를 암시한다.

본 예에서 2-D 심 초음파 검사 소견을 일괄해서 보면, 협착성 심낭염의 우 심실벽 소견(이완기때 우 심실 전벽의 기능 장애)과 유사하고 심한 심낭 삼출액이 관찰되며 두껍고 진한 hypokinesis echo를 보여주는 부분은 종양 때문으로 생각된다(Photo. 2,3). 심낭 천자후의 심 초음파에서는 명백한 심낭 삼출액은 없었는데 이는 심낭 개창술후 계속된 튜브 배액 때문인 것 같고 우심실 근점부의 덩어리같은 음영은 우 심실에 전이된 종양으로 생각되나 확실한 것은 부검의 뒷받침이 필요하다.

WHO 정의에 의하면, 악성 중피종은 조직학적으로 상피성, 섬유성, 혼합형으로 분류되고,¹⁾ 심

유형은 늑막에서 상피형은 복막에서 심막에서는 혼합형이 가장 흔하나,²⁾ 本例에서는 중앙 세포의 유두 집락을 형성한 상피성 종피종이었다. 감별이 어려운 경우, 전자 현미경 소견,^{3,4)} 면역조직 화학적 방법에 의한 keratin과 CEA 염색법,⁵⁾ alcian-blue 염색법,⁶⁾ hyaluronic acid의 생화학적 정량법⁷⁾이 도움이 된다. 심낭 삼출액내의 중앙 세포를 증명함으로써 종피종이 인지될 수 있으나, 일반적으로 세포진단에서 악성 종피종 세포와 reactive cell 과의 감별이 힘들기 때문에 상대적으로 가치가 떨어진다.¹¹⁾ Andersen 및 Hansen은 11예 천자중 3예에서만 심낭 삼출액으로 세포진단을 붙였다고 한다.⁷⁾ 1985년 Takeda 등의 보고에 의하면, 120예의 환자중 7예에서 개심술로 진단되고 2예에서 세포진단이 붙여 졌으며 나머지는 死후에 부검으로 진단되었다고 한다.³⁾

진단과 치료를 위해서는 외과적 개흉술이 요구되는데 이는 결정적인 조직학적 진단을 제공하고 범발성 심막 종피종의 mass를 감소시킬 수 있는 기회를 제공한다.¹¹⁾ 진단적 개흉술이 명백히 필요한 경우는, 반복적인 혈액성 삼출액이 있고 심 협착 소견이 있으면서 삼출액 유무에 관계없이 심장 壓攢이 있을 때 이다.¹¹⁾ 本例에서는 심낭 개창술 대신 개흉술이 시행되었어야 했다고 생각되며 Swan-Ganz 카테타 모니터상 우심방 압력과 폐 동맥 췌기압이 동일함을 보였는데 이는 협착성 심낭염 소견과 같고 초기에 심막 절제술이 필요했다고 사료된다.

심막의 전이성 종양은 종종 있으며 원발성과 감별 진단이 어렵다. 원발성 종양의 진단에 관한 Andersen 및 Hansen의 보고를 보면, 심 외막에 국소되어 있고 임파절에만 전이가 있으며 다른 원발성 종양이 없고 사후 부검이 필요하다 한다.^{5,7)} 드물게 혈행성 전이를 하는데 뇌, 폐, 뼈, 연조직으로 전이가 잘된다.⁵⁾

외과적 또는 방사선 치료에도 불구하고 사망율은 높으며 방사선 치료에 관계없이 종양을 감소시킬 수 있는 외과적 방법은 생존율에 거의 영향을 끼치지 못하며,¹¹⁾ Norman의 보고에 의하면,¹²⁾ 6개월내에 60%가 사망한다고 한다.

本예를 요약하면 첫째, 급격한 임상 경과를 보이며 짧은 생존 기간(발병에서 사망까지 1개월여)을 보였고 둘째, 늑막 또는 복막의 종양 증거가 없었으며 다른 장기로의 전이된 증거도 없

었고 셋째 심 초음파 검사에서 심한 심낭 삼출액(혈액성) 및 두꺼운 심막 비후와 mass음영이 관찰되었고 넷째, Swan-Ganz 카테타 모니터에서 심 협착소견을 보였고 다섯째, 심낭 개창술시 심막 조직 검사에서 악성 증배엽 상피종으로 진단되었다.

요 약

저자들은 1986년 7월 2일 본 영남대학교 의과대학 부속 병원 내과에 입원한 혈액성 심낭 삼출액 및 심막 비후 환자에서 심낭 개창술시 심막 조직 검사상 심막 악성 종피종으로 진단되고 급격한 임상 경과를 보이고 사망한 예를 경험하였다.

참 고 문 헌

1. World Health Organization: Histological Typing of Lung Tumors. International Histological classification of Tumor. Geneva, 1981. No. 1, Ed. 2, P. 20.
2. Maj Patrick, K.C., Capt William, T., Col Julian, T., and Lt Col Russ Zajchuk.: Primary pericardial malignant epithelioid mesothelioma causing acute myocardial infarction. Chest, 77: 4, April, 1980.
3. Kouichi Takeda, Hideichi Ohba, Haruo Iwakura, Terumi Hayashi, Hideo Yamamoto, Shigeru Yagi, Akira Take, Mikio Harada, and Tsuguo Hasegawa: Pericardial mesothelioma: Hyaluronic acid in pericardial fluid. American Heart Journal, 486, August, 1985.
4. Antman, K.H.: Malignant mesothelioma, N. Engl. J. Med. 303: 200-202, 1980.
5. Hiroaki Nomori, Yukio Shimosato, and Ryosuke Tsuchiya: Diffuse malignant pericardial mesothelioma. Acta. Pathol. Jpn., 35(6): 1475-1481, 1985.
6. McDonald, A.D., Harper, A., El-Attar, O.A., and McDonald, L.C.: Epidemiology of primary malignant mesothelial tumors in Canada. Cancer, 26: 914-919, 1970.
7. Anderson, J.A. and Hansen, B.F.: Primary

- pericardial mesothelioma. Danish Med. Bull. 21 : 195-200, 1974.
8. Beck, B., Konetzke, G., Ludwig, V., Rothig, W., and Sturm, W. : Malignant pericardial mesotheliomas and asbestos exposure. Am. J. Ind. Med., 3 : 149-159, 1982.
 9. Vincent, F., James, W., Daniel, H., and Robert, S. : Primary pericardial tumor masquerading as constrictive pericarditis. JAMA, 230 : 722, 1974.
 10. Van De Water, and J.M., Allen, W.H. : Pericardial mesothelioma, Ann. Thorac. Surg. 3 : 162-65, 1967.
 11. Frederick, P., Robert, C., Gary, L., and Raymond Krzyaniak. : Pericardial mesothelioma. Chest, 81 : 4, April, 1982.
 12. Arthur, S., Morton, J., Lourdes Trigo, Rich Machado, and Philip Samet. : Echocardiographic findings in primary pericardial mesothelioma. American Heart Journal, 986, May, 1986.
 13. Sytman, A.L., and MacAlpin, R. : Primary pericardial mesothelioma : Report of two cases and review of the literature. Am. Heart J., 81 : 760, 1971.
 14. Warhol, M.J., Hickey, W.F., and Corson, J. M. : Malignant mesothelioma. Ultrastructural distinction from adenocarcinoma. Am.J. Surg. Pathol., 6 : 307-314, 1982.
 15. Schlegel, R., Banks-Schlegel, S., Mcleod, J. A., and Pinkus, G.S. : Immunoperoxidase localization of keratin in human neoplasms. Am.J. Pathol., 101 : 41-50, 1980.
 16. Arai, H., Kang, K.U., Sato, H., Satoh, K., Nagai, H., Motomiya, M., and Konno, K. : Significance of the quantification and demonstration of hyaluronic acid in tissue specimens for the diagnosis of pleural mesothelioma. Am.Rev. Res. Dis., 120 : 529-532, 1979.
 17. Norman, M.G. : Primary mesothelioma of the pericardium. Can. Med. Assoc.J., 92 : 129-33, 1965.

— Abstract —

A Case Report of Primary Pericardial Malignant Epithelioid Mesothelioma

Moon Ho Chung, Myong Su Hyun, Yeung Cho Kim
Bong Sup Shim, and Chong Sul Kim

*Department of Internal Medicine
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Dong Hub Lee, Chul Ju Lee, and Myun Sik Kang

*Department of Thoracic Surgery
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Primary pericardial mesothelioma is a rare tumor of mesodermal origin that is infrequently diagnosed antemortem and survival is short. A 60 year old male case of pericardial mesothelioma (epithelioid type) is reported. He was admitted to Yeungnam University Hospital because of chest pain, dyspnea, orthopnea and nonproductive cough.

Chest x-ray suggested pericardial effusion. 2-D echocardiography showed echo free spaces of massive pericardial effusion and areas of thick hyperrefractile echoes arising from the pericardium. Pericardiocentesis was attempted and aspirated fluid was bloody exudate.

Pericardial window operation with biopsy was done.

Swan-Ganz catheterization showed equalization between right atrial pressure and pulmonary capillary wedge pressure.

The pathologic diagnosis was established by histologic finding at pericardial biopsy.