

REFERENCES

1. David B. Lerberg, John A Ogan, et al: *Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery. Ann. Thorac. Surg 27:87, 1979*
2. Tingelstad JB, Lower RR, Eldredge WJ: *Anomalous origin of the right coronary artery from the main pulmonary artery. Am J Cardiol 27:677, 1971*
3. Bregman D, Brennan F, Singer A, et al: *Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary a. J Thorac Cardiovasc Surg 72:626, 1976*
4. Wald S, Stonecipher K, BaldwinBJ, et al: *Anomalous origin of the coronary artery from the main pulmonary artery. Am J Cardiol 27:677, 1971*
5. Ranninger K, Thilenius OG, Cassels DE: *Angiographic diagnosis of an anomalous right coronart artery arising from the pulmonary artery. Radiology 88:29, 1967*
6. Eugster GS, Oliva PB: *Anomalous origin of the right coronary artery from pulmonary artery Chest 63:294, 1973*
7. Jordan RA, Dry TJ Edward JE: *Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary trunk Mayo Clin Proc 25:673, 1950*
8. Cronk ES, Sinclair JG, Rigdon RH: *An anomalous coronary artery arising from the pulmonary artery. Am Heart J 42:906, 1951*
9. Edwards JE: *Anomalous coronary arteries with special reference to arteriovenous-like communications(editorial). Circulation 17:1001, 1958*

저혈당증을 동반한 늑막 중피세포종 - 1예 보고 -

홍유선* · 김수원* · 정경영* · 홍승록* · 박광화** · 이광길**

- Abstract -

Localized Pleural Mesothelioma Inducing Hypoglycemia - 1 case report -

Yoo Sun Hong, M.D.*, Soo Won Kim, M.D.*, Kyung Young Chung, M.D.*
Sung Nok Hong, M.D., Kwang Hwa Park, M.D.**, Kwang Kil Lee, M.D.**

Localized mesothelioma is a primary pleural tumor that induces hypoglycemia rarely. We experienced a case of the localized mesothelioma that induced hypoglycemia.

The patient was 70 year-old man who was admitted to Severance Hospital because of general weakness and mental confusion in morning before breakfast. He was found to have low level of fasting blood sugar and C-peptide, but had normal serum insulin level. After excision of the tumor, the patient was free from symptoms of hypoglycemia, and fasting blood sugar level was returned to normal range. The most likely speculation of causing hypoglycemia by the mesothelioma was thought to be that the tumor did not secrete insulin itself but the undetectable insulin-like substance and/or antigluconeogenic substances.

During the follow up, 5 months after surgical removal of tumor, the patient was in a good condition without symptoms of hypoglycemia.

서 론

늑막 중피세포종은 localized type과 diffuse type으로 분류되며¹⁾ localized type은 양성, diffuse type은 악성의 경향을 보인다. 이 늑막중피세포종에서 저혈당증을 일으키는 경우는 드물며 diffuse type에서보다는 localized type에서 더 많은 발생빈도를 보인다²⁾.

본 연세대학교 흉부외과학교실에서는 저혈당증을 동반한 localized type의 중피세포종에 의해 일어난 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 70세 남자로 내원한 10일전부터 나타난 5분에서 1시간 정도의 간헐적인 정신혼미 상태와 전신 쇠약을 주소로 내원하였다. 과거력상 고혈압은 없었고 흡연은 하지 않았으며 석면에 접할 수 있는 직업경력이나 환경에의 노출은 없었다. 환자는 내원 10일전까지 건강했으나 10일전부터 주로 아침에 기운이 없고, 정신이 혼미해지며 땀이 나는 증세가 여러차례 지속되었다. 내원 당시 이학적 소견상 영양상태는 좋아보였고

* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실
* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
Yonsei University College of Medicine
** 연세대학교 의과대학 병리학교실
** Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul National University.
1988년 5월 26일 접수

청진소견상 좌폐하엽 부위에 호흡음이 감소된 이외에는 별다른 이상소견이 없었으며 신경학적 검사 소견상에도 특이할 만한 것은 없었다. 혈액 검사 소견상 혈색소 14.9gm%, 헤마토크리트는 45.3%였고, 이외 소변검사, 간 기능 및 신기능 검사, 혈청 전해질 검사, 심전도검사 소견도 모두 정상 범위였다. 흉부 X-선 소견상 좌폐하엽에 homogenous haziness를 보여 종양이 의심되었으며(Fig. 1), 흉부컴퓨터 단층촬영을 시행하여 늑막에서 기시된 20×17 cm 크기의 종양으로 주위 임파절의 비후나 주위 장기로의 침윤은 없는 것으로 확인되었고 좌폐하엽 실질이 종양에 의하여 후하방으로 눌러있는 양상을 보였으며 종양 자체는 non-homogeneous density를 보였다(Fig. 2).

기관지 내시경 검사에서 좌폐 기관지는 외부로부터 눌러 경도로 좁아져 있었으나 좌하엽기저 분절 기관지도 외부로부터 눌러 95% 정도 심하게 협착이 있었으나 점막이 충혈되고 부종이 있는 것외에 기관지내 종양은 발견할 수 없었다. 이때 시행한 bronchial washing 및 생검 소견에서 악성 세포는 발견할 수 없었고 염증소견만 보였다. 바늘 흡입천자 조직생검사는 2번 시행하였으나 모두 비특이성 염증반응만을 보였다. 폐기능 검사상 mild air obstructive disease를 의심하게 하는 소견을 보였다. 계속적인 fasting glucose검사상 24-37mg%로 심한 저혈당증을 보였고 이에 대한 증상이 있었으며 20% 포도당 정맥주사시 바로 증상의 소실이 있었다. 혈청 insulin치는 8.25

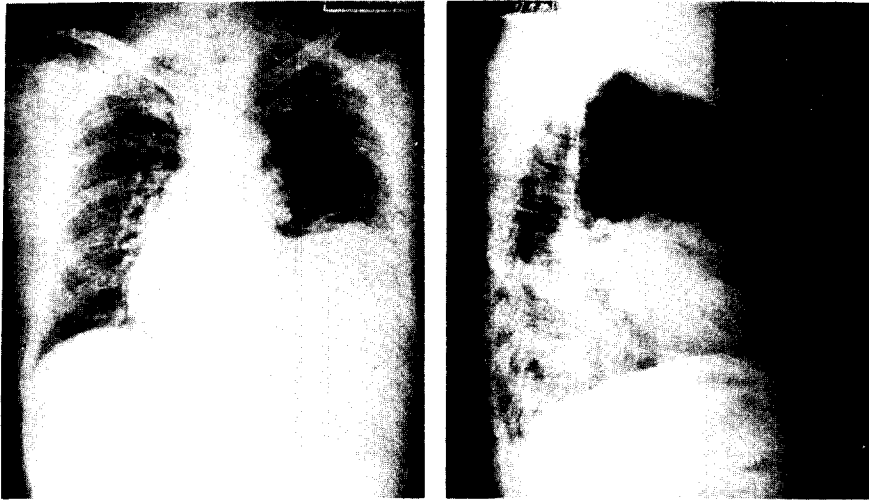


Fig. 1. Preoperative Chest P-A & Lateral

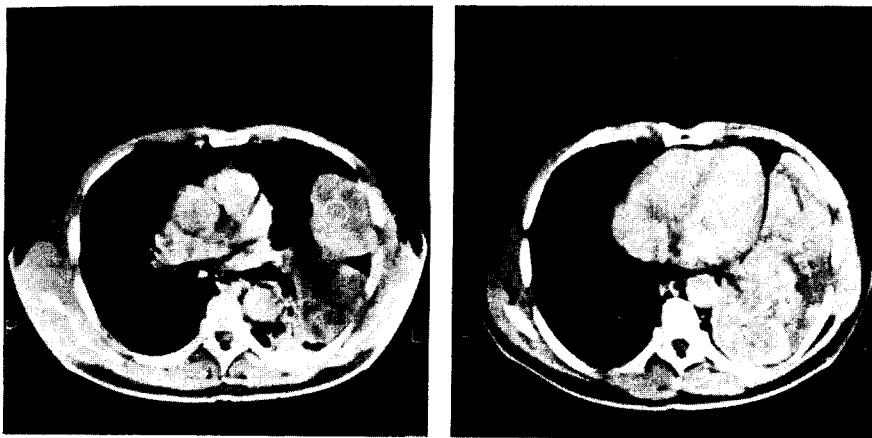


Fig. 2. Preoperative Chest C-T

nU/ml로 정상 범주였고, oral glucose tolerance test시 60분에서 90분 사이에도 C-peptide는 2.99-2.96ng/ml로써 매우 억제된 양상을 보여 중앙 세포 자체가 insulin을 분비하지는 않는 것으로 생각되었다 (Table).

저혈당증을 일으키는 중피세포종의 진단하에 1987년 11월 24일 수술을 시행하였다.

Table. Oral glucose tolerance test

	Glucose(mg%)	C-peptide(ng/ml)
Fasting	36	0.51
20 min	126	1.58
60 min	194	2.99
90 min	164	2.96
120 min	143	2.71
180 min	161	1.77
240 min	56	
300 min	60	

수술 방법 및 소견

전신 마취후 정도의 저체온(33°C~34°C)을 유지하며 20% D/W를 정맥내 점적하여 hypoglycemia의 발생을 억제하면서 수술을 시행하였다.

결정성 종괴는 좌폐 설상엽, 좌폐하를 심하게 압박하고 있었고, 횡격막, 심낭에 각각 stalk 모양으로 연결되어 있었으며 주위 조직과는 쉽게 박리되었다. 중피 세포종은 벽측 흉벽에서 기시되었으며 크기는 20×15×15cm, 무게 1300g이었다. 주위 장기로의 침윤은 발견할 수 없었고 촉진상 임파절의 비대 등도 없었다.

혈당은 마취유도시 72 mg%였고, 저체온을 시행한 중앙 절제 전까지는 180-264mg%, 절제후 정상 체온으로 환원시에는 281-332 mg%으로 유지되었다.

조직병리학 소견

절제한 종괴의 육안적 소견은 종괴가 비후되고, 평활한, 반짝이는 막에 의하여 둘러싸여져 있었고, 외표면은 회백색의 다결절 모양이었다(Fig. 3). 현미경적 소견은 일정한 원주포와 원형 또는 다변형세포로 구성되어 있으며, 고배율시 세포이형성과 증가된 세포 충실성을 보이고 있으며 low grade malignancy의 소견을 보였다(Fig. 4, 5).

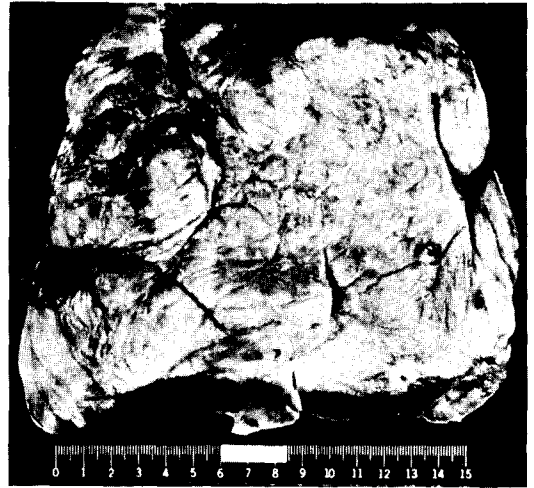


Fig. 3. Removed gross specimen



Fig. 4. Histopathologic finding(H-E stained, X40) shows uniform spindle cells and round to polygonal cells

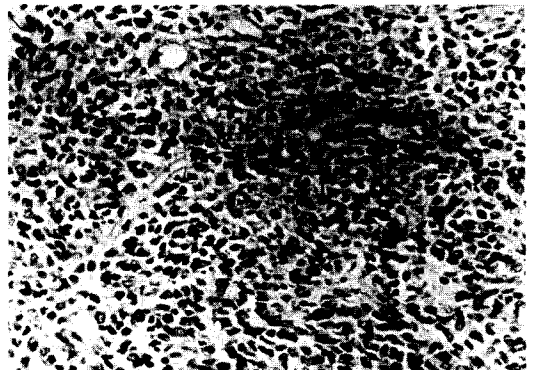


Fig. 5. (H-E stained, X 200) The cellular atypism and increased cellularity are noted

고찰

중피세포종은 장막에서 발생되며 비교적 드문 종양으로 흉막, 종격동, 횡격막, 후복막과 심낭 등에서 발생할 수 있다. 흉막 중피세포종은 직업병과 관계가 깊으며 석면을 취급하는 곳에 호발하지만 이와 상관없이도 발생된다고⁵⁾하며 이는 실험적으로 석면을 흉곽내에 주입시킴으로써 중피세포종 유발이 증명되었고⁶⁾, 이와 함께 흡연도 상당한 영향을 미친다고 한다.

흉막 중피종은 생물학적 성상에 따라 악성과 양성으로 나뉘고 성장방식에 따라 diffuse type과 localized type으로 구분할 수 있다¹⁾. 보통 diffuse type은 악성, localized type은 양성⁷⁾ 성격을 갖지만 양성과 악성은 구분하기 어려워 조직학적 성상 뿐만 아니라 종양의 침윤, 전이여부 등을 종합하여 규명하여야 한다. diffuse type의 중피세포종은 장막에서 기원하며 복강내보다 흉곽에서 3배 정도 발생빈도가 높으며, 대부분이 악성이고 예후가 매우 불량하다⁸⁾. 그러나 localized type의 중피세포종은 악성과 양성 모두 가능하며 조직학적으로 기원을 찾는 데에도 매우 어렵다⁹⁾.

이들의 증상을 보면 흉통, 호흡곤란 등이 있으며 본예와 같이 드물게 저혈당증을 일으키기도 한다. 저혈당증을 일으키는 경우 중추신경 이상의 증상으로 내원하기 때문에 진단에 주의를 해야한다.

non-β cell 종양으로 저혈당을 일으키는 경우는 1930년 Doege가 처음으로 large mediastinal fibrosarcoma에서 처음 기술하였고 수술적 제거후 저혈당증이 치유됨을 보고하였다¹⁰⁾. 비췌장 종양으로서 저혈당증

을 유발하는 것은 흉곽내에 위치한 종양이 많고, 종류로는 섬유육종, 횡문근육종, 신경섬유종, 폐암 등이 있으며, 이중 localized type의 중피세포종은 7~8%의 빈도를 보이고 있다¹¹⁾.

비췌장 종양으로서 저혈당증이 오는 이유는 첫째, 종양자체에 의한 당의 소비가 많아 일어난다는 것^{12, 13)}, 둘째 종양에서 간장의 포도당 신생을 억제하는 물질을 분비하는 것^{14, 15)}, 셋째, 종양의 대사 산물이 직접 insulin 분비를 촉진한다는 것, 넷째, 종양에서 insulinase inhibitor를 생산하거나 insulin에 대한 insulinase의 작용을 길항하는 물질을 생산하는 것¹⁶⁾, 다섯째, 종양 자체가 insulin을 분비하거나 insulin 유사물질을 분비하는 것^{17, 18)}, 여섯째 종양에서 췌장 glucagon 분비를 억제하는 물질을 분비하는 경우 등으로 설명하고 있다. 그러나 이중 종양 자체에 의한 당의 소비가 많아 저혈당을 일으킨다는 것은 직접 종양에 있는 동맥과 정맥에서 포도당 농도를 측정할 결과 큰 차이는 없었고 실험적으로 포도당 소비가 심하지 않는 것으로 보아 단지 이 원인만으로 저혈당증이 온다고 보기는 어렵다¹⁷⁾.

본예의 경우에는 종양 자체가 1300 g 정도로 크며, 식전 insulin치가 정상 범주였고 oral glucose tolerance test사 C-peptide의 반응이 낮은 것을 보아 위에서 나열한 원인중 간장의 포도당 신생을 억제하는 물질, 또는 insulin 유사물질의 분비등으로 저혈당을 일으키는 것으로 사료된다.

저혈당증을 동반한 중피세포종의 치료는 수술적 제거가 원칙이며 수술후 저혈당증도 소실되는 것으로 보고되고 있다. 본예에서도 수술적 제거후 혈당이 정상

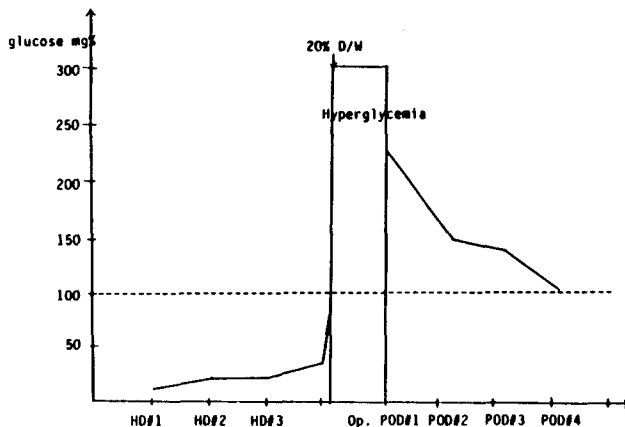


Fig. 6. Variation of Fasting Blood Sugar

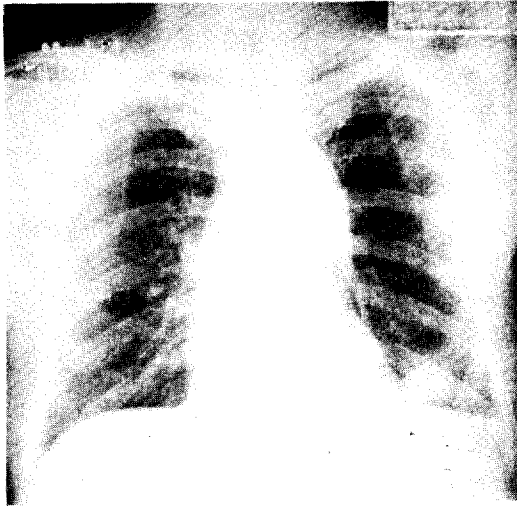


Fig. 7. Follow up Chest P-A

범주로 되었다(Fig. 6). 환자는 술후 추적조사중이며 5개월이 지난 현재까지 저혈당증의 증상없이 정상 생활을 하고 있다(Fig. 7).

결 론

본 연세대학교 의과대학 흉부외과학 교실에서는 저혈당증을 유발하는 흉막중피세포종 1예를 치험, 절제 수술로 양호한 결과를 얻었다.

REFERENCES

1. Klemperer P, Rabin C.B.: *Primary neoplasms of the pleura: A report of five case. Arch pathol* 11:385-412, 1931
2. Mandal A.K., Rozer M.A., Salem F.A., Operah S.S.: *Localized benign mesothelioma of the pleura associated with a hypoglycemic episode. Arch Intern Med* 143:1608-10, 1983
3. Wagner J.C., Sleggs C.A., Marchand P.: *Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape province. Br J Ind Med.* 17:260-271, 1960
4. Selikoff I.J., Churg J., Hammond E.C.: *Relation between exposure to asbestos & mesothelioma. N Engl J Med* 272:560-565, 1965
5. Shabanah F.H., Sayehg S.F.: *Solitary pleural*

- mesothelioma: Report of a 2 cases and literature review. Chest* 60:558-563, 1963
6. Wagner J.C., Berry G., Skdmore J.W.: *The effects of the inhalation asbestos in rat. Br J Cancer* 29:252-269, 1974
7. Okike N., Benatz P.E., *Localized mesothelioma: J. Thorac Cardiovas Surg* 75:363-372, 1978
8. Ocls H.C., Harrison E.G. Jr. Carr D.T., Bernatz P.E.: *Diffuse malignant mesothelioma of the pleura: A review of 37 cases. Chest* 60:564-70, 1971
9. Osamuray: *Ultra structure of localized fibrous mesothelioma of the pleura. Cancer* 39:139-42, 1977
10. Doege K.W.: *Fibrosarcoma of the mediastinum. Ann Surg* 92:955-60, 1930
11. Papaioannou A.N.: *Tumors other than insulinomas associated with hypoglycemia. Surg Gynecol Obstet* 123:1093-1109, 1966
12. Selman J.C., Perkoff G.T., Null F.C., Kimmel R., Tyler F.M.: *Hypoglycemia associated with massive intra-abdominal mesothelioid cell carcinoma. N Engl J Med* 260:847, 1959
13. Unger R.H.: *The riddle of tumor hypoglycemia. Am J Med* 40:325, 1966
14. Ensinnck J., Menahan L., Stoll R., Gale C., Lavis V.: *Hypoglycemia and mesothelioma: Isolation of an antigluconeogenic substance from the tumor. Diabetes* 19:354, 1970.
15. Ray P.D., Foster D.O., Lardy H.A.: *Paths of carbon in gluconogenesis and lipogenesis: Inhibition by L-tryptophan of hepatic gluconeogenesis at the level of phosphoenolpyruvate formation. J biol chem* 241:3904, 1966
16. Mirsky I.A., Perissuti G., Jinks R.: *The hypoglycemic action of metabolic derivatives of L-tryptophan by mouth. Endocrino.* 60:318, 1966
17. August J.T., Hiatt H.H.: *Severe hypoglycemia secondary to a nonpancreatic fibrosarcoma with insulin activity. N Engl J Med* 258:17, 1958
18. Fields J.B., Keen H., Johnson P., Herring B.: *Insulin-like activity of non pancreatic tumors associated with hypoglycemia. J Clin Endocr.* 23:1229, 1963
19. Miller D.R., Bollinger R.E., Janigan D., Crockett J.E., Firensen S.R.: *Hypoglycemia due to non pancreatic mesodermal tumors: report of two cases. Ann. Surg* 150:684, 1969