미만형 악성 중피세포종의 늑막폐절제술
-1례 보고-

김 병 구* · 배 상 일* · 오 태 윤* · 장 운 하*

=Abstract=

Extrapleural Pneumonectomy for Diffuse Malignant Mesothelioma
-A Case Report-

Byung Gu Kim, M.D.*, Sang Il Bae, M.D.*, Tae Yun Oh, M.D.*, Woon Ha Chang, M.D.*

Malignant mesothelioma has been considered a uniformly fatal disease associated with a median survival of 4 to 18 months. However, a multimodality approach toward therapy may increase the length of palliation when a maximal resection of tumor is achieved.

Recently we have experienced a 49 years-old male patient who had diffuse malignant mesothelioma. The patient has complained of blood-tinged sputum and right chest pain for several months. Chest x-rays and CT scans showed compact haziness in the right entire thorax with massive bloody effusion, diffuse pleural thickening and collapsed underlying lung. We performed extrapleural pneumonectomy, and postoperative chemotherapy with cisplatin and mitomycin (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center method) was done. We are observing him for months now and there is no evidence of local recurrence.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1996;29:664-8)

Key words : Mesothelioma

증 례

환자는 49세 남자로서, 3개월 전부터 활동시의 호흡곤란과 우측 가슴의 전반적인 무딘 통증을 느껴오다가 그후 몇차례의 혈성 객담이 있어 개인의원에서 진료를 받고 곧바로 본원으로 전원 되었다. 환자는 1년 전부터 우측 가슴에 약간의 불편감이 있어 오다가 상기증상이 악화되었다. 환자의 과거력상 특이소견 없었고 석면에 노출된 적은 없었다.

입원당시 이학적 소견으로, 영양상태는 비교적 건강한 편이었으며 혈압은 120/80 mmHg, 맥박은 분당 82회, 열은 없었다. 우측 흉부는 타진상 탁음과 호흡음의 현저한 감소가 있었고, 만져지는 림프절의 증가는 없었다.

혈액검사에서 Hb 13.0 gm/dl, Hct 39%, Wbc 14400의 백혈구 증가의 소견이 보였고 간기능 및 신장기능 검사치 등은 모두 정상소견을 보였다. 단순흉부사진소견에서 오른쪽 폐는 진한 음영으로 가리워져 있었고 기관은 왼쪽으로 약간 밀려있었으나, 종격동은 정상 위치에 있었다(Fig. 1). 흉부컴퓨터단층촬영에서 오른쪽 늑막은 전반적으로 비슷하게 두꺼워져 있었고, 위아래 전체 흉강이 늑막삼출로 채워있었으며 오른쪽 폐는 거의 허탈되어 폐문부위에서 계란크기로 감소된 소견을 보였다(Fig. 2). 늑막천자에서 2700cc의 혈성삼출액이 나오고 계속 고여 폐쇄흉강삽관술을 시행하여 하루에 200~300cc 가량 늑막삼출액이 나

* 강북 삼성병원 흉부외과
* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kangbuk Samsung Hospital, Samsung Medical Center, Seoul, Korea
논문접수일:95년 10월 17일 심사통과일:95년 12월 22일
통신저자: 김병구, (100-634) 서울시 종로구 평동 108. Tel.(02) 739-3211, Fax.(02) 737-1186

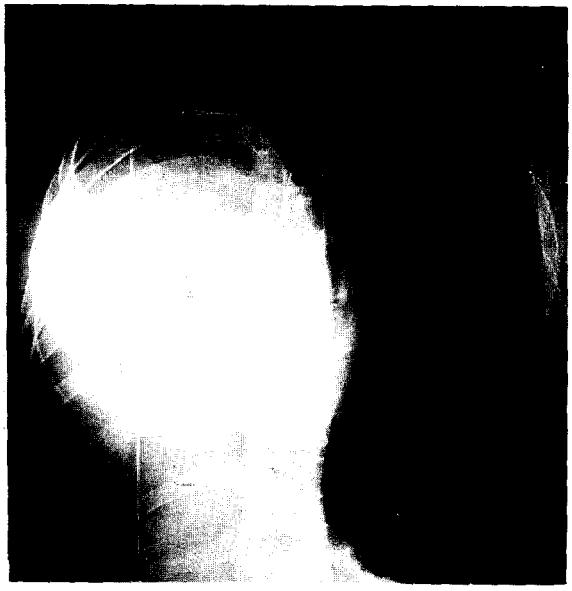

Fig. 1. The initial chest PA shows compact haziness of right entire hemithorax.

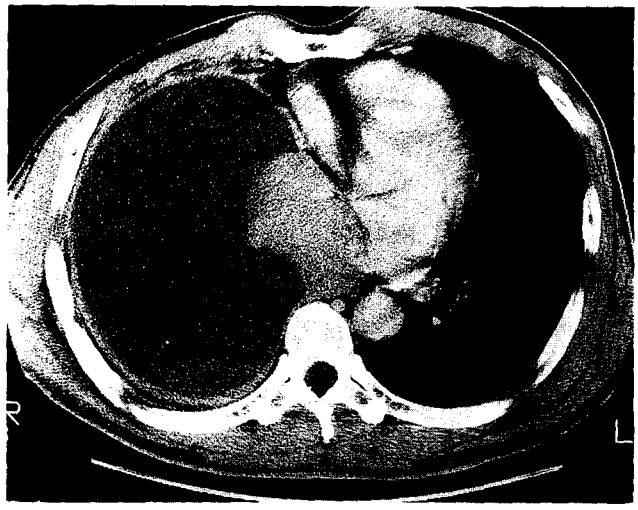

Fig. 2. The predrainage chest CT showing massive pleural effusion with pleural thickening and encasement of the collapsed lung.

Fig. 3. The chest PA after chest tube drainage of pleural effusion shows the previous collapsed lung.

왔다(Fig. 3). 늑막삼출액은 일반세균 및 결핵균검사에서 균음성으로 나왔으며 세포검사에서 비정형세포가 발견되었다. 좀 더 정확한 임상적 진단을 위해 흉강경으로 흉강을 검사하였으며, 장측, 벽측 늑막은 비후가 심하고 다발성의 하얀 반점이 보였으며, 우상엽은 비후된 장측늑막에 덮혀 완전히 허탈되었으며 중하엽은 부분적으로 허탈된 소견을 보였지만 전형적인 종양은 보이지 않았다. 흉강경을 이용한 비후된 늑막의 조직검사에서 늑막의 섬유화와 중피세포의 과형성외 어느 특정질환의 소견은 나타나지 않았다. 기관지경 검사에서 우상엽기관지는 완전히 폐쇄되었고 우측 중하엽기관지는 한 쪽으로 좁아진 소견이 있으나 기관지 내면으로 돌출된 종양은 보이지 않았다.

환자의 병력 및 검사소견상 늑막비후를 지닌 만성농흉 혹은 늑막종양으로 추측되어 개흉술(1995. 3. 3)을 시행하였다. 수술소견상 벽측늑막은 약 1cm의 두께로 내측흉벽과 유착되어 있었고 두꺼워진 벽측늑막은 장측늑막으로 연장되어 우측폐 전체를 감싸면서 상당량의 폐실질을 파괴 혹은 허탈시키고 있었다. 또한 늑막 및 폐에서 여러군데로 퍼진 다발성의 결절이 확인되었고 흉강내에는 혈성 삼출액이 다량 존재하였다. 그외 종격동 구조물 및 림프절의 만져지는 결절은 없었다. 이상과 같은 병변으로 폐실질을 일부 살리는 보존적 절제술이 불가능하고 또한 기계양압호흡에서도 폐가 허탈된 채로 펴지질 않았으며 늑막비후도 결핵성으로 보이는 소견이 없었으므로 미만성 악성 늑막종양이 의심되어 늑막폐절제술을 시행하였다(Fig. 4).

적출된 폐는 12 × 10.5 × 8cm으로 크기가 작았고 고무질의 촉감을 갖는 무기폐의 양상을 보였다. 장측 늑막표면은 회백색의 단단한 섬유질로 두꺼워져 있었다. 절단면에서 두꺼워진 장측늑막은 늑막표면을 따라 자라서 폐를 거의 둘러싸고 있었다. 일부에서는 폐실질내로 침습하는 약

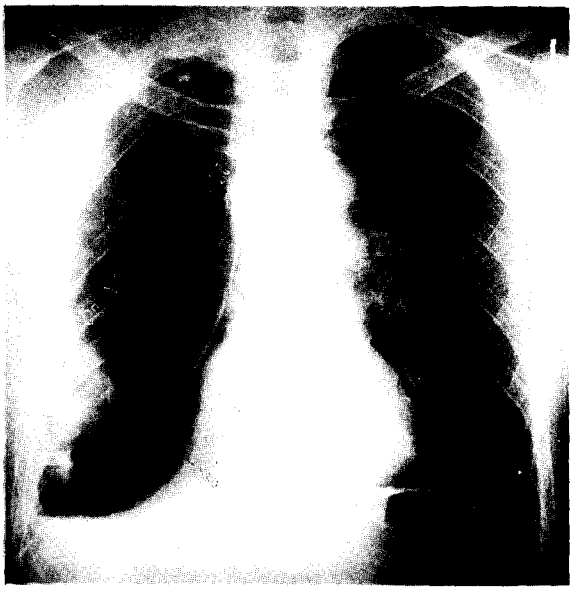

Fig. 4. Postoperative chest PA.

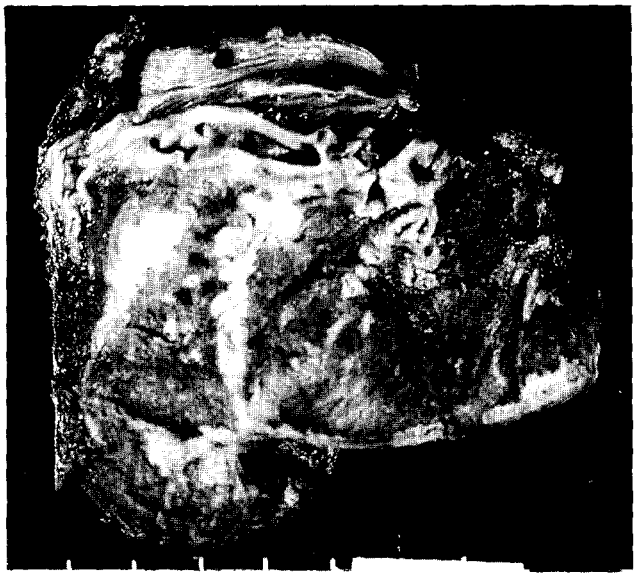

Fig. 5. Cut surface of the lobectomized lung; Diffuse mesothelioma is encasing the pleural surface including the fissures.

1cm 가량의 결절성 병변들이 확인되었다(Fig. 5). 기관지 내에는 어떤 병적 변화도 관찰되지 않았다. 폐문부 림프선의 종대도 관찰되지 않았다. 절제된 벽측늑막은 약 1.5cm 정도로 비교적 균일하며 단단하게 섬유질로 두꺼워져 있었다.

폐표면을 따라 미만성으로 두껍게 자란 늑막의 종양은

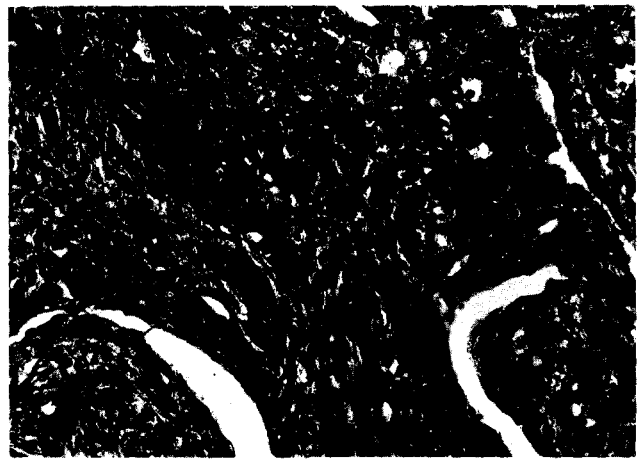

Fig. 6. Biphasic mesothelioma; Tubular structures showing epithelial differentiation which is surrounded by spindle-shaped sarcomatous tissues.

상피세포와 간엽세포의 양측성 분화를 보이는 혼합형 중피세포종이었다. 상피세포성 분화를 보이는 세포들은 표면쪽에서는 주로 유두상 증식을 하였으며, 늑막하 증식 및 폐실질로 침습하는 결절들에서는 선암에서 관찰할 수 있는 관상 구조와 섬유육종 등에서 볼 수 있는 악성 방추상 세포의 미만성 증식이 혼재하고 있었다(Fig. 6). 두꺼워진 벽측늑막에서도 혼합성 중피세포종의 미만성 성장이 관찰되었다(Fig. 7).

환자는 수술후 회복하여 보조병용요법으로 최근의 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center의 항암요법을 이용하였다. 술후 30일에 cisplatin과 mitomycin을 한 차례 흉강내에 주입하였고, 이후 같은 약제로 두차례의 주기적인 전신 항암화학요법을 시행하였다. 술후 4개월 현재 환자는 잘 견디고 있으며 특별한 증세나 종양의 재발없이 일상생활을 하고 있다.

고 찰

중피세포종은 늑막의 원발성 종양으로 흉강, 복강 및 심낭을 둘러 싸고있는 중피세포에서 발생되며 비교적 드문 질환이다. 중피세포종의 약 20%는 복막에서 유래되며 대부분은 늑막에서 생긴다[1]. 늑막종양은 국소성 및 미만성으로 분류되며, 국소성은 대부분 양성이며 수술적 제거로 치료성적은 좋다. 늑막의 미만성 악성 중피세포종은 전체 늑막종양의 약 75%를 차지하며 진행이 매우 빠른 악성이다. 치료는 수술적 절제가 원칙이나 생존률에는 큰 영향을 끼치지 못한다. 그러나 근래에, 여러 그룹에서 종양의 완

전절제술후 방사선 혹은 화학요법의 보조 병용요법으로 환자의 생존율을 개선시킨다는 보고가 나오고 있다[2].

많은 악성 중피세포종 환자에서 석면노출의 과거력을 가지고 있다. 석면노출후 종양의 임상발현은 보통 20~40년 후에 나타난다고 하며 40~70대의 연령층에서 나타난다[1]. 저자의 예에서 환자는 석면에 노출된 병력은 없었다.

미만성 악성 중피세포종은 초기단계에서 다발성의 granule, nodule 혹은 flake를 형성하며 점차 늑막은 두꺼워지면서 폐를 둘러싸 폐허탈을 일으킨다. 결국은 횡격막, 간, 심낭, 반대측 늑막, 다른 종격동구조물로 퍼진다. 환자의 사망은 전이보다는 원발성병변의 합병증으로 생긴다[1].

조직병리학적으로 epithelial type, mesenchymal type, mixed type의 3종류 세포형태로 분류되며 Hillerdal은 각기 50%, 16%, 34%로 보고하였다[3]. 악성 중피세포종의 상피세포형은 전이성선암과 혼동되어 구별하기가 어렵다. 폐선암은 mucicarmine에 양성으로 염색되지만 중피세포종은 음성이다. 전자현미경 소견은 진단에 큰 도움을 주며, Burns[4]는 중피세포종의 경우 numerous long, sinuous microvilli, 선암은 fuzzy glycocalyx로 덮인 short, straight microvilli로 나타난다고 하였다.

임상증상은 점진적으로 발현되며 처음에는 주로 호흡곤란이 나타나며 이는 늑막삼출과 관련되어 있다. 종양이 자라면서 흉부불편감, 흉통이 생기며 환자의 30%에서 체중감소가 있다.

흉부단순촬영상 초기에는 거의 늑막삼출로 나타나며 점차 늑막비후 및 늑막에 기저를 둔 종양크기의 증가를 보인다. 후엔 폐허탈 및 흉강의 소실, 종격동림프절의 증대, 심낭막삼출, 흉벽침입을 볼 수 있으며 컴퓨터단층촬영은 병의 정도를 파악하는데 도움을 주며, 특히 흉벽, 횡격막 침입은 자기공명영상이 도움이 된다[5].

진단은 늑막삼출 세포검사(환자의 30~50%에서 양성), 경피적 늑막생검(1/3에서 진단) 등이 있으며 최근에 흉강경검사로 80%까지 진단이 가능하다고 Boutin[6]은 보고하였다. 초기단계에서는 늑막의 현미경적 변화로 늑막삼출만 보이지만 진행되면서 늑막종양이 점점이 박혀있는 장식용 단추모양(pleural studding), 다방성(multiloculated)의 늑막삼출을 지닌 큰 산재된 종양, 그리고 결국에는 흉강의 폐쇄를 가져오는 종양의 confluent irregular sheet를 볼 수 있다. 기관지경검사는 기관지내 종양이 있는 원발성 폐암의 가능성을 배제하기 위해 한다고 하며, 그러나 이러한 노력에도 불구하고 궁극적인 확진은 개흉술에 의한 조직검사로 이루어진다고 한다[5].

미만성 악성 중피세포종의 예후는 불량하며 평균 생존

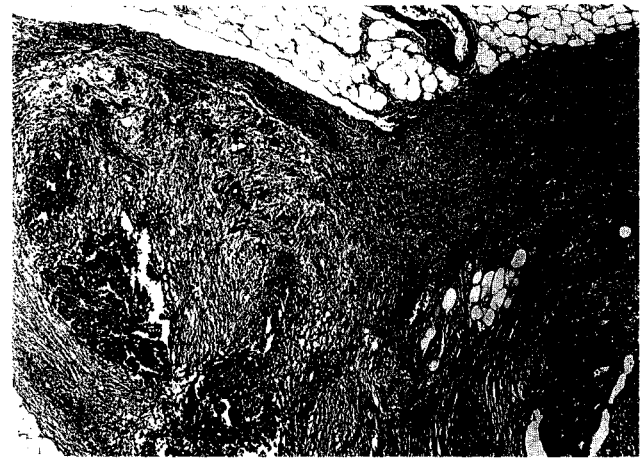

Fig. 7. Parietal pleura is also involved by diffuse biphasic mesothelioma.

기간은 진단후 4~12개월, 증상발현후 8~14개월이다[1]. 악성 중피세포종의 보편적으로 받아들여지는 병기설 정은 Butchart[7]의 분류를 흔히 사용한다.

i) Stage I: 종양이 벽측늑막에만 국한된 경우, 즉 동측 늑막, 폐, 심낭, 횡격막을 침범한 경우.
ii) Stage II: 종양이 흉벽 혹은 종격동기관을 침범한 경우.
iii) Stage III: 종양이 횡격막을 뚫고 복강속으로 퍼지거나 반대측 늑막을 포함할 경우.
iv) Stage IV: 종양이 혈액을 타고 전신으로 전이되었을 경우.

이 분류에 따른 중간생존률은 stage I 10개월, stage II 9개월, stage III 5개월이다[1]. 원위부 전이는 주로 혈액에 의하며 가장 많이 전이되는 부위는 간이며, 두번째로는 반대측 폐다[5].

치료는 외과적 절제술, 방사선요법, 화학요법, 면역요법, 보존적 치료, 혹은 이들의 혼합요법 등이 있으나 치료성적은 별로 좋지않다. 방사선요법은 흉벽, 종격동의 종양부위를 고식적으로 치료한다거나 수술적 제거후 보조요법으로 사용한다[5].

최근 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center[5]에서는 종양의 완전절제후 cisplatin과 mitomycin을 한차례 흉강내에 주입하고, 이후 같은 항암제로 두차례의 주기적인 전신 항암화학요법을 시행하여 일부환자에서 국소재발 및 원위부전이를 억제하는 좋은 결과를 얻었다. 본 저자에서도 이 방법을 사용하였다.

종양의 국소적인 발생악화는 환자에게 치명적일 수 있기때문에 적극적인 치료로서 수술이 첫번째 합리적인 방법이다. 수술은 늑막절제술, 늑막폐절제술의 두 종류가 있다. 늑막절제술은 폐와 횡격막을 보존하면서 벽측 및 장측 늑막을 절제하는 고식적 수술방법으로 대개 종양일부가 남으며, 재발성 늑막삼출을 조절하는데 유용한 수술방법이다[8].

늑막폐절제술은 광범위하게 벽측 늑막, 폐, 심낭막, 횡격막을 절제하는 근치적 수술이며[8], 예전에는 약 30% 의 치사율을 보였으나 현재는 수술전 진단의 발달, 수술중 관리, 마취과학의 발달로 6%까지의 치사율을 보고하고 있다[5]. 고식적 절제와 근치적 절제에서의 예후의 차이는 크지 않으나, 일부 선택된 환자에서 늑막폐절제술로 생존률을 증가시킨다는 보고가 있다. DaValle 등[9]은 그 환자그룹으로 65세 이하, 폐전절제술후 만족스런 환기를 유지시킬 수 있는 폐기능 및 폐환기관류스캔의 지표를 가졌을 경우에 늑막폐절제술을 실시하였다. 이 근치수술은 술후 방사선요법 등 다른 보조요법의 효과를 증진시킬 수 있다. 또한 수술적 절제만 받은 환자는 빠른 시기에 재발하는 경향이 있으므로 근래의 치료방향은 multimodality treatment 에 총점을 맞추고 있다[5]. Sugarbaker는 1980~1990년사이 31명의 환자에서 늑막폐절제술후 cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamide의 항암요법과 연속적인 방사선치료를 하였는 바 1년생존율 70%, 2년은 48%로 비교적 좋은 성적을 보고하고 있다[8].

저자들은 미만성 악성 중피세포종으로 입원한 49세 남자환자에서 늑막폐절제술을 실시하고 술후에 Sloan-Kettering Cancer Center의 모델에 따라 cisplatin, mytomycin 의 보조 항암요법을 시행하여 좋은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Light RW. *Pleural diseases*. Philadelphia: Lea & Febiger. 1987; 91-9
2. Antman KH, Blum RH, Greenberger JS, et al. *Multimodality therapy for malignant mesothelioma based on a study of natural history*. Am J Med 1980;68:356-62
3. Hillerdal G. *Malignant mesothelioma 1982: review of 4710 published cases*. Br J Dis Chest 1983;77:321-43
4. Burns TR, et al. *Ultrastructural diagnosis of epithelial malignant mesothelioma*. Cancer 1985;56:2036-40
5. Rusch VW. *Diffuse malignant mesothelioma*. IN: Shield TW. *General thoracic surgery*. 4th ed. Malvern: Williams & Wilkins. 1994;731-45
6. Boutin C. *Thoracoscopic diagnosis and staging of pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 consecutive patients*. Cancer 1993;72:389-404.
7. Butchart EG. *Pleuropneumonectomy in the management of diffuse malignant mesothelioma of the pleura*. Thorax 1976;31:15-24
8. Sugarbaker DJ. *Extrapleural pneumonectony, chemotherapy, and radiotherapy in the treatment of diffuse malignant pleural mesothelioma*. J Thorac Cardiovasc Surg 1991;102:10-5
9. DaValle MJ, Faber LP, Kittle CF, Jensik RJ. *Extrapleural pneumonectomy for diffuse, malignant mesothelioma*. Ann Thorac Surg 1986;42:612-8

=국문초록=

미만형 악성 중피세포종은 4~18개월의 평균생존율을 지닌 치명적인 질환으로 여겨져 왔다. 그러나 종양을 최대한 절제한 후 다양한 접근을 통한 치료방법으로 생존기간을 연장할 수 있다.

최근 저자들은 미만형 악성 중피세포종을 가진 49세 남자환자를 치험하였기에 보고하는 바이다. 환자는 수개월 동안 혈성객담 및 우측흉통을 호소하였고, 단순흉부사진 및 컴퓨터 단층촬영에서 우측 전흉강이 진한 음영으로 가리워져 있었으며 많은 양의 혈성삼출, 미만성 늑막비후와 폐허탈, 파괴 등의 소견을 보였다.

저자들은 늑막폐절제술을 시행하였고, cisplatin과 mitomycin으로 보조적인 항암화학요법을 하였다. 그후 환자는 수 개월간 외래 추적관찰을 받았으며 술후 4개월 현재까지 국소재발의 증거는 없었다.