

원발성 흉막중피종의 임상적 고찰

서울대학교 의과대학 내과학교실 및 결핵연구소

심태선 · 김호중 · 최형석 · 이혁표 · 서지영
김영환 · 심영수 · 김건열 · 한용철

= Abstract =

Clinical Study on Mesothelioma of the Pleura

Tae Sun Shim, M.D. Ho Joong Kim, M.D., Hyung Seok Choe, M.D., Hyuk Pyo Lee, M.D., Ji Young Seo, M.D.
Young Whan Kim, M.D., Young Soo Shim, M.D., Keun Youl Kim, M.D. and Yong Chol Han, M.D.

*Department of Internal Medicine and Tuberculosis Researrch Institute,
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea*

We reviewed 15 cases of mesothelioma of the pleura, of which three cases were localized benign form and 12 cases were malignant diffuse form. The tumors were distributed equally in both sexes, and ocured most commonly in fifth to seventh decades. The history of exposure to asbestos was present in only one case. The chief complaints were mainly chest pain and dyspnea. Associated symptoms were cough, sputum, hemoptysis, weight loss, anorexia, chill. On physical examination, unilateral, decreased breathing sound was main feature. The simple chest radiograph showed masses in all localized mesotheliomas (100%) and in 2 diffuse mesotheliomas (17%). 8 cases of diffuse mesotheliomas (67%) showed unilateral pleural effusions. Pleural effusions were mainly bloody (67%), and almost all were exudates. In all localized mesotheliomas, final diagnosis was made by open thoracotomy. In diffuse mesotheliomas, final diagnosis was made by open thoracotomy in 7 cases, chest wall mass biopsy in 2 cases, thoracoscopic biopsy in 1 case, pleural biopsy in 1 case, and pleural biopsy combined with axillary lymph node biopsy in 1 case. Localized mesotheliomas were treated by simple excision with good prognosis. In diffuse mesotheliomas, surgical treatment (pleuropneumonectomy, pleurectomy), chemotherapy, or radiotherapy, alone or in combination, were used with dismal prognosis. The prognostic factors were not found due to the small number of cases, incomplete follow up, and early drop out.

서 론

원발성 흉막중피종은 드문 질환이지만 1767년 Lieutaud에 의해서 처음으로 보고된 이래, 그 빈도가 계속 증가되고 있는 흉막강 내에서 발생하는 종양이다. 1931년 Klemperer와 Rabin¹⁾이 성장 방식에 따라 국소형(localized form)과 미만형(diffuse form)으로 구분한 이래, 미만형은 악성으로써 큰 이견 없이 받아들여

지고 있는 반면에 국소형은 아직도 학자들 사이에서 발생 및 분류에 관하여 이견이 있는 상태이다. 미만형은 석면에 다량으로 직업적으로 노출된 경우에 많이 발생하는 것으로 알려져 있으나, 석면에 노출된 병력이 없는 경우에도 발생하는 것으로 알려져 있다. 방사선치료, 항암 약물치료, 수술요법 모두가 생존률의 연장에 큰 영향을 끼치지 못하며, 예후는 매우 불량하다. 이에 반하여 국소형은 아직 발생기원이 중피하(submesothelial)인지 중피(mesothelial)인지도 불명확한 상태이며, 조직

학 소견 및 임상 양상에 따라 악성과 양성으로 구분된다. 국소형 섬유성 중피종(localized fibrous mesothelioma)은 원시 중피하 간엽조직 세포(primitive submesothelial mesenchymal cell)에서 발생하는 것을 지지해주는 명칭이며²⁾, 이들은 석면에의 노출과 무관하며, 대부분 단순절제 만으로도 완치되고 좋은 예후를 보여주고 있다.

한편 우리나라에서도 권 등³⁾, 이 등⁴⁾의 보고가 있었으나 낮은 발생률로 인하여 흉막중피종에 대한 고찰이 잘 이루어져 있지 않은 상태이다. 이에 저자는 서울대학교 병원에서 원발성 흉막중피종으로 진단받은 15예를 대상으로 하여 고찰하고자 한다.

대상 및 방법

1981년 1월부터 1990년 12월까지 10년간 서울대학교 병원에 입원하였던 환자로써, 조직검사상 흉막중피종으로 진단받은 15예의 기록을 대상으로 하여 소급분석(retrospective analysis)을 시행하였다. 먼저 국소형과

미만형으로 구분한뒤 조직검사 소견에 따라 악성과 양성으로 구분하였다. 미만형의 경우 조직학적 아형(histologic subtype)이 불분명한 경우는 슬라이드를 재검사 하였다. 국소형은 모두 양성이고 미만형은 모두 악성이었다. 모든 예에서 초기증상 및 징후, 석면에 노출된 병력, 직업, 단순 흉부방사선 소견, 진단방법, 치료 방법 및 추적검사(follow up) 결과를 확인하여 비교하였다. 추적검사 결과를 토대로 예후인자를 알아보았다. 통계는 Mann-Whitney U Wilcoxon Rank Sum W Test를 사용하였다.

결 과

1. 임상 양상

성별, 나이 직업(Table 1) : 나이는 국소형 3예에서 32세, 52세, 59세(평균 48세)였고, 미만형 12예에서는 30세에서 67세 사이로(평균 47세) 차이가 없었고($p > 0.05$), 40대가 6세로 제일 많았다. 성별은 양성의 경우 남자 대 여자의 비가 2 : 1이었고, 악성은 7 : 5였다. 15

Table 1. Pleural Mesothelioma (15 cases)

	No	AGE	SEX	C.C	Asso. Sx	Occupation	Chest PA	Treatment
Localized	1	52	M	P	-	Clerk	Mass	Excision
	2	59	M	P	-	Farmer	Mass	Excision
	3	32	F	P,H	-	Housewife	Mass	Excision
Diffuse	4	58	M	DG	C	-	Mass	CH, RT
	5	47	F	D,P	A,W	Clerk	Effusion	CH
	6	58	M	D	C,P	Engineer	Effusion	CH
	7	40	F	P	C,S,H,W	-	Effusion	CH, RT
	8	67	F	C,P	D,H	Housewife	Effusion	CH
	9	40	F	D,P	C	Housewife	Mass, HP	PLPN
	10	53	M	P	C,S	Engineer	Effusion	PL
	11	44	M	P	D,H,W	Farmer	Effusion	CH,RT
	12	46	M	P	A,F,Ch,W	Photographer	Mass	Supp
	13	49	F	P	C,D,H,W	Housewife	Effusion	CH
	14	30	M	P	C,S,D,H,W	Teacher	Effusion	CH
	15	36	M	P,M	-	Clerk	Mass	Supp.

C.C. and Asso. Sx

A; Anorexia, C; Cough, D; Dyspnea, H; Hemoptysis, DG; Dysphagia, F; Fever M; chest wall Mass, P; chest Pain, S; Sputum, W; Weight loss, Ch; Chill

Chest PA: HP; HydroPneumothorax

Treatment: CH; Chemotherapy, RT; Radiotherapy, PLPN; Pleuropneumectomy, PL; Pleurectomy, Supp; Supportive care

예증 13예에서 직업에 대하여 문진하였으나, 미만형 1예에서만 30년전에 선박 보일러실에서 일하면서 석면에 노출된 병력이 있었고, 나머지는 석면에 다량으로 노출될 만한 직업은 없었다. 흡연력은 국소형 3예중 2예에서 있었고, 미만형 12예중 5예에서 10~40 Pack Year의 흡연력이 있었으며, 5예는 비흡연자였고 나머지 2예는 흡연력이 확인되지 않았다.

주증상 및 징후, 초기증상 및 징후에서 진단까지의 시간(Table 1, Table 2) : 국소형 3예중 1예는 20년 전부터 단순 흉부방사선 검사에서 종괴가 발견되었으며, 흉통으로 재검한 단순 흉부방사선 검사상에서 종괴의 크기가 증가하였다. 1예는 5년 전부터 흉통이 있었고, 다른 1예에서는 5개월 전부터 흉통과 객혈이 동반되었다. 미만형 12예에서는 주증상으로써 흉통(10예), 호흡곤란(3예), 기침, 연하곤란등의 순이었고, 연관증상으로 기침, 객담, 객혈, 호흡곤란, 체중감소, 그리고 식욕부진 등이 동반되었다. 이학적 소견상 대부분에서 일측폐의 호흡음의 감소가 있었고, 간헐적으로 흡기성 수모음이 들렸다. 1예에서는 간종대, 1예에서는 흉벽의 종괴와 압통, 그리고 다른 1예에서는 액와 임파절의 종대와 곤봉지(clubbing)의 소견을 보였다. 초기증상에서 진단까지의 기간은 미만형에서 1개월에서 13개월 사이(평균 6.8개월)였고, 국소형은 평균 101개월(20년, 5년, 5개월)이었다. 흉통으로 내원한 미만형 1예는 수기흉과 폐야(lung field)의 종괴가 동반되었고, 진단 3년전부터 재발성 기흉의 병력이 있었다.

2. 방사선학적 검사

단순 흉부방사선 검사(Table 1) : 국소형 3예는 모두 폐야의 종괴로 나타났다. 미만형 12예는 흉막삼출이 8예(67%), 폐야의 종괴 2예, 폐야의 종괴 및 수기흉이 동반된 경우가 1예, 그리고 늑골의 종괴가 1예이었다. 즉 양성은 모두 종괴로 나타났으며, 악성은 67%에서 흉막삼출로 나타났다. 단순 흉부방사선 소견상 폐야의 종괴로 나타난 예는 5예로서, 이중 3예가 양성이었고 2예가 악성이었는데 악성 2예 모두가 수술 소견에서는 흉막강내에 미만성으로 퍼져 있었다. 악성 1예에서 칼슘침착이 발견되었다. 국소형은 모두 좌측에 병변이 있었고, 미만형은 좌우가 각각 6예씩 이었다.

흉부 컴퓨터 단층촬영(CT) 및 자기공명 촬영(MRI): 12예에서 CT를 시행하였고, 이중 2예에서는 MRI도 같

Table 2. Chief Complaints and Associated Symptoms

	Localized (3 cases)	Diffuse (12 cases)
chest pain	3(100%)	11(97%)
hemoptysis	1(33%)	5(42%)
dyspnea	0	8(67%)
cough	0	6(50%)
sputum	0	3(25%)
weight loss	0	5(42%)
anorexia	0	3(25%)
dysphagia	0	2(8%)
chest wall mass	0	1(8%)
fever	0	1(8%)
chill	0	1(8%)

Table 3. Diagnostic Methods (15 Cases)

	Diagnostic methods	No	% of total
Localized	Diagnostic thoracotomy	3	(100%)
	Diagnostic thoracotomy	7	(58%)
Diffuse	Chest wall mass biopsy	2	(17%)
	Thoracoscopic biopsy	1	(8%)
	Pleural biopsy	1	(8%)
	Pleural biopsy + Lymph node biopsy	1	(8%)
		1	(8%)

이 시행하였다. CT를 시행한 12예중 양성 3예는 각각 폐암, 기관지선종 의증, 신경종 의증으로 판독되었으며 종괴종의 가능성에 대한 언급이 없었다. 악성 9예에서는 6예(67%)에서 종괴종이 감별진단에 포함되었고, 1예는 국한성 흉막삼출, 1예는 낭포성 종양 의증 그리고 1예는 늑골 카리엑스로 판독되었다. MRI를 시행한 2예에서는 모두 첫 감별진단을 종괴종으로 판독하였다. 주된 소견은 종괴, 국한성 흉막삼출 그리고 불규칙한 흉막의 비후 이었다. 칼슘침착은 2예에서 관찰되었다.

3. 수술전 진단 및 진단 방법(Table 3)

수술전 진단 : 개흉적 흉막생검술을 시행한 10예중 양성 3예는 폐암의증, 기관지 선종 의증, 신경종 의증 이었다. 악성 7예중 5예는(71%) 종괴종이 감별진단에 들어 있었고 1예는 폐암 의증, 그리고 다른 1예는 수술전 진단에 대한 기록이 없었다.

흉강천자 및 흉막생검 : 악성 12예중 심출액이 있는 9

에에서 시행되었다. 육안소견상 “혈액상”이 6예, “장액상”이 2예, “장액 혈액상”이 1예이었다. 현미경 소견상 “다형핵백혈구 우세”가 4예, “임파구 우세”가 5예이었다. 세포검사상 악성세포는 모두 발견되지 않았다. 확인된 8예 모두에서 단백이 3.0g/dl 이상으로 삼출액(exudate)이었다. 경피적 흉막 생검술은 4예에서 시행되었는데 2예에서 중피종이 확진되었다.

경피적 침 흡인술 및 세포 검사 : 단순 흉부 방사선 검사에서 종괴로 나타난 악성 3예에서 시행되었다. 1예는 악성 중피종 의증, 1예는 원발지 불명의 악성세포, 그리고 1예는 악성세포가 발견되지 않았다. 기흉의 합병증은 발생하지 않았다.

기관지경 검사 : 양성 3예와 악성 5예에서 시행하였다. 양성중 1예는 정상소견이었고, 2예는 기관지내의 병변 없이 외부의 압박 소견만 보였다. 경기관지 폐 생검은 2예에서 시행하였는데 모두 음성이었다. 악성 5예중 3예는 외부압박소견, 1예는 기관지 확장증 소견, 그리고 1예는 정상이었다. 시행한 세포검사나 조직검사상 모두 악성 세포는 발견되지 않았다.

흉강경 검사(Thoracoscopy) : 미만형 2예에서 시행하였는데 1예는 악성 중피종으로 진단되었고 다른 1예는 육안소견상 전락변성(caseation), 칼슘침착이 동반되었고, 조직소견상 만성염증과 섬유화가 관찰되어서 결핵성 흉막염으로 생각하고 항결핵치료를 시행하였으나, 6개월 후 흉강경 검사를 시행한 위치에서 종괴가 발생하여 조직검사상 중피종으로 진단받았다.

개흉적막생검술 및 그외 조직 검사 : 개흉술은 양성 3예, 악성 7예에서 시행하였다. 양성 3예중 1예는 경(peduncle)에 의해서 연결되어 있었다. 양성 3예는 각각 종괴의 제일 큰 직경이 14 cm, 12 cm, 4.5 cm이었다. 악성은 모두 미만성으로 흉막의 비후를 보여주고 있었으며, 종괴로 나타난 2예에서 각각 20 cm, 15 cm의 장축을 갖고 있었다. 그외 액와 임파절 생검이 1예, 흉곽의 종괴 생검이 2예이었다. 미세소견상 6예는 상피세포형, 3예는 혼합형이었고 3예는 구분이 불분명하였다.

종합적으로, 최종진단은 개흉적 흉막생검이 10예, 흉곽의 종괴 생검이 2예, 흉강경적 흉막생검이 1예, 경피적 흉막생검이 1예 그리고 경피적 흉막생검과 액와 임파절 생검을 동시에 시행한 경우가 1예이었다.

4. 치료, 추적검사(Follow Up) 및 예후인자

양성 3예는 모두 단순절제를 시행하였다. 2예는 4년 이상의 추적검사서 재발의 증거가 없었고, 1예는 현재까지 10개월간 문제없이 추적검사 중이다. 악성 12예에서는 흉막 절제술 1예, 흉막폐 절제술 1예, 항암 약물치료 또는 방사선 치료 8예 그리고 나머지 2예는 보조적 치료(supportive care)만 시행하였다. 항암 약물치료는 CAP (Cytoxan+ Adriamycin+ Cisplatin) 병합치료가 5예, CAF (Cytoxan+ Adriamycin+ 5-FU) 병합치료가 1예, COMF (Cytoxan+ Methotrexate+ 5-FU+ Vincristine) 병합치료가 1예, 그리고 Adrimycin 단일 치료가 1예이었다. 현재까지 추적검사 받는 악성은 3예로 진단 후 각각 4개월, 8개월, 24개월이다. 나머지 9예중 2예는 퇴원 직후부터 추적검사를 받지 않았으며, 7예는 1개월에서 9개월간 추적검사를 받다가 중단되었다. 악성 1예는 추적검사중 진단 2개월후에 개흉절개 위치에서 암의 침범이 있었고, 1예는 진단 6개월후에 흉강경 검사 부위에 암의 침범이 있었다. 적은 예수와 불충분한 추적검사로 예후인자를 분석하기 어려웠다.

고 찰

중피종은 흉막강, 복강, 심낭등의 장막에서 발생하는 드문 종양으로, 흉막중피종이 약 60~70%를 차지한다. 역사적으로 국소형(localized)과 미만형(diffuse)으로 구분되어 왔으며, 이들의 임상양상, 예후등이 큰 차이가 있으므로 별개의 질환으로 구분되어 왔다. 미만형은 대부분 악성으로서 석면에 노출된 직업력이 있는 경우에 많이 발생하는 것으로 알려져 있는데, 일반대조군에 비하여 발생빈도가 300배 정도 증가된다는 보고가 있으며⁵⁾, 이 같은 사실은 동물실험에서도 증명되었다⁶⁾. 석면섬유 중에서도 길이 대 굵기의 비가 큰 섬유들, 즉, Crocidolite, Amosite, Tremolite가 암 유발성(carcinogenicity)이 높은 것으로 알려져 있다⁷⁾. 실험적으로 금속섬유인 Erionite는 Crocidolite보다 200배 이상 강력한 중피종 유발능력을 가지고 있다⁸⁾. 또한, 석면을 다루는 직업인의 친척, 부인, 그리고 석면을 다루는 공장 근처의 사람들에게도 증가된 빈도를 보여주고 있다⁹⁾. 현대에 들어와서 중피종의 빈도가 증가한 이유도 산업화에 의한 석면에의 노출이 많아진데 원인이 있다고

생각되어진다. 그리고 최근에 들어서 여자들, 그리고 석면에 노출된 병력이 없는 경우에서도 증가된 빈도를 보여주고 있다.

이에 반하여 국소형은 석면 노출과 무관함이 밝혀져 있다¹⁰⁾. 본 보고에서는 미만형 12예중 1예에서만 30년 전에 선박 보일러실에 근무하면서 석면에 노출된 병력이 있었다. 직업이 확인된 미만형 10예에서 모두 석면을 다루는 직업은 없었다. 비록 흉막중피종이 드문 질환이고, 석면과 무관한 예도 많지만 석면과의 연관성을 고려한다면, 흉막질환이 의심되는 경우에는 꼭 직업과 석면에 노출된 병력을 확인해야 될 것이다.

임상적으로, 발생연령은 40대에서 70대가 2/3정도도 차지하며, 이는 본 보고의 결과와도 일치하였다. 드물게는 19개월된 유아에서도 발생하였는데¹¹⁾, 이 경우 석면에 노출된 병력은 없었다. 국소형은 남녀간에 빈도 차이가 없으나²⁾, 미만형에서는 남자에서 2~6배 증가된 발생빈도를 보여주고 있다¹²⁾. 본 보고에서는 국소형의 경우 남녀비가 2:1이었고, 미만형에서는 7:5이었다. 흡연력은 미만형 5예에서 10~40 Pack Year였으며, 5예는 비흡연자, 그리고 나머지 2예는 흡연력이 확인되지 않았다. Tagnon¹³⁾등에 의하면 흡연은 폐암으로 인한 사망률을 높이기 때문에 흡연력이 있으면서 석면에 노출되는 직업을 가진 사람에서 중피종에 의한 사망률은 감소한다고 하였다. 본 보고에서는 흡연자와 비흡연자의 비는 5:5였고, 폐암이 병발된 경우는 없었으며, 흡연자와 비흡연자 사이의 뚜렷한 임상적 차이는 발견할 수 없었다.

주증상으로 흉통이 제일 많았고, 호흡곤란, 기침, 연하곤란 등의 순이었다. 연관된 증상으로 기침, 객담, 식욕부진등이 동반되었다. 중피종에 동반된 식도이완 불능증(achalasia)도 보고되었으나¹⁴⁾, 연하곤란을 주소로 내원한 본 보고의 1예에서는 식도조영검사상 이상소견은 발견되지 않았다. 1예는 3년 전 부터 재발성 기흉이 있었고, 내원 당시에도 단순 흉부방사선 검사상 폐야의 종괴와 수기흉이 동반되어 있었다. 객혈은 국소형 1예 그리고 미만형 5예에서 있었는데, 미만형 1예는 과거에 기관지확장증으로 진단받은 예였고 나머지는 모두 기관지경 검사상 이상 소견이 없었다. 홍 등¹⁵⁾의 보고에 의하면 중피종에 속발된 저혈당 증을 주소로 내원한 예도 있으나, 본 보고에서는 발견할 수 없었다. 이학적 소견상 대부분에서 일측성 폐의 호흡음의 감소와 간헐적으

Table 4. Pathologic Staging of Diffuse Malignant Mesothelioma of the Pleura¹⁷⁾

Stage I	Tumor confined within the "capsule" of the parietal pleura, i.e., involving only ipsilateral pleura, lung, pericardium and diaphragm.
Stage II	Tumor invading chest wall or involving mediastinal structures, e.g. esophagus, heart. Lymph node involvement inside the chest.
Stage III	Tumor penetrating diaphragm to invade peritoneum. Involvement of opposite pleura. Lymph node involvement outside the chest.
Stage IV	Distant blood-borne metastasis.

로 흡기성 수포음이 있어서 흉막비후 또는 흉막삼출의 소견을 나타내었다. 흉곽의 종괴로 내원한 경우도 1예 있었으며, 1예는 내원시 액와 임파절의 종대가 발견되었고, 나중에 조직검사상 악성 중피종으로 판명되었다. 그러므로 임파절 전이가 의심되는 경우에 악성 중피종도 감별진단에 포함되어야 할 것이다¹⁶⁾. 기관정(staging)은 Modified Butchart 방법(Table 4)¹⁷⁾을 사용하면 진단 당시 2기가 가장 많아서 50%를 차지하고, 1기가 18%, 3기가 28%, 그리고 4기가 4%의 순이다¹⁸⁾. 초기 증상 및 징후에서 진단까지의 시간은, 본 보고에서, 국소형의 평균 101개월, 그리고 미만형이 평균 6.8개월로 국소형이 훨씬 더 긴 것 같으나 예수가 적어서 통계적 의미는 없었다($p>0.05$).

단순 흉부방사선 소견상, 국소형은 정의대로 모두 폐야의 종괴로 나타났으며, 미만형 12예에서는 흉막삼출이 8예(67%)로 가장 많았고, 폐야의 종괴(2예), 종괴 및 수기흉(1예), 늑골의 종괴(1예)순이었다. 칼슘침착은 1예에서 발견되었다. 문헌상으로는¹⁹⁾ 흉막삼출이 30~95%의 빈도로 나타나며, 흉막의 결절성 비후, 폐엽간 열구(interlobar fissure)의 불규칙한 비후, 소엽화(lobulation)를 보이면 중피종의 가능성이 높다고 하였다. 또한 비후된 흉막이 폐를 둘러싸서 폐의 허탈을 일으키므로, 많은 양의 흉막삼출에도 불구하고 병변이 있는 쪽으로 종격동의 이동이 일어나며 이도 또한 중피종을 의심하게 하는 소견이다. 흉부 양면의 45도 경사촬영을 시행함으로써, 단순 후-전 촬영에서 보이지 않는 흉막이상을 관찰할 수 있을 것이다²⁰⁾.

흉부 컴퓨터 단층촬영(CT)은 단순 흉부방사선 촬영의 소견에 임파절 종대, 심낭비후, 흉벽이상, 그리고 폐

실질의 결절등에 관한 추가소견을 보여준다. 본 보고에서는 국소형 3예에서는 모두 중피종이 CT상 감별진단에 빠져있었고, 미만형 9예에서는 6예(67%)에서 중피종이 감별진단에 포함되었다. 그러므로 확진을 위해서는 조직검사가 필수적이다. 그러나 CT는 조직검사시 위치선정에 도움이 되며, 중피종으로 확진된 후에도 기관경(staging)이나 치료방침의 결정에 필요하므로, 악성 중피종이 의심되는 경우에는 모든 경우에서 시행하여야 한다. 최근 자기공명 촬영(MRI)이 개발된 이후, 중앙(high signal intensity)과 섬유화(low signal intensity)의 구분에 유용하게 사용되고 있다.

흉막액 소견은, 육안적으로 미만성 9예중 6예(67%)에서 “혈액상”이었고, “장액상”이 2예, “장액혈액상”이 1예였다. 확인된 8예 모두에서 단백질이 3.0 g/dl 이상으로 삼출액(exudate)이었다. Sherman 등에 의하면 악성 중피종으로 확인된 36예에서 흉막액 세포검사상 26예(72%)가 악성세포 양성하였고, 23예(64%)는 중피종 또는 중피종 의심으로 진단되어 흉막액 세포검사가 대부분의 환자에서 유용하다고 하였다²¹⁾. 그러나 대부분의 보고에서는 흉막액 세포검사만으로는 중피종의 진단이 불충분하였고²²⁻²⁴⁾, 악성 중피종 30예에서 흉막액 세포검사상 중피종으로 진단된 경우가 한 예도 없는 경우도 있었다²⁴⁾. 본 보고에서도 흉막액 세포검사상 모두 음성으로 나왔다.

경피적 흉막 생검술에 의한 진단율은 과거에 25~40%로 보고되는데 비하여²⁴⁾ 최근의 보고들에서는 40~60%로 증가됨을 보여주고 있다^{22,23)}. 그러나 악성 중피종이 미만성으로 퍼져있는 육안소견을 보지 못한다는 점과 많은 조직을 얻을 수 없다는 단점으로 진단률이 떨어지며, 조직검사한 통로를 따라 암이 침범한 경우가 종종 보고되고 있다²⁶⁾. 본 보고에서는 4예중 2예(50%)에서 악성 중피종 진단이 가능하였다. 드물게 객담 세포검사상 중피종으로 진단이 가능한 경우도 보고되지만, 본 보고에서는 기관지경 검사에서 외부 압박소견 이외에는 모두 중앙의 증거를 발견할 수 없었고, 객담검사나 기관지경 세척액 세포검사에서도 모두 음성으로 나왔다.

Boutin²⁷⁾ 흉강경 검사의 효용성을 강조한데 비하여, Edmondstone²²⁾ 20예의 악성 흉막삼출에서 흉막액 세포검사와 경피적 흉막 생검술보다 2예에서만 더 진단이 가능하여 흉강경 검사의 제한성을 주장하였다. 그러나 악성 중피종의 대부분이 나쁜 예후를 가지며, 특히

개흉술을 시행한 부위로 암이 침범하여 심한 통증으로 고생하는 점을 고려할때, 악성 중피종이 강력히 의심되면서 CT등의 소견상 근치적 절제술이 어려울 것으로 판단될 때는 흉강경의 이용을 고려해야 할 것이다. 물론 흉강경 검사 통로를 따라서도 암이 종종 침범하는데, 본 보고의 1예에서도 있었다. 이 경우는 흉강경 검사시 육안소견상 건락변성(caseation)과 갈습침착이 동반되어 있었고, 조직검사상 만성염증과 섬유화가 발견되어서 결핵성 흉막염으로 생각하여 항결핵치료 받았으나, 6개월 후 흉강경 검사부위로 종괴가 자라나서 조직소견상 악성 중피종으로 진단받은 예이다.

결국 위의 모든 진단적 방법으로도 확진이 어려운 경우는 진단적 개흉술을 시행하게 된다. 본 보고에서는 국소형 3예 모두에서, 그리고 미만형 12예중 7예에서 진단적 개흉술을 시행하였다. 이 중 1예에서는 절개부위로 암이 퍼져 종괴를 형성하였고 극심한 통증으로 마약성 진통제로 통증을 조절하면서 보조적 치료만 시행하였다. 단순 흉부방사선 검사상 종괴로 보였던 악성 2예는 진단적 개흉술시 모두 흉막으로 미만성으로 퍼져있었다.

조직소견상, 미만형은 육안적으로 균일하게 두텁게 비후된 흉막 또는 다발성의 결절등으로 나타나고, 현미경적 소견상 상피형(epithelial type), 육종형(sarcomatous type), 그리고 혼합형(mixed type)으로 구분된다. 본 보고에서는 상피형이 6예(50%), 육종형이 3예(25%), 그리고 3예는 구분이 불분명 하였다.

그러나 단순 현미경적 검사로는 전이성 선암과 중피종의 구분이 어려운 경우가 많아서 면역조직화학적 방법을 많이 이용하고 있다. 최근 Keratin과 Vimentin이 동시에 존재하고, CEA와 CA 19.9가 없는 것이 악성 중피종을 전이성 선암으로부터 구분하는 가장 좋은 방법이다²⁸⁾. 이에 비하여 국소형은, 육안적으로 종괴로 보이며 대부분 경(peduncle)에 의하여 걸려있다. 미세소견상 세포충실성(cellularity), 유사핵분열(mitosis), 다형태성(pleomorphism)등에 따라 악성과 양성으로 구분한다. England등이 고찰한 223예의 국소형 중피종에서는 상피형 분화는 1예에서도 발견되지 않았고, 따라서 국소형 중피종 보다는 국소형 섬유성 종양(localized fibrous tumor)이라는 용어를 사용하였다.

치료에 있어서, 국소형은 양성인 경우 단순절제 만으로도 가능하며, 악성인 경우도 경(peduncle)에 의해서 연결되어 있거나 잘 국한된 경우는 단순절제 만으로도

완치가 가능하다. England등이 고찰한 예에서는 국한성 악성 중피종의 45%에서 단순절제만으로 완치되었다²⁾. 국소형에서는 절제가능성(resectability)만이 예후의 가장 중요한 인자이다²⁾. 미만형에서는, 수술, 항암 약물치료, 방사선 치료등의 방법이 있으나, 치료효과가 명확하지 않다. 근치적 수술요법으로는 흉막 폐절제술, 그리고 동측의 횡격막 절제술 및 심낭절제술이 있고 고식적 수술요법으로는 흉막절제술 등이 있다. Geroulanos 등은 근치적 흉막폐절제술의 우수성을 주장한 반면에²²⁾, 대부분에 있어서는 치료가 수명연장에 도움을 주지 못하며, 다만 1기, 그리고 상피형일 경우에만 근치적 절제술이 효과가 있다고 보고하였고, 방사선 치료는 고식적 치료에만 유용하다고 하였다^{24,28-31)}. 항암 약물치료로서는 과거에 Doxorubicin이 제일 우수한 것으로 알려져 있어³²⁾, Doxorubicin을 포함한 병합치료가 많이 사용되고, 흉강내 항암제 투여 방법도 시도되고 있다³³⁾. 본 보고에서는, 국소형은 단순절제로 모두 좋은 예후를 보여주었고, 미만형의 경우 2예에서는 수술(흉막 절제술, 흉막폐 절제술), 8예에서는 항암 약물치료 또는 방사선 치료, 나머지 2예에서는 보조적 치료만을 시행하였다. 항암 약물치료 8예에서 모두 Doxorubicin이 포함되었다. 대부분의 경우에서 추적검사 도중 탈락되어서 효과를 판정하기는 어려웠지만, 1예는 CAP(Cytosan, Adriamycin, Cisplatin) 병합치료 15주기를 시행한 후, 현재까지 2년동안 불변 상태(stable disease)로 있다.

예후인자(prognostic factor)로는, 국소형의 경우, 조직소견(악성 또는 양성)과 절제 가능성(resectability)이고, 미만형의 경우에는, 양호 예후인자로서 양호한 활동도(good performance status), 50세 이하, 1기 또는 2기, 흉통이 없음, 그리고 상피형 조직소견을 들었다^{19,20,34)}. 본 보고에서는 치료에서와 마찬가지로 불충분한 추적검사(follow up)와 탈락(drop out)으로 예후인자를 판정하기가 어려웠다.

결 론

1981년 1월부터 1990년 12월까지 서울대학교병원에 입원하여 흉막중피종으로 진단받은 15예를 고찰하였다.

1) 나이는 국소형에서 32세에서 59세(평균 48세)였고, 미만형에서 30세에서 67세(평균 47세) 사이로 두군 간에 차이가 없었고, 성별에서도 차이가 없었다.

2) 미만형 1예에서 석면에 노출된 병력이 확인되었으나, 직업적으로 석면에 다량 노출된 예는 없었다.

3) 주증상은 흉통, 호흡곤란이 대부분이었고, 연관증상으로 기침, 객담, 호흡곤란, 체중감소, 식욕부진, 객혈 등이 동반되었다. 초기증상 및 징후에서 진단까지의 시간은 국소형이 평균 101개월, 미만형이 6.8개월이었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

4) 단순 흉부방사선 소견상 국소형은 모두 종괴로 나타났고, 미만형은 일측성 흉막삼출이 8예(67%), 폐야의 종괴가 2예(17%), 폐야의 종괴 및 수기흉이 1예(8%), 그리고 흉벽의 종괴가 1예(8%)이었다.

5) 흉부 컴퓨터 단층촬영(CT) 및 자기공명촬영(MRI)이 진단에 도움을 주지만, 확진을 위하여는 조직검사가 필수적이다. 경피적 흉막생검, 흉강경적 흉막생검, 또는 전이가 의심될때는 전이부위의 조직검사를 시행하지만, 마지막 단계로 진단적 개흉술에 의한 조직검사를 시행한다.

6) 국소형에 있어서는 단순절제 만으로도 좋은 예후를 보여주지만, 미만형의 경우 수술요법, 항암 화학요법, 방사선요법등에도 불구하고 예후가 좋지 못하다.

7) 미만형의 경우에 있어서 예후인자는 발견할 수 없었다.

REFERENCES

- 1) Klemperer P, Rabin CB: Primary neoplasm of the pleura. a report of 5 cases. Arch Path 11: 1931
- 2) England DM, Hochhlozer L, McCarthy MJ: Localized benign and malignatn fibrous tumors of the pleura. A clinicopathological review of 223 cases. Am J Surg Pathol 13 (8): 640, 1989
- 3) 권오춘, 유병하, 이정호, 유희성: 늑막 중피세포종 - 6례 보고 -. 대한흉부외과학회지 17 (4): 1984
- 4) 이은직, 김성규, 안철민, 이강석, 김기호, 이미경, 정현주: 양성 흉막중피종의 3예. 대한내과학회잡지 31 (6): 808, 1986
- 5) Sleikoff IJ, Churg J, Hammond EC: Relation between exposure to asbestos and mesothelioma. N Engl J Med 272: 560, 1965
- 6) Fang D: A study on the tumorigenic process of mesothelioma induced by intrapleural injection of crocidolite in rats. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih 70 (2): 88, 1990
- 7) Jaurand MC, Fleury J, Monchaux G, Nebut M, Bignon J: Pleural carcinogenic potency of mineral

- fibers (asbestos, attapulgite) and their cytotoxicity on cultured cells. *JNCI* **79**: 797, 1987
- 8) Hill RJ, Edwards RE, Carthew P: Early changes in the pleural mesothelium following intrapleural inoculation of the mineral fibere erionite and the subsequent development of mesotheliomas. *J Exp Pathol* **71** (1): 105, 1990
 - 9) Oles HC, Harrosin EG, Carr BT, Bermatz PE: Diffuse malignant mesothelioma of the pleura: a review of 37 cases. *Chest* **60**: 564, 1971
 - 10) Steinetz C, Clarke R, Jacobs GH, Abdul-Karim FW, Petrelli M, Tomashefski JF: Localized fibrous tumors of the pleura: correlaation of histopathological, immunohistochemical and ultrastructural features. *Pathol Res Pract* **186** (3): 344, 1990
 - 11) Lin-Chu M, Lee YJ: Malignant mesothelioma in infancy. *Arch Pathol Lab Med* **113** (4): 409, 1989
 - 12) Geroulanos S, Lampe P, Hafner F, Buchmann P, Largiader F: Malignant pleural mesothelioma: diagnosis, therapy, and prognosis. *Schweiz Rundsch Med Prax* **79** (12): 361, 1990
 - 13) Tagnon I, Blot WJ, Stroube RB, Day NE, Morris LE, Peace BB, Fraumeni JF Jr: Mesothelioma associated with the shipbuilding industry in coastal Virginia. *Cancer Res* **40**: 3875, 1980
 - 14) Subramanyma K: Achalzia secondary to malignant mesothelioma of the pleura. *J Clin Gastroenterol* **12** (2): 183, 1990
 - 15) 홍유선, 김수원, 정경영, 홍승록, 박광화, 이광길 : 저혈당을 동반한 늑막 중피 세포종 - 1예 보고 -. 대한흉부외과학회지 **21** (13): 558, 1988
 - 16) Sussman J, Rosai J: Lymph node metastasis as the initial manifestation of malignant mesothelioma. Report of six cases. *Am J Surg Pathol* **14** (9): 819, 1990
 - 17) Butchart EG, Aschcroft T, Barnsley WC, Holden MP: The role of surgery in diffuse malignant mesothelioma of the pleura. *Semin Oncol* **8**: 321, 1981
 - 18) Solomons K: Malignant mesothelioma-clinical and epidemiological features: a report of 80 cases. *S Afr Med J* **66**: 407, 1984
 - 19) Adams VI, Unni KK, Muhn JR, Jett JR, Ilstrup DM, Bernatz PE: Diffuse malignant mesothelioma of pleura. Diagnosis and survival in 92 cases. *Cancer* **58** (7): 1540, 1986
 - 20) Schildge J, Kaiser D, Henss H, Fiebig H, Ortlieb H: Prognostic factors in diffuse malignant mesothelioma of the pleura: *Pneumologie* **43** (11): 660, 1989
 - 21) Sherman NE, Mark EJ: Effusion cytology in the diagnosis of malignant epithelioid and biphasis pleural mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med* **114** (8): 845, 1990
 - 22) Edmondstone WM: Investigation of pleural effusion: comparison between fiberoptic thoracoscopy, needle biopsy and cytology. *Respir Med* **84** (1): 23, 1990
 - 23) Achatzy R, Beba W, Ritschler R, Worn H, Wahlers B, Macha HN, Morgan JA: The diagnosis, therapy, and prognosis of diffuse malignant mesothelioma. *Eur J Cardiothorac Surg* **3** (5): 445, 1989
 - 24) Pisani RJ, Colby TV, Williams DE: Malignant mesothelioma of the pleura. *Mayo Clin Proc* **63** (12): 1234, 1988
 - 25) Strankinga WF, Sperber, Kaiser MC, Stam J: Accuracy of diagnostic procedures in the initial evaluation and follow-up of mesothelioma patients. *Respiration* **51** (3): 179, 1987
 - 26) Dorward AJ, Stack BHR: Diffuse malignant pleural mesothelima in Glasgow. *Br J Dis Chest* **75**: 497, 1981
 - 27) Boutin C: Thoracoscopy in malignant mesothelioma. *Pneumologie* **43** (2): 61, 1989
 - 28) Chenard-Neu MP, Bellocq JP, Maier A, Batzenschlager A: Malignant mesothelioma of the plerua. Analysis of its immunohistochemical aspects. *Ann Pathol* **10** (1): 20, 1990
 - 29) Ball DL, Cruickshank DG: The treatment of malignant mesothelioma of the pleura; review of a 5-year experience, with special reference to radiotherapy. *Am J Clin Oncol* **13** (1): 4, 1990
 - 30) Dogan R, Cetin g, Moldibi B, Alp M, Ucanok K, Kaya S, Unlu M: Surgical treatment of pleural mesothelioma. *Rev Pneumol Clin* **44** (2): 57, 1988
 - 31) Larsson S, Philipson BM, Dernevik L, Zetter gren L: Clinicopathologic studies on mestothelioma of the plerua. Differentiated approach to treatment: *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* **22** (1): 65, 1988
 - 32) Matzel W, Buchel O: Diffuse malignant mesothelioma of the pleura-intrapleural treatment with doxorubicin. *Arch Geschwulstforsch* **57** (3): 209, 1987
 - 33) Anerson H, Hasleton P, Michie AB, Johnson RJ, Thatcher N: 24-hour cyclophosphamide infusion therapy for malignant mesothelioma of the pleura. *Br J Dis Chest* **82** (1): 64, 1988
 - 34) Calavrezos A, Koschel G, Husselmann H, Taylesani A, Hilmann HP, Fabel H, Schmoll HJ, Dietrich H, Hain E: Malignantmesothelioma of the pleura. A prospective therapeutic study of 132 patients from 1981-1985. *Klin Wochenschr* **66** (14): 607, 1988