

미만성 악성 중피세포종의 늑막 폐절제술

- 4례 보고 -

곽 영 태* · 맹 대 현* · 배 철 영** · 이 신 영** · 김 정 숙***
최 수 전**** · 김 성 록****

=Abstract=

Extrapleural Pneumonectomy for Diffuse Malignant Mesothelioma

- Report of four cases -

Young Tae Kwak, M.D.*, Dae Hyeon Maeng, M.D.*, Chul Young Bae, M.D.**,
Shin Young Lee, M.D.**, Joung Sook Kim, M.D.***, Soo Jeon Choi, M.D.****,
Sung Rok Kim, M.D.****

Diffuse malignant mesothelioma is a rare malignant tumor having poor prognosis. There is still no widely acceptable staging system of the disease and pathologic diagnosis is difficult. Although surgical treatment for diffuse malignant mesothelioma has been controversial, extrapleural pneumonectomy in selected patients could prolong the survival when it was combined with adjuvant chemotherapy and radiation therapy. We experienced 4 cases of diffuse malignant mesothelioma for 7 years since 1992, they were treated with extrapleural pneumonectomy without early postoperative mortality. Three patients underwent adjuvant therapy after surgery; chemotherapy in two, and chemo-radiation therapy in one, but one patient could not receive adjuvant therapy because of postoperative complication of hypoxic brain damage due to cardiac torsion and empyema. In this article, we describe surgical experience of extrapleural pneumonectomy and discuss about the controversial points of the disease.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:982-7)

Key Word : 1. Mesothelioma
2. Pneumonectomy

*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**인제대학교 의과대학 부속 상계백병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Sanggye Paik Hospital, Inje University, College of Medicine Seoul, Korea

***인제대학교 의과대학 부속 상계백병원 진단방사선과

Department of Diagnostic Radiology, Sanggye Paik Hospital, Inje University, College of Medicine Seoul, Korea

****인제대학교 의과대학 부속 상계백병원 내과

Department of Internal Medicine, Sanggye Paik Hospital, Inje University, College of Medicine Seoul, Korea

† 이 논문은 1997년도 인제대학교 학술조성연구비로 지원에 의한 논문임.

논문접수일 : 2000년 3월 10일 심사통과일 : 2000년 10월 12일

책임저자 : 맹대현(120-752) 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실. (Tel) 02-361-5580, (Fax) 02-393-6012

E-mail: gen0420@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

증례

증례 1

50세 여자로 3개월 전부터 시작된 호흡곤란으로 약국에서 기관지 천식으로 약을 복용하다 증상 호전이 없어 내과에 입원하였다. 과거력상 특이 사항은 없었으며 석면에 노출된 경력도 없었다. 이학적검사상 우측 흉부의 호흡음이 감소되어 있었고 간이 손가락 두개 넓이로 만져졌다. 흉부전산화단층촬영상 늑막이 비후되어 있었고 수흉이 대량 있었다. 시행한 늑막생검상 폐의 악성 선종으로 진단되었다. 그러나 흉부 핵자기공명촬영상 악성 중피세포종으로 강하게 의심되어 우측 늑막 폐절제술을 시행하였으며(Fig. 1), 수술 후 조직병리 검사상 상피 세포형의 악성 중피세포종(Fig. 2)으로 진단되었으며 Butchart 병기¹⁾ II로 확인되었다. 수술 다음날 발생한 심장염전을 교정하기 위한 응급 재수술을 시행하였으며 이로 인하여 저산소증에 의한 뇌손상 및 농흉이 발생하였으며 그 이유로 수술후 보조 요법은 실행하지 못했으며 수술후 5개월 5일에 수두증(hydrocephalus)으로 사망하였다. 수술후 3개월 간격으로 추적한 흉부 전산화단층촬영상 주변 침습(regional spread)의 증거는 없었다.

증례 2

46세 여자로 내원 2개월 전부터 운동시 호흡곤란이 있었고 내원 1개월 전부터는 호흡곤란이 심해져 내과에 입원하였다. 과거력상 석면에 노출된 경력은 없었고 20대 후반에 자궁외 임신으로 수술 받은 적이 있으며 담배를 하루에 2/3 갑정도 15년 정도 피운 외에는 특이사항은 없었다. 이학적검사상 좌측 경부에 직경 5 mm 정도의 임파절이 만져졌고 좌측 흉부의 호흡음이 감소되어 있었다. 결핵성 수흉으로 일차 진단하고 항결핵제를 투여하였다. 이후 늑막천자 및 늑막 생검술을 시행하여 악성 중피세포종으로 진단되어 좌측 늑막 폐절제술을 시행하였다. 수술후 조직병리검사상 혼합 세포형의 악성 중피세포종으로 진단되었으며 Butchart 병기 II로 확인되었다. 이후 6회에 걸쳐 화학요법(cisplatin, mitomycin 5-fluorouracil)을 시행하였으나 수술후 11개월에 급성 호흡부전 및 급성신부전으로 사망하였다. 수술후 3개월 간격으로 추적한 흉부 전산화단층촬영상 주변 침습의 증거는 없었다.

증례 3

59세 남자로 12년 전부터 우측 흉통이 있었고 재발성 수흉으로 세 차례 내과에 입원하여 고식적인 치료를 받은 과거력이 있었다. 이때 시행한 늑막천자와 늑막생검 결과는 만성 비특이성 늑막염으로 진단되었다. 석면에 노출되었던 과거력은 없었다. 내원 20일전부터 마른기침, 운동시 호흡곤란 및



Fig. 1. Chest PA shows unilateral pleural effusion in right chest without evidence of mediastinal shift.



Fig. 2. Enhanced axial CT scan demonstrates diffuse and nodular thickening with enhancement along the posterior costal and diaphragmatic pleura with pleural effusion in right lower chest(arrows).

우측 흉통이 심해져 다시 입원하였다. 내원시 이학적검사상 우측흉부에 호흡음이 감소된 것 외에는 특이소견이 없었다. 다시 시행한 늑막생검상 폐의 악성 선종으로 진단되었다. 그러나 흉부 단층촬영 결과 및 임상 증상을 종합하여 볼 때 악

성 중피세포종으로 강하게 의심되어 우측 늑막 폐절제술을 시행하였다. 수술후 조직병리 검사상 상피 세포형의 악성 중피세포종으로 진단되었으며 Butchart 병기 II로 확인되었다. 이후 6차례의 화학요법(cisplatin, mitomycin, 5-fluorouracil)을 받았고 수술후 18개월 18일에 원인을 알 수 없이 자택에서 사망하여 사망한 채로 본원 응급실로 내원 하였다. 수술후 3개월 간격으로 추적한 흉부 전산화단층촬영상 주변 침습의 증거는 없었다.

증례 4

45세 남자환자로 3개월 전부터 우측 흉부에 불편한 느낌과 호흡곤란이 있어 인근병원을 방문하여 늑막천자를 시행받고 악성이 의심되어 전원 되었다. 과거력상 특이사항은 없었으며 석면에 노출된 경력은 없었다. 이학적검사상 우측 흉부의 호흡음이 감소된 것 외에는 특이소견이 없었다. 흉부단층촬영상 불규칙한 늑막 비후 및 수흉 외에는 특이소견이 없었다. 늑막생검상 폐의 악성 선종으로 진단되었으나 방사선 소견상 악성 중피세포종이 강하게 의심되어 우측 늑막 폐절제술을 시행하였으며 수술후 조직병리 검사상 상피 세포형의 악성 중피세포종으로 진단되었으며 Butchart 병기 II로 확인되었다. 이후 5차례의 화학요법(cisplatin, mitomycin, 5-fluorouracil)과 7주의 방사선 치료(180 cGy)를 받았다. 수술후 7개월에 시행한 골주사 검사(bone scan)상 다발성 골전이 가 관찰되었으며, 수술후 10개월 20일에 급성 호흡부전으로 사망하였다. 수술후 3개월 간격으로 추적한 흉부 전산화단층촬영상 주변 침습의 증거는 없었다.

고 찰

미만성 악성 중피세포종은 그것의 육안적 병리 소견은 종양이 벽측, 장측 늑막뿐 아니라 폐열(fissure) 사이로 파고들며 늑막의 reflection을 침범하여 폐를 감싸 폐의 팽창을 방해하고 주변의 주요한 장기에도 침범하여 나쁜 예후를 갖는다^{1,2)}. 치료를 하지 않은 미만성 악성 중피세포종의 중간 생존기간(median survival)은 4~12 개월로 환자들의 대다수는 원격전이로 사망하는 것이 아니라, 이 종양의 혹독한 성장으로 심장, 폐, 식도, 기관 및 기관지에 종양이 침범하고, 말기 환자의 1/3 에서는 종양이 횡격막을 넘어 복막강에도 침범하여 장관폐쇄 등의 종양주변의 국소성 침습으로 환자가 사망하는 것으로 알려져 있다³⁾.

미만성 악성 중피세포종의 방사선 소견은 다음의 비교적 특징적인 소견을 가져 늑막천자의 병리 소견이 미만성 악성 중피세포종의 진단을 내릴 수 없다 하더라도 임상적인 소견과 함께 미만성 악성 중피세포종의 진단에 중요한 역할을

한다(Fig. 1). 그 소견은 1) 병소가 있는 일측 흉벽의 위축, 2) 불규칙적인 늑막 비후, 3) 폐열을 침범하는 늑막 비후, 4) 많은 양의 수흉에도 종격동 구조물이 반대측으로 밀리지 않는 점, 5) 반대측 폐야에 석면에 노출된 증거, 5) 진행된 환자에서 늑골의 파괴 등이다¹⁾. 또한 병기를 가늠하여 수술에 임하기 위하여 전산화단층촬영이 필수적이며 종양이 횡격막을 넘어 복막강을 침범하였는지 알기 위해서는 자기공명의 관상영상(coronal image)이 도움이 된다³⁾.

병리학적인 진단은 폐에 발생하는 악성 선암의 늑막전이와 임상적 또는 병리학적 구별이 쉽지 않으며⁴⁾ 본 논문에도 보고되는 예들도 수술 전에 늑막천자를 통한 조직 검사상 폐의 악성 선암의 늑막전이로 진단 되었으나 임상양상 및 방사선적 소견이 미만성 악성 중피세포종을 의심하는 소견이 더 많아 늑막 폐절제술을 시행하였으며 수술후 전자 현미경 소견을 비롯한 병리 조직학적 소견이 미만성 악성 중피세포종으로 진단된 경우가 4예 중 3예였다. 수술 전에 조직을 얻는 방법은 예전에는 경피적 침생검으로 진단하여 진단이 애매한 경우에는 개방적 폐생검의 방법을 취하였으나, 최근에는 흉강경을 통한 생검을 통하여⁵⁾ 환측의 폐, 폐열, 벽측 늑막, 횡격막, 심낭 등을 직접 관찰 할 수 있고 비교적 충분한 양의 조직편을 취할 수 있어 확진율이 높아 흉강경을 통한 생검이 추천되고 있다. Colt에 의하면 흉강경 소견상 미만성 악성 중피세포종을 확진 할 만한 특징적인 육안적인 소견은 없다고 하며, 흉강경 port부위의 종양의 파종을 막기 위하여 21 Gy의 방사선을 조사 할 것을 권유하고 있다⁵⁾.

특히 병리 조직학적인 소견은 여러 가지 특수 염색이나 전자 현미경 소견을 참조하여도 악성 폐선암의 늑막전이와의 구별이 어려워 그 진단이 모호할 적에는 미만성 악성 중피세포종으로 진단을 내려도 무방하다는 병리학자도 있다⁴⁾. 또한 미만성 악성 중피세포종의 정확한 진단을 위해서는 수술소견, 방사선소견 등이 종합되어야 하고 생검 시에는 병변 부위만 아니라 병변이 아니라고 예측되는 부위도 채취하여 비교하는 것이 필수적이라 한다⁵⁾. 미만성 악성 중피세포종의 병리학적인 분류는 상피 세포형, 육종양형(sarcomatoid), 혼합형으로 나뉘며 상피 세포형이 가장 좋은 예후를 가진다³⁾(Fig. 3).

미만성 악성 중피세포종의 병기분류는 Butchart등이¹⁾ 제안한 병기와 1995년에 International Mesothelioma Interest Group (IMIG)에서 TNM 개념을 도입하여 새로운 병기를 발표하였다⁶⁾. 그러나 TNM 병기는 T 사항에 대하여는 이 질환 자체가 미만성이기 때문에 종양의 범위가 수술로 제거를 해야만 정확하게 알 수 있어 수술을 받지 못하는 환자에서는 부정확한 T 병기를 표시할 수밖에 없고, N 사항도 이 질환의 미만성 때문에 특정한 임파절로의 전이가 나타나지 않는 특성



Fig. 3. Coronal T1 weighted MRI shows marked contracted right lung surrounded by nodular thickened visceral pleura (arrow) which is higher signal intensity and parietal pleura also shows nodular thickenings(arrow head).

때문에 역시 적절한 잣대로 사용할 수 없으며, M 사항은 이 질환이 국소로 진행되어 주변 장기로 전이되기 때문에 효과적인 원격전이의 표현방법이 아니기 때문에 아직까지는 세계적으로 환영받는 통일된 미만성 악성 중피세포종의 병기 분류가 없는 실정이다^{3,5,6}. 외과의에게 환영받는 병기 분류는 Butchart등이 제안한 병기와³) Butchart등이 제안한 병기를 변형한 Sugarbaker등이 제안한 병기가 있다²). 각 병기에 의거하여 늑막 폐절제술의 수술 적응은 Butchart병기에 의하면 I기까지, Sugarbaker 병기에 의하면 II기까지, TNM 병기에 의하면 III기까지 수술이 가능하다고 한다⁶.

미만성 악성 중피세포종을 치료하기 위한 외과적 요법은⁶) 늑막 폐절제술, 늑막절제술/늑막박피술, 제한된 늑막절제술, 그리고 흉강경을 통한 talc분말의 도포이다. 늑막절제술/늑막박피술은 환측의 폐를 남겨두고 환측의 벽측 및 장측 늑막, 그리고 필요하면 횡격막, 심낭까지 제거하는 수술이다. 제한된 늑막 절제술은 과다한 늑막삼출을 치료하기 위하여 벽측 늑막의 일부를 제거하여 늑막유착을 유도하는 수술이다. 흉강경을 통한 talc분말의 도포는 이보다 더 큰 수술을 받을 수 없는 환자에서 늑막삼출을 조절하기 위한 방법으로 효과적이라 한다.

늑막 폐절제술은 모든 외측 늑막의 절제, 환측 횡격막의 절제, 환측의 심낭의 절제, 그리고 전폐 절제술을 한 구역(en block)으로 들어내는 상당히 큰 수술(mega surgery)로 1950년대에 소개되었지만 그 수술에 의한 최고 30%에 이르는 높은 사망률, 완벽한 종양 청소(tumor clearance)가 어렵다는 점, 수술부위 주변 흉벽에 종양의 파종, 장기 생존율이 좋지 않다는 점, 그리고 늑막절제술/늑막박피술로도 유사한 장기 성적

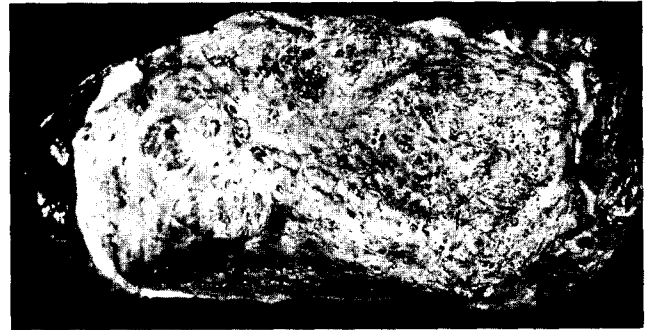


Fig. 4. A surgical specimen of diffuse malignant mesothelioma from right pleuropneumonectomy which cut off the parietal pleura shows lunar creator like tumors surrounding the visceral aspect of lung. The left end is part of upper lobe and the right end is resected right diaphragm.

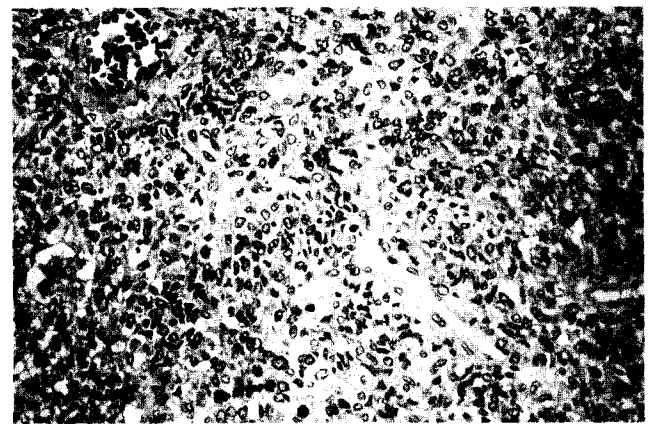


Fig. 5. Cells of malignant mesothelioma from papillae along the pleural surface and grows as solid nests or pseudoacini in the parenchyme(HE stain, 300X).

을 보인다는 점을 들어 늑막 폐절제술을 반대하는 의견과 수술을 지향하는 군과의 논란이 많았다⁶).

그러나 Sugarbaker등이²) 1992년 8년간 42명의 늑막 폐절제 수술 환자에서 사망률 4.6%, 수술후 이환률 30%, 재원기간 10일 내외로 발표하였고, 역시 Sugarbaker는²) 1995년까지의 120예의 미만성 악성 중피세포종을 늑막 폐절제술, 수술후 보조 화학요법 및 방사선치료를 실시하여 21개월의 중간 생존기간, 45%의 2년 생존율, 22%의 5년 생존율을 보고하였다. 특히 상피세포형의 미만성 악성 중피세포종이면서 임파절에 전이가 없는 경우에는 74%의 2년 생존율, 39%의 5년 생존율을 보고하였으며, 더욱이 Sugarbaker는²) 늑막 폐절제술 실시한 환자에서 육안적으로 확인되는 잔여 종양(residual tumor), 병리학적으로 양성인 절제 경계부위(surgical margin), 심낭침습, 횡격막 침습(전 층이 아닌 경우)등은 수술후 예후에 큰 영향을 끼치지 않는다고 보고하여, 선택된 환자에서 미만성

악성 중피세포종의 늑막 폐절제술은 외과의 및 종양학자들에게 수술을 긍정적으로 고려할 수 있는 전기를 제공하였다.

미만성 악성 중피세포종은 드문 질환으로 더욱이 수술로 치료한 예들은 더 드물어 대한 흉부외과 학회지에 보고된 바로는 1984년에 국립의료원에서 25년간의 치료경험을 권오춘등⁸⁾이 국소성 2예, 미만성 4예를 보고한 것이 제일 많은 예의 보고이다. 아울러 권오춘등이 보고한 증례보고를 포함하여 대한 흉부외과 학회지에는 1968년 창간 이래 모두 4편의 증례보고에서 7례의 미만성 악성 중피세포종이 보고되고 있는 실정이다. 저자의 경우 첫 수술을 1992년에 시작하여 1998년 8월까지 모두 4예 밖에는 경험이 없었으며 수술에 의한 조기 사망은 없었다. 수술 수기는 Butchart¹⁾, Sugarbaker등이⁷⁾ 그들의 저서 및 논문에서 잘 기술되었으며, 저자도 그들이 제안한 술식을 따라 시행하였다. 저자의 경험으로는 외측 늑막의 박피술이 결핵이나 다른 염증성 질환에 의한 늑막박피술보다는 쉬우며, 저자의 경우 3예에서 Butchart가 제시한 열 번째 늑간을 통한 작은 제 2의 절개창으로 횡격막을 복막과 분리하여 절제하여 시야가 불편한 것을 극복하였다. 또한 저자는 횡격막 결손 부위의 복막이 온전하게 있으면 어떤 조치도 취하지 않았으며 그런 경우에 수술후에 복수가 흉강내로 유입되는 경우는 없었다. 저자의 첫 예에서 심장 염전이 일어난바 응급 재수술시에 확인한 바로는 Dacron 철편의 연속 봉합한 봉합사가 심낭에서 뜯어지면서 발생하였다고 추정되었다. 그 후에 시행한 3예에서는 umbilical tape⁹⁾으로 두줄 종으로 세줄로 그물처럼 만들어 심낭 결손부위를 덮어 심장염전 및 심장압전을 예방할 수 있었다.

미만성 악성 중피세포종의 치료는 외과적 절제술, 항암 화학요법, 방사선치료 등이 단독으로 시행되어서는 바람직한 장기 생존을 기대할 수 없으며, 일측 전폐적출술 및 수술후 보조 항암 화학요법, 보조 방사선치료를 견디어낼 수 있는 환자에서 이 치료법을 결합한 다중치료법(multimodality)으로 가장 좋은 생존율을 기대할 수 있다^{3,6,7)}. 최근에는 유도 화학요법, 면역요법, 유전자요법, 광역학(photodynamic)치료 등이 소개되고 있으나 그 결과에 대하여는 기다려 보아야 한다⁶⁾.

저자는 미만성 악성 중피세포종으로 늑막 폐절제술을 시행한 4예 중 1예는 수술후 발생한 심장염전에 의한 저산소성 뇌손상 및 농흉으로 보조요법은 시행하지 못하였고, 2예에서 수술후 보조 화학요법(cisplatin, mitomycin, 5-fluorouracil)을

시행하였고, 1예에서 수술후 보조 화학요법과 방사선요법을 시행하였다. 저자의 경우 가장 오래 생존한 환자는 수술후 화학요법을 시행한 예로 수술후 약 18개월을 생존하였으나 다른 환자들은 1년을 넘기지 못하였다. 그러나 저자의 경우 환자들이 수술후 생존기간 중 3개월 간격으로 추적한 흉부 전산화단층촬영상 주변 침습의 증거는 발견되지 않아 수술 및 보조요법이 미만성 악성 중피세포종의 국소 조절(local control)에는 효과적이라는 견해를 가지게 되었으며, 미만성 악성 중피세포종 환자를 조기에 발견하여 병기가 낮은 환자에서 늑막 폐절제술을 시행하고 수술후 보조 화학 및 방사선 치료를 할 수 있다면 앞으로 더 나은 결과를 얻을 수 있다고 생각한다.

저자들은 4예의 늑막 폐절제술 및 항암 화학요법, 방사선 치료 등을 병합하여 치료한 악성 미만성 중피세포종 환자를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Butchart EC. *Surgery of Mesothelioma of Pleura*. In: Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburger TH. *Thoracic Oncology*. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1989;566-83.
2. Sugarbaker, DJ, Jaklitsch MT, Soutter AD, Aisner J, Antman K. *Multimodality Therapy of Malignant Mesothelioma*. In: Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburger TH. *Thoracic Oncology*. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1995;538-55.
3. Garcia JP, Richard WG, Sugarbaker DJ. *Surgical Treatment of Malignant Mesothelioma*. In: Kaiser LR, Kron L, Spray TL. *Mastery of Cardiothoracic Surgery*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. 1998;230-6.
4. Travis WD. *Pathology of Pulmonary, Pleural, and Mediastinal Malignancies Other than Lung Carcinoma*. *Semin in Respir Crit Care Med*. 1997;18:313-32.
5. Colt HC. *Mesothelioma: Epidemiology, Presentation, and Diagnosis*. *Semin Respir Crit Care Med*. 1997;18:353-61.
6. Rush VW. *Treatment of Malignant Pleural mesothelioma*. *Semin Respir Crit Care Med*. 1997;18:363-73.
7. Sugarbaker DJ, Mentzer SJ, Strauss G. *Extrapleural Pneumonectomy in the Treatment of Malignant Mesothelioma*. *Ann Thorac Surg* 1992;54:941-6.
8. 권오춘, 유병하, 이정호, 유희성. 늑막 중피세포종 - 6례 보고 -. *대흉외지* 1984;17:786-91.

=국문초록=

미만성 악성 중피세포종은 예후가 불량한 드문 암종으로, 아직까지 적절한 병기 분류가 없고, 병리 조직학적 진단이 쉽지 않다. 치료에 대해서 논쟁이 많지만 선택된 환자에서 늑막 폐절제술을 시행하고 보조적인 항 화학요법과 방사선 요법이 생존 기간을 연장시킬 수 있다. 저자들은 1992년 6월부터 7년간 미만성 악성 중피세포종 환자 4례에서 늑막 폐절제술을 시행하였으며 수술후 조기 사망은 없었다. 3례의 환자에서 수술 후 보조요법을 시행할 수 있었다(보조 화학요법 2례, 보조 화학요법 및 방사선 치료 1례). 그러나 한 예에서는 수술후 발생한 심장염전에 의한 저산소성 뇌손상 및 농흉으로 인하여 보조요법을 시행할 수 없었다. 저자들은 저자들의 늑막 폐 절제술의 경험 및 미만성 악성 중피세포종에 대한 논란이 되는 점을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.