

흉막폐아세포종(Pleuropulmonary Blastoma)

— 치험 2예 보고 —

박준석* · 한정호** · 구홍희*** · 김진국*

Multimodal Treatment of Pleuropulmonary Blastoma

— Two case report —

Joonseok Park, M.D.*, Joungcho Han, M.D.**, Honghoe Koo, M.D.***, Jhngook Kim, M.D.*

Pleuropulmonary blastoma (PPB) is a rare intrathoracic neoplasm, found solely in childhood. The usual symptoms are dyspnea, chest discomfort, recurrent respiratory infections, fever, dry cough, and chest pain. The progress of PPB is usually aggressive and its progress is generally poor. Lymphatic spread to the hilar and mediastinal nodes can occur. Distant metastasis is found in brain, bones, and intra-abdominal organs. Surgical resection is the treatment of choice. When the disease is too extensive for surgical resection, neoadjuvant chemotherapy can be used. We report 2 cases of pleuropulmonary blastoma in children successfully treated with multimodal therapy.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:614-618)

Key words: 1. Blastoma
2. Pleural neoplasms

증례

증례 1

14세 남아가 우측 흉부의 종괴를 주소로 내원하였다. 종괴는 내원 50일 전부터 만져지기 시작하여 점점 커졌으며, 호흡곤란, 흉통, 발열 등 다른 증상은 없었다. 이학적 검사상 우측 흉부 종괴 이외에 다른 특이소견은 없었으며 활력징후 역시 모두 정상범위였다. 우측 폐 청진상 호흡음이 약간 감소되어 있었다. 단순 흉부 방사선 촬영에서

우측 폐 중앙부에 경계가 명확한 종괴가 발견되었으며 소량의 흉막액이 보였다. 입원 후 시행한 흉부 전산화단층 촬영에서 우측 폐중엽 부위에 크기 11 cm의 종괴가 발견되었으며, 인접한 늑골에 골형성성 변화를 초래하고 있었다. 흉부 자기공명영상 상에서 우측 폐중엽 부위에 분엽성의 커다란 종괴가 보였다. 이 종괴는 흉벽을 침범하여 인접한 늑골에 골형성성 및 골용해성 변화를 초래하고 있었으며, 우측 주기관지와 상대정맥과 부착되어 있었다. 종괴에 의한 국소적 폐 침범이 의심되었다. 종괴에 대한 경피적 총생검을 시행한 결과 조직학적으로 난원형의 작은

*성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 흉부외과
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine
**성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단병리과
Department of Pathology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine
***성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과
Department of Pediatric Oncology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine
† 본 증례는 2003년 3월 21일 제 210차 서울경기 월례집담회에 발표된 내용임.
논문접수일 : 2003년 5월 19일, 심사통과일 : 2003년 6월 28일
책임저자 : 김진국 (135-710) 서울특별시 강남구 일원동 50번지, 삼성서울병원 흉부외과
(Tel) 02-3410-3488, (Fax) 02-3410-3483, E-mail: jkim@smc.samsung.co.kr
본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

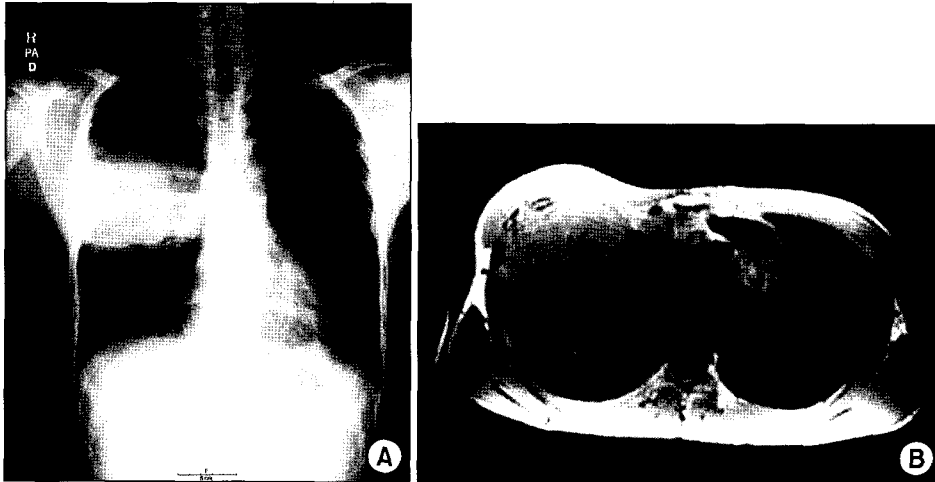


Fig. 1. Preoperative chest radiology of patient 1. A: The initial chest PA; About 11 cm size, large mass is observed in right middle hemithorax. B: Chest MRI shows large lobulating soft-tissue mass in the right middle lung zone, which involves chest wall with osteoblastic and osteolytic change on underlying bone and attaches to right main bronchus, superior vena cava. Focal lung invasion by tumor is suspected.

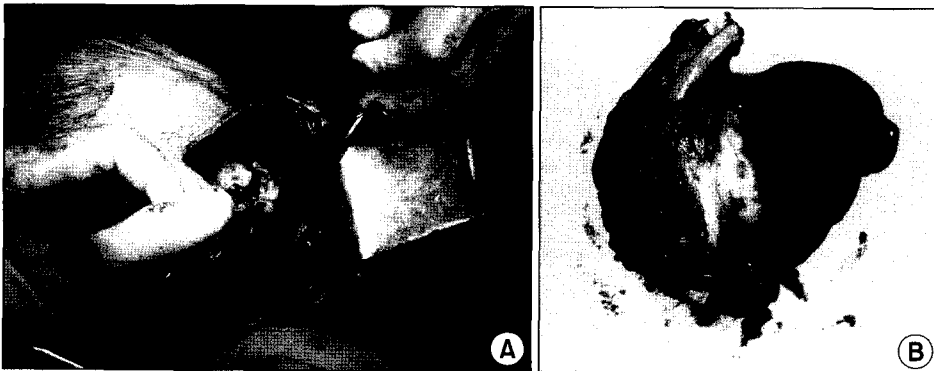


Fig. 2. A: En-bloc resection of chest wall. The mass seems to involve right upper lobe and right middle lobe. It is invading chest wall including 5th, 6th, and 7th rib, and protruding through intercostalis muscles. B: Gross feature of specimen. It shows central necrosis, diffuse fibrosis, and peripheral hemorrhagic solid and gray myxoid tissue.

미분화성 세포로 구성된 홍막폐아세포종이었다. 전이 여부를 조사하기 위하여 골 주사검사, 골수흡인 생검 및 복부 초음파검사를 시행하였으며, 모두 정상이었다.

수술적 절제 시 절제 범위가 너무 광범위하며 자칫 중요혈을 유발할 수 있어 신보조항암요법을 시행하기로 결정하였다. 항암요법은 Children's Cancer Group (CCG) 7881B induction regimen에 따라 시행하였다. 항암요법 시행 Week 0에 Etoposide 100 mg/m²와 Ifosfamide 1.8 g/m²을 나흘간 정맥 주사하였으며, 이후 Week 3에 Vincristine 2 mg/m², Doxorubicin 75 mg/m², and Cyclophosphamide 1,200 mg/m²을 하루 정맥주사로 투여하였다. Week 6에는 Etoposide와 Ifosfamide를 나흘간 더 투여하였다. 세 차례의 신보조항암요법 후, 종괴의 크기는 11 cm에서 8 cm로 확연히 줄어들었으며, 새로운 병변의 증거는 없었다.

환자는 최초 진단 10주 후에 개흉술을 통한 종괴 절제를 시행하였다. 수술 소견상 흉수나 홍막폐종의 소견은 보이지 않았으며, 종괴는 경계가 명확하였고, 피막이 잘

형성되어 있었으며, 폐우중엽에서 기시하여 상엽을 침범하였고, 5, 6, 7번 늑골을 침범하고 있었다. 우측 폐 중엽 및 상엽 이엽절제술을 시행하였으며, 지역 및 종격 림프절 절제술, 흉벽의 광범위 절제술 및 Gore-Tex patch를 이용한 흉벽재건술을 시행하였다. 종괴의 육안소견상 크기는 10×9×5 cm이었으며 전외측 늑골을 침범하여 늑간근을 뚫고 돌출하는 양상을 보였다. 절단면상 종괴는 중심괴사 및 전반적인 섬유화를 보였으며, 주변부에는 회색의 점액양 조직 및 출혈성의 고형조직 양상을 보였다(Fig. 3A). 절제면에서 암세포는 음성이었으며, 지역림프절 및 종격림프절 또한 모두 암세포 음성이었다. 현미경 소견상 종괴는 원형의 작은 미분화성 세포로 구성되어 있었으며, 주변은 항암요법으로 인한 섬유화와 소량의 괴사가 보였다. 면역조직화학염색상 종양은 Vimentin에 강양성을 보였으며, p53 단백질에 부분적인 양성을, 그리고 CD99, Desmin, AE1/AE3 등에는 음성을 보였다.

수술 후 흉부 단순방사선 촬영 및 신체 검사 결과 별다



Fig. 3. Gross photograph of cut surface of pulmonary blastoma after chemotherapy, showing large lobulating parenchymal mass with yellow necrotic area and myxoid change.

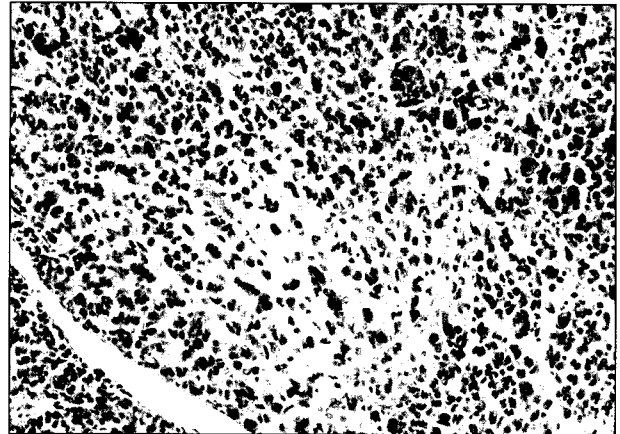


Fig. 5. Tumor composed of primitive pleomorphic round cells without an epithelial element. Some cells show dense eosinophilic cytoplasm suggesting of rhabdomyosarcomatous differentiation (H&E $\times 100$).

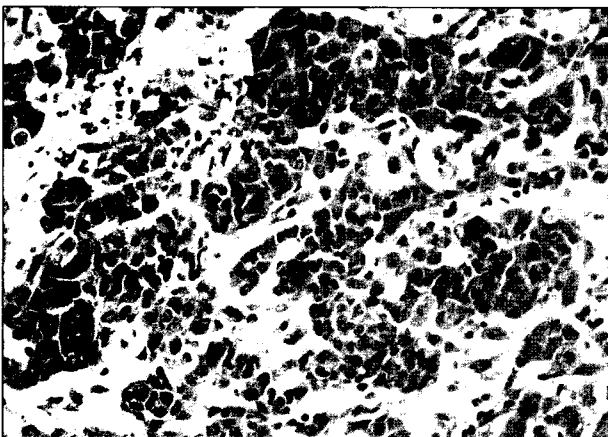


Fig. 4. Tumor nests composed of round or polygonal cells with moderate amount of eosinophilic cytoplasm and round nucleus. Also myxoid or spindle areas are apparent (H&E $\times 200$).

큰 이상소견은 없었으며, 환아는 술 후 5일째 흉관을 모두 제거하고 수술 후 9일째 퇴원하였다. 수술 후 보조항암치료는 CCG 7881b의 local control therapy regimen에 따라 week 9에 Vincristine, Doxorubicin, Cyclophosphamide를 투여하였으며, week 12 & 15에 Etoposide, Ifosfamide를 투여하였다. 수술 후 6개월간의 경과관찰 중에 재발이나 전이의 증거는 없다.

증례 2

7세 여자 환아가 객혈을 주소로 외부병원에서 흉부 전

산화단층촬영 결과 폐좌하엽에 종괴가 발견되어 본원으로 전원되었다. 과거력상 5년 전 호흡곤란과 간헐적인 열감을 주소로 촬영한 단순 흉부방사선 검사 결과 폐 좌하엽 부위에 상당량의 흉수가 발견되었고, 당시 시행한 개흉생검상 흉막폐아세포종으로 진단되었다. 환아는 동시 항암방사선 요법을 시행 받았으며, 치료 후 종괴가 감소하였다고 하였다. 폐 좌하엽 종괴에 대한 조직학적 검사를 위하여 세침흡인술이 시행되었으나 실패하여 진단목적의 개흉술을 시행하기로 하였다. 수술 소견상 폐 좌하엽에 크기 4×3 cm의 종괴가 발견되어 췌기절제술을 시행하였다. 조직검사 소견상 거대세포 형성, 횡문근육종양상 및 연골양상의 분화가 관찰되었다. 종양괴사병소 및 혈관침윤소견 또한 관찰되었다. 종양세포에 대한 면역조직화학염색상 Desmin과 $\alpha 1$ antichymotrypsin에 많은 세포들에서 양성을 보였으며, S-100에 대해서는 몇몇 세포에서 양성을, Cystokeratin에는 약한 양성을, 그리고 Vimentin에는 음성을 보였다. 최종 진단은 주로 횡문근육종양 분화를 보이는 흉막폐아세포종이었다. 절제면은 음성이었으나 종양과 아주 가까웠다. 수술 후 14일째부터 Ifosfamide, Etoposide, Vincristine으로 12주기의 보조항암요법이 3~4주 간격으로 시행되었다. 퇴원 후 골 주사 검사 및 흉부 전산화단층촬영을 6개월 간격으로, 7년 가까이 지난 현재까지 추적검사한 결과 종양의 재발이나 전이의 흔적은 보이지 않았다.

고 찰

흉막폐아세포종은 대표현형의 간엽성 종양이며 소아에서 극히 드물게 발견된다[1]. 15세 미만의 소아에서 제한적으로 발견되는 흉강 내의 원발성 태생 신생물로서, 상피에 악성 요소가 없다는 점에서 성인의 폐아세포종과 구별된다. Dehner 등은 흉막폐아세포종을 세 가지 아형으로 구분하였다. 제 1형은 남성 요소로만 구성된 종양이며, 제 2형은 남성 및 고형의 성분을 모두 가진 종양이다. 제 3형은 고형의 종양이며 가장 예후가 나쁘다[2-5]. Manivel 등은 흉막폐아세포종은 흉곽 내의 내장흉막 중배엽, 또는 체성흉막 중배엽에서 유래한다고 하였다. 이것으로 이 종양이 폐, 흉막, 그리고 흉강 내 다른 여러 위치에서 발생하는 점, 상피적 요소가 없는 점, 대표현형의 발현 등이 설명된다[1].

흉막폐아세포종의 주 증상은 비특이적이어서 종종 호흡기 감염으로 오인될 수 있다. 주 증상은 흉통, 잦은 호흡기 감염, 호흡곤란, 발열 등이며, 드물게 기흉 등이 보고되기도 한다. 호발 연령대는 2세에서 5세 사이이며 70% 이상의 환자에서 우측 흉부에서 발생한다. 종양의 성장은 매우 빠르며 따라서 첫 증상이 호흡 부전의 양상으로 나타날 수도 있다.

종양의 치료에 있어서 근간은 수술적 절제이다. 종양이 현미경적으로 완전절제가 될 수 없다 하더라도 수술적으로 병소를 최대한 완전절제하는 것이 중요하다. 다만, 종양의 진행이 너무 빨라 진단 당시 수술적 완전 절제가 힘든 경우가 많으며, 이런 경우 적극적 신보조항암요법으로 종양의 범위를 축소시킨 후 수술로 완전절제를 시도하는 방법이 최근 시도되고 있다[3]. 수술 후 보조항암요법에 대해서는 몇 가지 처방이 사용되고 있으나, 효과가 공인된 것은 없다. 술 후 보조 방사선치료의 경우, 방사선 치료 시행기간 중에도 종양이 재발한 경우가 보고되고 있으

며, 일부에서는 항암치료와 더불어 국소 방사선요법이 도움이 되었다는 보고도 있다[6]. 본원의 두 번째 증례에서도 첫 진단 당시 동시 항암방사선요법으로 치료한 병력이 있었으나 재발하였다.

흉막폐세포종의 예후는 좋지 않다. 가장 흔히 원격전이를 하는 부위는 뇌이며 두 번째는 골이다. 따라서 골 및 뇌에 대한 장기간의 추적검사가 필요하다. Priest 등에 의하면 5년 생존율은 45%, 10년 생존율은 4%이다. 조직형에 따라 예후를 추정할 수 있으며 제 1형이 비교적 예후가 좋은 것으로 나타났다.

결론적으로, 흉막폐아세포종은 소아의 폐에 생기는 드문 종양으로, 그 진행이 빨라 예후가 극히 불량하다 할 수 있으나, 수술적 완전 절제, 신보조항암요법 및 보조항암요법을 효과적으로 시행한 경우 일부 환자에서 장기 생존을 기대할 수 있다.

참 고 문 헌

1. Manivel JC, Preist JR, Watterson J, et al. *Pleuropulmonary blastoma. The so-called pulmonary blastoma of childhood.* Cancer 1988;38:1516-26.
2. Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, Watterson J, Manivel JC, Dehner LP. *Pleuropulmonary blastoma; A clinicopathological study of 50 cases.* Cancer 1997;80:147-61.
3. Susan KP, Steven JF, Lidewij EH, et al. *Aggressive multimodal treatment of pleuropulmonary blastoma.* Ann Thorac Surg 2001;72:939-42.
4. Jitendra B, Sangeeta D, Shubhada K, et al. *Topical topic; pleuropleural blastoma.* Med Pediatr Oncol 1996;32:52-6.
5. Carmelo R, Pietro I, Manddalena G, Enrica V, Carmelo G. *Pleuropulmonary blastoma; Long term survival and literature review.* Med Pediatr Oncol 1999;33:372-6.
6. Indolfi P, Casali F, Carli M. *Pleuropulmonary blastoma; management and prognosis of 11 cases.* Cancer 2000;89:1396-401.

=국문 초록=

흉막폐아세포종은 소아에 국한하여 생기는 매우 드문 원발성 악성종양이며 극히 나쁜 예후를 보인다. 주 증상은 흉부불쾌감, 호흡곤란, 반복적인 상기도 감염, 발열, 마른 기침, 그리고 흉통 등이다. 흉막폐아세포종은 매우 빠른 진행양상을 보이며, 폐문 및 종격 림프절에 전이될 수 있다. 원격전이는 뇌, 골조직, 그리고 복강 내 장기들에서 보인다. 흉막폐아세포종의 치료는 다각적 접근을 요한다. 수술에 의한 종괴의 일차적 제거가 우선적인 치료법이나, 종양의 크기나 침범 범위로 인해 일차적으로 수술적 제거가 힘든 경우 수술 전 신보조항암요법으로 종양의 크기를 줄일 수 있으며, 이후 수술적인 완전절제를 고려할 수 있다. 본원에서는 소아에서 발생한 흉막폐아세포종에 대해 신보조항암요법, 수술적 절제 및 보조항암요법을 통해 성공적으로 치료한 2예를 경험하고 이를 보고하고자 한다.

중심 단어 : 1. 아세포종
2. 흉막종양