胸膜中皮腫의 二例 報告

朝鮮大學校 醫科大學 內科學教室

宋炫坤 · 朴勝日 · 曹局炫 · 金又烈 · 鄭鎮珏 · 吳鉉觀

朝鮮大學校 醫科大學 病理學教室

池 貞 熙 · 徐 在 煥 · 朴 永 珍

==Abstract==

Clinical Review on Two Cases of Pleural Mesothelioma

Hyoun-Kon Song, M.D., Seung-il Park, M.D., Kook-Hyun Cho, M.D.

Woo-Youl Kim, M.D., Chin-Kag Chung, M.D., Hyun-Kwan Oh, M.D.

Dept. of Int. Med., College of Medicine, Chosun University.

Chung-hee Chi, M.D., Chae-Hong Suh, M.D., Young-Jin Park, M.D.

Dept. of Pathology, College of Medicine, Chosun University.

Although some investigators deny the primary pleural mesothelioma as a disease entity however since the work of Stout in 1942 demonstrating mesothelial nature of pleural mesothelioma by tissue culture, it has been certain as a disease entity. And more recently it seemed to be closely related to asbestosis. We experienced two cases of pleural mesothelioma, diagnosed clinically, confirmed by pleural biopsy.

緒 論

胸膜中皮腫(pleural mesothelioma)은 現在까지 매우 드문 胸膜의 原發性腫瘍으로 1967年 Lietaud가 胸膜에서 原發하였다고 생각되는 腫瘍을 발표한 후 몇몇 報告가 있었으며 今世紀初에 이르러 胸膜의 原發性腫瘍은 독립된 疾患으로 인정되어 왔다. 그러나 肝癌의 發見 및 發生頻度가 증가됨에 따라 차츰 胸膜의 原發癌의 存在를 의심하게 되었다.

1928年 Roberston¹⁾은 原發性이라고發表된 대부분의 胸膜腫瘍이 主로 肺, 內腸, 中隔膜, 橫隔膜等の 臟器에서 유래된 轉移癌이라고 주장했으며 Willis²⁾는 胸膜의 原發癌의 存在를 부인했다.

그러나 1942年 Stout와 Murry³⁾ 또 1950年 Sano⁴⁾ 등

이 組織培養에 의하여 局限性胸膜中皮腫이 mesothelial nature를 가졌음을 증명하고 Godwin⁵⁾도 이를 추시하게 되었으며 대부분 醫學자들이 이때부터 原發性腫瘍을 인정했다.

1971년 Witwell과 Rawcliffe 및 Oels등은 Asbestos와 發癌關係를 實驗으로 증명했으며 그러한 腫瘍內에 Asbestos fibrin이 發見됨으로써 Asbestos가 惡性原發性胸膜腫瘍의 한 要因이 되리라 추정했으며 Asbestos 접촉이 또한 胸膜中皮腫의 發生과도 밀접한 關係가 있으리라고 생각하고 있다.

著者들은 1972年 6月과 1977年 9月 朝鮮大學校 附屬病院 內科에 入院된 56歲 및 43歲의 2名의 女子患者에서 임상경과中 原發性胸膜惡性腫瘍으로 의심되어 胸膜生檢의 結果 확진된 2例를 경험하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

표 1. Lab. Findings

Contents		Case 1	Case 2
C. B. C	Hb.	10.2gm/dl	11.3gm/dl
	WBC	13,200/mm ³	18,800/mm ³
	ESR	113mm/hr	88mm/hr
urine	specific. G	1,012	1,023
	others	non specific	non specific
skin test (PW, CS)		negative	negative
sputum	AFB	negative	negative
	routine smear	G(+) cocci	G(+) cocci
	routine culture	staphylococcus coagulase (+)	negative
Electrophoresis		not checked	alpha-2 globulin

Case 1

Case 2

症 例 1⁶⁾

患 者 : 배 ○배, 56歲, 農婦

主 訴 : 咳嗽, 呼吸困難 및 胸痛

現病歷 : 入院 約 8個月전에 前胸部에 輕한 挫傷을 입은 후 상기 증세가 시작되어 賣藥, 漢藥등으로 치료하였으나 約 5個月전부터 증상이 갑자기 惡化되어 發熱, 咯痰등이 同時에 발생하여 모 病院에 入院, 結核性膜膜炎 진단아래 約 2주간 胸膜穿刺 및 抗結核化學療法등으로 一時好轉되어 귀가하였으나, 入院 수일 전부터 재차 증세가 惡化되어 1972년 6월 6일 당 병원 응급실을 통

해 입원하였다.

過去歷 및 家族歷 : 특기사항 없음.

理學的 所見 : 體格 中等度, 營養狀態, 약간 不良하며 呼吸困難이 있는 慢性患者로써 體溫 38度 脈搏 128/分, 呼吸 24/分, 血壓 20/90mmHg, 體重 46kg였다. 頸部에 靜脈腫脹 및 淋巴節腫大는 없었고 眼 耳鼻咽喉科에도 異狀所見은 없었다. 胸廓變形은 없었고 聽打診上 左胸部에 多量의 胸膜液貯溜를 알 수 있었으나 胸膜磨擦音은 없었다. 心臟에 異狀所見은 없었고 腹部 壓迫時 左胸部에 放散되는 壓痛이 있었으나, 肝, 脾, 腎은 觸知되지 않았으며 腹水는 없었다. 四肢 및 神經

표 2. Pleural fluid finding

Content	Case 1	Case 2
Gross finding	Serosanguinous	Serosangumous
SG	1,006	1,023
RBC	372/mm ³	270/mm ³
cell WBC Mono	1,569/mm ³	1,020/mm ³
poly	356/mm ³	413/mm ³
Protein	2.4gm/dl	3.1gm/dl
Rivalta	—	—
AFB smear	陰 性	陰 性
Routine culture	특이 소견없음	특이 소견없음
Cytology	Class II	Class I

學的檢查는 正常이었으며 기타 臟器에 腫瘍을 의심할만한 所見은 없었다.

検査室所見

(表 1. 참조)

X-線所見 : 胸部 X-線像에 多量の 左胸膜液貯溜로 輕度の 縱隔洞右側轉位가 있었으나 肺野에는 活動性結核 또는 기타 病變은 없었다(그림 1). 上部胃腸管 및 小・大腸에도 原發性腫瘍을 의심할만한 所見은 없었다.

胸膜穿刺 및 穿刺液所見 : 入院 第2日에 胸膜肥厚로 相當한 抵抗을 느끼며 Vim Silverman針으로 施行한 胸膜穿刺로 約 350cc의 濃褐色인 粘稠한 胸膜液을 얻었다. 穿刺液所見은 表 2와 같다.

病理組織學의 所見 : Vim Silverman針으로 施行한 切片은 肥厚한 胸膜의 部分을 나타내며 纖維性結締組織을 바탕으로 Anaplastic 한 腺狀構造의 巢를 보이고 있었다. 이 上皮細胞의 脫離은 核의 크기에 현저한 差異를 보이며 또 그 染色性狀에도 뚜렷한 差異를 나타내어 이따금 hyperchromatism을 보였고 一部에서는 乳頭狀增殖을 보이는 곳도 있었다. 基質의 一部에서는 分化된 脂肪組織과 混合되어 있었으며 處處에 纖維芽細胞 乃至는 隔離된 惡性細胞를 포함하고 있었으며 胸膜表面에는 不規則한 發芽狀增殖을 보이는 mesothelial cell을 보았다.

病理組織學의 診斷 : pleura, needle biopsy; malignant mesothelioma

入院經過 : 患者는 제 2 병일부터 抗結核療法 및 對症療法을 시행하였으나 증상의 好轉은 없었으며 제 5 병일에 500cc, 제 7 및 제 8 병일에 coffee 殘渣같은 黑褐色 粘稠한 胸膜液을 각각 150cc씩 排液하였으나 胸痛 및

H-E 二重染色 10×40

肥厚된 肋膜內에 未分化된 中皮腫瘍細胞의 浸潤像과 核의 濃深 및 多樣性을 呈함.

H-E 二重染色 10×40

豊富한 中皮腫瘍細胞巢를 形成하며 不明한 細胞質과 偽腺狀 組織間隔을 볼수 있다.

사진 2.

呼吸困難은 별로 好轉되지 않은 채 제 10 병일에 퇴원하였다. 그간 體溫은 屢次 37度내외의 微熱이었고 脈搏은

100~120/分, 120/分, 血壓은 120/90mmHg (120/90~100/70mmHg) 100/70mmHg이었다. 제 7 병일에 再檢한 胸部 X-線上에는 胸膜液의 減少가 거의 보이지 않았다. 退院 約 3개월후에 患者는 自家에서 死亡하였다.

症 例 2

患 者: 황 ○복, 43歲, 家庭主婦

主 訴: 呼吸困難, 胸痛, 腹痛

現病歷: 入院 約 70日전부터 右側胸部에 輕한 痛症이 있고 呼吸困難이 있어 2個月 전부터 모 병원에서 結核性胸膜炎 진단 아래 수 차에 걸쳐 胸膜穿刺를 施行했으며 約 15日전부터는 胸膜液을 얻을 수 없었기에 1977年 9月 1日 당병원 응급실을 통해 입원하였다.

過去歷 및 家族歷: 9년전 meningioma로 craniectomy를 시행했으며 家族歷에는 남편이 肺結核으로 2년간 치료받았다.

理學的 所見: 左側頭部에 수술 흔적이 있었고 頸部에는 靜脈腫脹이 심하였으며 心臟은 左側移動이 심하였다 腹部에는 肝肥大가 새橫指정도 觸知할 수 있었으며 腹水가 있었음을 알 수 있었고 그의 所見은 症例 1과 비슷하였다.

檢查室所見: 表—1 참조.

胸部 X-線所見: 多量의 右側胸膜液貯溜로 인한 縱隔洞左側移動이 있었으며 上部胃腸管 및 小·大腸所見에는 異狀이 없었다(그림 1 참조).

胸膜穿刺 및 穿刺液所見: 입원 제 1일 胸膜穿刺로 約 300cc의 黃色의 아주 粘稠한 胸膜液을 얻었으며 胸膜液은 排液되자 coagulation 되는 粘度가 높았고 제 2일 및 3일에 실시한 胸膜穿刺에서 血液性의 胸膜液을 얻었고 입원 제 4일에는 necrotic tissue를 얻을 수 있었다. 穿刺液所見 (表 2 참조).

病理學的 所見: Abraham's針 生檢을 施行하여 取得한 碎屑性 微量의 組織과 (0.5cc), 5cc의 凝血의 混合物로 構成되었으며 灰白色의 硬固한 性狀으로 보아 腫瘍을 疑心하는 外 何等的 特定한 判定은 困難하였다.

顯微鏡의 所見: 部位의 으로 두가지 相異한 組織像을 보이는 腫瘍으로 豊富한 細胞를 가진 中皮巢를 形成한 곳과 膠原化를 招來한 肋膜으로 思料된 肥厚纖維組織內에 浸潤性으로 增殖을 일으키고 있다. 濃染된 核과 그 크기의 多樣性을 볼 수 있고 細胞膜은 豊富하여 境界가 不明한 點으로 纖維芽細胞를 연상케하며 未分化狀을 呈하나 有絲分裂像은 없었다. 大體로 中皮腫瘍細胞巢를 呈하며 드물게 腺狀의 配列을 볼 수 있으나 腺形形成이나 分泌像은 없었다.

病理組織學的 診斷: fibrous mesothelioma, malignant

(그림 2 참조).

入院經過: 患者는 제 1 병일부터 抗結核療法, 對症療法 및 약간의 利尿劑를 사용하였더니 呼吸困難, 腹部痛症은 약간 호전되었으며 제 2 병일 및 3 병일에는 胸膜穿刺로 各各 100cc정도의 진한 갈색 穿刺液을 排液하였으나 그 후에는 단지 necrotic tissue 外에는 胸膜液을 排液할 수가 없었다. 患者는 特別한 호전없이 제 7 병일에 퇴원하였다.

考 按

胸膜中皮腫은 매우 드문 疾患이나 胸膜表面의 原發性 惡性腫瘍中 제일 많은 疾患으로써 이는 限局性 또는 瀰漫型으로 나눈다. 惡性腫瘍은 肺癌보다 年齡이 20歲 下에서 많이 發生되고 限局性纖維性胸膜中皮腫은 40대지 60대에 많으며 男女比는 後者에서는 女子에 많고 前者에서는 男女別 차이가 없다⁷⁾. Wagner⁸⁾ 및 Selikoff⁹⁾ 등은 광부에서 asbestos의 접촉으로 胸膜中皮腫은 증가한다고 하였으며 1968년 Selikoff는 의복에 의한 asbestos의 간접 접촉으로 다른 가족 들에도 영향을 미친다 하였다. 남 아프리카에서 Asbestos 광부에 對한 胸膜中皮腫의 發生頻度는 1,000명 또는 10,000명당 1명이며 최근 35년간 8배가 증가하였다¹⁰⁾.

症狀은 限局性腫瘍이 완전히 커질 때까지는 별症狀이 없으나 어떤 경우는 胸痛 咳嗽, 貧血등이 나타나며 수 개월 또는 수년간 多發性關節痛, 關節부종을 同伴하는 肺性骨關節症候가 함께 나타난다고 했으며^{7, 11)} 이는 纖維性胸膜中皮腫에서 많이 나타난다. 또한 열과 오한이 肺性骨關節症候群과 同伴해서 일어날 때는 惡性을 의심하며 良性限局性纖維性胸膜中皮腫에서도 간혹 나타날 수가 있다⁷⁾. 대부분 低血糖을 同伴하는 胸膜中皮腫은 큰 mesodermal tumor 이거나 胸膜中皮腫이며 이는 外科의 除去후에는 신속히 消失되며 瀰漫型에서는 이러한 증상을 볼 수 없다¹²⁾. 惡性胸膜中皮腫은 良性和 惡性의 差가 甚大하며 呼吸困難이 主된 症狀이고 體重減少가 나타난다. 이러한 病的 경과로 보아 急性胸膜炎이나 肺膿瘍까지도 의심할 수 있으며 Godwin¹³⁾에 의하면 咯血까지도 있을 수 있다고 했다.

穿刺液所見은 serous, serosanguinous, frank blood 하기도 하며 無菌狀態이고¹³⁾ cytology에서는 陽性¹⁴⁾이거나 陰性¹⁵⁾으로 나타나고 金¹⁶⁾은 陽性, 本 症例에서는 陰性으로 나타났다. 이 胸膜液은 滲出液으로써 排液한 후에 沈澱없이 또 貯溜된다. 이 胸膜液의 粘度가 상당히 증가 된 것은 hyaluronic acid의 濃度가 높기 때문이다.

며¹⁷⁾ 本症例 2에서는 주사침으로 배液할 수가 없을 정도로 半 固體狀態로 나타났다. 이러한 症狀은 hyaluronidase로 reabsorption 됨으로 진단적 가치가 있다.

이러한 穿刺液의 胸膜貯溜로 인해 胸廓의 變形이 오고 縱隔洞의 轉位, 青色症, 肝肥大, 頸部靜脈腫脹등이 올 수 있다.

胸部 X-線所見은 限局性에서는 肺野에 중첩되어 타원형 또는 구형의 음영을 나타내고 境界가 明確하여 일률적인 ring shadow를 나타낸다⁷⁾. 1970년 Heller 등에 의하면 肺의 주변부와 interlobar fissure에서 여러 각도로 촬영한 X-선으로 tumor를 볼 수 있었다 한다⁷⁾.

瀰漫型에서는 胸膜滲出液, 胸膜癒着, 肥厚등을 區別할 수 없으며 胸膜液을 배液한 후에 空氣를 注入하면 胸膜表面에 不規則한 結節을 볼 수 있었다¹³⁾.

病理組織의 으로는 첫째, mesothelial origin인것, 둘째, 비교적 年齡이 적을 것, 세째는 腫瘍이 胸膜에 限定되어 있을 것을 포함해야 하¹³⁾, 限局性은 纖維性結締組織이 대부분이고 良性纖維腫瘍과 纖維肉腫 사이의 病變을 보이고 惡性변화는 거의 없으며 재발하지 않음이 Utley등에 의하여 나타났다.

瀰漫型의 경우는 多様な 細胞樣狀을 띄우며 腺狀構造를 보이는 上皮性細胞와 纖維組織을 基本으로 하며 Stout와 Murry에 의하면 纖細芽細胞가 組織培養에서 mesothelial 細胞의 특징이 나타났으며 atypism이 심하고 結締組織性要素는 그 分化도가 거의 良性纖維腫과 類似하게 分化된 樣狀으로 부터 纖維肉腫과 유사한 경우까지 多様な 分布를 나타내며 部位에 따라 hyalinization을 일으킨다.

檢査室소견은 血沈증가, α -2 globulin증가¹⁸⁾를 볼 수 있고 本症例 2에서도 血沈 및 α -2 globulin이 증가되었다.

診斷方法으로는 X-선소견, 穿刺液所見등 임상증상이 있겠으나 胸膜生檢에 의한 方法으로 확진되어야 겠고 氣管支鏡檢査⁷⁾로는 胸膜腫瘍에 의한 外部압력으로 氣管支變化外에는 거의 도움이 되지 못한다. 또한 瀰漫型의 진단基準은 Anderssen (1960)은 첫째, 肺를 포위한 肥厚한 胸膜, 둘째, 上皮性과 纖維芽細胞性要素를 함께 가진 組織所見, 세째는 기타 臟器에 原發癌이 없을것 등을 제의했으며¹⁹⁾, MGM의 Vickery는 첫째, 腫瘍에 의하여 포위된 肺, 둘째, 胸膜腔의 進行性閉鎖, 세째, 直接浸潤, 네째, 癌 및 肉腫을 암시하는 混合型의 多様な 組織所見, 다섯째, 빠른 임상경과 및 마지막으로 諸治療의 效果無爲를 들고 있다²⁰⁾.

鑑別을 요하는 疾患으로써 結核性滲出液, 肺癌, 右胸

水를 同伴한 鬱血性心不全 및 드물게 Meigs 症候群등이 있다. 治療 및 豫後는 限局型의 경우에서는 組織所見이 惡性 일지라도 外科의 切除로 可能하며²¹⁾ Manguikian은 7년 내지 9년까지 追跡 조사하였고¹⁵⁾, 瀰漫型의 경우는 手術中 腫瘍細胞의 오염으로 거의 不可能하다고 보고하였으며 呼吸困難緩和와 痛症緩和를 위하여 nitrogen mustard 또는 Au^{198} ²²⁾을 胸膜腔內 注入함과 放射線治療를 시행한다고 했다. 金¹⁶⁾의 보고에는 1개월 후 증상 및 滲出液이 일단 消失함을 보았으나 다시 惡化됨을 볼 수 있었다고 하나 本症例에서는 경제적 이유로 조기 퇴원 하였기에 상기의치료를 할 수 없었고 이들의 死因은 주로 呼吸 및 循環器系의 機械的 障礙로 시작하여 急速히 惡化死亡한다 하였다.

이러한 瀰漫型의 豫後^{1, 5)}는 매우 不良하여 처음 진단 후 6 내지 12개월內¹⁵⁾에는 사망한다고 했으며 3년¹⁹⁾ 또는 4년²³⁾의 生存例도 보고하고 있다.

結 論

著者들은 朝鮮大學校 醫科大學 附屬病院 內科에 入院하였던 2名の 女子患者에서 臨床經過 및 胸膜生檢으로 惡性胸膜中皮腫으로 診斷된 2例를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. Robertson, H.E.: Endothelioma of pleura, *Amer. J. Cancer*, 8:317, 1924.
2. Willis, R.A.: *Pathology of tumor*, 3rd Ed. p. 181, [Washington D.C., Butterworth Inc, 1960.
3. Stout, A.P.: Localized pleural mesothelioma: Investigation of it's characteristics and histogenesis by the method of tissue culture, *Arch. Path.* 34:951, 1950.
4. Sano, M.E.: Pleural mesothelioma: Futher evidence of it's histogenesis. *J. Thoracic, Surg.* 19:783, 1950.
5. Godwin, M.C.: Diffuse mesotheliom: with comment on their relation to localized fibrous mesothelioma, *Cancer*, 10:298, 1948.
6. 이기남, 신인호, 유원상, 정혜영; 흉막중피종 1例 보고, 대한내과학회지 16권 6호, 1973.
7. Gibbon: *Surgery of the Chest*, Saunders 15:395,

- 1976.
8. Wagner, J.C.: Diffuse pleural mesothelioma and Asbestose exposure in North Western Cape, Province, *Brit. J. Indust. Med.* **17**:2601, 1960.
9. Selikoff, I.V.: Asbestos exposure and neoplasia, *J. A. M. A.* **188**:22, 1964.
10. Morton and Hill: Clinical Oncology, Saunder **11**:349, 1977.
11. Benoit, H.W.: Solitary pleural mesothelioma, *J. Thor. Surg.* **25**:346, 1953.
12. Ackerman, L.V.: *Cancer*, 4th Ed, St. Louice Mosby, 1970 p 361.
13. Glenn. Liebow. Lindskog.: Thoracic and vascular Surgery with relative pathology, **6**:161, 1975.
14. Nayer, B.: The exfoliative cytology of diffuse malignant mesothelioma, *J. Path. & Bact.* **86**: 263, 1963.
15. Manguikian, B.: Mesothelioma of the pleura, *Arch. Path.* **75**:236, 1963.
16. 金生: Pleural mesothelioma 1例보고, *중앙의학* **10**:1015, 1957.
17. Ozello, L.: Malignant diffuse mesothelioma of the pleura, *Cancer*, **10**:1015, 1957.
18. Shaw, D.B.: *J. Clin. Path.* **9**:251, 1956.
19. Anderson, N.: Mesothelioma of pleura, *Acta Tuberc. Scand.* **39**:320, 1960.
20. Case records of the Massachusetts. General Hospital (case 44-1964) *New. Eng. J. Med.* **271**:515, 1964.
21. Guenter and Welch: *Pulmonary medicine*, Lip-pincott **10**:481, 1977.
22. Ross, R.G.: Treatment of peritoneal mesothelioma with radioactive colloidal gold, *Cancer* **13**:387, 1955.
23. Lieutaud, J.: Quoted by Torgersen. *O. Nord. Med.* **36**:2276, 1947.