대한외과학회지 : 제61권 제3호
Vol. 61, No. 3, September, 2001

□ 증 례 □

복강내에 발생한 악성 중피종 1예

가톨릭대학교 의정부성모병원 외과학교실, [1]임상병리학교실

최성호 · 김기환 · 안창혁 · 김정수 · 유승진 · 임근우 · 신옥란[1] · 이은정[1]

A Case of Intraperitoneal Malignant Mesothelioma

Sung Ho Choi, M.D., **Kee Hwan Kim,** M.D., **Chang Hyeok An,** M.D., **Jeong Soo Kim,** M.D., **Seung Jin Yoo,** M.D., **Keun Woo Lim,** M.D., **Ok Ran Shin,** M.D.[1] and **Eun Jeong Lee,** M.D.[1]

Malignant peritoneal mesothelioma is a rare disease associated with mild, nonspecific abdominal symptoms and a wide spectrum of imaging finding. The incidence of this disease entity was reported very rare as two cases per million. The tumor is derived from the mesothelial lining of the pleural cavity, the pericadium or the peritoneum and the tunical vaginalis testis. Mesothelioma solely involving the peritoneum are particulary rare. Peritoneal mesothelioma is usually a rapidly growing peritoneal surface malignancy with a median survival of less than 1 year, which has very fatal clinical course. Reported patterns of involvement include diffuse thickening or nodularity of the peritoneum, peritoneal or omental mass, thickened mesentery and serosal ligament, local invasion of adjacent abdominal organs, ascites. We report a case of a malignant intraperitoneal mesothelioma with a review of literature. **(J Korean Surg Soc 2001; 61:334-338)**

Key Words: Malignant mesothelioma, Peritoneum
중심 단어: 악성 중피종, 복막

Departments of Surgery and [1]Clinical Pathology, Uijongbu St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

책임저자 : 안창혁, 경기도 의정부시 금오동 65-1
㉾ 480-130, 가톨릭대학교 의정부성모병원 외과
Tel: 031-820-3561, Fax: 031-847-2717
접수일 : 2001년 7월 16일, 게재승인일 : 2001년 7월 20일

서 론

복강내에서 발생하는 중피종은 전체 중피종 중 약 1/3 정도를 차지하며(*1*) 인구 100만명 당 2예 정도가 보고되는 드문 질환이다.(*2*) 중피종은 대개 흉막에서 발생하지만, 복강을 비롯하여 드물게는 심낭과 고환초막을 침범하기도 한다. 복강내에서 발생하는 중피종은 대개 빠른 병변의 진행을 보이며 평균 생존기간이 1년 이내로 보고되는 예후가 불량한 질환으로 알려져 있으며,(*3*) 흉막에서 발생하는 경우와는 다르게 뚜렷한 원인인자가 밝혀지지 않았다. 임상증상은 복통이나 복수에 의한 복부팽만, 체중감소 등 대부분 비특이적 증상들이 나타난다고 한다. 치료는 수술에 의한 종양의 제거 및 수술 중 또는 수술 후 항암화학 요법과 방사선 치료 등 다양한 치료법들이 보고되고 있으나 아직 확립된 바는 없다. 저자들은 기관지 천식으로 치료받는 도중 시행한 흉부 전산화단층촬영에서 우연히 발견된 상복부 종괴를 주소로 입원하여 수술을 시행받고 조직소견에서 악성 중피종으로 진단된 56세 남자의 증례를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김○호(남자, 56세)

주 소: 흉부 전산화단층촬영에서 우연히 발견된 상복부 및 하복부 종괴

현병력: 5년 전 기관지 천식으로 진단 받고 치료 중인 환자로 흉부전산화 단층촬영상 우연히 발견된 우상복부 및 하복부 종괴를 주소로 입원하였다.

과거력 및 가족력: 5년 전 기관지천식으로 진단 받고 치료중이며 40년 전 충수돌기 절제술을 시행받았고 고혈압, 당뇨, 결핵, 간염 등의 과거력은 없었다. 가족력상 특이소견은 없었다.

사회력: 환자는 버스운전기사로 일하고 있으며 석면에 노출된 과거력은 없었다.

이학적 소견: 활력증후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박 80회

/분, 호흡 20회/분, 체온 36.5°C로 정상소견이었고 두경부 진찰소견에서는 이상소견이 없었다. 흉부진찰소견에 서 심음은 정상소견이었고 흉부청진상 정상소견이었다. 복부 진찰소견상 압통 과 반사통, 근육강직의 소견은 없었으며 촉지되는 종괴 및 복수의 소견도 없었다. 직장수지검사상 혈변이나 종괴의 소견은 없었으며 사지말단 및 신경학적 검사에서도 특이소견은 없었다.

심전도 소견: 정상소견이었다.

검사실 소견: 입원당시의 말초혈액 검사소견에는 혈색소 11.9 gm/dl, 헤마토크릿 34.9%, 혈 중 백혈구 10,500/mm^3 (호중구 74.8%), 혈소판 253,000/mm^3으로 정상소견이었다. 혈액화학검사상에는 공복시 혈당 128 mg/dl, SGOT 36 U/L, SGOT 43U/L, Na^+ 132 mEq/L, K^+ 3.60 mEq/L, 아밀라아제 157 U/L, 총단백질 5.2 mg/dl (알부민 3.0 mg/dl), 총빌리루빈 0.8 mg/이었다. 소변검사상 정상소견이었으며 대변잠혈 반응검사는 음성이었다. 동맥혈액가스분석은 PH 7.471, PCO_2 38.3 mmHg, PO2 74.8 mmHg, HCO3－ 27.3 mmol/L, 산소포화도 95.8%로 산소분압이 약간 떨어져 있었고 폐기능은 호흡측정기 검사상 폐쇄성 폐질환 소견을 보였다. 종양표지자 검사상에서는 AFP, CEA, CA19-9 모두 정상범위였다.

방사선 소견: 흉부단순 방사선 촬영에서는 양쪽 폐에서 폐기종소견을 보였으나 종괴 등의 이상소견은 없었고, 단순 복부촬영에서도 이상소견이 없었다.

흉부전산화 단층촬영에서 폐기종 소견외에 폐에는 이상소견이 없었고 우상복 부 간우엽하부(segment 6) 부위에 8×6 cm 크기의 경계가 비교적 명확하고 조영 제에 잘 조영되는 종괴소견을 보였다(Fig. 1A). 복부전산화 단층촬영에서 상기 종괴 이외에도 S상 결장의 장간막 부위에 비슷한 성상의 4×4 cm 크기의 종괴가 발견되었고(Fig. 1C) 우측 대장주위에 약 1×1 cm 크기의 결절들이 관찰되었다.

갑상선 초음파 및 갑상선 스캔을 시행하였으나 특이소견은 없었다.

입원 후 경과 및 수술 소견: 입원 후 환자는 조직진단을 위하여 초음파를 이용한 조직생검 을 시행하여 악성 가능성을 시사하는 소견만 알 수 있었으나 정확한 진단은 어려웠고 대장내시경 검사에서는 특이소견은 없었다. 환자는 전신마취하에 개복술을 시행하였다. 복부를 정중선으

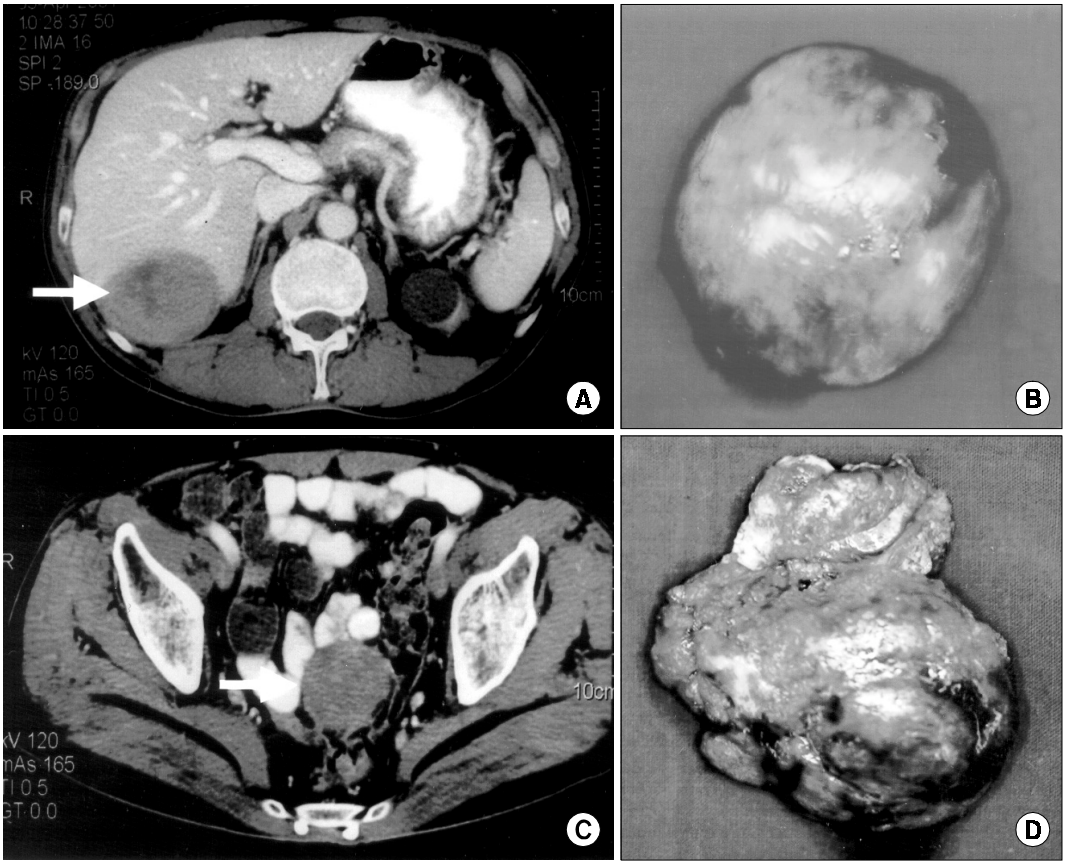

Fig. 1. Chest and Abdominopelvic C5T scan show 8×6×6 cm sized mass in Rt Morrison's pouch area (A) and 4×4×3 cm sized mass located in sigmoid mesocolon area (C). Gross appearance of specimen in Rt Morrison's pouch area (B) and in sigmoid mesocolon area (D).

로 절개를 가하여 개복을 하였다. 복강내에 복수는 없었고, 1) 간우엽의 하부와 우측신장 사이 부위에 약 8×6 cm 크 기의 종괴가 있었으며(Fig. 1B), 2) S상 결장의 장간막에 3×2 cm 크기의 종괴가 발견되었고(Fig. 1D), 3) 겸상인대, 4) 대망, 5) 우측대장주위에서도 각각 1 cm 크기의 비슷한 성상의 결절들이 발견되어 이를 동결절편하여 검사를 시행한 결과 악성소견을 보여 모든 종괴를 제거하였다. 이외에 간, 위, 소장, 대장, 비장 등 복강내 다른 장기에는 이상소견이 없었다.

조직학적 소견: 육안적으로 종괴는 각각 8×6×6 cm, 4×4×3 cm, 1×1×1 cm 크기의 난원형의 종괴로서 주위 조직과 비교적 잘 구분되고 주위로의 뚜렷한 침습소견은 없었다.

절단면은 갈색을 띠며 부분적으로 괴사된 소견을 보였다. 광학 현미경 소견에서 종양세포들은 특징적인 관유두상의 성장양상을 보이며 공포를 함유한 호산성의 세포질과 크고 둥근 형태의 일정한 모양의 세포핵을 갖는 입방형의 세포들로 구성되어 있었다(Fig. 2A,B). 다른 부위에서 전이된 선암과 감별진단을 위하여 시행한 면역화학검사상 Cytokeratin과 Vimentin에 양성 반응을 나타내었고(Fig. 2C) CEA와 Leu-M1에 음성반응을 나타내어(Fig. 2D) 악성중피종에 합당한 소견을 보였다.

수술 후 경과: 환자는 수술 후 12일째 특별한 부작용 없이 퇴원하였다.

고 찰

중피종은 체강내의 중피내막에서 기원하는 종양으로서 대개 흉막에서 발생하나 드물게 복막, 심막, 고환초막 등을 침범하기도 한다. 1908년 Miller와 Wynn(*4*)에 의하여 처음 기술되었고 1909년 Adami(*5*)에 의하여 중피종이라는 용어가 처음 사용되었다. 발생빈도는 보고자에 따라 차이가 있으나 대략 인구 100만명 당 2예 정도가 보고되고 있는 드문 질환으로(*2*) 복막에서 발생하는 중피종은 전체 중피종의 약 1/3 정도로 보고되고 있다.(*1*) 원인인자로는 석면 노출이 가장 큰 연관관계가 있으나 20% 정도에서는 특별한 원인이 없다고 한다.(*6*) Amine과 Mason(*7*)은 종양치료를 위하여 시행한 방사선 치료 후에 복강내에 악성중

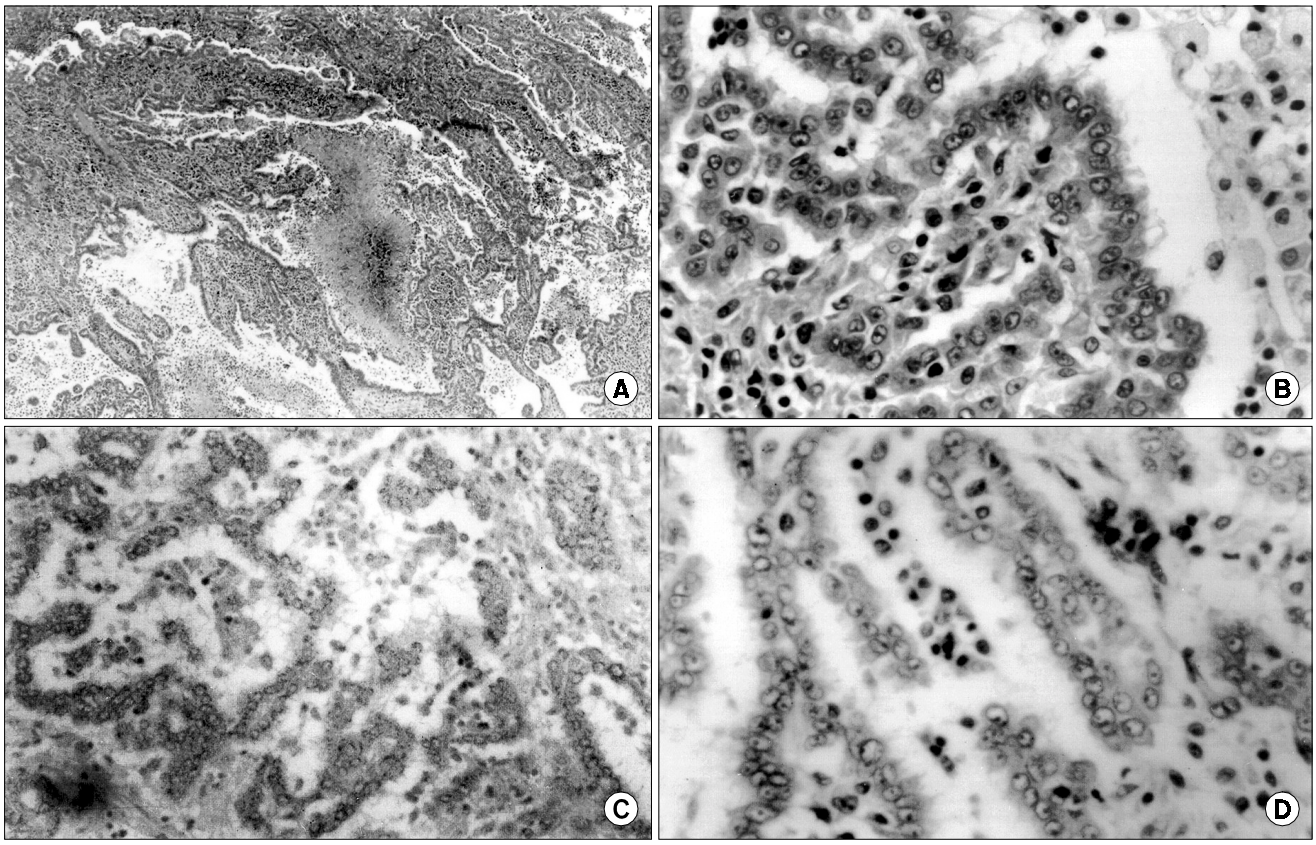

Fig. 2. Microscopic features of the tumor. The tumor cells showing the characteristic tubulopapillary pattern with necrosis (H&E staining, ×100) (A) and large rounded, relatively uniform nuclei and deeply eosinophilic cytoplasm in a gland like arrangement (H&E staining, ×400) (B). The tumor cells show diffuse positive immunostaining for cytokeratin and Vimentin (×200) (C), but negative immunostaining for CEA & Leu-M1 (×200) (D).

피종이 발생한 예를 보고하여 방사선 조사가 하나의 원인이 될 것이라고 보고하기도 하였다. 호발연령은 60대이나 모든 연령에서 발생할 수 있다. 임상증상은 비특이적인 복부 불쾌감 및 복통, 체중감소, 복수에 의한 복부팽만 등이 나타나며 드물게 급성복증, 직장출혈, 종괴에 의한 장폐색의 형태로 나타날 수 있다.(6) 저자들이 경험한 증례의 경우 환자는 56세의 운전기사로 석면노출 등의 뚜렷한 원인인자를 찾을 수 없었으며 기관지 천식 치료 중 시행한 흉부전산화단층촬영에서 우연히 상복부의 종괴를 발견하여 수술을 시행한 경우이다. 복강내에서 발생하는 악성 중피종의 진단이 어려운 이유는 질병자체의 발생빈도가 매우 낮아서 임상적으로 예측하기가 매우 힘들고 증상이 비특이적이며 병변이 상당히 진행되기 전에는 이학적 검사로 종괴를 촉지하기가 어렵고 검사실 소견으로도 특별한 소견을 찾기 어렵기 때문이다. 여러 가지 진단방법이 사용되나 전산화 단층촬영의 경우 장간막이나 복막의 비후 또는 종괴 형태로 나타나고 주위장기로의 침범, 복수 등의 소견을 보인다. 종괴의 형태로 나타나며 복수를 동반하는 경우는 자기공명영상과 복부초음파를 통하여 좀 더 좋은 영상을 얻을 수 있다고 하였다.(8) 본 증례의 경우는 복통이나 체중감소 등의 증상은 없었고 이학적 검사에서도 촉지되는 복부종괴 등의 소견은 없었으며 수술소견에서도 복수는 없었다. 조직진단을 위하여 초음파를 이용한 세침흡인, 복강경을 이용한 복수의 세포진 검사 및 조직생검들이 사용되나 정확하지 않은 경우가 많고 개복을 통하여 충분한 조직을 얻는 것이 필요하다. 조직학적으로 복강내의 악성 중피종은 크게 세 가지 조직형으로 분류되며, 1) 상피형, 2) 섬유형 및 3) 혼재형으로 나눌 수 있고 상피형이 75% 정도로 가장 많은 부분을 차지한다고 보고되었다.(9) 악성중피종의 조직진단이 어려운 것은 혼합형의 조직형이 존재하고, 다른 전이성 악성종양과 반드시 구별해야 하기 때문이다.(9) 이를 위하여 우선 복강내로 전이될 수 있는 다른 장기의 악성종양의 발생유무에 대한 면밀한 검사가 필요하며 일단 수술로 조직을 얻은 후에는 여러 가지 특수염색과 면역화학염색을 통한 감별진단이 이루어져야 한다. 본 증례의 경우는 종괴가 먼저 발견된 후에 기원을 찾기 위하여 갑상선 스캔, 복부초음파 및 대장내시경을 시행하였으나 특별한 소견을 얻지 못하였고, AFP, CEA, CA19-9 등의 종양표지자 검사에서도 이상소견이 없었다. 특수염색에서는 D-PAS 염색을 시행하여 음성소견을 확인함으로서 선암의 가능성을 배제하는데 의미가 있으며,(10) 또한 중피종을 다른 종류의 악성종양과 구별하기 위해서 여러 가지 면역화학염색법들이 사용되는데 여기에는 neural mucin, CEA, Leu-M1, BER, trombomodulin, cytokeratin 등이 있다.(9) 조직학적으로 면역화학 염색을 시행하여 calretinin과 cytokeratin, Vimentine 등을 검사하여 양성소견을 확인하고 동시에 CEA와 BER, Leu-M1 검사의 결과가 음성소견임을 확인하여 다른 선암의 가능성을 모두 배제하여야 악성 중피종에 합당한 소견이라 할 수 있다.(11,12) 또한 전자현미경을 통한 조직진단이 확진에 상당한 도움을 줄 수 있다. 전자현미경을 통하여 악성중피종에서 특징적으로 관찰되는 길고 가는 형태의 미세융모를 확인하고 큰 형태의 핵과 뚜렷한 인을 확인하여 비교적 짧고 숫자가 적으며 곤봉형의 미세융모를 가진 선암의 경우와 구분할 수 있다고 한다.(13,14) 본 증례의 경우에는 특수염색에서 D-PAS에 음성소견, 면역화학 염색 결과 cytokeratin과 Vimentin에 양성반응을 보였고 CEA, Leu M1에 음성소견을 보였다. 전자 현미경소견에서도 악성중피종에 합당한 소견을 확인하였다. 치료는 현재까지 정립된 방법은 없으며 수술로서 병변을 완전히 제거하는 것이 일차적 목표가 되나 대부분 병변이 상당히 진행되어 복강내에 파종되어 있거나 주위장기로의 침습 등으로 인하여 종괴의 완전제거는 어려운 경우가 많다.(15) 최대한 종괴를 제거한 이후에 수술 중 복강내 화학요법 또는 이후의 전신적 항암화학요법 등을 시행하는 것이 일반적이며 사용되는 항암요법으로서는 Doxorubicin, epirubicin, mitomycin, cyclophosphamide, cisplatin, carboplatin 등이 있으나 치료율은 10~20% 정도로 미미한 것으로 보고되고 있으며,(16) Eltabbakh 등(17)은 paclitaxel과 cisplatin을 사용하여 66.7%의 반응률을 보고하기도 하였으나 대체적으로 치료성적은 만족스럽지 못한 것으로 알려져 있다. 이것은 대개의 경우 병변이 매우 진행된 경우에 발견되는 경우가 많고 이로 인하여 병변의 불완전한 절제가 이루어지며 주위장기로의 침습이나 복강 전체로 파종된 경우가 많기 때문으로 사료된다. 또한 지속적 복강내 고열 항암화학요법을 사용하여 좋은 결과를 보였던 예가 보고되기도 하였다.(18) 방사선 요법 또한 사용되었으나(19) 병변이 복강내에 전체적으로 퍼져 있는 경우에는 치료효과를 기대하기 어렵고 부작용으로서 소장폐색이 보고자에 따라 2~33%까지 나타나는 문제점으로 인하여 효과는 아직 정립되지 않았다.(20) 최근에는 interferon이나 interleukin, tumor necrosis factor 등을 이용한 치료가 연구되고 있다. 예후는 대개 불량하여 진단 후 1년 이내에 사망하는 경우가 대부분으로(1) 환자의 연령이 젊은 경우나 조기에 발견된 경우에는 좀 더 나은 예후를 기대할 수 있다.(21) William 등(22)은 9세 여아의 골반강에서 발생한 악성 중피종에서 수술과 항암화학요법, 방사선치료를 통하여 9년간 생존했던 증례를 보고하기도 하였다. 복강내에서 발생하는 악성 중피종은 발생빈도 자체가 매우 낮고 임상증상이 진단과정에 도움이 되지 않으며 조직학적으로도 확진이 쉽지 않다는 문제점이 있고 통계적으로 증명된 명확한 치료방침이 없다는 문제점을 가진 질환으로 차후 증례수집과 전, 후향적 연구를 통하여 진단과 치료에 대한 연구를 더 하여야 할 것으로 사료된다.

결 론

복강내에서 발생하는 악성 중피종은 매우 드문 질환으로 흉막을 침범하는 경우와는 달리 석면과 같은 뚜렷한 원인인자가 없는 경우가 많으며 임상적으로 비특이적 증상을 나타내는 질환이다. 진단에 있어 특수염색 및 면역화학염색, 전자현미경 소견 등이 필요하여 확진이 쉽지 않으며 현재까지 만족할만한 치료방침이 확립되지 않았다. 또한 임상경과에서도 여러 가지 치료에도 불구하고 그 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 저자들은 56세 남자환자에서 복강내에 발생한 악성 중피종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1) Asensio JA, Goldblatt P, Thomford NR. Primary malignant peritoneal mesothelioma. A report of seven cases and a review of the literature. Arch Surg 1990;125:477-81.
2) Cutler SJ, Young JC. Third National Cancer Study Incidence, Data of Bethesda National Cancer Institute 1975;41:442-51.
3) Sridhar KS, Doria R, Raub WA Jr, Thurer RJ, Saldana M. New strategies are needed in diffuse malignant mesothelioma. Cancer 1992;70:2969-79.
4) Miller J, Wynn WH. A malignant tumor arising from the endothelium of the peritoneum, and producing a mucoid ascitic fluid. Pathol Bacteriol 1908;12:267-78.
5) Whitaker D, Manning LS, Robinson BWS, Shilkin KB. The pathobiology of the mesothelium. In: Henderson DW, Shilkin KB, Langlois SLP, Whitaker D, eds. Malignant Mesothelioma. New York: Hemisphere Publishing, 1992;25-68.
6) Newhouse M. Epidemiology of asbestos-related tumors. Semin Oncol 1981;8:250-7.
7) Amine AHM, Mason C, Rowe P. Diffuse malignant mesothelioma of the peritoneum following abdominal radiotherapy. EJSO 2001;27:214-22.
8) Banner MP, Gohel VK. Peritoneal mesothelioma. Radiology 1978;129:637-40.
9) Yoo SM, Albert J, ten Tije. The difficult diagnostic approach of the intraperitoneal mesothelioma. Netherlands J Med 2000; 57:224-8.
10) Bollinger DJ, Wick MR, Dehner LP. Peritoneal malignant mesothelioma versus serous papillary adenocarcinoma: a histochemical and immunohistochemical comparison. Am J Surg Pathol 1989;13:659-70.
11) Dov Wengrower, Walid Sweedan. Malignant peritoneal mesothelioma: mucosal duodenal involvement and endoscopic diagnosis. Gastointestinal Endoscopy 2000;52:270-2.
12) Battifora H, Kopinski MI. Distinction of mesothelioma from adenocarcinoma: an immunohistochemical approach. Cancer 1985;55:1679-85.
13) Burns TR, Greenberg SD, Mace ML. Ultrastructual diagnosis of epithelial malignant mesothelioma. Cancer 1985;56:2036-40.
14) Warhol MJ, Hickey WF, Corson JM. Malignant mesothelioma: ultrastructual distinction fraom adenocarcinoma. Am J Surg Pathol 1982;6:307-14.
15) Diego Piazza, Francesco Caruso. Primary diffuse malignant peritoneal mesothelioma: Case report and update of therapy. J Surg Oncol 2000;75:55-8.
16) Langer CJ, Rosenblum N. Intraperitoneal cisplatin and etoposide in peritoneal mesothelioma: Favourable outcome with multimodality approach. Cancer Chemother Pharmacol 1993; 32:204-8.
17) Eltabakh GH, Piver MS, Hempling RE, Recio FO, Intengen ME. Clinical picture, response to therapy, and survival of women with diffuse malignant peritoneal mesothelioma. J Surg Oncol 1999;27:732-4.
18) Mongero LB, Beck SR, Kroslowitz RM, Argengiano M, Chabot JA. Treatment of primary peritoneal mesothelioma by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Perfusion 1999; 14:141-5.
19) Brady LW. Mesothelioma: the role for radiation therapy. Semin Oncol 1981;8:329-34.
20) Antman KH, Pass HI, Delancy T, Devits VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Benign and malignant mesothelioma. Cancer: Principle and Practice of oncology, 4th ede. Philadelphia: J.B. lippincott 1993;1:489-508.
21) Antman KH. Clinical presentation and natural history of benign and malignant mesothelioma. Semin Oncol 1981;8:313-20.
22) William AG, Stacey EM, Henry FF, Thomas LP. Malignant peritoneal Mesothelioma in childhood with long-term Survival. Am J Clin Pathol 1991;95:493-8.