

원발성 악성 심막 중피종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 폐질환 연구소¹, 진단방사선과학교실²
김도연, 김영균, 김 영, 장운수, 김형중¹, 안철민¹, 유영훈²

A Case of Primary Pericardial Malignant Mesothelioma

Do Youn Kim, M.D., Young Kyun Kim, M.D., Young Kim, M.D., Yoon Soo Chang, M.D., Hyung Jung Kim, M.D.¹,
Chul Min Ahn, M.D.¹, Young Hoon Ryu, M.D.²

Department of Internal Medicine, The Institute of Chest Disease¹, and Department of Radiology² Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Primary pericardial malignant mesothelioma is a lethal and rare cardiac neoplasm of mesodermal origin. Most cases are associated with history of pericarditis with constriction and/or tamponade. Authors experienced a case of primary pericardial malignant mesothelioma in a 55-year old female who had suffered from dyspnea and chest pain. Pericardial nodules revealed intense uptake by FDG-PET scan and confirmed as primary pericardial malignant mesothelioma by thoracoscopic biopsy. Here we report this case with a brief review of the relevant literatures. (*Tuberc Respir Dis* 2004; 57:599-603)

Key words : Primary pericardial malignant mesothelioma, FDG-PET, calretinin stain.

서 론

원발성 악성 심막 중피종은 중배엽성 기원이며 0.0022% 미만의 발생률을 보이는 극히 드문 종양으로 예후가 매우 불량하여 진단 후 생존률은 6주에서 15개월 미만인 것으로 알려져 있다^{1,2}. 지금까지 전세계적으로 약 200예가 보고되어 있으며 이중 25% 만이 사망 전에 진단되었다.

원발성 악성 심막 중피종은 폐암, 유방암, 악성 흑색종, 임파종의 심막 전이나 늑막 또는 복막의 중피종이 심막에 전이된 경우와 임상적, 조직학적으로 감별하기가 매우 어렵다. 증상 및 징후 또한 다른 원인에 의한 심낭 삼출액과 매우 유사하여 흉통, 호흡곤란, 객담을 수반하지 않는 기침, 심낭 삼출액, 치료 불응성 심부전, 심한 정맥 고혈압, 심막 마찰음 등이 관찰되며 열과 흉통을 가진 심막염 양상을 보일 수 있어 만성 심막염과의 감별에도 주의를 요한다^{3,4}. 특히 우리나라에서는 원발성 악성 심막 중피종과 양성 질환인 결핵

성 심막염과의 감별이 중요하다. 악성 심막 중피종은 혈행성 전이를 하는데 뇌, 폐, 뼈, 연조직으로 전이가 되며 관상동맥이나 심장에 인접한 대혈관을 국소적으로 침범하여 증상을 유발하거나 종양색전에 의한 신경학적 증상을 유발하기도 한다^{5,6}. 원발성 악성 심막 중피종은 심낭 삼출액 세포진 검사에서 종양세포를 증명하기가 어려우며, 악성 중피종 세포와 반응성 중피 세포와의 감별이 힘들고 심장 초음파와 흉부 전산화 단층 촬영으로 심낭삼출액 및 심막염의 진단외에 양성 심막염과의 감별 진단은 어렵다⁷. 또한 직업적으로 석면에 노출된 과거력이나 방사선치료와 관련이 있는 늑막 또는 늑막의 중피종과는 달리 원발성 악성 심막 중피종의 원인은 잘 알려져 있지 않다⁸. 이는 심낭 삼출액이 있는 환자에서 원발성 악성 심막 중피종을 의심하기 어려운 점이기도 하다.

이에 저자들은 내원 2개월전부터 시작된 호흡곤란과 기침으로 만성 심막염 진단하에 치료하던 중 본원으로 전원되어 심막내 종양제거와 생검을 시행하여 원발성 악성 심막 중피종으로 진단한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 박○○, 여자, 55세

Address for correspondence : **Chang, Yoon Soo. MD**
Department of Internal Medicine,
Yonsei University College of Medicine 146-92,
Dogok-Dong, Kangnam-Ku, Seoul 135-270, Korea
Phone : 02-3497-3309 Fax : 02-3463-3882
E-mail : yschang@yumc.yonsei.ac.kr
Received : Sep. 8. 2004.
Accepted : Sep. 21. 2004.

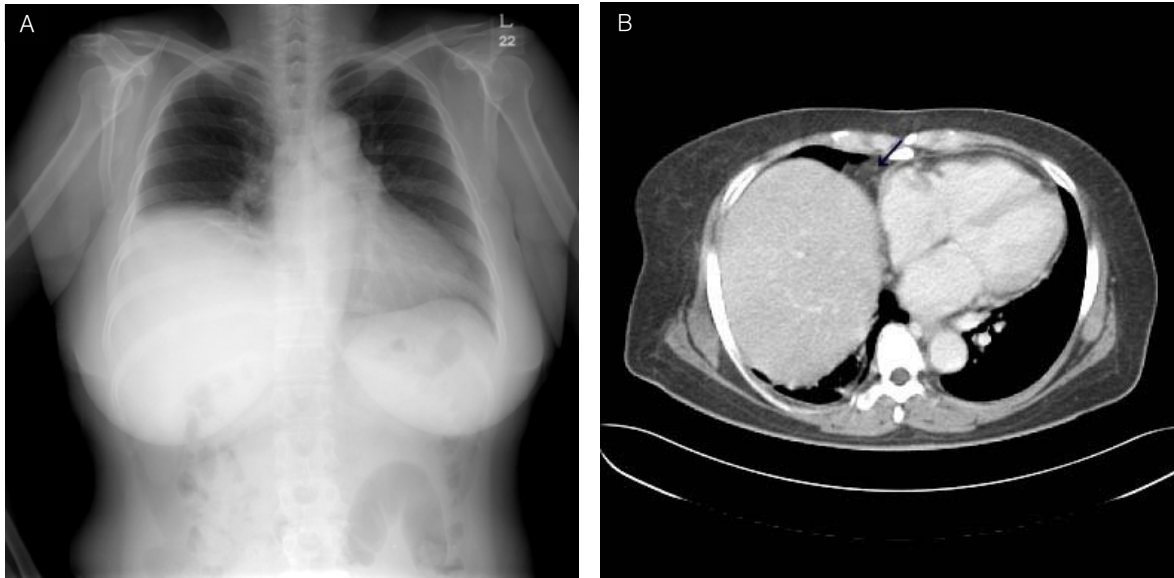


Figure 1. **A.** Chest PA shows elevated right diaphragm. There is no abnormal parenchymal lesion and no abnormal cardiac shadow. **B.** Chest CT shows that inhomogeneous enhanced soft tissue mass scattered in pericardial space just lateral aspect of the right atrium and left aspect of left atrium appendage.

주소 : 호흡곤란, 흉통

현병력 : 환자는 내원 2 개월 전부터 호흡곤란과 기침으로 지역 병원에 내원하여 삼출성 심막염으로 진단 받고 심낭 개창술 시행 및 심낭 삼출액 세포진 검사와 심막 조직검사상 만성 심막염으로 진단되어 보존적 치료하던 중 호흡곤란 증상 호전 없고 흉통 있어 본원으로 전원 되었다.

과거력, 사회력 및 가족력 : 20년 전 복막염으로 수술 받았고 3년 전 고혈압 진단 받고 항고혈압약제 복용 외에 특이 소견 없었으며, 직업은 주부로 직업적 석면 노출의 과거력은 없었다.

이학적 소견 : 내원시 신체검사상 혈압은 150/80 mmHg, 맥박은 분당 64회, 호흡수는 분당 20회였고, 체온은 36.5°C이었다. 외견상 청색증등은 없었고 흉부 청진상 심잡음은 없었으나 우측 폐야에서 호흡음이 경미하게 감소되어 있었다.

검사 소견 : 내원 당시 말초혈액검사는 백혈구 7,710/mm³(중성구 65.2%, 림프구 25.5%, 단핵구 4.3%, 호산구 2.8%, 호염구 0.5%), 혈색소 14.2g/dl, 헤마토크릿 42.2%, 혈소판 232,000/mm³이었으며 생화학적 검사 소견상 총단백 7.6g/dl, 알부민 4.4g/dl등으로 특이 소견은 없었다. 심장 효소 검사상 CK 306U/L, CK-MB 6.2ng/mL로 약간 상승되어 있었으며 면역

혈청학 검사상 VDRL검사 1:1양성이었고 B형 간염 표면 항원은 양성, 항체는 음성이었다.

소변 검사상 특이 소견 없었고, 혈액응고 검사상 PT/aPTT는 정상소견이었다. 동맥혈 가스 검사는 대기(room air)상에서 pH 7.476, PaO₂ 92.9 mmHg, PaCO₂ 41.6 mmHg, HCO₃ 31.0 mmol/L, O₂ sat 97.7%로 정상소견을 보였다.

심전도 소견 : 정상 동율동 및 불완전 우각차단과 II, III, aVF 및 V₄, V₅, V₆에서 T파 역위 소견을 보였다.

방사선학적 소견 : 단순 흉부 방사선 검사상 우측 횡격막이 상승되어 있었으며 심장 음영은 정상 소견이었다(Fig 1. A). 흉부 전산화 단층촬영에서는 불균등하게 조영증강되는 연조직이 우심방에 인접한 심낭내에 다발성으로 분포되어 있었다. 또한 좌심방 부속지의 상측과 외측의 심낭내와 우측 늑골횡격막각과 좌측 심첨부의 심낭내에서도 관찰되었다. 우심방의 외측에서 관찰되는 연조직에 의해서 우측 횡격막 신경과 인접하였고 우측 횡격막이 상승되어 있는 소견을 보였다. 또한, 우폐하의 폐허탈 소견을 보였다(Fig. 1. B). 심초음파 검사상 심박출계수는 73%였고 심장벽 운동장애 (regional wall motion abnormality)는 없었으나 우심방은 심낭내에 고정된 종괴에 의해서 늘리는 소견을 보였었다(Fig. 2). 심장 핵의학 검사상

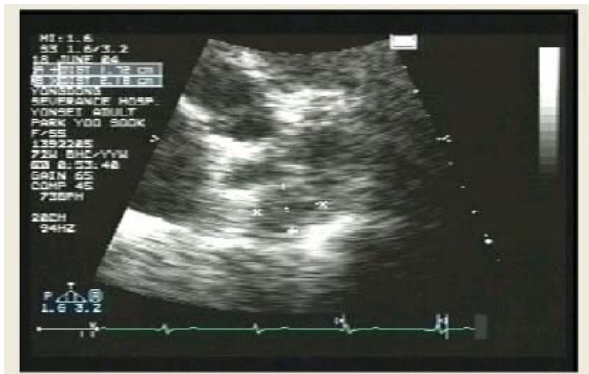


Figure 2 Echocardiogram reveals external compression of RA side by fixed intrapericardial mass (1.72×2.18cm).

특이 소견은 없었다. 전신 양전자 방출 단층촬영 (FDG-PET)에서는 우심낭 내부와 좌폐하의 늑막면을 따라서 F-18 FDG의 고흡착 소견을 보였으며 다른 원발성 악성종양의 증거나 원격전이의 증거는 없었다 (Fig. 3).

수술 소견 : 흉강경(thoracoscope)로 접근하였으나 연조직의 절제가 어려워 우측 흉강 절개술을 시행하였다. 우심방과 횡격막 및 우폐하에 인접하여 단단하게 고정되어있는 3×3cm 크기의 종괴가 심낭내에서부터 촉지되어 부분 절제하였고 종괴는 심낭에서 시작하여 심막을 뚫고 우심방벽에 접한 양상이었다. 같은 성질의 종괴가 우심실과 횡격막 사이에 위치하고 있었으나 종괴의 완전 제거가 불가능하여 횡격막 성형술을 시행하고 수술을 마쳤다.

조직학적 소견 : 심낭에서 절제한 조직은 1.2×0.7cm의 연홍색의 연조직 결절이었고, 특수염색결과 calretinin에 광범위하고 강하게 염색되었으며, 세포내에서 공포가 관찰되어 폐 및 소화기계통의 전이성 선암을 감별하기 위하여 시행된 CEA, CK5/6, D-PAS염색에서는 음성소견을 보여 원발성 악성 종괴종에 합당한 소견을 보였다(Fig 4.A, 4.B)

치료 및 경과 : 환자는 입원 이후 우측 개흉술과 심막 절제술을 시행받았고, 심막내 단단히 고정되어 우심방벽까지 침윤한 3×3 cm 크기의 종양을 제거받았으며, 생검소견상 원발성 악성 심막 종괴종으로 진단되어 보존적 치료 후 호흡곤란 및 흉통 증상의 호전을 보여, 외래에서 추적 관찰하기로 하고 퇴원하였다.

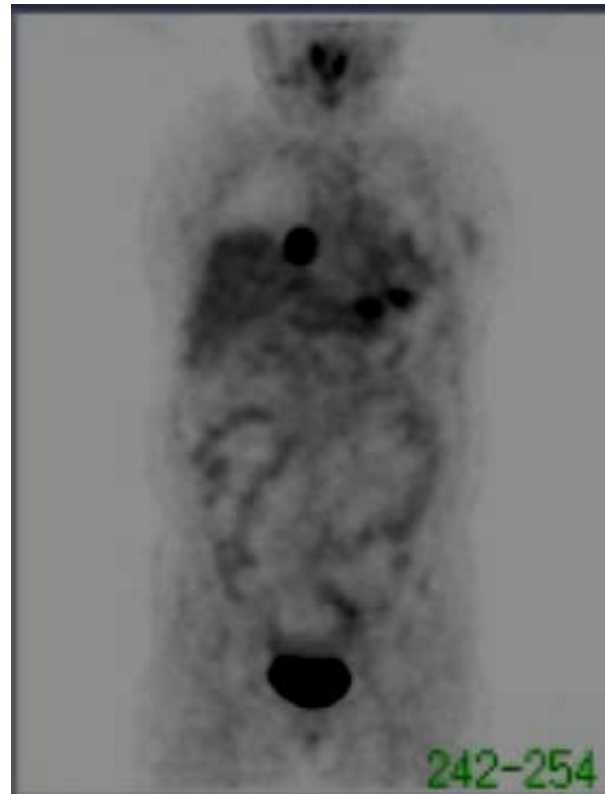


Figure 3. FDG-PET scan reveals multifocally increased FDG uptake foci along the right side pericardium and left lower pleural surfaces, suggestive of malignant tumorous condition.

고찰

원발성 악성 심막 종괴종은 심막에 생기는 중배엽성 기원의 극히 드문 종양으로 국내에서는 1986년 정문호등에 의해 1예가 보고된바 있다⁴. 악성 종괴종은 상피성, 섬유성(방추세포형), 혼합형의 3가지로 분류되며 상피성 종괴종과 선암, 섬유성(방추세포형) 종괴종과 섬유육종은 특히 감별하기 어려울 수 있다⁴. 섬유형은 늑막에서, 상피형은 복막에서 가장 흔하며 심막에서는 혼합형이 가장 흔하다⁹. 감별이 어려운 경우 전자 현미경 소견 및 면역 조직 화학적 방법에 의한 alcian-blue 염색법, hyaluronic acid의 생화학적 정량법이 또한 도움이 될 수 있다^{5,10}. 본 예에서는 상피형 종괴종으로 전이성 선암과의 감별을 위하여 Calretinin, CEA, CK5/6과 D-PAS 염색을 실시하였고 Calretinin염 색에 양성 소견을 보였다.

원발성 악성 심막 종괴종의 증상 및 징후는 비특이

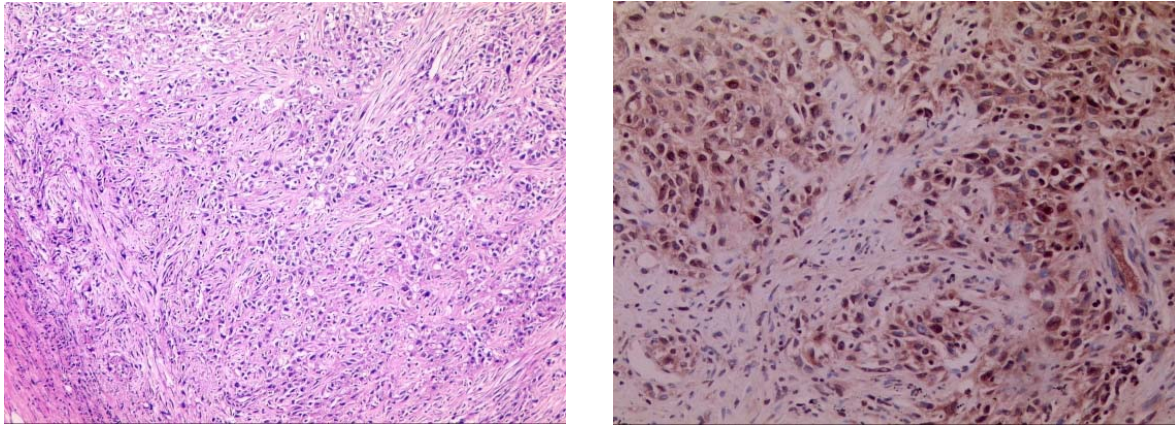


Figure 4. **A.** Histologic findings of pericardial mass shows elongated cell with ovoid basophilic nucleus and eosinophilic cytoplasm. (H&E stain, $\times 100$) **B.** Histologic finding of pericardial mass with calretinin staining shows diffusely positive stain. (Calretinin stain, $\times 200$)

적이며 진단시 심장 초음파와 흉부 전산화 단층 촬영 등으로 심낭삼출액 및 심막염의 유무의 확인이 가능하며 자기공명 영상법으로 원발성 심낭 종양의 국소 침범 정도를 진단할 수 있으나 타질환에 의한 심막염과 원발성 악성 심막 중피종의 감별에 접근도와 유용성이 부족하여 새로운 진단법의 도입이 절실히 필요하다⁷. 전신 양전자 방출 단층촬영의 경우 악성종양과 양성질환을 감별하는 외에도 암의 원격 전이 여부와 원발성 종양의 위치와 성질을 감별할 수 있어 전이성 종양이 흔한 심낭내 악성 종양의 원발 병소의 진단과 양성 심막염 및 원발성 악성 심막종양을 감별하는데 매우 유용하게 사용될 수 있다. 심막의 전이성 종양은 드물지 않으나 원발성 심막 중피종이 혈행성 전이를 하는 경우는 극히 드물어 원발성 심막 종양이 전신으로 전이된 경우에는 감별 진단이 어렵다⁵. Haberkorn은 늑막 질환을 양성과 악성으로 구분함에 있어 표준화 섭취율 (Standardized uptake value: SUV) 2.0 이상을 기준으로 한 경우 PET의 민감도는 91%, 특이도는 100%로 보고하고 있다¹¹.

원발성 악성 심막 중피종의 치료는 국소적인 병변인 경우에 한하여 외과적 치료가 도움이 될 수 있으나 방사선 치료와 doxorubicin, vincristine, cyclophosphamide 등의 복합 항암요법에도 불구하고 사망률은 매우 높으며 예후는 극히 불량한 것으로 알려져 있어 Norman 등의 보고에 의하면 6개월내에 60%가 사망하는 것으로 보고하였다¹².

본 예에서는 심막의 양성 질환과 악성 질환의 감별 및 전이성 종양과 원발성 종양의 감별 진단을 위하여 전신 양전자 방출 단층촬영을 실시하여 심막의 병변에 국한된 FDG 고흡착 소견을 발견, 원발성 심막 종양의 의심하에 심막 절제술 및 심막내 종양제거와 생검을 시행하여 진단 후 종양의 부분 제거와 증상 호전된 증례가 있어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

요 약

원발성 악성 심막 중피종은 예후가 극히 불량하며 심막에 생기는 중배엽성 기원의 매우 드문 종양으로 주로는 심막염, 심낭 삼출액의 증상으로 나타나며 심낭 개창술 및 심낭 삼출액 세포진 검사에도 종양세포를 증명하기가 어렵고 이런 경우 심장 초음파와 흉부 전산화 단층 촬영만으로 심낭삼출액 및 심막염의 진단 외에 양성 심막염과 악성 심막질환의 감별 진단이 어렵다. 최근 전신 양전자 방출 단층촬영(FDG-PET)이 양성과 악성 질환을 감별하는데 널리 이용되고 있으며 이는 원발성 악성 심막 종양의 감별 진단에도 유용하게 사용될 수 있다.

저자들은 호흡곤란과 흉통을 증상으로 내원한 55세 여자 환자에서 전신 양전자 방출 단층촬영(FDG-PET)을 이용하여 심막에 국한된 FDG 고흡착 소견의 원발성 심막 종양을 진단하고 조직검사상 원발성 악성 심막 중피종으로 진단하고 치료한 1례를 경험하였

기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Gossinger HD, Siostrznezek P, Zangeneh M, Neuhold A, Herold C, Schmoliner R, et al. Magnetic resonance imaging findings in a patient with pericardial mesothelioma. *Am Heart J* 1988;115:1321-2.
2. Kralstein J, Frishman W. Malignant pericardial diseases: diagnosis and treatment. *Am Heart J* 1987; 113:785-90.
3. Suman S, Schofield P, Large S. Primary pericardial mesothelioma presenting as pericardial constriction: a case report. *Heart* 2004;90:e4.
4. Moon Ho Chung, Myong Su Hyun, Yeung Cho Kim, Bong Sup Shim, Chong Sul Kim, Dong Hub Lee, Chul Ju Lee, Myun Sik Kang. A case report of primary pericardial malignant epithelioid mesothelioma. *The yeungnam Univ. Med. Journal.* 1986;3: 301-6.
5. Nomori H, Shimosato Y, Tsuchiya R. Diffuse malignant pericardial mesothelioma. *Acta Pathol Jpn* 1985;35:1475-81.
6. Fazekas T, Tiszlavicz L, Ungi I. Primary malignant pericardial mesothelioma. *Orv Hetil* 1991;132:2677-80.
7. Quinn DW, Qureshi F, Mitchell IM. Pericardial Mesothelioma: The Diagnostic Dilemma of Misleading Images. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1926-7.
8. Antman KH, Corson JM, Li FP, Greenberger J, Sytkowski A, Henson DE, Weinstein L. Malignant mesothelioma following radiation exposure. *J Clin Oncol* 1983;1:695-700.
9. Chun PK, Leeburg WT, Coggin JT, Zajtchuk R. Primary pericardial malignant epithelioid mesothelioma causing acute myocardial infarction. *Chest* 1980;77:559-61.
10. Warhol MJ, Hickey WF, Corson JM. Malignant mesothelioma: Ultrastructural distinction from adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;6:307-14.
11. Haberkorn U. Positron emission tomography in the diagnosis of mesothelioma. *Lung cancer* 2004;45S: S73-6.
12. Norman MG. Primary mesothelioma of the pericardium. *Can Med Assoc J* 1965;92:129-33.