

## 위 점막 직접 침윤을 동반한 복막 악성 중피종 1예

대구파티마병원 내과, 병리과\*, 영상의학과†

신승민 · 박상만 · 황병식 · 설수환 · 서향은 · 김세환 · 구미진\* · 신지열†

### A Case of Peritoneal Mesothelioma with Direct Invasion to Gastric Mucosa

Seung Min Shin, M.D., Sang Man Park, M.D., Byung Sik Hwang, M.D.,  
Soo Hwan Seol, M.D., Hyang Eun Seo, M.D., Se Hwan Kim, M.D.,  
Mi Jin Gu, M.D.\*, and Ji Yeol Shin, M.D.†

Departments of Internal Medicine, Pathology\*, and Radiology†, Fatima Hospital, Daegu, Korea

Mesothelioma is a rare aggressive tumor arising from the mesothelial cell and regarded as universally fatal disease with average survival around 1 year. The incidence rate is varied from one to forty per million in different countries and increasing by the year. The most common site of tumor origin is the pleura and only 20% to 33% of mesothelioma arise from the peritoneum. There are increasing reports of malignant mesothelioma with forty to fifty fatal cases per year in Korea. Histological studies with immunohistochemical stain is helpful for the diagnosis of peritoneal mesothelioma and imaging modality alone is not sufficient for diagnosis, so it is difficult to confirm diagnosis. A 64-year-old male patient was admitted to the hospital with a palpable mass on abdomen. The 6×6 cm sized huge mass was seen on the body of stomach adjacent to the peritoneum. We report a case of malignant peritoneal mesothelioma without evident exposure to asbestos, of which direct invasion to the gastric mucosa was confirmed by endoscopic biopsy and immunohistochemical stain. (**Korean J Gastroenterol 2010;56:377-381**)

**Key Words:** Peritoneal neoplasms; Mesothelioma

## 서 론

중피종은 중피세포에서 기원하는 종양으로 그 빈도가 나라별로 달라 100만 명당 1명에서 40명까지 발견되며 매우 공격적인 성향을 띠는 악성종양으로 치료하지 않을 경우 높은 치명률을 보여 평균 생존율이 1년 미만이다.<sup>1,2</sup> 빈도에 있어 흉막 중피종 다음을 차지하는 복막 중피종은 중피종의 20-33% 정도를 차지하며 최근에는 국소 집중 치료의 한 방법인 세포감소수술 후 복강 내 고온화학요법(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)이나 술 후 조기 복강 내

화학요법(early postoperative intraperitoneal chemotherapy, EPIC)과 같은 포괄적 치료로 생존율이 향상되고 있다.<sup>3,4</sup>

우리나라에서도 최근 10년 간 증례 보고가 증가하고 있으며 연간 40-50명 정도에서 치명적인 중피종의 예를 경험할 수 있었다.<sup>5</sup> 석면에 대한 노출력이 복막 중피종의 가장 중요한 원인인자로 알려져 있었으나 석면 노출력이 없는 몇 예도 보고되어 다른 원인에 대한 연구가 필요한 실정이다.<sup>5,6</sup>

영상 진단법만으로는 복강 내 고형 암의 복막 전이, 결핵성 복막염, 평활근종 등과 감별하기가 어렵고 조직생검 및 면역조직화학염색을 통해서 확진이 가능하다.<sup>7</sup> 진행된 경우

접수: 2010년 3월 26일, 승인: 2010년 7월 3일  
연락처: 서향은, 701-010, 대구시 동구 신암동 576-31  
대구파티마병원 소화기내과  
Tel: (053) 940-7460, Fax: (053) 953-7417  
E-mail: murmpyo@yahoo.co.kr

Correspondence to: Hyang Eun Seo, M.D.  
Department of Gastroenterology, Fatima Hospital, 576-31,  
Shinam-dong, Dong-gu, Daegu 701-010, Korea  
Tel: +82-53-940-7460, Fax: +82-53-953-7417  
E-mail: murmpyo@yahoo.co.kr

임파선, 흉막, 횡경막, 간 등 주위 인접 장기로의 국소 침윤이나 전이가 동반될 수 있는데, 현재까지 위벽에 침범된 예는 있었으나 내시경적 조직검사로 확진된 예는 없었다.<sup>8,9</sup>

저자들은 석면 노출력이 없는 환자에서 복수를 동반하지 않은 복부 종괴로 발견되어 종괴에 대한 침생검과 위내시경 검사로 위 직접 침범을 증명하고, 생검으로 확진된 복막 악성 종괴종을 보고한다.

## 증 례

64세 남자 환자가 내원 4개월 전부터 현기증이 있어 내원하였다. 과거력 및 가족력에서 특이 소견은 없었고 석면에 대한 노출력도 없었다. 내원 당시 혈압 130/70 mmHg, 심박수는 45회/분으로 심방세동이 동반되어 있었으며, 좌상복부에 압통을 동반하지 않은 6×6 cm 크기의 종괴가 촉진되었다. 말초혈액검사에서 혈색소 11.7 g/dL의 정도의 빈혈이 있었고 혈액 요소질소 35.3 mg/dL, 크레아티닌 1.7 mg/dL, 나트륨 144.3 mEq/L, 칼륨 6.5 mEq/L로 크레아티닌의 상승 및 과칼륨혈증이 관찰되었다. 종양 표지자 검사에서는 AFP가 31.1 ng/mL로 증가되어 있었고 CEA와 CA 19-9는 정상이었다.

복부전산화단층촬영에서 위 체부 전벽에 복막과 인접하여 다엽성의 경계를 보이는 6×6 cm 크기의 종괴가 관찰되었고 복수나 다른 장기의 종괴는 관찰되지 않았다(Fig. 1). 염증성 가성종양, 데스모이드종양 또는 가능성은 적지만 원발성 복막 암종을 의심하여 조직검사를 권유하였으나 환자는 조직검사를 거부하고 퇴원하였다.

3개월 뒤 환자는 점점 악화되는 상복부 불쾌감으로 다시

내원하였다. 추적 복부전산화단층촬영에서 종괴는 8.2×7.8 cm로 크기가 이전보다 증가하였다. 복부 종괴에 대한 침생검을 실시하였고 샘형 및 유두상을 보이는 종양 세포가 있었는데 전이성 샘암종으로 진단하기에는 전산화단층촬영에서 다른 장기에 종괴가 보이지 않았고 비교적 드문 종양인 종괴종을 진단하기에는 복수가 관찰되지 않아 진단적이지 않았다. 상부 위장관 내시경 검사에서 위체부 원위부의 전벽에서 전정부 전벽에 이르는 거대한 경성 조직과 불규칙한 표면궤양 및 출혈점이 있어 생검을 시행하였다(Fig. 2). 생검 조직의 병리조직검사에서는 Hematoxylin and eosin (H&E) 염색에서 샘형 및 유두상으로 배열된 핵의 다양성을 보이는 종양세포가 관찰되었다(Fig. 3). 면역조직화학염색에서 cyto-

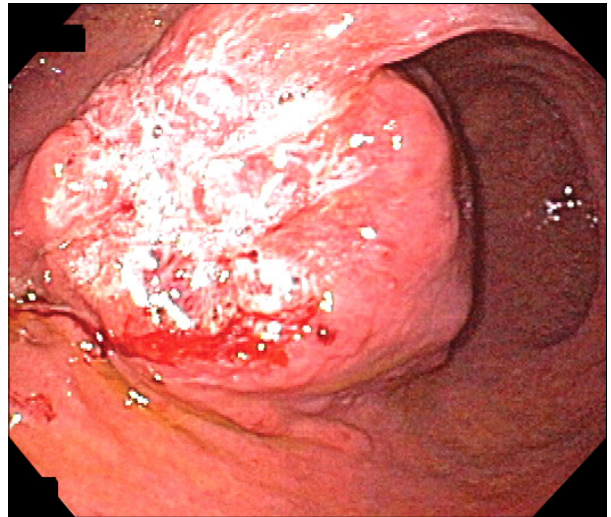


Fig. 2. Endoscopic finding showed a firm subepithelial mass with irregular surface ulceration in anterior wall of the angle and antrum.

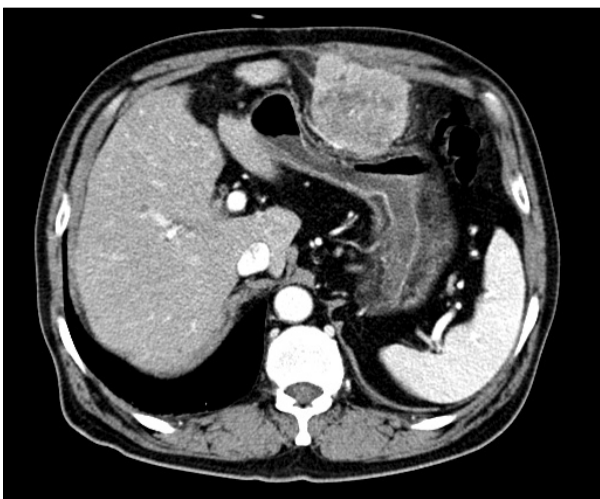


Fig. 1. Computed tomography showed a 6×6 cm sized mass arising from the peritoneum and externally compressing the body of the stomach.

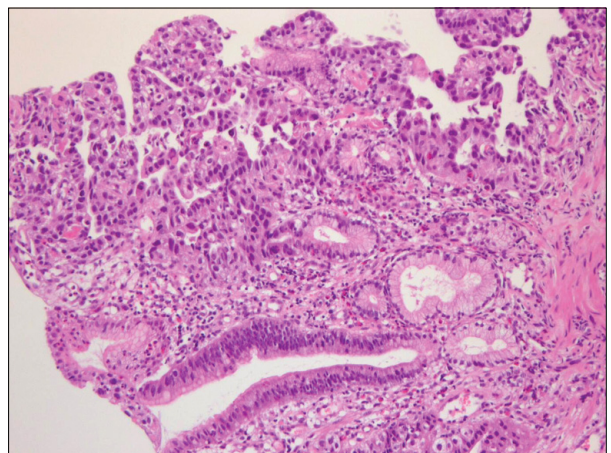
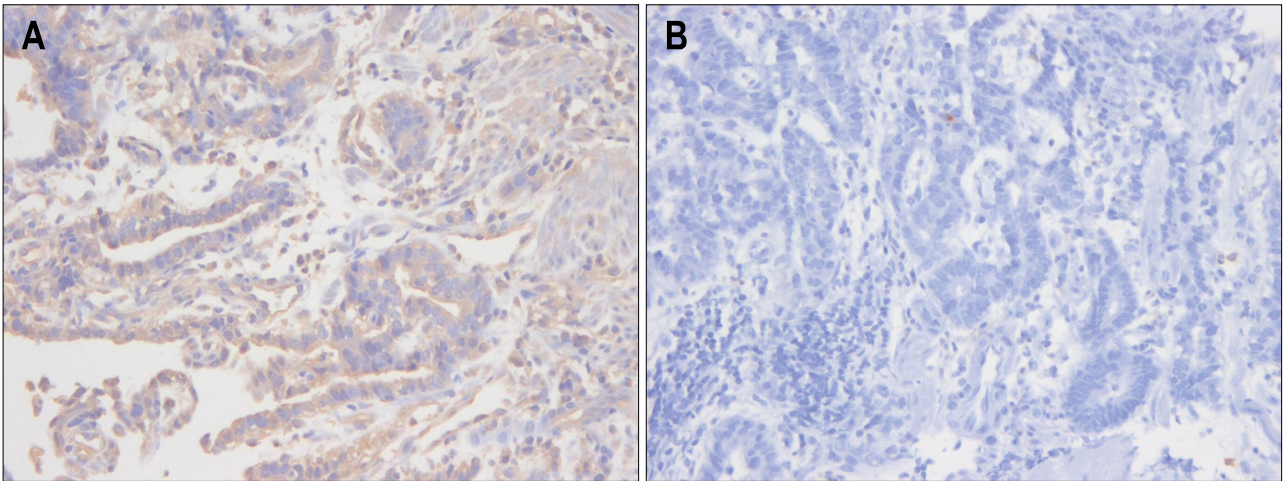
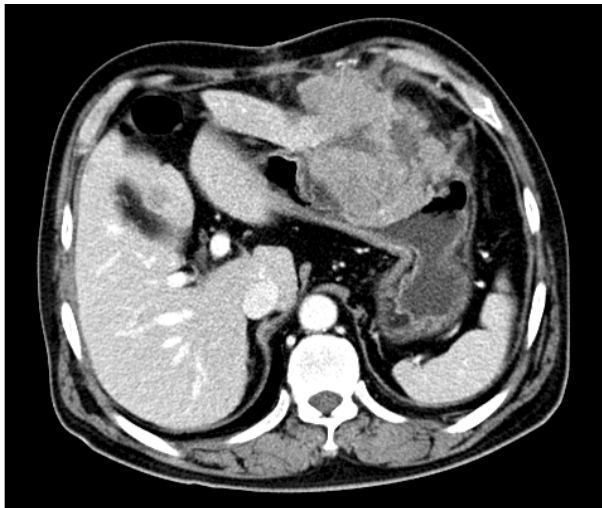


Fig. 3. Histologic finding of endoscopic biopsy. The tumor cells were arranged in acinar and tubulopapillary pattern lined by polygonal or cuboidal cells with fibrovascular cores and glandlike tubules (H&E stain, ×200).



**Fig. 4.** Immunohistochemical stain of endoscopic biopsy. (A) Malignant mesothelioma cells showed strong immunoreactivity for calretinin (×200). (B) Mesothelioma cells were negative for CEA (×200).



**Fig. 5.** Computed tomography showed increased size of the mass with loss of fat plane between the left lobe of the liver and a metastatic nodule in the segment 4 of the liver.

keratin과 calretinin에 양성, chromogranin A, carcinoembryonic antigen (CEA), human carcinoma antigen (HCA), thyroid transcription factor-1 (TTF-1)에 음성을 보여 상피성 복막 악성 중피종의 위벽 침윤으로 진단할 수 있었다(Fig. 4).

종양절제술 및 항암화학치료를 계획하였으나 추적 관찰한 복부전산화단층촬영에서 간 전이가 관찰되어 전신적 항암화학치료를 시행하기로 하였다(Fig. 5). Premetrexed와 cisplatin 항암요법을 2차례 시행하는 동안 특별한 합병증은 관찰되지 않았으나 2차 항암 치료 2주 후 환자는 흑색변이 있어 내원하였으며, 입원 당시 수축기 혈압이 100 mmHg, 38.5°C 이상의 고열이 있었고 말초혈액 검사에서 백혈구 7,000/uL, 혈색소 5.3 g/dL, 혈소판 23,000/uL로 범혈구 감소

증이 있었다. 내시경 검사에서는 위체부 전벽과 대만부 사이에 용기된 종괴와 활동성 궤양이 관찰되었으며 궤양 저에 응고된 혈괴가 부착되어 있었다. 환자는 악성 중피종의 위 직접 침윤에 의한 출혈과 범발성 혈관 내 응고증으로 입원 4일 째 사망하였다.

## 고 찰

중피종은 체강을 둘러싸는 장막에서 원발성으로 발생하는 종양으로 흉막, 복막, 심막, 고환초막 등 장막 어디에나 발생할 수 있으며 1970년대부터 세계적으로 증가 추세에 있으며 진단 당시 평균 연령은 50세 이상이고 남성에서 호발한다.<sup>1</sup>

원인으로는 석면에 대한 노출력이 가장 중요한 인자로 알려져 있으며 단열재 생산 또는 취급, 조선소 등의 산업현장에서 1970년대 중반부터 석면에 대한 노출이 시작되었으므로 중피종의 노출 후 발병까지의 40여 년에 걸친 잠복기로 미루어 볼 때 2010년에서 2020년까지 빈도가 최대로 증가할 것으로 생각된다. 그 외의 원인으로는 상염색체 우성의 유전적인 영향, 방사선이나 simian 40 바이러스에 오염된 정주 소아마비 백신이 제시되었으나 증거는 충분치 않다.<sup>12,10</sup> 이 환자는 직업력에서 일반 사무직 이외의 일을 한 적이 없었고 석면 노출력이 없었으나 Rake 등<sup>11</sup>의 연구에서 여성 환자의 원인으로 제시된 바와 같이 확인되지 않은 환경의 석면 오염이 관계될 가능성은 배제할 수 없다.

복막은 흉막 다음으로 흔한 침범부위로 복막 중피종은 남자에서 100만명 당 0.5에서 3명 정도, 여자에서는 100만명 당 0.5에서 2명 정도로 발생하며 미국에서는 연간 300-400예가 보고되고 있다. 진단 당시 평균 나이는 53세이고 환자

의 1/3에서 주 증상은 복부팽만, 나머지 1/3은 복통이며 그 외 복부팽만과 복통이 모두 있거나 복부 종괴, 피로감, 장 폐쇄, 탈장, 체중감소 등이 있다.<sup>3,12</sup> 초기에는 증상이 없을 수 있고 미약한 복통 등 대부분 비특징적인 증상을 호소하며 잠복기가 길고 질병 자체가 드물기 때문에 진행된 상태에서 진단되는 경우가 많다.

진단은 복수를 동반한 경우에는 복수 천자와 세포검사로 진단적이지 않은 경우가 많아 대부분 복강경으로 복막을 생검하여 확진하게 된다. 최근 생존율의 향상을 보이는 세포감소수술 후 복강 내 항암화학요법을 시행하여 복막의 종양은 좋은 효과를 보이더라도 투관침(trochar)의 관통부위에 종양세포가 파종되어 빠르게 진행되는 경우가 있어 주의를 요한다.<sup>3</sup> 복수를 동반하지 않은 경우에는 주로 복부의 국한된 종괴로 나타나게 되는데 전산화단층촬영을 하여도 농양이나 썸암종과 구분이 안되기 때문에 개복술을 해야 확인할 수 있다. 이 환자는 복수를 동반하지 않은 단독 종괴가 있었고 개복술을 거치지 않고 내시경으로 종양이 침윤한 위 점막의 생검으로 진단할 수 있었던 유일한 증례이다. 복부 초음파와 전산화단층촬영에서 종괴의 침윤에 의해 복벽에 두꺼워진 복막과 장관막, 복수, 복막을 침범한 연성조직 덩어리들, 장관의 변화와 소장 부분 확장이나 협착소견을 관찰할 수 있지만 이런 소견이 여러 암의 복막전이와 구분되지 않으며 정상 소견을 보이는 경우도 있다.<sup>3,13,14</sup> 진행된 경우 간 전이나 림프절 전이가 보일 수 있다. 이러한 영상 진단법만으로는 결핵 복막염, 원발암의 복막전이 등과 감별하기가 어렵고 생화학 검사나 종양 표지자 검사는 진단에 도움이 되지 않기 때문에 복강경이나 개복수술을 통한 조직 생검으로 진단된다.<sup>13,14</sup> 복막 종괴종을 정량할 수 있는 경우가 드물기 때문에 추적검사로 사용하기에 한계가 있지만 최근 전산화단층촬영은 세포감소수술의 성공을 예측할 수 있는 검사로 활용되고 있다. 상복부의 종괴가 5 cm 이상이거나 소장이나 장관막이 비정상인 경우 적절한 세포감소 수술이 어려워 예후도 좋지 않을 것으로 예상되고 이 두 가지의 소견이 없는 환자에서는 약 94%에서 만족할 만한 세포감소 수술이 가능하다고 한다.<sup>15</sup>

복막 종괴종의 현미경적 조직 특징은 상피형(epithelial type), 혼합상피형(mixed epithelial type) 그리고 육종형(sarcomatoid type) 세 가지로 분류된다.<sup>7,8</sup> 상피형은 다각형, 입방형 또는 난형의 세포들이 비종양성 반응성 종괴세포를 닮은 모습이고 육종형은 방추세포로 이루어져 있으며 혼합상피형은 같은 종양조직 내에 상피형과 육종형의 세포가 모두 보인다. 이들 각각도 고분화형에서부터 역형성암종에 이르기까지 다양한 분화도를 보인다. H&E 염색에서는 원발성 복막 종괴종이 좀더 균일한 입방세포를 가지며 덜 치밀한 조직을 보이는 경향이 있지만 썸암종과 구분하기는 어려워

종괴종 표지자인 상피막 항원, calretinin, cytokeratin 5/6, Wilms's tumor 1 (WT-1), human mesothelial cell-1 (HBME-1)을 이용한 면역조직화학염색으로 진단의 정확성을 높일 수 있다.<sup>2,16</sup> 그 중에서도 calretinin은 복막 악성 종괴종의 85-100%에서 양성이고 장액 유두상 암종은 0-38%에서 양성이며 썸암종에서는 췌장암의 10%에서 양성이므로 유용한 표지자이며 특히 여성에서 난소의 장액 유두상 암종이나 복막 암종과 복막 종괴종을 구분하는 데 유용해서 민감도 88%, 특이도 100%를 보인다.<sup>7,16</sup> 썸암종과 달리 복막 종괴종은 calretinin, cytokeratin, 상피막 항원에 양성, CEA, CD15, TTF-1 그리고 tumor-associated glycoprotein (TAG 72)에 대한 단클론 항체인 B72.3에 음성을 보이므로 종괴세포성임을 확인할 수 있다.<sup>2,7,16</sup> 이 증례의 경우 내시경 생검 조직에서 입방형의 세포들이 유두상으로 배열된 모습을 관찰할 수 있었으며 전이성 썸암종과 구별하기 위해 면역조직화학염색을 하여 cytokeratin과 calretinin에 양성, CEA와 TTF-1에 음성이었으므로 상피형의 peritoneal mesothelioma로 확인할 수 있었다.

복막 종괴종은 복막강 내에 국한되어 있는 경우가 많아 국소집중 치료에 대해 많은 관심이 기울어졌고 여러가지 국소 치료법이 시도되어 왔다. 최근 포괄적 치료로 통칭되는 세포감소수술과 cisplatin이나 doxorubicin 등을 사용한 복강 내 고온화학요법이나 술 후 조기 복강 내 화학요법은 평균 생존율을 50-90개월까지 보고하고 있으나 비교적 긴 수술시간과 긴 수술 후 입원기간, 그리고 30-50%의 이환율과 1-10%의 사망률로 인해 모든 환자에서 적용할 수는 없다.<sup>3,17-20</sup> 복막 악성 종괴종에 대한 병기체계가 아직 마련되지 않았지만 치료에 대한 반응과 관계되는 예후인자는 염색질, 인, 핵의 모양과 크기 등과 관계되는 핵 지수와 유사분열수 그리고 2.5 mm 이하의 결절만 남은 정도의 세포감소 수술의 완벽도가 제시되었다.<sup>18-20</sup>

방사선 치료는 고식적 치료로 혹은 항암화학치료나 세포감소수술과 병합하여 사용되었지만 단독으로는 복부장기가 견딜 수 있는 한계인 4,000 cGy 이하에서는 고식적 치료효과도 얻을 수 없었다.

항암화학치료는 표준 치료가 정해져 있지 않지만 doxorubicin이나 mitomycin과 cisplatin을 병합한 항암화학치료는 24% 정도의 반응률을 보였고 gemcitabin과 cisplatin 병합요법과 premetrexed와 cisplatin이나 carboplatin의 병합요법은 40%를 상회하는 반응률을 보였다.<sup>2</sup>

최근의 합의보고에 의하면 전신적인 항암화학치료와 세포감소수술 및 복강 내 항암화학치료를 적절히 배치하여 최대의 효과를 얻을 수 있는데 고분화형의 다낭성 유두상 복막 종괴종과 같이 비교적 저도 악성의 복막 종괴종에서는 세포감소수술과 복강 내 고온항암화학치료를, 상피성의 경

우에는 세포감소수술 및 복강 내 고온항암화학요법과 술 후 조기 복강내 항암화학요법 혹은 혼합형이나 육종형의 경우처럼 수술과 함께 보조항암화학요법 또는 신보강화학요법을 권유한다.<sup>4</sup> 치료시점에 세포감소수술이 불가능한 환자에서 유도 항암화학치료로 범위를 줄이고 2차적으로 다른 포괄적 치료를 하는 것도 가능할 것으로 보인다. 이 증례의 경우 환자의 거부로 인해 적절한 진단 및 치료 시점을 지나쳐 치료를 시작할 때 이미 간 전이가 발견되어 포괄적 치료의 대상이 되지 못했기 때문에 전신항암화학요법 중 비교적 반응률이 높은 premetrexed와 cisplatin 치료를 했지만 효과적이지 못했다. 저자들은 석면 노출력이 없는 환자에서 좌상복부 종괴로 발견되어 종괴에 대한 침생검과 위내시경을 통하여 위 직접 침범을 확인하고 위 점막 생검으로 확진할 수 있었던 악성 복막 종괴종을 보고한다.

### 참고문헌

- Hillerdal G. Malignant mesothelioma 1982: review of 4710 published cases. *Br J Dis Chest* 1983;77:321-343.
- Robinson BW, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. *Lancet* 2005;366:397-408.
- Sugarbaker PH, Acherman YI, Gonzalez-Moreno S, et al. Diagnosis and treatment of peritoneal mesothelioma: The Washington Cancer Institute experience. *Semin Oncol* 2002; 29:51-61.
- Deraco M, Bartlett D, Kusamura S, Baratti D. Consensus statement on peritoneal mesothelioma. *J Surg Oncol* 2008;98: 268-272.
- Kim HR, Ahn YS, Jung SH. Epidemiologic characteristics of malignant mesothelioma in Korea. *J Korean Med Assoc* 2009; 52:449-455.
- Marchevsky AM, Wick MR. Current controversies regarding the role of asbestos exposure in the causation of malignant mesothelioma: the need for an evidence-based approach to develop medicolegal guidelines. *Ann Diagn Pathol* 2003;7: 321-332.
- Husain AN, Colby TV, Ordóñez NG, et al. Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: a consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1317-1331.
- Kannerstein M, Churg J. Peritoneal mesothelioma. *Hum Pathol* 1977;8:83-94.
- Reuter K, Raptopoulos V, Reale F, et al. Diagnosis of peritoneal mesothelioma: computed tomography, sonography, and fine-needle aspiration biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 140:1189-1194.
- Rudd RM. Malignant mesothelioma. *Br Med Bull* 2010;93: 105-123.
- Rake C, Gilham C, Hatch J, Darnton A, Hodgson J, Peto J. Occupational, domestic and environmental mesothelioma risks in the British population: a case-control study. *Br J Cancer* 2009;100:1175-1183.
- Boffetta P. Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review. *Ann Oncol* 2007;18:985-990.
- Whitley NO, Brenner DE, Antman KH, Grant D, Aisner J. CT of peritoneal mesothelioma: analysis of eight cases. *AJR Am J Roentgenol* 1982;138:531-535.
- Guest PJ, Reznick RH, Selleslag D, Geraghty R, Selvin M. Peritoneal mesothelioma: the role of computed tomography in diagnosis and follow up. *Clin Radiol* 1992;45:79-84.
- Yan TD, Haveric N, Carmignani CP, Chang D, Sugarbaker PH. Abdominal computed tomography scans in the selection of patients with malignant peritoneal mesothelioma for comprehensive treatment with cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Cancer* 2005;103:839-849.
- Attanoos RL, Webb R, Dojcinov SD, Gibbs AR. Value of mesothelial and epithelial antibodies in distinguishing diffuse peritoneal mesothelioma in females from serous papillary carcinoma of the ovary and peritoneum. *Histopathology* 2002;40: 237-244.
- Feldman AL, Libutti SK, Pingpank JF, et al. Analysis of factors associated with outcome in patients with malignant peritoneal mesothelioma undergoing surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 2003;21:4560-4567.
- Nonaka D, Kusamura S, Baratti D, et al. Diffuse malignant mesothelioma of the peritoneum: a clinicopathological study of 35 patients treated locoregionally at a single institution. *Cancer* 2005;104:2181-2188.
- Brigand C, Monneuse O, Mohamed F, et al. Peritoneal mesothelioma treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy: results of a prospective study. *Ann Surg Oncol* 2006;13:405-412.
- Yan TD, Brun EA, Cerruto CA, Haveric N, Chang D, Sugarbaker PH. Prognostic indicators for patients undergoing cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Ann Surg Oncol* 2007;14:41-49.