

석면 취급의 직업력을 가진 환자에 발생한 흉막 악성 중피종 1예

고신대학교 의학부 내과학교실, 예방의학교실*

박무인 · 최종수 · 최현묵 · 장태일
문익홍 · 김지호 · 장태원 · 이덕희* · 정만홍

산업보건 연구원

감 성 규

서 론

악성 중피종은 흉막, 복막, 심막 등을 둘러싼 중피 세포로부터 발생한 매우 드문 원발성 종양이다¹⁾. 1931년, Klempler 등²⁾이 중피로 부터 출현하는 원발성 흉막 종양을 중피종이라고 처음 명명하였고, 1960년, Wagner 등³⁾이 석면 취급 광부들에게 특이하게 악성 중피종의 발생이 높게 나타남을 알고 석면 노출과 중피종과의 연관성에 대해 보고 하였다. 국내에서도 악성 중피종의 보고는 있었으나⁴⁻⁵⁾ 석면을 장기간 취급한 직업력이 있으며 흉막조직에서 석면이 증명된 보고는 없었다. 이에 저자들은 흉막 악성 중피종이 석면과 연관된 직업암으로 판정된 1예를 경험하였기에 보고한다.

증 례

환 자 : 전○남, 56세, 여자(내원일 1993, 9, 21).

주 소 : 6개월간 지속된 좌측 흉통 및 경미한 호흡 곤란.

과거력 : 1974년부터 19년간 파이프 이음새에 사용되는 석면을 취급하는 공장의 노동자로서, 비흡연가이며 음주력은 없었다. 퇴직시 작업부서는 연사부(撚絲部)였으며 작업장에서는 온석면(chrysotile)이 사용되

었고, 연사부의 온석면 분진 농도는 1992년 9월 17일 1.81 fiber/ml, 1993년 2월 24일 0.57 fiber/ml로 측정되었다.

현병력 : 내과에 입원하기 6개월전 부터 흉통, 전신 쇠약감 및 호흡곤란이 있었으나 별 치료없이 지내다 4개월전 부터 흉통의 악화로 회사를 그만둔 후 개인의원에서 폐렴으로 치료받았다. 치료 도중 흉부 X선상 좌측에 흉막액 저류가 발견되어 흉막천자검사후 항결핵 약제를 복용하였으나 증상의 호전이 없어 본원으로 전원 되었다.

이학적 검사 : 입원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박은 65회/분, 호흡수 21회/분, 체온은 36.5°C였다. 전신상태는 만성 병색이었고, 경부 임파절은 만져지지 않았다. 흉부 시진상 좌측 측만증이 있었고 청진상 좌측 폐 중하부에 호흡음 감소 및 마찰음이 들렸다. 심박동수는 정상이었고 심잡음은 들리지 않았다. 복부 촉진상 좌상부에 중등도의 압통이 있었으며 간, 비장의 비대는 없었고 비정상적인 종괴는 만져지지 않았다. 사지 및 신경학적 검사에도 이상 소견은 없었다.

검사실 소견 : 입원 당시 말초혈액 백혈구수는 7500/mm³, 혈색소 11.1 g/dl, Hct 32.4%, 혈소판수는 427,000/mm³, 적혈구 침강속도는 57 mm/hr이었다. 소변검사, 신기능검사 및 공복시 혈당검사 모두 정상 범위 이내였다. 혈청 alkaline phosphatase 340 U/L, 총단백질 7.1 gm/dl, 알부민 4.1 gm/dl, AST 14 IU/L, ALT 19 IU/L, LDH 390 U/ml, 혈청 CEA 24.0 ng/ml였다. 흉막천자시 육안상 혈성이었으며, 백혈구

접 수 : 1994년 4월 13일

통 과 : 1994년 5월 9일

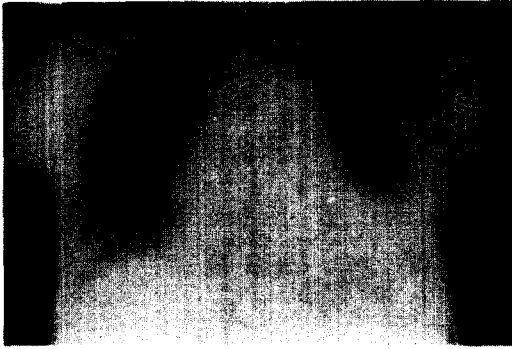


Fig. 1. The plain chest film shows increased haziness with pleural meniscus shadow in the left lower chest.

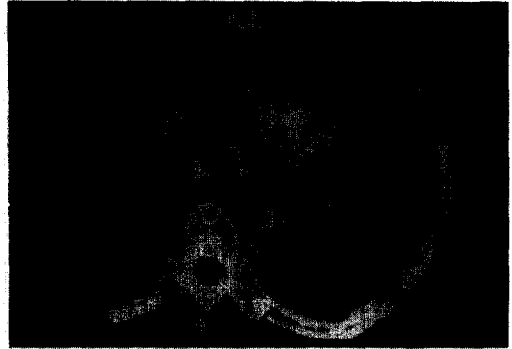


Fig. 2. The axial CT scan at heart level shows irregular radioopacity in the periphery with some calcifications suggesting pleural plaques. They are seen along the costal margin and near cardiophrenic angle.

수 850/mm³(다핵구 12%, 임파구 87%, 대식구 1%), 흉막액 CEA 285 ng/ml, 단백질 4.8 g/dl, 당 115 mg/dl, LDH 601 U/ml였다. 폐기능 검사상 FVC 13.5 L(예측치의 61%), FEV₁ 1.17 L(예측치의 64%), FEV₁/FVC 87%, DLco 12.20 ml/min/mmHg(예측치의 77%), alveolar volume 2.61 L(예측치의 111%)였고, 객담의 AFB염색, Gram염색, fungus염색과 이들의 배양검사 모두 음성이었다. 객담 세포학 검사는 음성이었다.

방사선 소견 및 Scan 소견 : 내원 1년전 직장 신체 검사상 촬영한 흉부 X선상 특이소견이 없었으나, 입원 당시 좌측 폐하부에 흉막액 저류소견과 흉막 비후 소견이 있으며(Fig. 1), 흉부 컴퓨터 단층 촬영상 좌측 하부 늑골 경계를 따라 불규칙한 흉막 비후 및 석회화가 산재하여 있고 흉막액 저류 소견이 있으며, 국소적인 분절성 무기폐 소견이 있었으나 폐실질 안에 종괴는 없었다(Fig. 2). 골 스캔상 좌측 늑골, 흉추 및 흉골에 불규칙한 다발성의 열소가 나타났다. 간 스캔과 복부 초음파 검사상 간, 췌장에 특이소견은 없었다.

조직학적 소견 : 흉막 침생점을 시행한 조직의 현미경적 소견은 저배율상 흉막 섬유 조직대로 종양 세포의 침윤이 보이며(Fig. 3A), 고배율상 종양 세포는 다형태적이며 수포성의 핵, 호산성 인과 중등도의 세포질이 보이고 상피형의 종피종 소견을 나타냈다(Fig. 3B). 전자현미경상 종양 세포는 구형의 핵과 인이 두드러져 보였으며 비교적 긴 미세융모가 세포간 공간 및 세포 표면에 보이고 세포간교(desmosome) 및 당원 과립(glycogen granules)이 있었다(Fig. 4). H-

800형 전자 현미경, KEVEX-7000Q형 에너지 분산형 X-선 분석으로 측정된 흉막 조직안의 총 석면 섬유 농도는 1.63×10^6 /g(dry weight)였으며 이 중 chrysotile 3.6×10^6 /g(dry weight), 각섬석계인 crocidolite 3.6×10^6 /g(dry weight), actinolite 9.1×10^6 /g(dry weight)였다.

치료 및 경과 : 환자는 골전이와 있는 제4기^{b)}의 상피형의 악성 종피종으로 진단되었고 입원 11일째 흉통 치료를 위해 경막하 신경블록을 시행한 후 경구 모르핀제로 통증 치료 및 보존적 치료를 받고 퇴원한 뒤 3개월 후 점차 심해지는 호흡 곤란과 폐렴으로 사망했다.

고 찰

석면은 입자형의 다른 분진과는 달리 섬유상 분진으로 직물, 시멘트, 건축, 조선, 자동차 산업 등에 광범위하게 사용되고 있다. 석면의 종류에는 크게 사문암(serpentine)형과 각섬석(amphibole)형의 2가지가 있는데 사문암형인 chrysotile은 전세계 생산량의 95% 이상을 차지하며, 구불구불하고 쉽게 잘 부서져서 폐조직에 오래 남아 있지는 않아 석면재제중 가장 위험성이 낮다고 한다⁷⁾. 이에 비해 각섬석형의 석면인 crocidolite, amosite, actinolite 등은 가늘고 긴 바늘모양으로 폐조직에서 장기간 남아 여러 폐질환을 일으킨다고 한다⁸⁾. 우리나라의 경우 연간 석면 사용량은 약 8만톤이며 95%는 chrysotile이고 나머지 5% 정도가 amosite 또는 crocidolite인데 석면분진에 의



Fig. 3. Pleural biopsy findings. H-E stain: The tumor cells have pleomorphic, vesicular nuclei with eosinophilic nucleoli and moderate amount of cytoplasm ($\times 40$, 3A). A cluster of anaplastic mesothelial cells having hyperchromatic, pleomorphic nuclei is seen. The tumor cells infiltrated into pleural fibrotic tissue ($\times 450$, 3B).



Fig. 4. Electron microscopic findings ($\times 15000$): The tumor cells show numerous long, slender-surface microvilli on intracellular luminal border and free surface of tumor cells. Well-formed desmosomal structures and glycogen granules are noted.

한 석면폐증, 폐암 또는 중피종으로 증명된 예는 현재 까지 없었다⁹⁾.

악성 중피종은 석면이 산업적으로 주로 이용되는 나라에서 발생하였다는 보고가 많았는데, Philippe 등¹⁰⁾에 의하면 환자의 70-80% 가량에서 asbestos 피폭과 관계가 있다고 하며 특히 각섬석인 crocidolite가 잘

일으킨다고 한다. 본 증례에서는 환자가 근무한 작업장에서 파이프 이음새에 chrysotile이 주로 사용되었으나 흉막 조직의 섬유분석 결과 여기에 섞인 불순물인 crocidolite, actinolite 등이 일으켰을 것으로 추정된다. 그리고 피폭후 발병까지는 대개 20-40년⁷⁾이 걸리는데 영국의 경우 1970년대부터 석면분진 농도를 규제한 후 석면폐증은 1986년을 경계로 감소하기 시작하였으나 악성 중피종은 계속 증가하여 2000년 이후에나 감소할 것으로 추정되고 있다¹¹⁾. 우리나라에서는 1979년 노동부 고시에서 석면을 3종 분진으로 규정하였고, 작업장의 석면 분진농도를 2 fiber/ml이하로 규제하고 있는데¹²⁾ 앞으로도 계속 석면에 의한 폐 및 흉막 질환이 증가될 것으로 추정된다.

악성 중피종은 흉막, 심낭막, 복막 등의 중피세포에서 생기는 악성 종양으로 약 80%정도가 흉막에서 발생한다. 호발연령은 40-60대이고 남녀비는 대략 2:1-3:1정도인데 악성 중피종 자체가 직업과 연관성이 높기 때문에 여겨진다^{1,5)}.

임상 증상은 초기에는 경미하지만 진행하면서 흉통, 호흡 곤란, 기침 및 체중 감소를 보인다. 흉통이 가장 많이 호소하는 증상이며, 어깨나 팔 등의 방사통도 생기며 말기 증세로 급격한 체중 감소가 있고 호흡 곤란

을 심하게 호소한다. 그 밖에 기포호흡, 발한, 악액질 등이 있다. 복막 중피종은 복부 팽만, 체중 감소, 복통, 식욕 감퇴 등이 나타난다¹⁰⁾.

질병 초기에는 증상이 뚜렷하지 못하기 때문에 진단의 어려움이 있으나 흉통 및 흉막 삼출이 있으면서 석면 노출의 기왕력이 있는 경우에는 반드시 고려해 보아야 한다. 흉부 단층 촬영상 악성 중피종은 한쪽의 흉막 삼출액 저류가 가장 많이 나타나는 소견이며, 초기에는 불규칙적이며 결절이 있고 병이 진행하면서 폐간질의 섬유화, 늑막 반(斑), 석회화의 소견이 나타나는데 다른 원인으로 생긴 흉막 비후와의 감별 진단에 이용된다^{1,13)}. 흉막액은 30-50% 정도에서는 장액 혈성(serousanguinous) 혹은 혈성이며 hyaluronic acid가 많이 함유되어 있어 끈적끈적한 경우도 있다¹⁾.

진단은 흉막 생검, 흉강경 검사, 개흉술에 의한 흉막 조직생검으로 하는데 개흉술에 의한 많은 양의 조직 생검이 가장 좋다^{5,10)}. 중피종의 육안적 소견은 초기에 다발성이고 작은 흰색, 또는 회색의 소결절이 흉막에 나타나며 진행되면서 본 증례처럼 차츰 폐를 둘러싸게 되어 폐허탈을 일으키는 특징적 소견을 보인다. 흉막은 점차 비후해지며 진행된 경우 폐, 늑골, 피하조직, 심낭 및 다른 종격동 구조물까지 침범하며 말기에는 반대편 흉막 및 복막에도 전이하고¹⁴⁾ 사후 검사에서 50% 정도에서 원격전이가 있다고 한다¹⁵⁾. 전자 현미경 소견은 악성 중피종의 분류 및 선암과의 감별진단에 이용되는데 상피형에서는 길고 가는 많은 미세용모와 장원 섬유(tonofilament), 그리고 교소체(desmosome), 세포내 관강형성(intracellular lumen formation) 등의 소견을 보이며, 간엽형은 핵이 크고 풍부한 조면 소포체를 갖고 있다¹⁶⁾.

감별해야 될 질환으로는 다른 악성 종양, 특히 전이성 선암을 들 수 있다. 석면에 피폭된 후 폐암도 잘 생기는데 특히 선암이 생겨 늑막에까지 침범된 경우나 다른 장기에서 발생한 선암이 흉막에 전이된 경우와의 감별이 어렵다. 선암은 악성 중피종보다 혈청 CEA값이 증가된 경우가 많고 종양세포의 PAS염색과 CEA에 대한 면역산화효소 염색에 강하게 반응한다¹⁷⁾. 전자 현미경 소견으로는 선암에 비해 악성 중피종은 표면 미세용모가 길고, 장원섬유가 보다 풍부하며, 또한 악성 중피종에서는 미세 용모근(microvillous rootlet)과 층판체(lamellar bodies) 등이 없다는 것이다.

Antman 등¹⁸⁾은 PAS stain, keratin과 CEA에 대한 histochemical stain, 그리고 전자 현미경 소견 중 두 가지 이상이 일치하는 경우 중피종으로 진단할 수 있다고 제안하였다. 따라서 본 예에서는 혈청 CEA 및 흉막 삼출액의 CEA가 각각 24.0 ng/ml, 295 ng/ml로 높게 나타났으나, 흉막조직의 PAS stain에서는 염색되지 않았고 전자 현미경 검사 등의 여러 소견으로 전이성 선암보다는 악성 중피종으로 진단내릴 수 있었다.

치료 방법은 수술, 방사선 치료 및 함암 요법이 있으나 전체적으로 치료 성적은 좋지 못하며 대개 고식적 치료를 하는 경우가 많다⁶⁾. 그리고 대부분 호흡 부전으로 사망하며 그외에 장폐쇄, 부정맥, 울혈성 심부전, 폐혈증, 뇌출중 등으로 사망하는데¹⁹⁾ 본 예에서는 퇴원 3개월 후 호흡 부전과 폐렴으로 사망하였다. 조직학적 형태나 병기, 환자의 나이, 석면에 노출된 병력 등에 따라서 생존율이 약간씩 달라지나 악성 중피종은 발병후 평균 생존기간은 대개 10개월 정도이므로²⁰⁾ 작업장의 환경 관리를 철저히 하는 등의 예방 대책이 절대적으로 필요한 질병이라 하겠다.

요 약

악성 흉막 중피종은 흉막의 중피 세포로부터 기원한 비교적 드문 신생물로서 석면과 밀접한 연관성이 있으나 아직 국내에서는 종양조직에서 석면을 증명한 예의 보고는 없었다. 저자들은 향후 국내에서도 직업성 암으로 증가될 것으로 추정되는, 19년간의 직업적 석면 노출이 있었던 미만성 악성 흉막 중피종 1예를 경험하였기에 보고한다.

= Abstract =

A Case of Diffuse Malignant Pleural Mesothelioma with Occupational Asbestos Exposure

Mu In Park, M.D., Jong Su Choi, M.D.
Hyun Muck Choi, M.D., Tae Il Jang, M.D.
Ic Heung Moon, M.D., Ji Ho Kim, M.D.
Tae Won Jang, M.D., Deok Hee Lee, M.D.*
and Man Hong Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, Preventive Medicine*,
Kosin Medical College, Pusan, Korea

Seung-Kyu Kang, M.D.

Industrial Health Research Institute, Incheon, Korea

Asbestos exposure is responsible for the majority of cases of malignant mesothelioma. Although a few cases of malignant mesothelioma were reported in Korea, there has not been any proved cases associated with long-term occupational asbestos exposure.

We report a case of diffuse malignant pleural mesothelioma in a patient with a 19 year occupational asbestos exposure.

Key Words: Malignant pleural mesothelioma, Asbestos

REFERENCES

- 1) Legha SS, Muggia FM: *Pleural mesothelioma: Clinical features and therapeutic implications. Ann Intern Med 87:613, 1977*
- 2) Klempner P, Rabin CB: *Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. Arch Pathol 11: 385, 1931*
- 3) Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P: *Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape province. Br J Ind Med 17: 260, 1960*
- 4) 권오춘, 유병하, 이정호, 유희성: 늑막 중피세포종 6례 보고. *대한흉부학회지 17:786, 1984*
- 5) 권 철, 김학경, 이양근: 흉막삼출을 동반한 악성중피종 1예. *결핵 및 호흡기질환 30:219, 1983*
- 6) Ball DL, Cruickshank DG: *The treatment of malignant mesothelioma of the pleura: Review of a 5-year experience with special reference to radiotherapy. Am J Oncol 13(1):4, 1990*
- 7) Borow M, Conston A, Livornese L, Schalet N: *Mesothelioma following exposure to asbestos: A review of 72 cases. Chest 64:641, 1973*
- 8) Whitewell F, Rawcliffe RM: *Diffuse malignant pleural mesothelioma and asbestos exposure. Thorax 26:6, 1971*
- 9) 윤임중, 박정일, 이원철, 임 영, 김경아: 석면 취급 작업장의 환경 및 근로자에 대한 역학조사. *대한산업의학회지 5:137, 1993*
- 10) Chahinian AP, Pajak TF, Holland JF, Norton L, Ambinder RM, Mandel EM: *Diffuse malignant mesothelioma. Prospective evaluation of 69 patients. Ann Intern Med 96:746, 1982*
- 11) Yates D: *Asbestos and lung. Med International 4: 3739, 1991*
- 12) 이병국: 유해물질 허용 기준에 관한 고찰. *한국의 산업 의학 26:43, 1987*
- 13) Heller RM, Janower ML, Weber AL: *The radiological manifestations of malignant pleural mesothelioma. Am J Roentgenol 108:53, 1970*
- 14) Ratzler ER, Pool JL, Melamed MR: *Pleural mesothelioma. Clinical experiences with thirty-seven patients. Am J Roentgenol 99:863, 1967*
- 15) Antman KH: *Clinical presentation and natural history of benign and malignant mesothelioma. Semin Oncol 8:313, 1981*
- 16) Bolen JW, Thorning D: *Mesotheliomas: A light and electron microscopical study concerning the histogenic relationships between the epithelial and the mesenchymal variants. Am J Surg Pathol 4: 451, 1980*
- 17) Corson JM, Pinkus GS: *Mesothelioma: Profile of keratin proteins and carcinoembryonic antigen. An immunoperoxidase study of 20 cases and comparison with pulmonary adenocarcinomas. Am J Pathol 108:80, 1982*
- 18) Antman KH, Corson JM: *Benign and malignant mesothelioma. Clinics in Chest Medicine. 6:127, 1985*
- 19) Antman KH, Blum RH, Greenberger JS, Floweredw G, Skarin AT, Canellos GP: *Multimodality therapy for malignant mesothelioma based on a study of natural history. Am J Med 68:356, 1980*
- 20) Manzini VDP, Brollo A, Franceschi S, Matthaesi MD, Talamini R, Bianchi C: *Prognostic factors of malignant mesothelioma of the pleura. Cancer 72:410, 1993*