

심장발생학

서울의대 병리학과 및 소아과
서정욱·최정연·지제근

I. 서론

선천성 심장병은 심장의 형태 및 기능 발생과정의 이상에서 유래하는 비정상적인 상태이다. 수정란에서 배아 및 태아의 단계를 통하여 일어나는 심장의 형태발달과 기능성숙이 어떤 과정을 거치는지, 그리고 심장기형이 어떻게 나타나고 어떻게 예방할 수 있는지를 검토해 보고자 한다.

수정란에서 배아로 발달하는 단계는 생명체의 진화와 밀접한 관계가 있고 포유류의 경우도 하등동물의 발생과정을 부분적으로 보이고 있다. 생명체의 초기 발생은 상하, 전후 및 좌우축이 형성되는 것으로 시작되는데 이 과정이 잘못되면로서 좌측 혹은 우측 대칭형 심장을 들 수 있다. 신경릉세포 이동과 동맥간 중격형성의 관계에 대한 연구나(Kirby 등 1990), homeobox 유전자에 관한 연구도 초파리 등 곤충에서의 분절개념을 포유류 발생에 적용시키는 예라 하겠다.

배아의 심장발생은 심방, 심실 및 중격이 형성되는 과정이다. 직선 심장관에서 좌우 심방, 심실간의 중격이 형성되는 과정을 통하여, 좌우로 구분된 혈류체계를 갖게되는 것은 심장발생에서 가장 중요한 단계이며 기형이 가장 흔히 발생하는 과정이다.

동맥계 및 정맥계의 발생은 심장발생과 비슷한 시기에 이루어지는데 이들 대혈관계의 이상은 우측동맥궁 등 임상적으로 증상을 유발하지 않는 경우로부터 대동맥 축착증 및 대동맥궁 단절 등이 있고 정맥계의 이상으로 체정맥 및 폐정맥기형이 있다.

배아의 심장발달에 못지않게 중요한 것이 태아의 변화이다. 심장의 크기가 커지고 기능적으로 성숙되면서 배아의 기형이 없어지기도 하고 새로운 기형이 생기기도 한다. 이러한 현상은 태아 초음파 검사로 진단이 가능해지고 자연경과가 밝혀지는 분야이다.

사람에서 수정후 2~3 주간을 배아 이전 단계라 칭한다. 수정란이 분할구(blastomere), 상실배(morula), 포낭(blastocyst) 시기를 거쳐 장배형성(gastrulation)이 이루어지고 신경배형성(neurulation)을 시작하는 단계이다.

장배형성은 2층 배아반(bilaminar germ disc)이 3층 배아반(trilaminar embryonic disc)으로 형성되는 과정을 말한다. 이 과정은 수정 후 14일에 시작하여 19일경에 끝난다.

신경배형성은 신경관(neural plate)이 형성되는 18일부터 후신경공(posterior neuropore)이 닫히는 27일까지의 과정을 말한다. 약 20일경에 체절(somite)가 나타나기 시작하여 20일부터 30일까지를 체절기라고 부른다. 이 기간중 체절은 하루에 3쌍씩 생기게 되어 5주말이 되면 42~44쌍이 형성된다.

이러한 일련의 발생과정은 초기 심장의 형성과 밀접한 관계를 가지고 있다. 혈관형성은 배아 외조직인 배아의 중배엽 등에서 먼저 나타나는데 수정 13~15일에 해당한다. 배아의 혈관발생은 이보다 2일정도 늦게 나타나고 발생 3주말경에 좌우 1쌍의 원시심장관이 나타나 중앙에서 합쳐진다.

설치류 배자를 이용한 실험에 의하면 신경구가 깊어질 때부터 첫번째 체절이 생기기까지의 사이에 좌우측이 결정된다고 알려져 있다. 즉 좌우심장관이 붙는 3주말이 되면(사람에서 20일 이전, 쥐는 8.5일 이전) 좌우측이 확정되어 있지만 그 직전까지는 좌우측이 결정되지 않은 상태로 외부인자에 의하여 좌우측 이상이 유발될 수 있는 것이다. 심장관의 형성은 배아의 좌우를 구별해주는 첫번째 증거로서 20~24일에 나타난다. 즉 d-loop이면 좌우정치(situs solitus), l-loop이면 좌우전위(situs inversus)라고 발생학자들은 이해하고 있다. 그러나 심장기형의 관점에서 볼 때 이러한 견해는 받아들여질 수 없다. 즉 수정대혈관전위증은 l-loop 이나 좌우정치이고 그 반대의 경우도 마찬가지이다. 이러한 문제는 좌심실과 우심실이 좌측과 우측에 위치한다는 특성보다는 형태학적으로 정의되는 개념이고 발생초기에는 이들이 각각 근위부와 원위부 심실을 형성하고 있다는 점에서 시작되는 것 같다. 좌우대칭형의 생명체가 좌우측을 갖게 되

II. 수정란에서 배아 이전까지

면서 나타나는 좌우측의 차이가 실제로는 상후측 또는 전후측의 차이를 대변하는 것일 수가 있다는 것이다. 즉 원시 심장관의 상하축의 심장은 좌우의 개념보다는 상하의 개념 즉 분절의 개념을 통하여 이해해야 하는 것이다.

분절의 개념은 체절(somite)의 형성으로 시작되고 이는 생명체의 진화과정을 설명하는 중요한 사실중의 하나이다. 환형동물(지렁이), 원형동물(회충) 및 곤충의 애벌레(송충이, 누에)에서 볼 수 있는 몸마디가 발생과정에서 체절(somite)의 형태로 나타나고 이것은 척추 및 신경분포의 분절(dermatome)의 양상으로 남아있다. 내장에서 이러한 체절의 개념이 발생학적으로 작용한다는 것을 실험적으로 밝힌 연구가 Kirby의 신경릉 세포이동에 대한 실험이다. 닭배자 및 닭-메추리 키메라를 이용한 실험에 의하면 이판(otic placode) 중앙부로부터 제3 체절까지의 신경릉이 심장신경릉이어서 이 부근의 세포가 제 3, 4, 6새궁(pharyngeal arch)로 이동하는데 그중 제4 새궁으로 이동한 세포들이 대동맥과 폐동맥을 구분짓는 중격형성에 관여한다는 것이다. 이 과정에 이상이 있으면 대동맥간이나 대동맥궁의 이상을 초래할 뿐 아니라 흉선 및 갑상선, 부갑상선의 복합기형을 일으켜 사람의 Di-George 증후군과 유사한 질환군을 나타내게 된다.

신경릉세포 이동에 대한 실험보다 좀더 체계적으로 연구되는 체절 개념의 적용은 homeobox 유전자에 대한 연구에서 찾을 수 있다. Homeobox 유전자는 초파리에서 밝혀진 체절유전자로서 생명체의 상후축의 특정 분절영역을 지배하는 유전자가 있다는 것이다. 이제까지 밝혀진 homeobox 유전자 중 hox 7과 hox 8이 심장발달에 관여한다고 알려졌고 이들은 각각 방실경계부의 좌우 구분에 관여하는 쿠션에서 발현되고 있어 이들의 기능에 대한 연구결과가 지목되고 있다.

Ⅲ. 배아기의 심장발달

배아기는 수정후 4주부터 8주까지를 말하고 각 장기의 형태발생이 가장 활발한 단계이다. 또한 이 기간의 사람배아는 알기가 비교적 쉬워서 사람배아의 연속절편을 통한 연구가 잘 되어있는 시기이다. Carnegie 연구소의 Streeter가 이 분야에 많은 업적을 남겨 지금도 Streeter의 연령군(developmental horizon)이 가장 많이 이용되고 있다.

1) 4주 : Streeter 연령군 12와 13에서 심방의 일차중격은 형성되나 일차공이 막히지 않은 상태로 방실판막은 공통판막의 형태이다. 판막의 형태는 심장 jelly의 발달이 미약하고 심내막 세포와 심근층 사이에 부종이 있다. 우심방

은 크고 좌심방은 작다. 우측 정맥동은 이미 우심방에 흡수되어 있으나 좌측 정맥동은 좌측 상대정맥과 연결되어 있고 심근으로부터의 정맥 연결은 분명하지 않다. 양측 방실공은 모두 원시심실에 연결되어 있으나 우측 방실공이 근육주 부분 심실중격을 걸쳐 앉은 형태이다. 심장구는 원시심실의 앞쪽에 위치한다. 심실간 공(interventricular foramen)은 크고 1차성 심실공의 상태이다. 누두부의 발달은 분명하나 누두부 중격은 분명하지 않고 동맥간도 중격 모양 융기가 부분적으로 나타난 이외에는 관찰되지 않는다. 동맥간 판막은 방실판막과 같이 심내막상(endocardial cushion) 형태이나 크기가 작고 4개의 엽으로 구성된다.

2) 5주 : 방실판막의 발달이 현저하다. 방실판막은 심내막 쿠션에 해당하는 유목성 결체조직이 심내막에 나타나는 형태로 관찰된다. 삼첨부 및 심장 뒤쪽에 올라오는 하부 쿠션이 주로 발달하고 앞쪽에서 상부 쿠션으로 연결되나 이들이 직접 융합하였는지는 분명하지 않다. 좌측 쿠션은 발달이 미약하나 우측 쿠션은 어느 정도 발달한다. 우측 쿠션과 상부 쿠션 사이에 우배측 원추부 쿠션(dextrodorsal conus swelling)이 있다. 우배측 원추부 쿠션은 앞으로 진행하면서 우추방에서, 우측 우전방, 전방 및 좌전방으로 회전하며 발달하고 우측으로 회전한 상태에서 좌복방 원추부 쿠션(sinistroventral conus swelling)이 나타나서 서로 같은 방향으로 회전한다. 이들은 원추부에서 서로 만나지 않지만 동맥관 위치에서는 서로 구분된 내강으로 나뉘어진다. 폐동맥 및 대동맥관을 서로 같은 높이에서 관찰되며 외막 쪽에서는 공통섬유피막으로 둘러싸이나 근육층은 서로 구분되지 않는다. 또 이 시기에 관상동맥의 발생이 부분적으로 관찰된다.

3) 6주 : 6주 초에 원추부 쿠션의 융합으로 대동맥과 폐동맥이 각각 좌심실과 우심실로 연결되나 대동맥하 원추부의 흡수는 아직 완전하지 않다. 이때 대동맥의 높이는 폐동맥과 큰 차이가 없고 심실중격도 남아 있는 상태이다. 이 시기에 대동맥하 원추부의 흡수가 일어나면서 대동맥이 낮아지고 승모판과 가까워지면서 심실중격의 재배열 및 결손 폐쇄가 일어난다.

4) 7주 : 7주의 심장은 심실중격도 막혀있고 태아심장과 차이가 없다. 심방중격의 2차 중격과 1차 중격이 좌우로 떨어져 있어 심방중격 결손이 있다. 동맥관도 열려있는 상태이다. 관상동은 좌측 상대정맥과 연결이 되어 있고 크다.

Ⅳ. 배아기의 심장발달 (부위별 형태발생)

1. 좌우심방

우심방에 연결된 좌우측 정맥동 중 우측정맥동은 우심방에 흡수되어 외측으로는 말단구(terminal groove)를 형성하고 내측으로 흔적이 남는 경우 Chiari망이 된다. 좌측 정맥동은 흡수되지 않고 관상동이 된다. 심방의 좌측 혹은 우측 대칭형에서는 이러한 정맥동 흡수가 좌우대칭형과 유사해지게 된다. 하대정맥은 좌우정맥동이 만난점보다 윗쪽으로 우심방에 들어오는데 하대정맥과 정맥동 사이의 판막이 Eustachian valve이다.

좌심방은 총폐정맥이 심방으로 흡수되면서 좌우측 폐정맥 4~6개가 각각 좌심방에 들어오는 형태를 갖게 된다. Cor triatriatum은 총폐정맥이 좌심방으로 흡수되는 과정이 불완전한 경우가 된다.

2. 심방중격

심방의 후측벽에서 전하방을 향하여 자라는 중격이 1차 중격이다. 이 중격은 얇은 막처럼 되어 있고 방실판과 만남으로서 완성된다. 1차 중격이 방실판과 만나기 전의 구멍이 1차공(foramen primum)이고 1차 중격의 중앙부에 나타나는 천공이 2차공이다(foramen secundum). 심방의 2차 중격은 1차 중격의 우측에 나타나는데 초생달 모양의 2차 중격이 전상방에서 뒷쪽으로 내려오게 된다. 2차 중격은 중격이라고는 하나 심근층과 심외막 지방층을 포함한 심장벽의 내측 함입(infolding)이다. 2차 중격은 2차공을 가깝스로 막는 정도에서 발육을 멈추어 우심방쪽에서 보이는 심방중격의 limbus ovalis를 형성한다.

1차 공이 없어지지 않는 경우 필수적으로 방실판막의 이상을 동반하여 방실중격결손증의 일부가 된다. 2차 공형 심방중격결손은 1차 중격과 2차 중격 사이에 생기는 2차공이 남은 것이다.

정맥동형 심방중격결손은 2차 중격발달이 현저히 나쁜 경우에 체정맥 및 폐정맥 환류이상과 동반되어 나타나는 기형으로 상하대정맥 가까운곳에 위치한다.

관상동형 심방중격결손은 관상동과 좌심실 사이의 천공으로 자봉이 없는 관상동(unroofed coronary sinus)이라고도 부르며 좌측 정맥동이 일부 좌심방으로 흡수된 것으로 이해한다.

3. 방실판막

삼첨판과 승모판은 공통 방실판으로 있다가 좌우로 구분되어 형성된다. 이 과정에는 심내막상(endocardial cushion)

의 발달 및 유합이 필수적이고 심방의 1차중격 형성이 관여한다. 심내막상이 방실판막의 형성에 직접 관여하지 않는다고도 하나 좌우 판막의 구분에 중요한 집착제 역할을 하는 것은 틀림이 없다. 단지 판막 및 인대 형성은 심내막 및 심근층의 함입(undermining)에 의한다.

공통 방실판의 형태 및 부분형 방실중격결손에서 보면 좌측 방실판이 승모판과 모양이 다르다고 알려져 있다. 즉 정상심장의 전침을 둘로 쪼갠 것이 부분형 방실중격결손의 판막균열이 아니라는 것이다. 또한 방실중격결손에서 나타나는 좌심실 유입로 결손이 발생학적으로 어떤 기원을 갖고 어떤 의미가 있는지 밝히는 것이 과제이다. 생쥐의 제 16삼염색체증은 사람 Down 증후군의 실험모델로서 이러한 궁극증을 추구하는 좋은 방법을 제공하고 있다.

4. 좌우 심실 및 심실중격

심실환 초기에는 공통방실판이 좌측으로 치우쳐 있어 심실이 될 부분중 좌측에만 연결되어 있다. 이 부위를 원시심실(primitive ventricle) 또는 원시좌심실(embryonic right ventricle)이라 부른다. 이들 사이의 구멍을 구심공(bulboventricular foramen), 그리고 이 구멍을 둘러싸는 심근층을 구심중격(bulboventricular septum)이라 부른다.

섬유주 중격(trabecular septum)은 구심중격으로 부터 발생한다. Wenink 등에 의하면 입구중격(inlet septum)이 원시 심실 후벽에서 별도로 형성되고 따라서 좌우심실 유입로는 모두 원시심실기원이라고 주장하였다. 그러나 Wessels 등의 면역조직화학검사에 의하면 구심중격이 입구 및 섬유주 중격을 모두 형성하고 별도의 중격형성은 없다는 것을 밝혔다. 이러한 사실에 근거하여 원시심실은 원시 좌심실로 부르고 심장구는 원시 우심실이라 부르게 되었다.

유출로의 구분은 동맥간 중격과 누두부 중격으로 이루어지고 이 과정에서 뒷쪽 근육의 흡수가 일어나 대동맥판과 승모판의 섬유성 연결이 나타나게 된다.

V. 혈관계의 발생

좌우 대칭형태의 혈관계가 몇개의 소혈관계를 형성하고 이들이 상호 유합하고 소멸하는 과정을 통하여 좌우 비대칭의 혈관계를 형성한다.

1. 대동맥 및 동맥계

심장이 좌우측 1쌍의 원시 심내막관이 유합되어 심장관을

형성한 것처럼 좌우측에 대동맥이 형성된다. 가장 근위부는 심장과 연결된 대동맥 낭(aortic sac)이고 대동맥궁을 통하여 하행 대동맥(dorsal aorta)로 이어진다. 하행대동맥도 좌우측이 만나 하나의 혈관을 형성하나 대동맥궁은 2개의 혈관 사이로 중장(foregut)이 지나가기 때문에 양측에 있으며 한 쪽이 소실되는 방향으로 발육한다.

6쌍의 대동맥궁이 시기에 따라 나타나게 된다. 그중 4번째 대동맥궁이 발달후 심장의 대동맥궁과 우측 상지경동맥간(brachiocephalic trunk)을 형성한다. 6번째 대동맥궁은 좌우 폐동맥 근위부와 동맥관을 형성한다. 이들 2개의 대동맥궁이 대동맥낭과 하행 대동맥을 연결한 상태로부터 어느 부분이 소멸되는가를 생각해보는 방법으로 대동맥궁 기형을 이해하면 편리하다.

정상적으로 우측 제 4 대동맥궁의 원위부가 소멸되면서 근위부는 상지경동맥간 및 우측 쇄골하동맥(right subclavian a.)를 형성하고 좌측 제 4 동맥관은 하행대동맥과 연결된다. 우측 제 6 대동맥궁의 원위부는 역시 소멸되고 근위부는 우폐동맥근위부를 형성한다.

흔한 대동맥궁 기형으로 우측 대동맥궁과 식도뒤의 우측 쇄골하동맥을 이러한 방법으로 설명할 수 있다. 즉 우측 대동맥궁은 제 4 대동맥궁 소멸양식이 좌우측이 바뀐 것이고 제 6 대동맥궁의 소멸에 따라 우측 동맥관 또는 좌측 동맥관을 가질 수 있다. 식도뒤의 우측 쇄골하동맥은 우측 제 4 대동맥의 중간부가 소실된 것이다. 근위부는 경동맥으로 이어지고 원위부는 하행대동맥에서 우측 쇄골하 동맥으로 이어지는데 2개의 대동맥궁 사이로 식도 및 기관이 지나가기 때문에 하행대동맥에서 나가는 우측 쇄골하동맥은 식도뒤를 지나게 된다.

난황동맥(vitelline a.), 제대동맥(umbilical a.)는 하행대동맥에서 분지하고 다른 동맥들도 좌우측 분절동맥(intersegmental a.)에서 기원한다.

2. 대정맥 및 정맥계

동맥계가 하행대동맥이라는 단일체계로 부터 분리하는 양상인데 비하여 정맥계는 몇개의 소정맥계로부터 기원하는 점이 크게 다르다. 심장으로 들어오는 위치에 따라 크게 2가지로 나눌 수 있다. 정맥동 계열과 간정맥 계열이다.

간정맥 계열은 난황정맥(vitelline v.)과 제대정맥(umbilical v.)이다. 이들은 소화기관의 정맥혈을 문맥, 간혈관동(hepatic sinusoid)을 통하여 우심방으로 연결된다. 이제까지 알려진 발생학적 지식에 의하면 하대정맥이 간정맥과 함께 정맥동으로 들어가는 것으로 표현되어 있고 폐정맥은 별도로 나온다고 해석되어 있다. 저자의 최근 연구에 의하면

“간정맥계열”은 좌우측 1쌍으로 정맥동보다 윗쪽으로 심방에 연결되고 좌측은 폐정맥과 연결되고 우측은 하대정맥이 되는 것으로 생각된다.

정맥동 계열은 4쌍의 주정맥계(cardinal vein system)가 좌우 정맥동(sinus venosus)을 통하여 우심방으로 들어오는 정맥계를 말한다. 우측 정맥동은 우심방에 흡수되어 우심방의 정맥동 부분이 되고 좌측 정맥동은 관상동이 된다. 좌측 주정맥계는 무명정맥(innominate vein)을 통하여 우측 상대정맥으로 연결된다. 전방 주정맥(anterior cardinal v.)은 상대정맥이 되고 후방 주정맥(posterior cardinal v.)과 기정맥 끝부분(상대정맥과 만나는 부분)이 된다. 부주정맥(subcardinal v.)과 상주정맥(supracardinal v.)은 후방 주정맥에 연결되어 있다. 부주정맥은 좌우측이 서로 유합혈관을 만들면서 하대정맥이 되는데 간정맥 계열과 만나고 후정맥과의 연결이 소멸되는 것이 정상발육이다. 좌측 대형형 심방의 경우는 간정맥과 만나지 않고 원래부터 있던 후 정맥과 연결이 남아 하대정맥 단절 및 기정맥 연결을 보이게 된다. 상주정맥은 척추 옆의 가는 혈관으로 남아 기정맥의 대부분을 형성한다.

VI. 태아에서의 심장 발생

최근까지만 해도 인간 태아 심장에 대한 연구는 부검으로만 가능하였으나 초음파 진단기구의 발전으로 태아 심장을 직접 관찰할 수 있게 되었다. 통상적인 태아 심에코를 이용하면 재태기간 16주부터 인간 태아 심장을 관찰할 수 있으며 이에 따라 정상 심장의 성장은 물론 여러가지 선천성 심기형과 기타 태아 심질환을 진단할수 있게 되었고 태아 선천성 심기형의 특성이 점차 밝혀지고 있다. Transvaginal high frequency transducer를 이용하면 10주경부터 심장을 관찰할 수 있다고 보고되나 이 시기에 심질환의 진단이 가능한지는 현재 확실치 않다.

현재까지 밝혀진 몇가지 태아 선천성 심기형의 특성은 1) 심기형의 종류 및 빈도가 출산후와는 약간 다르며, 2) 임신 기간 중 어떤 심기형은 형태학적으로 현저한 변화를 보이는 점 등이다. 태아기에 발견되는 심기형의 종류는 hypoplastic left heart syndrome, atrial isomerism, Ebstein's anomaly 등 비교적 복잡한 기형이 많다. 이는 복잡한 기형이 쉽게 진단되어 빈도를 높힐 가능성도 있기는 하나 복잡한 심기형은 자궁내 사망 등으로 임신중 소실이 많아 출산후에는 빈도가 낮아지기 때문으로 생각된다. 임신기간 중 형태학적 변화를 보이는 심기형으로 pulmonary atresia + intact ventricular septum과 Ebstein anomaly 등이 있다. 이 두 질환에서 임신

중 발견되는 형태는 우심실이 확장된 형태가 많으나 출산후에는 우심실이 작은 경우가 많다. 이는 우심실이 확장된 형태에서 임신중 사망이나 출산직후 사망이 많기 때문으로 생각된다.

선천성 심기형의 임신중 자연경과 또는 형태학적 변화에 대한 연구는 아직 초기단계이나 많은 흥미로운 사실들이 밝혀지고 있어 앞으로 계속 연구되어 질것으로 생각된다. 예를 들면 대동맥 축착에서 임신 초기에는 대동맥 궁이나 isthmus가 정상보다 약간 작아 수술이 가능해 보이다가 재태기간이 늘어남에 따라 대동맥궁과 isthmus의 성장 속도가 점점 떨어져 출생시에는 수술이 매우 어렵게 변하는 수가 있다. 좌심형성 부전 증후군, 팔로사징(tetralogy of Fallot) 등에서도 진행성 병변을 나타내는 경우가 있다. 또 다른 예로 삼첨판 폐쇄부전을 가진 태아에서 처음에는 폐동맥판막을 통한 혈류가 있다가 임신말기에 폐동맥 판막 폐쇄로 진행되는 것 등을 들수 있다. 이 예들에서 볼수 있듯이 혈류와 심혈관계의 성장과는 밀접한 연관이 있는 것으로 생각된다.

선천성 심기형의 임신중 진단은 선천성 심기형의 유전형에도 영향을 주고 있다. 과거에는 선천성 심기형의 재발위험성을 생존하고 있는 가족들을 대상으로 하여 조사하였으며 이러한 방법은 임신중 소실이나 진단받지 못한 예들이 누락되어 있으므로 정확치 못할 가능성이 있었다. 태아 심에코를 이용하여 임신중 진단된 예들을 포함하여 재발위험성을 다시 조사한 보고들을 보면 몇몇 질환에서는 재발위험성이 과거 방법에 의해 산출된 것보다 현저히 높게 나와있어 이에 대한 연구가 필요한 실정이다.

VII. 결 론

심장은 정맥동, 원시심방, 원시좌심실, 원시우심실, 동맥간에 이르는 5개 분절이 심실환을 형성하고 증격과 판막이 만들어지면서 태아심장이 된다. 이 과정에서 나타나는 중요한 전환점을 열거하면 다음과 같다.

- 1) 좌우측 분화와 심방의 형태발생
- 2) 심실환 형성
- 3) 방실판막형성과 우심방-원시우심실 연결
- 4) 심실증격형성
- 5) 누두부 증격형성과 대동맥-승모판 연결

이들 5가지 과정에 이상이 생길 때 주요 심장기형이 나타난다.

혈관계의 발달은 좌우 대칭형의 혈관이 유합 및 소멸의 과정으로 형성되고 대동맥궁의 형성 및 체정맥과 폐정맥 형성이 이러한 과정의 변형으로 설명할 수 있다.

심장의 형태가 완성되는 것은 배아기이지만, 태아의 발육과 기능성숙을 거치면서 이 과정의 이상이 심기형의 양상을 변화시키게 된다.

심장발생학이 배아의 연속절편 재구축에 의한 연구에 기본을 두고 동물실험을 이용한 확인과정을 거치면서 발달하고 있다. 심장기형의 이해에 발생학적인 지식이 필요하다는 것은 틀림없는 사실이다. 그러나 발생학적 지식이 심장기형에서 역으로 추론된 지식인 경우 이를 근거로 또다시 심장기형을 해석한다는 것은 오류를 범할 위험이 있다. 또한 지나친 발생학적 해석이 심장기형에 대한 이해를 돕기는 커녕 더 어렵게 만드는 수가 있고 예외적인 경우를 무시하게 될 위험이 있어 이에 대한 주의가 필요하다.

참고문헌

1. 서정옥 : 선천성 심장병 형태학의 과제. 세종의학, 9, 137-141, 1993
2. 서정옥, 지제근 : 사람배아 및 태아의 심장발달에 관한 형태학적 연구(I), 사람 및 계배아를 이용한 초기 심장 발생 관찰. 대한병리학회지 23(2), 187-197, 1989
3. 신태선, 박형우 : 인체발생학. 아카데미서적. 서울. 1987
4. 지제근, 서연림 : 배아 및 태아의 형태발달. 서울대학교 출판부. 서울. 1989
5. Chi JG, Lee SK, Suh YL, Park SH : Sequential atlas of human development. Korea Med Publ. Seoul. 1992.
6. Chi JG, Suh KP : Seminar on pathology of congenital heart disease. Seoul, 1985
7. Edward B Clark : Atsuyoshi Takao (Eds) Developmental cardiology Morphogenesis and Function Futura Publishing Company, Inc. Mount Kisco NY 1990
8. Ferrans VJ, Rosenquist G, Weinstein C. : Cardiac morphogenesis. Elsevier, New York, 1985
9. Langman J : Medical embryology. Williams & Wilkins, Baltimore, 1975
10. Robert B, Sassoon D, Jacq B, Gehring W, Buckingham M. Hox-7, a : mouse homeobox gene with a novel pattern of expression during embryogenesis. EMBO J 8 : 91-100, 1989
11. Kirby ML, Walds KL : Role of neural crest in congenital heart disease. Circulation 82 : 332-340, 1990
12. Wenink ACG. Embryology of the heart. In ; Anders-

on RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan M (eds.) : Paediatric cardiology, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1978

13. Wessels A : Spatial distribution of "tissue specific" ant-

igens in the developing human heart. Rodopi, Amsterdam, 1991

14. Zak R, (Eds) : Growth of the heart in Health and Disease. Raven Press New York 1984

Pathologic Process of the Arterial Diseases

가톨릭의과대학 외과학교실

고 영 복

I. Introduction

Artery는 각 장기에 blood를 수송하는 uniform하고 fixed되어있는 단순한 tube는 아니다. 또한 artery는 체내에서 수시로 다양하게 변하는 조건에 metabolic 또는 mechanical 기능으로 잘 적응할 수 있는 복잡한 biochemical한 구조를 가지고 있다. 그러므로 체내에 급성적 hemodynamic alteration이 발생되면 동맥 caliber가 constriction되거나 dilation되기도 하며 local hemodynamic stress나 systemic environmental condition에 잘 순응, 조절되어 항상 혈류의 기계적 기능의 특성을 적절히 유지하면서 전신에 적절한 blood flow의 순환이 유지되도록 한다.

본 기술에서는 각종 동맥질환의 임상증상이나 치료에 대한 서술은 피하고 몇몇 대표적 동맥질환들의 병태 생리에 대하여 종합 검토해 보고자 한다.

1. Arterial Structure

1) Intima

동맥의 lumen surface에서 internal elastic lamina (IEL)에 이르는 부위이다.

Luminal surface는 monolayer의 flat polygonal 세포들로 된 endothelium이 lined되어있다. Endothelium과 IEL 사이는 대단히 narrow하며 약간의 leukocytes, smooth muscle cell이나 connective tissue fiber가 존재하는데 여기가 atherosclerosis의 병변을 일으키는 중요한 부위이다.

Endothelium은 대단히 compliant한 기질을 가지고 있어 박동에 의한 동맥벽의 변화나 동맥의 bending이나 stretching 등의 변형에서도 endothelial lining의 결손이 일어나지 않게 유지되며 구조적으로 여러군데에서 IEL에 국소적으로 단단히 부착되어 mechanical force에 의해서도 떨어져나가지(denudation)않게 되어있다.

또한 endothelium은 thromboresistant하며 순환혈류내 물질을 동맥벽으로 수송하는 역할을 하여 특히 동화경화증의 plaque 형성에 중요한 lipoprotein과 그의 물질의 동맥벽내에서의 유입, 유출 및 대사에서 critical role을 하고 있다.

정상적으로 부분적인 endothelium의 결손은 신속히 재생된다.

Atherosclerosis의 발생요인 중 하나인 소위 "endothelial injury hypothesis"에서는 여러가지 요인으로 endothelium이 결손되면 subendothelial tissue가 혈류에 노출되게 되고 여기에 platelet의 침착이 일어나고 동시에 platelet로부터 platelet derived growth factor가 생성되어 cellular proliferation이 증가되면서, 결과적으로 여기에 lipid deposition이 일어나 plaque가 생성된다는 것인데 이 가설은 여러 동물실험이나 임상에서 인정을 받지 못하고 있는 것 같다.

2) Media

Media는 IEL에서 부터 adventitia의 external elastic lamina (EEL)까지의 동맥벽 부분이며 두꺼운 fibrous adventitia을 갖은 동맥에서는 EEL가 없는 수가 많다.

Media는 elastin이나 collagen fiber를 갖은 여러 smooth muscle cell의 다발의 묶음으로 단단히 구성되어 있어 mechanical force에서 동맥벽을 유지한다.

대동맥 같은 큰 동맥에는 elastic fiber가 다양 존재하여 thick한 musculoelastic fascicle의 elastin fiber를 구성하여 박동때 동맥의 유연한 팽창을 가져 오게 한다.

각 smooth muscle cell의 묶음은 Type III collagen으로 쌓이고 이들의 다발은 다시 Type I collagen으로 쌓이고 이들 여러 묶음들이 elastic fiber로 둘러싸여 결속되게 된다(lamellar unit).

내경이 좁은 동맥벽에는 collagen과 elastin량은 적고 smooth muscle cell을 더 많이 함유한다.

Medial thickness와 media내의 musculoelastic layer의 수는 lumen radius와 mural tangential tension과 밀접한 관계

가 있다.

Proximal aorta의 media에는 abdominal aorta와 말초동맥에 비하여 elastin 함유량이 많고 collagen 함유량은 적으며 그러므로 proximal aorta가 혈류에 더 compliant하게 된다. 근래에 media의 smooth muscle cell들이 pulse pressure 증가, wall motion 증가 및 wall tension 등으로 그들의 cell metabolism이 증가되며 이것이 arterial plaque 형성에 중요한 역할을 한다고 지적되고 있다.

3) Adventitia

Adventitia는 fibrocellular connective tissue로 구성되며 arterioles, capillaries, venous channel과 smooth muscle의 수축을 관장하는 nerve로 구성된 vasa vasorum을 포함하고 있다.

동맥에 따라 그 thickness와 구성에 차이가 있는데 proximal renal artery나 mesenteric trunk에서는 adventitia가 collagen과 elastic fiber로 된 layer를 가지고 있어 media보다도 더 thick 할 수도 있다.

정상적 aorta에서는 adventitia를 제거해도 pressure와 volume의 변화로 동맥벽에 큰 영향을 미치지 못한다.

그러나 intimal plaque thickness가 증가되어 media가 atrophy되었을 때는 상대적으로 두꺼워진 adventitia가 tensile support에 도움을 준다.

사실상 atherosclerosis로 carotid artery나 aortoiliac artery의 endarterectomy때는 intima 전체와 대부분의 media가 제거되게 되는데 이때 수술후 남은 adventitia에서 aneurysm의 발생은 거의 없는 것으로 보고되었다.

Aorta의 내면 약 0.5 mm의 media 부위까지의 nutrient 공급은 동맥내로 부터의 diffusion에 의하며 그외의 동맥벽은 외벽에서 부터 media로 돌입된 vasa vasorum에 의한다.

2. Adaptive responses of the arterial wall

정상적인 동맥계에서 biomechanical 혹은 hemodynamic condition에 변화가 초래되면 동맥 wall thickness와 lumen diameter 혹은 양자가 compensatory alteration을 일으켜 이를 조절하게 되지만 이때 compensation이 제대로 되지 않으면 lumen stenosis, aneurysm, obstructive intimal hyperplasia가 초래된다.

1) wall thickness

Arterial wall thickness와 composition은 lumen radius와 distending intraluminal pressure의 결과인 tangential tension과 밀접한 관계가 있다.

태생기에서 ascending aorta와 pulmonary trunk는 diameter, wall thickness, elastin과 collagen 함유량이 같지만 출생후에 양자 사이에 혈압의 급격한 변화가 생기면 대동맥내의 tangential tension의 증가로 lamellar unit와 wall thickness가 증가된다.

정상 성인에서도 동맥내 tangential tension이 증가되면 medial lamellar unit의 증가, intimal thickening, 동맥벽의 matrix volume 증가로 동맥벽의 thickness가 증가된다.

고혈압 환자에서 동맥의 intimal thickening도 wall tension 증가에 따른 adaptive response라고 볼 수 있다.

2) Lumen diameter

정상에서의 동맥 lumen diameter는 동맥내 blood flow에 따라 결정되는데 high volume flow의 동맥 lumen은 커지고 low flow의 동맥은 가늘어지거나 atrophy된다.

실제로 arteriovenous fistula가 있을 때 그 feeding artery는 비정상적 blood flow의 증가로 굵어지며 절단된 다리의 동맥들은 flow의 감소로 가늘어 지는것을 본다.

Lumen diameter의 적응의 기전에서 결정적 요소는 "wall shear stress"(by effective velocity gradient at the endothelial-blood interface)이며 이는 radius의 세제곱에 반비례하며 그러므로 radius의 약간의 변화도 wall shear stress는 큰 영향을 미치게 된다. wall shear stress는 artery size의 regulation에 중요하며 이와같은 regulation 기전에서 endothelial surface가 intact한 것이 중요하다. 이와같은 과정에서 endothelial derived relaxation factor (EDRF)가 관여한다고도 한다.

동맥경화증을 일으킨 동맥도 wall shear stress의 증가에 따라 lumen이 증가될 수 있으나 그 반응이 병변으로 제한되기 때문에 문제를 일으킨다.

II. Atherosclerosis

1. Functional pathology

1) Intimal thickening

Intimal thickening은 reduced flow로 야기된 diminished lumen에서 또는 tensile stress가 증가되어 wall thickness가 증가될 때 일어날 수 있다. 말초동맥에서 diffusely thickened intima는 가끔 보는 소견이며 이때 그 lumen lesion에 lipid accumulation의 소견은 없는 수가 많다.

Diffuse intimal thickening이 lipid containing atherosclerotic plaque의 전구 질환이라는 증거는 희박하지만 intimal

thickening과 plaque가 같은 장소에 생기는 경향이 있고 intimal thickening은 동맥 경화증이 호발하는 동맥에 특징적으로 나타난다.

2) Fatty streaks

Flat, yellow한 focal patches나 linear streak가 동맥 lumen surface에 나타날 수 있다. 동맥경화성 plaque 부근의 동맥이나 plaque에 동시에 나타나기도 하며 이는 동맥경화성 plaque는 아니며 lumen narrowing은 초래하지 않는다.

3) Fibrous plaque

특징적 동맥경화성 병변으로 나타나는 intimal plaque이다.

대개 eccentric하고 intact한 endothelial surface로 cover되어 있다. endothelial surface 바로 밑에는 smooth muscle cell과 connective tissue fiber로 구성된 compact한 layer인 fibrous cap이 있다.

Fibrous cap은 그 밑에 있는 plaque내의 necrotic core의 thrombogenic debris를 막아주는 구조적 역할을 한다. plaque의 중심부에는 necrotic core와 lipid의 amorphous 생성물이 존재한다.

Plaque가 advanced되면 calcification의 특징적 소견이 나타난다.

Plaque에 lipid가 많고 necrotic material이 있으면 soft, friable 하지만 fibrocalcific lesion이 있으면 hard, brittle 해진다.

Plaque는 대부분 lumen내로 protrusion되어 lumen의 narrowing을 가져오지만 어떤 경우에는 arterial wall 밖으로 bulging되면서 lumen은 patency를 유지하는 수도 있다.

4) Atherosclerotic arterial enlargement

Intimal plaque 크기가 점차 증가되면 이로인한 stenosis로 인한 flow의 감소에 보상하여 병변을 일으킨 동맥의 크기가 증가하게 된다.

또한 plaque가 커지면서 주위의 media가 atrophy되면서 plaque가 동맥외로 bulging하여 lumen내 혈류를 유지시키려는 경향이 생긴다.

Intimal plaque의 volume이 증가되면 동맥 size도 커지면서 lumen stenosis를 보상하지만 intimal plaque가 lumen에 40% 이상 stenosis를 초래하면 동맥은 더 커질수가 없게되어 결국 luminal stenosis를 가져오게 된다.

5) Atherosclerotic plaque localization

Serum cholesterol과 low density lipoprotein level이

coronary heart disease와 밀접한 관계가 있으나 cerebrovascular disease와 peripheral arterial disease에는 중등도의 관계가 있으며 cerebrovascular disease은 hypertension과 peripheral occlusive disease는 cigarette smoking과 밀접한 관계가 있다.

또한 plaque formation에서도 각 vascular bed에 따라 다소 차이가 있는데 coronary a, carotid bifurcation, infrarenal abdominal aorta, iliofemoral a에는 plaque formation이 빈발하는데 반해 thoracic aorta, common carotid a, distal internal carotid a, renal a. mesenteric a, upper extremity a에는 plaque formation의 빈도가 낮다. 아마도 이는 blood flow의 shear stress, tensile stress의 분포의 차이 때문으로 생각된다.

6) Hemodynamic considerations in plaque localization

① Wall shear stress

Wall shear stress는 blood flow와 blood viscosity에 비례하고 radius제곱(cube)에 역비례한다.

이전에는 high shear stress가 endothelial desquamation과 smooth muscle proliferation을 초래하여 plaque 생성에 가장 중요한 factor로 여겨 왔으나 근래에는 반대로 low shear stress 부위에 선택적으로 atherosclerotic plaque가 호발하고 high shear stress 부위에는 발생되지 않는다고 알려지게 되었다.

그 기전으로 low shear stress 부위에서는 동맥벽으로부터 atherogenic substance의 수송이 지연되어 lipid 등의 축적이 증가되고 동맥벽의 대사와 적절한 endothelium 기능을 유지하기 위한 물질의 turn over가 지연되기 때문이라고 한다.

② Flow separation and stasis

Carotid artery에서 arterial plaque가 빈발하는 부위는 carotid bifurcation의 outer wall인데 이 부위에서는 flow separation이 일어나 outer wall 부위에는 flow velocity가 감소되어 blood flow의 residence time이 증가되고 lipid particle-vessel wall의 interaction이 일어나 plaque가 호발한다는 것이다.

③ Oscillation of flow

Blood velocity는 cardiac cycle에 따라 크게 변화되며 wall shear stress의 fluctuation을 초래한다.

Carotid bifurcation의 inner wall에서는 blood flow와 shear stress는 cardiac cycle에 따라 변화하지만 flow direction은 항상 forward 방향으로 진행된다. 반면 outer wall은 systole 상태에서 retrograde flow가 일어난다는 것이다.

④ turbulence

동맥의 stenosis의 distal 부위에서 일어나 poststenotic dilatation을 유발시키지만 turbulence 자체만으로는 atherogenesis의 유발인자는 아니라고 한다.

⑤ Hypertension

Plaque 형성에 직접 관계가 있는지는 아직 불명이며 단지 고혈압으로 medial smooth muscle cell의 metabolism에 변화가 초래되어 이것이 plaque 형성에 관계가 될 것이라고 생각되고 있으며 고혈압이 plaque complication을 증가시킨다고 한다.

⑥ Susceptible region

체내 vascular tree에서의 plaque의 호발 동맥은 carotid a. coronary a. abdominal aorta 및 superficial femoral a 등이다.

2. Pathogenesis of atherosclerosis

1) Epidemiologic factors

Pathogenesis는 불명이고 여러가지 etiologic factor가 복합적으로 관여하는 것으로 알려졌다.

Major risk factor로 hypertension, hypercholesterolemia, cigarette smoking이 지적되고 있고 minor risk factor obesity, diabetes mellitus, hypertriglyceridemia, sedentary living, stress, family history 등이 지적되고 있다. Hypertension과 coronary atherosclerosis, peripheral 및 cerebrovascular atherosclerosis에 involvement와 큰 관계가 있다는 것은 여러 survey에서 인정되었고 혈압의 증가가 각각의 risk를 더 증가시킨다고 한다.

Hypercholesterolemia도 atherosclerosis의 중요한 유관인자이며 hypothyroidism, nephrotic syndrome, diabetes mellitus, familial xanthomatosis 등과 같은 지속적인 Hypercholesterolemia를 동반하는 질환에서는 premature atherosclerosis가 빈발한다고 알려져 있다.

하루에 담배 한갑을 피우는 사람은 피우지 않는 사람에서 보다 coronary attack을 가질 확률이 3배가 높다고 한다.

미국에서는 1964년 Surgeon General's report에서 흡연이 건강에 해롭다고 보고한 이래 흡연 인구가 줄어 들었으며 이후 coronary artery disease 이병률과 그 사망율이 그전보다 줄었다고 한다.

2) Pathologic changes

Atherosclerosis는 age가 들수록 그 빈도가 증가하는 것이나 어떤 때는 young age에서도 동맥경화증의 병변이 조기에 오는것을 보게 되는데 이때의 원인적 요소는 다소 다른

것일 것으로 생각된다.

동맥에서 보는 동맥경화증의 육안적 소견은 intima에 국한하여 그 표면이 ulcerated 혹은 thrombosed lesion을 갖인 raised yellow plaque가 나타나는 것이다.

이와 같은 plaque가 생기면 그 부위에 intrinsic smooth muscle cell의 migration과 duplication이 생겨 tissue proliferation이 나타나며 동시에 collagen과 ground substance의 생성이 증가된다.

병이 더 진행되면 병변은 동맥벽의 더 심부로 파급되어 medial elastic fiber의 tissue disruption이 발생되어 벽의 tensile strength와 elasticity가 소실되어 동맥의 dilatation과 lengthening이 초래된다.

Plaque에는 lipid infiltration이 일어나게 되는데 이는 atherosclerosis의 조직병리 소견중 가장 특징적 소견이며 biochemical assay로 free cholesterol과 esterified cholesterol로 분석되었다.

또한 plaque 부근의 동맥벽에는 여러 tissue reaction이 생겨서 platelet의 침착과 thrombosis가 luminal surface에 나타나고 plaque 주위에는 inflammatory cell의 침착이 나타나게 된다.

Atherosclerosis의 발병 기전은 아직까지 확실하게 규명되지 않았지만 몇가지 hypotheses가 제시되었다.

① injury hypothesis

Hypertensive pressure, hemodynamic shearing forces, thrombosis, humoral stimuli, chemical irritation, immunologic trauma, hypoxia, lipid 축적 등 여러가지 원인으로 endothelial injury가 생기면 이 부위에 subintimal 및 medial smooth muscle cell의 proliferation이 일어난다는 것이다.

② Lipid hypothesis

혈액내 lipid 중 특히 cholesterol과 low density lipoprotein의 자극으로 동맥벽 내의 smooth muscle cell의 replication을 초래한다는 것이다.

실제 plaque 내에는 lipid가 있는 것이 증명되었다.

③ Monoclonal hypothesis

Arterial plaque를 한개 smooth muscle cell이 어떤 mutagen에 의하여 생긴 한 benign tumor로 간주하는 가설이다.

III. Buerger's Disease (Thromboangiitis Obliterans)

1. 역사적 배경

구라파에서는 오랜 전부터 동맥경화증, 매독, 감염 또는

그외 다른 원인을 알 수 없이 발생하는 하지의 necrosis의 증례를 경험하였으며 당시에는 “spontaneous gangrene”으로 통칭하였다.

1879년 비엔나의 Von Winiwarter가 57세 남자에서 spontaneous gangrene으로 절단한 하지를 현미경으로 관찰하여 중간크기의 동맥과 정맥에 segmental의 심한 염증성 폐색의 소견을 보고 이병을 “endarteritis obliterans”라고 명명하였다.

그후 1908년 New York의 Mount Sinai 병원의 Leo Buerger가 같은 병으로 절단한 더 많은 하지를 관찰하여 동맥 뿐 아니라 정맥에도 여러 형태의 염증성 혈전(inflammatory thromboses)으로 폐색 되는 것을 보고 “thromboangiitis obliterans”로 개명하였으며 이후 많은 임상인들의 주목을 끌게되었고 그후 “Buerger’s disease”로 더 널리 알려지게 되었다.

당시 한때는 뇌혈전증이나 장간막 혈관 폐색증도 하지에서 보는 Buerger씨 병의 한 형태라고까지 주장하는 이도 있어 모든 말초 동맥 폐색증을 Buerger씨 병인것처럼 남용한 때도 있었다.

1960년 Boston의 Stanford Wessler들은 Buerger씨 병에서 보는 병리 소견을 동맥경화증이나 다른 동맥질환에서도 볼 수 있다고 주장하면서 Buerger씨 병이 단독적인 질병이 아니라 “presenile atherosclerosis”이거나 혹은 반복된 말초 혈관의 embolism 혹은 thrombosis의 결과라고 기술하면서 Buerger씨 병 자체를 부정한 바 있다.

이후 많은 혈관외과의들 간에 논란이 되어 왔으며 상당수의 임상인들은 이병이 40세 이전의 젊은 남성에게 호발하고 하지뿐 아니라 상지에도 같은 병변이 발생되며 병의 진행과 흡연이 긴밀한 관계가 있고 흔히 이들 환자들에서 하지에 migratory superficial thrombophlebitis을 동반하는 점을 강조하여 이병이 독립된 질환이라고 주장하였으며 1970년 Warsaw에서 열렸던 제 19차 유럽심장혈관 외과학회에서 이병의 특수성을 감안하여 다른 동맥질환과 분리하여 독립된 동맥질환으로 인정하게 되었다.

2. Epidemiology

Buerger씨 병은 모든 race에 나타나지만 특히 Europe이나 북미에 비하여 middle 혹은 Far east 아시아 제국에 호발한다고 하며 인종간에도 차이가 있어 흑인에서는 드물며 유태인 중에서도 폴란드, 독일, 소련 등에 사는 소위 Ashkenazic Jews에 흔하며 특히 일본, 중국, 한국 등 아시아 사람에서 서구사람 보다 빈도가 높은 것으로 보고되었다.

3. Etiologic factors

Buerger씨 병의 원인은 아직 불명이지만 smoking이 이병의 발병 뿐 아니라 계속된 흡연으로 병을 악화되고 담배를 끊으면 병이 호전되는 것으로 봐서 흡연과 밀접한 관계가 있는 것 같다.

이전에 tobacco에 대한 allergy라고 한 보고도 있었고 tobacco glycoprotein이 혈관에 반응을 일으켜 온다는 보고도 있었으나 모두 확실히 규명되지 못하였다.

그러나 Buerger씨 병 환자들보다 흡연량이 많은 사람에서도 발명이 되지 않는 경우도 많으며 여성흡연자들에서의 이병률은 낮다(5% 미만)는 것을 들어 흡연과 체질 및 성호르몬의 영향도 발병에 관계 있을 것으로 보여진다.

또한 이전에 흡연의 경험이 전무한 경우에는 발병율이 극히 낮은 것으로 보고되고 있다. 이들 환자들에서 complement factor C4의 증가, anti-elastin 항체 및 anti-collagen 항체가 존재하는 것으로 봐서 autoimmune 질환으로 추정하기도 한다.

또한 HLA항체 검사에서 일본인에서는 AW24, BW40, BW54, CWI 및 DR2의 빈도가 높고 DR9, DRW52의 빈도는 낮은 것으로 보고되었으나 구미제국에서는 같은 결과를 얻지 못하였다고 한다. 하지의 잦은 cold exposure와 poor hygiene이 환자들에서 자주 보는 소견이며 그의 hypercoagulopathy, platelet의 hyperaggrability, autonomic overactivity 등도 원인 요소로 추정되고 있다.

또한 fungal, Hepatitis B virus infection 및 rickettsia infection도 한 원인으로 추정되고 있다.

4. Diagnostic Criteria

근래에 와서 Buerger’씨 병의 진단을 위하여 몇가지 criteria가 제시되고 있다.

특히 진단을 내리기 전에 arteriosclerosis, 당뇨병, hyperlipidemia, hypertension, arterial emboli, proximal emboli source, collagen 및 hematologic disorder을 제외시켜야 한다고 한다.

Buerger씨 병 진단에서 중요한 criteria는

- ① 20 ~ 40 young age
- ② male sex
- ③ smoking
- ④ upper extremity involvement
- ⑤ superficial vein thrombophelbitis
- ⑥ vasospastic phenomena
- ⑦ foot claudication 등과

Typical한 angiography 소견과 병리조직 소견등이 포함된다.

이와 같은 strict한 criteria에 의한 Buerger씨 병의 빈도는 구미 백인들에서는 전체 말초동맥폐색 질환 중 0.25 % 이하로, 이스라엘과 동부유럽에서는 약 5 %로 보고되었고 일본에서는 보고자에 따라 차이가 있어 5 ~ 15 %라고 한다.

한국내에서는 아직 확실한 통계가 없으나 일본과 비슷할 것으로 보인다.

IV. Nonspecific Aortoarteritis

Autoimmune origin으로 초래된 systemic inflammatory vascular disease로 흔히 aorta의 stenosis와 aorta의 major branch의 기시부에 stenosis를 가져와 해당 장기에 ischemic change를 초래하여 다양한 증상이 나타난다.

이 병의 다양성 때문에 여러 synonym이 있는데 pulseless disease, Takayasu's disease, aortic arch syndrome, panarteritis, atypical aortic coarctation, middle aorta syndrome 등이 포함된다.

이 질환의 original 임상적 기술은 1908년 일본인 안과의사 Takayasu가 21세 여자 환자에서 central retinal a의 폐색과 동측의 radial a의 pulse가 소실된 것을 보고한 것이었다.

Aortoarteritis는 세계 각 나라에서 산발적으로 보고되고 있으며 일본, 인도, 중남미, 한국 등에 다소 빈도가 높은 것으로 보고되었다.

일반적으로 구미제국에서는 전체 vascular lesion의 약 0.6 %라고 하며 일본에서는 약 5 %의 높은 이병률이 보고되었다.

원인으로 이전에는 rheumatic fever, tuberculosis, syphilis, collagen vascular disease 등이 추정되었으나 근래에는 autoimmune disease로 생각되고 있다.

본 질환은 초기에는 젊은 여자들에서 flue like symptom으로 시작되는 아주 만성적 전신 질환으로 나타나며 후에 혈관 병변이 후발되어 주로 혈관의 stenosis와 deformity을 가져오며 드물게 aneurysm도 초래되며 involved 동맥의 각 장기에 ischemia를 가져와 각각의 특이한 임상증상이 나타나게 된다.

동맥계에서 병변이 호발하는 빈도순으로 보면

1. aortic arch and its branches
2. proximal abdominal aorta and its branches
3. visceral and renal artery
4. descending thoracic aorta
5. distal abdominal aorta 순이다.

대동맥의 분지 동맥의 기시부에 병변이 오더라도 Intraparenchymal 동맥은 침범되지 않으며 사지의 말초동맥에도 병변이 오지 않는다.

육안적으로 병변을 일으킨 동맥은 wall이 thicken되어 있고 rigid하며 동맥주위에 심한 유착을 가진다. 심한 경우 대동맥 벽이 1.0 cm 이상 두꺼워지는 수도 있다.

동맥벽의 all layer가 affected되나 media에서 주된 병변들이 나타나며 intima에 fibrosis가 생기고 adventitia에 tissue reaction으로 thicken된다. 대개 발병은 5 ~ 20세에서 급성 전신증상이 나타나는 수가 대부분이며 이들에서 질병의 자연경과를 보면 약 1/3이 30 ~ 35세전에 사망한다고 한다.

일본 보고에서 수술이나 특별한 처치를 받지 않는 64명 환자의 자연 경과의 추적 결과는 발병 10년내 62 % 환자가 그다음 15년에 20 %가 사망하여 결국 발병후 25년의 사망율은 82 %에 달한다고 하였다.

이들의 주된 사인은 CVA (hemorrhage and ischemic stroke), hypertensive cardiopathy나 aortic insufficiency에 의한 heart failure, myocardial infarction 및 renal failure이라고 한다.

V. Arterial Aneurysms

Arterial aneurysm 형성에 기여하는 factor로 동맥벽 자체의 strength와 structure integrity 이상으로 온다는 mural factor와, 동맥벽에 가해지는 mechanical stress에 의한다는 mechanical factor가 지적되고 있다.

1. Poststenotic aneurysm

동맥벽의 weakness나 defect없이 mechanical factor에 의하여 발생된다.

Thoracic outlet compression, coarctation of aorta, aortic valvular stenosis 등 때 그 직하부에 생기는 aneurysm들이 대표적 예들이다.

2. Arteriosclerotic aneurysm

Wear-and-tear의 aging process로 동맥벽 특히 media가 weaken해져 발생된다.

이때 aneurysm은 branches나 bifurcation 사이의 unfixed segment에 생긴다. Aneurysm은 flexion curve의 outside에 생기는데 aortoiliac segment나 femoral segment에서는 anterior에 popliteal segment에서는 posterior로 진행된다.

3. Anastomotic aneurysm

Arterial wall이 없는 false aneurysm이다. 원인적 요소로 silk suture, suture line infection, inadequate suture, joint 부위에서와 같이 suture의 abnormal shearing force, prosthesis와 동맥 사이의 compliance mismatch, turbulence 등이 지적되고 있다.

4. Congenital aneurysm

어린 나이에 trauma 병력없이 발생되며 Ehlers-Danlos syndrome과 Marfan's syndrome같이 선천적으로 arterial wall이 weak하여 생기는 것이다.

5. Aneurysm associated pregnancy

임신 중에는 connective tissue의 weakness가 동반될 수 있는데 이때 동맥에 aneurysm이 생기는 것이며 대개 rupture되어 심한 출혈로 65%의 높은 사망율을 나타낸다. 대표적인 것은 splenic a.의 aneurysm이다.

6. Dissecting aneurysm

고령의 고혈압과 동맥경화증이 있는 환자에서 호발한다. 대개 aorta에 inner lining에 transverse tear라 생기면서 혈류로 인하여 outer media의 plane에서 separate되어 갈라지게 된다.

7. Traumatic aneurysm

Trauma로 동맥의 전벽이나 focal defect로 생긴 false aneurysm이다. penetrating injury때는 주위 조직에 싸여 hematoma로 남아 있을 수 있으나 조만간 파열된다. Acute deceleration injury때는 ligamentum arteriosum 부근의 thoracic aorta에 linear tear가 생겨 false aneurysm이 형성되었다가 파열된다.

8. Infected or mycotic aneurysm

Intravascular (blood-borne)와 extravascular (introduced from the outside)로 나누어 볼 수 있다.

Extravascular type으로는 penetrating wound에 의한 감염된 aneurysm과 infected anastomotic aneurysm이 대표적이다.

Intravascular type에는 기존되어있던 aneurysm이 sepsis 등으로 감염을 일으킨 경우와 microbial arteritis 후에 이차적으로 생긴 매독에 의한 aneurysm과 salmonella에 의한 aneurysm이 전형적인 것이고 근래 staphylococcus의 감염에 의한 것들이 보고되고 있다. 드물게 subacute bacterial endocarditis때 infected emboli로 생기는 embolomycotic aneurysm도 보고되었다.

VI. Arterial fibrodysplasia

Nonatherosclerotic, noninflammatory의 vascular disease로 developmental lesion인 hypoplastic dysplastic disease로 보인다.

기본적 form으로 intimal fibroplasia, medial hyperplasia, medial fibroplasia, perimedial dysplasia 등이 포함된다.

혈관에 다양한 stenosis lesion과 dysplastic aneurysm도 발생된다.

병변이 호발하는 동맥에서 빈도의 순으로 보면 renal a, extra-and intra cranial cerebral a, axillary a, subclavian a, brachial a, celiac a, SMA, IMA, iliac a, femoral ; popliteal ; tibial a와 aorta들이다.

이와같은 fibrodysplastic 병변이 진행되면 동맥의 dissection, macroaneurysm과 arteriovenous fistula 등의 합병증을 잘 동반한다.

VII. Pathologic intimal hyperplasia secondary to surgical procedures

근래 balloon embolectomy, angioplasty 등과 endarterectomy 등이 널리 시술되고 있다. 이와같은 수술과정에서 정상적 동맥구조가 파괴될 수 있으며 후에 손상된 동맥에 stenosis를 가져오는 수가 있다.

수술과정에서 endothelium이 denuded되고 wall이 stretch 되면 media의 smooth muscle cell이 파괴되고 denuded surface에는 platelet가 침착하게 되며 동시에 endothelium의 재생이 일어나지만 반면 intima내의 smooth muscle의 proliferation이 일어나 intimal thickening을 가져와 결국 lumen의 diffuse narrowing이 초래되게 된다.

이와같은 병변은 큰 동맥에서는 임상적 문제를 일으키지 않지만 중등도 크기 이하의 작은 동맥에서는 수술후 stenosis를 가져올 수 있으므로 balloon 등을 사용할 때는 무리한 forceful한 조작은 피하여야 할 것이다.

대동맥 질환의 외과적 치료

동아의대 흉부외과

우 종 수

동아대학교병원 흉부외과 교실에서는 1991년 3월부터 1993년 3월까지 20명의 대동맥류 환자와 9명의 폐색성 대동맥 질환환자를 치료하였다. 2년여에 걸친 짧은 기간 동안 대동맥 질환의 비교적 다양한 예들을 경험하였고 이에 대한 대동맥 대치술이나 인조혈관 등을 이용한 회로이식술 등의 다양한 수술수기를 이용하여 좋은 성적을 얻었기에 이를 검토, 분석하여 대동맥 질환을 가진 환자의 치료에 도움이 되고자 한다.

20명의 대동맥류 환자 중 대동맥 박리증이 8명, 흉부 대동맥류 3명, 흉-복부 대동맥류 1명, 복부대동맥류 8명이었다. 박리성 대동맥류 3명에서 대동맥류를 절제하고 이식도관(Dacron tube graft) 삽입을 통한 박리된 대동맥의 재접합을 시행하였다. DeBakey type 1 박리증 중 1례에서는 원위부 대동맥 차단하에 수술을 시행하였고 다른 1례에서는 순환정지하에서 개방성 원위부 문합(Open distal anastomosis)을 행하였다. DeBekey type 3 급성 박리증의 경우 좌측 쇄골하 동맥과 좌측 총경동맥 사이에 근위부 대동맥 차단술을 시행하고 고동맥-고정맥 부분 체외 순환하에 근위부 문합 후 저관류하에 개방성 원위부 문합을 행하였다.

내과적 치료는 DeBekey type 3 급성 박리증 3례와 DeBekey type 1, 2의 각 1례에서 행해졌는데 추적 결과 양호한 성적을 보였다.

비교적 드문 흉부 대동맥류가 3례 있었으며 그들의 원인은 대동맥 판막 확장증, 결핵성, Valsalva 동파열 등이 각각 1례씩이었다. 이들은 각각 Cabrol씨 수술, Patch를 이용한

대동맥 성형술, 개심술하의 동맥류 폐쇄를 시행하였다.

흉-복부 대동맥류 1례의 경우 복강 총동맥, 상장간막 동맥, 우측 신동맥이 동맥류벽에 포함되어 있었으며 좌측 흉-복부 절개를 가하여 이식도관(Hemashield graft)을 삽입 대치하였다. 술후 우측 신혈류가 만족스럽지 못하여 우측내장골 동맥과 우측 신동맥 사이에 복재정맥을 간치(interposition)시켜 문합하였다. 술후 계속적인 신부전으로 혈액투석이 필요하였다.

신동맥하 복부 대동맥류 8례중 4례는 파열된 경우였다. 이들의 원인은 매독 1례, 세균감염 1례, 동맥경화증이 6례이었다. 전례에서 이식도관(Dacron tube graft) 삽입을 통한 대동맥의 재접합을 성공적으로 시행하였다. 1례에서는 대동맥-대장루(Aorto-colic fistula)가 합병되었으며 이식도관을 절제한 후 액와-양측 고동맥 인조혈관 대치술로 교정하였다.

폐색성 대동맥 질환을 가진 9명 중 원인별로는 Takayasu 대동맥염이 2명, 동맥경화성 협착(Atherosclerosis obliterance) 6례, 복부 대동맥에의 둔상에 의한 경우가 1례 있었다. 복부 대동맥의 동맥경화성 협착의 경우 3례에서는 Reversed Y-tube graft bypass를 시행하였고 3례에서는 액와-고동맥 우회술(Axillo-femoral bypass)를 시행하였다.

전체 환자 중 급성대동맥 박리증을 가진 1례에서 급성 신부전과 중격동염이 합병되어 복막투석 및 대망고정술(Omentopexy)을 시행하여 호전되었으나 술후 36일째 뇌출혈로 사망하였다.

Peripheral arteries

가톨릭의대
왕 영 필

Trauma and peripheral vascular disease

1. Clinical features of arterial injuries
 - 1) diminished or absent pulse
 - 2) enlarging hematoma
 - 3) pulsatile arterial bleeding
 - 4) symptoms of ischemia
 - 5) injury of anatomically related nerves
 - 6) major hemorrhage with hypotension
2. Diagnostic method
: plain X-ray, CT, MRI, Doppler, arteriography
3. Management

Vascular disease of the upper limb

1. Artherosclerosis and arterial obstructive disease
 - 1) atherosclerosis
 - 2) emboli
 - 3) inflammatory disorders
 - 4) traumatic and occupational disease
2. Neurovascular compression(Thoracic outlet syndrome)
3. Vasospasm
4. Arteriovenous fistula, malformation

Atherosclerosis of lower extremities

1. Clinical manifestation
 - 1) Symptoms --- gradual onset
: intermittent claudication(primary symptom), rest pain, ischemic ulceration and gangrene, ischemic neuropathy, disuse atrophy, other sensory disturbance, muscular weakness and joint stiffness

- 2) Laboratory studies
: Doppler ankle/brachial index(ABI), segmental pressure, segmental volume plethysmography, transcutaneous oxygen measurement, duplex ultrasonography, positron emission tomography(PET), magnetic resonance imaging(MRI), blood chemistry study, cardiac testing, plain X-ray films, arteriography
2. Medical treatment
 - 1) Discontinue smoking tobacco in all forms
 - 2) Engage in a regular walking program
 - 3) Put the bed in a vascular position
 - 4) Foot care
 - 5) Trial of pentoxifylline
3. Surgical treatment
 - 1) Lumbar sympathectomy
 - 2) Aorto-iliac-femoral reconstruction
 - 3) Profunda femoris reconstruction
 - 4) Femoropopliteal and femorotibial reconstruction
 - 5) Amputation
4. Prognosis

Acute arterial occlusion

1. Clinical manifestation
 - 1) Symptoms
: a sudden onset of pain, coldness, and paresthesias distal to the site of occlusion, late occlusion paralysis
 - 2) Laboratory studies
: routine blood studies, electrocardiogram, chest X-ray, Doppler survey, angiography

2. Management

- 1) Medical treatment
: heparin, urokinase
- 2) Surgical treatment

Thromboangitis obliterans (Buerger's disease)

1. Clinical manifestation

- 1) Symptoms
: pedal claudication, rest pain, gangrene, ulceration

2. Management

1) Medical treatment

: vasodilation (calcium channel blocker, prozolin, PGE1)

2) Surgical treatment

: lumbar sympathectomy, direct arterial repair

Miscellaneous arterial disease

Popliteal artery entrapment syndrome

Cystic adventitial disease

Extrarenal fibromuscular dysplasia

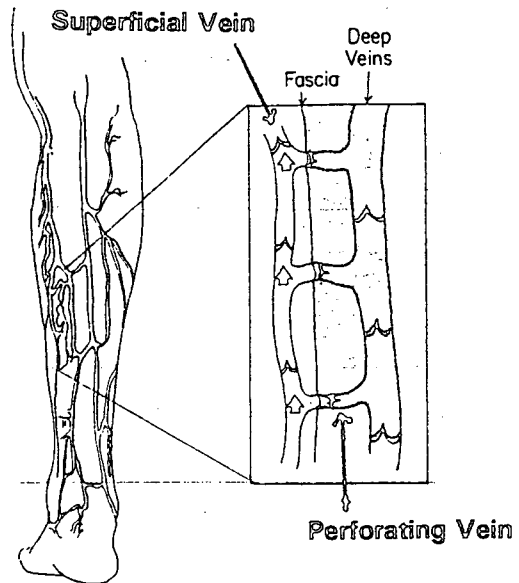
VEIN

인제의대 흉부외과
김 창 호

Venous Circulation은 Arterial Circulation과 비교하여 P-ressure가 낮은 System으로 Stasis가 쉽게 올 수 있는 물리적인 조건 이외에 Endothelial Biological Function의 차이 때문에 Obstruction시 Thrombectomy나 Bypass Surgery를 시행할 수 있지만 그 결과(Patency)는 좋지 않으므로 Vein의 Reconstructive Surgery의 적용 예는 드물다. 그리고 Arterial Rconstructive Surgery의 대부분의 적응증인 A-rtériosclerosis Obliterans가 Vein은 침범하지 않는다. 그러나 Vein Injury시 Vasacular Surgical Technique로써 치명적인 출혈을 Control하여 생명을 구하거나 사지의 절단을 막을 수 있다. 이외 Saphenous Vein은 Peripheral Arterial Reconstructive Surgery의 Bypass Graft나 Coronary Bypass Graft의 시행시 Prosthetic Graft보다 훨씬 좋은 Vascular Graft로 사용되고 있다.

다음으로 Venous System에 흔히 오는 질환의 진단과 예방 및 치료에 대하여 설명하고자 한다.

NORMAL DIRECTION OF BLOOD FLOW

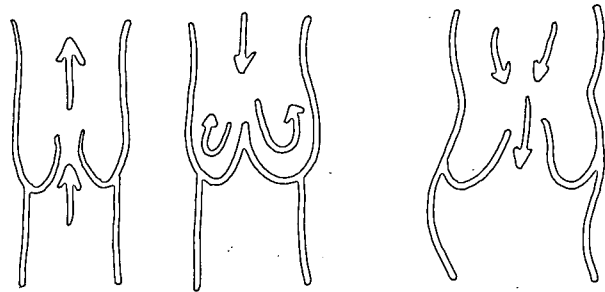


VENOUS INSUFFICIENCY

- 1) Varicose veins
- 2) Incompetent Perforators
- 3) Deep Venous Abnormalities

<Anatomy>

- 1) Superficial Vein
Subcutaneous Tissue
- 2) Deep Vein
Muscle
- 3) Perforating or Communicating Veins
Superficial --- Deep
"Soleal Pump"



Normal

Anbnormal

(Competent Valve)

(Incompetent, Retrograde)

VARICOSE VEINS

1. Primary Varicosities

- Family History : 40 %
- Pregnancy
- Professions

2. Secondary Varicosities

- Episode of deep venous thrombosis
- Perforating Vein : Incompetent

<Clinical manifestation>

- Cosmetic
 - Ache or Discomfort in the Calf and Ankle
“Heaviness” “Tenderness”
- Edema
- Brown Discoloration
- Dermatitis (Pruritis, Dryness, Scaling)
- Ulceration (Deep Vein Thrombosis)

<Test for Venous Insufficiency>

- 1) Percussion Test
- 2) Compression Test
Trendelenburg Test

<Treatment>

1. Non-op of Legs
 - Elevation
 - Elastic Stocking
2. Op
 - 1) Ligation and Stripping
 - 2) Ligation of Incompetent Perforators
 - 3) Reconstruction
3. Sclerotherapy

DEEP VENOUS THROMBOSIS

85 % of Pulmonary Emboli are from the Veins of Lower Extremities

<Clinical Manifestation>

- Pain Aggravated by Muscular Activity
“Heaviness”
- Swelling & Tenderness

- Horman's Sign : Dorsiflexion of the Foot
- Most Frequent Site of Thrombosis : Calf Soleus M.
- Thrombi Propagate to Femoral or Iliac Vein
- Calf Vein Thrombosis
 - Pain and tenderness
 - 70 % Swelling (Minimal)
 - Hormans' sign(+ -)
- Femoral Vein

<Clinical Manifestation>

- Pain Aggravated by Muscular Activity
“Heaviness”
- Swelling & Tenderness
- Horman's Sign : Dorsiflexion of the Foot
- Most Frequent Site of Thrombosis : Calf Soleus M.
- Thrombi Propagate to Femoral or Iliac Vein
- Calf Vein Thrombosis
 - Pain and tenderness
 - 70 % Swelling (Minimal)
 - Hormans' sign(+ -)
- Femoral Vein Thrombosis
- Iliofemoral Vein Thrombosis
 - Lt : Rt = 4 : 1
 - Pain and Tenderness
 - Marked Swelling of the Entire Leg
 - Cyanosis
 - Venous Gangrene
- Pelvic Vein Thrombosis
 - Female
 - Male
- Upper Extremity

<Special Tests>

- Phlebography
- Venous Pressure Measurement
- Noninvasive Technique
 - Screening Tests
 - 1) Isotope
125 I Labeled Fibrinogen
 - 2) Doppler Ultrasound
 - 3) Impedance Plethysmography

< Prophylaxis >

- Bed Exercises
- Elastic Stockings
- Heparin
 - : Small Doses ("Mini Doses")
 - 5,000 units Subcutaneous
 - 2 hr Before Op
 - Every 12 hrs Thereafter for 6 Days

< Treatment >

1. Non-Operative
 - Bed Rest for 7 Days
 - : Defecation ... Lung Emboli
 - Elvation of Legs
 - When Ambulation Begins
 - : Walking with Elastic Support
 - Anticoagulation
 - 1) Heparin 5,000 – 10,000 IV
 - Every 4 hrs for 7 Days
 - 2) Oral Anticoagulation
 - with cormarin or Warfarin
 - 3) During Pregnancy
 - No anticoagulation
 - Fibrinolysis
 - Streptokinase or Urokinase
2. Operative treatment
 - Thrombectomy
 - Vena Cava Interruption

PULMONARY EMBOLI

< Pathophysiology >

1. Emboli in Major Pulmonary Artery
 - Immediate Death Secondary to Vasovagal Shock
 - Rt. Ventricular Failure
 2. Small Emboli
 - Intense Bronchoconstriction and Vasoconstriction
- * Autopsy :
- Source of Emboli
 - 85 % from Lower Ext.
 - 10 % from Rt Atrium
 - 5 % from Pelvic Vein, Cava, Upper Ext

< Symptoms >

- Dyspnea Axiety
- Pain
- Hemoptysis
- Syncope

< Signs >

- Tachypnea
- Tachycardia
- Cyanosis
- Shock

< Special Test >

- Chest X-Ray : 50 %
- EKG
- Gas Analysis : Hypoxia, Hypocarbica
- Elevated CVP
- Radioisotope Scanning
- Pulmonary Angiogram

< D.D >

- Acute Myocardial Infarction

< Treatment of Pulmonary Emboli >

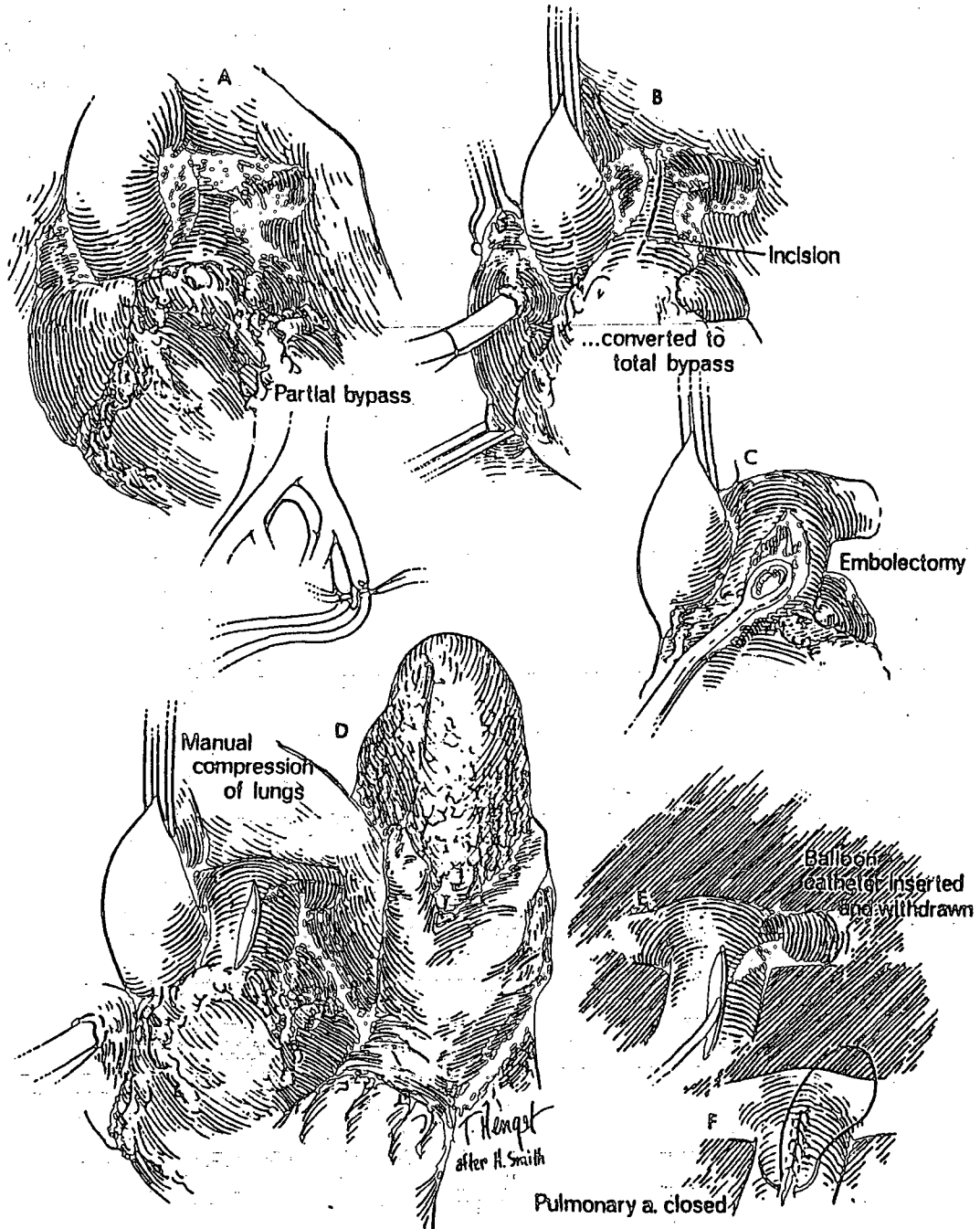
1. Venous Interruption
 - Ligation or Division
 - Partise Vein Interruption
2. Anticoagulation
 - Parenteral then Oral
3. Fibrinolysis
 - Streptokinase or Urokinase
4. Pulmonary Embolectomy
 - Hypotensive (Shock)
 - : 95 % ... Die
 - Most of then in a Few Minutes
 - : 25 % Live Longer than 1 hrs
 - 1908 Trendelenburg
 - : Embolectomy
 - Cardiopulmonary Bypass
 - : Pt with Cardiac Arrest or Unresponsive Shock

OBSTRUCTION OF SVC

< Etiology >

- Over 90 % Malignant Process
 - Brachogenic Ca
 - Thymoma or Lymphoma
- Benign : Chronic Fibroning Mediastinitis

PULMONARY ARTERY EMBOLISM



<Clinical features>

- Pressure in SVC : 20 – 50 mmHg
- Headache
- Swelling of Eyelid
- Puffiness of Face
- Elongent of Neck
- Prominence and Distension of Vein in the Arm and

Face

<Dx>

- Venography

<Tx>

종격동 종양의 방사선학적 진단

서울의대 방사선과

임 정 기

I. 서론

원발성 종격동 종괴는 흉부 X선상 우연히 발견되는 경우가 많으며 악성종양보다 양성종양의 빈도가 높다. 전산화 단층촬영(CT)은 흉부 X선에서 발견된 종괴의 위치, 종괴의 특성 및 병변의 범위 파악을 위하여 필수적인 검사이다. CT는 단면 영상이며 높은 대조 해상력(contrast resolution)을 갖고 있으므로 병변의 내부구성에 관한 정보를 얻을 수 있다.

종격동 종괴의 방사선학적 진단에 있어서 고려되어야 할 사항으로 종괴의 위치, 환자의 연령 및 성 등이 있다. 부위별로 호발하는 종격동 종괴를 열거하고 각 종괴의 방사선학적 특성을 기술한다.

II. 종격동의 구역(Compartment)(1-3)

Superior

Inferior

Anterior

Middle

Posterior

III. 부위별 호발 종괴

Anterior mediastinum

Thymus related mass

Germ cell tumor

Thyroid tissue related mass

Soft tissue tumors

Lymphadenopathy

Parathyroid related mass

Middle mediastinum

Lymphadenopathy

Tracheal tumor

Bronchogenic cyst

Vascular ares

Main pulmonary artery

Mediastinal veins

SVC and IVC

azygos/hemiazygos vein

left superior intercostal vein

Anterior cardiophrenic angle mass

pleuropericardial fat pads

mesothelial(pleuropericardial) cyst

Morgagni hernia

Lymphadenopathy

Posterior mediastinum

Neural tissue related mass

peripheral nerve

sympathetic ganglia

paraganglioma

meningocele and meningomyelocele

Cyst

gastroenteric(neurenteric) cyst

esophageal(duplication) cyst

thoracic duct cyst

Esophagus

carcinoma

leiomyoma/fibroma/lipoma

diverticulum

megaesophagus

esophageal hiatal hernia

fistula with trachea/brochus
 Pancreatic psuedocyst
 Bochdalek hernia
 Spine
 Neoplasm
 Infectious spondylitis
 Fracture with hematoma
 Extramedullary hematopoiesis

1. 흉선종(thymus) 종괴

1) 흉선종(thymoma)

흉선종은 thymic epithelium origin으로 주로 40대 이후에 발행하며 20세 이전에는 드물다. 대개 encapsulation이 잘된 round 혹은 oval, smooth 혹은 lobulated margin의 종괴로 나타나며 cystic degeneration, 국소적 석회와 출혈성 괴사 등의 소견이 나타날 수 있다. 흉선종은 대부분 양성종양이나 10 ~ 15 %에서 늑막, 폐, 심낭, 흉벽, 혹은 종격동내 대혈관을 침습할 수가 있다⁴⁾. Invasive thymoma의 경우에 주위 조직으로의 직접 침습 그리고 늑막강을 따른 implantation 혹은 transdiaphragmatic extension 등을 할 수가 있으나 흉곽외부로의 전이는 매우 드물다⁵⁾. 이러한 환자의 15 % 정도에서 myasthenia gravis를 볼 수 있으며 thymoma를 가진 환자의 35 % 정도에서 myasthenia gravis를 볼 수 있다.

2) 흉선증식증(thymic hyperplasia)

Myasthenia gravis 환자의 3분의 2에서 조직학적으로 흉선증식증을 볼 수가 있으나 CT상에서는 대부분 이의 진단이 매우 어려운데 그 이유는 이러한 경우 thymus의 무게가 대부분 정상범위내에 있다는데 있다⁶⁾.

3) 흉선낭종(thymic cyst)

Thymic cyst는 태생기의 thymopharyngeal duct로부터 발생하는 드문 병변이다. 과거의 hemorrhage를 시사하는 만성염증성 변화나 혹은 섬유화성병변을 흔히 관찰할 수 있다. CT상에서는 low density의 낭성 종괴로 나타나며 thymoma의 심한 낭성 병변을 일으킨 경우와 감별을 요한다⁷⁾.

4) Thymolipoma

Thymolipoma는 지방조직과 thymus의 epithelial 및 lymphoid tissue가 혼합되어서 나타나는 드문 종양이다. 이 종양은 서서히 자라는 매우 말랑말랑한 것으로서 임상적 증상

을 유발하지 않기 때문에 매우 큰 상태에서 발견되는 경우가 많으며, 방사선학적 특성은 내부에 지방을 포함하는 것 외에 환자의 자세에 따라서 dependant site로 종괴가 이동하여 마치 흉수(pleural effusion)와 같은 양상을 보일 수 있다는 점이다⁸⁾.

5) Thymic neuroendocrine neoplasm

조직학적으로 가장 흔한 유형은 carcinoid tumor이며 약 반수의 경우에는는 encapsulation된 종양으로 나타나나 나머지 경우에는는 주위 늑막, pericardium 및 종격동 조직으로의 침습성 병변을 보인다. CT상에서 종괴는 조영제에 의해서 enhance가 되며 약 30 %에서 석회화를 볼 수가 있다. 임상적으로는 ectopic ACTH 분비에 의한 쿠싱증후군으로 나타날 수 있다는 점이 흥미롭다. 5년 생존율은 약 65 %이다.

6) 흉선암(thymic carcinoma)

매우 드문 종양으로 조직학적으로 carcinoma의 양상을 보이면서 방사선학적으로는 흉선부위 종괴 이외에 종격동 림프절전이 및 혈행성 폐전이를 보일 수 있다.

7) 흉선 림프종(thymic lymphoma)

Hodgkin' disease의 약 반에서 thymus를 involve하며 이 경우에 조직학적 유형은 거의 틀림없이 nodular sclerosis형이다. 이 경우 남성 병변을 일으킬 수 있으며 특히 방사선 치료후에 이러한 경향이 심하다. Lymphoblastic lymphoma 역시 흔히 thymus를 involve하며 이는 thymus내의 lymphocyte로부터 발생하는 것으로 믿어진다.

2. 생식세포종(germ cell tumor)

종격동에서 발생하는 germ cell tumor는 태생학적으로 primitive gonad의 이동 경로중 그 조직의 일부가 종격동에 유입되었다가 발생하는 것으로 믿어진다. 이 종양의 대부분은 adolescence나 혹은 young adult에서 발견되며 양성종양과 악성종양의 빈도는 비슷하다. 양성종양의 경우 여성에 그 빈도가 높으며 이에 비하여 악성종양의 경우는 남성에 그 빈도가 높다. Germ cell tumor의 가장 흔한 형태는 양성 기형종(teratoma)이며 이는 거의 예외없이 남성 변화를 보이게 된다. 가장 흔한 악성의 생식세포종은 seminoma이다⁹⁾.

1) 기형종(teratoma)

Teratoma의 대부분은 남성변화를 보이는 양성종양으로

서, 특징은 2가지 이상의 germ cell layer로 부터 유래된 다양한 조직으로 구성되어 있다는 점이다. CT상에서 경계가 분명한 종괴로 나타나며 내부에 낭성 부위, 고형부분, 석회화 및 지방조직 등을 포함할 수가 있으며 거의 대부분에서 특이적 진단에 이를 수가 있다. 때로 남성 종괴의 파열에 의해서 종격동 주위 조직으로 파급이 될 경우에 양성염증성 병변 혹은 악성종양의 CT 소견으로 나타날 수 있다.

2) 비 기형종성 생식세포종(non-teratomatous germ cell tumor)

기형종 이외의 생식세포종은 예외없이 악성이며 이에는 seminoma, endodermal sinus tumor, choriocarcinoma 및 embryonal cell carcinoma가 있다. 이러한 종양들은 특징적으로 10대 혹은 20대 초반의 남자에서 발생하며 급속하게 자라는 전종격동 종괴로 나타나게 된다. Seminoma의 경우는 CT상 균질성의 음영이 보이는데 비해서 그 이외의 종양에서는 내부에 심한 낭성 혹은 괴사성 저음영 부위를 보이게 된다. 이러한 종양의 진단에 있어서 tumor marker의 검사는 매우 중요하다.

3. 갑상선종

종격동에 위치하는 갑상선 종은 80%가 갑상선성의 하방 혹은 isthmus로부터 유래한다. 이와같은 갑상선종의 CT상 특징적 소견은 경부 갑상선 조직과 연결이 있으며 내부에 punctate 혹은 ring-like calcification을 보이고, 높은 요오드 함량에 의해서 조영제 주입 전후의 CT에서 high density로 나타난다는 것이다¹⁰⁾. 흔히 내부에 괴사성 저음영을 보인다.

4. 부갑상선종

5. 연조직 종양

Lipoma/Liposarcoma/Lipomatosis¹¹⁾

Fibrous and fibrohistiocytic tumors

Osteosarcoma/Synovial sarcoma

Hemangioma/Hemangioendothelioma/Hemangiopericytoma

림프관종(lymphangioma)은 특징적으로 경부에서부터 종격동상부에 위치하여 있으며 대부분 cavernous 혹은 cystic component를 가지고 있고 주위 조직으로 draping하는 양상의 성장을 보인다¹²⁾.

6. 림프절 종대(lymphadenopathy)

Lymphadenopathy는 종격동 병변의 가장 흔한 것이며 그 크기가 1.5 cm 이상일 경우에 비정상적으로 커졌다고 볼 수 있다. 종격동 림프절이 커지는 경우는 림프종, 결핵성 림프절염, sarcoidosis, Castlman's disease 등이 있다. 이중 결핵성 림프절염은 내부에 치즈성 괴사에 의해서 CT상 저음영을 보이고 그 주위로 하얗게 enhance되는 특징을 보이며, Castlman's disease는 종괴의 과혈관성(hypervascularity)에 의해서 CT상 high density로 나타나는 것이 특징이다¹³⁾.

7. 전 심횡격막 종괴(anterior cardiophrenic angle mass)

1) Pleuropericardial fat pads

이는 대부분 양측성이며 대부분 대칭성이나 경우에 따라서 비대칭성일 수도 있다.

2) Pericardial cyst

Pericardial cyst는 태생기에 coelomic cavity 형성에 이상으로 발생하는 선천성 기형으로 생각하고 있으며 CT상 낭벽을 보이지 않는 low density의 cystic mass로 보인다¹⁴⁾.

3) Morgagni hernia

거의 예외없이 우측에 발생하며 이는 좌측에서는 심낭막에 의해서 herniation이 차단되기 때문이다. Hernia를 일으키는 구성물은 대부분 omentum이며 그 이외에 간, 소장 혹은 대장이 포함될 수 있다. CT상에서는 지방으로 구성된 종괴내에 관상 혹은 점상의 혈관을 보이는 것이 특징이다.

8. 신경계통의 종양

신경계통의 종양은 흉추 주위에 있는 종괴의 90%를 차지한다. 신경계 종양은 spinal canal, nerve root, intercostal nerve, sympathetic trunks 등에서 발생할 수 있다. 대부분의 종괴는 이와같이 흉추 주위에 형성되나 phrenic 혹은 vagus nerve에서 발생할 경우에는 보다 앞에서 종괴가 보이게 된다. 신경원성 종양은 조직학적으로 neurofibroma, neurilemmoma, ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma, 혹은 neuroblastoma로 구분된다. 이중 성인에서 가장 흔한 형은 neurofibroma와 neurilemmoma이다. 이들 종양은 CT상 경계가 분명한 비교적 low density의 소견을 보이는 것이

특징이다. Neurilemmoma의 경우는 내부에 낭성 변화를 흔히 보인다¹⁶⁾.

9. 후종격동의 낭성종괴

Neurenteric cyst, esophageal duplication cyst, 그리고 thoracic duct cyst 등이 있다.

References

1. Fraser, RG and Pare JAP. Diagnosis of diseases of the chest, third edition. Philadelphia, Saunders 1991 ;203-207
2. Heitzman, ER. The mediastinum. Radiologic correlations with anatomy and pathology, second edition. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag 1988 : 1-4
3. Rogers LF, Puig AW, Dolley BN, et al. : Diagnostic considerations in mediastinal emphysema : A pathophysilogic-roentgenologic approach to Boerhaave's syndrome and spontaneous pneumomediastinum. AJR 1972 ; 111 : 807-820
4. Zerhouni EA, Scott WW, Baker KR, et al. Invasive thymomas : diagnosis and evaluation by computed tomography. JACT 1982 ; 6 : 92-100
5. Scatarige JC, Fishman EK, Zerhouni EA, et al. Transdiaphragmatic extension of invasive thymoma. AJR 1985 ; 144 : 31-35
6. Moore AV, Korobkin M. Olanow W, et al. Age-related changes in the thymus gland : CT-pathologic correlation. AJR 1983 ; 141 : 241-246
7. Lindfors KK, Myeyr JE, Dedrick CG, et al. Thymic cysts in mediastinal Hodgkins' disease. Radiology 1985 ; 156 : 37-41
8. Yeh H, Gordon A, Kirschner PA, et al. Computed tomorgraphy and sonography of thymolipoma. AJR 1983 ; 140 : 1131-1133
9. Lee KS, Im JG, Han CH, et al. Malignant primary germ cell tumors of the mediastinum : CT features. AJR 1989 ; 153 : 947-951
10. Bashist B, Ellis K, Gold RP. Computed tomography of intrathoracic goiters. AJR 1983 ; 140 : 445-460
11. Mendez G, Isikoff MB, Isikoff SK, et al. Fatty tumors of the thorax demonstrated by CT. AJR 1979 ; 133 : 207-212
12. Shin MS, Berland LL, Ho KJ. Mediastinal cystic hygroms : CT characteristics and pathogenetic considerations. JCAT 1985 ; 9 : 297-301
13. Im J-G, Song KS, Kang HS, et al. Meidastinal tuberculous lymphadenitis : CT Manifestations. Radiology 1987 ; 164 : 115-119
14. Pugatch RD, Braver JH, Robbins AH, et al. CT diagnosis of pericardial cysts. AJR 1982 ; 139 : 1001-1004
15. Rohlfing BM, Korobkin M, Hall AD. Computed tomography of intrathoracic omental herniation and other mediastinal fatty messes. JCAT 1977 ; 1 : 181-183
16. Kumar AJ, Kuhajda FP, Martinez CR, et al. CT of extracranial nerve sheath tumors. JCAT 1983 ; 7 : 857-865

종격동 종류의 비데오 흉강경술

(Video Thoracoscopy in The Management of Mediastinal Masses)

고려의대 흉부외과

김광택·이인성·김형묵

흉부질환의 수술시 늑간절개와 절개창을 견인하는 개흉술을 주로 사용하고 있는 흉부외과 의사들에게 비데오 기술과 내시경술의 진보로 비데오 흉강경을 이용한 수술이 소개되어 빠른 속도로 보급되고 있다. 흉강경술(Video-Assisted Thoracic Surgery (VATS))은 흉막강으로 접근하여 수술이 가능한 흉막질환; 기흉, 기낭, 폐기종, 폐질환; 종양, 염증성 질환, 종격동 질환; 종양, 낭종, 기타 교감신경, 미주신경 등의 진단 및 치료에 이용되고 있으며 기계의 개발과 수술수기의 발전으로 적응증이 늘고있다.

고려대학교 의과대학 흉부외과 교실에서는 1992년 2월부터 1992년 12월까지 10례의 종격동 종류를 비데오 흉강경술로 수술하였다. 환자의 나이는 31세에서 56세 사이로 평균 46세였으며 남자 4례 여자 6례였다.

수술방법

양측폐 분리 삽관(double-lumen endotracheal tube)으로

전신마취 후 병변에 따라 측와위로 고정한다. 종양의 위치와 흉곽해부를 참고하여 흉강경을 삽입할 늑간의 위치를 정하고 표시한 다음 약 1 cm 절개한다. 절개창을 통해 폐쇄식 흉관삽관술과 같은 방법으로 벽측흉막을 뚫고 손가락으로 흉막강내의 유착상태를 확인한다. 흉부의 늑간 절개부로 10 mm 투관침을 넣고 투관침(trocar)를 뺀후 투관침의 외피를 통해 흉강경을 삽입한다. 탄산가스를 주입하면서 수술측 폐를 허탈시킨 후 동맥혈가스와 환자의 상태변화를 점검한다. 흉막강내의 해부구조와 유착부분을 찾은 후에 박리와 견인에 적합한 늑간 절개부위를 선택하여 피부절개한 다음 투관침으로 흉막을 천공한다. 종격동 종양을 확인한 후 비데오 화면으로 수술시야를 확보하고 박리, 견인, 절개, 전기조작, Nd : YAG laser 수기로 종괴를 절제한다.

결 과

흉강경술은 종격동질환 : 종양, 낭종, 염증, 림프절의 진단 및 치료에서 적응증과 환자를 선택하여 적용할 수 있다.

종격동 종양 흉강경술의 임상적용

영남의대 흉부외과

이 정 철

흉강경은 1901년 Kelling이 내시경을 이용하여 개의 abdominal cavity를 검사한 것을 시초로 하여 1911년 Jacobaeus가 처음으로 사람의 복강과 흉강에 적용하게 되었다. 그러나 초기에는 매우 제한된 범위의 병변에 한해서 흉막소작술 등의 매우 한정된 시술만 가능하였고 이후 흉막삼출액과 일부 흉막질환들의 진단목적으로 많이 이용되어오다가 근래에는 일반흉부의 매우 다양한 분야를 포함하는 진단 및 치료 수단으로 발달되었다. 이것은 물론 전자기술의 발전으로 1980년대 초기에 해부학적 Image의 Screen투사, 1986년에는 Computer Chip TV Camera의 사용이 가능해지고 이와 함께 내시경 수술장비의 개발이 이루어져 종래의 흉강경의 단점이 크게 개선됨과 더불어 덜 침습적인 수술을 선호하는 현대 환자들의 경향이 일치한 데에 기인한다고 하겠다.

흉강경술에 필요한 장비 중 중요한 것들로는 Optic system, Stapling devices 및 다양한 Percutaneous tools 등이 있다. Light source는 Flexible과 Rigid Endoscope 모두를 통해서 가능한데 Rigid는 해상력이 좋고 조작이 간편한 것이 장점이나 전 흉강을 관찰하기 어려운 반면 Flexible은 접근이 어려운 부위를 비교적 잘 볼 수는 있으나 가격이 비싸고 조작이 복잡하며 해상력이 Rigid보다 뒤떨어지는 단점이 있다. Stapling device의 발달은 절제수술을 가능케하는 매우 중요한 분야로서 여러가지 Size의 Disposable 또는 Reusable stapler가 사용되고 있다. Percutaneous tools로는 수술시야 확보를 위한 여러가지 종류의 Grasping forceps와 Fan retractor 그리고 Scissors, Dissectors, Coagulation probe 및 Irrigation-suction system 등이 있다.

수술은 환자를 전신마취 후 Double-lumen endotracheal tube 또는 Bronchial blockers를 이용하여 One-lung ventila-

tion을 시행하고 Lateral decubitus position을 취한다. 따라서 술전 폐기능검사(VC, FEV1, FRC 등)의 평가는 매우 중요하며 술 중에도 동맥혈가스분석을 통하여 Hypercarbia, Respiratory acidosis 및 Hypoxemia의 발생에 유념해야 한다. 피부절개의 수와 위치는 수술의 종류에 따라 다르며 간단한 술식을 위해서는 대체로 3개의 절개를 요한다. 먼저 흉강경을 위한 10 mm 크기의 절개를 6 또는 7번 늑간, 중액와선에 실시한다. 흉막유착이 의심되면 손가락을 이용하여 꼭 확인해 보아야 하며 나머지 2개의 절개는 3~6번 늑간, 전 또는 후 액와선에 실시하면 된다. 좋은 수술시야를 위해서 폐는 완전히 허탈시키는 것이 유리하며 이를 위해서 CO2 gas를 주로 사용한다. 그러나 이런 조작들이 폐기능을 더욱 왜곡시키고 CVP를 증가시킬 수 있으므로 세심한 주의가 필요하다. 술후 절개부위를 통하여 한두개의 흉관을 설치한다.

흉강경술은 앞서 기술한 여러 장점들 때문에 요사이 거의 모든 흉강내 장기에 진단 및 치료 수단으로 이용되고 있는데 이 술식들을 나열해 보면 폐결절의 Wedge절개, 폐기포절제술 및 흉막유착술, 미만성폐질환의 생검, 폐암의 Staging을 위한 임파절생검, 흉막질환의 진단 및 치료, 교감신경절제술, 심낭절제술, 종격동종양의 절제, 식도근절개술 및 식도절제술에 이르기까지 매우 다양하다. 그러나 이 방법 또한 과적용, 부적절한 적용, 예상치 못한 심각한 출혈, 그리고 부주의로 인한 장기손상 등의 가능성이 항상 존재하며 이런 사고시는 언제든지 흉부절개술을 시행할 수 있는 정확한 판단력과 민첩성이 요구된다는 것을 명심해야 한다.

흉강경을 이용한 종격동종양의 평가 (Thoracoscopic Evaluation of the Mediastinal Tumor)

이화대학병원 흉부외과

김 광 호

종격동종양은 환자의 증세, 흉부 X-선 촬영술, 전산화단층촬영술, 핵자기공명술 등의 영상진단술의 소견과 기관지경, 식도경이나 종격동경의 검사소견 등을 기초로 하여 양성종양과 같은 절제가 가능한 범위의 종양들은 개흉술로 절제와 진단이 동시에 이루어졌다. 또한 절제 불가능한 악성 종격동종양 등에서는 흉부천자, 종격동경, 종격동절개술, 시험적 개흉술로 조직학적 진단을 하고 치료방침을 정하는 것이 일반적인 관례였다. 그러나 흉강경의 재인식은 양성종양의 경우 개흉술없이 종양을 절제할 수 있으며 절제 불가능으로 추정되는 악성종양 환자에서는 흉부 천자로 접근이 어려워 조직획득이 힘든 경우와 천자를 하였어도 충분치 못한 세포나 조기획득으로 야기되는 진단상의 문제점을 해결하였으며, 시험적 개흉술을 실시하게 될 경우 그로 인한 환자의 부담의 격감 등 많은 이점을 주게되어 종격동종양의 진단과 치료에 큰 전환점을 가져오고 있다.

전종격동종양에서는 흉강경을 통하여 양성흉선종이나 양성종양(흉선낭종, 양성기형종 등)은 진단과 더불어 절제할 수 있다. 일반적으로 절제불가능한 흉선종이나, 임파종, 배아세포종, 악성기형종 등은 흉강경으로 진단과 주위 조직으로 종양의 침범정도를 평가할 수 있다. 흉강경을 통한 악성종양의 절제술은 현 단계에서의 절제술 후의 종양의 재발여부 문제, 절제시 종양세포가 퍼지는 문제(seeding), 적절한 절제 범위(resection margin)의 결정이 어려운 문제 등으로 논란이 있으며 아직은 장기 성적의 결과가 없기 때문에 좀더 연구 관찰이 필요하다.

중종격동은 일반적으로 흉부천자로 접근하기에는 흉부의

중심부에 위치하며 방사선투시도 어려운 부위이다. 그러나 흉강경으로는 비교적 접근이 용이하여 우수한 시야를 제공하여 준다. 심막낭종이나 기관지성 낭종은 진단과 조대술(marsupialization) 또는 절제술이 시도될 수 있다. 흉강경은 폐암에 있어서 기결정(staging)시에 종격동의 림프선 전이 여부를 가리는데 유용하게 이용되고 있다. 종격동경으로 접근이 어려운 하종격동이나 대폐동맥문부(aorticopulmonary window) 등의 림프구 관찰 및 생검에 유용하며 동시에 흉막표면을 관찰할 수 있어 종격동경이나 전종격동 절개술을 대신하고 있다.

후종격동종양의 신경종은 흉강경을 통한 진단과 절제술의 좋은 대상이다. 그러나 척추강내로 침범된 아령 종양인 경우는 절제가 어려우므로 철저한 사전조사가 필요하다. 식도의 양성 횡문근종은 진단과 절제가 가능하며 식도암의 기결정에도 흉강경은 훌륭히 이용되고 있으며 식도의 절제도 시도되고 있다. 식도이완불능증(achalasia)에서의 근절개술, 식도계실절제술 등도 행하여지고 있다.

흉강경은 종격동종양의 평가와 치료에 새로운 방법으로 대두되고 있다. 그러나 흉강경도 한계점이 있으므로 시술전 영상진단법 특히 전산화단층촬영술이나 핵자기공명술의 철저한 판독이 기초가 되어야 한다. 또한 개흉술시의 큰 장점인 종양부위의 촉지가 불가능하므로 이를 대신할 수 있는 흉강경을 통한 초음파검사법 등의 개발이 있어야 할 것이다. 더불어 기존의 치료진단방법인 흉부천자, 종격동경, 종격동절개술이나 개흉술 등의 적절한 기여에 대하여도 흉강경과 똑같은 깊은 인식이 있어야 하겠다.

종격동 종양(외과적 고찰)

연세의대 흉부외과

이 두 연

종격동 종양은 비침습 진단방법으로 거의 진단됨에도 불구하고, 종격동 종양이 큰 경우 진단을 위한 조직생검만 하는가 혹은 진단점 치료를 위하여 완전제거가 필요한가의 결정은 어려운 문제이다. 특히 림프종양, 혹은 전이암 등의 림프절 종양인 경우엔 진단을 위한 조직생검만이 필요하다. 일반적으로 모든 악성종양인 경우엔 주위 중요 장기의 침습 때문에 모든 악성종양 종괴의 완전절제가 불가능한 경우가 많다.

종격동 전방종양에는 악성 및 양성종양이 있으며 thymoma, teratodermoid, substernal thyroid, ectopic thyroid, Morgagni hernia 등이며 종격동 중앙부 종양에는 lymph node masses, foregut duplication cysts, thoracic duct의 cyst, vagal & phrenic nerve tumors, angioma, esophageal tumor 등이며 종격동 후방에는 neurogenic tumors, chemodectoma, paraganglioma 등이 있다.

종격동 림프절 비대는 염증성 혹은 결절성 비대(사르코이드 결절)이거나 AIDS (acquired immuno deficiency syndrome)에서의 종격동 림프절 비대인 경우도 있다. CT는 종격동 림프절 비대엔 매우 sensitive하나 원인발견에 미흡하다. 이 경우 1.0 cm 이하인 경우엔 sensitivity가 감소하나 1.5 cm 이상인 경우엔 sensitivity가 높으며 1.0 ~ 1.5 cm 사이인 경우엔 도움이 되는 경우도 없는 경우도 있다.

흉선에는 흉선종 외에도, 림프종, germ cell tumors, 카시노이드 등이 발생할 수 있으며 그의 비악성 종양에는 흉선낭종, eosinophilic granuloma, giant lymph node hyperplasia, thymolipoma, 결핵종 등이 있을 수 있다.

흉선종에선 외과적 치료가 가장 적절한 치료이며 well-encapsulated, non invasive 흉선종인 경우엔 재발률이 2% 이하이다. 주위 조직의 침습이 있는 경우에도 종격동 종양의 완전 제거는 필수적이며 특히 autoimmune disease가 동반되는 경우 모든 흉선조직의 제거 역시 필요하다. 가장 흔한 개흉피부절개 방법은 정중 흉골절개이며 진행된 경우 과감한 절제수술이 필요하다. 경우에 따라서 심방절제, 무명

정맥절제, 폐의 완전 혹은 부분절제, 횡격막 신경, 상공정맥도 희생되는 경우가 있다.

Well-encapsulated 흉선종이, 완전 절제가 시행된 환자에서는 방사선 치료는 도움이 되지않으나 적당한 내과적 치료 후에도 증상이 존재하는 경우 방사선 치료를 시행하기도 한다. 그러나 침습성 흉선종인 경우엔 완전 절제여부에 관계 없이 수술후 방사선 치료를 시행하게 된다.

흉선종 카시노이드는 수술적 절제가 가장 이상적인 치료이다. 방사선 치료는 국소치료로 치료하나 결국 대다수는 전이된 예로 사망하게 되며 73%에서 전이소견으로 사망하게 된다. 전이가 흔하기 때문에 수술후 약물치료를 추가하나 정석은 아니다.

흉선종에서 발생하는 oat cell carcinoma는 매우 희귀하며 약물치료가 원칙이나 치료반응에 대한 자료는 많지 않다.

흉선 germ cell tumors는 원발성 고환종양에서와 같이 남자에서 20 ~ 30대에 흔하며 젊은 남자에서의 종격동 전방에 선 수술전에 β -hCG와 α -fetoprotein의 tumor marker를 검사하게 된다. 이들 marker의 증가는 비록 원발성 고환종양이 없는 경우에도 germ cell tumor의 존재를 확인하게 되며 절제수술 및 약물치료 후 tumor marker 감소여부에 따라 치료의 반응을 확인하게 되어 치료의 계획에 크게 도움이 된다.

Mediastinal seminoma는 외과적 절제 혹은 방사선 치료와 외과적 절제와 방사선 치료로 치료되며 주위 장기의 침습이 심하여 완전절제는 50% 이하이며 절제중 전이가 확인된 예가 50%로써 완치절제는 25% 이하이다. Mediast.seminoma는 radiosensitive하며 20 Gy에서 cure될 수 있다. 방사선 치료전에 surgical debulking이 시도되기는 하나 완전절제만이 유일한 완치치료가 되며 방사선 치료로써 local control은 가능하나 사망원인은 원격전이이다. 진행된 seminoma에서는 항암약물치료가 도움이 된다. 최근엔 초기 진행된 경우 초기 항암약물치료가 더 효과가 양호하다고 이야기하고 있다. Non-seminomatous germ cell tumors의

국소치료는 크게 도움이 되지 않음이 보고되고 있다. 이들 종양은 거의 모두 전이되거나 방사선 치료에 resistant하기 때문이다. 또한 원격전이와 광범위한 종격동 침습으로 완전 절제는 어려우나 초기에 항암약물치료 후 serum tumor markers가 정상으로 환원되는 경우, 외과적 절제는 크게 도움이 된다. 외과적 절제시 viable tumor가 존재하는 경우 다시 항암약물치료를 추가하여야한다. 초기 항암약물 치료에서도 tumor marker가 상승되어 있는 경우 persistent carcinoma로써 외과적 절제 역시 도움이 되지 않는다. 종격동 종양으로써 poorly differentiated Ca.는 원발성 종양이 불확실한 전이성 암으로 간주되며 palliative 방사선 치료가 적응이 되는 경우가 많다. 종격동의 poorly differentiated Ca.가 발견되지 않는 extragonadal germinal neoplasm과 관계가 없는 경우도 항암약물치료를 반응이 좋다. 또한 추측이긴 하지만 종격동의 poorly differentiated carcinoma는 extragonadal germinal tumor로 생각되며 항암약물치료가 시도되어야 되리라 본다. Neural crest에서 발생하는 종양에는 neural과 neuroendocrine tissue와 neural sheath에서 발생하는 종양으로 2분되며 75%가 종격동 후방에서 발생한다. 15세 이하의 어린이에선 neuroblastoma가 가장 흔하며 그외 neurofibroma, schwannoma, pheochromocytoma, peripheral neuroepithelioma 등이 있다. 성인에선 schwannoma가 가장 흔하며, ganglioneuroma, neurofibroma, malignant schwannoma, paraganglioma (extra-adrenal pheochromocytoma, nonchromaffin paraganglioma) 등이 있다. Nerve sheath origin의 종양에는 schwannoma와 neurofibroma, neural cell origin에는 neuroblastoma, peripheral neuroepithelioma, pheochromocytoma, nonchromaffin paraganglioma 등이 있다.

5년 생존률은 35 ~ 65%이었으며 예후인자에는 종양부위, 종양크기, 악성정도, 완전 절제 가능성 등이 있으며 심장, 대혈관 등의 주요 장기에 침습되는 경우 절제가 불가능하며 5cm이내의 종양에서는 예후가 양호하다. VRD에서 발생한 악성 schwannoma인 경우 통상 악성 schwannoma보다 예후가 불량하다. VRD에서의 악성 schwannoma는 말초부위보다 중앙부위 위치가 많으며 완전절제가 불가능하고 histological similarities임에도 불구하고 biologically distinct하다고 본다. 30 ~ 60%에서 완전절제가 가능하며

종양이 잔존하는 경우 방사선 치료가 시도되며 항암약물치료 역시 효과는 뚜렷하지 않다.

Neuroblastoma의 치료에는 각 병기별로 차이가 있으며 Stage I 종양에서 완전절제가 주된 치료방법이며, 생존률은 거의 100%이다. Stage I에서 RT는 도움이 되지 않으며 항암약물치료 역시 도움이 되지 않는다. Stage I과 같이 완전절제와 림프절 조직생검이 도움이 되며 어린이에서의 방사선 치료는 symmetric growth와 organ development에 toxic effect가 우려되어 controversial하다. 항암 약물치료 역시 뚜렷한 도움은 없다. Stage III에서 수술적 제거는 종양크기를 줄이고 잔존된 macroscopic 혹은 microscopic residual disease에 방사선 치료와 항암약물치료를 투여하게 되며 방사선 치료와 항암약물치료로 종양을 함몰시키게 된다. 2가지 방법이 있으며 먼저 조직생검하여 진단후 항암약물치료와 방사선 치료후 종양이 함몰되면 수술 절제하는 “delayed primary surgery” 방법과 먼저 가능한 많은 양의 종양을 절제하고 항암약물치료와 방사선 치료 후 다시 완전절제를 시도하는 second look operation이 있다. Stage III에서 방사선 치료의 효과는 미지수이다. Shimada와 Evans stage에 따라 방사선치료 효과가 뚜렷하지 않다. Stage III neuroblastoma에선 second look이거나 delayed primary surgery가 시행되고 있다. Stage III의 수술전 약물치료는 종양크기를 줄이고 전이를 예방하게 된다. Vincristine, doxorubicin, nitrogen mustard, cyclophosphamide, cisplatin, DTIC가 이용된다. Stage IV에서 약물치료가 필요하며 30 ~ 40%에서 호전되었다. Stage IV neuroblastoma에선 1년 이상의 어린이에서 2년 disease-free survival은 1 ~ 16%이었다. 1세 이하의 Stage IV에선 90%가 disease-free survival이었고 1 ~ 6세 사이에선 12%이었다. Stage IV에선 수술시 완전절제는 5% 이내였다. 이와같은 이유로 delayed primary surgery와 second look surgery가 시행되고 있으며 2군의 차이는 없었다. Stage IV에서의 약물치료는 종양크기를 줄이고, 골수이식이 시도되고 있다. 유아에서의 Stage IV-S의 예후는 양호하나 5년간 disease free가 75 ~ 84%이었다. 사망하는 경우에는 원격전이보다는 주위조직침습의 합병증에 관계가 있다. 가능하다면 local low-dose radiotherapy이거나 외과적 절제가 크게 도움이 된다. 항암약물치료는 독성과 2차성악성종양발생 가능성 때문에 시도되지 않고 있다.

PATHOLOGY OF THE MEDIASTINUM

고려대학교 의과대학 부속 구로병원
해부병리과

원 남 희

GENERAL CONSIDERATION

Over 50 % of the patients are asymptomatic, so the tumor or cystic lesion is discovered incidentally of chest X-ray films.

When symptoms develop, they result from compression and/or invasion into the adjacent structures.

Many of the benign and malignant lesions have the similar roentgenographic findings, even with CT scan or MRI.

Fine needle aspiration biopsy and cytology has been used successfully particularly in the lesion of anterosuperior compartments.

I. INFLAMMATORY DISEASES

1. Acute mediastinitis : through perforation of esophagus via the "danger" space from the neck.
2. Chronic mediastinitis : mostly in front of the bifurcation of trachea.

Histoplasmosis

Tuberculosis

No identifiable specific etiology

** 'Fibrosing mediastinitis'

(= idiopathic mediastinal fibrosis)

retroperitoneal fibrosis

sclerosing cholangitis

Riedel' struma

inflammatory pseudotumor of the orbit

treatment : steroid therapy and surgical excision.

II. BENIGN DEVELOPMENT CYST (OTHER THAN THYMIC)

1. Pericardial (coelomic) cysts

- formed by the fusion of multiple disconnected lacunae.
- usually located at the right cardiophrenic angle.
- soft, almost always unilocular, loosely adherent to the pericardium and attached to the diaphragm.
- less commonly in suprapericardial position.
- is covered by a thin layer of mesothelium and has thin wall of smooth muscle and connective fibrous tissue.

2. Foregut cysts

The foregut cystic structure contains the endoderm and mesoderm that were destined to become part of the trachea, bronchi, esophagus, stomach or intestine.

a) Bronchial (bronchogenic) cysts

It occur along the tracheobronchial tree, their most common location being to the carina. rarely just above the diaphragm.

Characteristically unilocular, thin walled, spherical.

b) Esophageal cysts

less common than bronchogenic cysts

It is entirely embedded within the wall of the esophagus.

The distinction from the bronchial cysts may be difficult or even impossible. But the location and the presence of a definite double layer of smooth muscle in its wall are the best evidence.

c) Gastric and enteric cysts

- posterior mediastinum in a paravertebral location.

- attached to the wall of the esophagus or even embedded within the muscle layer of this organ.
- associated with vertebral malformations.
- ulceration and rupture when the mucosal glands secrete the acid.

3. Other cysts

Thoracic duct cysts vs. cystic lymphangioma Pancreatic pseudocyst

III. NEOPLASTIC DISEASES

THYMUS

1. Normal Anatomy

weight 15 gm at birth → 30-40 gm at puberty → 5 gm at the age of 70

2. CYSTS

Thymic cysts

location ; neck along the line extending from the angle of the mandible and the anterior mediastinum

- * developmental origin and originate from a remnant of a third branchial pouch-derived thymopharyngeal duct.
- * acquired and of either degenerative or reactive nature, arising from cystic dilation of Hassall's corpuscles.
- ** A large proportion of "nonspecific cysts" of the anterosuperior portion of the mediastinum are probably of thymic origin.

D/DX : Thymoma with cystic degeneration

Prominent secondary cystic changes of the thymic parenchyma associated with Hodgkin's disease and, less likely non-Hodgkin's lymphoma and seminoma.

3. OTHER NON-NEOPLASTIC DISEASES

a. True thymic hyperplasia

Thymic enlargement beyond the upper limits of normal for the age, but microscopically normal gland.

220-420 gm

b. Thymic follicular hyperplasia

The weight is normal.

Secondary lymphoid follicles with germinal center are diagnostic.

The medullary portion is markedly enlarged and the cortex is compressed.

Associated with myasthenia gravis, thyrotoxicosis, Addison's disease, SLE, and other immune-mediated diseases.

- c. Histiocytosis X
- d. Allergic angitis and granulomatosis (Churg-Strauss disease)
- e. Castleman's disease (giant lymph node hyperplasia).

4. THYMOMA

- restricted to neoplasms of thymic epithelial cells regardless of the presence or absence of a lymphoid component.
- nearly all present in adult life/rare in children
an average age : 40-50 yrs.
- usually located in the anterosuperior mediastinum (95 %) other sites : neck, thyroid, pulmonary hilum, lung, pleura (4 %), submandibular glands
- X-ray lobulated shadow and sometimes calcified lesion
- aspiration diagnosis ; dual population of epithelial cells and lymphocytes.

Pathology

Cross :

- largely or entirely solid, yellow gray, and separated in lobules by connective tissue septa/encapsulated (80 %)
- commonly cystic degeneration (40 %)
- calcification (20 %) : linear and peripheral corresponding to the tumor capsule.
- necrosis (6-38 % of variation)
- hemorrhage (30 %)

Micro :

composed of a mixture of neoplastic epithelial cell and non-neoplastic lymphocytes.

Epithelial cell ; round-oval (plump) or spindle shape, vesicular smooth nuclei, and inconspicuous nucleolus.

* Organoid features :

- perivascular space containing lymphocytes, proteinaceous fluid.
- rosettes without true lumina, (20 %)
- gland-like formation within the tumor or in the capsule.
- abortive Hassall's corpuscle formation.
- medullary differentiation

D.Dx : thymic carcinoid, malignant lymphoma, seminoma, fibrous mesothelioma

EM : epithelial cell-branching tonofilament, complex desmosome, elongated cell process, and basal lamina.

Immunohistochemistry ;

- epithelial cell-A2B5 (neuroendocrine cell)
- anti-p19 (internal protein for HTLV)
- Leu-7, CEa, keratin,
- thymulin thymosin alpha-1

Lymphocyte-T-cell derivation

* List of features for clinicopathologic correlation and prognosis

- 1) Shape of epithelial cell : round-oval (plump), spindle, mixed
- 2) Number of lymphocytes : few, moderate, many
- 3) Ancillary features : perivascular space, rosette, gland-like formation, Hassal's corpuscles.
- 4) Staging/grading
 - a. Benign (encapsulated)
 - b. Malignant, Type I (invasive) : specify degree and type of invasion
 - c. Malignant, Type II (thymic carcinoma) : specify type

Myasthenia gravis (MG)

- associated changes of the thymus :
 - follicular hyperplasia (65 %)
 - thymoma (10 %)
 - no abnormalities (25 %)
- 30-45 % of patients with thymoma develop myasthenia gravis
- thymoma associated MG ; almost always epithelial cell of round-oval shape
- predict of presence of MG in patient with thymoma : lymphoid follicles with germinal centers in the adjacent tissue or in the thymomas itself
- thymoma without MG : 67 % of 10 year survival rate
- thymoma with MG : 32 %
 - * Because of marked improvement of treatment, there is no longer of prognostic significance.
- pathogenesis :
 - MG - defect of acetyl choline receptor in neuromuscular junction due to circulating antibody against this molecule

* Autosensitization is initiated in thymus :

Pt with thymoma and MG : autoantibodies to striated muscle Ags reacting with thymoma cells a material similar to acetyl choline receptor in thymus myoid cells and other cells with myoglobin, desmin in normal thymus

12 % of MG patient-associated with Graves's disease and rheumatoid arthritis.

Other associated disease in patient with thymoma :

- hypogammaglobulinemia (12 %)
- erythroid hypoplasia (5 %)
- white blood cell aplasia
- myositis, myocarditis, dermatomyositis, rheumatoid arthritis
- multiple myeloma, T-cell CLL, candidiasis, etc

5. MALIGNANT THYMOMA

1) Type I

- most common
- unencapsulated, but well circumscribed
- composed of all the clinical, morphologic, and cytologic attributes of thymoma
- local invasion, pleural and pericardial implants
- distant metastasis to mediastinal and cervical LNs, lung, liver, spine

* D/Dx from benign thymoma ;

- epithelial cells of round-oval shape larger and more prominent nucleoli
- invasiveness-capsular breaks, tumor islands in mediastinal fat, or presence of larger nerve surrounded by the tumor

2. Type II

- lack of organoid features
- never associated with myasthenia gravis and other systemic diseases.

common local invasion and metastasis

* morphologic variants

- a. squamous cell carcinoma
- b. lymphoepithelioma-like carcinoma
- c. sarcomatoid carcinoma
- d. clear cell carcinoma
- e. basaloid carcinoma
- f. mucoepidermoid carcinoma
- g. small cell carcinoma

6. CARCINOID TUMOR AND OAT CELL TUMOR

1) Carcinoid tumor

thymic neuroendocrine origin

a malignant tumor
metastasis ; 73 %
usually no endocrine manifestations
but rarely Cushing's syndrome is associated.
multiple endocrine adenomatosis 19 %

Pathology

Gross :

solid usually well-circumscribed, but not encapsulated lack
of the distinct lobulations of thymoma

Micro :

ribbon and festoon formation
rosette-like glands with central lumina
"balls" of cells with central necrosis and calcification
marked vascularization
frequent lymphatic and blood vessels invasion
more granular cytoplasm and slightly coarser chromatin
frequent mitotic activity
more aggressive neoplasm than bronchial carcinoid
argyrophilic, not argentaffin
variant ; spindle cell pattern and with melanin

EM : dense core granules

short interdigitating cell processes
focal basal lamina
scanty junctional processes
no desmosome or tonofilaments

Immunohistochemistry ; keratin, neuron-specific eno-
lase, chromogranin

2) Small cell (oat cell) carcinoma

morphologically identical to pulmonary small cell carcinoma
whether to place neuroendocrine carcinomas alongside carci-
noid tumor or to regard it as an undifferentiated type of
thymic
carcinoma

THYMOLIPOMA AND OTHER STROMAL TUMORS

Thymolipoma

encapsulated benign thymic lesion
asymptomatic
association with MG, aplastic anemia, Graves'
disease

Gross ; lipoma-like except for presence of whitish solid areas

Micro : admixture of mature adipose tissue and unremark-
able thymic tissue.

Thymic liposarcoma

Osteosarcoma

8. GERM CELL TUMORS

account for about 20 % of mediastinal tumors and cysts
origin from misplaced germ cells
anterior mediastinum

to be ruled out the possibility of metastasis from a testicular or
ovarian lesion

association with Klinefelter's syndrome-seminoma.

embryonal ca./EST/teratoma./chorioica., male predilection

mature cystic teratoma, both sexes : 75 % of GCT.

1) Seminoma (Germinoma)

arise almost always within the thymus
microscopically identical to testicular seminoma
D/Dx. Thymoma and large cell lymphoma : 40-80 %,
5 yr. SR.

2) Mature cystic teratoma

the most common type of germ cell tumor
in early adult life and children
distinct, sharply delineated wall and sometimes calcified and
cystic.
xanthogranulomatous inflammation due to escape of
sebaceous material within tumor.
perforation into tracheobronchial tree ; cough sebaceous oily
material and hairs

microscopically identical to ovarian teratoma
commonly adhesion to surrounding tissue

3) Immature teratoma

similar to mature teratoma but containing immature epithe-
lial, mesenchymal, or neural elements without component of
embryonal ca.

D/Dx : teratocarcinoma and malignant transformation of ma-
ture cystic teratoma.

4) Embryonal carcinoma

invasive, highly necrotic neoplasm
microscopically poorly differentiated tumor
immunohistochemistry ; reactive for placental alk.phospha-
tase and Leu-7

-feto protein demonstration in the tumor cells and in the

serum

- 5) Endodermal sinus tumor (Yolk sac tumor)
very poor prognosis
- 6) Teratocarcinoma
combination of embryonal carcinoma and mature teratoma
rapid growth and wide infiltration
Gross : hemorrhagic and necrotic
Micro : areas of embryonal carcinoma alternate with mature teratoma
- 7) Choriocarcinoma
in the 3rd decade of life
associated with gynecomastia
prognosis : extremely poor
to be ruled out the possibility of metastasis from occult testis tumor

9. NEUROGENIC TUMORS

in the posterior mediastinum

tumors of sympathetic nervous system and peripheral nerve sheath

under the age of 1 year ; neuroblastoma or ganglioneuroblastoma

after the age of 20 years : ganglioneuroma, paraganglioma, and nerve sheath tumors

- 1) Tumors of sympathetic nervous system

Neuroblastoma :

unusual

infiltrative mass with areas of necrosis and calcification

almost in children

Ganglioneuroblastoma :

intermediate degree of differentiation

better circumscribed

surrounded by well-formed capsule

Ganglioneuroma :

in older children and in adults

multiple

smooth well encapsulated mass

yellow gray, cystic areas and fatty degeneration

admixture of mature ganglion cells and spindle

cell (Schwann's cell or satellite cell)

focal collection of lymphocytes

- 2) Tumors of peripheral nerves

Neurilemoma : "ancient neurilemoma"

Neurofibroma : often surrounded by complete fibrous capsule fatty degeneration, hemorrhages, and cyst formation

Malignant schwannoma :

De novo or associated with von Recklinghausen's disease.

Striated muscle component ("Triton" tumor)

10. TUMORS OF PARAGANGLIA

in the anterosuperior mediastinum

occur in association with aorticopulmonary chemoreceptor bodies

or aorticosympathetic paraganglia (posterior mediastinum)

nonfunctioning

in aggressive behavior

11. MALIGNANT LYMPHOMA

most common primary neoplasm of middle mediastinal tumor

- 1) Hodgkin's disease

in young adults, female predilection

primarily on thymus or lymph node or both sites

almost always nodular sclerosis type

Gross :

sharply outlined, surrounded by thick capsule

multiple nodular

cystic degeneration

occasionally indistinguishable from benign thymic cysts

Micro :

resemble that of true thymoma due to fibrous bands

polymorphic infiltrates with lymphocytes, plasma cells,

eosinophils, and histiocytes

Reed-Sternberg cells, mononuclear cells, lacuna cells

D/Dx.

non-Hodgkin's lymphoma, germ cell tumors, carcinomas

sclerosing mediastinitis, Castleman's disease

Prognosis :

similar to the neoplasm involving thymus, LN, or both

2) Lymphoblastic lymphoma

predilection for the thymic region

usually T-cell type

Gross : solid, soft, and nonencapsulated

Micro:

confused with lymphocytic-rich thymoma

atypical lymphocytes : blastic appearance, very fine

chromatin perithymic fat extension and vessel invasion

fibrosis and formation of epithelial-lined cysts

scattering of eosinophils

extensive necrosis

D/Dx : granulocytic sarcoma (chloroma)

3) Large cell lymphoma

present as a mass in the thymus with or without LN involvement

in young adult females

frequent SVC syndrome

Gross:

invasive to pericardium, pleura, lung, sternum, chest wall

firm and necrotic foci

Micro:

wide bands of fibrosis

large, vesicular, irregularly shaped nuclei

entrapment of intrathymic and perithymic fat

invasion of blood vessel wall, pleura, and lung

fine network of fibrosis entrapping individual cells

leukocyte common antigen()

D/Dx : malignant thymoma, seminoma

12. MESENCHYMAL TUMORS

Lipoma : most common

just above the diaphragm

D/Dx.

Thymolipoma

Lipomatosis

Lipoblastomatosis

Lymphangioma :

in the anterosuperior mediastinum

D/Dx. Lymphangiomyomatosis-infiltrative

Hemangioma : usually cavernous type

Hemangiopericytoma

Histiocytoid hemangioendothelioma and angiosarcoma

Solitary fibrous tumor :

equivalent of solitary fibrous tumor of pleura

origin from mediastinal stroma

Liposarcoma and Thymoliposarcoma

Synovial sarcoma

13. OTHER PRIMARY TUMORS AND TUMORLIKE CONDITIONS

Castleman's disease (giant lymph node hyperplasia) :

mediastinal lymph nodes or thymus origin

Extramedullary hematopoiesis :

along the paravertebral column

Meningioma :

in posterior mediastinum

origin from the stellate ganglion

14. METASTATIC TUMORS

The most common tumor of all mediastinal abnormalities is metastatic tumor in mediastinal lymph nodes.

small cell carcinoma of lung

tumors of esophagus, chest wall, pleura, trachea

carcinomas of breast, larynx, thyroid, kidney, prostate

germ cell tumors of testis

malignant melanoma

종격동에 발생한 악성 종양의 항암 약물요법

연세의대 암센터

김 주 항

I. 악성 림프종

1. Hodgkin씨 병

Hodgkin씨 병은 진단당시 병기 I기 혹은 II기의 경우, 대부분 완치가 가능하다. 횡격막 상부에 발생한 Hodgkin씨 병중 병기 II기의 경우는 대개 경부 및 종격동 림프절을 침범하는데, 이런 경우 상부 Mantle 방사선 치료 단독만으로도 완치가 가능하다. 전신 증상이 없는 초기 Hodgkin씨 병은 단일 치료만으로도 완치가 가능하여 병기 IA 혹은 IIA기의 경우 10년 무병 생존률이 95%인 반면, IB 혹은 IIB기는 10년 무병 생존률이 74%로 낮아진다. 그러나 종괴 크기가 큰 II기의 경우 방사선 치료 단독만으로는 그 치료 성적이 불량하여 Stanford 대학의 보고에 의하면, 10년 무병 생존율이 45%에 불과하다. 그러므로, 큰 종괴를 가진 종격동 Hodgkin씨 병의 경우에는 반드시 방사선 치료와 항암 약물 치료의 병합 요법이 필요하다.

병합요법은 대개 먼저 방사선 치료 후 약물치료를 하게 되는데, 항암 약물요법으로는 MOPP 복합 화학요법이 많이 시도되며, 방사선 치료완결 4주후에 MOPP 요법을 6회 투여한다.

림프절외 부위를 침범한 병기 IIAE기의 경우는 예후가 불량하다. 예를 들어 IIAE기이면서 폐실질 침범이 있으면, 방사선 치료 단독시 재발률은 82%에 달하는데, 이런 경우 MOPP 요법을 추가하면 재발률이 6%로 현저히 감소한다.

2. 비 Hodgkin씨 악성 림프종

1) B-세포 악성 림프종

B-세포 림프종은 흉강내의 림프절을 침범할 수 있지만, 광범위한 종격동 침범은 비교적 드물다(10~15%). 광범

위한 종격동 침범시는 주위 장기를 압박하거나, 주위 장기에 침습하여 나타나는 증상이 많고, 상대정맥 증후군도 흔히 관찰할 수 있다. 세포조직형은 거의 대부분 diffuse형으로 diffuse large cell형이 가장 많이 발생한다.

치료 반응은 대개 불량한데, 대부분 방사선 치료와 약물 치료의 병합 요법이 시도되며, 항암 약물요법으로는 adriamycin이 포함된 복합 화학요법이 주종으로 중앙 반응기간을 13개월로 보고하고 있다.

만일, 광범위한 흉곽의 종양이 있으면서 호흡기 및 심혈관 증상이 없다면, 전신적인 치료를 위해 초 치료로 항암 약물요법을 시도해야 한다. 또한, 상대정맥 증후군이 있는 경우라면 방사선 치료보다 cytoxan이나 nitrogen mustard 일회 투여가 적절한데, 이는 진단받기 전에 응급치료로 인해 세포병리 형태가 변하는 것을 막을 수 있어 환자가 안정된 후 조직 검사가 가능할 수 있기 때문이다.

일반적으로 B-세포 림프종은 adriamycin이 포함된 약물요법으로 치료하는데, 5년 무병 생존률이 대략 40~80%까지 보고하고 있다. 그러나, 원발 부위가 광범위한 종격동 침범인 경우 반드시 방사선 치료를 해주어야 하는데, B-세포 림프종이 T-세포 림프종에 비해 국소적인 경향이 있으나, 반드시 병합요법으로 치료를 해야 치료성적이 향상된다.

2) T-세포 악성 림프종

종격동을 침범한 T-세포 림프아세포 림프종은 소아 특히 남아에서 흔히 발생한다(10~20세, 남녀비 2:1). 예후는 매우 불량하나, 최근 림프성 백혈병에 시도되는 항암 약물요법으로 좀더 나은 치료성적을 보고하고 있다. T-세포 림프종의 경우, Hodgkin씨 병이나 B세포 림프종과는 달리, 방사선 치료의 역할이 불분명하여 대부분 병합요법 치료를 하지 않는다.

약물 치료에 대한 반응은 대개 빠르고 극적인데, 약물 투여후 종양에 대한 치료반응이나 증상의 호전에 매우 효과적이다. 치료 개시 72시간후까지도 치료 반응이 없으면 방사

선 치료를 고려할 수도 있다.

궁극적인 치료는 예후가 불량한 급성 림프성 백혈병에서 사용하는 항암 약물요법과 유사한 복합 약물요법이 가장 효과적인 것으로 알려져 있다. 주로 anthracycline을 기초로 한 복합 약물요법을 유도 화학요법이나 지속적인 유지요법으로 사용된다. 이러한 약물요법의 치료성적은 중앙 관해기간이 40개월 이상으로 보고하고 있다.

성인에서 림프아세포 림프종은 대부분 드문 질환이다. 최근 성인에서도 소아에서의 항암 약물요법이 효과적이라고 알려져 있다. 성인 급성 림프성 백혈병에서처럼 고무적이지는 않으나, cyclophosphamide, adriamycin, prednisone 및 vincristine 복합치료시 관해율이 73%에서 100%까지 보고하고 있다. 중추 신경계 예방치료와 종격동 방사선 치료로 효과를 볼 수 있는데, 이 질환은 다른 림프종보다는 오히려 급성 림프성 백혈병과 유사하며, 백혈병에서 사용되는 약물요법에 반응을 보인다.

II. 흉선종

성인에서 발생하는 모든 종격동 종괴는 약 20%는 흉선종으로, 전상부 종격동에서 발생하는 가장 흔한 악성 종양이다. 흉선종 환자의 30~50%가 증상이 없이 우연히 흉부 X-선 촬영에 의해 발견된다. 흉선종의 50~70%에서는 증상이 동반되는데 이는 흉부 종괴와 관련된 증상이 많아 기침, 호흡 곤란, 연하 곤란, 열, 흉통, 체중 감소 및 식욕감퇴 등이 나타난다. 그리고, 많은 경우 흉선종과 더불어 자가 면역 질환 또는 내분비 이상이 동반된다.

흉선종의 가장 효과적인 치료 방법은 수술로 완전히 제거하는 것이다. 예후 인자로서는 종양의 침습성이 심하거나, myathenia gravis 등의 증후군이 동반될 때 예후가 불량하다. 흉선종은 국소 재발의 가능성 때문에 수술전 조직 검사를 피해야 하며, 가능한대로 종양을 완전히 제거해야 한다.

침습성 흉선종에서의 항암 약물요법에 대한 보고는 드문데, 그 이유는 이 종양의 빈도가 적고 원격 전이가 드물기 때문이다. 방사선 치료에 반응이 없던 경우 corticosteroid가 다소간의 효과를 보이기도 한다. 항암 약물치료는 방사선이나 corticosteroid에 반응이 없는 경우 시도될 수 있다. 가장 효과적인 단일 약제로는 cisplatin이나 doxorubicin이 효과적이다. ECOG에서 cisplatin의 제2상 임상시험 결과, 15례중 2례에서 부분 관해를 관찰하였으며, 1980년 Chahinian 등은 BAPP (bleomycin, doxorubicin, prednisone, cisplatin) 투여로 9례 중 1례에서 완전관해, 5례에서 부분관해를 보고하였는데, cisplatin이 포함된 여러 복합화학요법으로 치료 반응률을 79%까지 보고하고 있다. Cisplatin이 포함

되지 않는 복합화학요법은 75%의 치료 반응률을 보고하고 있다. 최근에는 재발성 혹은 전이성 흉선종에서 cyclophosphamide, doxorubicin과 cisplatin 복합 약물요법의 제2상 임상시험이 시도되고 있으며 또한, 방사선 치료전 초치료로도 시도되고 있다.

III. 악성 생식세포 종양

1. 정상피종

정상피종은 비교적 방사선 치료에 예민하여 국소적으로 국한된 경우 큰 효과를 볼 수 있다. 그러나, 최근 cisplatin이 포함된 복합 약물요법이 종격동 정상피종에서 매우 치료 효과가 높아 많은 환자에서 완전 관해를 얻을 수 있으며, 심지어 방사선 치료에 실패한 경우에도 장기 생존을 기대할 수 있다. 따라서 최근에는 종격동 정상피종에서 초 치료로 방사선 치료보다 항암 약물치료가 더 효과적이라는 보고도 있다. 항암 약물요법으로는 VBP (vinblastine, bleomycin, cisplatin) 복합요법이 58% 완전관해를 보고한 바 있으며, alkylating agent도 역시 효과적이라고 알려져 있다.

원격 전이가 있는 환자에서는 cisplatin이 포함된 복합 약물요법이 가장 우수한 치료 방법이며, 국소적으로 진행된 경우에는 아직까지 불확실하여 60%에서는 방사선 치료로 완치가 되나, 40%에서는 원격 전이로 재발을 하는데 이중 일부는 다시 구조 약물요법으로 완치가 가능하다.

2. 비 정상피종

비 정상피종은 대개 진단 당시 원격전이가 동반되는데, 비교적 방사선 치료에 저항을 가진다. 그래서, 대개의 경우 비 정상피종의 주된 치료방법은 항암 약물요법이다. 최근에는 비정상피 고환암에서 시도되는 cisplatin을 주축으로 한 복합 약물요법으로 보다 나은 치료 성적을 보고하고 있다. VBP 복합 약물요법으로 65%에서 완전관해를 얻을 수 있으나, 독성이 심해, 최근에는 VAB-3 (vinblastine, actinomycin D, bleomycin, cisplatin, cyclophosphamide) 및 VP-16, ifosfamide, cisplatin의 복합 약물요법 등이 시도되고 있다.

비 정상피종은 항암제로 초 치료후 외과적 절제를 하는 것이 매우 중요하며, 종양이 남아있으면 수술후 반드시 보조 항암약물 치료를 해야만 한다. 항암제 초 치료후 계속 종양 인자가 높은 경우는 지속적으로 악성 종양이 존재하기 때문에 수술이 도움이 되지 않고 구조 항암약물 요법을 시도해야 한다.