

흉선종의 임상적 고찰

이헌재* · 최영호* · 김광택* · 이인성* · 김형묵*

— Abstract —

A Clinical Analysis of Thymoma

Hyeon Jae Lee, M.D.*, Young Ho Choi, M.D.*, Kwang Taik Kim, M.D.*,
In Sung Lee, M.D.*, Hyoung Mook Kim, M.D.*

Thymoma is defined as a neoplasm of the epithelialreticular framework cells of the thymus. The treatment of choice and the prognosis for patients with thymoma are still controversial subjects due to lack of a uniform histological classification and standardized criteria for typing thymic tumors.

Between June 1985 and May 1989, eight patients underwent thymomectomy at the Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Korea University Medical Center. A clinical analysis was performed and the following result was obtained.

In histologic cell type, epithelial type was 2 cases, lymphocytic type 3 cases, and mixed type was 3 cases. The clinical stage was classified by Masaoka's classification that Stage I was 4 cases, Stage II : 2 cases, Stage III : 2 cases and Stage IV was none. Myasthenia Gravis was associated with thymoma in 5 patients. In 8 patients, thymomectomy were performed.

Adjuvant radiotherapy was performed in one patient with Stage I due to suspicious tumor remnant and in Stage II, III patients routinely. Combined chemotherapy was performed in one patient with Stage III due to local recurrence.

We concluded that the most important prognostic factor of thymoma is extent of tumor invasion. And the presence of Myasthenia Gravis is no more prognostic factor. Surgical resection of thymoma is treatment of choice. If local invasion or distant dissemination is present, postoperative radiotherapy and /or combined chemotherapy is recommended.

I. 서 론

胸腺腫은 胸腺上皮에서 발생하는 종양으로서 縱隔 洞內 종양중 비교적 발생 빈도가 높다. 임상적으로 양성경과를 보이는 良性胸腺腫과 주위의 장기 및 조직에

침윤되어 악성 임상 양상을 보이는 惡性胸腺腫은 조직학적 분류만으로는 구분이 어렵다. 수술소견과 조직소견을 참고한 분류방법이 적용되고 있으나 아직 보완할점이 많다.

고려대학교 흉부외과학 교실에서는 1985년 6월부터 1989년 5월까지 수술 치험한 8례의 흉선종 환자를 분석하고 흉선종의 분류와 病期, 치료방법 및 예후에 영향을 미치는 요소에 대해 문헌 고찰 하였다.

*고려대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
Korea University Medical Centes
1990년 7월 30일 접수

II. 관찰대상 및 결과

1985년 6월부터 1989년 5월까지 본원 흉부외과에서 수술을 시행한 胸腺腫 환자 8명을 대상으로 연령, 성별분포, 조직병리 소견, 병기, 동반질환, 침윤 조직, 치료 방법 및 예후를 분석하였다.

환자는 남자 6명, 여자 2명으로 남자가 많았으며 연령은 25세에서 50세까지로 평균 36세였다(표 1). 내원시 주증상은 眼瞼下垂나 複視 등의 眼症狀이 4명으로 가장 많았고 燕下困難 1명, 胸部疼痛 1명, 全身無力感이 1명이었고 아무 증상없이 우연히 발견된 경우도 1명이었다. 증상발현부터 내원까지의 有病期間은 1개월미만이 4명으로 많았으며 6개월미만이 1명, 1년이상인 2명이었었다. 유병기간이 1년미만인 6명중 5명이 重症筋無力症을 동반하였으며 1년이상인 2명은 모두 重症筋無力症을 동반하지 않았다(표 2). 수술시 적출한 胸腺腫 조직의 세포형을 분류해보면 淋巴球形(Lymphocyte type)이 3명, 上皮細胞形(Epithelial type)이 2명, 混合形(Mixed type)이 3명으로 비슷한 분포를 보였다.

Masaoka의 분류에 따른 임상적 병기(Clinical stage)는 Stage I이 4명으로 가장 많고 Stage II 2명,

표 1. 연령 및 성별분포

연령	남	여	계
< 20	0	0	0
20 - 29	2	0	2
30 - 39	2	1	3
40 - 49	2	0	2
> 50	0	1	1
계	6	2	8

표 2. 유병기간과 중증근무력증

유병기간	중증근무력증	비중증근무력증	계
1개월 미만	3	1	4
6개월 미만	1	0	1
1년 미만	1	0	1
1년 이상	0	2	2
계	5	3	8

표 3. 세포형과 임상적 병기

	병기					계
	I	II	III	IVb	IVb	
상피세포형	1	0	1	0	0	2
임파구형	1	1	1	0	0	3
혼합형	2	1	0	0	0	3
계	4	2	0	0	0	8

표 4. 중증근무력증과 임상적 병기

	중증근무력증	비중증근무력증	계
Stage I	3	1	4
Stage II	2	0	2
Stage III	0	2	2
Stage IVa	0	0	0
Stage IVb	0	0	0
평균	1.4	2.3	

Stage III 2명이며 Stage IV는 없었다. 임상적 병기와 細胞形 사이에는 특별한 연관성이 없었다(표 3).

胸腺腫 환자 8명중 6명이 전신질환을 동반하고 있었다. 그중 5명이 重症筋無力症, 나머지 1명이 저감파 글로빈증과 純赤血球 無形成症을 동반하였다.

重症筋無力症은 4:1의 비로 남자가 많았으며 Osserman 분류상 5명 모두 IIa 군에 속하였다. 유병기간은 평균 3개월로 非重症筋無力症 환자의 20개월에 비해 짧았다.

중증근무력증을 동반한 환자 5명의 세포형은 淋巴球形 2명, 上皮細胞形 1명, 混合形 2명으로 비슷하였고 Masaoka 병기는 Stage I이 3명, Stage II이 2명이었다. 반면 非重症筋無力症 환자는 3명중 2명이 Stage III 였다(표 4).

주위 장기로의 침윤은 4명에서 볼수있었다. 주된 침윤 장기는 무명정맥, 상대정맥, 대동맥궁, 심낭 및 종격동 늑막이었다. 침윤을 보인 胸腺腫의 세포형은 淋巴球形 2명, 上皮細胞形 1명, 混合形 1명이었다. 환자 모두에서 수술을 통한 胸腺 제거술을 시행하였다. 종양이 주위 조직을 침윤한 경우에는 혈관 성형술과 심낭 및 늑막 절제술을 시행하여 가능한 완전 절제를 시도하였다.

조직병리 소견상 被膜形成이 잘된 Masaoka 병기 Stage I의 양성 胸腺腫 환자 4명중 3명은 술후 방사선 치료를 실시하지 않았다. Stage I 환자중 술후 남

아있는 종양이 의심된 1명과 Stage II 이상의 환자 4명 모두 수술 후 5000-6000rad. 의 방사선 치료를 실시하였다. 수술 후 30일 이내의 조기사망은 없고 종격동 출혈로 인한 재수술이 1명 있었다. 중증근무력증을 동반한 흉선종 환자들은 수술 후 모두 증상의 호전을 보여 항콜린분해효소제제의 투약을 감량하거나 중지할 수 있었다.

수술 후 최저 6개월에서 최고 53개월까지 추적조사를 실시하였다. 추적기간중 원위부전이의 발생은 없었다. Masaoka 병기 Stage III 환자 1명에서 국소재발이 발생하여 추가로 1회의 방사선 치료와 3회의 항암화학요법 치료를 실시하였으나 수술 후 8개월에 사망하였다.

III. 고 안

胸腺腫은 胸腺上皮에서 발생하며 특히 前縱隔洞 중앙중 많은 발생빈도를 보인다. Wychulis등은 전체 縱隔洞 腫瘍중 흉선종이 19.4%를 차지하며¹⁾, Davis등은 17%를 차지 한다고 한다²⁾. 한편 국내의 경우 송³⁾ 등의 보고에 의하면 종격동 중앙중 흉선종이 27.5%의 발생빈도를 보이며 유⁴⁾, 김⁵⁾, 박⁶⁾, 최⁷⁾ 등도 높은 발생빈도를 보고하였다. 과거에는 흉선에서 발생하는 胚腫瘍, 惡性淋巴腫, 카르시노이드 종양, 退行性癌과의 조직학적 구분이 확실치않아 각 보고에 따라 발생빈도에 차이가 있었다. 그러나 Rosai와 Levine이 흉선종의 조직학적 정의를 정립한 후 구별이 명확히 되고있다⁸⁾.

흉선종은 조직학적으로 종양을 구성하는 淋巴球와 上皮細胞의 구성비에 따라 上皮細胞形(Epithelial Cell type), 淋巴球形(Lymphocytic type), 混合形(Mixed type)으로 분류하며 상피세포형은 80% 이상의 상피세포, 임파구형은 80% 이상의 임파구로 구성된다. N. P. Bergh등에 의하면 전체 환자중 상피세포형이 42%, 혼합형 35%, 임파구형 23%의 빈도를 보이며⁹⁾, S. L. Robbins 등에 의하면 상피세포형 40%, 임파구형 40%, 혼합형이 20%였다¹⁰⁾. 본원의 경우는 임파구형 3명, 상피세포형 2명, 혼합형 3명으로 비슷한 빈도를 보인다.

Jain과 Frable은 흉선종의 조직학적 소견에 의해 양성과 악성의 구분 및 임상적 적용이 가능하다고 하였으나²⁰⁾, Batata등은 흉선종의 조직학적 소견만으론

양성과 악성의 구분이 불가능하며 대신 환자의 임상 소견과 수술 소견 그리고 절제된 흉선종의 조직병리학적 소견을 종합하여 浸潤形(Invasive type)과 非浸潤形(Non-Invasive type)으로 구분하는 것이 환자의 치료 및 예후판정에 보다 정확한 것으로 보고 하였다^{16,18,22)}.

한편 Rosai는 악성 흉선종을 Type I과 Type II로 분류하였다. Type I 악성 흉선종(Invasive Type)은 세포학적으로는 양성 흉선종과 구분이 안되며 전신질환을 흔히 동반한다. Type II 악성 흉선종(Thymic Carcinoma)은 세포학적 非浸潤型성과 활발한 有絲分裂 소견을 보이며 침윤 소견이 현저하다. 원위부 전이가 흔하고 중증근무력증과 전신질환은 동반하지 않는다²³⁾.

N. P. Bergh와 E. W. Wilkins은 수술 소견을 종합한 침윤도에 의한 임상적 병기분류 시도하였다(표 5, 표 6)^{9,11)}.

그러나 Bergh와 Wilkins의 병기분류법은 수술시의 소견만으로는 종양의 침윤과 섬유성 유착사이의 정확한 구분이 어렵다는 문제점이 대두된다. 그래서 Masaoka등은 이러한 문제점을 보완한 세분된 새로운 병기분류를 시도하였다(표 7)¹²⁾.

본원에서도 Masaoka의 병기분류법에 의해 환자를 분류하여 Stage I : 4명, Stage II : 2명, Stage III : 2명이고 Stage IV는 없었다.

浸潤性 胸腺腫은 상대정맥, 무명정맥, 폐와 心襄으

표 5. Criteria of clinical stages(by Bergh)

Stage I	: Intact capsule or growth the capsule
Stage II	: Pericapsular growth into the mediastinal fat tissue
Stage III	: Invasive growth into the surrounding organs and/or intrathoracic metastases

표 6. Criteria of clinical stages(by Wilkins)

Stage I	: Intact capsule or growth within the capsule
Stage II	: Pericapsular growth into the mediastinal fat tissue or adjacent pleura or pericardium
Stage III	: Invasive growth into the surrounding organs and/or intrathoracic metastases

표 7. Criteria of clinical stages (by Masaoka)

Stage I	: Macroscopically completely encapsulated and Microscopically no capsular invasion
Stage II	: 1. Macroscopic invasion into surrounding fatty tissue or mediastinal pleura, or 2. Microscopic invasion into capsule
Stage III	: Macroscopic invasion into neighboring organ, i. e. pericardium, great vessels, or lung
Stage IVa	: Pleural or pericardial dissemination
Stage IVb	: Lymphogenous or Hematogenous metastasis

로의 침윤이 많으며 흉막이나 심낭으로의 전이가 있는 경우엔 滲出液의 세포검사상 양성소견을 많이 보인다. 흉선종의 원위부 전이는 비교적 드문것으로 알려져 있다. 흉선종에 동반되는 질환에는 重症筋無力症, 저감마혈증, 순적혈구 형성부전증, 內分泌係 陽隘등이 있다. 보고마다 차이는 있으나 흉선종 환자의 약 50%에서 重症筋無力症이 동반되며¹⁰⁾, 흉선종 제거술후 증상이 처음 발현하는 경우도 있다¹³⁾.

중증근무력증을 동반하는 흉선종 환자의 남녀의 비는 거의 비슷하며 세포형에 따른 발생빈도를 근무력증의 관계는 정립되어 있지 않다^{12,13)}.

흉선종 환자의 예후에 영향을 미치는 요소로는 흉선종의 침윤도와 중증근무력증의 동반 여부가 가장 중요한 것으로 알려져 있다^{12,14)}.

Bernatz등에 의하면 非浸潤性 胸腺腫의 5년 생존율 80.3%, 15년 생존율 47%에 비해 浸潤性 胸腺腫은 각각 23.1%, 12.5%로 예후가 좋지 않았다¹⁶⁾. 한편 Masaoka분류에 의한 각 병기별 5년 생존율을 보면 Stage I - 96.2%; Stage II - 85.7%; Stage III - 69.6%; Stage IV - 50%였고 10년 생존율은 Stage I - 66.7%; Stage II - 60%; Stage III - 58.3%; Stage IV - 0%였다¹²⁾. Masaoka등의 보고에 의하면 침윤성 흉선종은 세포형에 따라 생존율에 차이가 없으나 비침윤성 흉선종은 세포형에 따라 생존율에 차이를 보여 임파구형의 생존율이 가장 좋고 상피세포형이 가장 나쁘다고 하였다¹²⁾. 따라서 조직학적 세포정보다는 침윤 여부 및 정도가 환자의 예후결정에 중요한 요소임을 알수있다. 과거에는 일반적으로 중증근무력증을 동반하는 흉선종의 예후가 나쁜것으로 알려졌었다^{16,17,18,19)}. 그러나

최근들어 중증근무력증 환자의 술후호흡관리와 항콜린분해효소제제 투약의발전에 의해 중증근무력증 자체가 흉선종의 예후에 나쁜 영향을 미치지 않는다는 보고가 나오고 있다¹¹⁾.

흉선종의 치료 방법에는 수술로서 흉선종을 절제하는 것이 원칙적으로 되어있다. 수술 방법에 따라 흉선종 환자를 전체 절제군과 부분 절제군의 두 군으로 분류해 보았을때 Stage I 과 II의 환자는 모두 전체 절제군에 속하였고 부분 절제군의 대부분은 Stage III, IV에 해당하는 환자였다. Masaoka등이 수술 방법에 따른 생존율을 비교해 보았을때 전체 절제군의 5년 생존율 89%에 비해 부분 절제군은 44%로 나쁜 예후를 보여준다¹²⁾.

被膜形成이 잘된 양성 흉선종 환자는 술후 보조적 방사선 치료가 필요하지 않으나 술후 남아있는 종양의 의심스런 경우에는 국소재발을 방지하기위해 방사선 치료를 실시한다. Masaoka 병기 Stage II 이상의 악성 흉선종 환자는 술후 방사선 치료를 실시하고 국소 침윤이 심하거나 원위부 전이가 있는 경우엔 cyclophosphamid(20mg/kg body weight)와 vincristine(0.02mg/kg body weight)을 포함한 혼합화학요법치료를 시행하여 좋은 결과를 얻을수 있다¹²⁾.

IV. 결 론

고려대학교 흉부외과학 교실에서는 1985년 6월부터 1989년 5월까지 8례의 胸腺腫 환자를 수술 치험하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 환자의 性比는 남자 6명 여자 2명으로 남자가 많으며 평균연령은 36세였다.
2. 胸腺腫 조직의 세포형은 淋巴球形 3명, 上皮細胞形 2명, 混合形이 3명으로 비슷한 분포를 보이고 Masaoka의 분류에 따른 임상적 병기는 Stage I 4명, Stage II 2명, Stage III 2명이였고, Stage IV은 없었다.
3. 胸腺腫환자 8명중 5명에서 重症筋無力症을 동반하였고 이들과 Masaoka 임상적 병기는 평균 Stage 1.4로 非重症筋無力症 환자들의 평균 Stage 2.3에 비해 좋은 병기를 보였다.
4. 주위 장기의 浸潤은 4명에서 보였으며 淋巴球形 2명, 上皮細胞形 1명, 混合形 1명 이었다.
5. 환자모두에서 胸腺除去術을 실시하였고 Stage

II명과 Stage II 이상인 4명에서 슬후 5000-6000 rad의 방사선 치료를 실시하였다.

6. 수술후 최저 6개월에서 최고 53개월까지 추적 조사를 실시하였다. 추적기간중 원위부전이 발생은 없고 Stage III 환자 1명에서 국소재발이 발생하여 추가로 1회의 방사선 치료와 항암화학요법 치료를 실시하였다.

REFERENCES

1. Adam, R. Wychulis, M. C., W. Spencer Payne, M. D. Surgical treatment of mediastinal tumors. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 62 : 379, 1971.
2. R. D. Davis, Jr., M. D., H. Newland, Jr., M. D. : *Primary cysts and Neoplasms of the Mediastinum*. *Annals of Thoracic Surgery*. 44 : 229, 1987.
3. 송진천 외 : 종격동 종양의 임상적 경험, 40예 보고. *대한흉부외과학회지*, 23 : 1, 1990.
4. 유희성 외 : 종격동 종양의 임상적 고찰 110예 보고. *대한흉부외과학회지*, 16 : 594, 1983.
5. 김해균 외 : 종격동 종양의 외과적 고찰. *대한흉부외과학회지*, 18 : 4, 1985.
6. 박이태 외 : 종격동 종양 및 낭포. *대한흉부외과학회지*, 16 : 4, 1983.
7. 최필조 외 : 원발성 조양에 관한 임상적 고찰. *대한흉부외과학회지*, 23 : 1, 1990.
8. Rosai J, Levine GD. *Tumors of the Thymus*. Washington, D. C. Armed Forces Institute of Pathology, 1976.
9. N. P. Bergh, M. D., P. Gatzinsky, M. D., Tumors of the Thymus and Thymic region : I. *Clinicopathological studies on Thymomas*. *The Annals of Thoracic Surgery Vol 25 No 2 February 1978*.
10. S. L. Robbins, M. D., R. S. Cotran, M. D. *Pathologic basis of Disease*. 2nd edition.
11. E. W. Wilkins, Jr., M. D., B. Castleman, M. D. *Thymoma : A continuing survey at MGH*. *The Annals of Thorax Surgery Vol 28 No 3 September 1979*.
12. Akira Masaoka, M. D., Yasumasa Monden, M. D. Follow up study of Thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 48 : 1981.
13. D. P. Legolvan, M. D., M. R. Abell, M. D. Thymomas. *Cancer Vol 139 No 5 1977*.
14. P. E. Bernatz, M. D., S. Khonsari, M. A., Thymoma : *Factors influencing Prognosis Surgical clinics of North America Vol 53. No 4, 1973*.
15. E. W. Wilkins, Jr., B. Castleman : *Cases of Thymoma at MGH*. *J. Thoracic Cardiovascular Surgery*, 59 : 322, 1966.
16. Batata, M. A., Martini, N. Thymomas : *Clinicopathologic feature, therapy, and prognosis*. *Cancer* 34 : 389, 1974.
17. Cohn, L. H., Grimes, O. F. : *Surgical management of thymic neoplasm*. *Surg. Gynecol. Obstet.* 131 : 206. 1970.
18. Legg, M. A., Brady, W. J. : *Pathology and clinical behavior of Thymomas : A survey of 51 cases*. *Cancer* 18 : 1131, 1965.
19. Salyer, W. R., Eggleston, J. C. : *Thymoma : A clinical and pathological study of 65 cases*. *Cancer* 37 : 229. 1976.
20. Jain, U., Frable, E. J. : *Thymoma : Analysis of benign and malignant criteria*. *J. Thoracic Cardiovascular Surgery*. 67 : 310, 1974.
21. Lattes, R. : *Thymoma and other of the thymus*. *Cancer* 15 : 1224. 1962.
22. Sawyers J. L., Foster J. H. : *Surgical Treatment of thymomas*. *Arch Surg*. 96 : 814. 1968.
23. Snover DC, Levine GD, Rosai J : *Thymic carcinoma. Five distinctive histologic variants*. *Am J Surg Pathol* 6 : 451, 1982.