

흉선종의 외과적 치료

조규철* · 조규석* · 박주철*

=Abstract=

Surgical Treatment of Thymoma

Kyu-Cheol Cho, M.D.*, Kyu-Seuok Cho, M.D.*, Joo-Cheol Park, M.D.*

We experienced 18 patients with surgically treated thymoma from January 1986 to December 1993. There were 13 male and 5 female ranged from 23 to 69 years of age. Among them Myasthenia gravis was present in 8 patients (44%)

The predominant cell type was lymphocytic (11 patients), followed by epithelial (3) and mixed (4), and had no value in predicting prognosis.

Treatment consisted of complete resection in 15 patients, partial resection in 2 patients and 1 patient was performed biopsy. Only, and then adjuvant radiation therapy was done in 7 patients and 3 patients needed adjuvant chemotherapy.

Invasion of the adjacent tissue in thymoma was the most important prognostic value.

There were 6 non-invasive tumors and 12 invasive tumors. Two patients with invasive thymomas resulted in death and one of 6 patients with non-invasive thymomas died during follow up ranged from 25 day to 60 months.

The causes of death were myasthenic crisis in 1 patient, C. N. S. problem in 1 patient and pulmonary & mediastinal metastasis in 1 patient.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 28: 303-7)

Key words : 1. Thymoma
2. Mediastinal Neoplasm

서 론

흉선종은 전종격에서 가장 많은 발생빈도를 가진 종양으로 종괴를 외과적으로 적출하는 것이 가장 좋은 치료방법이나 방사선치료에도 잘 반응하고 근래에는 항암화학요법에도 유효하다고 알려져 있다¹⁾. 또한 외과적 절제를 통해 면역학적 연관성을 가진 중증근무력증에 치료효과가 있음이 Blalock²⁾에 의해 보고된 이래 흉선종에 대한 관심은 더욱 증대하였고 이의 조직학적 분류 및 수술적 침윤도를

비교한 치료방법 및 예후의 상관점에 대한 많은 연구가 있어왔다. 이에 저자는 경희대학교 의과대학 흉부외과학교실에서 86년 1월부터 93년 12월까지 8년간 치험한 흉선종 18예에 대한 임상적 분류 및 수술치료에 따른, 예후에 대해 관계문헌과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1986년 1월부터 1993년 12월까지 약 8년간 경희의료원

* 경희대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kyung Hee University., Seoul, Korea

논문접수번호: 940901 논문통과일: 94년 10월 24일

통신저자: 조규철, (130-050) 서울 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 흉부외과, Tel. (02) 966-5191 (교 2361), Fax. (02) 960-4524

표 1. 성별 및 연령분포 () 중증근무력증

연령	성별		계
	남자	여자	
0~10			
11~20			
21~30	2	2(1)	4(1)
31~40	2(1)		2(1)
41~50	4(1)	2(2)	6(3)
51~60	4(3)	1	5(3)
60 이상	1		1
계	13(5)	5(3)	18(8)

표 2. 성별 및 연령분포

증상		수
무증상		2
국소증상	흉통 및 흉부불편감	8
	기침	5
	호흡곤란	4
	변성	2
	상공정맥 증후군(안면부종)	2
제반증상	체중감소	2
	피로감	9
	발열	1
전신증상	중증근무력증	8
	당뇨	2

흉부외과에서 수술 시행한 18예의 홍선종을 가진 환자를 대상으로 연령 및 성별분포, 임상증상과 조직병리소견 및 동반질환과의 관계를 조사하여 예후 및 치료결과를 관찰하였다.

결 과

1. 연령 및 성별분포

대상환자의 연령범위는 23세부터 69세로 평균 45세였으며 연령상 모두 성인 이었으며 남녀비는 13:5으로 남자가 2.6배 여자보다 많았다.

이중 중증근 무력증은 8예에서 발생하였는데 남자 5예, 여자 3예 였으며 40~50대에서 가장 많이 발생하였다(표 1).

표 3. 세포형에 따른 분포. () 중증근무력증

주세포형	특성		계
	비침윤형	침윤형	
상피세포형	0	3(2)	3*(2)
임파구형	5(3)	6(2)	11(5)
혼합형	1	3(1)	4
계	6(3)	12(5)	18*(8)

2. 임상 증상

무증상으로 우연히 발견된 2예 이외 흉통 및 흉부불편감 8예, 기침 5예, 호흡곤란 4예, 쇠소소리 2예와 상공정맥 증후군으로서 안면에 부종을 보인 2예 등의 국소자각 증상과 피로감 9예, 체중감소 2예, 발열 1예 등의 제반증상을 보였다.

전신증상으로서 중증근무력증만이 8예에서 있었고 이들은 안검하수, 복시, 연수증상 및 호흡증상과 사지근력의 약화등의 증세를 보였고 이외 2예에서 당뇨가 합병되었다. 증상의 발현은 5일에서 11개월 까지였고 침윤형은 1예를 제외한 모두 1~3개월내로 증상의 발현기간이 짧았고 중증근 무력증 8예에서는 1개월에서 11개월의 발현기간을 보였다(표 2).

3. 진단

홍선종은 10예에서 무증상으로 우연히 또는 국소적 자각증상에 의해 시행한 단순 흉부 X-ray 촬영으로 9예에서 대부분 종격동에 종괴를 보였고 1예는 보이지 않았으며 후에 컴퓨터 단층촬영을 통해 확인하였고, 중증근 무력증 8예는 단순 흉부 X-ray 상 5예에서 종괴가 확인되었고 나머지 3예는 증상을 기초로 tensilon 검사를 시행 후 홍선종 확인을 위해 컴퓨터 단층촬영을 시행하였다. 따라서 단순 흉부 X-ray상에는 총 18예중 14예(78%)를 차지했다. 확진은 조직생검 1예, 외과적 절제를 통한 병리조직 검사 17예로 이루어 졌다.

4. 병기 및 병리조직학적 분류

홍선종 환자의 세포형은 임파구형 11예, 혼합형 4예, 상피세포형 3예, 임파구형이 가장 많았으며 방추세포형 1예는 상피세포형의 한범주로 포함시켰다. 중증근 무력증은 상피세포형에서 2예, 임파구형 5예, 혼합형 1예에서 발생하였으나 임상적으로 의미있는 연관성은 없었다. Masaoka 병기적 분류로는 Stage I이 6명, Stage II 4명, Stage III 가 7

표 4. 홍선종의 치료 및 경과 () 중증근무력증

치 료	비침윤형	침윤형	경 과
완전절제술	6(3)	4(2)	비침윤형(완쾌 5예 사망 1예) 침윤형(사망 1예 완쾌 3예)
완전절제술 + 방사선 치료		4(2)	재발 2예 완쾌 2예
완전절제술 + 방사선 치료 + 항암화학요법		1(1)	완쾌 1예
부분 절제술 + 방사선 치료		1	완쾌 1예
부분 절제술 + 방사선 치료 + 항암화학요법		1	사망 1
조직생검 + 항암화학 요법		1	경과호전 1

명, Stage IVa가 1명으로 Stage III가 가장 많았다. 중증근무력증은 Stage I 3명, Stage II 2명, Stage III가 3명이었고 이또한 임상적으로 세포형과 특별한 연관성은 찾을 수 없었다(표 3).

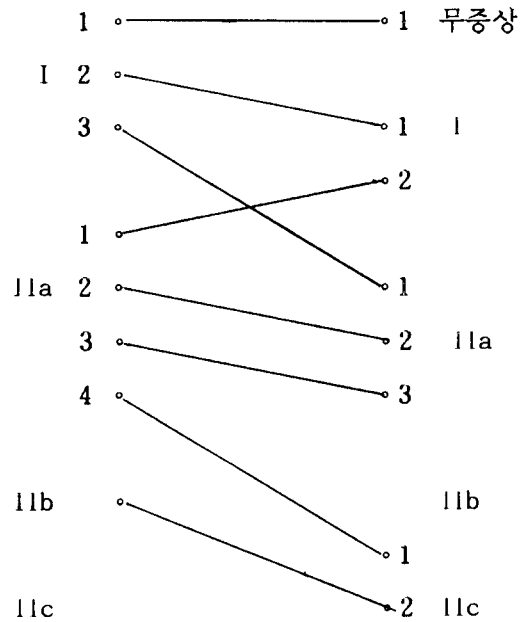
5. 수술 및 치료

외과적 수술을 통한 18예의 홍선종에서 양성은 6예 모두 완전절제가 가능했고 침윤형 12예중 9예에서 완전절제가 가능하였고 하였고 2예에서는 부분절제를 시행하였으며 조직생검만 시행한 경우도 1예가 있었다. 이 침윤형 종양 9예중 외과적 절제만한 경우가 4예, 방사선 치료를 부가한 경우가 4예, 방사선 및 항암화학요법을 시행한 경우가 1예 이었고 부분절제 2예에 대해서는 보조적 방사선치료를 한 경우가 1예 방사선 및 항암화학요법을 한 경우가 1예 있었으며 조직생검을 시행한 1예는 항암화학요법만을 시행하였다. 중증근무력증 8예는 모두 완전절제 후, 추가로 방사선 치료 2예와 방사선 및 화학요법병행 1예 있었다. 방사선 치료는 5~6주에 걸쳐 4000~5400rads시행하였다(표 4).

6. 예후

수술 후 6개월 이내 7예, 1년이내 4예, 2년이내 2예, 2년 이상 5예로, 25일에서 60개월의 추적조사를 했고 이중 3예의 사망이 있었으며 1예는 슬후 합병증인 근무력증 위기로 인한 호흡부전으로 사망하였고 2예는 수술과 무관하게 슬후 15~20개월에 중추신경계 이상 1예 및 폐 전이로 인한 호흡부전 1예로 사망하였다. 생존한 15예중 재발 2예와

표 5. Modified Osseman's Classification



보조적치료로써 남은 홍선종의 확장 및 전이없이 호전상태를 유지한 1예와 부분절제와 방사선치료 만으로 완전관해된 1예 및 11예는 수술로써 완쾌를 보였으며 근무력증을 합병한 홍선종 환자 8예에서 추적기간 동안 상기 1예의 사망을 포함해 2예는 증상의 악화를 보였고, 3예는 수술전과 비슷한정도의 약물 치료를 필요로 했으며 2예만이 증상의 호전을 보였다(표 5).

고 찰

홍선은 발생학적으로 내배엽 기원으로 세번째 인두낭하부의 상피성장으로 부터 유래되며 양엽은 종격동에 이르게 된다. 홍선상피세포는 골수에서 이주해온 림프구와 망상체를 형성하고 면역학적 기능에 관여하는것으로 알려져 있는 기관이다³⁾. 홍선종은 이러한 상피에서 발생하고 있다고 알려지며 소아에서는 드물고, 남녀차이없이 40~50대 이후 다발하고, 종격동 종양의 17~20%를 차지한다⁴⁻⁶⁾. 본원의 경우 평균 45세 였고 20세 이전은 없었으나 남자가 2.6배 많이 차지 하였다. 병리조직학적으로 구성된 주세포의 형에 따라 임파구형 상피세포형, 혼합형, 방추세포형으로 나눌때 방추세포형은 상피세포형의 한 변형으로 같은 종류의 범주로 간주되어지며³⁾ 조직학적인 세포형이 조직의 침윤성과의 상관관계는 없는것으로 알려져 있으나 일

반적으로 상피세포형이 공격적이라고 하며 반면 방추세포형은 국한적으로 서서히 자라며 근무력증을 잘 동반하지 않는다고 한다^{7, 8)}.

흉선종에서 세포형에 따라 차지하는 비율을 Bergh (1978) 등은⁹⁾ 상피세포형 42%, 혼합형 35%, 임파구형 23% 이었다고 하였고, Wychulis¹⁰⁾ 등의 보고는 방추세포형을 상피세포형의 한 종류로 간주할때 각각 40%, 25%, 35%의 결과를 보였다. 본원의 경우는 이와달리 상피세포형 16%, 혼합형 23%, 임파구형 61%로 임파구형이 가장 많았고 방추세포형 1예는 상피세포형에 포함시켰다. 또한 중증근 무력증의 경우 세포형에 따른 발생빈도는 잘 알려져 있지 않지만 8예중 5예에서 임파구형임을 보였다. 그러나 조직학적으로 양성 및 악성의 구분 보다는 Batata¹¹⁾에 의해 침윤성의 정도가 치료와 예후의 판정에 중요하다고 보고된 이래 Bergh⁹⁾에 의한 수술시야에의 침윤성 정도의 3단계 판단과 이들보다 수술시야에 현미경적인 보장을 하여 확립한 일본식 흉선종 분류법(Masaoka)¹²⁾이 사용되어 지고 있다. 본원의 경우 1기 6예, 2기 4예, 3기 7예, 4a기 1예로 비침윤형 보다 침윤형이 2배 많았으나 1기와 2기는 모두 완전절제하였고 3기 7예중 5예에서 완전절제가 가능했다.

흉선종을 갖고 있는 환자에 있어 국소적 증상의외 전신 증상의 하나로 가장 흔한 것은 중증근 무력증이며 빈도는 10~50%이고 이는 연령의 증가에 따라 늘어나며 50세 이상 남자와 60세 이상의 여자에 있어서는 80%까지 나타나고 있다. 또한 침윤형 흉선종에서 근무력증이 더 많다는 보고도 있다¹³⁾. 역으로 근무력증 환자가 흉선종을 가질 확률은 10~42%^{10, 13)}로 남자가 1.8~2배 여자보다 높게 나타난다¹⁴⁾.

본원의 예로 보아도 흉선종환자의 근무력증 빈도는 44%였고 연령도 40~50대에서 75%를 차지하고 있으며 침윤형인 경우가 62%였다.

일반적으로 흉선종의 가장 좋은 치료는 외과적 방법으로 완전 절제를 시행하는 것이며 비침윤형의 경우 2% 침윤형 경우 20%의 국소재발을 보인다. 보완적인 방법으로 써 방사선 치료 및 항암화학치료를 시행하여 침윤형종양 환자에서 효과를 보고있다^{11, 12, 15, 16)}.

수술적 방법은 정중 흉골절개술이 일반적으로 많이 사용되고 있으며 종양의 위치에 따라 늑간개흉술이 사용되고 침윤형의 경우 침범된 흉막, 심낭막, 횡격막신경, 폐, 횡격막, 무명정맥, 상공정맥 등 주위 조직 모두를 포함해 광범위한 절제를 시도하여야 하며 첩제(Patch)를 이용해 혈관 성형술을 시도하여 절제된 조직을 대체 하기도 한다¹⁷⁾.

본원의 경우 정중흉골절개술이 14예와 늑간절개술 3예 및 조직생검이 1예로 정중흉골 절개가 77%를 차지하여 가장 많았다.

흉선종의 예후를 결정하는 가장 중요한 요소는 조직의 침윤 정도로서 Wilkins¹⁸⁾ 등은 조직의 침윤이 없을때의 흉선종은 사망의 예가 없음을 보고 하였고 Bernatz²⁰⁾는 5년의 생존예후를 침윤성 23%, 비침윤성 80%로 보고한바 있다. 이러한 이유로 좀더 적극적으로 종양의 외과적 제거를 시행할 필요가 있는 것이다²¹⁾.

이에 반해 구체적으로 흉막삼출액에서 종양세포가 나오거나, 상공정맥 증후군이 있거나 기도 침윤 또는 원격전이 시 나쁜 예후를 보인다¹¹⁾.

본원의 예를 볼때 조기사망 1예를 제외한 2예의 사망 중 한예는 대뇌 신경계의원격전이를 의심하게 하였으며 한예는 흉막삼출액에서 종양세포 검출이 있었고 결국 호흡부전으로 사망하였다.

침윤성의 정도가 흉선종의 예후에 관여함에는 여지가 없으나 중증근무력증의 동반여부가 흉선종에 주는 영향은 여러 의견이 많다.

근무력증 동반시 수술의 합병증으로 야기되는 호흡장애는 가장 주위를 기울여야 하는 것으로 사망의 주원인이 되는 것이기 때문에 이에대한 치료 기구 및 기술의 발전에 따라 예전에 비해 호전되고 있다^{12, 22)}.

또한 우연히 발견되는 흉선종보다는 근무력증의 고유증세를 바탕으로 흉선종의 유무를 확인하는 경우가 비교적 병기적으로 조기발견되는 경향이 있어 근무력증 동반 자체는 예후에 대한 중요성이 없어져가는 추세이지만 동반시의 치료 자체가 까다로워 충분한 주의를 기울여야 한다.

역으로 근무력증을 가진 환자가 흉선종이 존재할때 비침윤성일경우 10%의 증세호전을 보이고 침윤성일 경우 근무력 증세는 호전되지 않는다고 한다²³⁾.

본원의 경우 근무력증 동반은 44%였고 1예에서 수술 초기에 근무력 위기로 사망하였다. 또한 근무력증상의 호전은 비침윤형 3예중 2예(25%)에 불과했고 침윤형 5예는 술전보다 악화 2예가 관찰되었고, 3예는 수술후에도 비슷한 정도의 약물치료를 계속 하였다. 흉선종은 느리게 성장하고 장기간에 걸쳐 재발하기 때문에 단기적 추적조사로 예후를 나타내기 어려우나 본원의 경우 25일에서 60개월의 추적조사중 사망 3예와 재발하여 추가 항암 화학 요법시행한 침윤형 2예와 조직생검 후 시행한 항암화학치료로써 더이상의 종양의 침윤과 증세의 악화없이 호전상태를 보인 1예, 부분절제 후 6주 동안 5440 rads의 방사선 치료만으로 30개월의 추적기간 후 검사한 컴퓨터 촬영으로 종괴

가 없어져 완전관해(Complete remission)를 보인 1예 및 수술로 채유된 11예를 추적 기간동안 관찰할 수 있었다.

결 론

경희대학교 흉부외과학 교실에서는 1986년 1월 부터 1993년 12월까지 8년 동안 18예의 흉선종에 대한 수술결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 총 18예의 흉선종 수술환자중 남자 13예 여자 5예로 남자가 2.6배 많았고 평균 45세였다.
2. 중증근 무력증은 8예에서 동반(44%)되었고 40~50대에서 가장 많았다.
3. 조직학적으로 임파구성 11예 혼합형 4예 상피세포형 3예를 보였고 병기학적 분류로 1기 6예 2기 4예 3기가 7예로 가장 많았고 4기는 1예 있었다.
4. 비침윤형은 6예 모두 외과적 절제만 하였고 침윤형은 12예중 9예에서 완전절제가 가능하였으며(이중 외과적 절제만 4예, 방사선치료 부가한 4예, 방사선 및 항암치료를 부가한 1예였으며), 2예는 부분절제 후 방사선치료를 시행하였고, 이 중 1예는 추가로 항암화학요법을 시행하였고, 나머지 1예는 조직 생검 후 항암화학요법을 시행하였다.
5. 25일에서 60개월의 추적 조사기간 중 3예의 사망이 있었고 경과의호전을 보인 1예와 재발 2 예 및 12예의 완쾌상태를 보였다.
6. 흉선종 환자 중 근무력증을 합병한 8예에서 1예의 사망이 근무력위기로 야기 됐으며 2예의 증상악화와 2예의 증상호전 및 나머지 3예는 술전과 비슷한 정도의 항콜린에스테라제 약물 치료를 계속 필요로 하였다.

참 고 문 헌

1. Campbell MG, Pollard R, Al-sarraf MA. Complete response in metastatic malignant thymoma to cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide: a case report. *Cancer* 1981;48:131-7
2. Blalock, A. Myasthenia gravis and tumor of the thymic region. report of a case in which the tumor was removed. *Ann Surg* 1939;110:544
3. Beattie EJ, Bloon ND, Harvey JC. *Thoracic surgical oncology*. 1st ed. New York:Churchill Livingstone. 1992.

4. Davis RD, Oldham HN, Sabiston DC. Primary cysts and neoplasms of mediastinum. *Ann Thoreac surg* 1987;44:229-37
5. Dehner LP, Martin SA, Summer HW. Thymus related tumors and tumor-like lesions in childhood with rapid clinical progeression and death. *Hum Pathol* 1977;8:53-66
6. Silverman NA, Sabiston DC. Mediastinal masses. *Surg Clin North Am* 1980;60:757-77
7. Legolvan DP, Abell MR. Thymomas. *Cancer* 1977;39:2142-57
8. Gerein AN, Srivastava SP, Burgess J. Thymoma: A ten year review. *Am J Surg* 1978;136:49-52
9. Bergh NP, Gatzinsky P, Larsson S, Lumdin P, Rodell B. Tumor of the thymus and thynic region: Clinicopathological studies on thymomas. *Ann Thorac Surg* 1978;25:91-8
10. Wychulis AR, Payne WS. Surgical treatment of mediastinal tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;379:62-3
11. Batata MA, Martini N, Huvos AG, Aguilar RI, Beattie EJ. Thymomas: Clinicopathologic features, therapy, and prognosis. *Cancer* 1974;34:389-96
12. Masaoka A, Monden Y, Nakahaea K, Tanioka T. Follow up study of thymomas specical reference to their clinical stages. *Cancer* 1981;48:2485-92
13. Usha Jain, Frable WJ. Thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974;310:67-72
14. Olanow CW, Wechsler AS. Surgical Management of Myasthenia Gravis. In: Sabiston DC, Spencer FC. *Surgery of the Chest*. 5th ed. New York: WB Saunders. 1990
15. Weissberg D, Goldberg M, Pearson FG. Thymoma. *Ann Thorac Surg* 1973;16:141-7
16. Penn RH, Hopestone HF. The role of radiotherapy in the management of malignant thymoma. *Br J Surg* 1972;59:533-9
17. Tanabe T, Kubo Y, Hashimoto M. Patch angioplasty of superior vena caval obstruction: Case reports with long term follow wp. *Ann Thorac Surg* 1975;19:371-7
18. Bernatz PE, Khonsari S, Harrison EG, et al. Thymoma: Factors influencing prognosis. *Surg Clin N Am* 1973;53:885-92
19. Wilkins EW, Edmunds LH, Castleman B. Cases of thymoma at the massachusetts General Hospital. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966;52:322--30
20. Bernatz PE, Harrison EG, Clagett OT. Thymoma: A Clinicopathologic study. *J Thorac cardiovasc Surg* 1961;42:424-44
21. Salyer WR, Eggleston JC. Thymoma: A Clinical and pathologic study of 65 cases. *Cancer* 1976;37:229-49
22. Jean EL, Mark RW, Bernd WS. Thymoma: A Clinicopathologic review. *Cancer* 1987;60:2727-43
23. Goldman A, Herrmann C, Keesey JC, et al. Myasthenia Gravis and invasive thymoma: A 20year experience. *Neurology* 1975;25:1021-5