

흉선종의 외과적 치료

김 동 관* · 이 두 연*

— Abstract —

Surgical Treatment for Thymoma

Dong Kwan Kim, M.D.*, Doo Yun Lee, M.D.*

This report documents the clinical & pathologic features of 33 patients treated for thymoma for 11 years & 6 months between September 1977 and February 1989. At the Thoracic & Cardiovascular Surgery, Yonsei University, College of Medicine of the group, 31 patients treated with surgery were examined for the result of operation & prognosis. Mean age was 50 years. Thirteen were female and twenty were male. Dyspnea on exertion and chest discomfort were common in the patients without myasthenia gravis. Fourteen patients(42.4%) had myasthenia gravis and one patient had autoimmune thyroid disease. Four patients(12.1%) presented without symptoms attributable to their thymoma. Histologic review disclosed 12(36.4%) epithelial thymoma, 10(30.3%) mixed lymphoepithelial, 9(27.3%) lymphocytic, 1(3.0%) spindle cell and 1(3.0%) unknown cell thymoma. They were classified according to Masaoka's clinical staging criteria : by these criteria, 8 patients were stage I, 5 patients were stage II, 15 patients were stage III and 3 patients were stage IV. Total excision of mass was possible in 20 patients. Partial excision of mass in 4 patients and biopsy in 7 patients were carried out during the operation. There was only one operation mortality. Follow-up was possible in 26 patients and follow-up ranged from 4 months to 10.5 years(mean 28.9 months). One-year survival rates were 77.8% and eight patients expired during follow-up period. Eleven(78.6%) patients with myasthenia gravis were improved after the operation. This observation suggests that the most significant factor determining the survival is whether or not total surgical excision had been performed.

서 론

흉선종은 흉선의 상피세포에서 발생하는 종양으로 전상방 종격동에서 가장 흔한 종양이다¹⁾. 흉선종은 비교적 드물게 발생되나 근무력증 및 여러 자가면역 질환과의 연관성으로 인해 주목을 받아왔다. 최근 흉선

종의 형태학 및 면역학의 발달로 인해 흉선종의 치료가 확립되었으나 침윤성 흉선종 환자에 대한 치료에는 아직 논란의 여지가 있다²⁾. 연세대학교 흉부외과학교실에서는 1977년 9월부터 1989년 2월까지 내원했던 33명의 흉선종환자에 대해 임상적 양상과 외과적 치료의 성과를 관찰하였기에 이에 보고하는 바이다.

관찰대상 및 방법

1977년 9월부터 1989년 2월까지 11년 6개월간 본원에 내원했던 흉선종환자 33명을 대상으로 하여 연령

*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery,
Yonsei University, College of Medicine
1990년 11월 29일 접수

및 성별분포, 임상증상 및 조직병리소견을 조사하였고 그 중수술을 시행한 31명에 대하여 수술의 결과 및 그 예후에 대하여 관찰하였다.

결 과

1. 연령 및 성별분포

연령분포는 15세부터 76세까지이며 평균연령은 50세였다. 성별분포는 전체적으로 남자가 20명, 여자가 13명으로 1.5 : 1로 남자가 많았고 중증근무력증이 동반된 군은 남자가 7명, 여자가 7명으로 남녀비가 같았다(표 1).

2. 임상증상 및 진단

중증근무력증이 동반된 환자 14명을 제외한 19명중 4명에서 증상이 없이 흉부 X-선 촬영에서 우연히 종괴가 발견되었고, 나머지 15명에서는 운동성 호흡곤란, 흉부압박감 또는 동통, 기침, 체중감소, 쉼 목소리, 안면부종 및 전신무력감의 순서였다. 중증근무력증이 동반된 경우에는 중증근무력증으로 인한 증상외에 흉부 압박감 또는 동통, 기침등의 증상을 보였다(표 2).

임상증상, 이학적 소견 및 흉부 X-선 촬영외에 전산화단층촬영을 실시하여 종격동 종괴를 확인하였다. 중증근무력증이 동반된 환자는 정밀혈화학검사, Tension검사 및 근진도를 실시하였다. 흉선종환자중 중증근무력증이 동반된 경우는 14예로 총 33예의 42.4%에 해당되었다. 23세 여자환자에서 중증근무력증외에 자가면역성 갑상선질환이 있었으며 면역학적 검사에 의해 진단되었다.

Table 1. Age & Sex

	Male		Female		Total
	MG	NonMG	MG	NonMG	
10-19	0	0	0	1	1
20-29	0	0	2	0	2
30-39	2	0	1	1	4
40-49	0	4	2	2	8
50-59	4	3	1	1	9
60-69	1	4	1	1	7
70-79	0	2	0	0	2
Total	7	13	7	6	33

MG : Myasthenia gravis

Table 2. Clinical Symptoms in Patients without MG(N=19)

Clinical Symptoms	No
Dyspnea on exertion	10
Chest discomfort or pain	9
Cough	4
Weight loss	4
Hoarseness	2
Facial swelling	2
General weakness	1
Asymptomatic	4

Table 3. Clinical Stage Classification by Masaoka

Stage I : Complete encapsulation macroscopically and no capsular invasion microscopically
Stage II : Invasion into surrounding fatty tissue or mediastinal pleura macroscopically or invasion into capsule microscopically
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

3. 병리조직학적 분류 및 임상적 분류

총 33예중 31예에서 외과적 절제술을 시행한 후 병리조직학적 검사를 통해서, 나머지 2예에서는 침습성 생검조직검사를 통해서 흉선종으로 진단받았다. 병리조직학적 검사중 흉선암, 흉선비대, 흉선지방종, 흉선낭종 등은 제외되었다. 전체환자의 병리소견을 보면 상피세포형 12예(36.4%), 혼합형 10예(30.3%), 임파구형 9예(27.3%), 방추형 1예(3.0%) 및 기타 1예(3.0%)였다. 중증근무력증환자 14예에서는 임파구형 5예(35.7%), 상피세포형 5예(35.7%), 혼합형 3예(21.4%) 및 기타 1예(7.2%)였다.

수술을 시행한 31명에 한하여 Masaoka분류법을 이용하여 임상적 분류를 하였는데(표 3) 제 I기 8예(25.8%), 제 II기 5예(16.1%), 제 III기 15예(48.4%), 제 IVa기 2예(6.4%) 및 제 IVc기 1예(3.3%)였다. 제 IVc기 1예는 늑골에 전이된 경우였다. 병리조직학적 형태와 임상적 분류와의 관계를 보면 제 II기 이상에서는 상피세포형이 23예중 10예(43.5%)로 가장 많았다(표 4).

Table 4. Histologic Types and Clinical Stage

	Stage					Total
	I	II	III	IVa	IVb	
Epithelial	1	4	5	0	1	11
Lymphochtic	4	0	4	1	0	9
Mixed	3	1	5	0	0	9
Spindle cell	0	0	0	1	0	1
Unknown	0	0	1	0	0	1
Totla	8	5	15	2	1	31

4. 치료 및 경과

총 33예중 31예에서 수술을 시행하였으며 정중흉골 절제술이 13예, 부분정중흉골절제술이 2예, 개흉술이 8예, 종격동절제술이 7예, 유선하절개가 1예였다. 20예에서 흉선 및 주위지방조직을 완전히 적출하였고, 4예에서 부분적출을, 7예에서 조직생검만을 하였다. 임상적 분류에 따라 비교해보면 제 I 기와 제 II 기 모두에서 완전적출이 가능하였으나 제 III 기에서는 15예중 7예(46.7%)에서만 완전적출이 가능하였다. 제 IV 기에서 완전적출된 예는 없었다(표 5). 침윤성 흉선종에 해당되는 임상적 분류상 제 II 기 이상의 경우 수술후 방사선치료를 추가하여 대상환자 23명중 18예(78.3%)에서 평균 4,500rads를 종격동에 조사하였다. 항암제를 추가로 투여한 경우는 없었다. 중증근무력증이 동반된 환자에서 수술후 장기간 호흡기치료가 필요한 경우는 없었으며, 환자의 증상에 따라 항콜린에스테라제 및 스테로이드를 투여하였다. 수술후 합병증은 3예(9.7%)에서 발생되었으며, 횡격막 신경마비 2예, 성대마비 1예, 창상열개 1예가 있었다. 추적조사기간중 환자 1예에서 횡격막 신경마비가 계속 남아있었다. 수술후 사망은 1예에서 있었는데 중증근무력증이 동반된 50세 남자환자로 흉선종이 부분적출되었고 수술후 중증근무력증이 호전되지 않았으며, 술후 15일째 my-

Table 5. Mode of Operation & Clinical Stage

	Stage					Total
	I	II	III	IVa	IVb	
Total	8	5	7	0	0	20
Partial	0	0	3	0	0	4
Biopsy	0	0	5	1	1	7
Total	8	5	15	2	1	31

asthenic crisis로 사망하였다.

5. 추적조사

퇴원한 환자 30예중 추적이 불가능하였던 4예를 제외한 26예에서 추적조사를 하였다. 추적조사 기간은 3개월에서 11년 6개월로 평균 28.9개월이었다. 중증근무력증이 동반된 환자 14예중 수술전과 비교하여 완전관해 3예, 증세가 호전되어 치료약의 용량을 감소시킨 경우가 8예, 변화가 없는 경우가 2예, 더 악화된 경우가 1예로 총 11예(78.6%)에서 수술로 인해 완전관해 또는 증세호전이 되었다. 제 I 기 8예중 7예에서 추적조사가 가능하였고, 중증근무력증이 악화되어 사망한 1예를 제외하고는 4개월에서 11년 6개월간의 추적조사 기간중 사망한 경우는 없었다. 제 II 기 5예는 12개월에서 33개월까지 평균 26개월의 추적조사 기간중 모두 생존하였다. 제 III 기 14예중 11예에서 3개월에서 79개월까지 추적조사가 가능하였는데 4예가 사망하였고 살아있는 7예의 평균 생존기간은 32.7개월이었다. 제 IV 기 3예 모두 추적조사기간중 사망하였다. 침윤성 흉선종에 해당되는 제 II 기 이상 환자 22예에서 추적조사가 불가능했던 3예와 추적기간이 1년이 안된 1예를 제외한 18예에서 1년내 4명이 사망하여 1년생존율은 6%였다. 추적조사기간중 사망은 총 8예이었으며 흉선종이 치료가 안되어 사망한 경우가 6예, 중증근무력증이 악화되어 사망한 경우가 1예, 사망원인을 알 수 없는 경우가 1예이었다. 사망한 예의 자세한 내용은 표 6에 정리되어 있다. 사망자의 50%가 1년이내에 사망하였고 87.5%가 술후 2년 6개월내에 사망하였다. 종괴가 완전 적출된 20예에서 중증근무력증의 악화로 사망한 1예를 제외하고 추적조사기간중 사망한 예는 없었다. 그러나 종괴를 부분적출했거나, 조직생검만을 시행한 11예 경우 모두 추가로 방사선 치료를 받았으나 추적조사가 가능했던 7예 모두 사망하였다. 추적조사 기간중 종양이 재발되거나 원격전이가 발생한 경우는 없었다.

고 찰

흉선종은 대개 중년이후에 생기는 종양으로 발생빈도에 있어 성별의 차이는 없으며, 소아에서 발생하는 경우는 드물다³⁾. 대개 전방 또는 전상방 종격동에 생기나 경부에서 발생되었다는 보고도 있다^{4,5)}. 저자들

Table 6. Patients who died during Follow-up Period

Patient No.	Age	Sex	MG	Histology	Staging	Treatment	Follow-up	
							Time(Mo.)	Etiology of Death
1	51	M	Yes	L	I	TE	29	MG
2	48	M	No	E	III	PE+RTx	72	unknown
3	64	M	No	L	III	biopsy+RTx	4	thymoma
4	42	M	No	S	IVa	biopsy+RTx	7	thymoma
5	15	F	No	L	IVa	PE+RTx	4	thymoma
6	67	M	No	E	IVb	biopsy+RTx	8	thymoma
7	55	M	Yes	M	III	PE+RTx	17	thymoma
8	48	F	Yes	L	III	biopsy+RTx	28	thymoma

MG : Myasthenia gravis ; L : lymphocytic, E : epithelial

M ; mixed, S ; spindle, TE ; total excision, PE : partial excision

RTx : radiation therapy

의 경우도 50대에서 가장 많았으며 평균 나이가 50세였고, 남자가 1.5배정도 더 많았고, 소아에서 발생한 경우는 없었다. 오래전부터 병리조직학적으로는 양성이나 임상적으로는 자주 악성의 소견을 보이는 이 종양에 대해 명명법과 분류상에 상당한 혼란이 있어 왔다⁶⁾. 그러나 흉선종의 양성 및 악성여부는 병리조직학적으로 구분되는 것이 아니라 수술대에서 종양이 주위 조직으로 침윤되었는가를 판별함으로써 결정될 수 있다는 점에 대해 전반적인 일치를 보고있다^{7,8)}. 그러나 병리소견상 악성세포의 특성을 보이는 경우 흉선암으로 명명하여 병리소견상 양성세포의 형태를 보이는 악성 흉선종과 구분하고 있다^{9,10)}. 최근 Masaoka 등은 양성과 악성이라는 용어대신 피포성(encapsulated)과 침윤성(invasive)라는 용어를 사용하였고, 이에 따른 임상적 분류기준을 세워 적절한 치료방법을 결정하는 지표로 삼았다¹¹⁾. 저자도 수술을 시행한 환자들을 대상으로 Masaoka의 분류기준에 따라 구분하였으며 제 II기 이상이 23명으로 전체환자의 74.2%였다. 여러 보고에서 모든 흉선종은 악성의 속성을 가지고 있다고 보고하였으나 아직 논란의 여지가 있다^{11,12)}. 흉선종에서 중증근무력증이 동반되는 비율은 7-54%로 보고되며 평균 35%정도이다. 역으로 중증근무력증에서 흉선종이 동반되는 경우는 평균 15%정도로 보고되고 있다¹³⁾. 저자의 경우 총 33명중 14예(42.4%)에서 중증근무력증이 동반되었다. 중증근무력증이 동반된 경우 여자에서 더 많고^{14,15)} 임파구형에서 더 많이 발생된다는 보고가 있으나^{16,17)} 저자의 경우 남녀비가 동일하였고 두드러지게 많은 세포형태는 없었다. Donald Mul-

der는 흉선종이 없는 중증근무력증환자에서는 흉선절제술후 80%에서 증상의 호전이 있었으나 흉선종이 동반된 경우 44%에서 증상의 호전이 있었다고 보고하여 중증근무력증환자에서 흉선종이 동반된 경우가 흉선종이 없는 경우보다 수술후 증세호전이 적었다고 보고하였다^{18,19)}. 저자의 경우 78.6%에서 증상의 호전을 보여 타 보고에 비해 성적이 좋았다. 중증근무력증외에 흉선종에 동반되는 질환들로는 자가면역과 관련된 중후군 또는 혈액학적 질환들로 hypogammaglobulinemia, pure red cell aplasia, SLE, polymyositis 등이 있으며 10%정도에서 발생된다고 보고되고 있다⁶⁾. 저자의 경우 1예(3%)에서 자가면역성 갑상선질환을 보였다. 외과적으로 종괴를 완전히 적출하는 것이 최적인 치료법으로 알려져 있으며^{20,21)} 침윤성 흉선종이거나 완전적출이 안된 경우 보강적 방사선 치료를 시행하는 것이 일반적으로 받아들여지고 있으며^{24,25)} 최근 흉선종의 치료시 항암제를 투여하여 유효하였다는 보고가 있다²⁶⁾. 흉선종에서 흉강밖으로의 전이는 매우 드물며, 원격전이가 발생시 간, 골, 임파선 및 추추신경계에서 발생된다⁶⁾. 저자의 경우 1예에서 늑골로 원격전이가 있었다. 흉선종은 천천히 성장하고 진행을 예측할 수가 없어 장기간 추적조사를 하는 것이 필요하다⁶⁾. 침윤성 흉선종의 경우 흉강내에서 재발하는 것이 보고되고 있으며 비침윤성 흉선종에서도 재발한 경우가 보고되고 있다^{11,12)}. 그러므로 흉선종의 재발을 방지하기 위해 흉선조직의 완전한 적출이 필요하며, 수술후 방사선 치료가 재발 방지에 도움을 준다¹¹⁾. 저자의 경우 평균 28.9개월의 추적조사 기간중 완전 적출

후 재발된 예는 없으나 Jean등⁶⁾은 평균 6년후 재발이 발생됨을 보고하고 있어 앞으로도 장기간의 추적조사가 필요하다고 생각된다. 흉선종의 예후에 관여되는 요소로는 침윤성정도, 흉선종과 관련된 질환(중증근무력증 및 타질환), 구성세포의 종류등이 거론되고 있으나 이 중 흉선종과 중증근무력증이 동반된 경우 예후가 더 나쁘다고 하였으나⁸⁾ 중증근무력증에 대한 약물치료 및 호흡기 치료가 발달함에 따라 예후에 관계가 없음이 보고되고 있다^{6,27)}. 상피세포형 흉선종의 경우 더 침윤적이고 광범위하여 예후가 안좋음을 보고하고 있으나^{11,24,28)} 다른 보고자들은 예후와 연관이 없다고 하였다^{4,25)}. 저자들의 경우 침윤성 흉선종의 43.5%가 상피세포형이었다. 저자들의 경우 침윤성 흉선종에 해당되는 제Ⅱ기 이상의 환자들중 종괴가 완전적출된 경우 모두 추적조사가 가능하였는데 모두 생존해 있었으나, 완전적출이 안된 경우 추적조사기간중 모두 사망하였다. 그리고 병기가 증가될 수록 사망율이 높으나 모두 완전적출이 안된 경우였다. 그러므로 종괴를 완전히 적출했는지 여부가 생존에 가장 중요한 요소로 생각된다^{4,11,16)}.

결 론

연세대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 1977년 9월부터 1989년 2월까지 11년 6개월간 본원에 내원, 입원치료하였던 흉선종환자 33예를 대상으로 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 흉선종환자 33예중 남자가 20예, 여자가 13예로서 1.5 : 1로 남자에서 많았으며 평균나이는 50세였다.
2. 입원당시 임상증상에는 중증근무력증이 동반된 19예중 4명(21%)에서 증상이 전혀 없었으며 나머지 예는 운동성 호흡곤란과 흉부압박감 또는 동통이 가장 흔하였다. 중증근무력증이 동반된 14예(42.4%)에서는 그로 인한 증상이 대부분이었다.
3. 병리소견상 상피세포형 12예(36.4%), 혼합형 10예(30.3%), 임파구형 9예(27.3%), 방추형 1예(3.0%) 및 기타 1예(3.0%)였다.
4. 수술을 시행한 31예에 한하여 Masaoka분류에 따라 임상적 분류를 하여 제Ⅰ기 8예(25.8%), 제Ⅱ기 5예(16.1%), 제Ⅲ기 15예(48.4%), 제Ⅳa기 2예(6.4%) 및 제Ⅳb기 1예(3.3%)였다.
5. 중증근무력증이 동반된 14예에서는 수술후 11예

(78.6%)에서 중세호전이 있었다.

6. 침윤성 흉선종의 경우 1년 생존율은 77.8%였으며 종괴의 완전적출여부가 생존에 가장 중요한 요소로 생각되었다.

REFERENCES

1. Rosai J, evine GD. Tumors of the thymus, In : *Harlan I, Ferminger MD, eds. Atlas of Tumor Pathology, Series 2 Fascicle 13. Washington, DC : Armed Forces Institute of Pathology, 1976 : 1-221*
2. Shigefumi F, Takashi K, Masashi H, Yujis. : *Results of surgical treatment for thymoma based on 66 patients. J Thorac Cardiovasc surg 1987 ; 93 : 708-14*
3. Dehner LP, Martin SA, Sumner HW. : *Thymus related tumors and tumor-like lesions in childhood with rapid clinical progression and death. Hum Pathol 1977 ; 8 : 53-66*
4. Salyer WR, Eggleston JC. : *Thymoma ; A clinical and pathological study of 65 cases. Cancer 1976 ; 37 : 229-249*
5. Rosai J, Limas C, Husband EM. : *Ectopic hamartomatous thymoma ; A distinctive benign lesion of lower neck. Ann J Surg Pathol 1984 ; 8 : 501-503*
6. Jean EL, Mark RW, Bernd WS. : *Thymoma : A clinicopathologic review cancer 1987 ; 60 : 2727-2743*
7. Shields, T.W, Fox, R.T., and Lees, W.M. : *Thymic tumors : Classification and treatment. Arch. Surg 92 : 617, 1966*
8. Wilkins, E.W., Edmunds, L.H., Jr., and Castleman, B : *Cases of thymoma at the Massachusetts General Hospital. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 52 : 322, 1966*
9. Snover DC., Levine GD, Rosai J. : *Thymic carcinoma : Five distinctive histologic variants. Am J Surg Pathol 1982 ; 6 : 451-470*
10. Wick MR, Scheitauer BW, Weiland LH, Bernatz PE. : *Primary thymic carcinomas. Am J Surg Pathol 1982 ; 6 : 613-630*
11. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. : *Follow-up study of thymoma with special reference to their clinical stages. Cancer 1981 ; 48 : 2485-92*
12. Fechner RE : *Recurrence of noninvasive thymomas*

- : report of four cases and review of the literature. *Cancer* 23 : 1423, 1969
13. Rosenow EC III, Hurley BT. : Disorders of the thymus : A review. *Arch Intern Med* 1984 ; 144 : 763-770
 14. Legg, M.A., and Brady, W.J. : Pathology and clinical behavior of thymomas : A survey of 51 cancer 18 : 1131-1144, 1965
 15. Sellors. T.H., thackray. A.C., and Thomson. A.D. : tumours of the thymus : A review of 88 operation cases. *Thorax* 22 : 193-220, 1967
 16. Bergh NP, Gatzinsky P, Larsson S, Lundin P, ridell B : tumors of the thymus and thymic region ; clinicopathological studies on thymomas. *Ann thorac surg* 1978 ; 35 : 91-98
 17. Gerein AN, Srivastava SP, Burgess J. : Thymoma ; A ten year review. *Am J Surg* 1978 ; 136 : 49-52
 18. Morris R, Bernard S, Lucretia A. Clinical disorders associated with thymic tumors *Arch. Int Med* 1964 ; 114 : 389-398
 19. Mulder DG, Braitman H, Li WI and Hermann C : Surgical management in myasthenia gravis, *J thorac cardiovasc Sugrg* 63 : 105, 1972
 20. Bernatz PE, Harrison EG, Clagett OT. Thymoma : A clinico pathologic study. *J Thorac Cardiovasc surg* 1961 ; 42 : 424-444
 21. Chahinian AP, Bhardwaj S, Meyer RJ, Jaffirey IS, Kirschner PA, Holland JF. : Treatment of invasive or metastatic thymoma : Report of eleven cases. *Cancer* 1981 ; 47 : 1752-1761
 22. Marks RD Jr, Wallace KM. Pattit HS. : Radiation therapy control of nine patients with malignant thymoma. *cancer* 1978 ; 41 : 117-119
 23. Arriagada R, Gerard-Marchant R, Tubiana M, amiel JL, Hajj L. : Radiation therapy in the management of malignant thymic tumors. *Acta Radiol {Oncol}* 1981 ; 20 : 167-172
 24. Batata MA, Martini N, Huvos AG, aguiar RI, Beattie El. : thymomas ; Clinicopathologic features, therapy, and prognosis *cancer* 1974 ; 34 : 389-396
 25. Weissberg D, Goldberg M, Pearson FG. : Thymoma. *ann thorac. Surg* 1973 ; 16 : 141-147
 26. Campbell MG, Pollard R, Al-sarraf M.A. : complete response in metastatic malignant thymoma to cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide : a case report. *Cancer* 1981 ; 48 : 131-7
 27. Wilins EW, Je, castleman B Thymoma : A continuing survey at the Massachusetts general Hospital. *Ann Thorac surg* 1979 ; 28 : 252-255
 28. Legolvan DP, Abell MR. : Thymomas. *Cancer* 1977 ; 39 : 2142-2157