

흉선종의 외과적 치료에 대한 연구

-18례 분석-

이형렬*

=Abstract=

A Study on Surgical Treatment of Thymoma

-Analysis of 18 Cases-

Hyung Ryul Lee, M.D.*

Eighteen patients with thymoma have undergone surgical treatment at Pusan National University Hospital from 1983 to 1993. The mean age of the patients was 47.3 ± 13.3 years old and male to female ratio was 1.6: 1. Eleven of the patients (61.1%) with thymoma had myasthenia gravis; 12 cases (66.7%) were encapsulated and 6 (33.3%) invasive. Operation was complete resection in 14 (77.8%) of the patients, partial resection with residual tumor in 3 (16.7%), and simple biopsy in one (5.5%). Adjuvant radiotherapy was administered in 5 of 6 invasive thymoma. Postoperatively one patient died for excessive bleeding and sepsis. A tumor relapse was observed in one patient who had invasive thymoma and underwent partial resection followed by postoperative radiotherapy. The overall 5-year survival rate was $88.2 \pm 7.9\%$. The presence of myasthenia gravis is not considered as an adverse factor in survival but it contributes to early discovery of associated thymoma.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1994;27:303-9)

Key words : 1. Thymoma
2. Mediastinal Neoplasm

서 론

최근 흉선종양의 형태학 및 면역학의 발전은 흉선종환자의 치료를 정립하는데 큰 도움이 되고 있다. 일반적으로 흉선종은 양성(피막형)과 악성(침윤형)으로 구분되고 이때 악성은 일반적으로 인접조직에 대한 침윤정도에 의해 결정된다¹⁻⁴⁾. 현재 흉선종의 가장 효과적인 치료방법은 흉선과 지방조직을 포함한 인접조직에 대한 광범위 절제이며^{5, 6)} 방사선치료와 화학요법에 대하여는 아직 완전히 규명되지 않은 상태이다. 저자는 흉선종으로 내원하여 절제술을 시행받은 환자들을 대상으로 하여 흉선종의 적절한 치료방

침의 정립에 주안점을 두고 연구하였으며 근무력증의 동반이 술후 예후에 미치는 영향 등에 대해 이미 발표된 여러 문헌들과 비교검토하였다.

대상 및 방법

1983년 10월부터 1992년 8월까지 약 9년간 부산대병원 흉부외과에 입원하여 수술을 시행받은 18명의 흉선종환자를 대상으로 먼저 환자의 병력지를 참고로 하여 연령 및 성별분포, 임상증상, 동반질환, 수술방법, 병기, 조직학적 소견, 부가적 치료 및 재발에 의한 재치료유무 등을 분석

* 부산대학교병원 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Pusan National University Hospital

통신저자: 이형렬, (602-061) 부산 서구 아미동 1가 20, Tel. (051) 240-7267, Fax. (051) 242-3590

Table 1. Age and sex distribution

		MG+*	MG-*	Total(%)
Age	20~29	0	2	2 (11.1%)
	30~39	4	0	4 (22.2%)
	40~49	1	2	3 (16.7%)
	50~59	2	3	5 (27.8%)
	60~69	4	0	4 (22.2%)
Sex	M	6	5	11 (61.1%)
	F	5	2	7 (38.9%)
total		11	7	18(100.0%)

* MG+ = presence of myasthenia gravis,
MG- = absence of myasthenia gravis

Table 2. Clinical presentation

Myasthenia gravis only	8
Chest pain	2
Dyspnea	2
Weight loss	1
Unexplained fever	1
SVC syndrome*	1
None	2
total	17

* SVC syndrome = superior vena cava syndrome

Table 3. Associated systemic syndrome

Myasthenia gravis	11
Lymphocytic thyroiditis	1
Hypereosinophilic syndrome	1
total	13

하였다. 다음 1993년 8월 한달간 서신 및 면담을 통해 수술 받은 환자의 생존유무를 확인하였고 생존한 전환자를 대상으로 이학적 검사를 시행한 후 흉부 X-선 및 전산화단층촬영을 재시행하여 홍선종의 재발유무를 면밀히 관찰하였다. 수술후추적기간은 최단 1년 2개월, 최장 8년 10개월(평균 57.3 ± 26.5 개월)이었다.

결 과

1. 연령 및 성별분포

수술당시 환자의 연령은 26세 부터 65세까지 다양했고 평균 47.3 ± 13.3 세였으며 근무력증의 동반군에서의 연령

Table 4. Clinical group of myasthenia gravis

Group I	3
Group IIa	5
Group IIb	3
total	11

Table 5. Operative approach

	MG+*	MG-*	total (%)
Median sternotomy	11	5	16 (88.9%)
Posterolateral thoracotomy	0	2	2 (11.1%)
total	11	7	18 (100.0%)

* MG+ = presence of myasthenia gravis
MG- = absence of myasthenia gravis

은 평균 50.0 ± 13.1 세, 비동반군은 평균 44.1 ± 12.46 세로 통계학적 유의성은 없었다. 성별은 남 11례, 여자 7례로 남자가 1.6배 많았다(Table 1).

2. 임상증상

8례에서는 근무력증의 증상의 타증상은 없었으며 호흡곤란, 흉통, 상공정맥 증후군, 발열, 체중감소, 발열 등 다양한 증상을 보였으며 무증상인 환자도 2례 있었다(Table 2).

3. 전신 증후군의 동반

근무력증이 11례(61.1%)에서 동반되었고 기타 림프구성 갑상선염 1례, hypereosinophilic syndrome 1례의 동반이 있었다(Table 3). 근무력증이 동반된 환자를 Osseman의 임상적 분류⁷⁾에 따라 구분하면 I군 3례, IIa군 5례, IIb군 3례로 나타났다(Table 4).

4. 진단방법

전례에서 술전 흉부 X-선 촬영과 흉부전산화단층촬영을 시행하여 홍선종을 의심하였고, 이중 1례는 경피적 흡인생검, 1례는 전종격동절개술에 의해 술전진단 되었으며 나머지 16례는 모두 수술 조직학적 소견으로 진단되었다.

5. 수술방법

수술의 접근방법은 정중흉골절개를 원칙으로 하였으나 종양이 우흉부에 치우친 2례에서는 후방외측개흉이 시행되었다(Table 5). 종양의 절제범위는 완전절제 15례, 부분

Table 6. Criteria of clinical staging of thymoma 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

Table 7. Operative procedure

	stage I	stage II	stage III	total(%)
Complete excision	12	2	0	14 (77.8%)
Partial excision	0	1	2	3 (16.7%)
Biopsy only	0	0	1	1 (5.5%)
total	12	3	3	18(100.0%)

절제 3례가 시행되었다. Masaoka에 의한 병기분류상⁴⁾(Table 6) 1기(피막형)의 흉선종은 전환자(12례)에서 완전절제가 가능하였고 근무력증이 동반된 경우 흉선은 물론 양측종격동흉막 및 전종격지방조직을 포함한 광범위흉선절제술을 시행하였다. 침윤형 흉선종의 경우, 2기의 흉선종은 2례 모두 흉막, 심막을 포함한 완전절제가 가능하였지만, 상공정맥 또는 좌무명정맥을 침범한 3기의 흉선종에서는 부분절제(2례), 생검(1례)이 시행하였고 이중 생검만 시행받은 환자에서는 좌무명정맥과 상공정맥간에 Gore-Tex graft를 이용한 혈관우회술을 시행하였다(Table 7).

6. 임상적 병기

Masaoka에 의한 임상적 병기분류상 1기 12례, 2기 3례, 3기 3례의 양상을 보였으며 근무력증이 동반된 흉선종은 72.7%(8/11)에서 1기에 해당되어 비동반군(57.1%, 4/7)에 비해 다소 높았다(Table 8).

7. 조직학적 분류

흉선종을 구성하는 주된 세포형에 따라 상피세포형(80%이상의 상피세포), 림프구형(80%이상의 림프구), 그리고 혼합형으로 각각 구분하였고³⁾ 이에 의하면 상피세포형 7례, 림프구형 6례, 그리고 혼합형 5례의 양상을 보였다(Table 9).

Table 8. Clinical staging of thymoma

	MG+*	MG-*	total (%)
Stage I	8	4	12 (66.7%)
Stage II	2	1	3 (16.7%)
Stage III	1	2	3 (16.7%)
total	11	7	18(100.1%)

* MG+ = presence of myasthenia gravis
MG- = absence of myasthenia gravis

Table 9. Histologic classification

	MG+*	MG-*	total(%)
Predominantly lymphocytic	3	3	6 (33.3%)
Predominantly epithelial	5	2	7 (38.9%)
Mixed	3	2	5 (27.8%)
total	11	7	18(100.0%)

* MG+ = presence of myasthenia gravis
MG- = absence of myasthenia gravis

Table 10. Adjuvant radiotherapy

	RT-*	RT+*	total
Stage I	12	0	12
Stage II	1	2	3
Stage III	0	2	2
total	13	4	17

* RT+ = Radiotherapy administered
RT- = Radiotherapy not administered

8. 보조적 방사선치료

흉선종을 완전절제한 13례의 1기 전례에서는 수술 후 보조적 방사선치료를 시행하지 않았고, 2기의 환자 3례중 부분절제한 1례와 종양의 잔존이 의심스러운 1례, 그리고 3기의 전환자(3례)에서 수술 후 방사선치료를 시행하였고 이때 조사량은 4,000~5,500 rads를 5~6주간 시행하였다. 한편 수술 후 화학요법은 수술 후 재발한 1례를 제외하고는 부가적으로 시행하지 않았다(Table 10).

9. 수술 경과 및 생존율

절제술을 시행받은 18례의 환자중 1례의 수술사망이 있었으며(수술사망률 5.6%) 이는 상공정맥을 침범한 3기의 흉선종환자로서 혈관우회술을 시행한 후 다량출혈과 패혈

Table 12. Data of a case of tumor relapse

Age/sex	Stage	Cell type	OP*	RT*	PTI*	CT*	Cause of death
53/M	III	epithelial	Partial*	+	7 mo	+	Resp. failure

* OP = operation, RT = radiotherapy, PTI = post-thymectomy interval, CT = chemotherapy, partial = partial resection

Table 11. Clinical course of myasthenia gravis

	Group I	Group IIa	Group IIb	total
Remission	1	2	1	4
Improvement	2	2	1	5
No change	0	1	1	2
Worse	0	0	0	0
total	3	5	3	11

증으로 수술 3주째 사망하였고 기타 수술합병증으로 1례에서 우횡격막의 거상을 나타냈을 뿐 특별한 합병증은 없었다. 11례의 근무력증환자의 수술 경과는 완전관해 4례, 증상완화 5례, 무변화 2례로 나타나 81.9%에서 술전에 비해 호전되었다(Table 11).

수술사망 1례를 제외한 17례의 환자에 대해 최저 1년 2개월, 최고 8년 10개월(평균 57.3 ± 26.5개월)동안 추적조사하였다. 추적기간중 3기 흉선종으로 부분절제술후 보조적 방사선치료를 시행받은 1례에서 7개월후 흉막염을 보였고, 흉막생검에 의해 재발을 확인한 후 화학요법(CHOP*)을 3회 시행하였으나 재발한지 1년 9개월후 호흡부전 및 간부전으로 사망하였다(Table 12). 생존한 16명 환자의 재발유무를 확인하기 위해 흉부X-선 및 흉부전산화단층촬영을 재시행하였고 그 결과 생존한 전환자에서 재발이 의심되지 않았다. Kaplan-Meier법에 의해 구한 수술환자의 전체적 1년생존율은 94.4 ± 5.4%, 3년 및 5년생존율은 88.2 ± 7.9%로 나타났다(table 13).

* CHOP = cyclophosphamide, hydrodotox-rubicin, oncovin, prednisone

고 찰

흉선종이란 흉선의 상피에서 기원한 종양이며³⁾ 전상종격동의 가장 흔한 종양으로 종격동종양의 약 20%를 차지한다. 흉선종은 조직학적으로 양성과 악성의 감별이 거의 불가능하고 따라서 수술당시 인접구조물에 대한 침윤정도(invasiveness)로 판단하여야 한다¹⁻⁴⁾. 종양의 침윤 정도에 따라 양성(피막형)과 악성(침윤형)으로 구분되고 임

Table 13. Actuarial survival rate

1-YSR = 94.4 ± 5.4%
3-YSR = 88.2 ± 7.9%
5-YSR = 88.2 ± 7.9%

* YSR = year survival rate

상적 병기분류(clinical staging)로는 Berg⁹⁾에 의해 제안되어 Masaoka⁴⁾에 의해 보완된 분류법이 흔히 사용되고 있으며 Wilkins 등¹⁰⁾은 이에 따라 85례의 흉선종환자를 수술 분류한 바 1기 53%, 2기 27%, 3기 16%, 4a기 3%의 빈도를 보고하였다. 본원에서는 1기 12례, 2기 3례, 3기 3례로 1기의 환자가 2, 3기에 비해 상대적으로 높은 빈도를 보였고 이는 수술대상환자가 보다 신중히 선택된 결과로 사료된다. 또한 병리학적으로 단순히 주된 세포형에 따라 상피세포형(80%이상의 상피세포), 림프구형(80%이상의 림프구), 혼합형으로 구분되기도 한다³⁾. Bergh 등⁹⁾의 보고에 의하면 상피세포형 40%, 림프구형 23%, 혼합형 35%의 빈도를 보였고 본원의 경우는 상피세포형 38.9%, 림프구형 33.3%, 혼합형 27.8%의 양상을 보였으며 근무력증이 동반된 환자에서 상피세포형이 다소 높은 빈도(5/11, 45.5%)를 보였으나 대상환자가 적으므로 비교하기는 어려울 것이다.

흉선종은 비교적 성장속도가 늦은 종양으로 알려져 있어 15년간 크기가 변하지 않은 예도 보고된 바 있다³⁾. 호발연령은 40~50대의 성인에 주로 나타나며 소아에서는 비교적 드물다. 본원에서의 호발연령은 40, 50, 60대에 고루 분포하였고 평균 연령은 47.3세 였으며 통계학적 유의성은 없지만 근무력증의 동반군에서 연령이 다소 높은 것으로 보였다. Lewis 등¹¹⁾은 283례의 흉선종환자를 분석한 결과 환자의 평균연령은 52세였으나 근무력증의 동반군이 비동반군에 비해 평균 연령이 낮았다고 보고하였다(57세 : 47세). 이는 본원의 결과와 차이가 있으나 4기의 환자는 물론 흉선종으로 진단된 환자를 모두 포함시킨 결과라고 사료된다. 또한 일반적으로 성별에 따른 흉선종의 빈도차이는 거의 없다고 하나¹²⁾ 본원에서는 남자가 다소 많은 양상을 보였다.

흉부 X-선촬영으로 일단 흉선종이 의심되면 전산화단층촬영을 시행하여 종양범위를 정확히 확인해야 한다. 조직학적 진단을 위해 경피적 흡인생검, 전종격동절개술 또는 종격동경이 사용되고 있고 흉수가 동반되면 흉수분석 및 흉막생검에 의해 진단할 수 있으며 일단 수술이 가능하다고 판단되면 곧 개흉술을 시행해야 한다. 종양의 부위는 75%가 전종격동에서 나타나고 15%는 전상종격동, 6%는 상종격동, 그리고 5~10%정도에서 타부위(두부, 경부, 또는 중종격동)에 나타날 수 있다¹²⁾. 종양의 전이는 흉막 또는 심막이 가장 흔하고 인접 림프선이나 원격전이는 흔하지 않다. 간장, 골, 대장, 신장, 비장 등이 전이장소로 알려져 있다.

모든 종격동종양의 비특이적 임상증상, 예를 들어 기침, 호흡곤란, 연하장애, 흉부압박감 및 흉통이 나타날 수 있고 좀더 진행되면 상공정맥증후군이 합병될 수 있다. 흉선종에서 가장 현저한 임상적 특징은 환자의 반수이상에서 동반되는 전신적 증후군(systemic syndrome)이라 할 수 있다. 이 중 근무력증이 가장 흔하여 환자의 30~50%에서 동반되고 기타 적혈구형성부전증, Cushing증후군, hypogammaglobulinemia, 피부근염, 전신적홍반성낭창, 루마치스양관절염, 거대식도 등이 동반되는 수가 있다¹²⁾.

흉선종의 가장 효과적인 치료방법은 외과적으로 완전절제하는 것이다. Cohen 등⁵⁾은 완전절제야말로 흉선종환자의 장기생존의 가장 중요한 인자이며 완전절제만 할 수 있으면 수술 방사선치료의 유무가 생존율에 큰 영향을 미치지 못한다고 하였다. 1기(피막형)의 종양은 피막의 손상없이 흉선을 포함하여 쉽게 제거할 수 있고 이 경우 대부분 완치가 가능하지만 환자의 약 2%정도에서 늑막, 심막, 횡격막 등 국소적 재발이 보고된다¹³⁾. 한편 2기 및 3기의 종양은 좀더 광범위한 절제가 요하며 이때는 침범된 구조물(심막, 늑막, 횡격막 및 폐)도 같이 절제해야 하고 무명정맥, 상공정맥일부도 절제해야 할 경우도 있다. 수술 후 흉부내장기에서 재발한 경우는 일차수술에 준해서 행해야 한다^{14, 15)}. 수술절개방법은 정중흉골절개술로 가장 좋은 시야를 확보할 수 있고 후방외측개흉술은 종양이 일측 흉부에 치우칠때 간혹 사용될 수 있다. 본원에서는 정중흉골절개 16례, 우측 개흉이 2례로 대부분 정중절개를 시행하였다. 1기 및 2기 흉선종은 대부분(15례중 14례) 완전절제가 가능하였지만 3기에서는 부분절제 및 생검만이 시행되었다.

흉선종은 방사선에 대한 감수성이 높으므로 불완전절제, 절제불능의 환자는 물론 재발환자의 보조적 치료로 사용되고 특히 상공정맥증후군환자에서 효과있다고 보고된다^{2, 9, 16~20)}. 따라서 흉선종은 종양일부가 남더라도 가능한

많이 절제하는 것이 바람직하며 불완전절제 또는 절제불능의 경우 술중 종양범위를 surgical clip으로 표시하여 술 후 방사선치료의 지표로 삼는다. 일반적으로 1기의 흉선종에서는 반드시 시행할 필요가 없고 2기이상에서는 수술 방사선치료가 종양재발을 감소시키는데 상당한 효과가 있다고 알려져 있다. Batata 등²⁾에 의하면 양성종양에서 수술 후 5~17년간 추적중 재발된 예가 없었지만 악성종양은 수술 후 5년 이내 재발한 예가 많았고 수술 방사선치료받은 전례에서 5년간 재발하지 않았다고 하였고 Bergh⁹⁾, Maggi 등²⁰⁾도 이와 유사한 결과를 보고하였다. 최근 Haniuda 등¹⁸⁾은 흉선종에 “늑막인자” 개념을 도입하여 2기 흉선종을 세분하였고 늑막에 섬유성유착이 있는 2기종양은 수술 방사선으로 재발을 줄일 수 있다고 보고하여 주목이 된다. 방사선조사량에 대하여 Marks 등¹⁶⁾은 악성흉선종에서 완전절제한 경우 4,000 rads를 4~5주간, 불완전절제 또는 절제불능의 경우 4,500 rads를 5~6주간 조사하는 것이 바람직하다고 하였고, Uematsu 등¹⁹⁾은 종격동의 방사선조사후에도 조사범위를 벗어난 흉강내의 재발이 가능하므로 이를 예방하기 위해 조사범위를 일측 흉부로 확대시키는 문제를 제기하였다.

4기의 흉선종이거나 재발후 방사선치료에 효과없는 환자에서는 제한적으로 화학요법이 도움이 될 때가 있고 이때의 약제로는 CHOP(cyclophosphamide, hydroxycarbamide, vincristine, prednisone)과 CAP(cyclophosphamide, adriamycin, cisplatin)이 흔히 protocol로 사용된다^{21~24)}. 또한 Hu 등²⁵⁾은 상기 치료에 반응이 없는 환자에서 매일 prednisone투여로 호전된 1례를 보고하여 주목된다. 본원에서는 불완전 및 절제불능의 환자 5례중 4례에서 4,000~5,500 rads의 조사량으로 5~6주간 시행하였고 이 중 1례에서 재발을 보여 화학요법을 시행하였지만 사망하였다.

Masaoka 등은 흉선종환자의 전체 5년 및 10년 생존율을 74%, 57%로 각각 보고하였고 병기에 따른 각각의 5년 생존율은 1기 92.6%, 2기 85.7%, 3기 69.6%, 4기 50%로 병기와 관련있다고 하였으며⁴⁾ 다른 저자들도 약간의 차이는 있지만 유사한 결과를 보고하였다^{12, 20, 25, 26)}. 본원의 경우 17례중 3기 1례를 제외하고는 전례에서 재발없이 생존한 것으로 나타났고 증례의 수가 적어 비교하기 어렵고 5년 생존율을 구하기엔 무리가 따랐으나 병기가 빠를수록 높은 생존율을 보인 것으로 사료된다. 그러므로 흉선종환자의 예후에 가장 중요한 인자는 종양의 침윤정도이고 그외 저자에 따라 다소 차이가 있지만 상피세포형우세, 자가면역질환(적혈구형성부전증, hypogammaglobulinemia, 전신적홍반성낭창) 등이 예후에 악영향을 미칠 수 있는 인자로

알려져 있다^{2, 9, 20)}. 근무력증이 동반된 흉선종의 예후에 대하여 과거에는 근무력증환자에서의 술후 근력향상이 높지 않기 때문에 근무력증의 동반이 없는 환자에 비해 예후가 비교적 나쁘다고 보고하였지만^{9, 28)}, 근무력증의 내과적 치료방법의 향상과 술후 관리의 발달에 의해 근무력증환자의 생존률이 높아져 이의 동반이 예후에 악영향을 미치지 않고^{4, 10, 20)} 오히려 이로 인해 흉선종이 비교적 조기에 발견될 수 있으므로 비동반군에 비해 예후가 좋다고 보고하는 저자들도 있다^{6, 14, 20, 26)}. 한편 Monden 등은 127명의 흉선종환자(근무력증동반 군75례, 비동반군 52례)를 분석하였고 같은 병기의 환자중 근무력증의 비동반군에서 술후 재발률이 높았다고 보고하였다¹⁷⁾. 본원에서도 총 18례중 11례의 높은 근무력증의 동반율(61.1%)을 보였고 비동반군에 비해 병기가 다소 조기인 것으로 확인되어 완전절제율이 높았고 따라서 근무력증으로 인해 흉선종이 비교적 조기 발견된 것으로 사료된다.

결 론

부산대학교병원 흉부외과학교실에서는 1983년 10월부터 1993년 6월까지 18례의 흉선종환자에 대한 수술치험결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 환자의 성비는 남자 11례, 여자 7례로 남자가 1.6배 많았고, 연령층은 40, 50, 60대에 고루 분포하며 평균연령은 48.2세였다.
2. 흉선종조직의 세포형은 상피세포형 7례(38.9%), 림프구형 6례(33.3%), 혼합형 5례(27.8%)의 양상을 보였고 Masoka에 의한 임상적 병기는 1기 12례, 2기 3례, 3기 3례였고 4기는 없었다.
3. 근무력증은 18례중 11례(61.1%)에서 동반되었고 비동반환자에 비해 비교적 빠른 병기를 보여 근무력증이 흉선종의 조기 발견에 기여한 것으로 보였다.
4. 수술방법은 전중흉골절개 16례, 우후측방개흉 2례였고 완전절제 14례(77.8%), 부분절제 3(16.7%)례, 생검 1례(5.5%)였다.
5. 병기분류상 2기이상의 환자 5례중 4례에서 술후 보조적 방사선치료를 시행하였다.
6. 술후 다량출혈과 패혈증으로 1례가 사망하여 수술사망률은 5.6%였고 1례에서 횡격막거상을 보였을 뿐 특별한 합병증은 없었다.
7. 술후 최단 1년 2개월, 최장 8년 10개월(평균 57.3 ± 26.5개월)의 추적조사를 하였고 이 기간중 1례에서 재발 및 사망하였으며 술후 전체적인 5년생존율은 88.2 ± 7.9%

였다.

References

1. Bernatz PE, Harrison EG, Clagett OT. *Thymoma: a clinicopathologic study*. J Thorac Cardiovasc Surg 1961;42:424-44
2. Batata MA, Martini N, Huvos AG, Aguilar RI, Beattie EJ. *Thymomas: clinicopathologic features, therapy, and prognosis*. Cancer 1974;34:389-96
3. Rosai J, Levine GD. *Tumors of the thymus*. In: Atlas of tumor pathology. 2nd series, Fascicle 13. Washington DC: Armed Forces Institution of Pathology, 1976; 1-221
4. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. *Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages*. Cancer 1981;48:2485-92
5. Cohen DJ, Graeber GM. *Management of patients with malignant thymoma*. J Thorac Cardiovasc Surg 1984;87:301-7
6. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, et al. *Thymoma: results with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients*. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95: 1041-7
7. Ossermann KE, Genkins G. *Studies in myasthenia gravis: review of a twenty-year experience in over 1200 patients*. Mount Sinai J Med 1971;38:497-537
8. Wylchulis AR, Payne WS, Clagett OT, et al. *Surgical treatment of mediastinal tumors*. J Thorac Cardiovasc Surg 1971; 62:379
9. Bergh NP, Gatzinsky, Larsson S, Lundin P, Ridell B. *Tumors of thymus and thymic region. I. Clinicopathological studies on thymomas*. Ann Thorac Surg 1978;25:91-8
10. Willkins EW Jr, Castleman B. *Thymoma: a continuing survey at the Massachusetts General Hospital*. Ann Thorac Surg 1979; 28:252-6
11. Lewis JE, Wick MR, Scheithauer BW, Bernatz PE, Taylor WF. *Thymoma: a clinicopathologic review*. Cancer 1987;60: 2727-42
12. DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: principles and practice of oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 1993
13. Fechner RE. *Recurrence of noninvasive thymomas: report of four cases and review of literature*. Cancer 1969;23:1423-7
14. Ohmi M, Ohuchi M. *Recurrent thymoma in patients with myasthenia gravis*. Ann Thorac Surg 1990;50:243-7
15. Kirschner PA. *Reoperation for thymoma: report of 23 cases*. Ann Thorac Surg 1990;49:550-5
16. Marks RD, Wallace KM, Petit HS. *Radiation therapy control of 9 patients with malignant thymoma*. Cancer 1978;41:117-9
17. Monden Y, Nakahara K, Ioka S, et al. *Recurrence of thymoma: clinicopathologic features, therapy, and prognosis*. Ann Thorac Surg 1985;39:165-9
18. Haniuda M, Morimoto M, Nishimura H, Kobayashi O, Yamanda T, Iida F. *Adjuvant Radiotherapy after complete resection of thymoma*. Ann Thorac Surg 1992;54:311-5
19. Uematsu M, Kondo M. *A proposal for treatment of invasive*

- thymoma*. Cancer 1986;58:1979-84
20. Maggi G, Casadio C, Cavallo A, Cianci R, Molinatti M, Ruffini E. *Thymoma: results of 241 operated cases*. Ann Thorac Surg 1991;51:152-6
21. Chahinian AP, Bhardwaj S, Meyer RJ, Jaffrey IS, Kirschner PA, Holland JF. *Treatment of invasive or metastatic thymomas: report of eleven cases*. Cancer 1981;47:1752-61
22. Goldel N, Boning L, Fredrik A, Holzel D, Hartenstein R, Wilmanns W. *Chemotherapy for invasive thymoma: a retrospective study of 22 cases*. Cancer 1989;63:1493-500
23. Fornasiero A, Daniele O, Ghietto C, et al. *Chemotherapy for invasive thymoma: a 13-year experience*. Cancer 1991;68:30-8
24. Campbell MG, Pollard R, Al-sarraf M. *Complete response in metastatic malignant thymoma to cis-platinum, doxorubicin, and cyclophosphamide: a case report*. Cancer 1981;48:1315-7
25. Hu E, Levine J. *Chemotherapy of malignant thymoma: case report and review of the literature*. Cancer 1986;57:1101-4
26. Verley MJ, Hollmann KH. *Thymoma: a comparative study of clinical stages, histologic features, and survival in 200 cases*. Cancer 1985;55:1074-86
27. Shamji F, Pearson FG, Todd TRJ, Ginsberg RJ, Ilves R, Cooper JD. *Results of surgical treatment for thymoma*. 1984; 87:43-7
28. Weissberg D, Goldberg M, Pearson FG. *Thymoma*. Ann Thorac Surg 1973;16:141-7
-