

흉선종의 수술치료

홍치욱* · 박주철* · 김명천* · 조규석* · 유세영*

=Abstract=

Surgical Treatment of Thymoma

Chi Uk Hong, M.D.*, Joo Cheol Park, M.D.*, Myung Chun Kim, M.D.*,
Kyu Seok Cho, M.D.*, Seh Young Yoo, M.D.*

Between January 1986 and December 1995, 24 patients were treated surgically for thymoma. There were 17 males and 7 females, and their ages ranged from 23 to 69 years old and mean age was 49 years. Thymomas were associated with fourteen myasthenia gravis, and classified histologically as lymphocytic in 12 patients, mixed in 8, epithelial in 4, and classified clinically as stage I in 11, stage II in 4, stage III in 8 and stage VI in 1 patient. Eleven patients with non-invasive thymoma had received surgical resection, and 10 out of 13 patients with invasive thymoma were able to undergo complete resection. A partial resection or tissue biopsy followed by radiation or chemotherapy was done with the remaining three patients. Three died, four had improvement of symptom, two had relapse and fifteen had no symptom during follow up ranged from 25 days to 60 months.

In fourteen cases of thymoma with myasthenia gravis, one died due to myasthenic crisis, two showed symptom aggravation, six had less medical treatment and five patients had medical treatment as same as dosage received preoperatively.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1997;30:61-6)

Key words: 1. Thymoma
2. Myasthenia gravis

서론

흉선종은 전종격에서 가장 많은 발생빈도를 가진 종양으로 악성도는 인접조직에 대한 침윤정도에 의해 결정된다. 흉선종의 가장 효과적인 치료방법은 흉선과 지방조직을 포함한 인접조직에 대한 광범위 절제이며 종괴를 외과적으로 적출하는 것이 가장 좋은 치료방법이나 방사선치료에도 잘 반응하고 근래에는 항암화학요법에도 유효하

다고 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 흉부외과 교실에서 86년 1월 부터 95년 12월까지 10년간 치험한 흉선종 24예에 대한 임상적 분류 및 수술치료와 예후에 대해 관계문헌과 함께

* 경희대학교 의과대학 흉부외과학교실

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

† 본 논문은 제27차 추계 대한흉부외과학회에서 구연된 것을 보충한 것임.

논문접수일: 96년 6월 11일 심사통과일: 96년 10월 29일

책임저자: 홍치욱, (130-050) 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 흉부외과. Tel. (02)958-8414. Fax. (02)958-8410

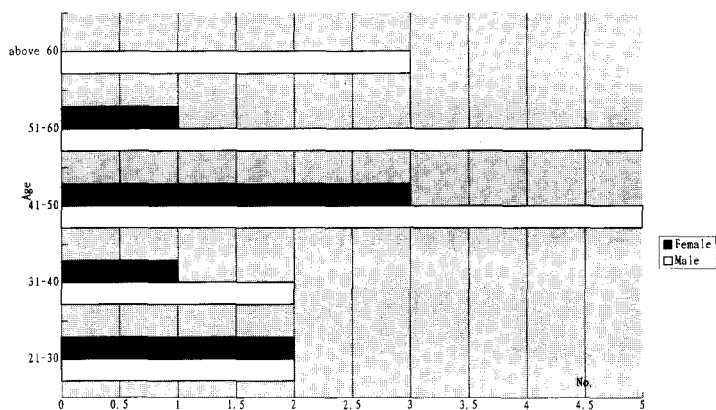


Fig. 1. Age & Sex

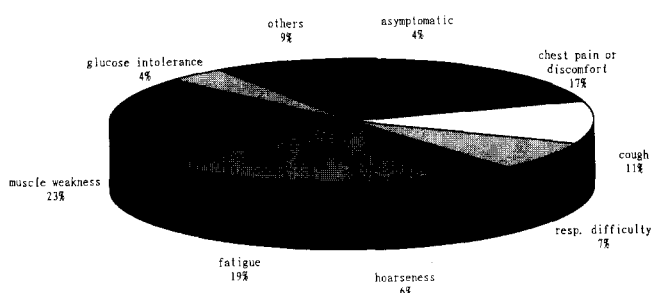


Fig. 2. Clinical symptoms

보고하는 바이다.

대상 및 방법

본원에서 1986년 1월 부터 1995년 12월까지 10년간 치료한 24예의 홍선종을 가진 환자를 대상으로 연령 및 성별 분포, 임상증상과 조직병리소견 및 동반질환과의 관계를 조사하여 예후 및 치료결과를 관찰하였다.

결 과

1. 연령 및 성별분포

환자의 연령분포는 23세부터 69세로 평균 49.1세였으며 남녀비는 17:7으로 남자가 여자보다 2.4배 많았다.

이중 중증근무력증은 14예에서 발생하였는데 남자 9예, 여자 5예로 40~50대(남자평균 54세, 여자평균 42세)에서 가장 많이 발생하였다(Fig. 1).

2. 임상 증상

환자는 2예가 증세가 없이 발견되었고 흉통 및 흉부분

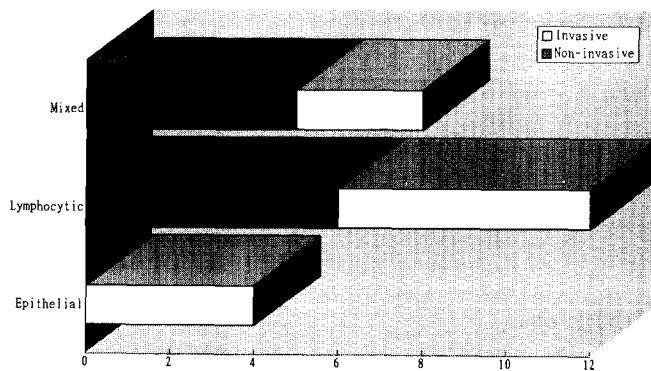


Fig. 3. Histologic classification

편감 9예, 기침 6예, 호흡곤란 4예, 쇠목소리 3예와 상공정맥 증후군으로 안면부종을 보인 2예등의 국소자각 증상과 피로감 10예, 체중감소 2예, 발열 1예 등의 제반증상을 보였다.

전신증상으로는 14예에서 근무력증의 안검하수, 복시, 연수증상 및 호흡증상과 사지근력의 약화 등의 증세를 보였고 이외 2예에서 당뇨가 합병되었다. 증상의 발현은 5일에서 11개월까지였고 침윤형은 1예를 제외하고 1~3개월의 짧은 증상 발현기간을 보였고 중증근무력증 14예에서는 1개월에서 11개월의 발현기간을 보였다(Fig. 2).

3. 진 단

홍선종은 무증상으로 우연히 시행하거나 국소적 자각증상을 가진 10예에서 시행한 단순흉부 X-ray 촬영상 9예에서 종격동에 종괴를 보였고 1예는 보이지 않고 추가로 컴퓨터 단층촬영을 통해 확인하였고, 중증근무력증을 동반한 14예는 단순흉부 X-ray상 9예에서 종괴가 확인되었고 나머지 5예는 증상을 기초로 tensilon 검사를 시행후 홍선종 확인을 위해 컴퓨터 단층촬영을 시행하였다. 따라서 단순흉부 X-ray상 종괴가 보인예는 총 24예중 18예(75%)를 차지했다. 확진은 조직생검 1예, 외과적 절제를 통한 병리조직 검사 23예로 이루어졌다.

4. 병기 및 병리조직학적 분류

환자의 세포형은 임파구형 12예, 혼합형 8예, 상피세포형 4예였고, 1예의 방추세포형은 상피세포형의 한범주로 포함시켰다. 중증근무력증은 상피세포형에서 3예, 임파구형 6예, 혼합형 5예에서 발생하였다. Masaoka 병기적 분류로는 Stage I이 11명, Stage II 4명, Stage III가 8명, Stage IVa가 1명으로 Stage I이 가장 많았다. 중증근무력증은 Stage I 7명, Stage II 3명, Stage III가 4명이었다(Fig. 3).

5. 수술 및 치료

수술시 절개술은 정중 흉골절개술 20예와 늑간절개술 3예 및 조직생검이 1예로 정중흉골절개를 통한 접근이 83%를 차지하였다. 24예의 흉선종의 치료는 비침윤형 11예는 모두 완전절제가 가능했고 침윤형 13예중 10예에서 완전절제가 가능하였고 2예에서는 부분절제를 시행하였으며 1예는 조직생검만 시행하였다. 13예의 침윤형 종양은 외과적 절제만 한 경우가 4예, 방사선 치료를 부가한 경우가 5예, 방사선 및 항암화학요법을 시행한 경우가 1예 있었고 부분절제후 보조적 방사선치료를 한 경우가 1예 부분절제후 방사선 및 항암화학요법을 한 경우가 1예 있었으며 조직생검을 시행한 1예는 항암화학요법만을 시행하였다. 중증근무력증을 동반한 14예는 모두 완전절제를 하였고 방사선 치료를 추가한 3예와 방사선 및 화학요법을 병행한 1예가 있었다. 방사선 치료는 5~6주에 걸쳐 4000~5400rads를 시행하였고 화학요법은 ADOC 요법(cisplatin, doxorubicin, vincristine, cyclophosphamide)을 사용하였다(Table 1).

6. 예 후

추적조사는 수술후 6개월 이내가 12예, 1년 이내 5예, 2년 이내 2예, 2년이상 5예로, 25일에서 60개월간 하여 3예의 사망이 있었으며 그중 1예는 술후 합병증인 근무력증 위기로 인한 호흡부전으로 사망하였고, 그외는 술후 15~20개월에 중추신경계 이상으로 1예, 폐 전이로 인한 호흡부전 1예로 사망하였다. 생존한 21예중 15예는 수술로써 완쾌를 보였고, 그외 부분절제와 방사선치료 만으로 완전 관해된 1예, 보조적치료로써 남은 흉선종의 확장 및 전이 없이 호전상태를 유지한 1예, 재발 2예가 있었다. 근무력증을 합병한 흉선종 환자 14예에서 추적기간동안 상기 1예의 사망을 포함해 2예는 증상의 악화를 보였고, 5예는 수술전과 비슷한정도의 약물 치료를 필요로 했으며 6예가 증상의 호전을 보여 약물량을 감소 또는 복용을 중지하였다(Table 1).

고 찰

흉선은 발생학적으로 내배엽에서 기원되며 세번째 인두낭하부의 상피성장으로 부터 유래된다³⁾. 흉선종은 흉선상피에서 발생하며 전방 또 전상방 종격동에 생기나 경부에서 발생되었다는 보고도 있다⁴⁾. 중격동 종양의 17~20%를 차지하며 발생빈도에 있어 성별의 차이는 없고 40~50대

Table 1. Treatment and prognosis

Treatment	Prognosis	
	non-invas	invasive
Radical thymectomy	11 (7) : recovery 7 case improve 3 case death 1 case	4 (2) recovery 3 case death 1 case
R.T + Radiothx.		5(3) : recovery 3 case recurr 2 case
R.T+Radiothx. + Chemothx.		1(1) : recovery 1 case
P.T + Radiothx		1 : recovery 1 case
P.T + Radiothx. + Chemothx.		1 : death 1 case
Biopsy + Chemothx.		1 : improve 1 case

* () : associated with myasthenia gravis
* R.T : Radical thymectomy
* Radiothx. : Radiotherapy
* Chemothx. : Chemotherapy
* P.T. : Partial thymectomy

이후 다발하며, 소아에서 발생하는 경우는 드물다^{5, 6)}. 본 연구의 경우 환자의 평균연령은 49세였고 20세 이전은 없었으며 남녀비가 17:7로 남자가 여자보다 2.4배 많았다. 과거에는 흉선에서 발생하는 배종양, 악성임파종, 카르시노이드 종양, 퇴행성암과의 조직학적 구분이 확실치 않아 각 보고에 따라 발생빈도에 차이가 있었다. 그러나 Rosai와 Levine이 흉선종의 조직학적 정의를 정립한 후 구별이 명확히 되고 있다³⁾. 흉선종은 조직학적으로 종양을 구성하는 임파구와 상피세포의 구성비에 따라 상피세포형(epithelial cell type), 임파구형(lymphocytic type), 혼합형(mixed type)으로 분류되며 상피세포형은 80%이상의 상피세포, 임파구형은 80% 이상의 임파구로 구성되며, 방추세포형은 상피세포형의 한 변형으로 간주되어진다⁷⁾.

Bergh 등은 전체 환자중 상피세포형 42%, 혼합형 35%, 임파구형 23%의 빈도를 보인다고 하였고⁸⁾, Wychulis 등의 보고는 방추세포형을 상피세포형의 한종류로 간주할 때 각각 40%, 25%, 35%의 결과를 보였으며⁹⁾, Robbins 등에 의하면 각각 40%, 20%, 40%의 보고를 하였다¹⁰⁾. 본 연구의 경우는 이와 달리 상피세포형 17%, 혼합형 33%, 임파구형 50%로 임파구형이 가장 많았고 방추세포형 1예는 상피세포형에 포함시켰다. 또한 중증근 무력증의 경우 세포형에 따른 발생빈도는 잘 알려져 있지 않지만 14

예중 6예에서 임파구형임을 보였다.

Jain과 Frable은 흉선종의 조직학적 소견에 의해 양성과 악성의 구분 및 임상적 적용이 가능하다고 하였으나¹¹⁾, Batata 등은 흉선종의 조직학적 소견만으로는 양성과 악성의 구분이 불가능하며 대신 환자의 임상소견과 수술 소견 그리고 절제한 흉선종의 조직병리학적 소견을 종합하여 침윤형(Invasive type)과 비침윤형(Non-invasive type)으로 구분하는 것이 옳다고 주장하였고¹²⁾, Bergh와 Wilkins는 수술소견을 토대로한 침윤도에 의한 임상적 병기분류를 시도하였다^{8, 13)}. 이후, 이러한 문제점을 보완하여 수술적시야에 현미경적인 보강을 하여 Masaoka 등이 확립한 일본식 흉선종 분류법이 사용되어지고 있다¹⁴⁾. 본 연구의 경우 1기 11예, 2기 4예, 3기 8예, 4기 1예로 1기, 2기는 모두 완전절제하였고 3기 8예중 6예에서 완전절제가 가능했다. 흉선종의 임상증상은 대부분의 종격동 종양의 비특이적 임상증상인 흉통 및 흉부불쾌감, 기침, 호흡곤란, 변성, 상공정맥증후군 등이며, 환자의 반수 이상에서 전신적 증후군이 동반된다. 이중 가장 흔한 것은 중증근무력증이며 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 있다¹¹⁾. 역으로 근무력증 환자가 흉선종을 가질 확률은 10~42%로 남자가 여자보다 1.8~2배 가량 높게 나타난다^{9, 15)}. 본 연구의 예를 볼때 흉선종 환자의 근무력증 빈도는 58%였고 연령도 40~50대에서 71%를 차지하고 있으며 침윤형인 경우가 43%였다.

Cohen 등은 완전절제가 흉선종 환자의 예후에 가장 중요하다고 하였으며¹⁶⁾, 흉선종의 가장 좋은 치료는 외과적으로 종양을 완전 절제하는 것으로 비침윤형의 경우 2%, 침윤형의 경우 20%의 국소재발을 보인다. 침윤형 종양 환자에서는 방사선치료 및 항암화학치료를 병행하여 효과를 높이고 있다^{13, 14, 17)}.

수술적 방법은 정중 흉골절개술이 일반적으로 많이 사용되고 있으며 종양의 위치에 따라 늑간개흉술이 사용되고 침윤형의 경우 침범된 흉막, 심낭막, 횡격막신경, 폐, 횡격막, 무명정맥, 상공정맥 등 주위조직 모두를 포함해 광범위한 절제를 시도하여야 하며 첩제(Patch)를 이용해 혈관 성형술을 시도하여 절제된 조직을 대체하기도 한다¹⁸⁾. 본 연구의 경우 정중흉골절개술 20예와 늑간절개술 3예 및 조직생검이 1예로 정중흉골절개가 83%를 차지하여 가장 많았다. 흉선종의 예후를 결정하는 가장 중요한 요소는 조직의 침윤정도이고 그의 저자에 따라 다소 차이가 있지만 상피세포형우세, 자가면역질환(적혈구 형성 부전증, 저

감마글로빈혈증, 전신적 홍반성 낭창) 등이 예후에 나쁜 영향을 미칠 수 있는 인자로 알려져 있다^{12, 19)}. 본 연구의 예를 볼 때 조기사망 1예를 제외한 2예의 사망 중 한예는 대뇌 신경계의 원격전이를 의심하게 하였으며 한예는 흉막삼출액에서 종양세포 검출이 있었고 결국 호흡부전으로 사망하였다.

Wilkins 등은 조직의 침윤이 없는 흉선종은 술후 예후가 좋다고 보고하였고¹³⁾, 근무력증이 동반된 흉선종의 예후에 대하여 과거에는 근무력증 환자에서의 술후 근력향상이 높지 않기 때문에 근무력증의 동반이 없는 환자에 비해 예후가 비교적 나쁘다고 보고하였지만⁸⁾ 근무력증의 내과적 치료방법의 향상과 술후 관리의 발달에 의해 근무력증 환자의 생존률이 높아져 이의 동반이 예후에 나쁜 영향을 미치지 않고^{12, 13)}, 오히려 이로 인해 흉선종이 비교적 조기에 발견될 수 있으므로 비동반군에 비해 예후가 좋다고 보고한 저자들도 있다^{19~21)}. 이같이 근무력증 동반 자체는 예후에 대한 중요성이 없어져가는 추세이지만 치료에 매우 세심한 주의를 요하고 있다. 본 연구의 경우 근무력증 동반은 58%였고 1예에서 술후 조기에 근무력 위기로 사망하였다. 또한 근무력증상의 호전은 비침윤형 8예중 6예(67%)였고 침윤형 6예는 술전보다 악화 2예가 관찰되었고, 4예는 술후에도 비슷한 정도의 약물치료를 계속 하였다. 흉선종은 느리게 성장하고 장기간에 걸쳐 재발하기 때문에 단기적 추적조사로 예후를 알기 어려우나 본 연구의 경우 25일에서 60개월의 추적조사중 사망 3예와 재발하여 추가 항암화학요법을 시행한 침윤형 2예와 조직생검후 항암화학치료로써 더 이상의 종양의 침윤과 증세의 악화 없이 호전상태를 보인 1예, 부분절제후 6주동안 5400 rads의 방사선 치료만으로 30개월의 추적기간 후 검사한 컴퓨터 촬영으로 종괴가 없어져 완전관해를 보인 1예 및 수술로 채유된 17예를 추적 기간동안 관찰할 수 있었다.

결 론

경희대학교 흉부외과학교실에서는 1986년 1월 부터 1995년 12월까지 10년동안 24예의 흉선종에 대한 치료결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 총 24예의 흉선종 수술환자중 남자 17예 여자 7예로 남자가 2.4배 많았고 평균 49.1세였다.
2. 중증근무력증은 14예에서 동반(58%)되었고 40~50대에서 가장 많았다.
3. 조직학적으로 임파구성 12예, 혼합형 8예, 상피세포형 4예를 보였고 병기학적 분류로 1기 11예, 2기 4예, 3기가

8예로 1기가 많았고 4기는 1예 있었다.

4. 비침윤형은 11예 모두 외과적 절제만 하였고 침윤형은 13예중 10예에서 완전 절제가 가능하였으며, 이중 외과적 절제가 4예, 방사선치료 부가 5예, 방사선치료 및 항암치료를 부가한 1예가 있었으며, 2예는 부분절제후 방사선치료를 시행하였고, 이중 1예는 추가로 항암화학요법을 시행하였고, 나머지 1예는 조직생검후 항암화학요법을 시행하였다. 5.25일에서 60개월의 추적조사기간중 3예의 사망이 있었고 경과의 호전을 보인 4예와 재발 2예 및 15예의 완쾌상태를 보였다.

6. 흉선종 환자중 근무력증을 합병한 14예에서 1예의 사망이 근무력위기로 야기됐으며 2예의 증상악화, 6예의 약용량 감소 또는 복용중지와 술전과 비슷한 정도의 항콜린에스테라제 치료가 필요한 5예가 있었다.

이상과 같이 흉선종의 치료는 비침윤형의 경우 외과적 절제만으로 완치가 가능하고, 침윤형의 경우 외과적 절제와 부가적 방사선치료 및 항암치료로 좋은 결과를 얻을 수 있다.

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, Mason MF, Morgan HJ, Riven SS. Myasthenia gravis and tumor of the thymic region: Report of a case in which the tumor was removed. *Ann Surg* 1939;110:544-61
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. Salyer WR, Eggleston JC. Thymoma: A clinical and pathological study of 65 cases. *Cancer Hum Pathol* 1977;8:53-66
5. Davis RD, Oldham HN, Sabiston DC. Primary cysts and neoplasms of mediastinum. *Ann Thorac Surg* 1987;44:229-37
6. Dehner LP, Martin SA, Summer HW. Thymus related tumors and tumor-like lesions in childhood with rapid clinical progression and death. *Hum Pathol* 1977;8:53-66
7. Beattie EJ, Bloon ND, Harvey JC. *Thoracic Surgical Oncology*. 1st ed. New York: Churchill Livingstone 1992
8. Bergh NP, Gatzinsky P, Larsson S, Lumdin P, Rodell B. Tumor of the thymus and thymic region: Clinicopathological studies on thymomas. *Ann Thorac Surg* 1978;25:91-8
9. Wychulis AR, Payne WS. Surgical treatment of mediastinal tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;379:62-3
10. Robbins SL, Cotran RS. *Pathologic basis of Disease*. 2nd edition
11. Usha Jain, Frable WJ. Thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974;310:67-72
12. Batata MA, Martini N, Huvos AG, Aguilar RI, Beattie EJ. Thymomas: Clinicopathologic features, therapy, and prognosis. *Cancer* 1974;34:389-96
13. Wilkins EW, Edmunds LH, Castleman B. Cases of thymoma at the Massachusetts General Hospital. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966;52:322
14. Masaoka A, Monden Y, Nakahaea K, Tanioka T. Follow up study of thymomas: Special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981;48:2485-92
15. Sabiston DC, Spencer FC. *Surgery of the chest*. 5th ed. New York: WB. Saunders 1990
16. Cohen DJ, Graeber GM. Management of patients with malignant thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:301-7
17. Penn RH, Hopstone HF. The role of radiotherapy in the management of malignant thymoma. *Br J Surg* 1972;59:533
18. Tanabe T, Kubo Y, Hashimoto M. Patch angioplasty of superior vena caval obstruction: Case reports with long term follow up. *Ann Thorac Surg* 1975;19:371
19. 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
20. Ohmi M, Ohuchi M. Recurrent thymoma in patients with myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1990;50:243-7
21. Verley MJ, Hollmam KH. Thymoma: A comparative study of clinical stages, histologic features, and survival in 200 cases. *Cancer* 1985;55:107-86

=국문초록=

1986년 1월부터 1995년 12월까지 24예의 홍선종에 대한 수술적 치료를 시행하였다. 대상환자들은 남자 17명, 여자 7명이었으며, 연령은 23세에서 69세 사이였다. 중증근무력증은 14예에서 동반되었다. 조직학적 분류로 임파구성 12예, 혼합형 8예, 상피세포형 4예를 보였고, 병기학적 분류로 I기 11예, II기 4예, III기 8예였고 VI기는 1예 있었다.

11예의 비침윤형은 모두 외과적 절제를 하였고, 침윤형 13예중 10예에서 완전절제가 가능하였고, 나머지 3예는 부분절제 또는 조직생검후 방사선치료 및 항암화학요법을 시행하였다. 25일에서 60개월의 추적 조사기간중 사망이 3예 있었고, 경과의 호전 4예, 재발 2예 및 15예의 완쾌를 관찰하였다. 근무력증을 동반한 홍선종 환자 14예중 1예가 근무력위기로 사망하였고, 2예가 증상악화, 6예가 약 용량을 감소 또는 복용을 중지하였으며 5예는 술전과 비슷한 용량의 약물치료가 필요하였다.