

## 흉선종에 대한 방사선치료 성적 및 예후인자분석

가천의과대학 의학전문대학원 길병원 방사선종양학교실\*, 흉부외과학교실†, 내과학교실‡

이석호\* · 이규찬\* · 최진호\* · 이재익† · 심선진‡ · 조은경‡

**목적:** 흉선종환자에서 방사선치료 효과를 평가하고 생존율에 영향을 미치는 예후인자를 파악하기 위하여 후향적 분석을 시행하였다.

**대상 및 방법:** 2002년 3월부터 2008년 1월까지 본원에서 흉선종으로 진단 받고 방사선치료를 시행 받은 21명의 환자를 분석하였다. 대상환자의 추적관찰 기간은 3~89개월(중앙값, 37개월)이었다. 남녀 구성비는 4 : 30이었고 연령 분포는 24~77세(중앙값, 57세)이었다. Masaoka병기는 II기 10명(47.6%), III기 7명(33.3%), IVa기 4명(19.1%)이었다. 전체 21명 중 15명(완전절제[흉선절제술], 14명; 불완전절제, 1명)에서 수술이 시행되었고, 시험적 개흉술(exploratory thoracotomy), 경부림프절 생검 등을 포함한 조직검사만 시행한 경우는 6명(28.6%)이었다. 병리학적으로 WHO 세포형 A 1명(4.8%), B1-3 10명(47.6%), C 10명(47.6%)이었다. 방사선치료는 3차원입체조형기법으로 시행하였고 총 방사선선량은 52~70.2 Gy (중앙값, 54 Gy)이었다. 성별, 연령, 종양의 크기, 병리학적 분류, Masaoka 병기, 수술시행 여부, 근무력증 유무 및 방사선량 등에 따른 전체 및 무진행생존율의 차이를 분석하였다.

**결과:** 전체 환자에서 3년 생존율은 80.7%이었고 3년 무진행생존율은 78.2%이었다. WHO 세포형 C 10명에서 완전절제를 시행한 4명 중 3명(75%)이 생존하였고, 조직검사만 시행한 6명 중 3명(50%)이 생존하였다. 수술을 시행 받은 15명 중 방사선조사 범위 내에서의 재발은 없었다. 4명(19.1%)에서 원격전이 확인되었다. 조직검사만 시행 받은 6명의 치료반응은 부분관해 4명(66.6%), 불변 1명(16.7%) 그리고 진행 1명(16.7%)이었다. 치료 후 방사선폐렴이 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) grade 1이 1명(4.8%), grade 2가 2명(9.5%), grade 3과 grade 4가 각각 1명(4.8%) 있었다. 단변량 분석상 생존율에 유의한 예후인자는 연령(60세 이상, 58.3%; 60세 미만, 100%; p=0.0194), 병리학적 분류(WHO 세포형 A-B3, 100%; C, 58.3%; p=0.0194), 수술시행여부(시행, 93.3%; 미시행, 50%; p=0.0096)이었다.

**결론:** 수술 후 보조적으로 방사선치료를 시행 받은 15명 모두 방사선치료 조사야 내 재발이 없었고 WHO 세포형 C에서 방사선치료 전 수술이 시행된 경우 조직검사만 시행된 경우보다 좋은 성적을 보였다. 이에 저자들은 흉선종 환자들을 대상으로 한 방사선치료 경험을 보고하는 바이다.

**핵심용어:** 흉선종, 방사선치료, 흉선절제술

### 서론

전종격동에서 발생하는 종양들 중 흉선종이 가장 흔하며 약 30%를 차지한다.<sup>1,2)</sup> 전체 악성종양들 중에서는 약 0.2~1.5%를 차지하는 매우 드문 종양으로 주로 40~60세

에서의 발생이 흔하고 밝혀진 발병원인으로는 바이러스, 방사선, 세포유전학적 변이 등이 있다.<sup>2~5)</sup> 일반적으로 흉선종은 서서히 자라고 국소적으로 침윤하는 종양으로 알려져 있고 환자들 중 약 30%에서는 무증상으로 흉부촬영 검사 상 우연히 발견된다.<sup>6,7)</sup> 흉선종은 대부분 국소적으로 위치하고 있어 수술적인 완전절제가 가장 중요한 치료법이다.<sup>8)</sup> 흉선종에서의 방사선치료 적응증에 대해서는 명확히 정립되어 있지 않으나 일반적으로 후향적 연구결과들을 바탕에 근거하여 병기 II기 이상이거나 불완전절제가 시행된 경우에 국소재발을 낮출 목적으로 시행되고 있다.<sup>9,10)</sup> 생존율에 유의하게 영향을 주는 예후인자들로 연령,

이 논문은 2009년 8월 6일 접수하여 2010년 1월 4일 채택되었음.  
책임저자: 이규찬, 가천의과대학 의학전문대학원 방사선종양학교실

Tel: 032)460-3030, Fax: 032)460-3029  
E-mail: kyu22@gilhospital.com

WHO 세포형, Masaoka 병기, 완전절제여부 등이 보고되고 있다.<sup>11)</sup> 본원에서 방사선치료를 시행 받은 환자들을 대상으로 하여 생존율을 분석하고 그 예후인자를 파악함으로써 방사선치료 효과를 평가하고자 하였다.

### 대상 및 방법

2002년 3월부터 2008년 1월까지 본원에서 흉선종으로 진단 받고 방사선치료를 시행 받은 21명의 환자를 대상으로 하였다. 진단은 임상증상, 이학적 소견 그리고 흉부 X-선 및 전산화단층촬영을 실시하여 종격동 종괴를 확인하고 수술적 절제 혹은 생검 등을 통한 병리조직검사로 확진하였다. 중증근무력증을 동반한 경우에는 신경과에서 근전도 검사 및 Tesilon 검사를 시행하였고 치료 종결 후에도 추적관찰을 시행하였다. 수술은 완전절제가 가능한 경우 흉골절개에 의한 흉선절제술(trans-sternal thymectomy)을 시행하였고 진행된 병기의 경우 정상 흉선 조직을 포함한 확대 흉선절제술(extended thymectomy)을 시행하였다. 완전절제가 가능하지 않았던 경우는 불완전절제(R2 resection)가 시행되었다. 수술이 가능하지 않았던 경우는 경부림프절 생검 혹은 시험적 개흉술(exploratory thoracotomy) 등을 포함한 조직검사가 시행되었다. 흉선종의 병리학적 분류는 1999년에 제시되어 2004년에 개정된 WHO 분류체계<sup>12)</sup>에 의하여 시행되었고, 병기는 수술 및 병리결과를 바탕으로 1981년에 고안된 Masaoka 병기체계<sup>13)</sup>를 사용하여 분류하였다. 방사선치료는 흉선종으로서 Masaoka 병기 II 이상인 경우, 혹은 절제연이 양성인 경우에 시행하였다. 수술을 시행한 경우 수술기록 및 수술 전·후 영상학적 기록을 바탕으로 방사선치료계획을 진행하였다. 방사선치료계획(planning target volume)은 수술을 시행한 경우 종양원발병소부위(tumor bed) 그리고 조직검사 만 시행한 경우 종양체적(gross tumor volume)에서 1.5~2 cm 여유를 두어 결정하였고 종격동 림프절 및 쇄골상 림프절은 침범된 경우를 제외하고 예방적 림프절 조사는 시행하지 않았다. Masaoka 병기 IVa기인 경우 종격동 림프절을 포함하는 mediastinal radiation field (MRF)로 방사선치료를 시작하였고 이후 추가조사(boost)는 종양체적(gross tumor volume) 중심으로 시행하였다. 방사선치료설계 및 치료는 3차원입체조형기법(3 dimensional conformal radiation therapy)을 사용하였고 6, 10 MV 광자선을 이용하여 3문(port) 이상의 조사법을 기본으로 시행하였다. 방사선 치료는 매일 1.8 Gy 또는 2 Gy씩, 주 5회 조사하는 통상분할조사기법(conventional fractionation)으로 시행하였다. 항암치료는 Masaoka 3병기 이상 환

자들 중 조직검사만 되었던 환자들 대부분에서 방사선치료 전·후에 시행되었으며 주로 CAP (cyclophosphamide, doxorubicin and cisplatinum) 병합요법이 시행되었다. 치료 후 1~2개월 째 추적관찰을 하였고 이후 6개월 간격으로 흉부전산화 단층촬영 시행을 원칙으로 하였다. 추적관찰은 방사선치료가 시작된 날부터 사망 혹은 마지막 추적 관찰된 날까지로 정의하였다. 급성 및 만성부작용은 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)/European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 등급에 근거하여 조사를 하였다. 조직검사만 시행되었던 6명에 대한 치료반응 평가는 WHO 기준<sup>14)</sup>에 따라서 완전관해(complete remission), 부분관해(partial remission), 불변(stable disease), 진행(progressive disease)의 4단계로 구분하였다. 통계학적으로 전체생존율 및 무진행생존율의 분석은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였고, 예후인자의 단변량분석은 Log-rank 방법으로 다변량 분석은 Cox regression model을 사용하여 성별, 연령, 종양의 크기, 병리학적 분류, Masaoka 병기, 수술시행 여부, 근무력증 유무 및 방사선량 등에 따른 전체 및 무진행생존율의 차이를 분석하였다.

### 결 과

대상환자의 추적관찰 기간은 3~89개월(중앙값, 37개월)이었고, 연령분포는 24~77세(중앙값, 57세), 남녀 구성비는 4 : 3이었다. 내원 당시 7명(33.3%)에서 중증근무력증(myasthenia gravis)을 동반하였다. 수술은 완전절제 14명(66.7%), 그리고 수술 전 진단영상학적 소견 상 절제가능할 것으로 판단하였으나 수술시행 당시 주위조직을 침범(invastion)하고 있어 완전절제가 불가능했던 1명(4.8%)에서 불완전절제(R2 resection)가 시행되었고 조직검사는 경부림프절 생검 혹은 시험적 개흉술 등을 포함한 6명(28.6%)에서 시행되었다. 병리학적으로 WHO 세포형 A 1명(4.8%), B1-3 10명(47.6%), C (thymic carcinoma) 10명(47.6%)이었다. WHO 세포형 C의 subtype은 epidermoid keratinizing (squamous cell) carcinoma 3명, epidermoid nonkeratinizing carcinoma 1명, 기타(large cell neuroendocrine carcinoma) 1명, 그리고 분류가 가능하지 않았던 경우(carcinoma type cannot be determined)가 5명이었다. Masaoka 병기는 II기 10명(47.6%), III기 7명(33.3%), 그리고 전산화단층촬영 혹은 수술 시 pleural 혹은 pericardial dissemination이 확인되었던 IVa기 4명(19.1%)이었다. 환자의 특성은 Table 1과 같다. 시행된 총 방사선선량은 52~70.2 Gy (중앙값, 54 Gy)으로 수술을 시행한 경우 중앙값 54 Gy이었고 시행하지 않았던 경우 중

양값 63.4 Gy이었다. 항암제치료는 환자 5명(23.8%)에게 방사선치료 전·후 시행되었는데, 이들은 Masaoka 병기 III기 2명, IVa기 3명이었고, WHO 세포형 C 4명과 B 1명(경부 림프절전이 동반)이었다.

1. 치료반응 및 치료실패양상

조직검사만 시행 받은 6명의 치료반응은 부분관해 4명(19.1%), 불변 1명(4.8%) 그리고 진행 1명(4.8%)이었다. 이들 중 진행을 보였던 1명은 진단 당시 절제불가능 상태로 방사선치료 전 항암제치료가 2회 시행되었으나 진행 소견을 보여 이후 방사선치료를 시행 받았던 환자였다. 전체 21명 환자의 추적관찰기간 동안 수술(완전절제 및 R2 절제)을 시행받은 15명 중 방사선조사 범위 내에서의 재발은 없었다. 전체 21명 중 4명(19.1%)에서 원격전이가 확인되었는데, 이들 중 3명(75%)은 WHO 세포형 C 그리고 다른 1명은 WHO 세포형 B3 이었다. 전이부위는 폐 1명(4.8%), 골 2명(9.5%), 흉막 1명(4.8%)이었다.

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	No. of patients
Age	
≥60 yr	10
<60 yr	11
Sex	
Male	9
Female	12
Myasthenia gravis	
Present	7
Absent	14
WHO type	
A	1
AB	0
B1	3
B2	3
B3	4
C	10
Epidermoid keratinizing carcinoma	(3)
Epidermoid nonkeratinizing carcinoma	(1)
Large cell neuroendocarine carcinoma	(1)
Carcinomanotdetermined	(5)
Masaoka stage	
I	0
II	10
III	7
IVa	4
Surgery	
Yes	15
No	6
Chemotherapy	
Yes	5
No	16

2. 생존율 및 예후인자

전체 환자에서 3년 생존율은 80.7%이었고 3년 무진행생존율은 78.2%이었다(Fig. 1). WHO 세포형 C 10명에서 완전절제를 시행한 4명 중 3명(75%)이 생존하였고, 조직검사만 시행한 6명 중 3명(50%)이 생존하였다. 전체 4명의 사망자들 중 치료 시작 후 12개월 및 18개월에 골전이를 보였던 2명은 각각 16 및 22개월에 사망하였고 Masaoka 병기 III 및 IVa기이었던 나머지 2명 중 1명은 진행으로 기존에 만성폐쇄성질환을 앓고 있던 다른 1명은 방사선치료 후 부분관해를 보였으나 양측 폐에 발생한 세균성폐렴 합병증으로 사망하였다. 항암치료를 받았던 5명 중 2명(40%)이 생존하였다. 중증근무력증을 동반하였던 7명 모두 방사선치료 종결 후 서서히 증상호전을 보여 현재, 특별한 증상

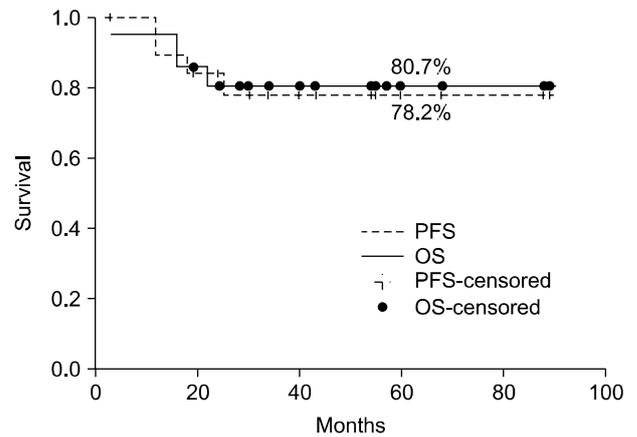


Fig. 1. The 3-yr overall survival (OS) and progression free survival (PFS) rate of 21 patients with thymoma.

Table 2. Prognostic Factors for Overall Survival in Univariate Analysis

Characteristics	Any death events/pts.	3-yr OS* (%)	p-value
Age			
<60 yr	0/11	100	0.0194
≥60 yr	4/10	58.3	
WHO type			
A-B3	0/11	100	0.0194
C	4/10	58.3	
Surgery			
Yes	1/15	93.3	0.0096
No	3/6	50	
Masaoka stage			
II	1/10	90.0	0.2775
III & IVa	3/11	72.7	

\*overall survival rate.

없이 외래에서 추적관찰시행 중이다. 단변량 분석상 생존율에 유의한 예후인자는 연령(60세 이상, 58.3%; 60세 미만, 100%;  $p=0.0194$ ), 병리학적 분류(WHO 세포형 A-B3, 100%; C, 58.3%;  $p=0.0194$ ), 수술시행여부(시행, 93.3%; 미시행, 50%;  $p=0.0096$ )이었다(Table 2). Masaoka 병기(II기, 90%; III 및 IV기, 72.7%;  $p=0.2775$ )는 유의하지 않았다(Fig. 2). 다변량 분석에서 유의한 인자는 없었다. 무진행생존율에 대한 단변량 및 다변량 분석 상 유의한 영향을 미치는 인자는 없었다.

### 3. 치료 부작용

치료와 관련한 급성부작용으로 RTOG grade 1 anemia, 3명(14.25%), grade 2, 4명(19.1%), grade 1 leukopenia 9명(42.9%), grade 2, 2명(9.5%) 있었다. 치료 후 방사선폐렴(radiation pneumonitis)이 grade 1, 1명(4.8%), grade 2, 2명

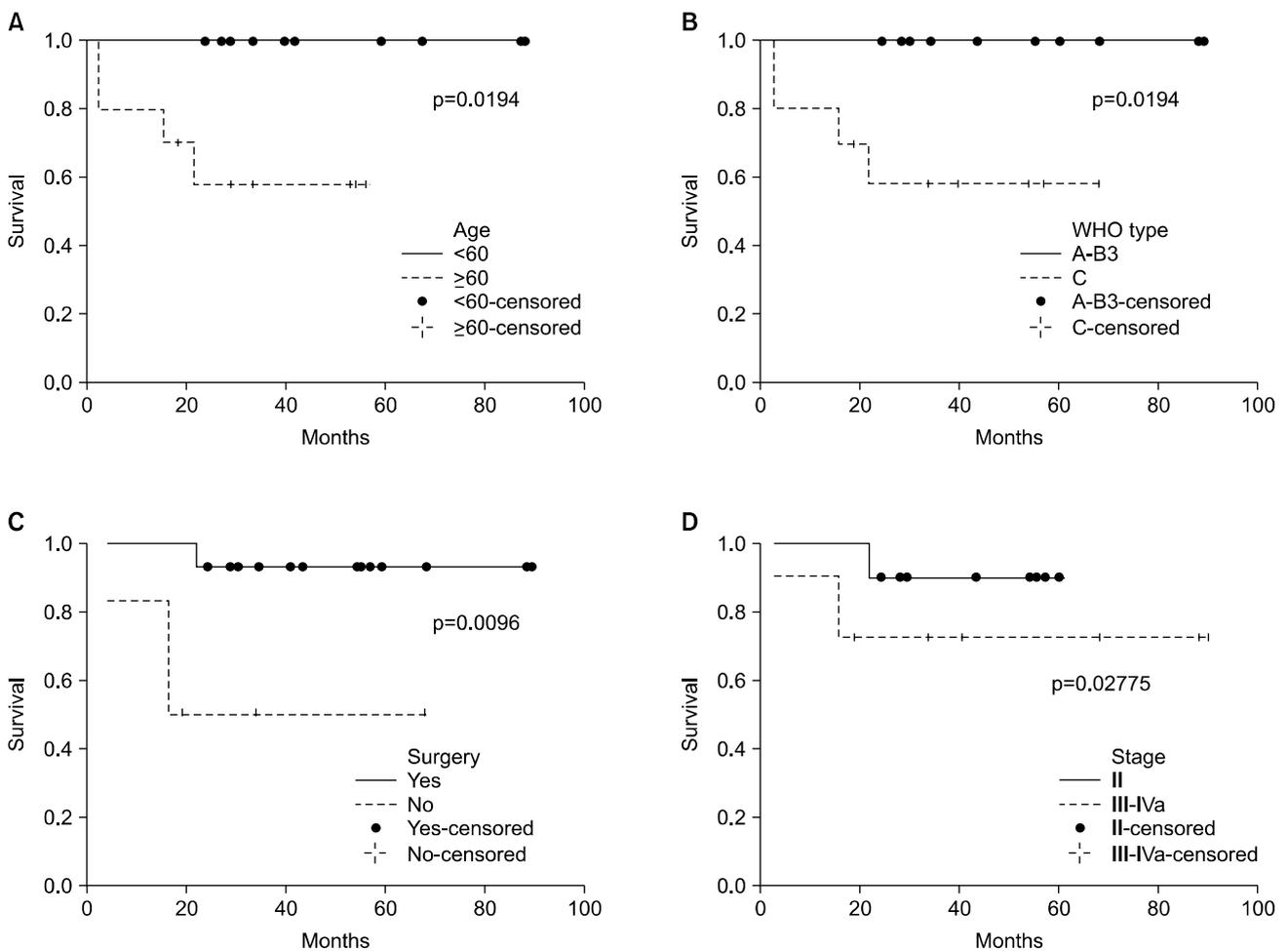
(9.5%), grade 3, 1명(4.8%) 그리고 grade 4, 1명(4.8%) 있었다(Table 3). Masaoka 병기 IVa기로 61.2 Gy를 조사받았던 grade 4 방사선폐렴 환자는 적극적 치료로 회복되었다. 치료 종결 후 추적검사 상 심각한 만성부작용은 보고되지 않았다.

**Table 3. Acute Treatment-Related Toxicities**

	RTOG*/EORTC <sup>†</sup> toxicity criteria			
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Anemia	3 (14.3)	4 (19.1)	0	0
Leukopenia	9 (42.9)	2 (9.5)	0	0
RT pneumonitis	1 (4.8)	2 (9.5)	1 (4.8)	1 (4.8)

Values are presented as number (%).

\*Radiation Therapy Oncology Group, <sup>†</sup>European Organisation for Research and Treatment of Cancer.



**Fig. 2.** Overall survival analysis of 21 patients with thymoma according to age (A), pathology (B), the possibility of surgery (C), and stage (D).

## 고안 및 결론

흉선종에서 수술 후 보조적 치료로서 방사선치료는 국소재발을 줄일 목적으로 시행되고 있다.<sup>9,10</sup> 완전절제수술 후 Masaoka 병기 I기인 경우 국소재발률은 5% 미만으로 무병생존율은 100%에 근접하는 것으로 보고<sup>9</sup>되고 있고 이 경우 보조적 치료가 필요하지 않으나 제 II기 이상인 경우 수술 후 방사선치료가 시행되고 있다. Curran 등<sup>9</sup>은 103명의 II, III기 환자들을 대상으로 수술 후 방사선치료 시 국소재발을 53%에서 0%까지 줄였다고 하였고 완전절제 후 방사선치료를 시행 받은 70명의 환자들을 병기 및 종격동 흉막(mediastinal pleura) 침범 정도에 따라 분석하였을 때 II기이면서 흉막유착(mediastinal pleura adhesion) 있었던 경우 국소재발을 줄였다고 보고 한 바 있다. 또한 III기 환자이면서 불완전 절제를 시행 받은 후 방사선치료를 시행 받았던 26명의 환자들에서는 종격동내 재발이 없었던 반면, 방사선치료를 시행 받지 못했던 환자들에서는 5년 내 79%의 재발률을 보였다고 하였다.

흉선종 환자들을 대상으로 생존율 및 국소제어율 결과를 분석한 연구들을 살펴보면 전체 55명(수술단독 11명, 수술 후 방사선치료 33명, 방사선단독 11명)을 대상으로 시행한 후향적 분석결과<sup>15</sup>에서는 전체환자 5년 생존율 87%, 10년 생존율 65%를 보고하였고 제 III기 흉선종 환자들만을 대상으로 수술 후 방사선치료 성적을 보고한 연구<sup>16</sup>에서는 67%의 5년 국소제어율과 72%의 표준화생존율(adjusted survival)을 보고하면서 1년, 3년, 5년 국소실패율이 각각 18%, 28%, 그리고 33%이었다고 하였다. 특히, 국소제어율에 있어 조직검사 단독 시행 한 경우 33%인 반면 아절제(subtotal resection) 및 전절제(total resection) 시행 시 각각 76%와 100%를 보여 진행된 병기인 경우 방사선치료 전에 가능한 한 수술적 절제(debulking surgery)를 시행하고 수술 시 절제면에 가깝거나 특히, 불완전절제를 시행 받은 환자에서는 수술 후 방사선치료를 시행할 것을 권고하였다. 본 연구에서도 비록 1명이었으나 수술 전 진단영상학적 소견과 달리 수술 당시 완전절제가 불가능하여 추후 방사선치료 시행을 고려, 가능한 한 국소제어율을 높일 목적으로 혈관 및 폐 등의 주위조직까지 포함한 수술적 절제(debulking operation)를 시행하였고 Masaoka 병기 IVa기였던 환자는 재발없이 추적관찰을 시행받고 있다.

흉선종에서 생존율에 유의한 예후인자 분석결과를 보고한 연구를 살펴보면 160명 중 99명 방사선치료를 시행 87.3%의 전체 5년 생존율을 보였던 연구결과<sup>11</sup>에서는 연령

(60세 이상 77.8%, 60세 미만 91.3%;  $p=0.03$ ), Masaoka 병기(I기 92.2%, II기 95.4%, III기 82.1%, IV기 67.5%;  $p=0.001$ ), WHO 세포형(A-B1 96.0%, B2-C 82.4%;  $p=0.001$ ) 그리고 완전절제여부(완전절제 92.3%, 부분절제 및 조직검사 72.3%;  $p=0.001$ )가 유의한 인자라고 보고하였고 또 다른 후향적 분석결과<sup>15</sup>에서는 생존율에 대한 유의한 예후인자로 단변량 분석( $p=0.0017$ ) 및 다변량분석( $p=0.0007$ )결과 Masaoka 병기(I기 100%, II기 88%, III기 93%, IV기 50%)이었다고 하였다. 본 연구결과 다변량에서는 비록 유의하지 않았으나 단변량 분석 상 생존율에 유의한 인자로 연령, WHO 세포형, 수술시행 여부를 확인할 수 있었다. 반면, Masaoka 병기는 통계학적 의미가 없었는데, 이는 대상환자가 적었기 때문으로 생각한다. 본 연구에서 수술을 시행 받은 경우 3년 생존율이 93.3%이었던 반면, 조직검사만 시행된 경우에는 50%로 유의하게 수술을 시행하였던 경우가 더 높은 생존율을 보여 수술시행 여부가 환자예후에 중요한 요인임을 확인할 수 있었다. 절제정도에 따른 치료성적과 관련하여 21명의 환자를 대상으로 시행한 연구결과<sup>17</sup>에서는 3년 전체 생존율 80.5%, 무병생존율 78.6%로 방사선치료에 대한 반응 분석결과 부분절제술을 시행 받았던 경우 100% (3/3) 완전관해를 보였으나 조직검사 만을 시행 받았던 경우 20% (3/15)에서만 완전관해를 보였다고 보고한 바 있다. 본 연구에서 치료 후 사망한 4명의 환자들은 모두 70세 이상이면서 WHO 세포형 C이었다. 이들 중 조직검사만 시행한 경우가 3명으로 모두 Masaoka 병기 III기 이상이었고 종양의 크기가 11 cm 이상이거나 수술 시 흉막전이(pleural seeding)와 심막삼출증(pericardial effusion) 소견을 동반, 진단 당시 이미 진행된 경우였다. 이들 중 2명은 치료 시작 후 3개월 이내에 진행 및 세균성폐렴으로 사망하였고 다른 1명은 골전이를 동반 사망하였다. 완전절제를 시행 받았던 나머지 1명도 Masaoka 병기 II기이었으나 WHO 세포형 C이었던 경우로 골전이를 동반 사망하였다. 실패양상에 대한 연구결과 4명(19.1%)의 환자에서 원격전이를 보였는데 치료 시작 후 각각 12개월 및 18개월에 골전이를 보였던 2명(9.5%)은 16개월 및 22개월에 사망하였고 치료 시작 후 약 1년째 폐에 재발하였던 1명(4.8%)과 약 2년째 흉막에 재발했던 1명(4.8%)은 이후 항암치료를 시행받고 추적관찰을 시행하고 있다. 이들 중 3명(75%)은 WHO type C에 해당하였던 환자(Masaoka 병기 II기 1명, III기 2명)들이었다. 이처럼 WHO type C에 해당하는 흉선암종(thymic carcinoma)의 경우 다른 흉선종에 비하여 비교적 높은 치사율과 재발률을 보인다. 또한 원격재발이 드문 것으로 알려져 있는 흉선종과 달리 흉선암종의 경우 전이가 흔한 것으로

알려져<sup>18)</sup> 있는 것과 일치하는 결과라 하겠다.

본 연구결과에서는 병기나 WHO 세포형과 관련없이 수술을 시행받았던 15명의 환자들에서 국소실패는 관찰되지 않았다. Urgesi 등<sup>19)</sup>은 33명의 환자들 중 방사선치료 조사야 내에서의 재발은 없었고 3명의 환자에서 방사선치료 조사야 밖에서 재발이 있었다고 보고 한 바 있고 Ogawa 등<sup>10)</sup>도 수술 후 방사선치료를 시행 받은 Masaoka 병기 I~III기 103명의 환자들을 대상으로 후향적 분석을 시행한 결과 총 17명의 재발이 보였으나 이 중 방사선치료조사야 내에서의 재발은 없었다고 하였다.

방사선치료는 통상분할조사기법(conventional fractionation)으로 총 52~70.2 Gy (중앙값, 54 Gy)가 시행 비교적 높은 방사선량이 조사되었다. 이는 수술을 시행받지 않았던 6명에서의 총 방사선량(중앙값, 63.4 Gy)이 많은 비율을 차지하고 있었기 때문에 판단된다. 방사선치료 범위의 경우 종격동 림프절 및 쇄골상 림프절은 침범된 경우를 제외하고 일반적으로 예방적 방사선치료 조사 시 범위에 포함시키지 않는데 이는 흉선종이 림프절을 따라서 전이가 이루

어지지 않는 것으로 알려져<sup>20)</sup> 있기 때문에 본 연구에서도 동일한 원칙하에 방사선치료계획이 시행되었다. Masaoka 병기 IVa기인 경우 생존율과 국소제어율을 높이고자 종격동 림프절을 포함하는 MRF로 방사선치료를 시작하였다. MRF와 함께 전체 편측흉곽(entire hemithorax)을 치료하는 연구결과<sup>21)</sup>가 보고되었으나 아직 논란이 있고 이에대한 전향적 연구는 없는 실정이다.

수술 후 방사선치료로 인한 대표적인 부작용으로 방사선 폐렴이 있다. 본 연구결과 방사선 치료와 관련한 급성 부작용들 중 방사선폐렴이 총 4명(grade 1, 1명; grade 2, 2명; grade 3, 1명; grade 4, 1명) 있었다. 이들 중 grade 4 방사선폐렴 환자는 Masaoka병기 IVa기로 61.2 Gy를 조사받았던 환자로서 적극적 치료로 회복되었다. 55명의 환자들을 대상으로 시행한 Kim 등<sup>15)</sup>의 연구에서 방사선치료 후 부작용으로 grade 1 그리고 2 방사선식도염이 각각 6명(10.9%) 그리고 2명(3.6%)이었고, steroid 치료를 요하는 방사선폐렴이 1명(1.8%)의 환자에서 발생하였다고 보고한 바 있다. 160명 중 85명의 환자가 방사선치료를 시행받은 Oh

Table 4. Results of Radiation Therapy (RT) for Thymoma

	Utsumi et al. (2009) <sup>22)</sup>	Kundel et al. (2007) <sup>23)</sup>	Oh et al. (2005) <sup>11)</sup>	Present study
No. of patients	324	47	160	21
No. received RT	134 (41.4%)	47 (100%)	99 (61.9%)	21 (100%)
Surgery				
Yes	134 (100%)	42 (89.4%)	90 (100%)	15 (71.4%)
No		5 (10.6%)		6 (28.6%)
RT Dose (Gy)	40~50	25~60	54	52~70.2
Masaoka stage				
I	31 (23.1%)		73 (45.6%)	65 (50.4%)
II	43 (32.1%)	30 (70%)	29 (18.1%)	41 (31.7%)
III	53 (39.6%)	12 (26%)	35 (21.9%)	13 (10.1%)
IVa	4 (3%)	2 (4%)	23 (14.4%)	10 (7.8%)
IVb	3 (2.2%)			
Follow-up period (median)	1.8~20.6 (9.9) yr	10.6 yr	2~120 (40) mo	3~89 (37) mo
WHO type		(Bernatz classification)		
A	3 (2%)	Malignant thymoma 9 (19%)	8 (5.0%)	1 (4.7%)
AB	28 (21%)	Mixed 18 (38%)	30 (18.8%)	
B1	19 (14%)	Lymphocytic 8 (17%)	20 (12.5%)	3 (14.3%)
B2	51 (38%)	Epithelial 5 (11%)	44 (27.5%)	3 (14.3%)
B3	12 (9%)	Spindle 1 (2%)	33 (20.6%)	4 (19.1%)
C	Others 21 (16%)	Thymic carcinoma 6 (13%)	25 (15.6%)	10 (47.6%)
Local failure	1/134 (0.8%)	11/30 (36.7%)	0/71	0/15
Distant failure	12/134 (9%)	4/30 (13.3%)	5/71 (5.8%)	4/21 (19%)
5-yr DFS*	92.8% (10 yr)	73%	NA <sup>†</sup>	78.2% (3-yr PFS)
5-yr OS <sup>‡</sup>	80.7% (10 yr)	67%	87.3%	80.7% (3-yr)
Prognostic factor	NA	(on MA <sup>§</sup> )	(on MA)	(on UA <sup>  </sup> )
OS		Age, Stage, RT dose	WHO cell type	Age, WHO cell type, Surgery
DFS		Pathology		None (for PFS <sup>¶</sup> )

\*disease free survival rate, <sup>†</sup>overall survival rate, <sup>‡</sup>not assessed, <sup>§</sup>multivariate analysis, <sup>||</sup>univariate analysis, <sup>¶</sup>progression free survival rate.

등<sup>11)</sup>의 연구에서는 스테로이드 투약을 요하는 방사선폐렴이 7명(8.2%)에서 발생하였고 RTOG grade 1 식도염 13명(15.2%)과 grade 2, 1명(1%)을 보고한 바 있다. 본 연구에서는 방사선식도염과 연관된 급성 및 만성부작용이 보고되지 않았는데 3차원입체조형치료기법을 이용하여 가능한 정상조직인 식도를 피하는 치료조사야를 선택하려 했던 노력에 기인한 것으로 사료된다.

결론적으로, 수술 후 보조적으로 방사선치료를 시행 받은 15명 모두 방사선치료 조사야 내 재발이 없었고 WHO 세포형 C에서 수술이 시행된 경우 조직검사만 시행된 경우보다 좋은 성적을 보였다. 이에 저자들은 본원에서 경험한 흉선종의 방사선치료결과와 최근 보고된 국내외 문헌들을 고찰하여 함께 보고하는 바이다(Table 4).

### 참 고 문 헌

- Cowen D, Hannoun-Levi JM, Resbeut M, Alzieu C. Natural history and treatment of malignant thymoma. *Oncology (Williston Park)* 1998;12:1001-1005
- Thomas CR, Wright CD, Loehrer PJ. Thymoma: state of the art. *J Clin Oncol* 1999;17:2280-2289
- Dimery IW, Lee JS, Blick M, Pearson G, Spitzer G, Hong WK. Association of the Epstein-Barr virus with lymphoepithelioma of the thymus. *Cancer* 1988;61:2475-2480
- Jensen MO, Antonenko D. Thyroid and thymic malignancy following childhood irradiation. *J Surg Oncol* 1992;50:206-208
- Lam WW, Chan FL, Lau YL, Chau MT, Mok CK. Paediatric thymoma: unusual occurrence in two siblings. *Pediatr Radiol* 1993;23:124-126
- Patterson GA. Thymomas. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1992;4:39-44
- LeGolvan DP, Abell MR. Thymomas. *Cancer* 1977;39:2142-2157
- Yamakawa Y, Masaoka A, Hashimoto T, et al. A tentative tumor-node-metastasis classification of thymoma. *Cancer* 1991;68:1984-1987
- Curran WJ Jr, Kornstein MJ, Brooks JJ, Turrisi AT 3rd. Invasive thymoma: the role of mediastinal irradiation following complete or incomplete surgical resection. *J Clin Oncol* 1988;6:1722-1727
- Ogawa K, Uno T, Toita T, et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected thymoma: a multi-institutional, retrospective review of 103 patients. *Cancer* 2002;94:1405-1413
- Oh DR, Ahn YC, Kim KM, Kim J, Shim YM, Han JH. Treatment outcome of thymic epithelial tumor: prognostic factors and optimal postoperative radiation therapy. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2005;23:85-91
- Kondo K, Yoshizawa K, Tsuyuguchi M, et al. WHO histologic classification is a prognostic indicator in thymoma. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1183-1188
- Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981;48:2485-2492
- World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment: World Health Organization Offset Publication No. 48. Geneva: World Health Organization, 1979
- Kim HJ, Park CI, Shin SS, Kim JH, Seo JW. Prognostic factors and treatment outcome for thymoma. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2001;19:306-311
- Chun HC, Lee MZ. Role of radiation therapy for stage III thymoma. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2001;19:16-20
- Ahn SJ, Park CI. The result of radiotherapy in malignant thymoma. *J Korean Soc Ther Radiol* 1990;8:225-230
- Yano M, Sasaki H, Yokoyama T, et al. Thymic carcinoma: 30 cases at a single institution. *J Thorac Oncol* 2008;3:265-269
- Urgesi A, Monetti U, Rossi G, Ricardi U, Casadio C. Role of radiation therapy in locally advanced thymoma. *Radiother Oncol* 1990;19:273-280
- Dango S, Passlick B, Thiemann U, Kayser G, Stremmel C. The role of a pseudocapsula in thymic epithelial tumors: outcome and correlation with established prognostic parameters. Results of a 20-year single centre retrospective analysis. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:33
- Sugie C, Shibamoto Y, Ikeya-Hashizume C, et al. Invasive thymoma: postoperative mediastinal irradiation, and low-dose entire hemithorax irradiation in patients with pleural dissemination. *J Thorac Oncol* 2008;3:75-81
- Utsumi T, Shiono H, Kadota Y, et al. Postoperative radiation therapy after complete resection of thymoma has little impact on survival. *Cancer* 2009;115:5413-5420
- Kundel Y, Yellin A, Popovtzer A, et al. Adjuvant radiotherapy for thymic epithelial tumor: treatment results and prognostic factors. *Am J Clin Oncol* 2007;30:389-394

---

*Abstract*

---

## **Analysis of the Radiation Therapy Outcomes and Prognostic Factors of Thymoma**

Seok Ho Lee, M.D.\*, Kyu Chan Lee, M.D.\*, Jin-Ho Choi, M.S.\*,  
Jae-Ik Lee, M.D.<sup>†</sup>, Sun Jin Sym, M.D.<sup>‡</sup>, and Eun Kyung Cho, M.D.<sup>‡</sup>

Departments of \*Radiation Oncology, <sup>†</sup>Thoracic Surgery, and <sup>‡</sup>Internal Medicine,  
Gil Medical Center, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea

**Purpose:** This retrospective study was performed to evaluate the efficacy of radiation therapy (RT) and to investigate the prognostic factors for thymoma when treated with RT.

**Materials and Methods:** We analyzed 21 patients with thymoma and also received RT from March 2002 to January 2008. The median follow-up time was 37 months (range, 3 to 89 months). The median patient age was 57 years (range, 24 to 77 years) and the gender ratio of males to females was 4 : 3. Of the 21 patients, complete resections (trans-sternal thymectomy) and R2 resections were performed in 14 and 1 patient, respectively. A biopsy was performed in 6 patients (28.7%). The WHO cell types in the 21 patients were as follows: 1 patient (4.8%) had type A, 10 patients (47.6%) had type B1-3, and 10 patients (47.6%) had type C. Based on Masaoka staging, 10 patients (47.6%) were stage II, 7 patients (33.3%) were stage III, and 4 patients (19.1%) were stage IVa. Three-dimensional RT was administered to the tumor volume (planned target volume), including the anterior mediastinum and the residual disease. The total RT dose ranged from 52.0 to 70.2 Gy (median dose, 54 Gy). Consistent with the WHO criteria, the response rate was only analyzed for the 6 patients who received a biopsy only. The prognostic factors analyzed for an estimate of survival included age, gender, tumor size, tumor pathology, Masaoka stage, the possibility of treatment by performing surgery, the presence of myasthenia gravis, and RT dose.

**Results:** The 3-year overall survival rate (OS) and the progression free survival rate (PFS) were 80.7% and 78.2%, respectively. Among the 10 patients with WHO cell type C, 3 of 4 patients (75%) who underwent a complete resection and 3 of 6 patients (50%) who underwent a biopsy survived. Distant metastasis developed in 4 patients (19.1%). The overall response rate in the 6 patients who received biopsy only were as follows: partial remission in 4 patients (66.7%), stable disease in 1 patient (16.6%), and progressive disease in 1 patient (16.6%). Acute RTOG radiation pneumonitis occurred in 1 patient (4.8%), grade 2 occurred in 2 patients (9.5%), grade 3 occurred in 1 patient (4.8%), and grade 4 occurred in 1 patient (4.8%). A univariate analysis revealed that the significant prognostic factors for OS were age ( $\geq 60$ , 58.3%;  $< 60$ , 100%;  $p=0.0194$ ), pathology (WHO cell type A-B3, 100%; C, 58.3%;  $p=0.0194$ ) and, whether the patient underwent surgery (yes, 93.3%; no, 50%;  $p=0.0096$ ).

**Conclusion:** For the 15 patients who received surgery, there was no local failure within the radiation field. In patients with WHO cell type C, surgical procedures could have resulted in a more favorable outcome than biopsy alone. We report here our clinical experience in 21 patients with thymoma who were treated by radiation therapy.

---

**Key Words:** Thymoma, Radiation therapy, Thymectomy