

흉 선 종

연세대학교 의과대학 병리학교실

진 소 영 · 양 우 익 · 이 광 길

서 론

흉선은 전종격동에 위치하는 내분비기관의 하나로서 내분비계 및 면역계에 중요한 역할을 하여, 이곳에서 발생한 종양에 관해서도 많은 관심이 기울어져 왔으나 흉선종의 자연력 및 동반질환에 대해서는 아직도 논란이 있다.

과거에는 흉선부위에 생길 수 있는 종양을 모두 포함시켜 악성림파종, 태생암(germinoma), 유암종(carcinoid) 등 까지도 흉선종의 범주에 넣었으나^{1~4)} 근래에는 흉선상피만이 신생물형성에 관여하는 것으로 밝혀짐에 따라 흉선상피에서 기원한 종양으로 정의된다^{5~8)}.

상피세포의 양에 따라 주로 상피세포로 구성된 경우를 predominant epithelial type, 소수의 상피세포 및 다수의 림파구로 구성된 경우를 predominant lymphocytic type, 그 혼합형을 mixed type 이라하고, 상피세포의 형태가 난원형이기보다 주로 방추형일 경우 spindle cell type 으로 구분한다.

조직학적 유형에 따른 상피세포의 형태, 림파구의 침윤정도 외에도 배아중심, 수질성 분화, rosette 형성, storiform pattern, perivascular cuffing, 세포분열수, 세포의 이형성 등 조직학적 소견을 조사하여 양성 악성 여부 및 중증근무력증과 동반된 예와 동반되지 않은 예의 차이를 알아보려는 연구가 계속되어왔다^{9~12)}. 그러나 아직까지 각 조직학적 유형과는 관계없이, 중증근무력증과는 동반질환이나 주위조직으로의 침윤이 예후와 관련되는 것으로 보고되어있으며 병리조직학적 소견만으로는 양성 악성 여부를 알기 어려운 경우가 많다^{9, 12, 13)}.

이에 저자는 연세대학교 의과대학 병리학교실에 의

뢰되어 흉선종으로 진단된 14예를 대상으로 흉선종의 분포양상을 파악하고 임상 및 병리조직학적 소견과의 관계를 조사하고자 이 연구를 시행하였다.

연구재료 및 방법

1970년 1월부터 1984년 7월까지 만 14년 7개월간 연세대학교 의과대학 병리학교실에 의뢰되어 검색한 생검 및 수술적출물중 흉선종으로 확진된 총 14예를 대상으로 하여, 임상기록을 검토하고 환자의 연령, 성별, 주소 및 동반질환에 대해 조사하였다.

의뢰된 조직의 육안적검색을 통해 종양의 크기, 낭종, 출혈, 괴사, 석회화, 피막유무를 관찰하였고, 생검만을 시행한 경우는 흉부 X선 검사와 수술소견을 참조하였다. 광학현미경적 검색을 위해 채취된 조직절편을 10% 중성포르말린액에 고정하여 파라핀에 포매한 후 6 μ 의 두께로 박절하여 일률적으로 hematoxylin-eosin 염색을 시행한 뒤 광학현미경으로 관찰하였다.

각 종양을 predominant epithelial, predominant lymphocytic, mixed, spindle cell type 의 네 조직학적 유형으로 분류하고 세포의 이형성, 세포분열, 피막 또는 혈관내 침윤등을 관찰하였다. 아울러 수술소견을 참조하여 종양의 주위종격동내 구조물로의 직접적인 침윤 또는 종양이식여부 및 원이장기로의 전이여부를 조사하여 병리조직학적 소견과 비교 분석하였다.

결 과

1) 성별 및 연령분포 (Table 1)

총 14예중 남성이 9예, 여성이 5예로 남성에서 1.8배로 호발하였으며 연령분포는 21세에서 64세까지 성인층에 고루 분포하였으나 40대에 호발하였고 평균 연령은 49세였다. 남성의 평균연령이 52.9세, 여성이 42세로서, 남성보다 여성이 약 10년가량 젊은 연령층에 발생하였다.

접 수: 1984년 10월 5일

* 본 논문의 요지는 1984년 5월 춘계학술대회 석상에서 발표되었음.

Table 1. Age and sex distribution of 14 thymomas

	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	Total
Male	—	—	5	2	2	9
Female	1	—	3	1	—	5
Total	1	—	8	3	2	14

Table 2. Presenting symptoms

Chief complaint	Number of patients
Asymptomatic	2
Symptomatic	12
Myasthenic Symptom	3
Cough, Chest Pain, Dyspnea	8*
Epigastric Pain and Discomfort	1
Total	14

* One patient associated with myasthenia gravis complained of dyspnea.

Table 3. Clinical diagnosis

Clinical Diagnosis	Number of Cases
Thymoma	3
Mediastinal Mass	8
Unspecified	3
Teratoma	2
Lymphoma	1
Pericardial Cyst	1
Dissecting Aneurysm	1
Lung Cancer	3
Total	14

2) 환자의 주증상 (Table 2)

총 14예중 평소 증상이 없이 지내다 정기 신체검사
에서 흉부 X선촬영으로 우연히 발견된 경우가 2예
있으며 나머지 12예는 증상을 호소하였다. 중증근무력
증 증상이 주소였던 예가 3예 있었으며 그외는 대부분
종양의 압박으로 인한 증상을 호소하였는데, 기침, 흉
통, 호흡곤란이 8예, 심외부 동통 및 불쾌감이 1예 있
었다.

3) 임상적 진단 (Table 3)

환자의 증상과 흉부 X선 소견으로 미루어, 수술전에

흉선종으로 진단받은 예는 3예로 모두 중증근무력증을
동반하고 있었다. 그외 다른 종격동종양으로 의심된 예
가 8예였고, 폐암으로 진단되어 시험종격동절개술 후
에야 흉선종으로 확진된 예가 3예 있었다.

4) 육안소견 및 수술소견 (Table 4)

14예 모두 전종격동에 위치하였으며 종피의 크기는
직경 5~17 cm 으로 평균 10.4 cm 이었다. 육안적으로
낭종성변화가 8예, 출혈 5예, 괴사 4예, 석회화 4예,
피막이 7예에서 관찰되었다. 8예에서 주위조직으로의
침윤이 관찰되었는데 그 침윤부위를 보면 장측늑막이
7예로 가장 많았고, 흉벽 6예, 횡격막 2예, 심낭막 3예,
대혈관 5예, 폐를 포함한 그외 다른 구조가 3예였다.
또한 64세 남자에서 직경 15 cm 의 흉선종이 발생하여
주위 종격동구조로의 침윤이 관찰되었으며, 뇌전산화
단층촬영검사상 뇌 좌측 두정엽에 4 cm 직경의 낭종
성 병변이 관찰되어 전이가 의심되었으나, 생검을 시
행하지않아 확진은 할 수 없었던 1예가 있었다(Case
11).

육안적 소견과 수술소견과의 관계를 살펴본 결과 수
술소견상 침윤이 있는 경우 육안적검색소견상 출혈, 괴
사가 다소 흔히 관찰되었고 반면 석회화는 드물었다.
육안적인 종양의 침윤이 있던 8예에서 1예만이 피막을
형성하고있어 육안소견중 피막유무가 종양의 침윤성과
87.5%의 비례관계를 보였다.

5) 조직학적 유형 (Table 5)

조직학적 유형은 predominant epithelial, predom-
inant lymphocytic, mixed 및 spindle cell type 의 네
유형으로 분류하여 본 결과 (Fig. 1~4) predominant
epithelial type 5예, predominant lymphocytic type
3예, mixed type 4예, spindle cell, type 2예로 pre-
dominant epithelial type 이 가장 많았다.

6) 조직학적 소견과 수술소견과의 관계 (Table 6)

조직학적으로 빈번한 세포분열, 세포의 이형성, 피
막 또는 덜관내 종양세포의 침윤등이 관찰되어 조직학

Table 4. Anatomic features of 14 thymomas

Case num ber.	Size (cm)	Gross findings					Gross Invasion or Implants							
		Cyst	Hemo-rrhage	Necrosis	Calci-fi-cation	Capsule	Yes or No	Chest wall	Visceral pleura	Diaph-ragm	Pericar-dium	Great vessel	Lung	Others
1	*	+	+	+	-	-	Yes	+	+	+				
2	7	+	+	-	+	+	No							
3	5	+	-	-	-	+	No							
4	6	-	-	-	-	+	Yes			+	+			
5	5	+	+	+	+	-	Yes	+	+					
6	7	+	-	-	+	+	No							
7	12	+	+	-	-	+	No							
8	15	-	+	-	-	-	Yes	+	+	+				
9	15	-	+	+	-	-	Yes	+	+		+			
10	17	+	-	+	-	+	No							
11	15	+	-	+	-	-	Yes	+	+	+	+	+	+	Brain(?)
12	7	+	+	+	-	-	Yes		+		+			Bro. Phr. N.
13	12	-	-	-	+	+	No							
14	17	-	-	+	-	-	Yes	+	+	+	+	+	+	
Total		9	7	7	4	7	8	6	7	2	3	5	2	

* The size of the tumor is uncertain.

Bro. : Brochus, Phr.N. : Phrenic Nerve.

Table 5. Histologic types of 14 thymomas

Histologic type	Number of cases
Predominant epithelial type	5
Spindle cell type	2
Mixed type	4
Predominant lymphocytic type	3

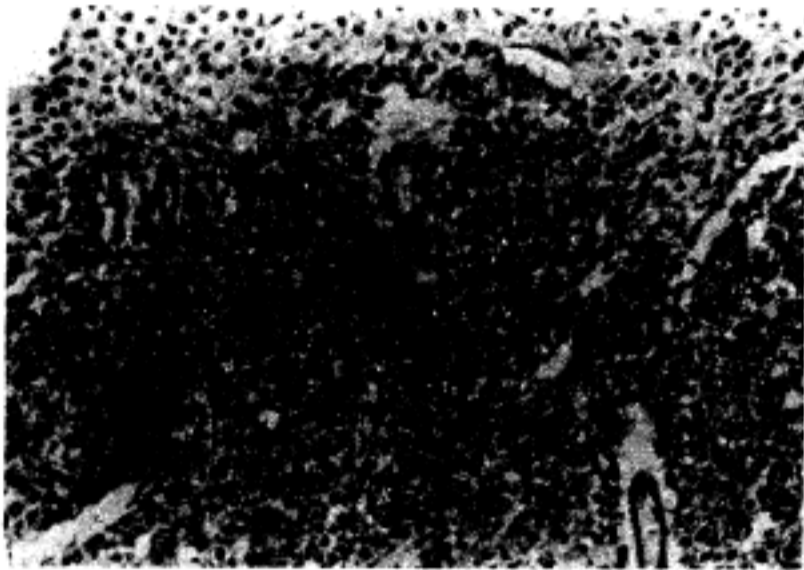


Fig. 1. Predominant epithelial type. (H-E, ×200)

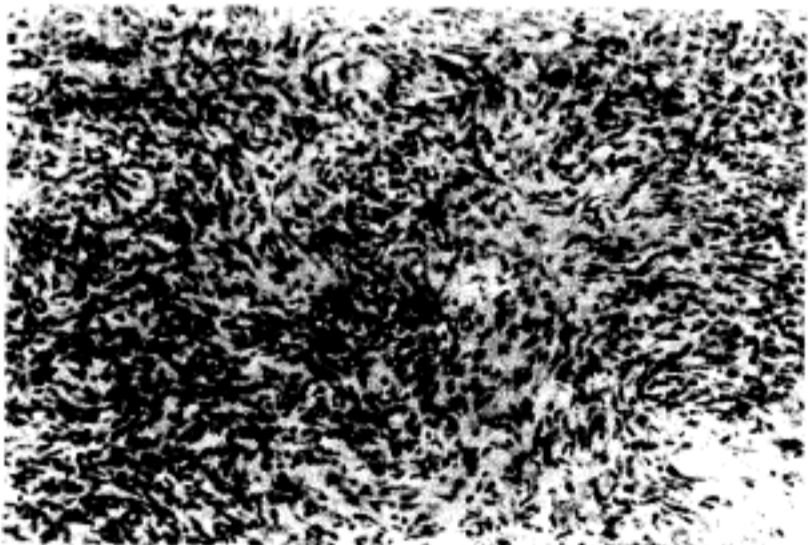


Fig. 2. Spindle cell type. (H-E, ×200)

적소견만으로 종양의 악성여부를 예측할 수 있던 예는 4예로, (Fig. 5) 나머지는 조직학적소견만으로는 종양의 행동을 예측할 수 없었다.

7) 흉선종과 동반된 다른 질환 (Table 7)

14예중 7예에서 흉선종의외에 다른 질환을 동반하고 있었다. 중증근무력증이 4예로 가장 많았으며 류마티스성 관절염 1예, 매독 2예, 폐결핵 2예가 있었다. 적혈구형성부전증이나 무감마글로블린혈증등은 없었다.

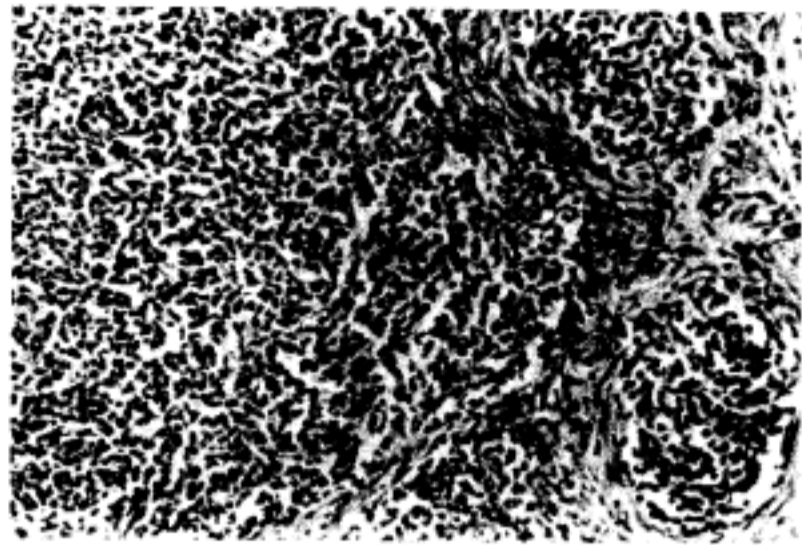


Fig. 3. Predominant lymphocytic type. (H-E, ×200)

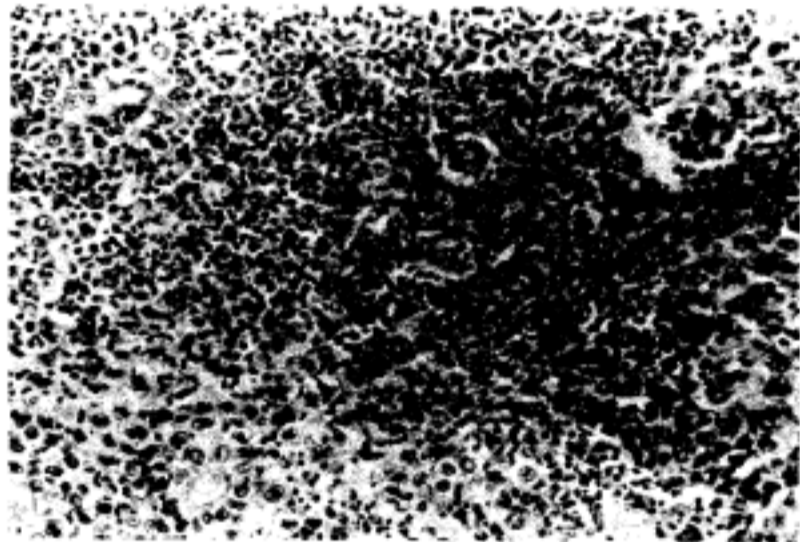


Fig. 4. Mixed type. (H-E, ×200)

8) 중증근무력증과 동반된 흉선종 (Table 8)

중증근무력증을 동반하고 있던 환자는 총 4예였으며 남성 2예, 여성 2예로 성별간 분포의 차이는 없었으며 평균 연령은 53.5세로 근무력증을 동반하고 있지 않은 환자들보다 다소 연령이 많았으나 그 차이는 근소하였다. 여성의 경우 다소 젊은 연령층에 발생하였다. 종양의 크기는 5 cm, 7 cm, 17 cm, 7 cm 로 다양하였고 수술소견상 육안적 종양의 침윤 또는 종양이식이 있었던 경우는 2예였으며 이들 모두에서 조직학적소견으로도 악성을 예측할 수 있었다. 조직학적 유형은 predominant epithelial type 1예, spindle cell type 1예, mixed type 2예였으며 predominant lymphocytic type 은 없었다.

9) 추후관찰 (Table 9)

수술적 제거외, 5예에서 방사선치료, 1예에서 약물

Table 6. Relation of histologic findings and gross tumor invasion or implants

Case number	Histologic type*	Mitoses (/10 HPF)	Cellular atypism	Capsular invasion	Vascular invasion	Gross invasion or implants
1	E	30~40	Present	Present	Present	Present
4	M	10~20	Absent	Absent	Absent	Present
5	E	0	Absent	Present	Absent	Present
8	E	0	Absent	@	@	Present
9	L	0	Absent	Absent	Absent	Present
11	E	0	Absent	@	@	Present
12	M	0	Present	Present	Absent	Present
14	S	0	Absent	@	@	Present
2	M	0	Absent	Absent	Absent	Absent
3	L	0	Absent	Absent	Absent	Absent
6	E	0	Absent	Absent	Absent	Absent
7	B	0	Absent	Absent	Absent	Absent
10	S	0	Absent	Absent	Absent	Absent
13	L	0	Absent	Absent	Absent	Absent

@ Not evaluable due to small size of the specimen.

* E : predominant epithelial type, M : mixed type, L : predominant lymphocytic type, S : spindle cell type.

Table 7. Clinical syndromes associated with thymoma

Disease	Number of patients
Myasthenia gravis	4
Rheumatoid arthritis	1
Syphilis	2
Pulmonary tuberculosis	2

요법을 받았으며 수술후 추후관찰이 8예에서 가능하였다. 1예는 수술후 24일째 호흡기폐색으로 사망하였다(Case 5). 1예는 수술후 방사선치료를 받고 17개월 동안 추후관찰이 되었으나 상대정맥중후군같은 주위종격동으로의 침윤증상이 나타났으며(Case 8), 1예는 6년간 재발없이 잘 지내고 있다(Case 4). 나머지 5예는 모두 2개월 내지 7개월의 단기간동안 추후관찰이 되었다.

고 찰

흉선은 전종격동에 위치하는 내분비기관의 하나로서 오래전부터 그 면역학적, 내분비적 기능에 관해 많은 관심이 기울어져 왔다. 이전에는 흉선부위에 발생하는



Fig. 5. Sections show cellular pleomorphism and frequent mitotic figures (5/HPF). (H-E, ×400)

모든 종양을 흉선종의 범주내에 포함시켰으나^{1~4)} 이제 흉선상피로부터 기원한 종양에만 흉선종이라는 용어를 국한시켜 사용함이 옳을 것이며 이전의 'granulomatous thymoma', 'round cell thymoma', 'seminomatous thymoma'는 각각 'Hodgkin 씨병', '유암종' '태생암(germinoma)' 등으로 구별하여 사용하는 것이 좋다⁵⁾.

Rosai 및 Levine⁶⁾은 입파구의 존재여부 또는 양에

Table 8. Characteristics of 4 thymomas associated with myasthenia gravis

Case Number	Age	Sex	Histologic type*	Tumor size	Gross invasion or implants
2	64	M	M	7	Absent
5	50	M	E	5	Present
10	48	F	S	17	Absent
12	52	F	M	7	Present

* E. : predominant epithelial type, M. : mixed type, S. : spindle cell type.

Table 9. Follow up of patients with thymomas

Case number	Encapsulation	Myasthenia gravis	Gross Inv. or implant	Operation	Adjuvant therapy	Complication	Duration of follow up
1	No	—	Present	PE	RadioRx	No	NE
2	Yes	+	Absent	CE	No	NE	NE
3	Yes	—	Absent	CE	No	NE	NE
4	Yes	—	Present	CE	No	NE	6 yrs
5	No	+	Present	PE	No	NE	Expire*
6	Yes	—	Absent	CE	No	NE	2 mos
7	Yes	—	Absent	CE	No	NE	NE
8	No	—	Present	B	RadioRx	SVC SD	17 mos
9	No	—	Present	B	Chemox	No	3 mos
10	Yes	+	Absent	CE	RadioRx	Rad. Pn.	7 mos
11	No	—	Present	B	No	NE	NE
12	No	+	Present	CE	RadioRx	No	4 mos
13	Yes	—	Absent	CE	No	NE	3 mos
14	No	—	Present	B	RadioRx	No	NE

* Expired on the 24 th postoperation day.

@ Inv. : Invasion, RadioRx: Radiotherapy, ChemoRx: Chemotherapy, CE : Complete Excision of the main mass, PE: Partial Excision, B: Biopsy, SVC SD: Superior Vena Cava Syndrome, Rad. Pn.: radiation pneumonitis, NE:Not Evaluable.

관세없이 흉선상피에서 기원한 종양이라고 정의하였으며, 이 정의는 대다수의 학자들에 의해 받아들여지고 있다. 또한 최근 입파구의 정체에 관한 면역조직화학적, 전자현미경적 연구가 이루어짐에 따라 흉선종내 입파구는 T세포로부터 기원하였고 그 면역학적 특징이 정상 흉선수질내에 있는 좀더 성숙된 입파구에 가까움을 제시하여, 입파구는 종양성 상피세포에 대한 일종의 면역반응이라고 하고있어, 흉선종은 전적으로 상피세포에서 기원한 종양임을 뒷받침하였다^{5~7)}.

흉선종은 종격동종양의 10%에 해당하며¹⁰⁾ 전종격동종양중에는 37%에 달한다¹²⁾. 흉선종의 분포를 보면 대개 연령이 증가함에 따라 빈도가 높아지며 평균연령이 49.5세로 남성에서 다소 많이 발생한다⁹⁾. 소아연령에서

는 매우 드물고 증상 및 징후가 급격히 발생, 진전하는 것이 특징이며, 성인에서와 달리, 흉선종과 연관되어 발생하는 것으로 알려진 증후군들과 동반되는 경우가 드물다¹³⁾.

본 연구에서는 소아연령에서 발견된 예는 없었으며 평균연령이 49세이고 남성에서 1.8배로 많이 발생하여 타보고들과 유사하였다. Gray 및 Gutowski¹⁰⁾의 보고와 같이 여성이 남성보다 10세가량 젊은 연령에 발생하였다.

본 연구에서는 총 14예중 12예(86%)가 임상증상을 호소하였으며 중증근무력증 증상이 1/4, 종양으로 인한 압박 또는 종격동내 구조물로의 침윤증상을 3/4에서 호소하였다. 그러나 흉선종은 대체로 천천히 자라

는 종양으로 환자들은 반정도에서 증상이 없이 지내다 다른 질환 또는 정기검사에서 우연히 발견되며, 약 1/4에서 종양자체의 압박증상, 나머지 1/4에서 동반질환증상을 나타낸다¹⁰⁾.

흉부 X선소견상 전종격동에 비교적 경계가 명확한 분엽성종괴가 관찰되고, 특히 근무력증과 같은 동반질환이 있는 환자라면 우선 흉선종을 의심해야한다. 본 연구에서는 수술전 흉선종으로 진단받은 3예 모두에서 중증근무력증을 동반하고 있었다. 그러므로 동반질환이 없는 경우, 첫째 아무 증상도 없는 경우가 반이나 되며 증세가 있어도 애매한데다, 둘째 통상 chest P-A 사진에서는 발견되지 않다가 lateral 또는 oblique 사진을 찍어야 비로소 발견되고, 셋째 임상병리 검사가 아무런 도움을 주지 못하므로 흉선종을 진단하는데는 의사의 더 많은 관심이 필요할 것으로 생각된다.

흉선종은 육안적으로, 20 cm 직경까지 큰 종괴로 자라며 약 90%에서 피막을 가지고, 80%이상에서 절단면이 섬유성중격에 의해 분엽되어있다^{8,13)}. 출혈, 괴사, 낭종화, 석회화등 다양한 소견을 보일 수 있어 Bernatz 등⁹⁾은 육안적형태에 따라, 직경 5 cm 이하를 I형, 직경 5 cm 이상을 II형, 낭종성인 경우 III형, 종괴가 다발성이거나 범발성인 경우 IV형, 침윤성인 경우 V형으로 나누어 조직학적 유형과의 관련을 조사하였다. 종괴의 크기는 lymphocytic type이 작고 spindle cell type이 크며, 다른 유형에 비해 epithelial type과 mixed type이 빈번히 침윤성이라고 하였다. 또한 낭성흉선종은 고형성인 경우보다 덜 침윤성이라고 하였으며 Dyer¹⁶⁾도 Bernatz 등과 의견의 일치를 보였으며 아울러 낭종성종양이 근무력증의 동반율이 높다고 하였다. Lattes는 spindle cell type이 섬유화, 석회화, 낭종형성등 이차적인 변화들 자주 보인다고 하였다¹⁷⁾. 그러나 타종양에서 예후와 관련된 변화로 여겨지는 출혈, 괴사등을 포함한 이러한 이차적인 변화는 종양의 악성, 양성 여부와는 관련이 거의 없으며 단지 피막만이 중요한 소견으로 여겨지고있다^{2,8,18)}.

본 연구에서는 8예에서 주위종격동 구조로 침윤이 관찰되었으며 늑막으로의 침윤이 가장 많았다. 육안적침윤이 있던 8예중 뇌로 전이가 의심된 1예가 있었는데, 문헌고찰을 하여보면 간장, 폐, 대정맥과 더불어 뇌경막으로 전이된 예가 보고된 바가 있으나²¹⁾ 본 연구에서는 확인이 안되어, 병발된 다형성교아종의 가능성도 배제할 수 없다고 본다. 육안소견과 수술소견과의 사이에 가장 중요한 요소는 침윤성인 경우 피막이 없다는 점이고 그밖에 침윤이 있는 경우 다소 출혈, 괴사

가 많았으며 석회화는 드물게 관찰되었다.

Bernatz 등⁹⁾은 흉선종을 조직학적유형에 따라 predominant epithelial, predominant lymphocytic, mixed, spindle cell type의 네 유형으로 분류하였고 학자에 따라 rosette을 형성하는 변형을 첨가하기도 한다^{11, 13, 17)}. 또한 Rosai 및 Levine⁸⁾은 임파구는 신생물형성에 참여하는 세포가 아니므로 세포형태, 임파구 침윤 정도에 따라 구별하여 기술하여야 한다고 하였다. 그러나 다른 저자들은 조직학적유형은 예후를 고려한 분류가 아닌 점을 지적하고 피막유무 및 중증근무력증 동반여부에 따라서만 흉선종을 구분하기도 하였다^{9, 17-20, 22, 23)}.

본 연구에서는 Bernatz 등의 분류에 따라 흉선종을 분류하여 본 결과 predominant epithelial type이 5예로 가장 많았고 mixed type 4예, predominant lymphocytic type 3예, spindle cell type 2예의 순이었다.

광학현미경적 소견들과 환자의 예후를 연관시켜보려는 노력은 다수의 학자들에 의해 계속되고있다. 상피세포의 형태가 방추형일수록, 임파구침윤이 많을수록, Hassall 씨소체가 있으면, 예후가 좋다는 의견도 있으나^{9, 10, 12)} LeGolvan 및 Abell²⁴⁾은 임파구 침윤의 양과는 무관하다고 하였다. Jain 및 Frable¹¹⁾은 피막침윤, 종양의 경계양상, 분엽성, 세포분열수, Hassall 씨소체, perivascular cuffing, 석회화, 출혈, 괴사등 여러 조직학적 소견을 종합하여보면 양성, 악성 여부를 예측할 수 있다고 하였다. 그러나 대다수 학자들의 의견은 조직학적 소견만으로는 예후를 결정할 수 없으며 단지 다수의 세포분열, 세포의 이형성 및 농염된 핵, 피막침윤, 혈관침윤등이 보일때 악성일 가능성을 제시할 수 있다는 것이다^{9, 12, 13)}.

어떤 경우에 악성흉선종이라고 할 것인가하는 기준에 관해서도 논란이 있다. 어떤 학자는 흉선종은 거의 전이하지않고 주위조직으로만 침윤하므로, 원이장기로 전이할 경우에만 악성이라 할 수 있다고 하였고^{17, 19, 21)} Andritsakis 및 Sommers²⁵⁾는 흉선종은 갑상선선종, 원주종, 에나멜상피종, 기저세포암, 신경교종, 흑색종과 같이, 종양자체의 세포의 이형성은 없어도 단지 피막침윤, 주위조직으로의 국소적 침윤만으로도 악성흉선종이라 하여야 한다고 하였다. 또한 학자에 따라서는 악성상피성분으로 구성된 경우 'thymic cancer'라고 하였으나^{12, 25-28)} 임상적으로는 악성이라도 명백한 양성인 세포형태를 취하는 예가 다수 보고된 바 있다^{17, 19, 29)}. Levine 및 Rosai²⁶⁾는 이런 여러 학자들의 의

견을 종합하여, 악성흉선종을 세포학적으로 양성인 경우와 악성인 경우로 구분하고, 양성인 경우를 다시 국소침윤과 원이장기로의 전이로 나누고, 악성인 경우에 'thymic cancer'라고 지칭하자고 제의하였다.

본 연구에서도 수술소견상 주위조직과의 유착이 아닌, 침윤 또는 종양이식이 관찰된 8예중, 빈번한 세포분열, 세포의 이형성, 피막 또는 혈관내 종양침윤등 조직학적으로 악성의 소견을 보인 예는 4예 뿐으로, 나머지 4예는 수술소견상 육안적 침윤이 없던 다른 예들과 조직학적으로 전혀 구별이 되지 않았다. 그러므로 병리의사들이 흉선종을 접할 때는 광학현미경적 소견 외에도 필수적으로 임상 의들과 수술소견에 대한 토의를 거쳐 진단을 내려야 할 것으로 사료된다.

흉선종과 동반되어 나타나는 것으로 알려진 질환³⁰⁾은 중증근무력증, 무감마글로불린혈증³¹⁾, 적혈구형성부전증³²⁾외에도 드물게 근염, 심근염, 피부근염, 홍반성낭창³³⁾, 류마티스성 관절염, 콩피증, Sjögren 병, 다발성골수종, 수포성 피부염, 과글로불린혈증성 자반병, 점막피부의 candida 증등이 있으며 최근에는 흉선의 다른 기관의 악성종양 발생율이 높다는 보고도 있다³⁴⁾. 그중에서도 특히 중증근무력증은 흉선종과 밀접한 관련을 갖고있어, 흉선종환자의 약 30%에서 중증근무력증이 있으며, 중증근무력증환자의 약 10%이상에서 흉선종을 갖고있는 것으로 알려져있다³⁵⁾.

최근 흉선내에 골격근쪽으로 분화하는 'myoid cell'의 존재가 알려져왔는데^{34,35)}, Henry³⁶⁾는 이 세포가 골격근과 같은 항원을 공유하여 이런 myoid cell 항원이 비정상적인 면역반응을 유발시켜 근무력증을 초래할 것이라 하였다. 그러나 Fambrough 등³⁷⁾이 중증근무력증 환자의 신경근육연결부위에 존재하는 acetylcholine 수용체가 감소된 사실을 밝혀내고 신경근육전달의 장애로 인한것임을 밝혔다. 또한 Goldstein³⁸⁾은 'thymin'이란 호르몬의 과다생성이 신경근육전달을 억제시켜 중증근무력증이 생기는 것으로 생각하였다. 그러나 Lattes³⁹⁾는 흉선종과 근무력증과의 관계는 인과관계라기 보다는 아직은 밝혀지지 않은 공동된 인자에 의한 것이라 하였다. 중증근무력증외에도 여러 질환들과 흉선종이 동반되는 기전에 대해서, 다수의 학자들이 흉선이 면역기능의 중추역할을 하고 또 자가면역질환과 동반율이 높은 것으로 미루어, 면역학적 기전이 관여하리라 믿고 있다.

여러 동반질환중 특히 근무력증은 피막의 유무와 더불어 환자의 예후와 관련된 가장 중요한 요소의 하나로서 Wilkins 등⁴⁰⁾의 보고에 따르면 10년생존율이 중

증근무력증이 있는 경우 32%인데 반해, 없는 경우 67%이고 피낭성 종양인 경우엔 100%에 달한다고 하였다.

따라서 중증근무력증을 동반한 예와 동반되지 않은 예 사이에 육안적 및 조직학적으로 어떤 차이가 있는가에 관해 많은 관심이 기울어져왔다. 흉선종은 중증근무력증과 동반시 크기가 작은 편이고³⁾, 이것은 아마 동반된 증후군때문에 초기에 발견될 확률이 크기 때문이라고 생각된다. 대체로 predominant epithelial type이 흔하고 spindle cell type은 매우 드물다고 하며^{19, 20, 24)}, 또한 종양주위 정상흉선조직내 배아중심 유무가 관련된다고 하였다^{13, 17, 39, 40)}. Castleman¹⁹⁾과 Iverson²⁰⁾ 특히 혈관주위로 군집된 커다란 투명한 상피세포에 유의하였다. 그외에도 perivascular space, Hassall씨 소체등이 다소 관련이 있다고 보고되나^{8, 21)} 뚜렷한 의의있는 차이는 없다.

본 연구에서는 14예중 4예에서 중증근무력증을 동반하고 있었고, 1예에서 류마티스성 관절염을 동반하고 있었다. 그외 매독 2예, 폐결핵 2예가 있었으나 이들과 흉선종과의 관련여부는 밝혀진 바가 없다. 중증근무력증은 남성, 여성, 각 2예로 성별의 차이는 없었다. 흉선종은 대개 중증근무력증과 동반되는 다소 젊은 연령층에 발생한다고 하나 본 예에서는 중증근무력증을 동반하고 있지 않던 환자보다 다소 평균연령이 높았는데, 예수가 적어 결과에 의의를 둘 수는 없다고 본다. 종양의 크기는 평균 9 cm 이었고 수술소견상 육안적 종양의 침윤 또는 종양이식이 있었던 예는 2예로, 이들 모두 조직학적으로도 악성소견을 보였다. 조직학적 유형별로는 mixed type이 2예 있었고, 대체로 spindle cell type은 중증근무력증에는 드물게 관찰되는 것으로 알려져 있으나 본 예에서는 spindle cell type이 1예 있었고, 그외 predominant epithelial type 1예 있었으며 predominant lymphocytic type은 없었다. 그밖의 다른 조직학적 소견은 예수가 적어 조사하기 어려웠다.

흉선종의 기본치료방침이 절제술이라는 것에는 모두 일치를 보고 있다. 단지 중증근무력증을 동반한 경우 종양제거의 효과 및 수술후 보조방사선요법의 효과에 대해 논란이 되고 있다. Rowland 등⁴¹⁾은 종양제거후 10예에서 오히려 중증근무력증이 확실해졌다고 하였으나, 수술후 효과가 있다는 보고가 다수 있다^{8, 41)}. Papatestas는 절제술이 효과는 있으나 단지 차도(remission)가 일어나는 시기가 지연되는데, 그것은 흉선종제거후에도 면역적으로 기능을 발휘하는 비정상적인 임파구가 남아있고 또한 이들의 수명이 길기 때문이라고

설명하였다⁴²⁾. 방사선요법의 효과에 대해 Keynes⁴³⁾나 Kreel 등⁴⁴⁾은 방사선요법으로는 좀처럼 종양이 완전히 제거되지 않으며, 만일 치료후 종양의 크기가 다소 줄었다해도 그것은 대개 입파구 성분이므로, 방사선요법으로는 진정한 종양의 구성요소인 상피세포에는 거의 효과가 없다고 하였으나, 다수의 학자들은 주위 종격동구조로의 침윤때문에 불완전하게 제거된 경우 수술후 방사선요법은 필수적이라 하였다^{45,46)}.

본 연구에서는 수술후 방사선요법을 받은 환자가 근무력증이 있는 환자에서 2예, 없는 환자 3예였으나 추후 관찰이 몇개월밖에 되지를 않아 치료효과에 대한 판정이 힘들다.

본 연구는 총 예수도 적은데다가 환자의 장기간에 걸친 추후관찰이 되지를 않아, 양성, 악성 여부를 단지 조직학적 소견과 임상적 수술소견에만 의존하였으므로 결과분석에 다소 한정이 있으리라 생각된다. 그러므로 앞으로 한국인의 흉선종에 대한 예를 계속 수집하고 추후관찰을 보완하여 좀더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

1970년 1월부터 1984년 7월까지 연세대학교 의과대학 병리학교실에서 흉선종으로 진단된 14예를 대상으로 임상적, 병리조직학적 소견을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 흉선종은 남성에서 1.8배 많았으며 40대에 호발하였고 평균연령은 49세였다. 환자의 내원시 주소는 압박증상이 9예로 대부분이었고 증증근무력증 증세가 3예 있었으며 증상이 없던 예도 2예 있었다.

2) 전종격동에 모두 위치하였으며 종양의 크기는 평균 10.4 cm 이었다. 낭종성이 8예, 석회화 4예였고, 7예에서 피막이 관찰되었다. 수술소견상 주위조직으로의 침윤을 관찰할 수 있었던 예는 8예로서 이중 늑막 침윤이 7예로 가장 많았으며, 뇌로의 전이가 의심되었던 1예가 있었다. 육안소견과 종양의 침윤성과의 연관관계를 살펴본 결과 피막과 침윤성은 반비례하였다.

3) 조직학적 유형별로 보면 predominant epithelial type 이 5예, predominant lymphocytic type 3예, mixed type 4예, spindle cell type 2예였다.

4) 임상적으로 주위조직으로의 침윤 또는 종양이식이 있던 8예중 세포의 이형성, 빈번한 세포분열, 피막 또는 혈관침윤등 조직학적 소견만으로 악성을 짐작할 수 있던 예는 4예가 있었으며 나머지 4예는 이러한 소

견이 전혀 관찰되지 않았다.

5) 4예에서 증증근무력증을 동반하고 있었으며 조직학적유형은 predominant epithelial type 1예, predominant lymphocytic type 1예, mixed type 이 2예 있었다. 2예에서 육안적 침윤이 있었고 이들은 모두 조직학적 소견으로도 악성의 소견을 보였다.

이상의 소견으로 미루어보아 흉선종은 조직학적 소견뿐만 아니라 수술소견을 포함한 임상소견을 참고하여 악성을 감별해야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Bayrd ED, Bernatz PE: *Benign thymoma and agenesis of erythrocytes. JAMA 163:723, 1957*
- 2) Effler DB, McCormack LJ: *Thymic neoplasms. J Thorac Surg 31:60, 1956*
- 3) Lowenhaupt E: *Tumors of thymus in relation to thymic epithelial anlage. Cancer 1:547, 1948*
- 4) Rowland LP, Aranow H Jr, Hoefler PFA: *Myasthenia gravis appearing after the removal of thymoma. Neurology 7:584, 1957*
- 5) Chilosi M, Menestrina F, Iannucci AM, Luciano FD, Pizzolo G, Janossy G: *Immunohistochemical analysis of thymoma; evidence for medullary origin of epithelial cells. Am J Surg Pathol 8:309, 1984*
- 6) Cossman J, Deegan MJ, Schnitzer B: *Thymoma; an immunologic and electron microscopic study. Cancer 41:2183, 1978*
- 7) Lauriola L, Maggiano N, Marino M, Carbone A, Piantelli M, Musiani P: *Human thymoma; immunologic characteristics of the lymphocytic component. Cancer 48:1992, 1981*
- 8) Rosai J, Levine GD: *Tumors of the thymus. 2nd series, fasc 13. Washington D.C. Armed Forces Institute of Pathology. 1976*
- 9) Bernatz PE, Harrison EG, Clagett OT: *Thymoma; a clinicopathologic study. J Thorac Cardiovasc Surg 42:424, 1961*
- 10) Gray GF, Gutowski WT III: *Thymoma; a clinicopathologic study of 54 cases. Am J Surg Pathol 3:235, 1979*

- 11) Jain U, Frable WJ: *Thymoma; analysis of benign and malignant criteria. J Thorac Cardiovasc Surg* 67:310, 1974
- 12) O'Gara RW, Horn RC, Enterline HT: *Tumors of the anterior mediastinum. Cancer* 11:562, 1958
- 13) Salyer WR, Eggleston JC: *Thymoma; a clinical and pathological study of 65 cases. Cancer* 37:229, 1976
- 14) Peabody JW Jr, Strug LH, Rives JD: *Mediastinal tumors; survey of modern concepts in diagnosis and management. A.M.A. Arch Int Med* 93:875, 1954
- 15) Dehner LP, Martin SA, Sumner HW: *Thymus related tumors and tumorlike lesions in childhood with rapid clinical progression and death. Hum Pathol* 8:53, 1977
- 16) Dyer NH: *Cystic thymomas and thymic cysts; a review. Thorax* 22:408, 1967
- 17) Lattes R: *Thymoma and other tumors of the thymus; an analysis of 107 cases. Cancer* 15:1224, 1962
- 18) Wilkins EW, Edmunds LH, Castleman B: *Cases of thymoma at the Massachusetts General Hospital. J thorac Cardiovasc Surg* 52:322, 1966
- 19) Castleman B: *Tumors of the thymus gland; Atlas of tumor pathology. sect V, fasc 19. Washington D.C. Armed Forces Institute of Pathology. 1955*
- 20) Iverson L: *Thymoma; a review and reclassification. Am J Pathol* 32:695, 1956
- 21) Mottet NK: *Malignant thymoma. Am J Clin Pathol* 41:61, 1964
- 22) Seybold WD, McDonald JR, Clagett OT, Good CA: *Tumors of the thymus. J Thorac Surg* 20:195, 1950
- 23) Batata MA, Martini N, Huvos AG, Aguilar RI, Beattie EJ: *Thymomas; clinicopathologic features, therapy and prognosis. Cancer* 34:389, 1974
- 24) LeGolvan DP, Abell MR: *Thymomas. Cancer* 39:2142, 1977
- 25) Andritsakis GD, Sommers SC: *Criteria of thymic cancer and clinical correlations of thymic tumors. 37:273, 1959*
- 26) Levin GD, Rosai J: *Thymic hyperplasia and neoplasia; a review of current concepts. Hum Pathol* 9:495, 1978
- 27) Frank HA, Reiner L, Fleischner GF: *Co-occurrence of large leiomyoma of the esophagus and squamous cell carcinoma of the thymus. New Eng J Med* 255:159, 1956
- 28) Lemann II, Smith J: *Primary carcinoma of the thymus. Arch Intern Med* 38:807, 1926
- 29) Ericson J, Höök O: *Malignant thymoma with metastasis; report of three cases, two with myasthenia gravis. J Neuropath Exp Neurol* 19:538, 1960
- 30) Rosai J: *Ackerman's surgical pathology. 6th ed., vol 1, St. Louise. C.V. Mosby company. 1981; pp311*
- 31) Peterson RDA, Cooper MD, Good RA: *The pathogenesis of immunologic deficiency diseases. Am J Med* 38:579, 1965
- 32) Roland AS: *The syndrome of benign thymoma and primary aregenerative anemia; an analysis of forty-three cases. Am J Med Sci* 247:719, 1964
- 33) Alarcón-Segovia D, Galbraith RF, Maldonado JE, Howard FM Jr: *Systemic lupus erythematosus following thymectomy for myasthenia gravis; report of two cases. Lancet* 2:662, 1963
- 34) Souadjian JV, Silverstein MN, Titus JL: *Thymoma and cancer. Cancer* 22:1221, 1968
- 35) Vettters JM: *Myasthenia gravis. Lancet* 1:314, 1966
- 36) Henry K: *Mucin secretion and striated muscle in the human thymus. Lancet* 1:183, 1966
- 37) Fambrough DM, Drachman DB, Satyamurti S: *Neuromuscular junction in myasthenia gravis; decreased acetylcholine receptors. Science* 182:293, 1973
- 38) Goldstein G: *Myasthenia gravis and the thymus. Ann Rev Med* 22:119, 1971
- 39) Castleman B, Norris EH: *Pathology of thymus in myasthenia gravis; study of 35 cases. Medicine* 28:27, 1949

- 40) Sloan HE Jr: *Thymus in myasthenia gravis with observations on normal anatomy and histology of thymus. Surgery* 13:154, 1943
- 41) Kreel I, Jenkins G, Osserman KE, Jacobson E, Baronofsky ID: *Studies in myasthenia gravis; improved techniques in thymectomy. A.M. A. Arch Surg* 81:251, 1960
- 42) Papatestas AE, Alpert LI, Osserman KE, Osserman RS, Kark AE: *Studies in myasthenia gravis; effect of thymectomy, results on 185 patients with nonthymomatous and thymomatous myasthenia gravis, 1941-1969. Am J Med* 50:465, 1971
- 43) Keynes F: *Investigations into thymic disease and tumor formation. Brit J Surg* 42:449, 1955

= Abstract =

Thymoma

So Young Jin, M.D., Woo Ik Yang, M.D.
and Kwang Kil Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine,
Yonsei University

Thymus has been regarded as an important organ in its endocrinologic and immunologic role.

The natural history and associated syndrome of its neoplasm is not still uncovered completely.

We studied the clinicopathologic features of 14 cases of thymoma.

1) The thymomas occurred largely in the fifth decade with slight male preponderance. Nine patients complained of compression symptoms, three myasthenic symptoms, and two no subjective symptoms. Four thymomas were associated with myasthenia gravis.

2) The thymomas were located in the anterior mediastinum and 5 to 17 cm in its largest diameter. Grossly 7 thymomas were encapsulated. Gross tumor invasion or implants was noted in 8 cases, most frequently into the pleura. Encapsulation was inversely correlated with gross invasion or implants.

3) Five of the thymomas were predominant epithelial type, 3 predominant lymphocytic type, 4 mixed type, and 2 spindle cell type.

4) Among 8 cases which showed gross invasion or implants only 4 cases showed malignant histologic pictures.

In conclusion the diagnosis of thymoma should be made on the basis of not only histologic features but also clinical findings including operation findings.