

원발성 종격동 종양 및 낭종의 진단과 치료 -단일 대학병원에서의 42년 보고-

¹연세대학교 의과대학 내과학교실, ²흉부외과학교실, ³병리학교실,
⁴폐질환연구소, ⁵BK21 의과학사업단, ⁶암전이연구센터, ⁷인하대학교 의과대학 내과학교실

박무석¹, 정경영^{2,4}, 김길동^{2,4}, 이홍렬⁷, 정재호¹, 한창훈¹, 문진욱¹, 김영삼^{1,4},
신동환^{3,4}, 김세규^{1,4,5,6}, 김형중^{1,4}, 장준^{1,4}, 안철민^{1,4}, 김성규^{1,4*}

=Abstract=

Diagnosis and Treatment of Primary Mediastinal Tumors and Cysts - Forty-two years report in a University Hospital -

Moo Suk Park, M.D.¹, Kyung Young Chung, M.D.^{2,4}, Kil Dong Kim, M.D.^{2,4},
Hong Lyeol Lee, M.D.⁷, Jae Ho Chung, M.D.⁷, Chang Hoon Hahn, M.D.⁷,
Jin Wook Moon, M.D.⁷, Young Sam Kim, M.D.^{1,4}, Dong Hwan Shin, M.D.^{3,4},
Se Kyu Kim, M.D.^{1,4,5,6}, Hyung Joong Kim, M.D.^{1,4}, Joon Chang, M.D.^{1,4},
Chul Min Ahn, M.D.^{1,4}, Sung Kyu Kim, M.D.^{1,4*}

¹Department of Internal Medicine, ²Cardiovascular and Thoracic Surgery, ³Pathology,
⁴The Institute of Chest Diseases, ⁵Brain Korea 21 Project for Medical Sciences,
⁶Cancer Metastasis Research Center, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea,
⁷Department of Internal Medicine, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

Background : The diagnostic and therapeutic approaches to mediastinal tumors and cysts have changed over the past three decades. This report summarizes our forty-two years of experience with these tumors.

Methods : This study retrospectively reviewed 479 patients with primary mediastinal tumors and cysts that were diagnosed and managed over the past 17-year period (1985~2002) and compared them to the report of the previous 25-year result (1960~1985) in Yonsei University College of Medicine, Severance Hospital in Seoul, Korea.

Results : During the 17 years, there were 479 cases of pathologically proven mediastinal tumors and

본 연구는 연세대학교 암전이 연구센터를 통한 한국과학재단의 우수연구센터 지원금에 의한 것입니다.

Address for correspondence :

Sung Kyu Kim, M.D.

Department of Internal Medicine,

Yonsei University College of Medicine,

CPO Box 8044, Seoul, Korea.

Phone : 02-361-5420 Fax : 02-393-6884 E-mail : skkimpul@yumc.yonsei.ac.kr

cysts. Thymoma (38.2%) was the most common mediastinal tumor and has increased noticeably during recent years. The gender ratio showed a male predominance (1.3:1) and the age distributions were even over all the age groups. The most common sites of the tumor and the proportion(28.6%) of malignant tumors were the same as that previously reported. A diagnosis of a tumor in asymptomatic patients was possible in 174 cases (36.3%), which was higher than reported previously.

The diagnostic yield of a fine needle aspiration biopsy was 68.6% in the total tumors and 80.9% in the malignant tumors. A surgical resection was the most frequently chosen treatment modality and was performed in 405 cases (84.6%). The complete resection rate was 91.1%, which is higher than the previous result of 78.8%.

Conclusion : These results showed that the prevalence of mediastinal tumors and cysts, particularly thymoma, increased. A fine needle aspiration biopsy was a valuable preoperative differential diagnostic method for malignant tumors. The surgical and complete resection rate increased remarkably possibly due to the better applicable chest CT scans, the more frequent health check-up provided by the regular health promotion program for all people as a health insurance policy, and the improved diagnostic techniques in the pathologic, radiological, and clinical fields. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2004, 56:29-39)

Key words : Mediastinal tumors, Cysts, Diagnosis, Treatment.

서 론

종격동은 양측의 종격동 흉막 사이에 있는 흉강 중앙부로서 상방은 흉곽 입구, 하방은 횡격막으로 구분되며, 여러 기관과 조직이 밀집되어 있어 다양한 종류의 종양 및 낭종이 생길 수 있다¹. 원발성 종격동 종양과 낭종은 통상적으로 종격동으로의 전이성 암, 기관 및 식도의 원발성 종양, 그리고 심장이나 대혈관에서 기인하는 종양을 제외한 경우를 지칭하며, 매년 100,000명당 1예의 빈도로 발생한다². 종격동 종양은 약 2/3가 양성 종양이며, 증상이 없는 환자의 80%가 양성이고, 악성 종양의 절반 이상에서 증상이 있다³⁻⁶. 최근 전국민 의료보험에 의한 직장 신체검진과 학교 신체검진으로 흉부 X-선 촬영이 보편화되었고, 흉부 전산화단층촬영의 도입으로 증상이 없이 발견되는 예가 증가하고 있다³. 본원에서 흉부 전산화단층촬영은 1970년대 후반에 도입되었으나 초기에는 가격이 비싸고,

촬영 시간이 길어 널리 이용되지 못하다가 1985년 이후부터는 종격동 종양의 진단에 중요한 검사법으로 자리잡았다.

저자들은 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 입원하여 병리학적으로 확진된 원발성 종격동 종양과 낭종 환자들을 대상으로 42년 간의 임상경험을 문헌 고찰과 함께 정리하여 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1960년 1월부터 1985년 6월까지 25년 동안 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 병리조직학적으로 진단된 원발성 종격동 종양 및 낭종 환자 183예에 대한 보고⁷와 의무기록 열람이 가능하고 종격동 종양 환자들의 기록이 남아있는 1985년 7월부터 2002년 6월까지 최근 17년 동안 진단된 환자

Table 1. Sex and malignancy rate distribution of mediastinal tumors and cysts confirmed by a pathological diagnosis from 1985 to 2002

| Histologic type | No. of patients (%) | | | | |
|---------------------|---------------------|------|-----------------|------------------------|-------------|
| | Sex | | Malignancy rate | | Total |
| | Female | Male | Benign | Malignant | |
| Thymoma | 78 | 105 | 131 (38.3)* | 52 (38.0) [†] | 183 (38.2) |
| Neurogenic tumor | 38 | 64 | 77 (22.5) | 25 (18.2) | 102 (21.3) |
| Teratoma | 37 | 31 | 64 (18.7) | 4 (2.9) | 68 (14.2) |
| Cyst | 30 | 26 | 56 (16.4) | 0 | 56 (11.7) |
| Germ cell tumor | 2 | 22 | 0 | 24 (17.5) [‡] | 24 (5.0) |
| Mesenchymal tumor | 8 | 14 | 9 (2.6) | 13 (9.5) | 22 (4.6) |
| Lymphoma | 7 | 8 | 0 | 15 (10.9) [§] | 15 (3.1) |
| Primary carcinoma | 2 | 0 | 0 | 2 (1.5) | 2 (0.4) |
| Endocrine tumor | 1 | 3 | 2 (0.6) | 2 (1.5) | 4 (0.8) |
| Idiopathic fibrosis | 3 | 0 | 3 (0.9) | 0 | 3 (0.6) |
| Total | 206 | 273 | 342 (100.0) | 137 (100.0) | 479 (100.0) |

*benign encapsulated thymoma 50 cases (27.3%) and invasive thymoma 81 cases (44.3%),
[†] thymic carcinoma, [‡] seminoma 2 cases and nonseminomatous germ cell tumor 16 cases,
[§]Hodgkin's lymphoma 2 cases and non Hodgkin's lymphoma 13 cases

479예를 대상으로 하였다. 최종 진단은 주로 적출된 표본의 병리조직학적인 소견으로 결정하였으며 수술을 시행하지 않은 경우에는 경피세침흡인생검술(중심침생검 포함), 종격동경 검사나 종격동 절개술 및 개흉술에 의한 조직 검사상의 소견으로 판단하였다. 그리고 감염에 의한 종격동 림프절병증(lymphadenopathy)과 종격동으로 전이된 악성 종양이나 원발성 폐암, 그리고 기관이나 식도, 또는 심장이나 대혈관에서 기인한 종양, 흉선비대증은 본 연구에서 제외하였다. 또한 원발성 종격동 림프종은 종격동 림프절병증(lymphadenopathy) 외에는 다른 림프절의 병증이 없는 경우로 제한하였다.

2. 방 법

종격동 종양과 낭종의 전체적인 발생 빈도와 연령, 그리고 성별에 대하여 조사하였고, 이전 25년의 보고⁷와 최근 17년의 결과를 비교하였다. 종격동 구획별 빈도를 조사하기 위해 종격동은 상부, 전부,

중부, 그리고 후부로 분할하였으며⁸, 상부는 흉골병(manubrium sterni)의 하연과 제4 흉부의 하연을 연결하는 선으로 구분하였다⁹. 그리고 진단 당시 환자들이 주로 호소하였던 임상 증상과 증상이 없이 흉부 X-선 촬영상 우연히 발견되었던 빈도, 악성의 발생 빈도 및 치료방법, 진단을 위해 시행하였던 경피세침흡인생검의 진단율과 그 의의에 대해 조사하였다.

결 과

1. 최근 17년간(1985~2002년) 진단된 종격동 종양 및 낭종

최근 17년간 병리조직학적으로 진단된 원발성 종격동 종양 및 낭종은 479예이었고, 흉선종이 183예(38.2%)로 가장 많았으며, 신경성 종양 102예(21.3%), 기형종 68예(14.2%) 등의 순서이었다. 성별에 따른 분포는 남자에서 흉선종, 신경성 종양, 배아세포종이 많았고, 전체적으로는 남녀비가 1.3:1

Table 2. Age distribution of the primary mediastinal tumors and cysts from 1985 to 2002

| Type/Age range (years) | No. of patients (%) | | | | | |
|------------------------|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| | 0~9 | 10~19 | 20~29 | 30~39 | 40~49 | 50~ |
| Thymoma | 1 | 0 | 13 | 43 | 38 | 88 |
| Neurogenic tumor | 20 | 12 | 17 | 12 | 20 | 21 |
| Teratoma | 5 | 15 | 22 | 12 | 9 | 5 |
| Cyst | 5 | 3 | 10 | 9 | 12 | 17 |
| Germ cell tumor | 1 | 4 | 13 | 2 | 3 | 1 |
| Mesenchymal tumor | 1 | 4 | 4 | 4 | 4 | 5 |
| Lymphoma | 1 | 8 | 2 | 1 | 1 | 2 |
| Primary carcinoma | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Endocrine tumor | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Idiopathic fibrosis | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Total | 34 (7.1) | 47 (9.8) | 82 (17.1) | 86 (18.0) | 88 (18.4) | 142 (29.6) |

Table 3. Location of mediastinal tumors and cysts from 1985 to 2002

| Type/Location | No. of patients (%) | | | |
|---------------------|---------------------|------------|-----------|------------|
| | Superior | Anterior | Middle | Posterior |
| Thymoma | 22 (12.0) | 161 (88.0) | 0 | 0 |
| Neurogenic tumor | 22 (21.6) | 5 (4.9) | 1 (1.0) | 74 (72.5) |
| Teratoma | 3 (4.4) | 61 (89.7) | 2 (2.9) | 2 (2.9) |
| Cyst | 10 (17.9) | 20 (35.7) | 11 (19.6) | 15 (26.8) |
| Germ cell tumor | 3 (12.5) | 18 (75.0) | 3 (12.5) | 0 |
| Mesenchymal tumor | 5 (22.7) | 8 (36.4) | 2 (9.1) | 7 (31.8) |
| Lymphoma | 0 | 13 (86.7) | 1 (6.7) | 1 (6.7) |
| Primary carcinoma | 0 | 2 (100) | 0 | 0 |
| Endocrine tumor | 1 (25.0) | 3 (75.0) | 0 | 0 |
| Idiopathic fibrosis | 0 | 2 (66.7) | 0 | 1 (33.3) |
| Total | 66 (13.8) | 293 (61.2) | 20 (4.1) | 100 (20.9) |

로 남자에서 좀 더 많았다(Table 1). 평균 연령은 38±18세 이었으며, 연령 분포는 전체적으로 고르게 분포하였다. 배아세포종과 림프종은 10대, 20대에 주로 분포하고 있었다(Table 2).

종격동 종양과 낭종 중 악성 종양은 137예(28.6%)이었고, 흉선종 183예 중 양성 흉선종이 50예(27.3%), 침습성 흉선종 81예(44.3%), 흉선암종 52예(28.4%)이었고, 림프종은 비호지킨림프종 13예와 호지킨림프종 2예이었다. 배아세포종은 생식세포종(seminoma) 2예와 비생식세포성 배아세포종 22예이었다(Table 1).

종격동 구획에 따른 분포는 전체적으로 전종격

동이 293예(61.2%)로 가장 많았으며, 후부, 상부, 중부 등의 순서이었다. 상종격동에는 주로 흉선종, 신경성 종양 및 낭종이 위치하였고, 전종격동에는 흉선종, 기형종, 낭종, 배아세포종, 림프종, 간엽조직 종양 등이 주로 분포하였다. 중종격동에는 주로 낭종, 배아세포종이, 후종격동에는 신경성 종양 및 낭종이 위치하고 있었다(Table 3).

진단 당시 흉부 X-선 촬영상 우연히 발견된 경우가 174예(36.3%)로 전체 환자들 중 가장 많았다. 전체 조직학적 유형별 무증상 환자의 빈도는 신경성 종양(29.9%), 흉선종(23.6%), 낭종(20.1%), 기형종(17.2%) 등의 순서이었다. 림프종의 경우 증상이

Table 4. Initial major symptoms and signs of mediastinal tumors and cysts from 1985 to 2002

| Clinical Symptoms and signs | No. of patients (%) | Histologic type | No. of asymptomatic patients (%) |
|-----------------------------|-----------------------|------------------------|----------------------------------|
| Asymptomatic | 174 (36.3) | Thymoma | 41 (23.6) |
| Chest pain | 74 (15.4) | Neurogenic tumor | 52 (29.9) |
| Dyspnea | 42 (8.8) | Teratoma | 30 (17.2) |
| Cough | 32 (6.7) | Cyst | 35 (20.1) |
| Chest discomfort | 31 (6.5) | Germ cell tumor | 3 (1.7) |
| Palpable mass | 11 (2.2) | Mesenchymal tumor | 8 (4.6) |
| Pneumonia | 6 (1.3) | Lymphoma | 0 |
| Hemoptysis | 4 (0.8) | Primary carcinoma | 1 (0.6) |
| Tingling sensation on arm | 3 (0.6) | Endocrine tumor | 2 (1.1) |
| Dysphagia | 3 (0.6) | Idiopathic fibrosis | 2 (1.1) |
| Myasthenia gravis | 57 (11.9)* | | |
| SVC syndrome | 32 (6.7) | | |
| Horner's syndrome | 5 (1.0) [†] | Malignancy rate | |
| Spinal cord compression | 4 (0.8) [†] | Benign [§] | 150 (86.2) |
| Cushing syndrome | 1 (0.2) [‡] | Malignant [§] | 24 (13.8) |
| Total | 479 (100) | Total | 174 (100) |

*all associated with thymomas, [†] all associated with neurogenic tumors, [‡] associated with carcinoid, [§]Symptomatic benign tumors were 192 cases and 113 cases were malignant tumors

없이 우연히 발견된 환자는 없었다. 증상이 없었던 환자 174예 중 양성 종양은 24예(13.8%)이었고, 양성 종양은 150예(86.2%)이었다(Table 4). 증상이 있었던 환자 305예 중 양성 종양은 113예(37.0%)이었고, 양성 종양은 192예(63.0%)로 증상이 있었던 경우의 양성 종양에 대한 양성 종양의 비율이 증상이 없었던 경우에 비해 3배 정도 높았다. 진단 당시 환자들이 호소한 주증상 중 흉통과 중증근무력증에 의한 근마비 증상이 가장 많았고, 중증근무력증 57예는 모두 흉선종에 의한 것이었다. 그 외에 호흡곤란, 기침, 흉부 불편감 등의 국소적인 호흡기 증상들이 있었다. 특히 상대정맥증후군이 32예(6.7%) 있었는데, 조직학적 유형은 흉선종 15예, 배아세포종 8예, 림프종 6예, 기형종 2예, 간엽조직종양 1예 등이었다. 척수신경 마비 증상 4예와 Horner 증후군 5예는 모두 신경성 종양에 의한 것이었다. 또한 유암종에 의한 쿠싱증후군이 1예 있었다(Table 4).

1992년 이전의 경피세침흡입생검은 검체의 폐기로 조사하지 못하였고, 1992년부터 2002년까지의 중격동 종양 환자 341예 중 초기 진단시 경피세침흡입생검(중심침생검 포함)이 시행된 경우는 105예(30.8%)로 수술 또는 외과적 생검으로 최종 확인된 경우는 84예(80.0%), 추적 경과 관찰로 최종 확인된 경우는 20예(19.0%)이었다. 나머지 1예(1.0%)는 기관지 내시경검사에서 기관지 내로 전이된 병변이 보여 조직 검사상 확인된 흉선암종이었다. 추적 관찰로 판단된 20예는 혈청 종양표지자의 상승이 동반된 배아세포종 7예와 수술이 불가능한 진행성 병기의 흉선암종 6예 및 침습성 흉선종 5예, 혈청표지자의 상승이 동반된 기형암종 1예, 2년 이상 병변의 변화가 없었던 양성 기형종 1예이었다. 양성 종양과 침습성 흉선종 환자는 방사선치료 및 항암 약물치료의 반응 경과가 최종 진단에 보조적으로 판단되었다. 경피세침흡입생검의 전체 진단율은 68.6%이었고, 양성 종양(58예) 및 양성 종양(47예)의 진단율

Table 5. Results of a fine needle aspiration biopsy for mediastinal tumors and cysts from 1992 to 2002

| Type/Result | No. of patients (%), n=341 | | | |
|---------------------|----------------------------|------------|---------------------|------------------|
| | Performed cases | | Not performed cases | Diagnostic yield |
| | Non diagnostic | Diagnostic | | |
| Thymoma | 16 | 42 | 92 | 42/58 (72.4) |
| Neurogenic tumor | 4 | 5 | 60 | 5/ 9 (55.6) |
| Teratoma | 4 | 4 | 34 | 4/ 8 (50.0) |
| Cyst | 4 | 1 | 31 | 1/ 5 (20.0) |
| Germ cell tumor | 0 | 13 | 5 | 13/13 (100) |
| Mesenchymal tumor | 0 | 4 | 8 | 4/ 4 (100) |
| Lymphoma | 5 | 1 | 3 | 1/ 6 (16.7) |
| Primary carcinoma | | 1 | 1 | 1/ 1 (100) |
| Endocrine tumor | | 1 | 1 | 1/ 1 (100) |
| Idiopathic fibrosis | | | 1 | |
| Benign | 24 | 34 | 188 | 34/58 (58.6) |
| Malignant | 9 | 38 | 48 | 38/47 (80.9) |
| Total | 33 | 72 | 236 | 72/105 (68.6) |

Table 6. Treatment modality for mediastinal tumors and cysts from 1985 to 2002

| Type/Treatment modality | No. of patients (%) | | | |
|-------------------------|---------------------|----------------------|---|--------------|
| | Op* only | Op*+adjuvant therapy | CTx [†] , RTx [‡] , or both | No treatment |
| Thymoma | 83 (45.5) | 66 (36.1) | 30 (16.4) | 4 (2.2) |
| Neurogenic tumor | 87 (85.3) | 10 (9.8) | 1 (1.0) | 4 (3.9) |
| Teratoma | 64 (94.1) | 1 (1.5) | 2 (2.9) | 1 (1.5) |
| Cyst | 56 (100) | 0 | 0 | 0 |
| Germ cell tumor | 0 | 10 (41.7) | 14 (58.3) | 0 |
| Mesenchymal tumor | 13 (59.1) | 6 (27.3) | 3 (13.6) | 0 |
| Lymphoma | 1 (6.7) | 1 (6.7) | 12 (80.0) | 1 (6.7) |
| Primary carcinoma | 0 | 1 (50.0) | 1 (50.0) | 0 |
| Endocrine tumor | 2 (50.0) | 2 (50.0) | 0 | 0 |
| Idiopathic fibrosis | 2 (66.7) | 0 | 1 (33.3) | 0 |
| Total | 308 (64.3) | 97 (20.3) | 64 (13.4) | 10 (2.1) |

*operation, [†] chemotherapy, [‡] radiation therapy

은 각각 58.6%, 80.9%로 악성 종양에서 진단율이 높았다. 조직학적 유형별로는 배아세포종과 간엽조직 종양의 진단율은 100%, 흉선종은 72.4%, 신경성 종양과 기형종은 50%이었고, 낭종과 림프종의 진단율은 25.0%와 16.7%로 낮았다(Table 5).

전체 479예 중 308예(64.3%)에서 단독 수술적

절제가 시행되었고, 97예(20.3%)에서 수술적 절제와 보조적 방사선치료 또는 항암약물치료가 시행되었다. 수술적 절제를 시행한 환자 405예 중 불안전 절제는 36예(8.9%)로 종양별로는 흉선종 24예, 신경성 종양 7예, 간엽조직 종양 2예, 배아세포종 2예, 기형종 1예 등이었다. 수술적 절제를 시행하

Table 7. Comparison of the previous twenty five years (1960~1985) report and the recent seventeen years (1985~2002) results according to the frequency of mediastinal tumors and cysts

| Histologic type | Previous 25 years | Recent 17 years | Total 42 years |
|-------------------|----------------------|--------------------|-------------------|
| Thymoma | 22 (12.1) | 183 (38.2) | 205 (31.0) |
| Neurogenic tumor | 44 (24.0) | 102 (21.3) | 146 (22.1) |
| Teratoma | 44 (24.0) | 68 (14.2) | 112 (16.9) |
| Cyst | 8 (4.4) | 56 (11.7) | 64 (9.7) |
| Germ cell tumor | 2 (1.1) | 24 (5.0) | 26 (3.9) |
| Mesenchymal tumor | 7 (3.8) | 22 (4.6) | 29 (4.4) |
| Lymphoma | 25 (13.7) | 15 (3.1) | 40 (6.0) |
| Primary carcinoma | 14 (7.7) | 2 (0.4) | 16 (2.4) |
| Endocrine tumor | 2 (1.1) | 4 (0.8) | 6 (0.9) |
| Others | 15 (8.1) | 3 (0.6) | 18 (2.7) |
| Total | 183 (100) | 479 (100.0) | 662 (100) |

지 않고 방사선치료 또는 항암약물치료가 시행된 경우는 64예(13.4%)이었고, 치료를 거절한 예는 10예(2.1%)이었다(Table 6).

생존 추적이 가능했던 1992년 이후의 341예 중 흉선종 150예의 전체 5년 생존율은 69.9%이었고, Masaoka 병기¹⁰에 따른 5년 생존율은 병기 I은 100%, II는 88%, III는 59%, IVa는 22%, IVb는 17%이었고, 특히 병기 III와 IV에서 생존율이 낮았다(log rank test, $p < 0.0001$). WHO 조직학적 분류법¹¹에 따른 5년 생존율은 A형 100%, AB형 93%, B1형 89%, B2형 82%, B3형 71%, C형 22.6%이었고, B3형과 C형의 생존율이 A, B1, AB, B2형 보다 더 낮았다(log rank test, $p = 0.05$, $p < 0.0001$). 림프종 15예의 종양관련 사망은 10예이었고, 2년 생존율은 31.1%로 예후가 불량하였다. 배아세포종 24예의 경우 종양에 의한 사망은 11예이었고 전체 2년 생존율은 58.3%이었다. 수술과 보조적 항암약물치료 또는 방사선 치료를 시행하였던 군(11예)이 항암약물치료(9예), 방사선치료(1예), 항암약물치료와 방사선 병합치료(3예)를 시행하였던 군에 비해 예후가 양호하였으나 통계적으로는 경계 영역이었다(log rank test, $p = 0.09$). 다른 종양들은 대부분

양성이라서 예후에 대한 추적 관찰이 불가능 하였다.

2. 이전 25년 결과⁷와의 종양별 빈도 비교

이전 25년 간의 보고⁷에서는 총 183예 중 신경성 종양 44예(24.0%)와 기형종 44예(24.0%)가 가장 많았으나, 최근 17년 간의 결과에서는 흉선종이 183예(38.2%)로 가장 많았다. 이를 종합한 42년 간의 결과는 총 662예 중 흉선종이 205예(31.0%)로 가장 많았고, 신경성 종양 146예(22.1%), 기형종 112예(16.9%) 등의 순서이었다(Table 7).

고 찰

중격동 종양은 비교적 흔하지는 않지만 최근 정기적인 건강 검진이 일반화되면서 뚜렷이 증가하는 추세로 외국의 경우 특히 15년간의 조사 결과 내과적인 치료에 반응하지 않는 중증근무력증 환자들에서 증상의 호전 및 치료 목적으로 시행하는 적극적인 흉선 수술의 경향으로 흉선종의 빈도가 증가하고 있다⁶. 우리나라에서 1985년까지는 1년에

평균 6명 정도의 발생 빈도를 보였으나 이후 90년대 초반까지 1년에 평균 23명으로 증가된 경향을 보였으며¹², 본 연구에서는 90년대 이후 더욱 증가하여 1년에 평균 32명의 빈도를 보였다. 종격동 종양 중 가장 흔한 것은 보고자에 따라 차이가 있지만 외국의 경우 신경성 종양과 낭종⁶⁸, 흉선종³이 가장 많은 것으로 알려져 있으며, 동양권의 경우 기형종의 빈도가 가장 많은 것으로 알려져 있다¹². 국내의 경우 1985년까지 국내 문헌을 종합한 결과 기형종의 빈도가 가장 많은 것으로 보고하였으나^{7,13} 85년 이후부터의 보고인 본 연구에서는 외국의 보고³⁶와 마찬가지로 흉선종의 빈도가 훨씬 증가하면서 가장 많은 빈도(38.2%)를 차지하여 지난 25년간의 보고⁷와 차이를 보였다(Table 7).

종격동 종양은 모든 연령에 걸쳐 고르게 발생하며, 남녀 비는 거의 비슷하다고 알려져 있다^{7,14}. 본 연구에서도 모든 연령에 걸쳐 고르게 발생하였으나, 남녀 비는 남자가 여자보다 1.3배로 약간 더 많은 결과를 보였다(Table 2).

종격동 구획에 따라 종양을 분류하는 것은 진단에 도움이 된다^{3-6,9,14}. 상 및 전종격동에는 흉선종, 기형종, 림프종, 내분비 종양, 배아세포종, 간엽조직 종양, 원발성 암종 등이, 중종격동에는 림프종과 낭종이, 후종격동에는 신경성 종양의 빈도가 높은 것으로 알려져 있는데 이전 25년간의 연구와 본 연구에서도 유사한 양상을 보였다. 그러나 본 연구에서는 림프종은 중종격동 보다는 전종격동에 더 많이 분포하였고, 낭종은 모든 종격동에 걸쳐 고르게 분포하였다(Table 3).

종격동 종양의 1/3는 악성 종양으로 알려져 있으며⁴, 이전 보고⁷에서도 36.1%로 유사하였고, 본 연구에서는 28.6%로 조금 낮았다. 이는 침습성 흉선종을 악성으로 보느냐 아니냐의 차이에 의한 것으로 본 연구에서는 최근의 WHO 조직학적 분류¹¹에 따라 악성을 흉선암종만으로 국한하여 규정하였다. 종격동 종양의 30~50%는 증상이 없이 흉부

X-선 촬영에서 우연히 발견되는데^{5,8,13} 이러한 경우 75~90%는 양성이고, 악성 종양의 50%~65% 정도는 임상 증상을 동반한다^{4,5}. 이전 보고⁷에서는 증상이 없었던 환자가 10.9%로 낮았던 반면 본 연구에서는 36.3%로 높았는데 그 이유는 1985년 이후부터의 흉부 전산화단층촬영의 도입 및 전국민 의료보험에 의한 건강에 대한 관심의 증가와 정기적 건강 검진에 의한 효과로 생각된다. 증상이 없었던 환자 174예 중 양성 종양이 150예(86.2%)로 외국의 보고와 유사한 결과를 보였다^{4,5}. 외국의 보고^{4,14}에 의하면 악성 종양 환자의 60~80%가 임상 증상을 호소하는 반면 양성 종양 환자에서는 임상 증상을 호소하는 경우가 20~40%에 불과하다. 본 연구에서도 악성 종양 환자 137예 중 증상이 있었던 환자는 113예(82.5%)이었고, 증상이 없었던 환자는 24예(17.5%)이었으며, 양성 종양 환자 342예 중 192예(56.1%)에서 임상 증상을 호소하였고, 증상이 없었던 환자는 150예(43.9%)로 악성 종양을 가진 환자의 경우 대부분은 임상 증상을 호소하고 있었고, 양성 환자는 절반에서만 임상 증상을 호소하여 외국의 보고와 유사하였다.

종격동 종양에 의한 증상은 대개 인접한 장기를 압박하거나 침범함으로써 발생하는데, 이전의 보고⁷는 호흡곤란, 흉부 불편감, 기침, 흉통 등의 순서이었으나, 본 연구에서는 흉통 및 중증근무력증에 의한 근마비가 가장 많았다. 흉선종, 배아세포종, 림프종 등이 주위 조직을 압박하거나 침범함으로써 상대정맥 증후군이 생기거나 신경성 종양에 의한 척수신경 압박, Horner 증후군 등이 발생하였다. 흉선종의 10~50%에서 중증근무력증이 동반되고, 중증근무력증 환자의 10~15%에서 흉선종이 동반되는 것으로 알려져 있다⁶. 이전의 국내 문헌¹²에서는 흉선종의 20%에서 중증근무력증이 동반되었으나, 본 연구에서는 183예 중 57예(31.1%)에서 동반되어 흉선종의 진단 빈도와 더불어 흉선종 절제술을 통한 적극적인 치료가 증가하고 있다는 것

을 확인할 수 있었다.

흉부 X-선 촬영은 종격동 종양의 위치와 확인에 유용하며, 진단을 위한 첫 단계이다. 그 다음 종양의 크기와 성상, 침범 정도를 확인하기 위하여 흉부전산화단층 촬영을 시행한다⁵. 각 종양마다 특징적인 소견이 관찰되기도 하지만 -예를 들어 기형종은 주로 전종격동에 위치하면서 내부에 뼈나 치아, 지방, 연조직 등을 함유하고 있으며, 신경성 종양의 경우 주로 후종격동에 위치하면서 경계가 명확하고, 추간공이나 척수강 내로 침범해 들어가는 양상을 보이고 기관지 낭종의 경우 기관지나 기관 분기부, 주기관지 주변에 위치하며 낭종성 변화를 보이는 경우가 많다⁵. 흉부 전산화단층촬영을 통한 예측 진단율은 수술 후 조직병리와 비교하였을 때 48%에 불과하였다¹⁵. 흉부 자기공명촬영은 촬영 시간이 길고, 가격이 비싸며, 기관지 및 폐의 특성상 보편적으로 이용되지는 않으나, 혈관성 종양, 낭종, 추간공과 척추강 내의 신경성 종양의 침범 정도를 확인하는 데는 큰 도움이 된다¹⁶. 내분비 종양과 부신경절종(paranglioma)의 경우 핵의학 검사가 도움이 되기도 하며¹⁶, 배아세포종과 흉선종, 내분비 종양의 경우 혈청학적 검사나 종양 표지자 검사, 호르몬 검사가 도움이 된다⁵.

종격동 종양은 수술 전의 조직학적 소견만으로 악성을 완전히 배제하기 어렵고, 20~30%에서 악성 변화를 일으킬 수 있으며, 계속 커져서 주위 조직을 압박, 침범하거나 감염, 괴열, 출혈 등의 위험이 있기 때문에 수술적인 절제가 원칙이며, 개흉술로 인한 사망률과 이환율이 낮아 조기에 시험적 개흉술 및 절제술이 시행되고 있다^{5,6}. 본 연구에서도 전체 종격동 종양의 1/3정도에서만 수술 전 조직검사가 시행되었다. 침습적인 종격동 종양의 경우 폐암이나 전이성 암과의 감별을 위하여 수술 전 조직 검사가 필요한데 최근 검사 기법의 발달에 의하여 비교적 비침습적인 경피세침흡인생검이 수술 전에 시행되기도 한다. 그 진단율은 시술자의

기술이나 검사의 종류(흡인생검, 중심침생검)에 따라, 또한 종양의 크기와 위치, 조직학적 유형에 따라 상이하지만 흡인생검의 경우 86%¹⁷, 중심침생검의 경우 90.3%¹⁸까지 보고된다. 그러나 이들 문헌의 보고는 악성 종양 환자의 비율이 높고, 증례수가 적은 문제가 있었다. 본 연구에서 중심침생검을 포함한 경피세침흡인생검의 진단율은 68.6%로 특히 악성 종양에서는 진단율이 높았으나 림프종과 양성 종양에서는 진단율이 낮았다(Table 5). 따라서 경피세침흡인생검은 악성 종양을 진단하는 데 진단율이 80.9%로 높아 종격동 종양에 대한 악성 감별을 위한 1차 검사로 유용하다고 생각된다. 그러나 경피세침흡인생검상 진단율이 낮은 림프종은 종격동경을 통한 조직생검으로 확진이 되었다.

종격동 종양의 치료의 원칙은 수술적 절제^{19,20}이나, 림프종²¹은 항암약물치료와 방사선 치료가 주된 치료이며, 배아세포종²²의 경우 항암약물치료와 방사선 치료가 단독 혹은 수술 전후에 시행된다. 본 연구에서는 전체 479예 중 405예(84.6%)에서 수술적 절제가 시행되었다. 이들 중 완전 절제는 369예(91.1%)이었고, 불완전 절제는 36예(8.9%)이었다. 불완전 절제의 경우는 침습적인 흉선종과 흉선암종에서 24예로 가장 많았고, 신경성 종양 7예, 배아세포종 2예, 간엽조직 종양 2예, 기형종 1예 등이었다(Table 6).

수술 후 합병증의 발생율은 이전 보고⁷에 의하면 13.7%이었으나, 본 연구에서는 창상 감염 6예, 기관지흉막루에 의한 농흉 3예, 반회신경 손상에 의한 성대 마비 3예, Horner 증후군 2예 등의 합병증이 있었으나 그 발생율은 2.4%에 불과하였고, 수술과 연관된 1개월 이내 사망은 없어 안전하다고 판단되지만 수술 시 신경손상과 창상 감염에 대해서는 주의를 요한다¹².

흉선종에 대한 예후는 최근의 문헌²³의 보고와 유사하였고, 림프종과 배아세포종의 경우는 외국의 보고^{21,22}에 비해 예후가 불량하였다. 이는 종격동

림프종과 배아세포종에 대한 명확한 치료방침의 부재에 의한 것으로 생각되며, 특히 배아세포종의 경우 수술 여부에 따라 예후가 달랐는데 이는 수술을 시행할 수 있는 병기인지, 수술 전 항암약물 치료와 방사선 치료에 대한 반응이 좋아 절제불가능에서 절제 가능한 종괴로의 크기 또는 병기의 감소가 가능했던 경우나 반응이 좋지 않아 수술을 시행하지 못했던 경우 등의 수술 전 치료에 대한 반응의 차이에서 기인된 것으로 생각된다. 배아세포종에서 수술의 역할에 대한 연구가 필요하며, 적절한 치료 방침과 효과적인 항암약제 병합에 대한 연구도 더 진행되어야 할 것이다.

요 약

연구 배경 :

중격동 종양과 낭종은 최근 정기적인 건강 검진의 보급 및 진단 수기의 발달로 진단율이 증가하고 있는 추세로 장기간의 경과를 통한 우리나라에서의 특징적인 임상 양상에 대한 연구가 필요하다.

대상 및 방법 :

본 연구는 연세대학교 의과대학 세브란스병원에 입원하여 병리조직학적으로 확진된 환자들을 대상으로 이전 25년 동안의 보고⁷와 1985년 7월부터 2002년 6월까지 최근 17년 동안의 결과를 비교하였다.

결 과 :

전체 중격동 종양 479예 중 흉선종이 183예(38.2%)로 가장 많았고, 중격동 구획에 따른 분포는 이전 보고와 유사하였다. 흉부 X-선 촬영상 우연히 발견된 경우가 174예(36.3%)로 이전의 보고(10.9%)보다 더 많았다. 악성 종양과의 감별을 위해 시행한 경피세침흡인생검의 전체 진단율은 68.6%이었고 악성 종양에서 80.9%로 진단율이 높았다. 전체 479예 중 수술적 절제를 시행한 환자는 405예(84.6%)이었고, 완전 절제율은 91.1%로 이전의 보고(78.8%)보다 더 높았다. 이전 보고와 본 연

구 결과를 종합한 42년 간의 결과는 총 662예 중 흉선종이 205예(31.0%)로 가장 많았다.

결 론 :

중격동 종양과 낭종은 최근 진단율과 완전절제를 통한 적극적인 치료가 급속히 증가하고 있는 추세이며, 특히 흉선종의 비율이 현저히 증가하여 이에 대한 관심이 필요하다. 중격동 종양에 대한 경피세침흡인생검(중심침생검 포함)의 전체 진단율이 68.6%이고, 악성 종양에서 80.9%로 높아 수술적 절제 전 악성 종양과의 감별을 위한 일차적인 진단법으로 유용하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Wychulis AR, Payne WS, Clagett OT, Wolner LB. Surgical treatment of mediastinal tumors: a 40 year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;62:379-92.
2. LeRoux BT. Cysts and tumors of the mediastinum. *Surg Gynecol Obstet* 1962;115:695-703.
3. Cohen AJ, Thompson L, Edwards FH, Bellamy RF. Primary cysts and tumors of the mediastinum. *Ann Thorac Surg* 1991;51:378-86.
4. Davis RD Jr, Oldham HN Jr, Sabiston DC Jr. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management, and results. *Ann Thorac Surg* 1987;44:229-37.
5. Park DR, Pierson DJ. Disorders of the mediastinum. Chapter 79. Tumors and cysts of the mediastinum. In: Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Boushey HA Jr, eds. *Textbook of respiratory medicine*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2000. p. 2123-37.
6. Silverman NA, Sabiston DC Jr. Mediastinal

- masses. *Surg Clin North Am* 1980;60:757-77.
7. 김해균, 이종국, 이두연, 강면식, 조범구, 홍승록, 홍필훈. 종격동 종양의 외과적 적출 ? 183례 보고 -. *대한흉부외과학회지* 1985;18:881-5.
 8. Rubush JL, Gardner IR, Boyd WC, Ehrenhaft JL. Mediastinal tumors. Review of 186 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973;65:216-22.
 9. Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Crofton and Douglas's *Respiratory Disease*, 4th ed., Oxford: Blackwell Scientific Pub.; 1989. p. 1113.
 10. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanio-ka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981;48:2485-92.
 11. Rosai J, Sobin LH. *Histological typing of tumors of the thymus. International histological classification of tumors*, 2nd ed. New York, Berlin: Springer, 1999.
 12. 이홍렬, 김세규, 김해균, 정경영, 이두연, 김성은 et al. 원발성 종격동 종양 및 낭종에 대한 임상적 고찰 -344예에 대한 보고-. *결핵 및 호흡기질환* 1993;40:575-83.
 13. 김성규, 김경희, 강면식, 김기호. 원발성 종격동 종양 및 낭종의 임상적 고찰 -한국에서 보고된 증례를 중심으로-. *대한의학협회지* 1983;26: 851-6.
 14. Hoffman OA, Gillespie DJ, Aughenbaugh GL, Brown LR. Primary mediastinal neoplasms (other than thymoma). *Mayo Clin Proc* 1993;68:880-91.
 15. Ahn JM, Lee KS, Goo JM, Song KS, Kim SJ, Im JG. Predicting the histology of anterior mediastinal masses: comparison of chest radiography and CT. *J Thorac Imaging* 1996;11:265-71.
 16. Wright CD, Mathisen DJ. Mediastinal tumors: diagnosis and treatment. *World J Surg* 2001;25:204-9.
 17. Shabb NS, Fahl M, Shabb B, Haswani P, Zaatari G. Fine-needle aspiration of the mediastinum: a clinical, radiologic, cytologic, and histologic study of 42 cases. *Diagn Cytopathol* 1998;19:428-36.
 18. Greif J, Staroselsky AN, Gernjac M, Schwarz Y, Marmur S, Perlsman M, Yellin A. Percutaneous core needle biopsy in the diagnosis of mediastinal tumors. *Lung Cancer* 1999;25: 169-73.
 19. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part I: tumors of the anterior mediastinum. *Chest* 1997;112:511-22.
 20. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors: part II. Tumors of the middle and posterior mediastinum. *Chest* 1997;112:1344-57.
 21. Levitt LJ, Aisenberg AC, Harris NL, Linggood RM, Poppema S. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the mediastinum. *Cancer* 1982;50:2486-92.
 22. Bukowski RM, Wolf M, Kulander BG, Montie J, Crawford ED, Blumenstein B. Alternating combination chemotherapy in patients with extragonadal germ cell tumors. A Southwest Oncology Group Study. *Cancer* 1993;71:2631-8.
 23. Chen G, Marx A, Wen-Hu C, Yong J, Puppe B, Stroebel P, Mueller-Hermelink HK. New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors: a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China. *Cancer* 2002;95:420-9.