

흉선상피종양에서의 조직학적 분류 및  
임상 병기의 예후 연관성

연세대학교 대학원

의 학 과

홍 윤 주

흉선상피종양에서의 조직학적 분류 및  
임상 병기의 예후 연관성

지 도 이 두 연 교 수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함.

2006년 6월 일

연세대학교 대학원  
의 학 과  
홍 윤 주

홍윤주의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 이 두 연 인

심사위원 장 병 철 인

심사위원 강 정 호 인

연세대학교 대학원

2006년 6월 일

## 감사의 글

본 석사학위논문을 오랜 기간 동안 많은 관심을 가지고 지도해주신 이 두 연 교수님과 장 병 철 교수님께 부족하지만 이 글을 통하여 진심으로 감사하는 마음을 전해드리며 보다 알찬 내용의 논문이 될 수 있도록 귀한 시간과 관심을 베풀어 주신 강 정 호 교수님 감사의 글을 올립니다. 또한 본 논문의 작성을 위하여 조직검체의 재검토를 도와주신 병리학 교실의 여러 선생님들께 감사드립니다. 미약하나마 본 논문이 향후 흉선상피종양의 예후관련인자에 관한 연구 및 치료에 작은 밑거름이 될 수 있기를 바랍니다.

저 자 씀

# 목 차

국문요약 .....	1
I. 서론 .....	3
II. 방법 .....	5
가. 대상 .....	5
나. 조직병리학적 검사 .....	5
다. 임상 병기 .....	6
라. 용어의 정의 .....	8
마. 통계적 분석 .....	8
III. 결과 .....	9
가. 임상양상 .....	9
나. 조직병리학적 소견 .....	9
다. 통계적 분석 .....	10

IV. 고찰 .....	12
V. 결론 .....	16
VI. 참고문헌 .....	17
영문 요약 .....	22

## 그림 목 차

그림1. Masaoka 병기를 재분류한 Asamura병기체계의 도표 .....	7
그림2. WHO조직학적 분류에 따른 생존율 .....	11
그림3. Masaoka병기에 따른 생존율 .....	11
그림4. Asamura병기에 따른 생존율 .....	12

## 국 문 요 약

### 흉선상피종양에서의 조직학적 분류 및 임상 병기의 예후 연관성

흉선상피종양에서 Masaoka 임상병기와 WHO 세포조직학적 분류체계의 높은 임상 연관성과 진단적 재현성은 보편적으로 받아들여지고 있다. 1981년 제안되고 1984년 보완된 이래 가장 널리 적용되어온 병기분류체계인 Masaoka 병기는 그 분류상 기준이 되는 종양의 피막 침습 여부의 예후연관성에 대한 논란 및 다 종양에서 보편적으로 적용되는 TMN형 분류법의 기준이 되는 종양의 크기 및 주위 장기침습 정도가 반영된 임상 병기체계가 필요하다는 논란이 대두되고 있다. Asamura 등이 피막 침습의 기준을 제외하고 종양의 크기와 주위 장기의 침습 정도에 따라서 Masaoka 병기를 재분류한 임상병기 체계가 예후연관성이 더 높고 병기별 치료 전략을 적용하기에 적합하다는 새로운 견해를 주장하였다.

본 연구에서는 기존의 Masaoka 병기와 이를 재분류한 Asamura 병기분류법이 흉선상피종양의 수술적 절제후의 생존율 예측에 가지는 통계학적 유의성을 비교하고 WHO 조직분류체계와 Masaoka 및 Asamura 임상병기간의 임상연관성을 검토하였다. 1990년 3월부터 2004년 12월까지 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원에서 수술 또는 조직 생검을 받은 74례의 흉선 상피종양 환자를 대상으로 임상 소견의 후향적 조사 및 조직세포학적 검사를 통하여 WHO 조직 분류법, Masaoka 병기, Asamura 병기에 따라서 분류하였다.

추적관찰이 가능했던 전체 74례중 완전 절제가 가능한 환자 69례(93%)에서 추적 기간중 재발이 관찰된 경우는 5례(7%)였다. WHO 분류상 A군 4례, AB군 25례, B1군 15례, B2군 21례, B3군 3례 및 C군 6례의 분포를 보였고 5년과 10년 생존율이 각각 100%/99%, 96%/89%, 91%/88%, 79%/49%, 63%/52%, 38%/12%로 나타났다. Masaoka 병기 및 이를 재분류한 Asamura 체계에 따른 5년 및 10년 생존율은 각각 병기 I 은 99%, 98%/99%, 97%, 병기 II는 97%,



92%/92%, 85%, 병기 III은 67%, 52%/73%, 62%이고 병기 IV의 경우 19%, 16% / 23%, 11%로 나타났다. 수술시 완전 절제 여부 ( $p=0.002$ ), WHO조직학적 분류( $p=0.003$ ), Masaoka병기( $p=0.001$ ) 및 Asamura병기에 따른 생존율 ( $p=0.003$ )등이 통계학적으로 유의한 예후연관인자로 나타났다. Masaoka 및 Asamura 임상병기는 모두 WHO 조직분류체계와 밀접한 임상연관성을 나타냈다 ( $P=0.00$ ,  $P=0.00$ ). Masaoka 병기와 Asamura의 병기는 흉선상피종양의 수술적 절제후 예후연관인자로서 통계적인 유의성을 나타냈다. ( $P =0.001$ ,  $P<0.003$ )

Masaoka병기의 재분류 및 보완을 시도한 Asamura의 분류체계는 WHO 조직분류와 유의한 예후연관성을 나타내지만, 다변수 통계 분석상 흉선상피종양의 수술 후 생존율을 예측할 수 있는 단일 예후 관련인자로서 Masaoka 병기와 비교하면 유의한 통계학적 우월성은 없었다( $P=0.01$ ).

---

핵심되는 말: WHO 조직학적분류, Masaoka병기, Asamura병기

# 흉선상피종양에서의 조직학적 분류 및 임상 병기의 예후 연관성

지도교수 이두연

연세대학교 대학원 의학과

홍 윤 주

## I. 서 론

흉선상피종양은 전체 유병률이 낮고 종양 발생학적 특성이 다양하고 중증근무력증 등의 자가면역질환의 동반 발생하는 등의 특징적인 임상양상을 나타낸다. 세포조직학적 특성상 다양한 정도의 비종양성 림파양(lymphoid) 세포가 종양상피양(epitheloid) 세포와 섞여서 공존하고 종양세포 자체의 형태도 다양하다. 따라서 그 용어의 정의, 조직학적 분류, 임상 병기체계, 예후관련 인자 및 이에 따른 치료 방침의 정립에 있어서 수많은 논란이 거듭되어 왔다.<sup>1-3</sup> 종양의 크기, 완전절제여부, 주위 조직의 침습, 중증 근무력증의 동반 여부, 임상병기 및 조직학적 분류 등 여러가지 관련인자가 생존율에 영향을 미치는 요인으로 알려져 왔다.<sup>4-7</sup> 1999년 World Health Organization(WHO)위원회가 흉선상피종양을 세포조직학적 형태에 따라서 type A, AB, B1, B2, B3의 흉선종군과 및 흉선암인 C군으로 분류 하였으며 이 분류 체계는 기본적으로 종양세포의 조직발생학적

(histogenesis) 행태를 잘 반영하여 여러 연구를 통하여 높은 임상연관성과 진단적 재현성이 증명되었으므로 흉선상피종양의 중요한 단독 예후결정인자로 알려져 왔다.<sup>8-11</sup>

Masaoka 등은 1981년 흉선종양의 세포조직학적인 분류보다는 임상적으로 주위 조직에 침습하는 정도, 전이 여부 등에 따른 병기가 예후에 더 밀접한 연관을 나타낸다고 주장하면서 현재까지도 가장 널리 적용되는 병기분류법(Masaoka Staging System)을 제안한 바 있다.<sup>12</sup> Masaoka 병기는 현재까지도 흉선암군인 WHO 분류상 C군을 제외한 흉선상피종양의 가장 중요한 단독 예후결정인자로 알려져 왔다. 흉선 상피종양은 상당히 진행된 경우 에도 종양의 피막이 잘 유지된다는 점, 임파성 혹은 혈행성 전이 및 임파절 전이가 매우 드물다는 종양 특성 때문에 다른 종양에서 보편적으로 적용되고 있는 TNM 기준의 병기 체계와는 다른 Masaoka 체계가 현재까지 사용되어 왔으나 여러 저자들이 종양의 크기 및 주위 장기 침습 정도를 예후 연관인자로 보고하며 흉선상피종양에도 TNM 형 병기 체계를 적용해야 할 것을 주장하였다.<sup>13,14</sup> Yamakawa와 Tsuchiya 등은 각각 흉선종과 흉선암에서의 TNM형 병기체계를 제안한 바 있다.<sup>15,16</sup>

Masaoka 병기 분류상 몇가지 수정이 필요한 문젯점을 지적한 Asamura와 Nagakawa 등은 피막의 침습 여부에 따라서 분류한 Masaoka 병기 I 과 II 간에 의미있는 생존율의 차이가 나타나지 않으며 Masaoka 병기 I 과 II 를 하나의 병기로 통합해야 할 것을 주장하였다.<sup>8,13-14</sup> 또한 다양한 층의 임상군을 포함하는 Masaoka 병기 III군을 주위 장기의 침습 정도(침습된 장기의 수와 종양의 크기를 기준으로)에 따라서 새로운 병기 II와 III군으로 세분화시켜서 재분류함으로써 생존율에 따른 병기간의 분포 양상이 더 균등한 새로운 병기체계가 가능하다고 주장하였다.<sup>13, 17</sup> 이는 각 병기별 예후 연관성과 재현성이 높고 따라서 진

행된 흉선상피종양의 치료에 있어서 최근 들어 강조되는 다중재적 접근의 치료 전략을 세우는 데도 유용하게 사용될 수 있을 것으로 기대된다.<sup>18</sup>

## II. 방 법

### 가. 대 상

1990년 3월부터 2004년 12월까지 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원에서 수술적 절제 또는 조직 생검을 받고 검토 가능한 조직검체가 존재하는 74례의 흉선상피종양 환자를 대상으로 하였다. 진료기록을 통하여 수술시 연령, 성별, 증상, 증세, 방사선 소견, 중증근무력증이나 기타 질환의 동반여부, 수술 방법, 종양의 완전 절제 여부, 수술 전·후의 보조요법, 무병 기간, 재발 여부 소견의 후향적 조사를 실시하였다.

### 나. 조직세포학적 검사

수술적 절제 또는 조직 검사를 시행한 후 hematoxylin-eosin염색후 formalin 고정한 검체의 슬라이드를 한명의 병리의사가 재검토하였다. 종양세포의 형태 및 분포에 따라서 WHO 조직분류체계에 근거하여 다음과 같이 구분하였다: A군은 주로 방추형 또는 구형의 흉선상피 종양세포군으로 형성되어 있고 이형성(atypia) 핵은 없으며 종양 임파구가 없거나 소량만 동반된 경우이고 AB군은 종양내에 A군 흉선종의 특성과 임파구가 풍부한 부위가 섞여

있는 경우이다. B1군은 정상 기능의 흉선 조직의 형태를 지닌 종양군으로 정상 흉선 피질과 구분이 어려운 형태의 세포군내에 흉선 수질의 조직 부위가 섞여있는 형태를 보인다. B2군은 풍부한 임파구 사이사이에 종양 상피세포가 소포핵과 뚜렷한 핵소체를 가진 통통한 세포가 산재되어 있는 양상으로 존재하며 혈관주위강이 현저하고 종양세포가 혈관주위에 울타리배열 (palisading)을 하고 있는 소견을 볼 수 있다. B3군은 종양이 주로 이형핵이 없거나 거의 없는 구형 또는 다각형 상피세포로 구성되어 있고 임파구의 부위는 소량만 섞여있는 경우로 종양상피세포가 판형(sheet-like) 성장 양상을 나타내는 경우이다. C형은 뚜렷한 이형성 핵을 가진 흉선암군으로 구분되며 종양의 피막침습여부에 대하여 수술소견과 검체의 재검시 유의하였다.

#### 다. 임상병기

Masaoka병기분류법은 1984년 변형된 형태를 적용하였으며 종양세포가 단단한 섬유형 피막에 완전히 둘러싸여있는 경우로 피막의 두께에 상관없이 종양이 피막의 두께 전층을 침습한 경우가 아니면 병기 I에 해당되고 국소적 부위라도 피막의 전층을 침습하면서 주위 종격동 지방조직은 침범하지 않은 경우 병기 II로 구분된다. 병기 III은 심낭, 혈관 또는 폐와 같은 주위 장기를 침습한 경우이고 병기 IV는 종양자체에서 떨어진 부위의 심낭 또는 흉막 조직에 종양의 전이가 있는 경우 IVa로 임파절이나 흉곽 외에 원격 전이한 경우 IVb로 구분하여 분류하였다. Asamura와 Nagakawa등은 종양의 피막침습여부에 따라서 분류된 Masaoka 병기 I 과 II를 주위 장기 침습이 없는 군을 하나의 새로운 병기 I 로 통합하고 다양한 범위의 임상양상이 함께 포함된

Masaoka 병기 III군을 종양의 지름 10cm미만이고 한 개의 주위 장기 침습이 있는 경우, 병기 III으로 세분화시켰다. 병기 IV군의 경우는Masaoka병기 IV와 동일 하게 적용하였다. (그림1)

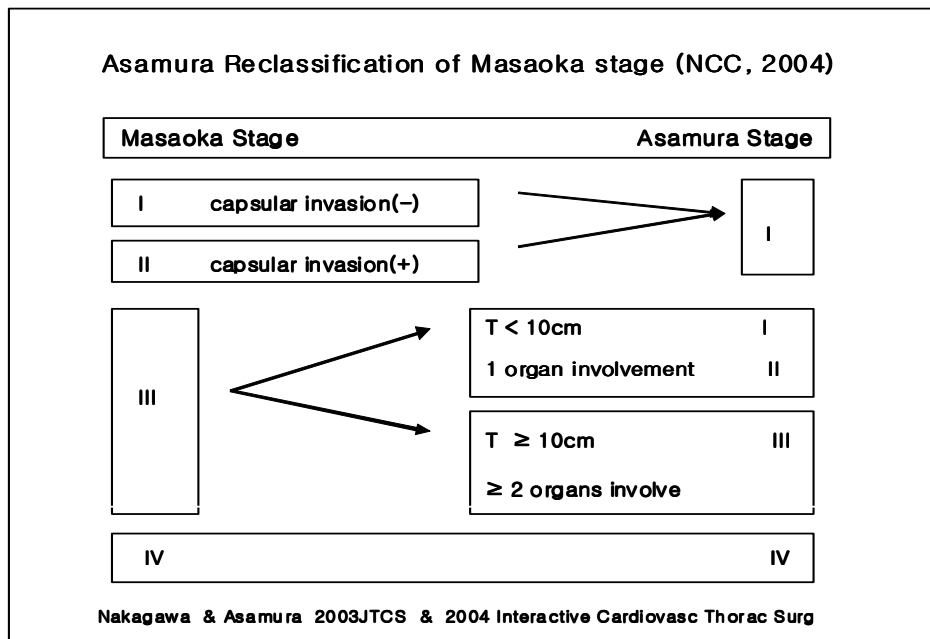


그림1. Masaoka 병기를 재분류한 Asamura 병기 체계

## 라. 용어의 정의

흉선절제술(thymectomy)은 종양자체만의 제거한 경우로 정의하였고 광범위 흉선절제술(thymothymectomy)은 종양 및 흉선 조직, 가능한 주위 조직의 제거를 시행한 술식으로 정의하였다. 완전 절제(complete resection)는 육안적 또는 현미경적으로 잔존하는 종양세포가 없이 절제된 경우로 정의하였고 불완전 절제(incomplete resection)은 육안적 또는 현미경적으로 잔존하는 종양세포가 남아있는 경우로 정의하였다. 재발은 추적 기간중에 방사선학적 검사나 조직세포학적 검사를 통하여 종격동내에 다시 생기거나 흉막 또는 폐로의 전이 소견을 보이는 경우 등 다시 종양이 발생한 근거가 있는 경우로 정의하였다

## 마. 통계학적 분석

각 군간의 발생빈도를 비교하기 위하여  $X^2$ -test를 사용하였고 생존율은 수술로부터 마지막 추적시기 또는 사망까지의 기간으로 측정하였다. 흉선상피종양에 의한 사망까지의 시간을 계산, 임상병기에 따른 생존율을 Kaplan-Meier method로 구하였으며 생존율 차이의 통계적 유의성은 log-rank test로 비교 분석하였으며 p값이 0.05이하를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다. 예후에 영향을 미치는 요인을 분석하기 위한 다변수 분석은 Cox proportional hazards model을 사용하였으며 성별, 연령, 중증 근무력증의 유무, 완전 절제 여부, 수술 전.후의 보조 요법 및 WHO조직학적 분류, Masaoka병기 및 Asamura병기에 따른 생존율의 통계적 유의성을 SPSS를 이용하여 분석하였다.

## 제Ⅲ장. 결 과

### 가. 임상양상

추적관찰이 가능한 74례의 흉선상피종양 환자 중 남자 26명과 여자 48명 (남녀비 0.54)이고 수술시 연령은 16세에서 78세(평균 52세)까지의 분포를 보였다. 8례의 환자에서 중증 근무력증이 동반(11%)되었으며 기타 질환의 동반 여부는 관찰되지 않았고 중증근무력증에 의한 사망은 없었다. 완전 절제가 가능한 경우는 전체 74례중 69례(93%)로 그 중 종양 자체만을 제거한 흉선절제술(thymectomy)은 28례(41%), 종양과 함께 정상 흉선 및 가능한 주위 종격동의 조직을 포함하여 광범위 흉선절제술 (thymothymectomy)을 시행한 경우가 41례(59%), 완전 절제가 불가능하거나 조직 검사만을 시행한 경우가 5례(7%)였다. 수술후 보조 요법을 받은 경우는 7례(9%)였고 그 중 방사선요법 단독 4례, 약물요법 단독 2례, 방사선과 약물 요법을 모두 받은 경우가 1례 있었다. 완전 절제가 가능했던 69례중 재발이 확인된 경우가 5례(7%)로 2례의 국소적 재발, 1례의 흉막 전이 및 2례의 원격 전이가 있었다.

18례의 사망중 흉선상피종양에 직접 연관된 경우가 6례(33%)였고 나머지의 사망원인으로는 폐렴 9례, 심장 질환 1례, 뇌혈관질환 1례, 패혈증 1례가 있었다.

### 나. 조직학적 분류 및 임상 병기에 따른 생존율

조직학적 분류(WHO)상 A군 4례, AB군 25례, B1군 15례, B2군 21례, B3



군 4례 및 C군 5례의 분포를 보였고 5년과 10년 생존율이 각각 A군 100%/99%, AB군 96%/89%, B1군 91%/88%, B2군 79%/49%, B3군 63%/52%, C군 38%/12%로 나타났다. Masaoka 임상병기상 병기 I은 24례 (31%), II기 30례(41%), III기 14례(19%)a 및 IV기는 6례(9%)였고 같은 환자군을 Asamura 등이 제안한 체계로 재분류하자 병기 I은 40례(53%), 병기 II는 14례(19%), 병기 III은 14례(19%) 병기 IV는 6례(9%)로 Asamura 분류상 병기 I의 환자군의 수가 증가 Masaoka 병기 및 이를 재분류한 Asamura 분류법에 따른 5년 및 10년 생존율은 각각 병기 I은 99%, 98%/99%, 97%, 병기 II는 97%, 92%/92%, 85%, 병기 III은 67%, 52%/73%, 62%이고 병기 IV의 경우 19%, 16%/ 23%, 11%로 나타났다.

#### 다. 통계적 분석

수술시 완전 절제 여부 ( $p=0.002$ ), WHO 조직학적 분류( $p=0.003$ ), Masaoka 병기( $p=0.001$ ) 및 Asamura 병기에 따른 생존율( $p=0.003$ ) 등이 통계학적으로 유의한 흉선상피종양의 수술 후 예후연관인자로 나타났고 성별, 연령, 중증 근무력증의 유무, 완전 절제 여부, 수술 전.후의 보조 요법 등의 변수는 통계학적인 의의가 없었다. (그림 2-4) WHO 분류상 A, AB, B1군과 비교하여 B2, B3, C군에서 월등히 나쁜 생존율을 나타냈으며( $p=0.003$ ) Masaoka 및 Asamura 임상병기는 모두 WHO 조직분류체계와 밀접한 임상연관성을 나타냈다( $P=0.00$ ,  $P=0.00$ ). Masaoka 병기 III, IV와 비교하여 I, II 병기는 통계학적으로 유의하게 좋은 생존율을 나타냈으며( $P<0.05$ ) WHO Type B3 및 C, Masaoka 병기 III, IV군에서는 수술 후 항암요법이나 방사선요법 등을 받은 경

우가 생존율을 높였으며 통계적유의성은 없었다. Masaoka 병기와 Asamura 병기 분류체계는 흉선상피종양의 수술적 절제후 생존율 예측에 의미있는 예후 인자( $P = 0.001$ ,  $P < 0.003$ )이지만 Asamura등이 주장한 재분류법이 Masaoka병기와 비교하여 통계학적으로 우월함을 증명할 수는 없었다.

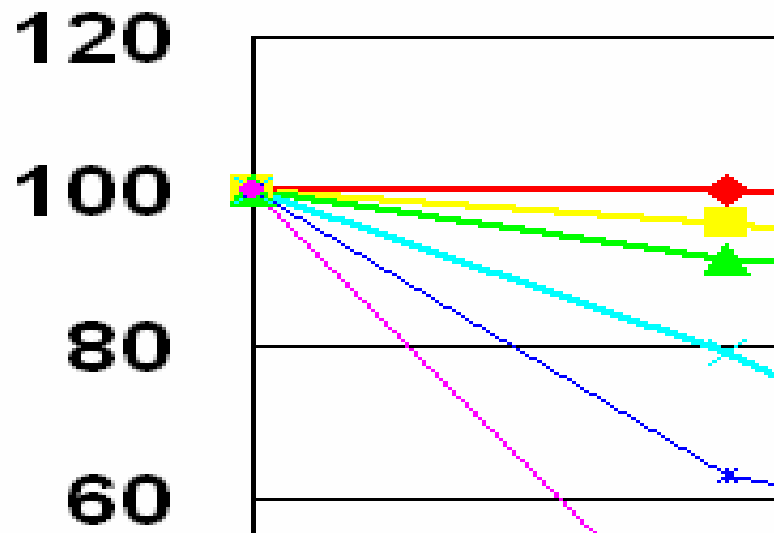


그림2. WHO조직학적 분류에 따른 생존율 ( $p=0.003$ )

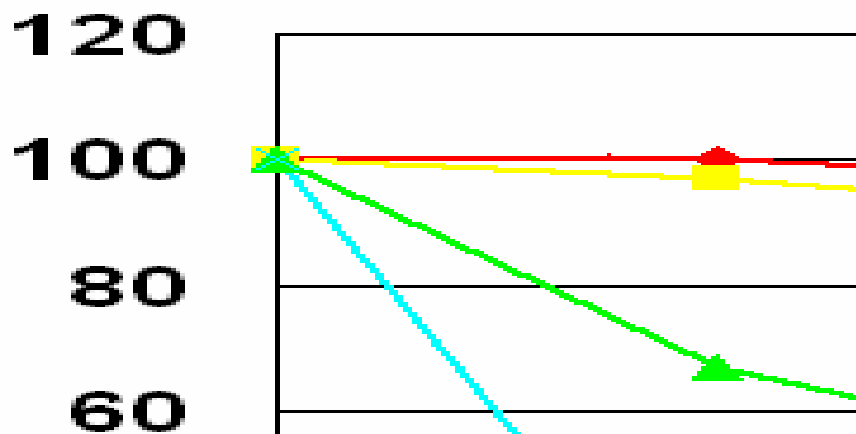


그림3. Masaoka병기에 따른 생존율 ( $p=0.001$ )

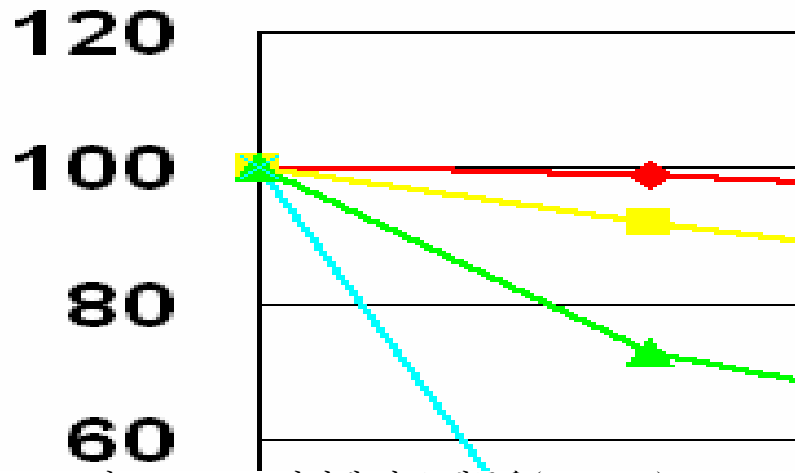


그림4. Asamura병기에 따른 생존율(p=0.003)

#### IV. 고 찰

흉선상피종양은 주로 전종격동 부위에서 흉선의 상피세포에서 발생하며 특징적인 임상양상과 다양한 스펙트럼의 세포조직학적 형태를 나타낸다. 즉, 종양 상피세포와 비종양성 임파구세포가 공존하는 분포 정도와 세포의 형태, 비정형성의 정도 등에 따라서 다른 임상 양상을 나타내며 흉선종(thymoma) 5-10%에서는 중증근무력증(myasthenia gravis)을 비롯하여 erythroid hypoplasia, neutrophil hypoplasia, pancytopenia, Cushing's syndrome, Di George syndrome, carcinoid syndrome, Lambert-Eaton syndrome, nephritic syndrome, SIADH(syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone), Whipple's disease, lupus erythematosus,

pemphigus, scleroderma, polymyositis, polyneuritis, polyarthropathy, myotonic dystrophy, Sjogren's syndrome, Addison's disease, hypogammaglobulinemia 또는 hypergammaglobulinemia 등의 전신 증후군의 동반하는 것으로 알려져 있다.<sup>1, 19-20</sup>

본 연구에서는 8례의 환자에서 중증근무력증이 동반(11%)되었으나 기타 질환의 동반 여부는 관찰되지 않았고 중증근무력증의 동반여부가 생존율에 유의한 영향을 나타내지 않았다.

이와 같은 증양의 다양성과 특이성에 따라서 그 용어의 정의, 조직학적 분류, 임상 병기 분류, 예후 연관인자 및 이에 따른 치료 전략에 관하여 수많은 논란이 지속되어왔다. 흉선종(thymoma)이라는 용어는 1978년 Levine 등이 '비종양성 임파구로 구성된 흉선상피 증양'이라고 정의하였으며 그 이전까지는 흉선에서 기인하는 seminoma, lymphoma 및 neuroendocrine carcinoid 까지 포함하는 개념이었으나 면역화학기법이 발달하면서 이들을 제외시킬 수 있었다.<sup>21</sup> 흉선암(thymic carcinoma)이라는 용어는 1979년 Levine이 처음 사용하였고 1991년 Suster, Rosai 등에 의하여 정의가 수정되었는데 흉선종과는 달리 뚜렷한 세포의 비정형성을 나타내고 임상경과나 예후 등이 월등히 나쁜 별개의 질환으로 생각하여 자체적인 조직분류법을 적용하여 squamous cell carcinoma, mucoepidermoid carcinoma, basaloid carcinoma의 low grade histology군과 lymphoepithelioma-like carcinoma, small cell carcinoma, undifferentiated carcinoma를 포함하는 high grade histology로 분류하였다.<sup>22</sup> 1999년 World Health Organization(WHO)가 흉선종군(A, AB, B1, B2, B3군)과 흉선암군(C군)을 하나의 조직분류체계에서 분류하고 이를 정점으로 WHO 분류체계의 예후와의 상관관계에 관한 활발한 연구가 진

행되어 현재까지 많은 저자들이 WHO분류가 높은 임상 연관성과 진단적 재현성(90%이상)을 나타내는 흉선상피종양의 가장 중요한 단일 예후결정인자라고 주장하였다.<sup>9, 23</sup>. 본 연구 결과에서도 WHO분류는 흉선상피종양의 수술적 절제후 생존율 예측에 유의한 단일 예후인자로 나타났고 A, AB, B1군과 비교할때 B2, B3, C군에서 월등히 나쁜 생존율을 나타냈다( $p=0.003$ ). 흉선상피종양은 상당히 진행된 경우 예도 종양의 피막이 잘 유지 된다는 점과 혈행성 전이 및 임파절 전이가 매우 드물다는 종양의 특성 때문에 다른 종양에서 보편적으로 적용되고 있는 TNM형 임상병기와는 다른 Masaoka분류체계가 현재까지 사용되어 왔다.

Masaoka병기는 현재까지도 흉선암군인 WHO분류상 C군을제외한 흉선상피종양의 가장 중요한 단독 예후결정인자로 알려져 왔고 일부 저자는 수술후의 생존율을 예측할 수 있는 가장 중요한 단일 예후 관련인자라고 보고한 바 있다.<sup>12,24</sup> 그러나 Blumberg와 Lewis등은 종양의 크기 및 주위 장기 침습정도를 중요한 예후 연관인자로 보고하며 흉선상피종양에도 TNM 형 병기 체계를 적용해야 할 것을 주장하였고<sup>4,14,17</sup> Yamakawa와 Tsuchiya 등도 각각 흉선종과 흉선암에서의 TNM형 병기체계를 제안한 바 있다.<sup>15,16</sup> 또한 Asamura와 Nagakawa 등은 Masaoka병기 분류상 수정이 필요한 문젯점들을 지적하였는데 피막의 침습 여부에 따라서 분류한 Masaoka 병기 I 과 II간에 의미있는 생존율의 차이가 나타나지 않으므로 Masaoka 병기 I과 II를 하나의 병기로 통합해야 할 것을 주장하였다.<sup>8,13-14</sup> 또한 다양한 층의 임상군을 포괄하는 Masaoka 병기 III군을 주위 장기의 침습 정도 (침습된 장기의 수와 종양의 크기를 기준으로) 에 따라서 새로운 병기 II와 III군으로 세분화 시켜서 재분류함으로써 생존율에 따른 병기간의 분포 양상이 더 균등한 새로운 임상 병기 체

계가 가능하다고 하였다.<sup>13, 17</sup> 본 연구에서는 수술적 절제를 시행한 흉선 상피  
종양 환자 74례의 임상자료 및 조직 검체를 재검토하여 동일군을 Masaoka병  
기와 Asamura병기로 분류하였다. Masaoka 및 Asamura 임상병기는 모두  
WHO 조직분류 체계와 밀접한 임상연관성을 나타냈고 (P=0.00, P=0.001)  
Asamura병기가 각 병기별 생존율의 수치가 균등한 분포를 나타내는 양상을  
보였으나 Masaoka병기와 비교하여 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. (P  
=0.001, P<0.003)

## V. 결 론

Masaoka 및 Asamura임상병기는 모두 WHO 조직분류 체계와 밀접한 임상 연관성을 나타냈고( $P=0.00$ ,  $P=0.001$ ) Asamura병기가 각 병기별 생존율의 수치가 균등한 분포를 나타내는 양상을 보였으나 Masaoka병기와 비교하여 통계학적으로 유의한 차이를 증명하지는 못했다.( $P =0.001$ ,  $P<0.003$ )

Asamura등이 지적한 Masaoka병기의 제한 요소는 여러 저자들의 지적을 바탕으로 이론적으로 설득력 강한 주장이다. 하지만 본 연구의 결과가 다른 점은 대상 환자수가 제한적인 점, 수술기록지의 내용이 불충분하거나 피막 침습 여부 등의 Masaoka 분류기준에 초점을 두었다는 점, 검체의 육안 소견을 다시 검토하는것이 가능하지 않다는 점 등의 문제점이 영향을 미칠 수 있고 또한 Asamura등이 재분류의 기준으로 제시한 종양의 크기(지름 10cm)나 주위 장기 침습 정도를 장기의 수(2개 미만 또는 이상)로 제한한 점에 대하여 그 적합성 여부를 검토해보는 것이 필요할 것이다.

최근들어 진행된 흉선상피종양에서의 치료에 있어서 다중재적 접근이 활발히 시도되고 향상된 치료결과가 보고되고 있으므로 보다 예후연관성과 임상 재현성이 높은 임상병기 분류체계를 정립함으로써 궁극적으로 흉선상피종양의 치료 전략을 병기별로 세분화 하는데 기여할 수 있을 것으로 기대된다.<sup>18</sup>

## 참 고 문 헌

1. Shimosato Y. Controversies surrounding the subclassification of thymoma. *Cancer*. 1994;74:542-544.
2. Harris NL, Muller-Hermelink HK. Thymoma classification. A siren's song of simplicity. *Am J Clin Pathol*. 1999;112:299-303.
3. Suster S, Moran CA. Thymoma classification. The ride of the valkyries? *Am J Clin Pathol*. 1999;112:308-310.
4. Lewis JE, Wick MR, Scheithauer BW, Bernatz PE, Taylor WF, Thymoma. A clinicopathologic review. *Cancer*. 1987;60:2727-2743.
5. Quintanilla-Martinez L, Wilkins EW Jr, Choi N, Efird J, Hug E, Harris NL. Thymoma. Histologic subclassification is an independent prognostic factor. *Cancer*. 1994;74:606-617.
6. Lardinois D, Rechseiner R. Prognostic relevance of Masaoka and Muller-Hermelink classification in patients with thymic tumors. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:1550-1555.



7. Pan CC, Wu HP, Yang CF, Chen WY, Chiang H. The clinicopathological correlation of epithelial subtyping in thymoma: a study of 112 consecutive cases. *Hum Pathol.* 1994;25:893-899.
8. Okumura M, Ohta M, Tateyama H, Nakagawa K, Matsumura A, Maeda H, et al. The WHO Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma. *Cancer*, 2002;94:624-632.
9. Gang Chen, Alexander Marx; New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors: a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China. *Cancer* 2002;95(2):420-429.
10. Kazuo Nakagawa. Thymoma: a clinicopathologic study based on the new World Health Organization classification. *JTCS* 2003;126:1134-40.
11. 강성식 . 흉선상피종양에서의 WHO분류와 Masaoka 병기, 임상양상간의 상관 관계 연구. *대한흉부외과학회지* 2005 Ja;038(01):44-49.

12. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, et al. Follow-up study of thymoma with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981;48(11):2485-92.
13. Nakagawa K, Asamura H, Matsuno Y, Suzuki K, Kondo H, Maeshima A, Miyaoka E, Tsuchiya R. Thymoma: a clinicopathological study based on the new World Health Organization classification. *J. Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1134-1120.
14. Blumberg D, Port JL, Weksler B, Delgado R, Rosai J, Bains MS, Ginsberg RJ, Martini N, McCormack PM, Rusch V. Thymoma: a multivariate analysis of factors predicting survival. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:908-913.
15. Yamakawa Y, Masaoka A, Hashimoto T, Niwa H, Mizuno T, Fujii Y, Anzai K. A tentative tumor-node-metastasis classification of thymoma. *Cancer.* 1991;68:1984-1987.
16. Tsuchiya R, Koga K, Matsuno Y, Mukai K, Shimosato Y. Thymic carcinoma: proposal for pathological TNM and staging. *Pathol Int.* 1994;44:505-512.

17. Asamura H, Nakagawa K, Matsuno Y, Suzuke K, Watanabe S, Tsuchiya R. Thymoma needs a new staging system. *Interative Cardiovasc Thorac Surg*.2004; 3:163-167.
18. Loehrer PJ, Chen M, Kim KM, Aisner SC, Einhorn LH, Livingston R, Johnson D. Cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide plus thoracic radiation therapy for limited-stage unresectable thymoma: an intergroup trial. *J Clin Oncol*.1997;15: 3093 -3099.
19. Mullen B, Richardson JD. Primary anterior mediastinal tumors in children and adults. *Ann Thorac Surg* 1986;42:338-345.
20. Wilkens EW, Grillo HC, Scannell Gl. Role of staging in prognosis and management of thymoma. *Ann Thorac Surg* 1991;51:888-892.
21. Levine GD, Rosai J. Thymic hyperplasia and neoplasia; a review of current concepts. *Hum Pathol*. 1978;9:495-515.
22. Suster S, Rosai J. Thymic carcinoma:a clinicopathologic study of 60 cases. *Cancer*. 1991;67:1025-1032.
23. Park MS, Chung KY, Kim KD, Yang WI, Chung JH, Kim YS et al. Prognosis of thymic epithelial tumors according to the new World

Health Organization histologic classification. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(3):992-998.

24. Kim DJ, Yang WI, Choi SS, Kim KD, Chung KY. Prognostic and clinical relevance of the World Health Organization Schema for the classification of thymic epithelial tumors. *Chest* 2005;127:755-761.

## **Abstract**

### **Prognostic Relevance of Histopathologic Classification and Clinical Staging in Thymic Epithelial Tumor**

**Department of Medical Science  
The Graduate School, Yonsei University  
(Directed by Professor Doo Yun Lee)**

Prognostic relevance and clinical reproducibility of Masaoka staging system and WHO schema has been universally accepted for classification of thymic epithelial tumor. Masaoka stage is known to be the most important determinant of survival in all WHO subtypes except C(thymic carcinoma group) but controversies have been raised on capsular invasion as the definition of dividing Masaoka stage I from II and high heterogeneity of stage III including wide range of disease profile requiring different mode of treatment strategies. Asamura et al. has proposed a new staging schema that revised Masaoka system by merging stage I and II into new stage I and subdividing stage III into new stage II and III.

Retrospective review was performed on clinical data and histologic specimen of 74 cases of surgically resected thymic epithelial tumor in Yonsei University Medical College, Yongdong Severance Hospital from March 1990 to December 2004. All the cases were reclassified on WHO histologic schema, Masaoka stage and Asamura schema.

Complete resection was possible in 69 out of 74 cases(93%), among which 5 cases showed recurrence of tumor(7%). Distribution of histologic subtypes included 4 cases of WHO type A, 25 cases of type AB, 15 cases of type B1, 21 cases of type B2, 3 cases of type B3 and 6 cases of type C; the 5 and 10 year survival of each type was 100%/99%, 96%/89%, 91%/88%, 79%/49%, 63%/52%, 38%/12%. 5 and 10 year survival by Masaoka and Asamura stage was 99%, 98%/99%, 97% for stage I, 97%, 92%/92%, 85% for stage II, 67%, 52%/73%, 62% for stage III and 19%, 16%/ 23%, 11% for stage IV. Completeness of resection ( $p=0.002$ ), WHO schema( $p=0.003$ ), Masaoka stage( $p=0.001$ ) and Asamura stage( $p=0.003$ ) were noted as significant prognostic factors. Both Masaoka and Asamura staging showed close clinical relevance with WHO histologic classification ( $P=0.00$ ,  $P=0.00$ )

WHO classification, Masaoka stage and Asamura stage were independent prognostic factors affecting postoperative survival of thymic epithelial tumor. Asamura scheme does not demonstrate significant superiority over Masaoka stage in predicting survival of thymic epithelial tumor after surgical resection although it provides

balanced distribution of survival according to stage.

---

Key words: WHO histopathologic classification, Masaoka stage,  
Asamura stage