

# 흉선암의 예후인자

박인규\* · 김대준\* · 김길동\*\* · 배미경\* · 정경영\*

## Prognostic Factors of Thymic Carcinoma

Inkyu Park, M.D.\*, Dae Joon Kim, M.D.\*, Kil Dong Kim, M.D.\*\*, Mi Kyung Bae, M.D.\*, Kyung Young Chung, M.D.\*

**Background:** Thymic carcinoma is a rare malignant disease with sparse data for treatment and prognosis. We intended to investigate the prognostic factors of thymic carcinoma. **Material and Method:** Data of 42 patients, who were diagnosed and treated for thymic carcinoma from January of 1986 to August of 2003 were reviewed retrospectively. Influences of characteristics of patients, Masaoka stage, histologic grade, completeness of resection and adjuvant treatment on survival were evaluated. **Result:** There were 30 male and 12 female patients and their mean age was 52.0±15.7 years old. There were 28 patients with low-grade histology and 13 patients with high-grade histology. Clinical stage according to Masaoka stage were I in 2, II in 2, III in 15 (35.7%), IVa in 10 (23.8%), and IVb in 13 (31%) patients. Surgical resection was done in 22 patients. Complete resection was possible in 13 patients and incomplete resection was done in 9 patients. Among 20 patients without resection, 8 patients received chemotherapy, 7 patients received radiotherapy and 5 patients received combined therapy. Median survival time was 31.7±6.1 months and 5 year survival rate was 28.6%. High grade histology (hazard ratio=3.009, 95% confidence interval=1.178~7.685, p=0.021) and incompleteness of resection (hazard ratio=3.605, 95% confidence interval=1.154~11.580, p=0.023) were the prognostic factors of thymic carcinoma. **Conclusion:** In thymic carcinoma, low grade histology is a good prognostic factor and complete resection can prolong the survival of patients.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2005;38:564-569)

- Key words:** 1. Thymus neoplasm  
2. Prognosis  
3. Neoplasm outcome  
4. Histology

### 서 론

흉선암은 흉선상피종양의 일종으로 다른 종류의 흉선종에 비해 세포의 비정형성이 뚜렷하고 임상적으로 악성양상을 보인다. 흉선암은 드문 질환이어서 연구 대상이 적기 때문에 병기분류법도 정립되어 있지 않고 치료 방침의

결정 및 예후 평가에 대한 자료가 충분하지 못한 상태이다[1,2]. 흉선암은 조직학적으로 다양한 세포형의 종양들로 구성되어 있다. Suster와 Rosai[3]는 이러한 다양한 세포형의 흉선암을 조직학적으로 저등급군(low grade histology)과 고등급군(high grade histology) 두 가지로 나누었고, 두 군간에 예후의 차이가 존재함을 보고하였다. 흉선암의

\*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine

\*\*을지대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Eulji University School of Medicine

† 본 논문은 대한흉부외과학회 제36차 추계학술대회에서 발표되었음.

논문접수일 : 2005년 5월 17일, 심사통과일 : 2005년 7월 6일

책임저자 : 정경영 (120-752) 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

(Tel) 02-2228-2140, (Fax) 02-393-6012, E-mail: kychu@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

병기 분류는 다른 흉선상피종양과 마찬가지로 Masaoka 병기분류법[4]을 사용하고 있으나 예후와의 상관성 여부에 대해서는 이론이 있다[2,5,6]. Yamakawa 등[7]이 제안한 TNM 병기분류 또한 예후와의 상관관계에 대한 자료가 부족한 상태이고, 임상적으로 림프절 전이 여부의 정확한 판정이 어렵기 때문에 아직 일반적으로 쓰이지는 않고 있다[2]. 흉선암의 치료법으로는 수술적 절제가 가장 효과적인 치료법이나 발견 당시 주위조직을 침범하거나 전이가 존재하는 경우가 많아 완전 절제가 가능한 경우는 많지 않고, 또한 절제 후에도 재발의 가능성이 높기 때문에 대부분 환자에서 방사선 치료나 항암화학요법이 필요하나 그 효과와 예후에 대해서는 광범위한 연구가 부족하다 [1,2,8-10]. 저자들은 42예의 흉선암 치료 경험을 바탕으로 흉선암의 예후 인자를 알아보려고 하였다.

### 대상 및 방법

1986년 1월 1일부터 2003년 8월 31일까지 흉선암으로 진단 후 치료 받은 42명의 환자를 대상으로 환자의 임상적 특성, Masaoka 병기, 조직학적 등급, 완전절제여부 및 보조요법 등과 생존율의 관계를 후향적으로 조사하였다.

환자들은 단순흉부촬영에서 종격동 종양이 의심되어 흉부전산화단층촬영 및 조직검사를 시행하여 흉선암으로 진단되었다. 흉부전산화단층촬영으로 국소진행여부를 판단하였고, 골주사검사, 복부초음파 등으로 원격전이 여부를 판단하였다. Masaoka 병기분류법에 따라 임상병기를 결정하였고, 조직학적으로는 Suster와 Rosai가 제안한 조직학적 등급분류에 따라 저등급군과 고등급군으로 분류하였다. 절제가능하다고 판단되는 경우에서는 수술을 시행하였으며 수술 전에 선택적으로 보조요법을 시행하였고 수술 후 보조요법을 시행하였다. 다른 장기에 전이가 있거나 주위 장기로의 침범이 심하여 절제가 불가능할 것으로 판단되는 경우에는 항암화학요법과 방사선 치료를 병행 또는 단독으로 시행하였다. 항암화학요법은 cisplatin을 기본 약제로 시행하였고, 대부분 ADOC (Doxorubicin, Cisplatin, Vincristine, Cyclophosphamide)을 사용하였다. 방사선 치료는 4,500에서 6,000 cGy를 시행하였다. 치료 후 이학적검사, 단순흉부촬영, 흉부전산화단층촬영 및 골주사검사등으로 추적관찰을 하였으며 1예를 제외한 모든 환자에서 추적관찰이 가능하였다. 생존율의 계산은 Kaplan-Meier 방법을, 예후인자간의 비교에는 log rank test를 이용하였으며, 다변량 분석에는 Cox's proportional hazard mo-

Table 1. Characteristics of patients

Variables	n=42	Percent
Sex		
Male	30	72.0%
Female	12	28.0%
Chief complain		
Chest pain	16	38.1%
Respiratory symptoms	14	31.3%
SVC syndrome	2	4.8%
No	6	14.3%
Other	4	9.5%
Surgery		
Complete resection	13	31.0%
Incomplete resection	9	21.4%
Not performed	20	47.6%
Histologic grade		
Low-grade	28	66.7%
High-grade	13	31.0%
Unknown	1	2.3%
Masaoka stage		
I	2	4.8%
II	2	4.8%
III	15	35.7%
IVa	10	23.8%
IVb	13	31.0%

del을 이용하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

### 결 과

환자들의 평균연령은 52.0±15.7세였고, 남자가 30명, 여자가 12명이었다. 주증상은 흉통(16명)과 기침 및 호흡곤란 등의 호흡기계 증상(11명)이었으며, 6명(14%)은 증상 없이 건강검진에서 우연히 발견되었다. 상대정맥증후군을 보인 환자는 2명이었다.

조직병리검사상 조직학적 저등급군이 28명(66.7%), 고등급군이 13명(31%)이었고 세침흡인검사만 시행한 1예에서는 세포유형을 판별할 수 없었다. Masaoka 병기는 I기 2명, II기 2명, III기 15명(35.7%), IVa기 10명(23.8%), IVb기 13명(31.0%)이었다. 수술은 22명에서 시행되었는데 완전 절제가 가능했던 환자는 13명(59%)이었으며, 현미경적 불

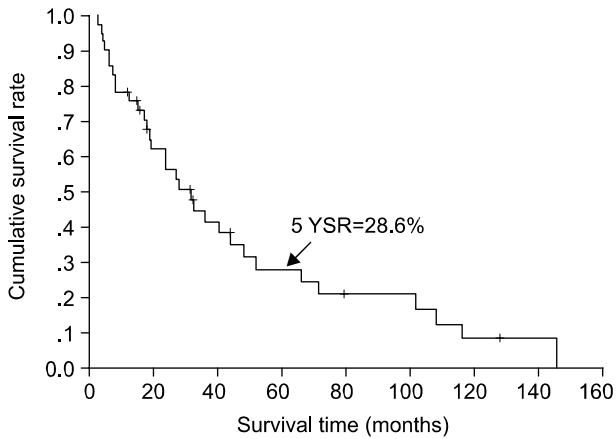


Fig. 1. Overall survival rate curve of thymic carcinoma.

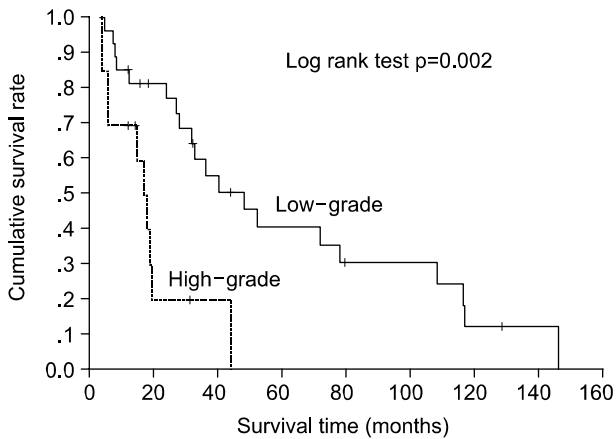


Fig. 2. Overall survival according to the histologic grade.

완전 절제가 4명(18%), 육안적 불완전 절제가 5명(23%)이었다(Table 1). 수술 사망이 1예 있었는데, 65세 남자 환자로 저등급군이었으며 현미경적 불완전 절제 후 발생한 폐합병증으로 사망하였으며 생존분석에서는 제외되었다. 수술 환자 중 6명에서 술 전 보조치료를 시행하였고, 18명이 술 후 보조요법을 시행하였다. 4명이 수술 후 보조요법을 받지 않았는데 2명은 완전절제된 I기 환자로 조직학적으로 저등급군이었으며, 1명은 전신상태가 나빠 시행하지 못했고, 1명은 수술 사망례였다. 수술 받지 않은 20명의 환자들은 조직검사 후 8명은 항암화학 요법, 7명은 방사선 치료, 5명은 두 가지 치료를 병행하였다.

중앙생존기간은 31.7±6.1 (4~145.5)개월이었고, 전체 환자의 5년 생존율은 28.6% 이었다(Fig. 1). 완전 절제 후 재발률은 38.5% (5명)이었다. 단변량 분석에서 조직학적

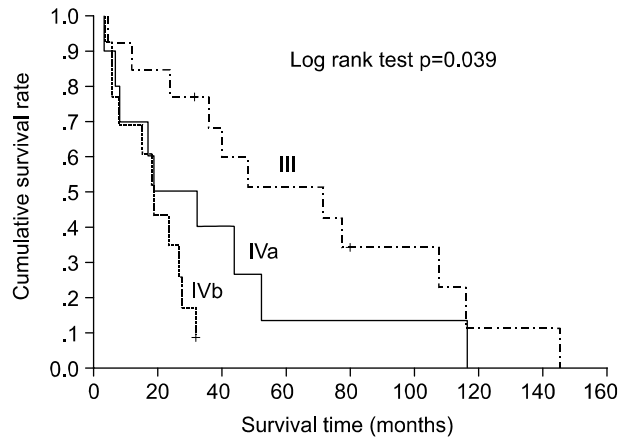


Fig. 3. Masaoka stages and overall survival.

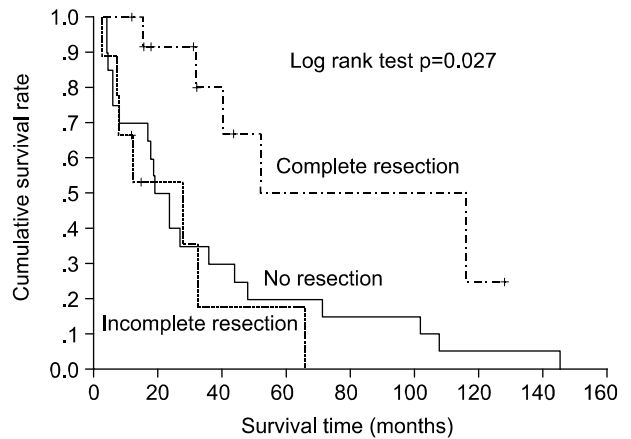


Fig. 4. Completeness of resection and overall survival.

저등급군의 5년 생존율이 40.4%로 고등급군(5년 생존율 0%)에 비해 월등하게 예후가 좋았고(Fig. 2), Masaoka 병기 III기가 IVa나 IVb기에 비해 예후가 좋았으며(Fig. 3), 폐를 침범한 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 예후가 나빴다(p=0.031). 또한 완전절제군의 5년 생존율이 50.1%로 불완전절제군(5년 생존율 17.8%)이나 수술 받지 않은 군(5년 생존율 19.9%)에 비해 예후가 좋았다(Fig. 4). 그러나 성별, 나이, 대혈관침범여부, 보조요법 등은 생존율에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 수술 받지 않은 환자들에서 치료방법에 따른 생존율의 차이 또한 관찰할 수 없었다(p=0.136). 다변량 분석 결과 조직학적등급과 완전절제 여부가 흉선암의 예후인자인 것으로 밝혀졌으며(Table 2), Masaoka 병기(p=0.11)와 폐 침범여부(p=0.082)는 예후인자에서 제외되었다.

**Table 2.** Multivariate analysis of prognostic factors for thymic carcinoma

Variables	Hazard ratio	95% confidence interval	p value
Histologic grade			0.021
Low-grade	Reference		
High-grade	3.009	1.178~7.685	
Complete resection			0.023
Yes	Reference		
No	3.605	1.154~11.580	

고찰

흉선암은 드문 질환으로 전체 흉선상피종양의 10% 미만을 차지하는 것으로 알려져 있다[1]. 조직학적, 임상적으로 악성 소견을 보이며, 많은 환자들이 흉통, 호흡곤란, 기침 등의 증상을 호소하는 것으로 알려져 있고, 이 연구에서도 대부분의 환자(85.7%)가 종괴로 인한 증상을 가지고 있었다.

흉선암은 발견 당시 이미 국소적으로 진행되어 있거나 원격전이가 있는 경우가 많기 때문에 완전절제가 불가능한 경우가 많고, 완전절제 후에도 전이나 국소 재발을 잘하기 때문에 예후가 나쁜 것으로 보고되고 있다[1,6]. 이 연구에서도 약 91%의 환자가 Masaoka III기 이상이었으며, IV기 환자가 55%를 차지하였으며 완전절제가 가능한 경우는 전체 환자의 31%이었다. 5년 생존율이 28.6%이었고 사망환자 32명 중 29명이 암과 관련된 사망인 것으로 보아 흉선암의 예후가 나쁨을 알 수 있었다. 다른 연구에서도 약 30% 정도의 5년 생존율을 보고하고 있다[3,6].

흉선암의 예후인자로는 조직학적등급, 병기, 완전절제 여부 등이 일반적으로 알려져 있다.

Suster와 Rosai는 흉선암을 조직학적으로 두 등급으로 나누었는데 편평상피세포암(squamous cell carcinoma), 점막표피암(mucoepidermoid carcinoma), 기저세포암(basaloid carcinoma) 등을 저등급군에 포함시켰고, 임파상피양암(lymphoepithelioma-like carcinoma), 소세포암(small cell carcinoma), 미분화암(undifferentiated carcinoma), 유육종암(sarcomatoid carcinoma), 청정세포암(clear cell carcinoma) 등을 고등급군에 포함시켰다. 60명을 대상으로 한 이 연구 결과 두 군간에 재발률, 원격전이율 및 생존율이 의미 있게

다르다고 보고하였으며, 그 외에도 분엽화(lobulation)가 있는 경우, 세포분열상이 10배 고배율 시야당 10개 이하인 경우, 부분 괴사만 있는 경우 등 조직학적으로 악성도가 낮은 경우가 예후가 좋았다고 보고하였다. Okawa 등[11]도 저등급군에서 예후가 좋다고 보고하였다. 이 연구에서도 저등급군이 고등급군에 비해 예후가 좋은 것을 관찰할 수 있었다.

흉선암의 병기 판정에는 다른 흉선종에서와 마찬가지로 Masaoka 병기분류를 사용하고 있지만 예후를 정확히 반영하는지에 대해서는 논란이 많다. Blumberg 등[5]은 43명의 환자를 대상으로 한 연구에서 Masaoka 병기분류가 흉선암의 예후를 반영하지 못한다고 보고하였으며, Okawa 등[10]도 Masaoka 병기분류가 흉선암의 예후를 반영하지 못한다고 보고하였으나, 두 연구 모두 각 병기 별로 계산하지 않고 크게 I, II기와 III, IV기로 분류하였다는 제한점이 있다. Liu 등[12]은 III기와 IV기 간에 생존율의 차이가 있다고 보고하였고, Kondo 등[6]은 186명을 대상으로 한 연구에서 Masaoka 병기가 예후를 반영한다고 보고하였다. 이 연구에서는 I기와 II기 환자수가 각각 2명으로 적은 관계로 III기, IVa기, IVb기만을 대상으로 예후를 비교한 결과, 단변량 분석에서는 III기와 IV기간에 생존율의 차이를 보이고 IVa기와 IVb기간에는 차이가 없었으나, 다변량 분석에서는 이를 증명할 수 없었다. 하지만 I기와 II기 환자 4명에서는 평균 44개월 추적 관찰기간 동안 사망이 없었고 III기의 5년 생존율과 중앙생존기간이 IVa기나 IVb기에 비해 양호한 경향을 보이는 것으로 보아 Masaoka 병기가 어느 정도 예후의 차이를 반영하는 것으로 생각된다. Yamakawa등은 TNM 병기분류를 고안하였는데, 흉선종에 대해서는 Masaoka 병기분류와 비교해 장점이 없었으나 흉선암에는 혈행전이와 림프절전이가 많이 발생하므로 더 효과적일 수 있을 것이라고 보고하였고, Tsuchiya 등[13]은 TNM 병기분류가 예후를 잘 반영한다고 하였으나 대상 환자가 16명으로 숫자가 적은 제한점이 있다. Kondo 등[14]은 흉선암 환자의 약 27%가 림프절 전이를 보이며, 림프절전이가 중요한 예후인자라고 보고하였는데 이 결과를 보면 림프절 전이상태를 세분화한 TNM 병기분류가 흉선암의 예후 판정에 도움이 될 것으로 생각한다. 하지만 일반적으로 받아들여지기 위해서는 더 많은 자료를 통한 검증이 필요할 것으로 보인다. 이 연구에서도 TNM 병기분류를 적용하려 하였으나 과거 시행한 전산화단층 촬영결과로는 림프절 전이 여부를 정확히 판단할 수가 없었고, 수술한 경우에도 체계적으로 림프절절제를 하지 않았

기 때문에 림프절 병기 결정에 부정확성이 많다고 판단하여 시행하지 않았다. 앞으로는 흉선암 환자에서 림프절 전이 여부 판단을 위해 PET 스캔을 이용하거나 수술 환자에서는 체계적인 림프절 절제를 통해 되도록 정확한 자료를 얻어 병기 판정에 이용해야 할 것으로 생각한다.

흉선암의 완전절제는 가장 효과적인 치료 방법으로 환자의 예후를 결정하는 중요한 인자로 대부분의 연구에서 공통적으로 보고되고 있다[2,5,6,15,16]. 이 연구에서도 완전 절제군이 불완전절제나 수술을 시행하지 못했던 군에 비해 예후가 좋았으며 불완전절제군은 수술을 받지 못한 군과 예후의 차이가 없었다. 흉선암은 발견 당시 이미 상당히 진행되어 있어 완전절제가 불가능한 경우가 많다 [1,6,16]. 이는 이 연구에서도 마찬가지로 약 31%의 환자에서만 완전 절제가 가능하였다. 따라서 수술 외에 방사선치료나 항암화학요법이 필요한 경우가 더 많다. 또한 완전 절제 후에도 약 38%의 환자가 재발한 것으로 보아 수술 후 보조요법이 필요하다. 방사선치료는 흉선암의 국소치료에 효과가 있는 것으로 보고 되고 있으며[10], 수술 후 방사선치료가 생존율을 증가시킬 수 있는 것으로 보고 된 바 있으나[17], 대상 환자가 적고 경험이 많지 않아 명확히 결론 내릴 수 없는 상태이다. 항암화학요법은 주로 cisplatin을 포함하여 시행하는데 아직은 효과에 대해서도 명확한 결론이 나지 않은 상태이다. Blumberg 등[5]은 항암화학요법이 생존율에 영향을 미치지 않는다고 하였으며, Koizumi 등[9]은 ADOC 요법에 대한 흉선암의 반응률이 75%로 좋다고 보고하였으나 생존에 어떠한 영향을 주는지에 대해서는 언급이 없었다. 그러나 Hernandez 등[18]은 cisplatin을 기본으로 한 항암화학요법을 시행한 결과 불완전절제 후에도 장기 생존이 완전절제군과 차이가 없었다고 보고하였다. 이와 같이 어느 한 가지 치료법만으로는 치료에 한계가 있기 때문에 다방법병합치료(modality treatment)가 권장되고 있다[1,2,18]. 이 연구에서 불완전절제를 받았거나 수술 받지 않은 환자 중에서도 60개월 이상의 장기 생존자가 5명 있었는데 이들은 모두 저등급군이고 Masaoka III기였으며, 대혈관침범으로 수술을 하지 못했던 환자들로 4명은 방사선치료와 항암치료를 받았고 1명은 방사선치료만을 받았다. 대혈관을 직접 침범한 경우에서 예후가 나쁘다는 보고[6,19]가 있으나 이 연구에서는 대혈관 침범 여부에 따른 예후의 차이는 관찰할 수 없었고 그 외에도 예후에 영향을 미치는 독립적인 인자는 발견할 수 없었다.

## 결 론

흉선암은 드문 악성 질환으로 예후가 나쁘지만 조직학적 저등급군이 고등급군에 비해 예후가 좋았고, 완전절제가 환자의 생존율을 증가시킬 수 있는 효과적인 치료법이였다. 하지만 완전절제율이 낮고 재발률이 높으므로 다방법병합치료가 필요할 것으로 생각한다.

## 참 고 문 헌

1. Detterbeck FC, Parsons AM. *Thymic tumors*. Ann Thorac Surg 2004;77:1860-9.
2. Chung DA. *Thymic carcinoma - analysis of nineteen clinicopathological studies*. Thorac Cardiovasc Surg 2000;48:114-9.
3. Suster S, Rosai J. *Thymic carcinoma-a clinicopathologic study of 60 cases*. Cancer 1991;67:1025-32.
4. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. *Follow up study of thymomas with special reference to their clinical stages*. Cancer 1981;48:2485-92.
5. Blumberg D, Burt ME, Bains MS, et al. *Thymic carcinoma: current staging does not predict prognosis*. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:303-9.
6. Kondo K, Monden Y. *Therapy for thymic epithelial tumors: a clinical study of 1,320 patients from Japan*. Ann Thorac Surg 2003;76:878-85.
7. Yamakawa Y, Masaoka A, Hashimoto T, et al. *A tentative tumor-node-metastasis classification of thymoma*. Cancer 1991;68:1984-7.
8. Lucchi M, Mussi A, Basolo F, Ambrogi MC, Fontanini G, Angeletti CA. *The multimodality treatment of thymic carcinoma*. Eur J Cardiothorac Surg 2001;19:566-9.
9. Koizumi T, Takabayashi Y, Yamagishi S, et al. *Chemotherapy for advanced thymic carcinoma*. Am J Clin Oncol 2002;25:266-8.
10. Hsu HC, Huang EY, Wang CJ, Sun LM, Chen HC. *Postoperative radiotherapy in thymic carcinoma: treatment results and prognostic factors*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;52:801-5.
11. Ogawa K, Toita T, Uno T, et al. *Treatment and prognosis of thymic carcinoma-a retrospective analysis of 40 cases*. Cancer 2002;94:3115-9.
12. Liu HC, Hsu WH, Chen YJ, et al. *Primary thymic carcinoma*. Ann Thorac Surg 2002;73:1076-81.
13. Tsuchiya R, Koga K, Matsuno Y, et al. *Thymic carcinoma: proposal for pathological TNM staging*. Pathol Int 1994;44:505.
14. Kondo K, Monden Y. *Lymphogenous and hematogenous metastasis of thymic epithelial tumors*. Ann Thorac Surg 2003;76:1859-65.

15. Ahn JS, Park CK, Park NH, et al. *Clinical analysis of thymic carcinoma*. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:162-6.
16. Takeda S, Sawabata N, Inoue M, Koma M, Maeda H, Hirano H. *Thymic carcinoma. Clinical institutional experience with 15 patients*. Eur J Cardiothorac Surg 2004;26:401-6.
17. Hsu CP, Chen CY, Chen CL, et al. *Thymic carcinoma. Ten years experience in twenty patients*. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:615-20.
18. Hernandez-Ilizaliturri FJ, Tan D, Cipolla D, Connolly G, Debb G, Ramnath N. *Multimodality therapy for thymic carcinoma*. Am J Clin Oncol 2004;27:68-72.
19. Tseng YL, Wang ST, Wu MH, Lin MY, Lai WW, Cheng FF. *Thymic carcinoma: involvement of great vessels indicates poor prognosis*. Ann Thorac Surg 2003;76:1041-5.

=국문 초록=

**배경:** 흉선암은 악성 종양으로 드문 질환이기 때문에 치료와 예후에 대한 자료가 충분치 않은 상태이다. 저자들은 흉선암 환자의 생존에 영향을 미치는 예후 인자들을 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 1986년 1월 1일부터 2003년 8월 31일까지 흉선암으로 치료 받은 42명의 환자를 대상으로 임상특성, Masaoka 병기, 조직학적 등급, 완전절제여부 및 보조요법 등과 생존율의 관계를 후향적으로 조사하였다. **결과:** 평균연령은 52.0±15.7세였고, 남자가 30명, 여자가 12명이었다. 조직학적 저등급(low-grade histology)군이 28명(66.7%), 고등급(high-grade histology)군이 13명(31%)이었고, 세침흡인검사를 시행한 1예에서는 세포유형을 판별할 수 없었다. Masaoka 병기는 I기 2명, II기 2명, III기 15명(35.7%), IVa기 10명(23.8%), IVb기 13명(31.0%)이었다. 수술은 22명에서 시행되었으며, 이 중 13명(59%)에서 완전절제가 가능하였다. 수술 받지 않은 환자 20명 중 8명은 항암화학 요법, 7명은 방사선 치료, 5명은 두 가지 치료를 병행하였다. 중앙생존기간은 31.7±6.1개월이었고, 5년 생존율은 28.6%이었다. 다변량 분석 결과 조직학적 고등급군(위험도=3.009, 95% 신뢰구간=1.178~7.685, p=0.021)과 불완전절제(위험도=3.605, 95% 신뢰구간=1.154~11.580, p=0.023)가 예후에 영향을 미치는 인자로 나타났다. **결론:** 흉선암 환자에서 조직학적 저등급군이 예후가 좋았으며, 완전 절제로 생존율을 높일 수 있으리라 생각한다.

- 중심 단어 :**
1. 흉선종양
  2. 예후
  3. 종양 예후
  4. 조직학