

흉선종의 WHO 분류에 따른 예후인자의 임상적 고찰

서영준* · 박창권* · 금동윤* · 권건영**

Analysis of Prognostic Factors according to WHO Classification for Thymic Epithelial Tumor

Young Jun Seo, M.D.*, Chang Kwon Park, M.D.*, Dong Yoon Keum, M.D.*, Kun Young Kwon, M.D.**

Background: Primary thymic epithelial neoplasm is a type of mediastinal tumors that have various biologic and morphologic features. In this study, we reclassified 59 cases of thymic epithelial tumors by the new WHO classification. We inquired whether the new WHO classification has independent prognostic relevance by analyzing clinical characteristics of thymic epithelial tumors including Masaoka's clinical stage. **Material and Method:** From December 1986 to August 2003, 59 patients who underwent surgery in the Keimyung University Dongsan Medical Center with definite diagnosis of thymic epithelial tumor were studied. We analyzed the histologic subtype (WHO classification), clinical stage (Masaoka's clinical stage) and patient's characteristics (sex, age, myasthenia gravis, tumor size, invasion, recurrence, metastasis) as prognostic factors. We analyzed the relationship between histologic subtype and clinical stage. **Result:** 32 patients were male and 27 were female. Mean age was 50.1±14.2. From WHO A to C, all thymic epithelial tumors were reclassified by the new WHO classification. Six patients (10.2%) had Type A, 7 (11.9%) had Type AB, 7 (11.9%) had Type B₁, 10 (16.9%) had Type B₂ and 7 (11.9%) had Type B₃, 22 (37.3%) had Type C. Two factors were shown by multivariate analysis to be associated with a favorable prognosis: completeness of resection (p=0.003) and non-invasiveness (p=0.001). The overall 5-year survival of the 59 patients was 53%, subtype A and AB were 92.3%, B₁ and B₂ were 70.2%, and B₃ and C were 26.1%. The association between histologic subtype and invasive behavior (stage) was statistically significant (p<0.001). **Conclusion:** The WHO classification is not only a histologic classification of the thymic epithelial tumors but also a significant prognostic factor that influence the survival of thymic epithelial tumors.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2004;37:684-690)

Key words: 1. Thymoma
2. Prognosis

서 론

흉선종은 흉선 상피세포에서 기원하는 종양을 말하며 종격동의 전측에 위치하는 종양 중 가장 많은 수를 차지

한다. 초기의 조직학적 분류는 흉선 상피세포의 모양이나 조성, 림프구의 침윤 유무 등에 기초하여 이루어졌다. 흉선 악성상피종(thymic malignant epithelial tumor)이라는 개념은 Shimosato 등[1], Levine과 Rosai[2]에 의해 정의되었

*계명대학교 의과대학 동산의료원 흉부외과

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

**계명대학교 의과대학 병리학교실

Department of Pathology, Keimyung University, School of Medicine

† 2003년 제35차 대한흉부외과학회 추계학술대회 포럼발표연제.

논문접수일 : 2004년 4월 16일, 심사통과일 : 2004년 7월 2일

책임저자 : 박창권 (700-712) 대구시 중구 동산동 194번지, 계명대학교 의과대학 동산의료원 흉부외과

(Tel) 053-250-7342, (Fax) 053-250-7307, E-mail: ckpark80@dsmc.or.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

다.

그러나 흉선종의 형태학적인 다양성과 이질성으로 인해 조직학적인 흉선종의 분류는 많은 논란의 대상이 되어 왔고, 현재까지도 독립적인 예후인자로서의 역할은 확실히 밝혀져 있지 않다[3]. 1961년 Bernatz 등[4]과 Lattes[5]가 흉선종에 존재하는 림프구와 상피세포 간의 비율을 기초로 조직학적 분류를 시도하였고, 상피세포의 모양에 따라 다시 4개의 소분류로 나누었다(predominantly spindle cell, predominantly lymphocytic, predominantly mixed, predominantly epithelial). 그러나 형태학적인 분류만으로 임상이나 예후와의 연관성을 찾는 데는 실패하였다[6]. 이후 종양의 조직과 임상, 예후와의 더 나은 연관성을 얻기 위해 1978년 Levine과 Rosai[2]에 의해 종양의 병기와 세포학적 이형성(atypia)을 이용하여 양성 흉선종과 악성 흉선종, 흉선상피세포암종을 구분하려는 시도가 이루어졌다. 1985년 Müller-Hermelink가 정상 흉선의 수질과 피질에 존재하는 상피세포의 조직학적 특성을 기초로 하여 새로운 흉선 상피종의 분류법을 제안하였으나 이 분류는 복잡한 명명법으로 인해 많은 비판을 받았으며 예후인자로서의 합의점을 이끌어내지 못하였다[7-9].

이와 같이 분류가 흉선종의 조직학적 예후를 반영하지 못하는 문제점을 해결하기 위해서 1999년 세계보건기구(WHO)에서는 각각 서로 다른 예후를 가지는 새로운 조직학적인 분류법을 제시하였다. 이 새로운 WHO 분류는 기존의 흉선종을 5가지로 세분하고(Type A, AB, B₁, B₂, B₃), 여기에 흉선 악성상피종(Type C)을 추가하여 총 6가지로 분류하였다.

이 연구에서는 59예의 흉선종 환자를 새로운 WHO 분류에 따라서 재분류하고, 임상적인 특성을 분석함으로써 예후에 영향을 미치는 인자를 알아보고 WHO 조직학적 분류가 독립적인 예후인자가 될 수 있는지를 알아보고자 했다.

대상 및 방법

1986년 12월부터 2001년 8월까지 계명대학교 동산의료원에서 흉선종으로 진단받은 후 완전 절제술 및 고식적인(palliative) 치료를 받은 59예를 새로운 WHO 조직학적 분류에 따라 재분류하고 임상적 특성과 예후를 후향적으로 분석하였다.

모든 조직은 1999년에 새로이 발표된 WHO 분류기준에 의거하여 재분류하였다. Type A는 종양구성의 대부분이

흉선 상피세포로 이루어져 있으며 상피세포의 모양이 방추형(spindle shape)이거나 타원형(oval shape)이면서 핵의 이상(nuclear atypia)을 보이지 않는 경우에 해당한다. Type A의 조직유형에 더하여 림프구가 풍부한 흉선피질과 유사한 부분이 관찰될 때 type AB로 분류하였다. Type B₁의 형태학적 특징은 정상적인 흉선 피질과 유사하며, 부분적으로 수질분화(medullary differentiation)나 Hassall corpuscle이 존재하였다. 또한 중앙 상피세포는 아주 미미한 비정형(atypia)을 보이며 작거나 중간 크기의 핵과 작은 핵질(nucleolus)을 가지고 있었다. Type B₂는 핵의 염색질이 연하고 다각형인 중앙 상피세포를 특징으로 하며, 이 림프구 사이에 산재되어 있거나 부분적으로 군집을 형성하고 있었다. 중앙 상피세포는 type B₁과 확연하게 구분되는 핵의 비정형을 가지며 소포성(vesicular)의 큰 핵을 가졌다. Type B₃는 대부분의 중앙상피세포와 소수의 림프구가 혼재되어 있는 형태로 중앙세포는 투명하거나 호산성(eosinophilic)의 세포질을 가지며 소엽(lobule)을 형성하는 특징이 있었다. Type C는 흉선 암종(thymic carcinoma)으로 다른 흉선종과 확연히 구별되는 세포이상과 유사분열(mitosis)을 보였으며 림프구나 형질세포(plasma cell)는 중앙 주변부와 종피의 소엽 사이에 분포하는 양상을 나타냈다.

각각의 조직학적 분류별로 나이와 성별, 중증근무력증의 동반유무, 종피의 크기, 절제의 완전성 유무, 주변조직으로의 침습정도, 재발, 원격전이, 생존율을 조사하였다. 또한 환자군을 Masaoka 임상병기에 따라서 분류하여 WHO 조직학적 분류와의 연관성을 조사하였다.

다양한 임상 특성과 생존율 사이의 관련성을 분석하기 위해서 Cox Regression 방법을 이용한 다변수 분석을 사용하여 Odds ratio p-value, 95% confidence interval을 구하였고 p<0.05일 경우 혹은 95% confidence interval이 1을 포함하지 않을 경우 유의성이 있는 것으로 하였다. 다변수 분석의 투입변수로는 나이와 성별, 중증근무력증의 동반유무, 종피의 크기, 절제의 완전성 유무, 주변조직으로의 침습 유무, 재발, 원격전이의 8가지를 사용하였다. 단변수 분석으로 Kaplan-Meier Analysis를 통해 WHO 분류와 생존율, 그리고 Masaoka 임상병기와 생존율 사이의 상관관계 분석을 하였으며 역시 p<0.05일 때 유의성이 있다고 판단하였다. WHO 조직학적 분류와 Masaoka 임상병기의 상관관계 분석은 Crosstabulation 방법을 통한 Chi-square test를 사용하였다.

Table 1. Clinical features according to the histologic subtypes

| | A (6) | AB (7) | B ₁ (7) | B ₂ (10) | B ₃ (7) | C (22) | Total (59) |
|-------------------|----------|-----------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------|---------------|
| Sex ratio (M/F) | 3/3 | 0/7 | 2/5 | 6/4 | 5/2 | 16/6 | 32/27 |
| Mean age | 53.1 | 51.2 | 55.4 | 42.1 | 56.8 | 50.3 | 50.7 |
| MG | 2 (33%) | 1 (14%) | 6 (86%) | 8 (80%) | 3 (34%) | 0 (0%) | 20 (34%) |
| Tumor size | 6.3 | 6.9 | 7.9 | 6.5 | 6.2 | 9.1 | 7.1 |
| Complete excision | 6 (100%) | 7 (100%) | 7 (100%) | 9 (90%) | 3 (43%) | 9 (41%) | 41 (69%) |
| Invasion | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (59%) | 4 (40%) | 5 (71%) | 21 (91%) | 31 (52%) |
| Recurrence | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (14%) | 1 (10%) | 2 (29%) | 6 (27%) | 10 (17%) |
| Metastasis | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (29%) | 1 (10%) | 5 (71%) | 14 (64%) | 22 (37%) |
| No of death | 0 (0%) | 1 (14%) | 2 (29%) | 5 (50%) | 5 (71%) | 19 (85%) | 32 (54%) |

MG=Myasthenia gravis.

Table 2. Multivariate analysis of between survival and clinical characteristics

| | Beta value | Significance | OR | 95% CI for OR |
|--------------------|------------|--------------|---------------|-----------------------|
| Sex | 0.376 | 0.411 | 1.457 | 0.595 ~ 3.570 |
| Age | -0.029 | 0.066 | 0.972 | 0.943 ~ 1.002 |
| Myasthenia gravis | -0.329 | 0.533 | 0.720 | 0.256 ~ 2.023 |
| Maximal diameter | 0.016 | 0.760 | 1.016 | 0.918 ~ 1.124 |
| Invasiveness | 2.503 | 0.001 | 12.220 | 2.618 ~ 57.038 |
| Curative resection | -1.877 | 0.003 | 0.153 | 0.044 ~ 0.532 |
| Recurrence | -0.211 | 0.703 | 0.810 | 0.274 ~ 2.391 |
| Metastasis | -0.317 | 0.585 | 0.728 | 0.23 ~ 2.278 |

OR=Odds ratio; CI=Confidence interval.

결 과

전체 59명 중 남자는 32명, 여자는 27명이었으며 환자군의 평균연령은 50.1±14.2세였다. 평균 추적관찰 기간은 39.21±44.72개월이었고 가장 추적기간은 175.7개월이었다. 사망자를 제외하고 생존자 27명 중 6개월 이상 외래추적이 가능했던 환자는 23명이었다. WHO 조직학적 분류에 따라서 type A는 6명(10.2%)이었고 AB는 7명(11.9%), B₁은 7명(11.9%), B₂는 10명(16.9%), B₃는 7명(11.9%), C는 22명(37.3%)으로 나타났다. 각각의 분류별로 환자군의 임상적 특성을 조사하였다(Table 1). 이 연구에서 재발의 경우 수술 후 추적기간 중 종격동 내부에 국한되어 종괴가 다시 나타난 것을 의미하였고, 전이는 주변장기로의 침범(늑막이나 심낭침범 포함)을 의미하였다. 또한 전이는 수술 전

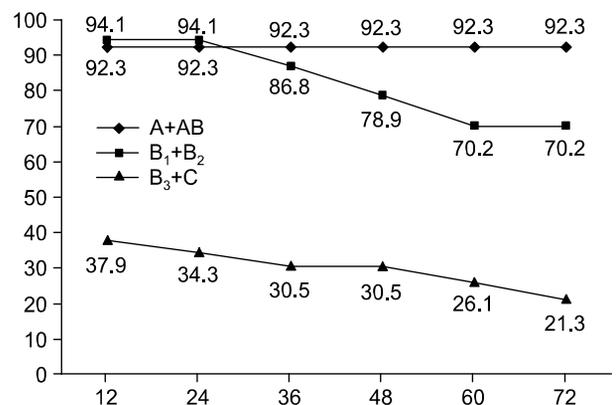


Fig. 1. Cumulated survival curve of WHO classification.

Table 3. Masaoka's clinical stage in different thymoma subtypes classified according to the WHO classification of thymoma

| WHO type | No.(%) of cases in the given tumor stage | | | | Total no. |
|----------------|--|---------|----------|---------|-----------|
| | I | II | III | IV | |
| A | 6 (100%) | 0 | 0 | 0 | 6 |
| AB | 7 (100%) | 0 | 0 | 0 | 7 |
| B ₁ | 5 (71%) | 0 | 2 (29%) | 0 | 7 |
| B ₂ | 8 (80%) | 1 (10%) | 0 | 1 (10%) | 10 |
| B ₃ | 2 (29%) | 0 | 3 (42%) | 2 (29%) | 7 |
| C | 0 | 3 (14%) | 10 (45%) | 9 (41%) | 22 |
| Total | 28 | 4 | 15 | 12 | 59 |

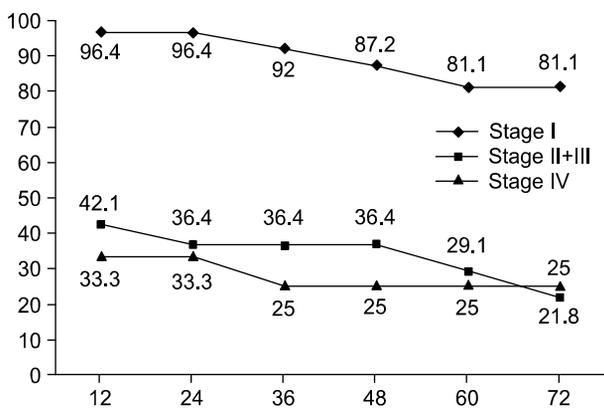


Fig. 2. Cumulated survival curve of Masaoka's clinical stage.

과 술 후 모두에서 관찰 가능하였으며 술 전 방사선학적 소견상 전이가 의심되는 경우는 7예가 관찰되었다. 여러 가지 임상적 특성 가운데 다변수 분석을 통해서 완전절제 유무($p=0.003$)와 주변조직으로의 침습 유무($p=0.001$)가 예후와 연관이 있는 것으로 나타났다(Table 2). 완전절제가 가능했던 경우는 41예로 69%에 해당하였고 진행된 병기로 인해 고식적인 수술만 시행하였거나 수술소견상 완전 절제가 불가능하였던 경우는 18예에 해당하였다. 완전 절제가 가능했다 하더라도 술 후 조직검사상 주변 조직으로의 침윤이 있을 경우 완전 절제가 불가능한 경우로 간주하였다. 술 전 검사와 술 후 조직검사상 31예(51%)가 주변 조직으로의 침윤이 없었다.

WHO 분류에 따른 5년 생존율은 type A 또는 AB가 92.3%, B₁ 또는 B₂가 70.2%, B₃ 또는 C가 26.1%로 나타났다(Fig. 1). WHO 분류와 생존율 사이의 상관관계분석상 WHO 분류는 예후와 통계적으로 유의하게 연관성이 있는

것으로 나타났다($p<0.001$). Masaoka 임상병기에 따른 5년 생존율은 I기가 81.1%, II기 또는 III기가 29.1%, IV기가 25%로 나타났다(Fig. 2). Masaoka 임상병기와 생존율 사이의 연관성분석에서도 Masaoka 임상병기가 예후와 통계적으로 유의하게 연관성이 있는 것으로 나타났다($p<0.001$).

WHO 조직학적분류에 따른 Masaoka 임상병기는 Table 3과 같이 나타났으며 두 변수가 통계적으로 유의하게 연관성을 가지는 것으로 나타남으로써($p<0.001$) WHO type 이 type C 쪽으로 갈수록 임상병기가 높아지는 것을 알 수 있었다.

고찰

1999년 WHO에서 흉선종의 새로운 조직학적 분류를 제시한 이래 현재까지 이 분류법이 기존의 분류법들에서 문제되던, 예후인자로서의 부적합성을 해결하였는지를 보고한 문헌은 그리 많지 않다. 본 연구에서는 15년 간 흉선종으로 수술을 시행하였던 59예를 새로운 WHO 조직학적 분류에 맞추어 재분류하였다. WHO 분류에 따른 임상양상과 추적결과를 분석하여 실제 흉선종의 예후에 영향을 미치는 인자가 무엇인지 알아보고 새로운 WHO 분류가 예후를 예측할 수 있는 지표가 되는지를 알아보고자 하였다.

본 연구에서 흉선종의 남녀 비는 여성이 더 많은 비중을 차지한다는 Regnard 등[10]의 보고와는 달리 남녀간의 비율은 큰 차이가 없었다. 각각의 분류에 따른 흉선종의 비율 또한 타 보고와는 많은 차이를 보였다. 본 연구에서는 type C가 가장 많이 나타났으며 이는 AB, B₂, B₃가 가장 많이 나타난 Chen 등[3]의 보고나, B가 가장 많고 C가

가장 적은 Chalabreysse 등[11]의 보고와 많은 차이를 보였다. 이는 표본수의 부족으로 인해 모집단을 대표하지 못함으로 인한 결과로 생각되며 이번 연구의 가장 큰 제한점이라 할 수 있겠다.

현재까지 흉선종의 예후와 연관이 있는 것으로 보고된 임상적 특징은 여러 가지가 있다. Chalabreysse 등[11]은 90예의 흉선종을 WHO 분류에 따라 분석한 결과 흉선종의 예후에 영향을 미치는 5가지 인자를 보고하였다. 중증근무력증이 동반되거나 젊은 연령일수록, 완전 절제가 이루어졌거나 주변조직으로의 침윤이 적을수록, 그리고 Type C에 비해 A나 B일 경우 보다 나은 예후를 보이는 것으로 나타났다. 또한 Tomiyama 등[12]은 흉부 단층촬영상 흉선종의 표면이 고르지 못한(irregular) 경우 type C가 많으며 좋지 못한 예후와 연관된다고 보고하였다. 한편 Maggi 등[13]에 따르면 중증근무력증의 존재는 좋은 예후와 관련이 있는 것으로 연구결과상 나타났으나 이는 중증근무력증의 증상으로 인해 흉선종이 일찍 진단됨으로 인해 나타나는 결과라고 보고하였다. 본 연구의 경우에 있어서는 분류별 임상적 특징과 생존율 간의 상관관계를 분석하였을 때 수술 시 완전하게 절제를 하였을수록, 수술 당시 주변조직으로의 침윤이 적을수록 통계적으로 유의하게 좋은 예후와 연관이 있는 것으로 나타났다. 그 외에 연령이나 성별, 중증근무력증의 유무, 종괴의 크기, 재발, 원격전이는 통계적 유의성을 찾지 못하였다. 중증근무력증의 경우 구성에 있어서도 A, B₂, B₃에서 가장 많이 나타난 Chen 등[3]의 보고와는 달리 B₁과 B₂에서 가장 많이 나타나 차이를 보였다.

WHO 분류에 따른 5년 생존율을 살펴보면 A+AB가 92.3%, B₁+B₂는 70.2%, B₃+C는 26.1%로 분류에 따라 확연히 차이가 나타났으며 이는 통계적으로도 유의하게 생존율의 차이를 보였다($p < 0.001$). 기존의 예후인자로 잘 알려진 Masaoka 임상병기에 따른 5년 생존율에서도 병기에 따른 생존율의 차이를 확인할 수 있었다. WHO 분류와 Masaoka 임상병기 사이의 연관성분석상에서도 통계적으로 유의하게 연관이 있는 것으로 나타나 WHO 분류상 type C 쪽으로 갈수록 임상병기도 높아짐을 알 수 있었다.

종양의 조직학적인 분류에서 가장 중요한 점은 임상과의 연관성이라고 할 수 있다. 그러나 기존에 진행되어 온 연구들의 결과에 따르면 흉선종의 가장 중요한 예후인자는 조직학적인 분류가 아니라 종양의 침습성을 반영하는 임상병기였다. 본 연구에서도 Masaoka 임상병기는 예후인자로서 적합하게 나타났고 WHO 조직학적 분류에 따른

임상특징 중 종양의 침습정도가 예후인자로 나타나 WHO 분류가 종양의 침습성을 잘 반영하며 예후와의 연관성이 높을 것이라는 예측을 가능하게 하였다. 그리고 WHO 분류와 Masaoka 임상병기 사이의 연관성을 직접 비교하였을 때도 상관성이 높게 나타났다. 결국 이 연구를 통해 새로운 WHO 분류는 단순한 조직학적인 구분만이 아니라 조직학적 특성과 예후를 반영하는 좋은 지표임을 알 수 있었다. 또한 절제의 완전성과 저침습성이 좋은 예후와 관련이 있음을 알 수 있었다.

그러나 WHO 분류에서 type B₃는 여전히 논란의 대상이 되고 있다. Müller-Hermelink의 분류에 따르면 위의 군은 well differentiated thymic carcinoma로 분류되며 다른 흉선종과는 달리 보다 높은 침습성을 나타낸다[14]. 최근 Suster와 Moran[15]은 형태학적인 특성에 근거한 새로운 조직학적 분류에 근거하여 type B₃ 흉선종을 '비전형적 흉선종'으로 분류하며 다른 흉선종이나 흉선 암종과는 다르게 구분하고 있으며 Chalabreysse 등[11]은 따라서 이를 subtype B₁-B₂ 그리고 type C와는 다른 중간단계로 분류되어야 한다고 주장하고 있다. 하지만 본 연구에서는 환자군의 부족으로 type B₃를 따로 세분하지 못하였고 그 특성 또한 분석하지는 못하였다.

Type C를 제외한 다른 흉선종은 질병의 진행이 서서히 이루어지기 때문에 생존분석 시, 전체사망이 아닌 종양으로 인한 사망(tumor-related death)을 이용하여 생존 분석을 해야 하지만 이 연구에서는 전체사망을 이용하였기 때문에 이 또한 본 연구의 제한점이라 할 수 있다. 전체 사망자 32명 중 type C가 19명이었고 이는 모두 종양으로 인한 사망이었다. 다른 type의 사망자 13명 중에서는 종양으로 인한 사망이 9명으로 나타났다. 따라서 전체사망자 32명 중 종양으로 인한 사망은 28명(87.5%)으로 나타났다.

마지막으로 이 연구는 후향적 연구였기 때문에 조직학적 재분류상에 선택오류(selection bias)가 충분히 있을 수 있었고 대상 환자군이 충분하지 못하여 WHO 분류나 Masaoka 임상병기를 분석하는 데 단계별로 환자군을 세분하지 못했다는 제한점을 가지고 있다. 특히 Masaoka 임상병기 중에서 1기와 2기가 서로 생존율이 비슷한 반면 3기부터 생존율의 차이가 나타나는 데도 불구하고[16] 표본수의 제한점 때문에 2기와 3기를 묶어서 통계적 처리를 한 점은 큰 제한점으로 작용한다고 할 수 있다. 그러나 앞으로 보다 많은 환자를 대상으로 전향적인 임의적(prospective randomized) 연구를 시행한다면 더 나은 결과를 얻을 수 있을 것이라 기대하며 그 결과를 바탕으로 환자의 위험도

에 따른 적절한 치료를 통해 향후 흉선종의 치료에 도움을 줄 수 있을 것이라 생각한다.

결 론

본 연구는 표본수의 제약 때문에 단계별로 환자군을 세분하지 못한 점과 그로 인해 type B₃를 따로 분석하지 못한 점, 생존분석 시 전체 사망을 이용한 점과 같은 제한점을 가지고 있다. 하지만 단변수 분석상 WHO 분류와 생존간에 유의성이 있었고 예후에 중요한 영향을 미치는 임상병기와도 연관성이 높게 나타나 흉선종의 WHO 조직학적 분류는 지금까지의 다른 분류와 비교하였을 때 임상과 예후 간의 연계성을 잘 반영하는 우수한 분류임을 알 수 있었다. 또한 이를 바탕으로 향후 흉선종의 치료나 예후의 분석에 보다 많은 도움을 줄 수 있으리라 생각한다.

참 고 문 헌

1. Shimosato Y, Kameya T, Nagai K, et al. *Squamous cell carcinoma of the thymus: an analysis of eight cases*. Am J Surg Pathol 1977;1:109-21.
2. Levine GD, Rosai J. *Thymic hyperplasia and neoplasia: a review of current concepts*. Hum Pathol 1978;9:495-515.
3. Chen G, Marx A, Wen-hu C, et al. *New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors*. Cancer 2002;95:420-9.
4. Bernatz PE, Harrison EG, Glagett O. *Thymoma: a clinicopathological study*. J Thorac Cardiovasc Surg 1961;42:424-44.
5. Lattes R. *Thymoma and other tumors of the thymus: an analysis of 107 cases*. Cancer 1962;15:1224-60.
6. Dadmanesh F, Sekihara T, Rosai J. *Histologic typing of thymoma according to the new World Health Organization classification*. Chest Surg Clin N Am 2001 ;11(2):407-20.
7. Dawson A, Ibrahim NB, Gibbs AR. *Observer variation in the histopathologic classification of thymoma: correlation with prognosis*. J Clin Pathol 1994;47:519-23.
8. Kornstein MJ. *Thymoma classification: my opinion*. Am J Clin Pathol 1999;112:304-7.
9. Pan CC, Wu HP, Yang CF. *The clinicopathological correlation of epithelial subtyping in thymoma: a study of 112 consecutive cases*. Hum Pathol 1994;25:893-9.
10. Regnard JF, Magdeieinat P, Dromer C, et al. *Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients*. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:376-84.
11. Chalabreysse L, Cordier JF, Gamondes JP. *Correlation of the WHO schema for the classification of thymic epithelial neoplasms with prognosis*. Am J Surg Pathol 2002;26(12):1605-11.
12. Tomiyama N, Johkoh T, Mihara N, et al. *Using the world health organization classification of thymic epithelial neoplasms to describe CT findings*. Am J Radiol 2002;179:881-6.
13. Maggi G, Casadio C, Cavallo A, et al. *Thymoma: results of 241 operated cases*. Ann Thorac Surg 1991;51:495-515.
14. Marino M, Müller-Hermelink HK. *Thymoma and thymic carcinoma: relation of thymoma epithelial cells to the cortical and medullary differentiation of thymus*. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1985;407:119-49.
15. Suster S, Moran CA. *Thymoma, atypical thymoma, and thymic carcinoma: a novel conceptual approach to the classification of thymic epithelial neoplasms*. Am J Clin Pathol 1999;111:826-33.
16. Pescarmona E, Rendima EA, Venuta F. *Analysis of prognostic factors and clinicopathological staging of thymomas*. Ann Thorac Surg 1990;50:534-8.

=국문 초록=

배경: 원발성 흉선상피세포종(primary thymic epithelial neoplasm)은 다양한 생물학적 및 형태학적인 특성을 가진 종격동 종양이다. 이 연구에서는 59예의 흉선종 환자를 새로운 WHO 분류에 따라 재분류하고, Masaoka 임상적 병기를 비롯한 여러 가지 임상적인 특성을 분석함으로써 예후에 영향을 미치는 인자를 알아보고 WHO 분류가 독립적인 예후인자가 될 수 있는지를 알아보고자 했다. **대상 및 방법:** 1986년 12월부터 2003년 8월까지 계명대학교 동산의료원에서 흉선종으로 진단받은 후 수술적 치료를 받은 59예를 대상으로 생존율에 영향을 미치는 예후인자를 흉선종의 조직학적 분류(WHO classificaton)와 임상적 병기(Masaoka's clinical stage) 및 환자의 특성(성별, 나이, 중증근무력증 유무, 종괴의 크기, 종괴의 침습 유무, 재발, 전이)에 따라 분석하였다. 그리고 조직학적 분류와 임상적 병기 사이의 연관성을 분석하였다. **결과:** 남자는 32예, 여자는 27예였으며 평균연령은 50.1±14.2세였다. 모든 흉선종은 WHO 분류에 따라 A부터 C까지 재분류하였다. WHO 분류에 따라 Type A는 6명(10.2%) 이었고 AB는 7명(11.9%), B₁는 7명(11.9%), B₂는 10명(16.9%), B₃는 7명(11.9%), C는 22명(37.3%)으로 나타났다. 여러 가지 임상적 특성 가운데 다변수 분석을 통해 완전절제(p=0.003)와 주변조직으로의 저침습성(p=0.001)이 좋은 예후와 연관이 있는 것으로 나타났다. 전체 흉선종의 5년 생존율은 53%였으며 WHO 분류에 따른 5년 생존율은 Type A+AB가 92.3%, B₁+B₂가 70.2%, B₃+C가 26.1%로 나타났다. WHO 조직학적 분류와 생존율 사이의 상관관계분석에서 WHO 조직학적 분류는 예후와 통계적으로 유의하게 연관성이 있는 것으로 나타났다(p<0.001). WHO 분류에 따른 Masaoka 임상병기 분석에서도 두 변수가 통계적으로 유의하게 연관성을 가지는 것으로 나타났다(p<0.001). **결론:** WHO 분류는 단순한 조직학적인 분류일 뿐만 아니라 흉선종의 생존율에 중요한 영향을 미치며 종양의 침습성을 잘 반영하는 예후인자임을 알 수 있었다.

중심 단어 : 1. 흉선종
2. 예후