

## 중증 근무력증의 외과적 요법

- 10례 보고 -

조 대 윤\* · 김 용 진\* · 김 주 현\*

- Abstract -

### Surgical Treatment of Myasthenia Gravis: A Report of 10 Cases

Dai Yun Cho, M.D.\*, Yong Jin Kim, M.D.\*, Joo Hyun Kim, M.D.\*

Myasthenia gravis is a disorder of neuromuscular function due to a reduction of available acetylcholine receptors at the neuromuscular junction. Typically, the muscle weakness is worse after effort and improved by rest.

In 1939, Blalock and associated reported a case of patient with myasthenia gravis who was successfully treated by thymectomy. Since then, operation has become increasingly important in the management of this disease.

From 1968 to 1983, 10 cases of myasthenia gravis were operated at the Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University.

1. Among 10 cases, 4 were male and 6 were female.
2. Thymectomy was performed in 9 cases, and 1 case of malignant thymoma with deeply infiltration to adjacent structure was not resectable.
3. There was 1 operative mortality with respiratory failure.
4. During follow-up period, most of them showed symptomatic improvement, but complete remission was not noticed in any case.

### 서 론

중증 근무력증은 근육무력 증상이 활동 후에 나타나고 휴식이나 약물 등에 의해 소실되는 특징이 있고, 경미한 국소적 근무력에서 치명적인 호흡마비까지 임상증상의 범위가 넓으나, 질병에 대한 올바른 개념을 갖고 조기에 적절한 치료를 하면 완전관해 (complete remission) 상태를 유도하여 정상적인 생활을 영위할

수 있다.

1939년 Blalock 등이 흉선을 절제하여 환자의 증상이 호전되었다는 보고가 있는 후<sup>1)</sup>, 흉선절제술이 중증 근무력증에 대한 기본 치료방법으로 되어 왔다.

서울대학교 의과대학 흉부외과학교실에서 1968년부터 1983년까지 10례의 중증 근무력증 환자를 수술 체험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 관찰대상 및 결과

서울대학교 의과대학 흉부외과학교실에서 1963년부터 1983년까지 수술한 중증 근무력증 10례를 대상으로 하였다.

\* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University.

남자가 4례, 여자가 6례였고, 연령분포는 16세에서 54세로 10대가 1례, 20대가 3례, 30대가 2례, 40대가 3례, 50대가 1례였고 전체 평균연령은 35.5세, 남자 평균은 32.8세, 여자 평균은 37.8세였다.

입원당시 1례를 제외한 9례에서 안과증상을 나타냈고, 입원전 증상 지속기간은 최소 4개월에서 최고 3년까지이다. 악성 흉선종으로 절제를 못하고 퇴원 후 재입원한 1례를 포함하여 2례가 myasthenic crisis로 입원하였다. Myasthenic crisis 2례 모두 입원 후 기관절개를 시행하였고, 재입원례는 인공호흡기로 보조호흡을 시행하였다.

Neostigmine이나 Tensilon으로 검사한 5례는 모두 양성으로 나타났고, 단순흉부 촬영상 4례에서 흉선종을 의심할 음영이 보였고, 나머지는 모두 정상이었다. 4례의 CT scan에서는 모두 흉선종을 의심할 mass density가 나타났다. 5례에서 폐기능검사를 시행하여 1례는 정상, 3례는 정도의 차이는 있으나 restrictive 형태를 보였다. Osserman 분류로 2A가 1례, 2

B가 7례, 2B와 2C를 구별하기 힘든 경우가 1례, 2C가 1례였다.

주위조직에 침윤이 심하여 절제불능인 악성 흉선종 1례를 제외한 모든 례에서 흉선절제술을 시행하였으며, 수술 후 호흡부전으로 1례가 사망하였다. Myasthenic crisis로 입원한 1례 외에 1례가 수술 후 호흡부전에 빠졌으나 기관절개와 인공호흡기 등의 도움으로 회복하였다. 병리소견상 5례에서 흉선종이 동반되어 epithelial type 악성 흉선종 1례와, 4례의 mixed type 흉선종으로 나타났고, 4례에서 흉선비후, 나머지 1례는 정상으로 나타났다.

생존한 9례중 7례에서 수술 후 증상의 호전을 나타냈으며, 마지막 수술례와 절제가 불가능했던 악성 흉선종례의 경우는 증상이 호전이 없었다. 악성 흉선종례는 퇴원 후 myasthenic crisis로 재입원하였으며, 회복 후 방사선치료를 권하였다. 또한 악성 흉선종을 제외한 4례의 흉선종에서는 1례는 증상의 호전을 보이지 않으며, 2례는 수술 후 일시적이지만 호흡부전을

Table 1. Case Summary.

Case	Age/sex	C. C.	Duration	AchE. test	X-ray	Other lab.
1	26 M	Diplopia dysphasia	3M	Neostigmine (+)	W.N.L	CT: Thymoma TFT: W.N.L. ANA: (-)
2	23 F	Ptosis dysphasia dysphonia	3Y	Tensilon (+)	Tymoma	CT: Thymoma R/O Hyperplasia PFT: Restrictive
3	54 M	Dyspnea dysphonia dysphasia (Myasthenic Crisis)	1 Y	Neostigmine (+)	W.N.L.	CT: Tymoma PFT: Restrictive ANA: (-)
4	33 M	Ptosis diplopia dysphagia* (Myasthenic Crisis)*	8 M		Thymoma	EMG: M.G. PFT: Restrictive
5	48 F	Ptosis general weakness	8 M		W.N.L.	PFT: W.N.L.
6	34 F	Ptosis dysphasia	1Y		W.N.L.	
7	46 F	Ptosis dysphonia	1 Y	Neostigmine (+)	Thymoma	ENG: W.N.L. LE cell: (-)
8	28 F	Ptosis dysphasia	4 M		W.N.L.	
9	16 M	Ptosis dysphonia	1 Y		W.N.L.	
10	48 F	Ptosis dysphonia	1½ Y	Tensilon (+)	Thymoma	CT: Thymoma PFT: Obstructive

\*: Readmission

Table 2. Case Summary (continued)

Case	Osserman Class.	Pathology	Result	Remark
1	2 B	Thymoma, mixed	Stationary	
2	2 B	Thymic hyperplasia	Improved	
3	2 C	Thymoma, mixed	Improved	Resp. Insufficiency
4	2B or 2C	Malignant thymoma, epithelial	Stationary	Not resectable Resp. Insufficiency*
5	2 B	Normal thymus	Improved	
6	2 B	Thymic hyperplasia	Improved	
7	2 B	Thymoma, mixed	Improved	Resp. Insufficiency
8	2 B	Thymic hyperplasia	Death	Resp. Insufficiency
9	2 B	Thymic hyperplasia	Improved	
10	2 A	Thymoma, mixed	Improved	

\*: Readmission

나타냈으며, 특히 1례는 myasthenic crisis 로 입원하였다. 추적 관찰기간이 6년 되는례도 있으나, 대부분 장기간의 추적이 불가능하였으며, 기간중증상 호전이 진행되는 것을 관찰할 수 있었으나 완전관해 상태가 도래한례는 볼 수 없었다.

## 고 안

중증 근무력증은 신경근육접합부 (neuromuscular synapsis)에서 이용가능한 아세틸콜린 수용체 (acetylcholine receptor)의 수가 감소되어 신경근육전달 (neuromuscular transmission)이 안되어 수의근의 기능장애로 나타난다<sup>8,16)</sup>.

정상적인 신경근육전달에서는 신경 전달물질인 아세틸콜린이 운동신경 말단부 (end plate)에서 주로 합성되어 낭포형태로 저장되었다가 분비된다. 하나의 낭포 (quantum)에는 약 일만개의 아세틸콜린 분자가 있다. 후접합부 막 (postsynaptic membrane)에 있는 아세틸콜린 수용체가 가장 밀집된 장소로 분비되어 수용체까지 가는 거리를 근소화시킨다. 아세틸콜린이 수용체와 결합하면  $Na^+$ 과  $K^+$ 에 대한 투과성이 증가하여 탈분극이 일어난다. 신경이 자극을 받으면 다량의 아세틸콜린이 분비되어 탈분극시켜서 말단부 전압을 형성하며, 이 말단부 전압은 활동전압을 만들어 근육수축을 야기한다. 탈분극의 정도는 아세틸콜린과 수용체의 결합작용 횟수에 달려있고, 일회회 신경전도에는 분비된 아세틸콜린 분자 중 극히 일부만이 작용한다. 아세틸콜린 분자와 수용체 분자 사이의 작용 횟수는

확률에 의해 결정된다. 정상인에서는 작용 횟수가 활동전압을 만드는데 필요한 이상이나, 작용 횟수가 줄게되면 즉 아세틸콜린 분비나 수용체가 줄면 신경근육전달에 이상이 생기게 된다.

중증 근무력증에서는 아세틸콜린 수용체가 감소되어 신경근육전달에 이상이 있어 증상을 나타내며, 자가면역에 의한 항체때문에 아세틸콜린 수용체가 감소되는 것으로 알려졌다<sup>8,12,19)</sup>. 환자의 흉선이 Hashimoto 병의 갑상선과 비슷한 소견을 보이고, 흉선절개 후 증상이 호전되고 다른 자가면역질환을 잘 동반하는 점이 자가면역으로 아세틸콜린 수용체가 감소된 것을 나타낸다. 또한 전기병장어의 전기기관에서 아세틸콜린 수용체를 정제하여 토끼에게 면역시키면 근무력을 야기하여 호흡마비로 사망하게 된다. 이것을 실험적 자가면역 근무력증이라 하며<sup>8,12)</sup>, 토끼에 전기병장어의 아세틸콜린 수용체에 대한 항체가 생겨 토끼의 수용체와 교차반응을 나타낸다.

아세틸콜린 수용체에 대한 항체는 여러 종류의 IgG로 전신증상을 나타내는 환자의 약 90%에서 발견 가능하다. 항체의 역가는 어느 정도 환자의 임상증세에 비례하여 인근무력 환자나 경한 환자에서는 낮고, 심한 전신 근무력 환자에게는 높게 나타난다. 그러나 항체의 역가가 환자 상태와 정확히 비례하지 않는 이유는 항체 측정방법이 근무력을 야기하는 성분을 정확하게 나타내지 못하기 때문으로 생각된다<sup>9)</sup>. 즉 아세틸콜린 수용체에 대한 항체가 모두 같은 것이 아닌 것 같다<sup>9,15)</sup>. 아세틸콜린 수용체는 여러 항원 부위를 갖고 있어 각 부위에 특이한 항체가 있으며, 각

항체들이 근무력을 야기하는 능력에 차이가 있을 수 있다. 현재까지 면역 글로불린의 항 수용체 능력 전체를 측정하는 방법은 없다.

아세틸콜린 수용체에 대한 항체의 작용기전은 다음과 같다.

첫째, 아세틸콜린 수용체가 분해되고 새로운 수용체가 합성되는데, 항체와 결합하게 되면 수용체의 파괴 속도가 빨라져 분해와 재합성간의 평형이 깨지게 되어 남아있는 수용체가 줄어들게 된다<sup>8,12)</sup>.

둘째, 항체가 수용체의 결합부위나 그 주위에 붙어 아세틸콜린이 결합하는 것을 직접적으로 방해할 수 있다. 일부 중증 근무력증 환자의 혈장이 아세틸콜린 수용체에 강력하고 비가역적 결합력을 가진 **alpha-bungarotoxin**이 붙는 것을 방해하는 점과 실험적 자가면역 근무력동물의 혈장에서 보체를 제거하여도 신경근육전달에 장애를 줄 수 있는 점이 예로 들 수 있으나 현재까지 충분한 근거를 갖고 있지 못하다.

셋째, 보체를 통한 용해작용이 있다. 중증 근무력증 환자에서 IgG가 후접합부 막에서 아세틸콜린 수용체의 분포에 따라 나타나며 C<sub>3</sub>도 용해성분인 소량의 C<sub>9</sub>와 함께 나타난다. 보체의 일부가 IgG의 작용을 강화하거나, 매체로 활동하여 용해를 일으켜 아세틸콜린 수용체가 소실되고 후접합부 막의 구조가 단순해지며, 길어져 **synaptic cleft**가 넓어지게 된다<sup>12)</sup>.

감소된 수용체로 인해 아세틸콜린과 작용할 확률이 줄고, 말단부의 미세전압이 감소하여 한계치 이하로 되면 근육의 활동전압을 만들 수 없고, 근육의 장력이 감소된다<sup>9)</sup>.

근무력증 환자의 가장 특징적 소견은 신경근육전달 장애로 계속적, 혹은 반복적 근육수축이 불가능하다. 환자들에서 신경을 자극하면서 그 신경의 지배받는 근육의 활동전압을 측정하면 약 95%에서 이상 반응이 나온다. 이런 환자의 신경근육접합부에는 한계치를 약간 상회하는 말단부 전압을 보일 정도의 아세틸콜린 수용체가 있기에 아세틸콜린의 분비가 약간만 감소하거나, 수용체가 줄어도 신경근육전달이 곤란해진다. 정상인도 운동신경이 계속 자극을 받으면 아세틸콜린은 최초의 분비량을 유지 못하고 감소하나, 수용체의 수와 말단부 전압이 충분하기에 초당 40대지 50회 이하의 자극으로는 이상 반응이 나타나지 않는다<sup>10)</sup>.

중증 근무력증은 비교적 드물어 인구 일만내지 삼만 명당 한명 정도의 빈도로 나타나며<sup>12,16)</sup> 우리의 보고에서는 잘 나타나지 않았으나, 2내지 4.5대 1 비율

로 여자에게 많고 증상의 시작이 여자에게는 20내지 30대에 주로 나타나며, 남자에게는 60대지 70대에 잘 생긴다<sup>16)</sup>. 종족별 차이는 없으나, 흉선종을 동반하는 경우는 50대에, 동반하지 않는 경우는 20대에 잘 나타난다<sup>2)</sup>. 우리의 보고에서 흉선종을 동반한 경우는 평균연령이 41.1세, 남녀 비는 3:2이며, 흉선종을 동반하지 않는 경우는 평균연령이 29.8세, 남녀 비는 4:1이다.

임상증상은 변화의 폭이 커서 국소적 근무력에서 전신 근무력으로 사망하는 경우도 있으며, 환자의 약 50%는 안과 증상만 호소하고, 50%는 안과 증상과 다른 부위의 근무력을 보이며 15%에서는 안과 증상없이 사지의 무력을 호소하고 나머지 20%는 저작과 연하작용의 곤란을 느낀다. 안근무력 환자의 전형적 증상은 오후에 이중시가 나타나고 다음날 아침에 사라지며, 이중시가 나타나는 기간이 점차 길어지고, 안검하수를 보인다. 이중시와 안검하수를 극복하기 위해 머리를 뒤로 하고 이마에 주름을 잡는다(**myasthenic facies**). 말초의 어느 근육이나 침범될 수 있고 연수성(**bulbar**)근육이 장애를 받으면 비음이 나타나고 점차 구음장애로 대화가 힘들게 되며, **aphonia**까지 가능하다. 저작도 힘들게 되고 연하곤란이 심해지면 음식물이 역류하여 코로 나올 수 있다. 우리 보고에도 2례가 있어 기관절개를 했지만, 심한 중증 근무력증 환자에게 감염등의 이유로 증상이 심해져 호흡마비와 같이 응급상황(**myasthenic crisis**)이 가능하기에 주의를 요하며 대개의 경우 보조호흡, 감염치료 등이 근무력증의 치료와 병행하게 된다. 또한 항콜린분해효소제의 과용은 중증 근무력증과 비슷하게 아세틸콜린 수용체와 말단부 전압을 감소시키고, 후접합부 구조에 이상을 초래하고 **cholinergic crisis**를 야기할 수 있다.

근무력증상이 외안근에 나타나는 안근 무력증 외에 신생아 근무력증, 선천성 근무력증, 그리고 **penicillamine**에 의한 근무력증이 있다<sup>12)</sup>.

신생아 근무력증은 중증 근무력증 환자에서 태어난 신생아의 약 12%에서 나타나며 수용체에 대한 항체가 태반을 통과하여 생기고, 대개 1내지 6주 후에 항체가 없어지면서 근육 장력이 강화된다.

선천성 근무력증은 유전적인 질환으로 말단부에 항콜린분해효소가 없거나 접합부 이전에 결합이 있기에 수용체에 대한 항체나 기타 면역학적 요소가 없고 항콜린분해효소제도 도움이 안 된다.

**Penicillamine**에 의한 근무력증은 아세틸콜린 수용

체에 대한 항체 발생이나 근육피로 등이 중증 근무력증과 같으며 penicillamine으로 수 개월 치료받은 후에 잘 나타나며, Wilson 병이나 cystinuria보다 rheumatoid arthritis 환자에서 잘 발생한다. 투약을 중지하면 항체가 없어지며 관해상태에 돌입할 수 있다.

중증 근무력증을 진단하는데 흉부 단순촬영은 우리의 보고에서 3례만 흉선종을 의심할 음영을 나타내듯이 정상으로 보이는 경우가 많기에 의심되면 lateral projection의 mediastinal tomogram을 하면 흉선 비대를 알기 쉽다. 또한 mediastinal CT는 종격동 중앙의 위치, 주위조직 침범과 전이를 보는데, 종래의 X-ray보다 훨씬 정확한 정보를 제공하고 있다. 또한 thymic venogram으로 작은 흉선종을 알아낸 경우도 있다<sup>21</sup>.

항콜린분해효소제를 이용한 Tensilon 검사가 있다. 단기성 항콜린분해효소제인 edrophonium(Tensilon) 2mg 정맥주사 후 20초간 관찰하여 빈맥, 타액분비, 발한 등 부작용이 안 나오면 8mg을 추가한다. 양성인 20내지 30초 후 근육장력이 호전되어 1내지 5분 지속한다. 반응이 기록못할 정도로 일과성인 경우는 장기성 약제를 사용한다. Neostigmine 1.5mg 근육주사하고 양성이면 10내지 30분내에 근육장력이 호전되어 4시간 정도 지속한다. 필요하면 더욱 장기성 약제를 사용하기도 한다. 또한 후접합부 차단제인 curare를 이용한 검사는 curarization량의 10분의 1을 사용하며, 근무력증 환자에서 증상이 악화된다. 이는 아세틸콜린 수용체가 부족하다는 것을 나타내며, 중증 근무력증 환자에는 한정된 수용체가 있기에 극히 일부만 차단되어도 신경근육전달에 지장을 초래한다. Curare test는 호흡장애투를 초래할 수 있기에 마취과의사와 협조하여 실시해야 한다.

중증 근무력증 환자에게 항콜린분해효소제를 중지하여 약효가 사라진 후, 사지의 한쪽에 혈압계를 감아 수축기 이상으로 올리고, 그 사지를 피로할 때까지 운동을 시킨 후 혈압계를 풀면 1내지 2분 내에 심해진 근무력 상태가 다른 사지로 파급된다. 이를 Mary Walker 현상이라 하며 허혈 상태의 운동시에 나온 젖산 때문에 나타난다. 젖산은 신경말단부에서 아세틸콜린 분비를 억제할 수 있으며, 따라서 여유분이 적은 경우 신경근육전달에 장애를 주게 된다<sup>9)</sup>.

그외에 감상신 기능검사, LE cell 검사를 위한 말초 혈액도말검사, 호흡근의 이상 여부를 알기 위한 폐기능검사 등도 시행한다<sup>16)</sup>.

1939년 Blalock 등이 중증 근무력증 환자의 흉선절제로 증상이 호전되었다고 보고한 이후<sup>18)</sup>, 여러 보고가 흉선절체술로 증상의 호전은 물론 완전관해도 가능하다는 것을 확인하였다<sup>1,2,4,6,11,13,14)</sup>.

흉선종을 동반한 중증 근무력증 환자는 흉선절체술의 대상이 된다. 근무력증의 치료는 물론, 흉선종이 주위조직으로 전파되는 것을 막아야 하기 때문이다. 내과적 치료에 반응이 없는 중증 근무력증도 수술요법의 대상이 되나, 흉선절체 후 증상의 호전은 물론 영구적인 관해가 가능하기에 전신 중증 근무력증 환자에게는 모두 흉선절체술을 권하고 있다. 그러나 흉선은 나이가 들수록 위축하여 육안이나 현미경으로 발견이 힘든 경우가 있어 나이 많은 환자에서는 흉선절체술이 가치없는 방법으로 될 수도 있다<sup>2)</sup>.

흉선은 T-림파구의 성장에 관여하는 임파관으로 중증 근무력증 환자의 흉선 조직소견과 흉선절체로 근무력증의 경과가 호전되는 점이 흉선이 중증 근무력증과 관련있는 것을 나타낸다<sup>12)</sup>. 10내지 15%의 환자는 흉선종을 동반하며, 나머지의 대다수에서는 흉선수질에 림파구의 침윤이 일어나 germinal center를 형성하는 흉선염 소견을 보인다. 또한 흉선절체 후 간격의 차이는 있으나, 60내지 80%에서 증상이 호전된다<sup>1,2,4,6,11,13,14)</sup>.

흉선은 대부분의 흉선염 환자에서 아세틸콜린 수용체에 대한 항체를 생산하는 장소로 보인다. 전체 IgG에 대한 아세틸콜린, 수용체에 대한 항체의 비율이 말초혈액보다 흉선에서 높게 나타나며<sup>12)</sup>, 방사선을 조사받아 항체합성이 불가능하게 된 흉선세포는 말초 림파구가 수용체에 대한 항체 생산을 돕는다.

흉선은 또한 바이러스 감염 등에 의하여 내부 평형이 깨지면 아세틸콜린 수용체의 공급원이 될 수 있는 것 같다. 흉선에서 나온 myoid세포 아세틸콜린 수용체가 발견되며, 중증 근무력증 환자에게는 표면에 아세틸콜린 수용체를 가진 이 세포들이 증식하는 시기가 있고, T-cell이 이들 흉선세포에 감수성을 갖게 되고 B-cell로 하여금 항체를 생산하게 하는 것 같다.

흉선의 발달은<sup>3)</sup> preprimordial, primordial, branchial complex, fusion, lobulation, 그리고 definite form의 6단계로 나뉘며 원시 흉선은 하부 부갑상선과 같이 third branchial pouch에서 발생하며 branchial complex 시기에 인두와 연결이 약해져 부갑상선과 떨어져 흉강내로 내려온다. 본 흉선과 연결이 없는 변위

성 흉선이 목 부위에서 발견되는 경우가 있고, 좌기 관저, 후 종격동, 폐문, 폐실질내에서 흉선종이 발생한다고도 있다<sup>3)</sup>. 변위성 흉선의 원인은 fourth branchial pouch에서 흉선의 일부가 발생하기 때문이라는 설과, third branchial pouch에서 흉선이 발생하여 흉강내로 내려오는 도중 분리되어 발생한다는 설이 있다<sup>3)</sup>. 사춘기 이후 흉선은 지방조직으로 바뀌어 thymic capsule이 현미경으로나 확인이 가능한 상태로 될 수 있다. 또한 비후된 흉선이 지방처럼 보이거나, 종격동내의 지방에서 흉선의 미세한 foci가 나타날 수 있다<sup>7)</sup>. 이처럼 변위성 흉선조직이나 지방속의 미세한 흉선 foci, 그리고 악성 종양의 가능성을 제거하고 완전관해가 가능하도록 흉선과 주위 지방조직을 충분히 절제해야 한다<sup>3,7,11)</sup>.

경부절제술은 미용상의 이유, 적은 이환율, 짧은 입원기간 등의 장점이 있으나 흉선의 완전절제가 힘들고 따라서 재발 가능성이 높다.

수술 직후에 문제됐던 호흡장애가 인공호흡기 및 개설했던 호흡요법<sup>1)</sup> 등으로 해결되므로 흉선의 완전절제가 용이한 정중부 흉골절제술이 표준방법으로 자리를 굳히고 있다<sup>7)</sup>. 폐기능 장애, 주위장기 손상, 종격동염, 미용상의 문제 등 단점이 있고 이런 단점을 줄이기 위해 upper transverse sternotomy와 같이 변형된 방법을 사용할 수 있으며<sup>1,14)</sup>, 목에 있는 변위성 흉선을 제거하기 위해 정중부 흉골절제술과 경부절제술을 병행할 수도 있다<sup>7)</sup>.

흉선절제 후 확실하게 관해나 증상호전이 나타나는 데 2내지 5년이 필요하다. 관해의 시작이 늦어지는 것은 아세틸콜린 수용체에 대한 항체를 생산하는 이상 임파구가 증식하는 곳으로 보이는 germinal center의 수와 활성도에 비례하며, germinal center의 활성도는 근무력의 정도와 지속기간에 비례하는 것으로 보인다<sup>13)</sup>. 즉 진행정도가 적거나 증상의 지속기간이 짧은 경우는 관해나 증상호전이 빠르고 재발 가능성이 적다<sup>4)</sup>. 수술전에는 아세틸콜린 수용체에 대한 항체와 근무력의 정도가 대략 비례하나, 수술 후는 무관하여 항체의 역가는 변화가 없으나 증상은 호전된다.

흉선절제술의 예후를 결정하는 요소로 술전 증상 지속기간, 근육 및 흉선위축, 불안정한 절제, 항체의 역가의 변화 등이 있다<sup>13)</sup>. 연령 및 성별차이가 예후에 미치는 영향에 관하여는 논란이 있다<sup>6)</sup>.

흉선종을 동반한 중증 근무력증 환자보다는 동반하

지 않은 경우가 일반적으로 관해나 증상호전의 가능성이 높다. 흉선종을 동반한 경우 주위조직 침윤이 적을수록 예후가 좋다. 흉선종의 악성 여부는 조직소견이 아니라, 주위조직 침윤여부로 구별하며<sup>17)</sup>, epithelial type이 주위조직 침범을 가장 잘 하고<sup>5)</sup>, lymphocytic type이 epithelial보다 수술 예후가 좋다<sup>7)</sup>.

항콜린분해효소제는 신경근육접합부에서 아세틸콜린의 작용시간을 길게 하여, 근육장력을 증가시키려 사용한다. Pyridostigmine bromide(Mestinon)이 가장 많이 사용되며, 복용 후 10내지 30분 후에 작용이 시작하여, 2시간에 최고에 달하고, 약 3내지 4시간 지속된다. 하루에 60mg으로 시작하여 최고 약리작용을 얻을 때까지 증량한다. 항콜린분해효소제는 최고의 약리작용을 나타내는 용량으로 사용해야 하며 그 이상 사용하면 cholinergic crisis까지 가능하기에 주의할 요한다<sup>13,15)</sup>. 항콜린분해효소제가 일시적으로 증가하면 일부 근육은 약해지고 일부 근육은 강해진다. 또한 항콜린분해효소제는 nicotinic수용체와 muscarinic수용체를 모두 자극하여 복통, 설사, 축동(miosis), 눈물이나 타액분비 등 용량과다 증세를 보일 수 있으며, 이런 경우 masking이 일어나기에 atropine은 금지하는 것이 좋다.

Steroid는 인근무력증, 흉선절제술의 대상이 안되는 경우, 흉선절제 후 호전이 안되는 경우에 사용한다. 또한 술전 처치로 사용하거나, 흉선절제술과 병용하여 절제 후 효과가 나타나는 시간을 단축시킨다. Steroid의 작용은 신경근육접합부에서 아세틸콜린 수용체에 대한 항체를 감소시키는 것으로 보인다. 간혹 환자의 상태가 악화될 수 있으며, 이것은 항콜린분해효소제의 효능을 증가시켜 cholinergic crisis를 야기할 수 있다. 따라서 처음에는 소량으로 시작하고 증량하며, 항콜린분해효소제와 병용할 때는 항콜린분해효소제를 감량하여 상태가 악화되는 것을 막을 수 있다.

Azathiopurine도 아세틸콜린 수용체에 대한 항체를 감소시켜 증상호전을 유도한다. 그러나 steroid보다 효과가 늦어 6내지 12주에 호전되기 시작하여 6내지 15개월 후에 최고조에 달한다. Azathiopurine의 치료 효과는 남자 35세 이상, 증상 지속기간이 10년 이내인 경우 흉선종이나 흉선비후가 있을 때는 HLA-B8이 없는 경우가 그렇지 않은 경우보다 좋은 것 같다<sup>12)</sup>. 부작용으로 골수기능억제, 위장출혈, 면역억제로 인한 감염 등이 가능하고, 기형발생의 가능성 때문에 가임여성은 금하는 것이 좋다.

Plasmapheresis 는 thoracic duct drainage와 비슷하게 아세틸콜린 수용체에 대한 항체를 감소시켜 단기성이지만 극적인 증상호전을 보인다. 흉선절제 전에 사용하여 환자의 상태를 향상시켜 수술전과 후 치료를 쉽게 하며 면역억제제와 병용하여 단기적인 증상호전을 안정된 상태로 지속시킬 수 있다. 그러나 장기 사용시 plasmapheresis 와 면역억제제의 병용이 면역억제제의 단독 사용보다 낮지 않다.

그외에 total-body irradiation, antithymocyte serum, antilymphocyte serum, anti-idiotypic antibody 등 방법이 있으며, 기존 치료에 반응이 없던 환자들에게 어느정도 효과가 있는 것으로 알려지고 있다.

## 결 론

서울대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 1968년부터 1983년까지 10례의 중증 근무력증 환자를 수술 체험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하였다.

1. 남자가 4례, 여자가 6례였으며 평균 연령은 35.5세였다.
2. 절제불능인 악성 흉선종을 제외한 9례에서 흉선절제술을 시행하였다.
3. 수술후 호흡부전으로 1례가 사망하였다.
4. 추적관찰기간중 대부분 증상호전이 진행되는 것을 관찰할 수 있었으나, 완전 관해 상태가 도래한 예는 없었다.

## REFERENCES

1. Wolfe WG, Sealy WC, Young WG: *Surgical Management of Myasthenia Gravis*. *Ann Thorac Surg* 14: 645, 1972
2. Cohn HE, Solit RW, et al: *Surgical treatment in myasthenia gravis. A 27 year experience*. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 68:876, 1974
3. Masaoka A, Nagaoka Y, Kotake Y: *Distribution of thymic tissue at the anterior mediastinum. Current procedures in thymectomy*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70:747, 1975

4. Faulkner SL, Ehyai A, et al: *Contemporary Management of Myasthenia Gravis: The Clinical Role of Thymectomy*. *Ann Thorac Surg* 23:348, 1977
5. LeGolvan DP, Abell MR: *Thymomas*. *Cancer* 39: 2142, 1977
6. Buckingham JM, Howard FM Jr, et al: *The Value of Thymectomy in Myasthenia Gravis. A Computer-Assisted Matched Study*. *Ann Surg* 184:453, 1976
7. Jaretzki A III, Bethea M, et al: *A Rational Approach to Total Thymectomy in the Treatment of Myasthenia Gravis*. *Ann Thorac Surg* 24:120, 1977
8. Drachman DB: *Myasthenia Gravis. (First of Two Parts)* *N Eng J Med* 298:136, 1978
9. Drachman DB: *Myasthenia Gravis. (Second of Two Parts)* *N Eng Med* 298:186, 1978
10. Livesay JJ, Mink JH, et al: *The use of Computed Tomography to Evaluate Suspected Mediastinal Tumors*. *Ann Thorac Surg* 27:305, 1979
11. Clark RE, Marbarger JP, et al: *Thymectomy for myasthenia gravis in the young adult. Long-term results*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 80:696, 1980
12. Scadding GK, Havard CWH: *Pathogenesis and treatment of myasthenia gravis*. *Br Med J* 283:1008, 1981
13. Rubin JH, Ellison RG, et al: *Factors affecting response to thymectomy for myasthenia gravis*. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 82:720, 1981
14. Heiser JC, Rutherford RB, Ringel SP: *Thymectomy for myasthenia gravis. A Changing Perspective*. *Arch Surg* 117:533, 1982
15. Management of myasthenia gravis. *The Lancet*, July 17, 1982
16. Gilroy John, Meyer John Striling: *Myasthenia gravis*. *Medical Neurology*. 1969, MacMillan, p.682
17. Gerein AN, Srivastava SP, Burgess J: *Thymoma: A Ten Year Review*. *Am J. Surg* 136:49, 1978
18. Blalock A, Mason MF, et al: *Myasthenia gravis and tumors of the thymic region: Report of a case in which was removed*. *Ann Surg* 110:544, 1939
19. Simpson JA: *Myasthenia gravis, a new hypothesis*. *Scott Med J* 5:419, 1960