

흉선절제로 치료한 중증근무력증

조광현 * · 우종수 * · 황윤호 * · 손광현 * · 강창일 ** · 김상욱 ***

— Abstract —

Thymectomy in Patients with Myasthenia Gravis

Kwang-Hyun Cho, M.D.*, Jong-Soo Woo, M.D.* , Youn-Ho Whang, M.D.* , Kwang-Hyun Shon, M.D.* ,
Chang-il Kang, M.D.* , Sang-Wook Kim, M.D.***

Myasthenia gravis is a neuromuscular transmission disorder characterized by fatigue and weakness of voluntary muscles. Although the pathogenesis is known as reduction of available acetylcholine receptors at neuromuscular junctions by autoimmune attack, the thymic role in myasthenia gravis is still unclear and under investigation. But thymectomy in the management of myasthenia gravis has become increasingly important since the first successful operation with remission of symptoms in 1939 by Blalock.

From January 1983 to June 1985, authors performed 17 thymectomies for patients with myasthenia gravis. Among them, 12 patients were free from thymoma (Group A) and 5 were coupled with thymoma (Group B).

The results were as follows:

- 1) Sex distribution was 11 females and 6 males. Mean age of the patients was 32.2 year old. Sex and age distribution by the Group A and B are shown Table 1.
- 2) Clinical manifestations of ocular symptoms were seen in 5 patients (88.2%), extremity weakness in 13 patients, bulbar weakness in 12 patients and dyspnea in 6 patients. According to the Osserman's classification, 5 patients were in group IIA, 6 in IIB and 6 in IIC.
- 3) Pre-operatively, all patients were positive response to the anti-cholinesterase test and 12 patients (92.3%) revealed positive findings in electromyography (EMG) which was done in 13 patients.
- 4) The postoperative complications were respiratory distress in 3 patients, myasthenic crisis in 2 patients and wound disruption in one patients.
- 5) Pathologic examination of the thymus showed hyperplasia in 10 patients (90%) and thymoma in 5 patients, of which 4 were mixed type with invasion to the adjacent tissues and one lymphocytic type without invasion. Normal thymus was noticed in only 2 patients.
- 6) In postoperative evaluations, among the 12 patients \bar{c} free from thymoma (Group A), complete remission of symptoms was noticed in 3 patients and improvement in 7 patients. But among the 5 patients coupled with thymoma (Group B), only one patients showed improvement (Table 8). Therefore, remission and

* 인제의대 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Inje Medical College

** 인제의대 내과학교실

** Department of Internal Medicine, Inje Medical College

*** 부산 성요셉병원 신경과

*** Department of Neurology, St. Joseph Hospital, Pusan

clinical improvement were noticed in 11 patients (64.7%) of the all and complete remission was noticed in 3 patients (17.6%).

서 론

증증 근무력증 (*myasthenia gravis*)은 수의근의 후 접합 *nicotinic acetylcholine receptor*(AChR)에 대한 자가면역 반응으로 일어나는 신경근전도 장애 질환으로, 수의근의 약화와 피로가 그 특징이다^{1,2)}. 이 질환에 대한 흉선절제 요법은 1939년에 Blalock 등³⁾이 흉선종 (*thymoma*)을 제거하여 근무력증의 증상을 호전시킨 이후, 많은 연구가 진행되어, 현재 가장 효과적인 치료 방법으로 인정받고 있다. 자연치유의 가능성성이 있고, 내과적치료와 외과적치료의 효과에 대한 비교연구가 부족한 점이 있지만, 수술수기 및 술후 호흡관리의 발달로 수술사망율이 저하되었고 거의 모든 보고에서 수술요법이 더 나은 효과를 가진다고 기술하고 있다^{1~5, 12~14)}.

또한 수술요법은 영구적인 관해 (remission)와 호전을 얻을 수 있다는 장점이 있다⁴⁾.

인체대학 의학부 흉부외과학교실에서는 1983년 1월부터 1985년 6월까지 2년 6개월동안 20예의 증증 근무력환자를 경험하고, 이 중 전신증상을 가졌던 17예의 환자에게 흉선절제를 하고, 일률적인 수술 전후 처치를 하려고 노력하였으며, 계속적인 임상관찰이 가능하였기에 그 결과를 보고하고자 한다.

관찰 대상 및 수술전·후의 처치

20명의 근무력환자중 전신증상을 가진 경우만 수술대상으로 하였던 바 이들은 17명으로 대부분 치료하던 내과의사의 권유로 수술받기 위하여 전과 혹은 전원되어 왔었다.

수술전 사용하던 *anticholinesterase*는 가능한 량을 줄이도록 하였으며, 수술전날 금식을 시키면서 투약도 중지시켰다. 마취도입시 *atropine*과 *succinylcholine*을 사용하지 않았고, 술중에도 근이완제를 사용치 않았다. 전례에서 정중흉골절개를 하고, 흉선외도 횡격막신경 주위의 지방조직도 제거하려고 노력하였다. 흉선종이 침윤되어 있으면 늑막·심낭·폐 등도 부분절제 하였다. 흉선절제중 *thymicothyroid membrane*을 박리해야 하기 때문에, 기관절개를 하면 전증격동과 개통되고 종격동염의 우려가 있었으나 *pretracheal fascia*와 연조직을 봉

합하여 통로를 차단할 수 있었다.

기관절개의 적응은 병력상 호흡곤란이 있거나, 인후두근의 심한 무력감이 있고 Vital capacity가 예측치의 50%이하인 경우에 실시하였다.

수술후 환자를 ICU로 옮겨 관찰하였으며, 대개 1일간은 증상이 소실 혹은 호전되었으나, 2~3일후 나빠지는 경우가 있으므로 세심한 주의를 기울였고, 수술직후는 *anticholinesterase*는 사용치 않는 것을 원칙으로 하고, 경과에 따라 적량을 투여하였다. 환자의 상태가 나빠지면 기관절개를 이미 한 환자는 보조호흡을 실시하고, 그 외 환자는 *neostigmine*을 근주하고 기관삽관 혹은 기관절개로 보조호흡을 하였다. 기관삽관의 제거는 호흡부전이 심한 경우는 물론 인후두근의 심한 무력으로 인해 힘들었으나 *nasogastric tube*로 feeding시키고 *metoclopramide*이나 *steroid*를 투여하면서 증상이 호전될 때 제거를 시도하였다.

성 적

1. 성별 및 연령 분포

환자는 group A와 B로 나누어, A는 흉선종을 동반하지 않은 환자군, B는 흉선종을 동반한 환자군으로 하였다.

group A는 12명으로 평균연령 25세, 남녀비가 2:10이었고, 10대와 20대가 8예로 66.7%를 차지하였다.

Table 1. Age and sex distributions in the myasthenia gravis with or without thymoma

Age	Group A		Group B		Total
	M	F	M	F	
-10		1			
11~20	2	4			
21~30		2			
31~40		1	1		
41~50		2	1		
51~60			1	1	
61~			1		
Total	2	10	4	1	17

Group A: Myasthenia gravis without thymoma

Group B: Myasthenia gravis with thymoma

group B는 5명으로 평균연령 49.5세, 남녀비 4:1이었고, 전체 남녀비가 6:11로 여자가 많았고, 평균연령이 32.2세였다 (Table 1).

2. 임상 증상

group A 12예 중 안구증상이 10예 (83.3%), 인후두근의 약화가 7예 (58.3%), 사지의 무력증상이 8예 (66.7%), 호흡곤란이 2예 (16.7%)였다. group B 5예 모두가 안구증상, 인후두근 및 사지의 무력증상을 보였고, 호흡곤란은 4예에서 보였다. 전체 17예 중 15예에서 안구증상을 보여 가장 많은 비율을 차지하였다 (Table 2).

Osserman's classification⁶⁾ 상 group II A가 5예, group II B와 II C가 각각 6예씩 있었다 (Table 3).

group A의 술전 병력은 최하 6개월에서 최장 15년으로 평균 4.8년이었고, group B는 최소 3개월에서 최장 3년으로 평균 1.1년 이었다.

흔히 동반되는 autoimmune disease는 보이지 않았으며, amenorrhea와 syphilis가 각각 2례씩 있었다. 모녀에 발생한 경우가 1예 포함되어 있었다.

Table 2. Symptoms of the Myasthenia Gravis

	Group A	Group B	Total
Ocular Sx	10	5	15
Bulbar weakness	7	5	12
Extremity weakness	8	5	13
Dyspnea	2	4	6

Table 3. Preoperative clinical status by Osserman's classification

Class	Group A	Group B	Total
II A	5		5
II B	5	1	6
II C	2	4	6
Total	12	5	17

3. 진단

group A 12예 중 8예에서 근전도 (electromyography : EMG)를 시행하여 7예 (87.5%)에서 양성을, group B 5예 모두가 양성을 보여 전체 13예 중 12예 (92.3%)에서 양성반응을 나타내었다. anticholinesterase (Tensi-

lon) test는 17예 모두가 양성을 나타내었다.

4. 기관절개

기관절개는 7예 (41.2%)에서 시행하였는데 6예는 흉선절제수술 말기에 시행하였고, 1예는 수술후 갑작스러운 호흡곤란의 발생으로 응급으로 시행하였다 (Table 5).

Table 4. Diagnosis of myasthenia gravis

Group	E-L test*		AChE test**	
	Case	Positive	Case	Positive
A	8	7	12	12
B	5	5	5	5
Total	13	12	17	17

*E-L test: Eaton-Lambert test

**AChE test: Anticholinesterase test

Table 5. Tracheostomy Needed

Clinical class	with operation	after operation
II A		
II B		1
II C	6	

5. 합병증

수술 사망은 없었으며, 2주 이상 보조호흡을 필요로 하였던 호흡곤란이 3예, myasthenic crisis가 2예, wound disruption이 1예 있었으나, 모두 적절히 치료되었다 (Table 6).

Table 6. Post-operative Complications

	Group A	Group B	Total
Respiratory distress	1	2	3
Myasthenic crisis	2		2
Wound disruption	1		1
Total	4	2	6

6. 조직소견

group A의 흉선의 무게 평균은 20.6g이었고, 10예

Table 7. Pathology findings

Pathology	Group A	Group B	Total
Normal	2		
Hyperplasia	10		
Thymoma			
Mixed infiltrating		4	
Lymphocytic noninfiltrating		1	
Epithelial		0	
Total	12	5	17

(83.3%) 가 thymic hyperplasia 의 소견을, 2 예가 정상 흉선의 소견을 보였다.

흉선종 5 예 중 4 예가 mixed type 으로 주위조직으로 침윤을 보여 악성 소견을 나타내었고, 1 예가 비침윤성의 lymphocytic type thymoma 였다 (Table 7).

7. 원격성적

술후 추적기간은 최소 2 개월에서 2년 6개월까지 였다. 흉선절제에 의한 증상의 호전도를 grade A에서 E 까지 분류하고 A는 remission 즉 1년 이상 증상 없이 약투여를 중단한 상태, B는 약의 감량과 증상의 호전이 같이 있을 때, C는 약의 감량 없이 증상만 호전되었을 때, D는 수술전과 대동소이한 상태, E는 수술전보다 악화된 상태로 하였다.

group A에서는 grade A가 3 예 (25%), B가 7 예 (58.3%) 이었고, 이중 3 예는 약복용 없이 정상으로 지내고 경과관찰 중이다. grade D와 E가 각각 1 예씩 있었는데 grade E의 1 예는 1년 2개월째 추적 중 첫 1개월간은 증상의 소실이 있었으나 3개월째 부터 나빠지기 시작하여 현재 plasmapheresis 및 steroid 와 mestinon 으로 치료 중에 있다.

Table 8. Results of thymectomy

Grade	Group A	Group B	Total (%)
A. Remission	3		3
B. Improve with drug reduction	7		7
C. Improve without drug reduction		1	1
D. Stationary	1	2	3 (17.6)
E. Worse	1	2	3 (17.6)
Total	12	5	17

group B는 grade A와 B는 없고, grade C가 1 예였었는데 이는 주위조직으로 침윤이 없는 lymphocytic type 였다. grade D와 E가 각각 2 예씩 있었으며, grade E의 1 예는 술후 1년에 근무력증의 악화로 재입원 하였으나 호흡부전으로 사망하였다. 전체 17 예 중 흉선 절제로 remission 을 얻은 경우는 3 예 (17.6%), 호전을 보인 것이 8 예 (47.1%)로 64.7%의 호전율을 보였다 (Table 8).

특히 수술 전·후의 임상증상을 비교해보면, 술전 group II A와 II B 상태에서 호전율이 높은 것을 볼 수 있었다 (Table 9).

이것을 그림으로 나타내면 Figure 1에서처럼 group II A와 II B 상태에서 많이 호전되는 것을 볼 수 있었다.

흉선의 조직 소견에 따른 수술전·후의 임상상태를 비교해 보면 조직소견이 정상 혹은 hyperplasia 에서 improvement 가 많고, thymoma 특히 mixed type 에서 예후가 좋지 않은 것을 볼 수 있었다 (Fig. 2).

고 안

Table 9. Comparison of pre- and post-operative clinical status

Preoperative		Postoperative						
Class	No. Patients	Normal	I	IIA	IIB	IIC	Died	
IIA	5	2	3					
IIB	6	3		1	1	1		
IIC	6	1			1	3	1	
On anti-myasthenia medication			1		2	4		

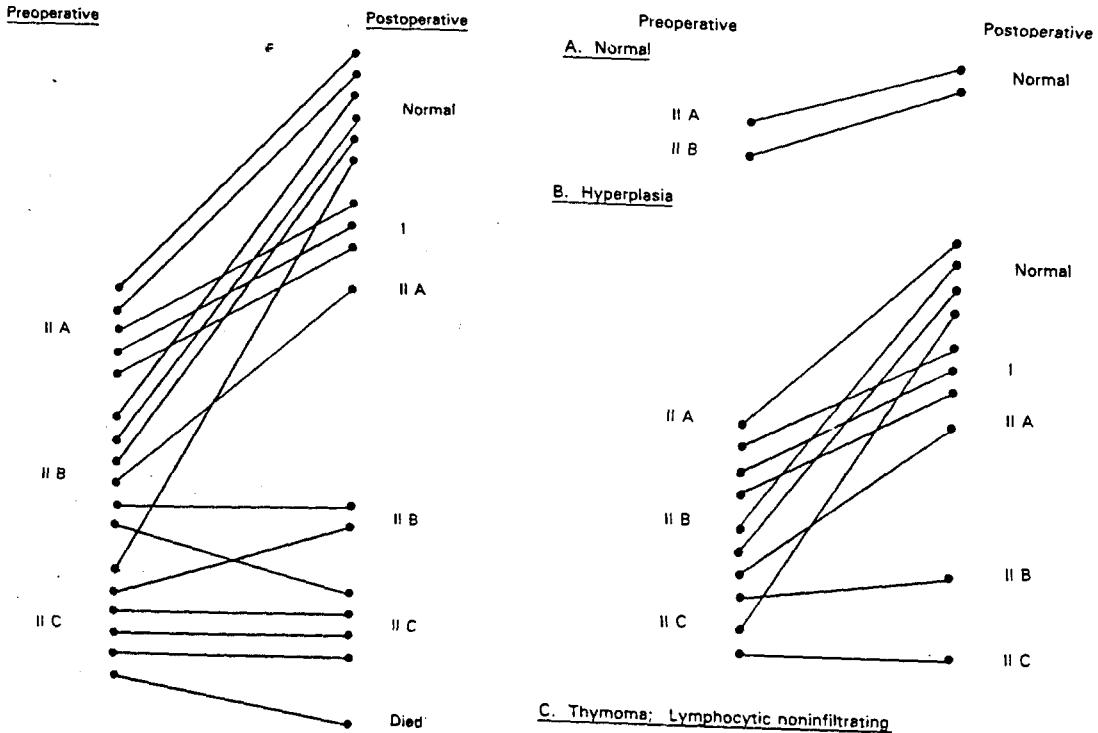


Fig. 1. Comparison of pre- and postoperative clinical status.

증증 근무력증은 수의근의 약화와 피로를 특징으로 하는 신경·근전도 장애 질환으로, 수의근의 후접합 nicotinic acetylcholine receptor (AchR)에 대한 직접적인 자가면역 반응에 의하여 일어나는 것으로 알려져 있다^{1,2,3}.

1879년 Erb에 의하여 처음 기록되었고 1895년에 Jolly에 의해 명명되었고, 흥선과의 관계는 1901년 Weigert가 증증 근무력증으로 사망한 환자에서 흥선종을 발견한 후 알려지게 되었다^{4,5}.

1939년과 1941년에 Blalock 등^{6,7}이 thymoma와 non-tumorous thymic tissue를 제거하여 증증근무력증의 증상의 호전을 얻은 후, 많은 연구가 진행되어 흥선절 제술이 가장 효과적인 치료 방법으로서 인정받게 되었다^{1~6,12~32}.

정상적인 신경·근전도에서 운동신경 말단에서 분비되는 Ach과 후접합 AchR 사이의 상호작용이 근육수축을 결정하게 되는데, 최대 근육수축에 필요한 상호작용의 수를 신경·근전도의 safety factor라고 하며, 증증근무력증 환자에서는 이 상호작용이 감소, 즉 safety factor가 감소되어 있는 것을 밝혀냈으며, 이것은 AchR의 수적감소 때문인 것으로 설명되었고, 조직학적, 전자현미경적 검사로 증명되었다^{1,8,10}.

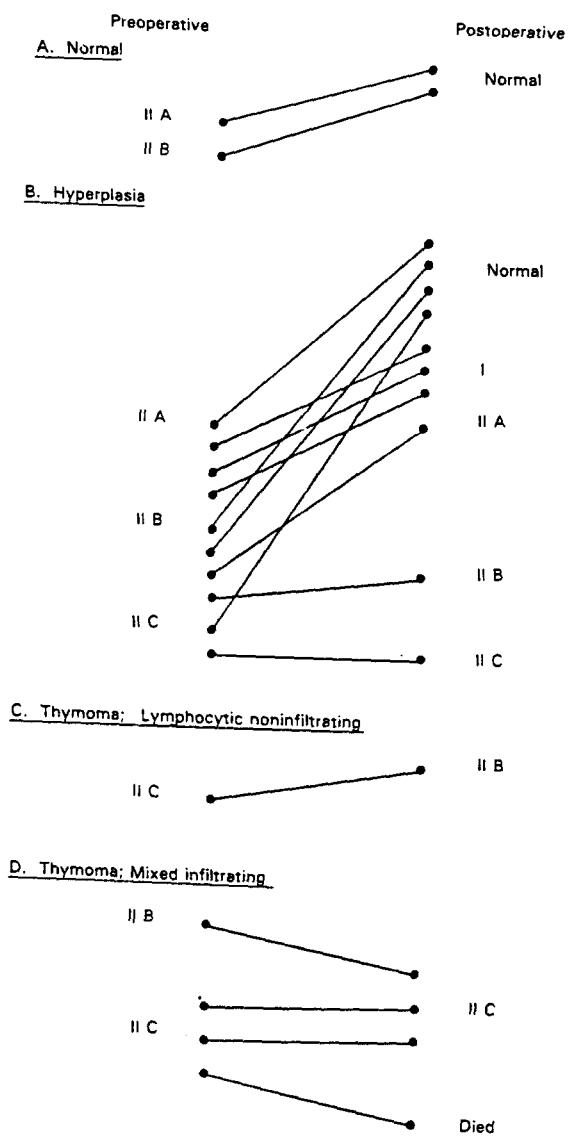


Fig. 2. Comparison of pre- and postoperative clinical status according to thymic pathology.

흥선에는 인체 면역에 관계하는 임파구 이외에, 표면에 AchR가 부착된 근양세포 (myoid cell)가 존재하고¹¹, 이 세포는 태생학적인 근육세포와 아주 흡사하며, 바이러스 감염 등 특이한 자극을 받으면 인접한 임파구와 결합하여 항원·항체 반응을 일으키고, 뒤에 수의근의 신경·근 접합부에 교차반응을 발생하게 된다.

변형된 흥선은 killer T cell을 형성하고 말초 임파구를 자극하여 AchR에 대한 항체를 형성 할 뿐만 아니라, 보체반응을 활성화하여 AchR를 용해시키는 역할을 하여, AchR가 소실되고, 후접합부 막의 구조가 단

순해지고 synaptic cleft 가 넓어지는 변화를 야기시킨다^{1,6)}.

AchR에 대한 항체는 여러 종류의 IgG로, 전신증상 을 나타내는 환자의 약 90%에서 발견 가능하다고 한다. 이러한 항체의 역기는 어느 정도 임상증상에 비례하여, 안근무력 환자와 증상이 경한 전신증상 환자에서는 낮고, 심한 근무력 환자에서는 높게 나타난다고 하나, 흥선절 제후 항체 역과 임상증상의 호전과 잘 부합되지 않는 점으로 보아, 다른 기전이 발병에 관계 될 것으로 추측 되고 있다⁶⁾.

증증근무력증은 인구 3만내지 7만 5천명당 1명 정도로 비교적 드문 질환이며, 2~4.5대 1의 비율로 여자에 많고 20대와 30대에 주로 나타난다. 남자에서는 50대 이후에 흥선종과 동반하여 많이 나타나, 이원적인 발생분포를 보인다^{1,6,13)}. 저자의 경우는 11:6으로 여자에 많았으며, 흥선종과 동반된 경우는 4:1로 남자에 많았고 평균 49.5세였다.

임상증상은 매우 폭이 커서, 안근무력만 있는 경우에서부터 호흡곤란으로 사망하는 경우까지 다양하다. 잘 침범되는 곳은 활동이 빈번한 근육으로서 외안근, 안면근, 저작근 및 연하와 호흡에 관계하는 근육 등이다. 안근무력의 전형적 증상은 아침에는 증상이 없다가 오후에 점차 심해지는 안검하수 및 이중시이다. 연수근이 침범되면 비음, 구음장애, 연하곤란이 나타나고, 분비물의 저류로 호흡곤란을 유발할 수도 있다^{10,2)}.

저자의 경우 15예에서 안근무력이 나타나 83.3%로 가장 많은 증상이었으며, 사지의 무력, 연수근의 약화증상, 호흡곤란의 순으로 증상이 많았다.

신생아 근무력증은 근무력증의 모체의 IgG가 태반을 통하여 태아로 넘어가 출생후 증상이 나타나며, 대개 1~6주내에 항체가 소실되면서 증상이 사라진다⁶⁾.

선천성근무력증은 유전적인 질환으로, 항콜린 분해효소가 없거나, 접합부 이전에 결합이 있어서 나타나며, AchR에 대한 항체는 없고 항콜린분해효소제(anticholinesterase)도 효과가 없으며 증상은 심하지 않고 대개 6~10년후 증상이 없어진다⁶⁾. penicillamine에 의한 근무력증은 수용체에 대한 항체 발생이나 증상등이 증증근무력증과 유사하며, penicillamine으로 수개월 치료후 나타난다. 투약을 중지하면 항체가 없어지고 증상이 소실된다^{6,12)}.

진단은 증상을 기초로 하며, 정규검사 외에도 흥선종 동반 여부를 찾기 위해 필요하면 tomogram 혹은 CT scan을 시행한다. 확진을 위해서는 항콜린분해효소제를 이용한 Tensilon test, 근전도 및 AchR antibody

의 검출 등이 필요한데, 이들 모두를 시행하면 95%에서 확진이 가능하다. 이외 갑상선 질환자가 면역질환 및 다른 등반질환을 배제하기 위한 검사 및 폐기능 검사가 필요하다^{6,11,14,16)}. 저자의 경우 Tensilon test로 전례에서 양성을 얻었으며 근전도 13예 시행중 12예에서 양성을 나타내어 92.3%의 양성을 보였다. 특별한 등반질환은 없었다.

내과적 치료 중에서, 항콜린분해 효소제의 사용은 Ach의 작용시간을 연장시켜 근육장력을 증가시킨다. neostigmine과 pyridostigmine이 사용되며, 과량 투여시 복통, 설사, 축동 및 눈물과 타액의 분비증가 등의 muscarinic effect를 일으킬 수 있으며, atropine의 사용으로 이 부작용을 제거할 수 있으나, cholinergic crisis가 masking 되기 때문에 사용을 피한다⁶⁾. Cholinergic crisis는 myasthenic crisis와 Tensilon test로 감별할 수 있고, 이때는 투약을 중지하고 필요하면 보조호흡을 하면서 증상의 호전을 기다린다. 항콜린분해효소제는 근본적인 치료방법이 되지 못하고, 약제를 투여한 동물에서 전자현미경상 신경·근접합부의 영구적 손상이 발견된다는 보고도 있다¹⁶⁾.

Steroid는 안근무력증, 흥선 절제술의 대상이 안되는 경우, 흥선 절제후 호전이 안되는 경우에 사용한다. 흥선 절제 효과가 나타나는 시간을 단축시키기 위해 수술 후 사용하기도 한다. Steroid의 작용은 AchR antibody를 감소시키는 것으로 보인다. 또한 항콜린분해효소제의 작용을 증가시켜 cholinergic crisis를 일으킬 수 있기 때문에 병용시에 각별히 주의해야 한다.

Steroid는 일단 사용하면 중지하기가 힘들고 부작용도 많으므로 투여하기 전에 신중을 기해야 한다^{6,16)}.

Azathioprine의 작용은 Steroid와 비슷하며 효과가 Steroid에 비해 늦게 나타난다. 부작용이 많아 그 사용이 제한되어 있다⁶⁾.

Plasmapheresis는 혈액중의 AchR antibody를 제거시켜서 짧은 기간 동안이지만 극적인 효과를 얻을 수 있다. 다른 치료를 하는 중에 매우 심한 환자에서 증상의 호전을 얻기 위해 사용하며, 수술전에 증상의 호전을 얻고 수술 후 경과를 좋게 하기 위해 사용할 수도 있다^{6,16)}.

흥선 절제술은 흥선종이 있는 경우는 물론 전신 증상이 있는 모든 증증근무력증 환자에서 적응이 된다. 안근무력환자의 30~40%가 2년내 전신증상 질환으로 진행되기 때문에 근전도를 시행하여 양성으로 나타나면 수술대상으로 한 보고도 있다¹⁷⁾.

Perlo 등¹⁸⁾이 MGH에서 경험한 1355예에서 내과

적치료는 32%의 호전을 보인 반면 의과적 치료로 89%의 호전을 보였다고 보고하였으며, 대개 의과적 치료에 의한 증상의 호전이 57~86%, 관해는 20~36%로 보고하고 있다^{1~6, 13~32}. 그리하여 흉선절제를 전신증상의 근무력환자의 우선적인 치료방법으로 권하고 있다.

수술은 여러가지 방법으로 할 수 있다. 이 중 경부절개를 통한 흉선절제는 미용상 좋고, 감염이 적으며, 입원기간이 단축될 수 있는 장점은 있다²³. 변위성흉선이 종격동내의 여러 부위에서 발견되고, 사춘기 이후 흉선이 지방조직으로 바뀌어 thymic tissue가 혈미경으로나 확인이 가능한 상태로 될 수 있다. 완전한 관해를 얻기 위해서는 흉선의 주위지방 조직도 충분히 제거하는 것이 필요하다^{18, 23, 24}.

정중 흉골절개를 통한 흉선절제는 위와 같이 변위성 흉선 및 지방조직을 제거하기 위해서는 좋은 방법이 되고 있다. 뿐만아니라 수술후 문제가 되는 호흡장애는 인공호흡기 및 호흡관리 방법의 개선으로 해결되고 있으므로 정중 흉골절개가 바람직한 방법으로 추천되고 있다^{18, 24}.

흉선종은 epithelial type, lymphocytic type과 mixed type로 나눌 수 있는데 epithelial type이 lymphocytic type보다 주위 장기와 조직으로 더 많이 침습을 하는 것으로 알려져 있다²⁵. 흉선종이 침윤되어 있으면 침범된 조직과 장기도 가능한 한 완전히 제거하도록 노력하여야 한다²⁶.

수술시와 수술후에 기도내에 과다한 분비물을 억제하기 위해 최소 술전 6~8시간 동안 항콜린분해 효소제를 사용하지 않는 것이 좋으며, 마취전처치시는 atropine을 피하고, 마취중에도 근이완제를 사용치 않는 것이 좋다고 한다^{26, 27}.

수술후 24시간 이내에 증상의 소실기 (free period)가 있어 증상의 호전을 보이나, 2~7일에 급격히 악화되는 불안정기 (unstable period)를 거쳐 안정기로 이행된다고 한다 (stabilization)²⁸. 이 불안정기에는 항콜린분해효소제 때문인지 myasthenic crisis 인지 감별이 어렵고, 술후에는 항콜린분해효소제에 대한 반응이 달라질 수 있으므로, 술후 가능한 한 투약하지 않는 것이 좋으나, 필요하면 소량을 Tension test를 시행하면서 투여하여야 한다^{6, 8, 26, 28}.

수술의 사망율은 1%미만이고, 합병증으로는 분비물의 저류 및 근무력으로 인한 호흡곤란이 문제가 되는데, 술전 호흡곤란이나 myasthenic crisis의 병력이 있거나 체활량이 1000ml 이하인 환자는 기관지 절개술로 술후

보조호흡을 실시하는 것이 바람직하다고 한다^{8, 28, 29}. 저자의 경우는 7예(41.2%)에서 기관절개를 시행하였는데, 6 예는 흉선절제와 동시에, 1 예는 수술후 갑작스러운 호흡곤란의 발생으로 응급으로 시행하였다. 합병증으로는 호흡곤란이 3예(17.6%), myasthenic crisis 가 2예(11.8%) 있었고, 이들은 모두 잘 치료되었다.

흉선절제후 관해나 증상의 호전이 나타나는 시기는 다양하여 3~5년까지 걸릴 수도 있다한다^{6, 8}.

흉선 절제후 예후를 결정하는 요소로는 술전 증상의 기간 및 정도, 근육 및 흉선의 위치, 불완전한 흉선 절제, 항체의 역가, 연령 및 성별차이, 흉선의 조직소견, 흉선종의 동반여부 및 침습여부 등이 있다. 그러나 성별 및 연령, 증상의 기간 등은 예후에 영향을 미치지 않는다고 하며^{13, 20}, 증상의 정도가 심하면 더 늦게 증상의 호전을 나타낸다는 것이 일반적인 견해이다^{8, 28, 31}.

흉선의 조직소견에서 배중심 (germinal center)과 근무력증과의 상관관계가 존재하여 Drachman 등⁴은 관찰한 환자의 75%에서 흉선에 이상소견이 있고, 이중 85%에서 배중심의 형성을 보이며, 15%에서는 흉선종양을 발견하였다고 하였다. 병력이 긴 환자일수록, 호흡증상이 있는 환자 일수록, 배중심이 많다고 하였으며¹⁷ 이러한 경우 흉선 절제술후 사망율도 높고, 증상은 지연된다고 하였지만, 논란이 많다^{6, 7, 28, 30}.

증증 근무력증 환자에서 흉선종양의 발생율은 8~15%이며, 침습성 여부로 악성과 양성을 구분하는 것이 타당하다고 한다^{8, 26, 32}. Kreef 등²⁹은 흉선종양과 근무력증이 공존할 때 75%가 악성이었고, 종양단독으로 있는 경우는 20% 정도가 악성이라고 하였다. 흉선종을 동반한 중증근무력증 보다 동반하지 않은 경우가 관해나 증상호전의 가능성성이 높고, 흉선종의 경우 주위조직으로 침윤이 적을 수록 예후가 좋다고 하였다^{6, 28, 29, 30}.

저자의 예에서 호전을 보인 것이 8예로 64.7%의 호전율을 나타내었으며, 관해는 3예로 17.6%였다. 흉선종이 없는 경우에 더 많은 호전을 나타내었고, 흉선종의 경우 호전이 적었다.

흉선절제술의 실패원인은 불완전한 흉선절제, 신경-근절 합부의 영구적 파괴, 비장이나 임파선에서 근무력작용, 수명이 긴 T cell의 작용 및 기타 기전의 관여 등으로 설명되고 있으나 논란이 많다^{4, 20, 31}.

결 론

부터 1985년 7월까지 17예의 중증근무력환자에서 흉선절제술을 시행하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 17명 환자의 평균연령은 32.2세였고, 이중 6명이 남자, 11명이 여자로 여자에 많았으며, 또 이중 5예는 흉선종을 동반하고 있었다.

2) 흉선종을 동반하지 않은 12예 중 여자가 10예, 남자가 2예였고, 평균연령은 25세이었다. 흉선종을 동반한 5예 중에서 남자가 4예, 여자가 1예였으며, 평균연령은 49.5세였다.

3) 17예 중 안구증상이 15예에서 나타나 가장 많은 증상이었으며, Osserman's classification 상 group II A가 5예(29.4%), group II B와 II C가 각각 6예(35.3%) 씩 있었다.

4) 17예 모두가 anticholinesterase(Tensilon) test에 양성이었고, 근전도 검사를 받을 수 있었던 13예 중 12예(92.3%)에서 양성반응을 나타내었다.

5) 기관절개술은 7예(41.2%)에서 시행하였다.

6) 조직소견상 10예에서 hyperplasia, 2예에서 정상 흉선 조직소견을 보였고, 흉선종 5예 중 4예가 mixed type으로 주위조직으로 침윤이 있었으며, 1예는 lymphocytic type으로 주위조직으로 침윤이 없었다.

7) 합병증으로는 호흡곤란이 3예, myasthenic crisis가 2예, wound disruption이 1예 있었다.

8) 흉선종을 동반하지 않은 12예 중 3예에서 관해를 얻었고 7예에서 호전을 보였으나, 흉선종을 동반한 5예 중 단 1예에서만 증상의 호전이 있었다. 그리하여 전체 17예 중 11예에서 관해와 호전을 보여 64.7%의 호전율을 나타내었고, 3예(17.6%)에서 완전관해를 나타내었다.

REFERENCES

1. Sabiston and Spencer: *Gibbon's surgery of the chest*. W.B. saunders company, 1983.
2. Simpson, J.A.: *Myasthenia gravis. A new hypothesis*. Scott. Med. J., 5:419, 1960.
3. Blalock, A., Mason, M.F., Morgan, H.J. and Riven, S.S.: *Myastenia gravis and tumors of the thymic region*. Ann. Surg., 110:544, 1939.
4. Drachman, D.B.: *Myasthenia gravis*. N. Eng. Med., 298:136, 1978.
5. Osserman, K.E.: *Myasthenia gravis*. New York, Grune and Stratton, 1958.
6. Scadding, G.K., Havard, C.W.H.: *Pathogenesis and treatment of myasthenia gravis*. Br. Med. J., 253:1008, 1981.
7. Buckingham, J.M., Howard, F.M. Jr., Bernatz, P.E., Payne, W.S., Harrison, E.G. Jr., O'Brien, P.C. and Weiland, L.H.: *The value of thymectomy in myasthenia gravis. A computer-assisted matched study*. Ann. Surg., 184:453-458, 1976.
8. Buckberg, G.D., Herman, C., Dillon, J.B. and Mulder, D.G.: *A further evaluation of thymectomy for myasthenia gravis*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 53:401, 1967.
9. Elmquist, D., Hofman, W.W., Kugelberg, J., et al.: *An electrophysiological investigation of neuromuscular transmission in myasthenia gravis*. J. Physiol. 174:417, 1964.
10. Lennon, V.A.: *The immunopathology of myasthenia gravis*. Hum. Pathol. 9:541, 1978.
11. Van de Velde, R.L. and Friedman, N.B.: *Thymic myoid cell and myasthenia gravis*. Am. J. Pathol., 59:347, 1970.
12. Lindstrom J.M., Seybold, M.E., Lennon, V.A., Whittingham, S. and Duane, D.D.: *Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis*. Neurology, 26:1054, 1976.
13. Slater, G., Papatestas, A.E., Jenkins, G., et al.: *Thymectomy in patients more than forty years of age with myasthenia gravis*. Surg. Gyn. Obst., 146:54, 1978.
14. Liversay, J.J., Mink, H.J., et al.: *The use of computed tomography to evaluate suspected mediastinal tumors*. Ann. Thorac. Surg., 27:305, 1979.
15. Engel, A.G., Lambert, E.H., Santana, T.: *Study of long-term anti-cholinesterase therapy: effects on neuromuscular transmission and on motor end-plate fine structure*. Neurology(Minneapolis), 23:1273, 1973.
16. Pinching, A.J., Peters, D.K., Newsom-Davis, J.: *Remission of myasthenia gravis following plasma exchange*. Lancet. 1976;ii:1373.
17. Jenkins, G., Papatestas, A.E., Horowitz, S.H. and Kornfeld, P.: *Studies in myasthenia gravis: Early thymectomy. Electrophysiologic and pathologic correlations*. Am. J. Med., 58:517-524, 1975.
18. Perlo, V.P., Poskanzer, D.C. and Schwab, R.S., et al.: *Myasthenia gravis: Evaluation of treatment in 1355 patients*. Neurology 16:431, 1966.
19. Clark, R.E., Marbarger, J.P., West, P.N. and et al.: *Thymectomy for myasthenia gravis in the young adult. Long-term results*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 80:696, 1980.
20. Faulkner, S.L., Ehyai, A., Fisher, R.D., Fenichel, G.M. and Bender, H.W. Jr.: *Contemporary management of myasthenia gravis. The clinical role of thymectomy*. Ann.

- Thorac. Surg.* 23:348, 1977.
- 21. Heiser, J.C., Rutherford, R.B. and Ringel, S.P.: *Thymectomy for myasthenia gravis. A changing perspective.* *Arch. Surg.*, 117:533, 1982.
 - 22. Kirschner, P.A., Osserman, K.E. and Kark, A.E.: *Studies in myasthenia gravis. Transcervical total thymectomy.* *J.A.M.A.*, 204:906, 1969.
 - 23. Masaoka, A., Nagaoka, Y., Kotake, Y.: *Distribution of thymus tissue at anterior mediastinum, current procedures in thymectomy.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 70:747, 1975.
 - 24. Jaretzki, A.III, Bethea, M., Wolff, M., et al.: *A rational approach to total thymectomy in the treatment of myasthenia gravis.* *Ann. Thorac. Surg.*, 24:120, 1977.
 - 25. Gerein, A.N., Srivastava, S.P. and Burgess, J.: *Thymoma: A ten years review.* *Am.J. Surg.*, 136:49-53, 1978.
 - 26. Cohn, H.E. and Schlezinger, N.: *Thymectomy in myasthenia gravis: Operative technique and postoperative care.* *Surg. Clin. North Am.*, 47:1265, 1967.
 - 27. Wolfe, W.G., Sealy, W.C., and Yong, W.G.: *Surgical management of myasthenia gravis.* *Ann. Thorac. Surg.*, 14:645, 1972.
 - 28. Kreel, I., Osserman, K.E., et al.: *Role of thymectomy in myasthenia gravis: A 27 year experience.* *Ann. Surg.*, 165:111-117, 1969.
 - 29. Mulder, D.G., Herman, C. and Buckberg, G.D.: *Effect of thymectomy in patients with myasthenia gravis: A sixteen year experience.* *Am. J. Surg.*, 128:202-206, 1974.
 - 30. Papatestas, A.E., Alpert, L.I., Osserman, K.E., Osserman, R.S. and Kark, A.E.: *Studies in myasthenia gravis. Effects of thymectomy Results on 185 patients with non-thymomatous and thymomatous myasthenia gravis. 1941-1969.* *Am.J. Med.*, 50:465-474, 1971.
 - 31. Rubin, J.H., Ellison, R.G., et al.: *Factor affecting response to thymectomy for myasthenia gravis.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 82:720, 1981.
 - 32. Lava, N.S., Rodichok, L. and Martinez, L.B.: *Recurrence of thymoma and myasthenia gravis after 19 years: a case report.* *Neurology.* 26:696-698, 1976.
 - 33. Shamji, F., Pearson, F.G., Todd, T.R.J., et al.: *Results of surgical treatment for thymoma.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 87:43-47, 1984.