

중증 근무력증에 대한 흉선조직의 광범위 절제술의 비교연구

박 창 권* · 조 창 훈*

— Abstract —

comparative Study for Maximal Thymectomy of Myasthenia Gravis

C.K. Park, M.D.* , C.H. Cho, M.D.*

Myasthenia gravis is an autoimmune disease in which the thymus gland is thought to play a central role in the pathogenesis. Thymectomy is now standard therapy, and improvements in surgical techniques, anesthesia, and respiratory care and the use of plasmapheresis have markedly reduced the operative morbidity.

We experienced 7 myasthenia gravis with maximal thymectomy from November 1989.

As compared with the results of previous classic transsternal thymectomy group the 25 patients who were operated from June 1979 to December 1991(Group B), excellent surgical result was obtained in maximal thymectomy group(Group A). During follow-up period that ranged from a month to 10.7 years(mean 2 years), the remission rate for the entire group was 15.6 percent and an additional 71.9 percent had improvement(87.5 percent benefited). In Group A, the remission rate was 42.9 percent with 100 percent of the patients benefiting from operations. But in Group B, 8 percent had remission and a total of 80 percent benefited. In both Groups, there was no operative mortality but there was one case's mortality in Group B during follow-up period.

I. 서 론

흉선절제술은 중증근무력증의 치료의 가장 효과적인 인 치료로써 알려 지고있으며 수술에 의한 필연적인 목표는 흉선조직의 완전한 제거라고 보고 하고 있으나 실제로 적절한 술식에 대해서는 여러 보고자들에 의해 논란이 되고 있다. 그러나 육안적으로나 현미경적으로 흉선조직이 경부 및 종격동내에 광범위하게 분포되어 있다는 수술해부학연구에 따라 수술방법도 이들 영역

에 분포된 모든 가능성있는 흉선조직의 완전한 제거에 관심이 모아 지고있다. 이와 같은 경향에 따라 본 계명대학교 흉부외과학 교실에서는 1989년부터 경부 및 종격동의 광범위한 절제술 이른바 Maximal Thymectomy를 7례 경험하여 괄목할 만한 수술성적을 얻었으며 과거의 흉골절제에 의한 제한된 흉선절제술 25례와 비교분석하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

II. 관찰대상 및 방법

관찰대상은 1989년 11월 이후부터 중증근무력증 환자에 대한 경부 및 종격동내의 광범위 흉선절제술(Maximal thymectomy)을 시행한 7례(A군)와 1979

*계명대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, school of Medicine, Keimyung University

년 6월 이후부터 1991년 12월까지 시행해 온 흉골정중절개에 의한 흉선절제술 25례(B군)를 관찰대상으로 하였으며 술실별 완전관해(Remission)율과 수술로 인한 증상호전(Improvement)율 및 장기 추적조사를 통한 결과들을 분석비교하여 보았다.

1. 연령 및 성별분포

연령은 A군이 23세에서 58세분포로써 평균연령이 37.9세이고 B군은 17세에서 51세까지 평균연령이 34.6세를 보였다. 남녀 성비는 각각 4 : 3과 1 : 24로서 B군은 대부분이 여자환자였다. 20대에서 40대의 환자가 양 군에서 대부분이었고 각각 전체의 85.7%와 80%의 분포였고 전체 환자에서는 81.3%를 나타냈으며 10대 환자가 2례 그리고 50대가 4례있었다(Table 1).

2. 술전 근무력증의 임상분류

술전 중증근무력증의 임상증상의 정도에 따라 수정 Osserman씨 분류를 이용하여 양군을 비교하여 보았다. 분류는 0-Asymptomatic., 1-Ocular signs and symptoms only., 2-Generalized weakness., 3-Moderate generalized weakness, or bulbar dysfunction,

Table 1. Age and Sex Distribution

Age	Group A(n=7)		Group B(n=25)		Total
	M	F	M	F	
11-20	0	0	0	2	2
21-30	1	2	0	8	11
31-40	1	0	1	6	8
41-50	2	0	0	5	7
51-60	0	1	0	3	4
Total	4	3	1	24	32

Table 2. Modified Osserman Classification

Grade	Group A	Group B	Total
0-Asymptomatic	0	0	0
1-Ocular sign and symptoms only	0	1	1
2-Generalized weakness	3	6	9
3-Moderate generalized weakness, or bulbar dysfunction, or both	2	18	20
4-Severe generalized weakness or respiratory dysfunction, or both	2	0	2

or both., 4-severe generalized weakness or respiratory dysfunction, or both.로써 짐수로써 평균하여 비교하여 보았다. 그 결과 A군이 평균 2.9였으며 B군은 2.7로써 A군에서 술전 증상이 더 심하였다. 전체환자의 평균 임상증상의 정도는 2.7을 나타냈다(Table 2)(Table 4).

3. 술전 유병기간의 비교

환자가 증상을 처음으로 느끼고 수술을 받기까지의 기간을 비교하여 보면 A군에서는 유병기간의 분포가 최저 3개월에서 최고 21년까지로써 평균 6.2년의 기간을 보였으며 B군에서는 최저 1개월에서 최고 22년으로 평균 3.9년을 보였다.

4. 수술방법

A군은 흉골정중절개를 통해 Jaretzki씨의 Maximal thymectomy를 시행하였다. 그러나 따로 경부절개는 시도하지 않았다. 전상부중격동내의 흉선 뿐만아니라 경부 및 양측 폐문부 사이와 무명정맥에서 횡경막 사이의 중격동 내의 모든 지방조직의 제거를 시도하였다. B군은 흉골정중절개와 육안으로 가능한 흉선의 제거 및 주위 제한된 지방조직의 제거를 하였다.

5. 병리조직조건

절제한 흉선의 병리조직 조건은 A군에서 정상이 3례(42.9%), 과형성이 1례(14.2%) 그리고 흉선종이 3례(42.9%)였고 2례에서 침윤성흉선종 조건을 보였다. B군에서는 정상이 7례(28%), 지방퇴축이 7례(28%), 과형성 6례(24%)이며 흉선종이 5례(20%)의 조건이며 2례에서 침윤성흉선종이었다(Table 3). 전체 중증근무력증환자에서 흉선종이 동반된 경우가 25%의 비율을 보였다.

III. 결 과

1. 술후 추적조사

A군은 최저 3개월에서 최고 2년 8개월의 추적분포에서 평균 1.1년의 추적기간을 보였으며 B군은 최저 1개월에서 최고 10년 8개월로써 평균 2.2년이었다.

추적기간 동안에 A군은 3례(42.9%)에서 약을 사용하지 않는 완전관해를 보였는데 그 중에 2례는 술후

Table 3. Thymic Pathologic Classification

Pathology	Group A (N=7)	Group B (N=25)
Normal	3	7
Fatty involution	0	7
Hyperplasia	1	6
Thymoma	3	5

Table 4. Comparison of Results Obtained from Each Group

Variable	Group A (N=7)	Group B (N=25)
Mean preop grade	2.9	2.7
Mean follow-up(yr) (range)	1.1 (3ms-2yrs 8ms)	2.2 (1ms-10yrs 8ms)
Complete Remission(%)	42.9	8
Improvement (%)	57.1	72
No change(%)	0	12
Worse(%)	0	4
Dead(%)	0	4

각각 10개월 후에 완전관해를 보였으며 2례 모두 흉선종이 동반된 경우이며 그 중에 1례는 침윤성흉선종을 동반한 경우였다. 나머지 1례는 술후 3개월 후에 완전관해를 보였다. 나머지 4례는 모두 술후의 효과를 인정할 수 있어 100%의 Maximal Thymectomy의 효과를 보였다. B군에서는 2례(8%)의 완전관해를 보였고 각각 술후 1년 5개월과 2년후에 A군보다 늦게 관해가 일어났다. 18례에서 수술효과를 인정할 수 있어 80%의 수술 효과를 보였다. 수술후에 재발이 되었거나 술전과 변함이 없었던 경우가 3례(12%)이고 술전보다 악화되었던 경우와 추적중 사망이 각각 1례(4%)씩 있었다(Table 4).

2. 술후 합병증 및 사망율

A군에서의 술후 합병증은 절개창상감염 1례, 반회신경손상 2례와 횡경막신경손상 1례로써 57.1%의 합병증발생을 보였으며 B군에서는 5례에서 술후에 호흡부전으로 기도삽관과 인공호흡을 실시하였고 1례에서 기흉이 발생되었다. 따라서 합병증발생이 24%를 보였다. 양군에서 수술사망은 없었으며 추적기간중 B군에서 1례 사망이 있었는데 흉선종이 동반된 경우로써 술후 2년후에 호흡부전으로 사망하였다(Table 4, 5).

3. 경부 및 종격동에 분포된 흉선조직소견

해부학적으로 전상부 종격동에 위치한 흉선외에 경부와 종격동에 다양하게 분포되어 있는 흉선조직을 보기 위하여 수술중에 떼어낸 부위별 지방조직에서 흉선조직의 유무를 A군 모두에서 조사하여 보았다. 경부에서는 흉선조직을 볼 수 없었으며 3례에서 부갑상선조직을 볼 수 있었고 종격동에서는 전종격동지방조직 5례, 무명정맥 및 Aortopulmonary window 영역에서 2례 그리고 한 쪽폐문부에서 1례 흉선조직을 볼 수 있었다(Table 6). 따라서 종격동에서는 86%에서 전위된 흉선조직을 발견할 수 있었다.

Table 5. Postoperative Complications

Complication	Group A	Group B
Wound infection	1	0
Recurrent nerve injury	2	0
Pneumothorax	0	1
Phrenic nerve injury	1	0
Respiratory difficulty	0	5

Table 6. Ectopic thymic Location in Group A (N=7)

Location /remarks	Number of occurrence	Prevalence(%)
Neck		
Parathyroid tissue in specimen	3	43
Mediastinum		86
Under phrenic nerves unilateral	1	14
Behind innominate vein and A-P window region	2	29
Anterior mediastinal fat	5	71

IV. 고 찰

중증근무력증은 발병기전이 자가면역으로 설명이 되는 질환으로 여겨지고 있으며 이른바 아세틸콜린수용체에 대한 자가항체가 형성이 되어 수용체를 파괴하므로 병이 발생이 되는 것으로 알려져 있다. 실험적으로 아세틸콜린 수용체에 Monoclonal 항체를 주사함으로써 중증근무력증과 같은 증상들을 야기할 수 있는 것은 이와같은 병의 기전을 뒤바침해 주고 있다¹⁾.

중증근무력증의 원인과 관계없이 흉선절제술이 1912년에 최초로 경부절개의 술식으로 시도되었으며²⁾ 그 이후 점차로 이 질환의 결정적인 치료법으로 인정이 되어 오고 있다. 초창기에는 흉골정중절개에 의한 높은 이환율과 사망율때문에 흉선의 경부절개술식이 여러사람들에 의해 시도되었다. 그 이후 마취기술과 수술환자관리의 발달로 흉골정중절개에 의한 합병증이 줄어 지고 사망율도 감소함에 따라 흉골정중절개의 술식의 기술경험이 축적 되고 널리 사용하게 되었지만^{3~6)} 이 방법이 흉선의 완전한 제거법이라고 볼 수는 없으며 흉골정중절개에 의한 증상이나 흉선의 재발이 보고 되고 있다⁷⁾.

중증근무력증의 치료로써 흉선절제술의 역할의 이론적 근거를 설명하기 위하여 흉선은 태생기에 한쪽에서 발달하는 것이 아니라 여러 곳에서 발달하는데 주로 세번째와 네번째 새궁(branchial arches)에서 생겨 난다. 이때 발달과정에서 이주(migration)의 복잡한 과정을 통해 이들이 갑상선과 부갑상선에 의해 꼬리방향으로 이주하는 반면에 부갑상선은 머리방향으로 이주하게 되고 마침내 흉선의 모든 부분들이 모여 지고 four-lobe gland를 형성하게 된다. 흉선의 상엽은 하엽보다 더 막형성이 뚜렷하지만 하엽은 덜 뚜렷하여 흉선입자(thymic corpuscle)뿐 아니라 풍부한 림프구들이 주위 종격동지방조직으로 퍼져 나간다. 이와같은 태생학적인 관점과 최근 Masaka와 Jaretzki 등의 흉선의 수술해부학적연구(surgical-anatomic study)에서 보는 바와같이 흉선조직의 경부 및 종격동의 광범위한 분포는 흉골절제든 경부절제에 의한 단순한 흉선의 제거나 제한된 불충분한 흉선조직의 제거로는 치료의 효과를 기대하기 어렵다는 생각들이 지배적이다.⁹⁾ 수술의 효과를 이야기하는데 있어서 연령, 성별이나 흉선의 병리조건(흉선종은 예외)등은 수술결과에 영향을 끼치지 않는다고 하였고 아세틸콜린수용체 항체의 역가도 수술의 효과에 영향이 없다고 보고하고 있다. Mulder^{10~12)}를 위치한 여러사람들에 의해 술전의 증상의 기간이 경하거나 짧을수록 그리고 술후의 추적기간이 길수록 더 좋은 수술효과를 기대할 수있었다고 하였는데 Jaretzki는 술전의 증상의 기간이 60개월 미만에서 더 좋은 관해율을 보였어도 술전 증상의 기간에 대해서 통계학적 차이점을 발견할 수없었다고 하였다. 따라서 서로 다른 수술술식의 결과를 평가하기 위하여 술전 증상의 정도와 술후 추적의 기간 및

술전 증상의 기간이 고려되어야 할것으로 사료된다.

Jaretzki의 Maximal Thymectomy술식의 수술결과를 타 술식의 효과와 비교하여 보면 흉선의 경부절개에 의해서는 관해율이 6%내지 24%(평균 15.7%)^{6,13~17)}이고 흉골정중절개에 의한 절제술에서는 23%내지 37%(평균 35%)^{14,18~22)}의 보고인데 반해 Maximal Thymectomy경우엔 46%내지 58%(평균 51.4%)로써 다른 술식에 비해 높은 관해율을 보이고 있다. 본 교실의 경우에 과거의 흉골정중절개에 의한 술식과 Maximal Thymectomy를 비교하여 보았을 때 완전관해율이 42.9%와 8%로써 다른 술식에 비해 Maximal Thymectomy의 우수한 관해율을 보여 주었다. 그러나 Cooper와 같은 분은 그가 고안한 흉골견인자를 이용하여 경부의 작은 절개창을 통해 완전한 흉선제거가 가능하다고 하였으며 수술시야 또한 양쪽 폐문부와 전종격까지 넓게 확장하여 효율적인 전위의 흉선까지 제거가 가능하다고 하였으며 Jaretzki의 결과와의 비교에서도 거의 유사한 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다. 이에 대해 Jaretzki⁹⁾는 경부절개를 통해 아무리 수술수기가 좋다고 하더라도 대동맥궁과 폐동맥사이와 횡경막신경 및 원위부 종격동지방속에 포함된 흉선의 전위 조직들은 제거가 어렵다고 하였다. 또 흉선 및 전위된 흉선조직의 완전한 제거의 근거로서 첫째로 실험적 연구로서 생후 토끼를 완전한 흉선절제술을하여 자가면역근무력증을 예방할 수 있었으나 부분흉선제거술로서는 예방할 수없었다고 했고 둘째로 흉선은 항원과 항체를 모두 생산하는 세포를 갖고있는 점 셋째로 불완전한 흉선제거술로 결과가 좋지 못한 환자들에서 재수술을 시도하여 남은 흉선을 제거하여 수술효과가 있었던 점과 넷째로 2내지 3gm의 흉선조직이 절제술후에 남더라도 심한 증상발현의 원인이 될 수가 있다는 점과 다섯째로 전술한 바와 같이 타 수술수기와의 임상성적의 비교에서 월등한 관해율을 보였다는 점을 강조하였다.

본 연구를 위해 Jaretzki의 Maximal Thymectomy술식과 오랫동안 시행하여 온 흉골정중절개를 통한 제한된 흉선의 제거술을 비교한 바 수술효과에서는 비교개수의 차이는 있으나 Maximal Thymectomy에 의해 훌륭한 성적을 보이고 있으나 Jaretzki의 경고대로 광범위한 절제로 인한 합병증발생율이 57.1%로써 높은 발생율을 보였는데 좀더 세심한 술식의 경험축적이 요구되고 Cooper도 자신의 경부절개를 통한 흉선절제의

방업이 좋은 결과를 얻기 위하여 세심하고도 경험이 축적된 술자에 의해 시행되어야 한다고 조심스런 경고를 하였다. 아뭇튼 끝으로 증중근무력증에 대한 흉선의 적극적인 제거 노력은 효과적인 치료법으로 인정되고 있음 합병증을 최소화하는 노력에서 광범위한 흉선조직의 제거를 도모해야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

계명대학교 의과대학 흉부의과학교실에서 1989년 11월부터 시행한 Jaretzki술식을 이용한 광범위한 흉선절제술 7례(A군)와 1979년 6월부터 1991 12월까지 시행한 흉골정중절개에 의한 제한된 흉선절제술 25례(B군)의 수술성적을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. A군의 연령은 23세에서 58세의 분포로써 평균연령이 37.9세며 B군은 17세에서 51세까지 평균연령이 34.6세를 보였으며 남녀의 성비는 각각 4 : 3과 1 : 2로써 B군에서는 대부분이 여자환자였다.

2. 술전 증상의 정도는 수정 Osserman씨 분류법을 이용하여 A군이 2.9B군이 2.7로써 A군이 B군에 비해 술전 증상이 심했다.

3. 수술 후 추적조사는 A군이 3개월에서 2년 8개월까지 평균 1.1년이었고 B군에서는 1개월에서 10년 8개월까지 평균 2.2년의 추적기간을 보였으며 추적 기간 중 완전관해율이 A군과 B군에서 각각 42.9%와 8%를 보여 A군에서 높은 관해율을 보였고 양군 각각 100%와 80%의 수술효과가 있었다.

4. 합병증발생과 사망율을 비교하면 A군이 57.1%이고 B군이 24%의 합병증발생을 보여 광범위한 절제에 의한 합병증 발생이 높았다. 양군에서 수술사망은 없었고 B군에서 추적 2년에서 1례사망이 있었다.

5. A군에서 광범위절제한 지방조직에서 전위된 흉선조직의 분포를 보기 위해 술후 조직연구에서 전종격동 5례, 무명정맥 및 A-P Window영역에서 2례 그리고 횡경막신경밑 폐문부에서 1례의 흉선조직을 발견하였고 경부에서는 발견할 수 없었다. 86%에서 종격동 영역에서 전위된 흉선조직을 볼 수 있었다.

6. 광범위한 절제에 의한 수술결과는 좋게 나타나고 있으나 높은 합병증의 발생을 줄이기 위하여 보다 많은 경험축적이 사료된다.

REFERENCES

1. lennon VA, Lambert EH. *Myasthenia gravis induced by monoclonal antibodies to acetylcholine receptors. Nature* 1980 ; 285 : 238 - 240.
2. Schumacher DR, Roth D. *Thymektomie bei einem Fall von Morbus Basedowimit Myasthenie. Mitt Grenzgeb Med Chir* 1913 ; 25 : 746 - 765.
3. Crile G Jr. *Thymectomy through the neck. Surgery* 1969 ; 59 : 213 - 215.
4. Kirschner PA, Osseman KK, Kark AE. *Stidoes om, uastjernoa gravos : transcervical total thymectomy. JAMA* 1969 ; 209 : 906 - 910.
5. Riemer RW. *Transcervical approach to the thymus and to mediastinal tumors. Am J Surg* 1972 ; 123 : 393 - 397.
6. Klingen G, Johansson L, Westerholm CJ, et al. *Transcervical thymectomy with the aid of mediastinoscopy for myasthenia gravis : eight years' experience. Ann Thorac Surg* 1977 ; 23 : 342 - 347.
7. Rosenberg M, Jauregui WO, Herrera MR, et al. *Recurrence of thymic hyperplasia after trans-sternal thymectomy in myasthenia gravis. Chest* 1986 ; 89 : 888 - 889.
8. Masaoka A, Nagaoka Y, Kotake Y. *Distribution of thymic tissue at the anterior mediastinum. J Thorac Cardiovasc Surg* 1975 ; 70 : 747 - 754.
9. Jaretzki A III, Penn AS, Younger DS et al. *Maximal thymectomy for myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc Surg* 1988 ; 95 : 747 - 757.
10. Mulder DG, Hermann C Jr, Keesey J, Edwards H. *Thymectomy for myasthenia gravis AM J Surg* 1983 ; 146 : 61 - 6.
11. Olanow CW, Wechsler AS, Roses AD. *A prospective study of thymectomy and serum acetylcholine receptor antibodies in myasthenia gravis. Ann Surg* 1982 ; 196 : 113 - 21.
12. Stump WJ, Adornato BT, Engel WK, McIntosh CL, Castleman BJ. *Thymectomy in myasthenia gravis. Neurology* 1978 ; 28 : 372 - 3.
13. Masaoka A, Monden Y. *Comparison of the results of transsternal simple, transcervical simple and extended thymectomy. Ann NY Acad Sci* 1981 ; 377 : 755 - 65.
14. Matell G, Lebram G, Osseman PO, Pirskanen R. *Follow up comparison of suprasternal vs tra-*

- nssternal method for thymectomy in myasthenia gravis. Ann NY Acad Sci 1981 ; 377 : 844-5.*
15. Donnelly Rj, Laquaglia MP, Fabri B, Hayward M, Florence AM. *Cervical thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. Ann R Coll Surg Engl 1984 ; 66 : 305-8.*
 16. Paletto AE, Maggi G. *Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis : results in 320 patients. Int Surg 1982 ; 67 : 13-6.*
 17. Papatestas AE, Genking G, Kornfeld P. *Comparison of the results of transcervical and transsternal thymectomy in myasthenia gravis. Ann NY Acad Sci 1981 ; 377 : 766-78.*
 18. Mulder DG, Herrmann C, Buckberg Gd. *Effect of thymectomy in patients with myasthenia gravis : a sixteen year experience. Am J Surg 1974 ; 128 : 202-2.*
 19. Emeryk B, Strugalska MH. *Evaluation of results of thymectomy in myasthenia gravis. J Neurol 1976 ; 211 : 155-68.*
 20. Buckingham JM, Howard Fm Jr, Bernatz PE, et al. *The value of thymectomy in myasthenia gravis : a computer-assisted matched study. Ann Surg 1976 ; 184 : 453-8.*
 21. Masaoka A, Maeda M, Monden Y, et al. *Clinical results following thymectomy in myasthenia gravis. Med J Osaka Univ 1976 ; 26 : 117-28.*
 22. Oosterhuis HJ. *Observations of the natural history of myasthenia gravis and the effect of thymectomy. Ann NY Acad Sci 1981 ; 377 : 678-90.*
 23. Rubin JW, Ellison RG, Moore HV, Pai GP. *Factors affecting response to thymectomy for myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc Surg 1981 ; 82 : 720-8.*
 24. Fischer JE, Grinvalski HT, Nussbaum MS, et al. *Aggressive surgical approach for drug-free remission from myasthenia gravis. Ann Surg 1987 ; 205 : 496-503.*
 25. Cooper JD, Al-Jilaihawi AN, Pearson FG, Humphrey JG, et al. *An improved technique for transcervical thymectomy in patients with myasthenia gravis. Ann Thorac Surg 1988 ; 45 : 242-7.*