

# 중증근무력증치료를 위한 광범위흉선절제술의 효과

김인광\* · 오봉석\* · 민용일\* · 박병순\*\* · 이동준\*

=Abstract=

## Maximal Thymectomy for Myasthenia Gravis Management

In Gwang Kim, M.D.\*, Bong Suk Oh, M.D.\*, Yong Il Min, M.D.\*,  
Byung Sun Park, M.D.\*\*, Dong Joon Lee, M.D.\*

Thymectomy has played a central role in the management of myasthenia gravis. Although both the etiology of myasthenia gravis and the reason for improvement after thymectomy remain incompletely explained, complete removal of the thymus is the logical goal of surgical treatment for this disease.

From April 1989 to June 1994, maximal thymectomy was performed for 19 cases of myasthenia gravis at Chonnam National University Hospital. The results were as follows:

1. Among the 19 cases, male-to-female ratio was 1:1.4, the age ranged from 13 years to 71 years, and a diphasic presentation appeared with a peak in young females and a second peak in elderly males;
2. Five cases were classified by modified Osserman's classification as Group I and Group IIa and 14 cases as Group IIb and Group IIc;
3. Histologic examination of the excised thymus glands revealed normality in 5 cases (26%), thymic hyperplasia in 4 (21%), benign thymoma in 8 (42%), and malignant thymoma in 2 (11%);
4. There was no operative mortalities but two deaths occurred during the follow-up periods due to myasthenic crisis and other causes;
5. The clinical improvement and the complete remission rates were 85% and 32%, respectively;
6. The clinical improvement and the complete remission rates were not so good in patients with thymomas, being 70% and 20%, respectively; and
7. Young women with hyperplasia of the thymic tissue tended to show the best response to thymectomy.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1995;28:851-6)

---

**Key words:** 1. Myasthenia gravis  
2. Thymectomy

---

\* 전남대병원 흉부외과

\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Chonnam University Hospital, Gwangju, Korea

\*\* 남광병원 흉부외과

\*\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Namgwang Hospital, Gwangju, Korea

논문접수일: 95년 1월 9일 심사통과일: 95년 3월 28일

통신저자: 김인광, (501-190) 광주광역시 동구 학동 8. Tel. (062) 220-6558. Fax. (062) 220-6558

Table 1. Age and sex distribution

Age (year)	Male	Female	Total (%)
< 10	-	-	-
10~19	-	2	2 ( 11)
20~29	1	2	3 ( 15)
30~39	1	6	7 ( 37)
40~49	3	-	3 ( 15)
50~59	2	-	2 (411)
60 <	1	1	2 ( 11)
Total (%)	8 (42)	11 (58)	19 (100)

## 서 론

중증근력증은 신경근접합부의 아세틸콜린 수용체에 대한 자가면역성질환으로 수의근의 약화와 피로를 야기한다. 1939년 Alfred Blalock<sup>1)</sup>이 중증근력증환자의 흉선종을 성공적으로 제거하여 그후 흉선절제술이 중증근력증에서 꾸준한 임상증상의 향상을 보고한 후 최근 중증근력증의 치료에 중요한 역할을 해오고 있다. 중증근력증의 원인과 흉선절제술후 호전의 이유에 대해서는 아직까지 불확실하지만 1988년 Alfred Jaretzki III<sup>2)</sup>가 Maximal Thymectomy를 소개한 후 경부 및 종격동내에 산재해 있는 모든 흉선 조직의 제거는 중증근력증치료에 중요한 방법으로 소개되고 있다.

이에 전남대병원흉부외과에서는 1989년부터 1994년까지 경부 및 흉골정중절개를 통한 광범위흉선절제술을 19례의 중증근력증환자에게 시행하여 그 결과를 문헌과 함께 보고하고자 한다.

## 대상 및 방법

1989년 4월부터 1994년 6월까지 19명의 중증근력증환자에 대하여 광범위흉선절제술을 시행하였다. 19명의 환자중 남자가 8명 여자가 11명이었으며 수술당시의 나이는 13세부터 71세까지 다양하였다. 수술전의 증상의 기간은 1개월부터 14년까지였다.

중증근력증의 진단은 임상증상, Tensilon에 대한 반응, 전기생리학적검사, Acetylcholine 수용체에 대한 항체 검사 등에 기초하였다. 수술은 증상이 심하고 약용량의 증가에도 불구하고 증상이 악화되는 환자들을 대상으로 하였다.

수술은 모든 예에서 정중흉골절개술을 시행하였고 초기

에는 T자형의 경부절개술을 시행했으나 후두회귀신경 등의 손상으로 합병증이 생겨 나중에는 시행하지 않고 흉골 상연까지 피부절개를 하여 최대한 조직을 거상하여 될 수 있는대로 모든 흉선을 절제하도록 하였다. 흉선절제는 경부를 포함한 좌우횡경막신경사이의 모든 전방의 지방조직을 제거하고, 흉선의 혈관 부착부, 흉선주위조직을 제거했으며 필요에 따라 종격동능막절개도 시행하였다.

수술의 임상경과중 15명의 환자에서 수술후 24시간 이내에 기도내 관을 발관하였으며 7명의 환자에서 술후 3시간부터 10일정도의 인공호흡기보조가 필요하였다. 술후 2개월부터 64개월까지 최종추적관찰결과 2명이 사망하였다.

수술전 임상증상의 정도에 따라 Modified Osserman Classification에 의해 중증도를 나타냈으며 (Table 2), 수술후의 결과는 Table 5와 같이 관찰기간중 전화 혹은 환자의 외래방문을 통하여 결정되었다. 수술전 Group I 및 Group IIa가 5명 (26%)이었고, Group IIb 및 IIc가 14명 (74%)이었는데 Group IIc중 acute fulminating form이 4명, late severe progressing form이 6명이었다. 수술후 드물지만 재발된 경우는 항콜린분해효소제와 스테로이드로 치료하였다.

## 결 과

### 1. 연령 및 성별분포

남자가 8례 여자가 11례였고 연령은 13세에서 71세까지였으며, 10대가 2명 (11%), 20대가 3명, 30대가 7명, 40대가 3명, 50세 이상이 4명으로서 남자는 40대 이상, 여자는 30대 이하에 많이 분포하였다 (Table 1).

### 2. 증상발현에서 수술까지의 기간

1년 이내가 10례 (52%), 1년에서 3년사이가 5례 (27%)로서 대부분이었으나, 5년 이상인 경우도 3례 (16%)있었다 (Table 3).

### 3. 연령에 따른 흉선의 조직학적 소견

흉선의 조직학적소견은 흉선비후가 4례 (21%), 흉선종 8례 (42%), 악성흉선종 2례 (11%), 정상소견이 5례 (26%)로 30대까지는 주로 정상과 흉선비후가 67%였으나, 40대 이상에서는 양성 및 악성흉선종이 89%로서 연령이 증가할수록 흉선종이 많았다 (Table 4).

### 4. 수술결과

19명의 환자중 85%가 최종추적관찰결과 증상의 호전이 있었고, 32%가 완전관해를 보였으며, 완전관해를 보

**Table 2.** Severity of disease by modified osserman classification

Group	Categories	Case No. (%)
I	Localized form limited to ocular region	4 ( 21)
IIa	Generalized form mild bulbar & skeletal muscle involvement	1 ( 5)
IIb	Generalized form moderate bulbar & skeletal muscle involvement	4 ( 21)
IIc	1. Acute fulminating form early involvement of respiration 2. Late severe progressing form, progressive form of Group I or IIa	10 ( 53)
		19(100)

**Table 3.** Duration of symptom

Duration (yr.)	Case No. (%)
< 1yr	10 ( 52)
1yr~2yr	2 ( 11)
2yr~3yr	3 ( 16)
3yr~4yr	1 ( 5)
4yr~5yr	
5yr <	3 ( 16)
19 (100)	

**Table 4.** Histology of thymus in relation to age

Age	< 10	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60 <	Total (%)
Pathology								
Normal	-	-	-	4	1	-	-	5 ( 26)
Hyperplasia	-	1	2	1	-	-	-	4 ( 21)
Thymoma	-	1	1	1	1	2	2	8 ( 42)
Malignant	-	-	-	1	1	-	-	2 ( 11)
Total (%)		2(11)	3(15)	7(37)	3(15)	2(11)	2(11)	19(100)

였던 6명중 Group I이 3명, Group IIb가 2명, Group IIc가 2명으로 수술전 임상병기가 관해와 직접적인 연관 없는 것같이 관찰되었다(Table 5).

#### 5. 증상기간에 따른 수술효과

증상발현에서 수술까지의 기간은 1년 미만인 경우가 10명이었으며 그중 호전된 경우는 80%이고, 1년에서 4년까지의 증상기간이 있었던 6명의 경우 1명을 제외하고 수술효과가 있었으며, 5년 이상인 경우도 3례가 있었으나 모두 임상증상의 호전을 보인 것으로 관찰되었다(Table 6).

#### 6. 중증도에 따른 수술효과

Group I 및 IIa에서는 모두 완전관해 혹은 약물요법으로 증상이 없었으며 Group IIb에서 약물치료중 대부분이 증상의 호전이 있었으나 1명이 myasthenic crisis로 사망하였고 Group IIc에서는 10명중 2명을 제외한 80%에서 수술효과가 있었다(Table 7).

#### 7. 흉선조직소견에 따른 수술효과

정상과 비후된 흉선조직의 경우 100% 수술효과가 있었

으며 흉선종이 있었던 군에서는 8명중 2명에서 효과가 없었고 1명에서는 증상의 악화가 있었으며, 악성흉선종이 있었던 2명에서는 모두 수술효과가 있었다(Table 8).

#### 8. 유병률 및 사망률

수술사망률은 없었으며 초기에 경부의 흉선절제술시 2명에서 후두회귀신경의 손상이 있었으나 최종추적관찰결과 1명은 애성 (hoarseness)이 호전되었고 1명은 연하곤란 및 호흡곤란으로 사망하였으며 1명은 약물치료중 myasthenic crisis로 사망하였다.

## 고 찰

중증근무력증은 일반적으로 환자의 90% 이상이 신경근접합부의 아세틸콜린수용체에 항체가 존재하는 자가면역성질환으로 알려져 있다. 이는 신경근접합부의 아세틸콜린수용체의 수가 감소하여 수의근의 약화를 가져오나, 무력증환자의 10%에서는 항체가 발견되지 않고 흉선절제술후 아세틸콜린수용체에 대한 항체의 감소없이 임상증

**Table 5.** Response to operation

Class	Categories	Case No.(%)
1	Complete remission off all medication	6( 32)
2	Asymptomatic on decreased medications	6( 32)
3	Improved, with decreased symptoms or decreased medications	4( 21)
4	No change	2( 10)
5	worsening symptoms	1( 5)
		19(100)

**Table 7.** Response to operation in relation to severity

Group	I	IIa	IIb	IIc	Total(%)
response					
1	3	—	1	2	6( 32)
2	1	1	1	3	6( 32)
3	—	—	1	3	4( 21)
4	—	—	—	2	2( 10)
5	—	—	1	—	1( 5)
Total(%)	4(21)	1(5)	4(21)	10(53)	19(100)

**Table 6.** Response to operation in relation to duration of symptom

duration (yr)	< 1yr	1yr~2yr	2yr~3yr	3yr~4yr	4yr~5yr	5yr <	Total(%)
Response							
1	4	1	—	—	—	1	6( 32)
2	2	1	1	1	—	1	6( 32)
3	2	—	1	—	—	1	4( 21)
4	1	—	1	—	—	—	2( 11)
5	1	—	—	—	—	—	1( 6)
Total(%)	10(52)	2(11)	3(15)	1(6)		3(16)	19(100)

**Table 8.** Response to operation in relation to thymus histology

Histology	Normal	Hyperplasia	Thymoma	Malignant	Total(%)
Response					
1	2	2	2	—	6( 32)
2	3	—	2	1	6( 32)
3	—	2	1	1	4( 21)
4	—	—	2	—	2( 10)
5	—	—	1	—	1( 5)
Total(%)	5(27)	4(21)	8(42)	2(10)	19(100)

세의 호전이 있을 수 있어 근력약화와 아세틸콜린수용체에 대한 항체와의 정확한 관계는 분명치 않다<sup>3)</sup>. 중증근무력증은 의학의 발전에도 불구하고 치명적일 수 있는 질환이며, 중증근무력증의 치료중의 하나인 흉선제거술의 이점은 1939년 Blalock<sup>1)</sup>이 수술후 임상증상의 호전을 관찰한 이래 꾸준히 제기되었다. 그러나 수술의 적당한 시기는 사용되는 약물에 따라 다르며 비수술적요법으로는 1) 항콜린분해효소제, 2) 스테로이드, 3) 면역억제제, 4) 혈장반출법이 있으며 이중 스테로이드는 상당히 좋은 효과를 보일 수도 있으나 그 기전은 알려져 있지않고 장기간의 사용시 합병증을 유발할 수 있으며, 혈장반출법은 술후 항콜린

분해효소제에 의한 합병증없이 임상적 호전을 기대할 수 있는 이점이 있다<sup>4)</sup>. 수술의 적응증이 될만한 특별한 임상양상은 아직도 모호하고 논란의 대상이나, 현재는 전신적인 증상, 나이, 증상의 중증도, 약물에 대한 반응, 질환의 경과기간 등<sup>5)</sup>을 고려하여 흉선제거술을 시도중이다. 이 연구는 가능하면 흉선을 최대한으로 제거하여 그 효과를 비교하고 병의 중증도와 경과기간, 조직검사 등에 따른 효과를 분석한 것이다.

본 연구에서는 19명의 환자에서 광범위흉선절제술을 시도하여 85%에서 호전됐으며 32%에서 완전관해를 보였다. 호전이 없었던 남은 3명의 환자중 2명은 증상의 변

화가 없었고 1명은 약물치료중 myasthenic crisis로 사망하였다. 환자들의 나이는 13세에서 71세까지였으며 10세 이하는 대부분 약물로 치료하거나 자연치유 및 합병증의 발생으로 수술을 실시못했으나, 흉선종이 있었던 군에서는 40대 이후와 30대 이하에서 수술후 비슷한 임상증상의 호전을 보여 (50%:50%), Evolie 등<sup>7)</sup>이 보고한 바와같이 중증근무력증의 발현나이가 흉선제거술의 임상효과에 영향이 없는 것으로 보여지며, 비흉선종군에서는 저자의 경우 대상이 적어 비교하지 못했으나 Evolie 등<sup>6)</sup>은 40세 이전과 40대 이상의 호전율의 비교에서 78%:63%로 더 나은 결과를 발견했으나 통계적 유의성은 없었다고 보고 하였다. 여자와 남자의 수술후 호전율의 비교에서 여자와 남자가 각각 82%, 88% 로서 큰 차이를 보이지 않아 Jaretzki 등<sup>2)</sup>의 보고와 일치했으나 Hatton 등<sup>7)</sup>의 보고(72%:47%,  $p < 0.05$ )와는 달랐다.

또한 본 연구에서는 수술전 병기와는 관계없이 임상증상의 호전이 있었으며 중요한 것은 수술전 임상증상의 기간이 수술결과와는 아무연관이 없는 것으로 관찰되어 같은 Maximal Thymectomy를 실시한 Jaretzki 등<sup>2)</sup>의 보고와 일치했으나 Papatestas 등<sup>8)</sup>과 Hankins 등<sup>9)</sup>은 20세 이상의 환자에서 중증근무력증발현과 수술까지 기간의 단축이 수술후의 좋은 결과와 상당한 연관성이 있다고 보고 가능하면 빨리 수술을 하도록 주장하였다.

안증상만 있는 Group I이 4명이 있었는데 이들중 3명은 완전관해를, 1명은 수술전보다 적은 약용량으로 증상이 없어져 안증상이 있는 경우는 수술효과가 낮을 수 있다는 Lanska<sup>5)</sup>의 보고와는 달리 Papatestas 등<sup>8)</sup>과 Schumm 등<sup>10)</sup>의 보고와 같이 비록 환자는 4명뿐이었으나 안증상만 있는 환자에서도 수술을 함으로써 호전 및 완전관해를 기대할 수 있을 것으로 관찰되었다.

흉선종을 동반한 환자는 모두 수술의 적응이 되었으며 전체환자 19명중 10명 (53%)으로서, 7명에서 호전을 보였으며 나머지 3명중 2명은 변화가 없었고 1명은 증상의 악화가 있어 흉선종이 없는 환자군에 비하여 Perlo 등<sup>11)</sup>의 보고와 같이 호전을 및 완전관해율이 각각 70%, 20%로 낮았다.

중증근무력증환자에게는 외과적요법이 상당히 위험이 따르나 현재는 마취의 발달, 수술전후 환자관리 그리고 수술수기의 발달로 수술유병률 및 사망률을 현저히 감소시켰다. 전체환자의 광범위흉선절제술후 임상증상의 호전율은 수술시기, 중증도에 대한 술전후의 평가방법이 모두 다르기 때문에 비교할 수 없으나 항콜린분해효소제 및 스테로이드치료와 함께 85%로서 국내보고<sup>12, 13)</sup> 및 Olanow 등<sup>14)</sup>

과 Mulder 등<sup>15)</sup>과 유사하며, 특히 흉선종이 있는 환자에게는 효과적인 수술방법으로 사료되며, 흉선종이 없는 젊은 여자일수록 좋은결과가 기대되고, 향후 모든 경우에 있어서 정중흉골절개술을 통한 흉강내의 모든 흉선조직을 제거하는 노력이 시도되는 것이 바람직하다고 생각된다.

## 결 론

전남대병원흉부외과에서는 1989년부터 1994년까지 경부 및 흉골정중절개를 통한 광범위흉선절제술을 19례의 중증근무력증환자에게 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 19례중 남녀비는 1:1.4이고 나이는 13세에서 71세까지이며 30대까지는 여자가 많고(1:5), 그 이후는 남자가 많았다(6:1).
2. Modified Osserman Classification에 의한 분류로 Group I 및 Group IIa가 5명(26%), Group IIb 및 Group IIc가 15명(74%)이었다.
3. 제거된 흉선의 조직학적검사결과 정상 5명(26%), 흉선 비후 4명(21%), 흉선종 8명(42%), 악성흉선종 2명(11%)이었다.
4. 수술사망율은 없었으며 최종추적관찰결과 1명은 myasthenic crisis, 1명은 중증근 무력증과 관계없는 다른질환으로 사망하였다.
5. 전체환자의 수술후 임상증상의 호전율및 완전관해율은 85%, 32%이며 흉선종이 있는 환자에서는 70% 및 20%이었으며 정상 및 비후된 흉선조직을 가진 젊은여성에서 가장 좋은 수술효과를 보였다.

## 참 고 문 헌

1. Kirschner PA. Alfred Blalock and thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1987;43:348-9
2. Jaretzki A, Penn AS, Younger DS, et al. "Maximal thymectomy for myasthenia gravis". *Results. J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:747-57
3. Ewing HP, Hardy HD. *The mediastinum*. In: Arthur EB, Alexander SG, Graeme LH, Hillel L, Keith SN. *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 5th ed. Norwalk: Appleton & Lange. 1991;569-94
4. Pinching AJ, Petes DK, Newsom Davis J. *Remission of myasthenia gravis following plasma exchange*. *Lancet* 1976;2:1373-6
5. Lanska DJ. *Indications for thymectomy in myasthenia gravis*. *Neurology* 1990;40:1828-9
6. Evolie A, Batocchi AP, Provenzano C, Ricci E, Tonali P. *Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis: report of 247 patients*. *J Neurol* 1988;235:272-6

7. Hatton PD, Diehl JT, Daly BDT, et al. *Transsternal radical thymectomy for myasthenia gravis: a 15year review*. Ann Thorac Surg 1989;47:838-40
8. Papatestas AE, Jenkins G, Kornfeld P, et al. *Effects of thymectomy in myasthenia gravis*. Ann Surg 1987;206:79-88
9. Hankins JR, Mayer RF, Satterfield JR, et al. *Thymectomy for myasthenia gravis: 14-year experience*. Ann Surg 1985;201:618-25
10. Schumm F, Wietholter H, Fatch-Moghadam A, Dichgans J. *Thymectomy in myasthenia with pure ocular symptoms*. J Neurol Neurosurg Psych 1985;48:332-7
11. Perlo VP, Poskanzer DC, Schwab RS, Viets HR, Osserman KE, Jenkins G. *Myasthenia gravis: evaluation of treatment in 1,335 patients*. Neurology 1966;16:431-9
12. 손영상, 임창영, 김광택, 김형목. 중증근무력증의 외과적 치료. 대흉외지 1988;21:454-61
13. 서필원, 성숙환, 김주현. 중증근무력증의 외과적 요법. 대흉외지 1990;23:146-51
14. Olanow CW, Wechsler AS, Sirotkin-Roses M, Stajich J, Roses AD. *Thymectomy as primary therapy in myasthenia gravis*. Ann NY Acad Sci 1986;505:595-606
15. Mulder DG, Graves M, Herrmann C. *Thymectomy for myasthenia gravis: recent observations and comparisons with past experience*. Ann Thorac Surg 1989;48:551-5