중증근무력증의 수술적 치료 결과

장 인 석* · 김 성 호* · 최 준 영* · 이 상 호* · 김 병 균* · 옥 창 대* · 김 종 우*

=Abstract=

Surgical Results for Myasthenia Gravis

In Seok Jang, M.D*., Sung Ho Kim, M.D., Jun Young Choi, M.D., Sangho Rhie, M.D., Byung Kyun Kim, M.D*., Chang Dae Ouck, M.D*., Jong Woo Kim, M.D*.

Myasthenia gravis is relatively rare disease which is related autoimmune response. There are various methods of management for myasthenia gravis, but nowaday radical thymectomy is the treatment of choice in the aspect of bringing out complete remission and clinical improvement.

Sixteen patients of myasthenia gravis underwent radical thymectomy during last eight years, and its result was analysed. Complete remission was achieved in five patients(31%) and pharmacological or symptomatic improvement in seven patients(44%), thus giving a total remission in 12 patients(75%). Postoperative result was not correlated with age, sex, degree of preoperative symptom, surgical approach, pathologic diagnosis.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1997;30:72-6)

Key words: Myaschenia gravis

서 론

중증근무력증은 아세틸콜린 수용체에 대한 자가면역 반응으로 인한 신경근육 접합부의 전달이상으로 수의근의 쇠약화와 피로를 초래하는 질환으로, 인구 75,000명당 1명 정도로 발생하는 비교적 드문 질환이다.

치료의 방법으로는 신경근육 접합부의 전달을 증강시키기 위한 항콜린에스테라제의 사용이나 면역억제제의 사용[1] 및 순환 자가항체의 제거를 위한 혈장교환 등[2]이 사용되기는 하지만, 현재는 영구적 관해와 증상의 호전이 탁월하다는 점에서[3] 광범위 흉선 절제술이 가장 주된 치료의 방법으로 선택되어지고 있다[4~7].

저자들은 1988년 말부터 1996년 초까지 경상대학교 병원 흉부외과에서 수술 치험한 16례의 중증근무력증 환자에 대해 결과를 분석하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1988년 12월부터 1996년 2월까지 경상대학교 병원 흉부외과에서는 16명의 중증근무력증 환자에 대해 흉선 절제

* 경상대학교 의과대학 흉부외과학교실
* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Gyeongsang National University
† 본 논문은 1996년 경상대학교 병원 지정진료 연구비로 이루어진 것임.
논문접수일 : 96년 6월 28일 심사통과일 : 96년 8월 27일
통신저자 : 장인석, (660-280) 경남 진주시 칠암동 92. Tel. (0591) 50-8124, Fax. (0591) 53-8138

Table 1. Age and Sex distribution

Age	Male	Female	Total
11~20	2	0	2
21~30	0	4	4
31~40	1	2	3
41~50	0	2	2
51~60	2	1	3
61~70	0	2	2
Total	5	11	16

Table 2. Severity of disease by modified osserman's clinical classification

Group	Categories	No.(%)
I	Ocular myasthenia	5 (31)
IIa	Mild Generalized	2 (13)
IIb	Moderate Generalized	4 (25)
IIc	Severe Generalized	
	1. Acute fulminating	4 (25)
	2. Late severe	1 (6)
Total(%)		16 (100)

Table 3. Duration of symptoms

Duration	No.(%)
<6 months	9 (56)
6 months~1 year	6 (38)
1 year ~ 10 years	0 (0)
10 years<	1 (6)
Total(%)	16 (100)

Table 4. Clinical Results of Thymectomy

Class	Categories	No.(%)
A	Complete remission wihout medication	5(31)
B	Improved symptoms reduced drug dosage	5(31)
C	Improved symptoms no reduction in drug dosage	2(13)
D	Not improved symptoms no reduction in drug dosage	4(25)
E	Death	0(0)
Total		16(100)

술을 시행하였고 이들을 대상으로 술후 판정 및 추적 조사를 하였다. 환자들의 연령 분포는 17세에서 67세까지로 평균 41±16.5세 였으며, 남녀의 비는 1:2.2로 여자가 두 배 가량 많았다(Table 1).

술전 증상의 정도는 변형된 Osserman 방법에 따라 구분하였는데 Table 2에서 보듯이 I 군이 5례(31%), IIa가 2례(13%), IIb가 4례(25%), IIc가 5례(31%)로 비교적 고른 분포를 보였으나 IIa군이 가장 적었다. 증상이 발현된 때부터 수술이 시행되기까지의 기간은 1개월에서부터 13년까지로 거의 모두가 1년 이내 였고(Table 3), 동반된 다른 질환들로는, 기관지 천식, 만성 설사가 각 1례씩 있었으나 면역성 질환과 관계된 환자는 없었다. 모든 환자가 수술전 Pyridostigmin이나 steroid 등을 복용 중이었고, 전 환자 모두 Jolly 검사와 Tensilon 검사상 양성이었으며 흉부 전산화 단층 촬영상 13례(81%)에서 흉선의 비대 내지는 종괴가 의심되었다.

수술 시의 마취는 근육 이완제를 전혀 사용하지 않았고 수술 중 간헐적으로 신경 자극 검사를 시행하면서 마취의 심도를 조절하였다. 수술의 접근은 5례에서 상부 절반 흉골 절개만으로 하였고, 나머지 11례는 전 흉골 절개를 하여 전체 흉선 절제와, 위로는 무명동, 정맥의 위와 사이의 지방조직, 아래로는 전심낭의 모든 지방조직, 옆으로는 흉막을 일부 포함하여 횡격신경 부근의 지방조직까지 모두 절제하였다. 특히 상부 절반 흉골 절개의 경우 흉골 밑 부위를 충분히 박리 하여 심낭 부위의 지방조직을 모두 절제할 수 있도록 노력하였다. 또한 2례의 침윤성 흉선종의 경우, 모두 Masaoka 분류[8]의 III기에 해당했는데, 1례는 흉막과 좌폐 상엽 일부 및 심낭의 일부를 절제하였고, 다른 1례는 위의 경우에 더하여 무명정맥을 절제하고 인조도관으로 대치술을 시행한 후 2례 모두 방사선 치료를 겸하였다.

수술 후 추적조사는 3개월에서 78개월까지로 평균 39.8±26.7개월이었으며 임상 증세의 호전 판정 여부는 최종 추적 시의 결과로 하였다. 또한 수술 전 상태와 술후 예후와의 관계를 평가하기 위해, SPSS 통계적 분석 및 Cox regression model을 이용하여 환자의 나이, 성별, 술전 증상, 증상의 정도, 수술적 접근 방법, 침윤 여부, 조직학적인 결과 등을 술후 호전 정도와 비교하여 보았다.

결 과

수술 후 대부분은 회복실에서 발관이 가능하였으나 3례에서는 인공 호흡기의 보조가 필요하였고, 이 중 2례가 침윤성 흉선종 환자로 2례 모두 1주일 이상의 인공 호흡기 치료가 소요되어 기관 절개술을 요하였다. 그 외 다른 후유증이나 수술 사망은 없었으며 2례의 후기 사망이 있

대흉외지
1997;30:72-6

Table 5. Pathology of thymus in relation to age

Pathology \ Age	<20	21~30	31~40	41~50	51~60	60<	Total(%)
Normal	1	2					3(19)
Hyperplasia	1	2					3(19)
Benign Thymoma	1		2	1	1	2	7(44)
Thymolipoma			1				1(6)
Invasive Thymoma				1	1		2(12)
Total							16(100)

Table 6. Surgical results in relation to thymic pathology

Result \ Pathology	Normal	hyperplasia	Thymoma	Thymolipoma	Invasive	Total(%)
A	1	1	3			5(31)
B		1	2	1	1	5(31)
C	1		1			2(13)
D	1	1	1		1	4(25)
E						
Total(%)	3(19)	3(19)	7(44)	1(6)	2(12)	16(100)

Table 7. Surgical results in relation to severity of disease

Sesult \ Group	I	IIa	IIb	IIc1	IIc2	Total(%)
A	2	1	2			5(31)
B	2	1		2		5(31)
C			1		1	2(13)
D	1		1	2		4(25)
E						
Total(%)	5(31)	2(13)	4(25)	4(25)	1(6)	16(100)

었는데 퇴원 후 3개월 및 49개월째 모두 뇌경색으로 인해 사망한 경우였다.

수술 직후에는 모든 환자에 대하여 술전 사용하던 약제를 모두 중단하고 관찰하다가 증상의 재발현이 있을시 재투여를 하였는데 2례를 제외하고는 모두 재투여가 필요하였다. 임상 증세의 호전은, 후기 사망 2례도 사망시까지의 증상 변화를 포함하여 Table 4에서 표시하였는바 5례(31%)에서 완전 관해를 보였으며 5례(31%)에서 약 용량 감소 및 증세의 호전을, 2례(13%)에서 약 용량의 감소없는 증상의 호전을 보여 총 75%의 수술후 호전을 보였으나, 4례(25%)에서는 수술후 호전을 보지 못하였다. 한편 완전 관해가 오거나 용량을 지속적 감소할 수 있을 때까지는 상당한 기간이 소요되어 최장 53개월만에 완전 관해가 되기도 하였다.

술후 조직병리 소견은 Table 5와 같이 정상 흉선이 3례(19%), 흉선 비대 3례(19%), 양성 흉선종 7례(44%), 흉선 지방종 1례(6%) 및 침윤성 흉선종이 2례(12%) 있었다. 이 술후 병리소견과 나이와의 상관관계에서는, 환자의 연령이 많을수록 흉선종 또는 침윤성 흉선종과 관련성이 있음을 보여주었다($p<0.05$). 하지만 병리소견이나(Table 6), 증상의 정도(Table 7), 연령, 성별, 수술전 증상, 수술적 접근 방법 등은 술후 증세의 호전과 관련되어 통계적 관련성이 없었다. 그러나 상부 절반 흉골 절제술로 수술을 하여도 술후 결과에 영향을 미치지 않는다는 사실은, 이 방법으로 수술하여도 좋은 결과를 얻을 수 있다는 것으로 해석 가능하며 피부 절개가 적다는 점에서 좋은 방법으로 사료된다.

고 찰

중증근무력증은 비교적 드문 질환으로 인구 75,000명 중 1명 정도의 빈도를 보이며, 젊은 여성과 장년의 남성에 호발하는 이원적 분포를 보인다. 통상 남:녀의 발생 빈도는 1:2로, 본원의 빈도와 비슷하게 여성에게서 많으며 특히 소아의 경우에는 여자가 남자보다 3.5~4.5배 많은 것으로 보고되고 있다[4,5,9].

중증 근무력증은 수의근의 근-신경 접합말단에 있는 아세틸콜린 수용체에 대한 자가 면역질환으로 흉선 인자가 발병 및 진행에 관여하는 것으로 알려져 있다. 이러한 자가 면역질환에 의한 발병기전에 대해서는 1960년 Simpson[10]이 처음으로 가설을 발표하였고, Scadding[11] 등은 실험적으로 흉선의 단일클론 항체(monoclonal antibody)를 동물에 주입하여 중증 근무력증과 유사한 반응을 일으킴으로서 입증하였다.

중증 근무력증의 치료 방법으로 항콜린에스테라제 제재, 부신피질 호르몬, 면역억제제, 및 혈장분리법 등이 사용되고 있으나, 이들의 방법으로는 완치보다는 증상을 완화시키는 효과밖에는 기대할 수 없으며 완전 관해를 보이는 경우는 지극히 드물다. 한편, 1901년 Weight가 중증 근무력증과 흉선이 밀접한 관계가 있다는 것을 기술한 후, 1912년 Schumacker 등은 경부 절제술식을 시도하였고, 1939년 Blalock[12] 등이 흉선 종양을 동반한 중증 근무력증 환자에게서 흉선을 절제한 후 증상이 호전되었다는 보고 이후 흉선절제술은 중증 근무력증에 대한 기본 치료 방법으로 선택되어지고 있다. 수술의 접근 방법으로는 경부[13] 또는 정중 흉골절개를 통한 방법이 주로 사용되어지고 있는데, 본원의 경우 5례에서 상부 절반 흉골절제만으로도 좋은 결과를 보여 가능하면 피부 절개가 적은 이 방법을 선호하려하고 있다.

중증 근무력증에 대한 흉선제거술의 효과에 대하여 완전관해가 오는 경우는 약 20~43%, 증상의 완화를 포함하여서는 57~86%로 보고되고 있다[4,13,14]. 본원의 경우에는 31%의 완전 관해와 총 75%의 증상의 완화를 보여 다른 보고들과 비슷한 결과를 보였다. 하지만 외과적으로 치료를 하여도 증상의 호전을 보이지 않는 이유로는 잔존하는 이소성 흉선[15], 불완전 흉선 절제, 아세틸콜린 수용체의 손상, 임파구의 수명기간 등이 있다. 특히 Ashour[15]는 흉선 절제술을 시행받은 중증 근무력증 환자의 39.5%에서 이소성 흉선이 존재하였고 이들은 이소성 흉선이 없는 군에 비해 수술의 결과가 현저히 낮음을 보고하였다.

중증 근무력증 환자의 흉선 절제술 후 예후에 미치는 인자들로는 증상발현시의 연령, 성별, 술전 증상의 정도[16, 17] 및 흉선종의 존재 여부[18] 등을 제시하고 있으나, 아직은 논란이 많으며 Marano[19] 등은 오히려 위의 모든 인자와 수술 결과와는 아무 관계가 없음을 보고하고 있다. 저자들의 경우에는 비록 증례는 적으나 나이가 많을수록 흉선종과 관련이 있다는 점 외에는, 환자의 나이, 성별, 증상 발현 연령, 술전 증상의 정도, 방사선적인 양성 소견, 수술적 접근 방법 및 주위 침습 유무와는 통계적으로 관련성이 없었다.

결 론

경상대학교 병원 흉부외과에서는 1988년 12월부터 1996년 2월까지 총 16명의 중증 근무력증 환자에게 흉선 절제술을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 성별의 비는 1:2.2로 여자가 많았다.
2. 5례의 상부 절반 흉골 절개만을 통한 흉선 절제술의 경우에도 충분한 절제가 가능하였으며, 나머지 정중 흉골 절개술과의 결과 비교상 통계적 차이가 없었으므로 미용상으로 도움이 되었다.
3. 31%에서 수술 후 완전 관해를 보였으며, 증상의 완화를 포함하면 75%의 수술로 인한 효과를 얻었으며, 완전 관해가 오기까지에는 최장 53개월이 소요되기도 하였다.
4. 수술 후 조직 소견상 흉선종이 7례 및 침윤성 흉선종이 2례 있었으며, 환자의 연령이 많을수록 흉선종과의 관련성이 많았다($p<0.05$)
5. 수술 후 예후에 미치는 인자들로 환자의 나이, 성별, 증상 발현 연령, 술전 증상의 정도, 방사선적인 양성 소견, 수술적 접근 방법 및 주위 침습 유무들을 검토하여 보았으나 통계적 유의성이 없었다.

참 고 문 헌

1. Palmisani MT, Evoli A, Batocchi AP, Provenzano C, Tonali P. *Myasthenia gravis associated with thymoma : clinical characteristics and long-term outcome.* Eur Neurol 1994;34:78-82
2. Pinching AJ, Peter DK, Newsom-Davis J. *Remission ofmyasthenia gravis following plasma exchange.* Lancet 1976;25:ii:1373-1376
3. Drachman DB. *Myasthenia gravis.* N Eng Med 1978;298:136-142
4. 서필원, 성숙환, 김주현. 중증근무력증의 외과적 요법 -25례 보고-. 대흉외지 1990;23:146-51
5. 조광조, 이형렬, 김원종, 정황규, 성시찬. 중증근무력증의 광범위흉선절제술. 대흉외지 1992;25:1516-22
6. Nussbaum MS, Rosenthal GJ, Samaha FJ, et al. *Management of myasthenia gravis by extended thymectomy with anterior mediastinal dissection.* Surgery 1992;112:681-7
7. Crucitti F, Doglietto GB, Bellantone R, Perri V, Tommasini O, Tonali P. *Effects of surgical treatment in thymoma with myasthenia gravis : our experience in 103 patients.* J Surg Oncol 1992;50:43-6
8. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. *Follow-up study of thymoma with special reference to their clinical stages.*

Cancer 1981;48:2485-92
9. Afifi AK, Bell WE. *Tests for juvenile myasthenia gravis : comparative diagnostic yield and prediction of outcome.* J Child Neurol 1993;8:403-11
10. Simpson JA. Myasthenia gravis. *A new hypothesis.* Scot Med J 1960;5:419-36
11. Scadding GK, Havard CWH. *Pathogenesis and treatment of myasthenia gravis.* Brit Med J 1981;283:1008-12
12. Blalock A, Mqason MF, Morgan HJ, Riven SS. *Myasthenia gravis and tumor of the thymic region.* Ann Surg 1939;110:544-61
13. DeFilippi VJ, Richman DP, Ferguson MK. *Transcrvical thymectomy for myasthenia gravis.* Ann Thorac Surg 1994;57:194-7
14. Ashour MH, Jain Sk, Kattan KM, et al. *Maximal thymectomy for myasthenia gravis.* Eur J Cardiothorac Surg 1995;9:461-4
15. Ashour M. *Prevalence of ectopic thymic tissue in myasthenia gravis and its clinical significance.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:632-5
16. Frist WH, Thirumalai S, Doehring CB, et al. *Thymectomy for the myasthenia gravis patient : factors influencing outcome.* Ann Thorac Surg 1994;57:334-8
17. Blossom GB, Ernstoff RM, Howells GA, Bendick PJ, Glover JL. *Thymectomy for myasthenia gravis.* Arch Surg 1993;128:855-62
18. 이광선, 장기경, 임승현, 김 훈, 한영숙. 중증 근무력증의 외과적 치료. 대흉외지 1994;27:610-16
19. Marano E, Pagano G, Persico G, Striano S, Buscaino GA, Campanella G. *Thymectomy for myasthenia gravis : predictive factors and long term evolution. A retrospective study on 46 patients.* Acta Neurol Napoli 1993;15:277-88

=국문초록=

중증 근무력증은 자가면역 반응에 의해 유발되는 비교적 드문 질환으로, 여러 가지의 치료 방법이 시행되고 있으나 현재는 완전 관해와 증상의 호전이 탁월하다는 점에서 광범위 흉선 절제술을 주된 치료의 방법으로 선택하고 있다.

본원에서는 지난 8년간 16명의 중증 근무력증 환자에 대해 흉선 절제술을 시행하여 결과를 분석하였다. 5례(31%)에서 완전 관해가 보였으며, 7례(44%)에서는 약 투여량의 감소 또는 증상의 호전을 보여 총 75%에서 수술적 호전을 보았다. 환자의 나이, 성별, 술전 증상의 정도, 수술적 접근 방법 및 조직학적인 결과 등을 분석하였으나 수술 후 예후와는 통계적 상관관계는 보이지 않았다.