

胸腺腫瘍과 Myasthenia Gravis 가 合併한 一例報告

崔秀丞·馬重成·李正浩·柳會性

== Abstract ==

A case report of myasthenia gravis combined with thymoma.

S.S. Choi, M.D., J.S. Mah, M.D., J.H. Lee, M.D., H.S. Yoo, M.D.

The incidence of myasthenia gravis in patients with thymomas has been reported from 10 to 50 percent, and the controversy ranges from 8-15 percent.

This is the report of myasthenia gravis combined with benign thymoma and obtained relatively good result through surgical treatment at the department of thoracic surgery, National Medical center. The thymoma was mixed type and benign nature. Post operatively this patient was developed myasthenia crisis, and treated with mechanical respirator, and recurred the symptoms about 2 months later, but well controlled with medical treatment.

緒 論

胸腺腫瘍은 縱隔洞 腫瘍中 비교적 흔한 腫瘍中의 하나이며 주로 前上部 縱隔洞에서 發生하고 成人에서 많으며 小兒에서는 드물다고 한다.¹⁾ 이 胸腺腫瘍과 Myasthenia Gravis 와의 關係는 確實히는 밝혀 지지는 않았으나 報告에 따르면 胸腺腫瘍 患者의 10~50%에서 Myasthenia Gravis 를 볼 수 있다고 하며 또한 Myasthenia Gravis 患者의 8~15%에서 胸腺腫瘍을 同伴한다고 한다.¹⁾

著者들은 近來 胸腺腫瘍을 갖고 Myasthenia Gravis 를 併發한 患者를 治驗 하였기에 文獻考察과 함께 報告하는 바이다.

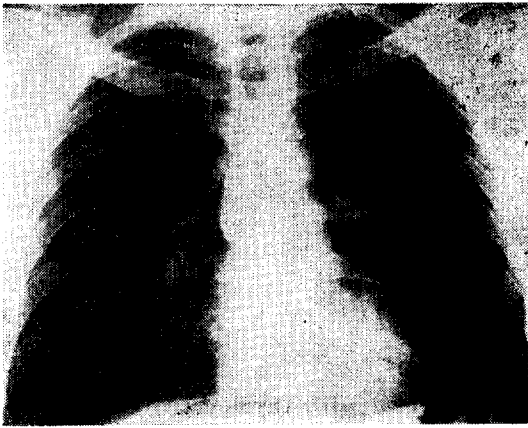
疲 例

患者는 26歲된 男子로서 約 10個月間 即 1972年 8月 부터 別다른 理由없이 시작된 四肢筋力 無力症, 안검하

수, 연하곤란을 主訴로 하여 1973年 5月 29日 國立醫療院 胸部外科에 入院하였다. 患者의 初期症狀은 안구근육 無力症으로 부터 시작하여, 점차 안검하수, 안면근육의 피로 연하 및 呼吸곤란과 歩行의 不能까지 進行하였다. 이 患者는 入院前 三次에 걸친 심한 呼吸곤란으로 현기증을 일으킨 經驗이 있었고, 그때마다 他病院에서 모종의 藥物治療를 받고 症勢의 好轉을 보았다고 한다. 入院當時 理學的 所見은 안검하수부와 안면의 주름을 잡을 수 없는 소위 Myasthenic face 및 四肢筋肉의 無力症外는 別다른 所見이 없었으며 이들증상은 Neostigmin 투여로 거의 正常으로 돌아왔다. 入院當時, 胸部 X-線 上에(사진 1) 비교적 境界가 分明한 계란크기의 陰影을 볼 수 있었다. 血液檢査 所見上으로는 總蛋白質의 감소(5.6gm%)와 特히 γ -globulin 의 감소(0.4gm%) 外는 正常的인 所見이었다. 手術前까지 每日 Neostigmin 15mg/4~6回/日와 Atropine Sulfate 0.5mg/3~4回/日 로 比較的 正常的인 日常活을 할 수 있었으며 Neostigmin 투여 2時間後에 실시한 肺機能 檢査는 Vital Capacity가 60.5%, M.B.C가 53%였으며 Tidal Volume 과 Timed Vital Capacity 는 正常이었다. 以上과 같은 임상소견 및 檢査소견으로 Myasthenia Gravis

國立醫療院 胸部外科

Department of Chest Surgery, National Medical Center.

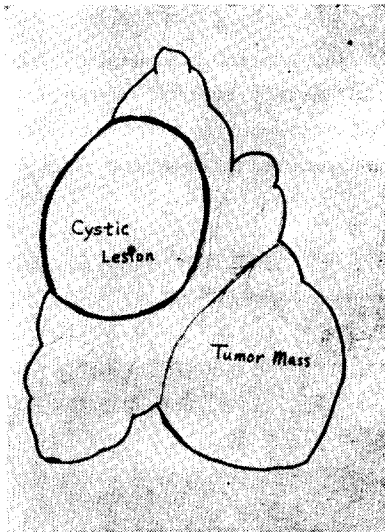


〈사진 1〉 上部縱隔洞에 계란 크기의 比較的 境界가 分
 淸한 음영을 볼 수 있다.



〈사진 3〉

Crisis 가 發生하여 氣管切開術을 시행하여 모드 약물투
 여를 中止 시키고 機械的 呼吸을 行하였다. 이 Crisis는
 確實한 Tension Test 는 行하지 않았지만 Neostigmin
 의 過多 使用으로 인한 것으로 생각하여, 一週日間
 Neostigmin 과 Atropilne 을 中止하였고 그後 다시
 Neostigmine 에 症勢의 감수성을 보였기에 재투여를 시
 작하였다. 再投與 4日後부터는 약의 回數와 用量을 줄
 여도 症勢의 惡化가 없었으며 手術後 第 35日째 거의 正
 常化狀態로 退治하였다. 그러나 退院 約 1個月째 부터
 初期症勢와 同一한 증상이 再發하여 同年 九月 13日 再
 入院하였으며 手術前 狀態로 惡化되었었다. 二次入院時
 에도 Neostigmin 15mg/4~6回/日 Atropin 0.5gm/4回/
 日로 治療하여 점차적으로 症勢의 好轉을 보아 入院 1
 個月만에 退院하였으며 그後 現在까지 特別한 異狀이
 없이 지낸다고 한다.



〈사진 2〉 Schematic drawing of the gross view.

와 Thymoma 가 合併된 症例로 診斷하여 入院 第十一
 日째 胸腺腫瘍 除去術을 施行하였다. 手術은 胸骨切開術
 로 縱隔洞을 노출시켰으며 肉眼的으로 胸腺은 左下方에
 直徑 5cm 정도의 단단한 腫瘍이 있었으며 右上部에 直
 徑 6cm 정도의 낭종성질의 종양이 있었다. 腫瘍은 全體
 的으로 비교적 연하게 被覆되어 있었으며 部分的으로
 左側늑막에 유착되어 있었으나 肉眼的 所見으로는 종양
 의 타조직침윤은 없었다. (사진 2,3) 手術직후에도 筋肉
 의 無力狀態가 그대로 지속 하였기때문에 Neostigmine
 15mg/4回/日, Atropine 0.5gm/4回/日로서 一般狀態를
 유지 시켰으며 手術後 第四日밤 갑자기 소위 Myasthenic

病理組織所見

檢出된 組織은 7×5×3cm 程度의 比較的 단단한 조직
 이었고 Encapsulation 이 잘되어 있었고, 全體的으로 葉
 은 섬유조직으로 분리되어 lobular architecture 를 呈
 하였다. 腫瘍組織은 大體로 lymphoid 조직으로 構成되어
 있었으며 상당량의 epithelial 細胞도 包含되어 있었다.

이 Epithelial cells 는 大體로 扁平한 細胞質과, Round
 vesicular nucleus 를 갖는 squamoid type 이었으며 드
 물게는 Hassall's Body 도 觀察되었고 惡性細胞의 침윤
 은 없었다. (사진 4)



〈사진 4〉 병리조직학적으로 주로 Lymphoid cell 구성되어 있으며 epithelial cell도 보이고 fibrous tissue로 lobvelate 되어 있다.

考 察

Myasthenia Gravis는 神經筋肉접합부를 침범하여 筋肉의 無力症을 수반하고, 자극이나 運動에 의해서 惡化되며 Anticholinesterase Compound에 의해서 好轉되는 것을 特徵으로 하는 病이다.^{1,4)} 이 病의 確實한 原因은 밝혀지지 않았으나, antoimmune disease, Endocrine disorder 혹은 Acetylcholine metabolism의 잘못 등으로 알려져 있다.⁴⁾ 이 病은 1879년 Erb³⁾에 의해서 처음으로 記述되었고, 1895년 Jolly⁶⁾에 의해서 命名되었으며, 胸腺과의 關係는 1901년 Weigert¹¹⁾가 처음 記述하였다. 그리고 手術의인 關心은 1939년 Blalock¹²⁾에 의해서 처음으로 이루어 졌다. Myasthenia gravis患者에서 病理學的으로 特別한 所見을 發見하기는 힘들지만 關係된 筋肉에서 lymphocytes 혹은 lymphorrhages가 約 50%에서 볼 수 있다고 하며 가끔 fatty degeneration 혹은 筋纖維質의 불규칙한 위축등도 觀察된다고 한다. 發生빈도는 美國에서 約 100,000名中 3名程度の 發生빈도를 나타낸다고 하며 韓國에서의 正確한 統計는 아직 없는것 같다. 女子에서 약간 더 높다고 하며 Familial tendency가 있기는 하지만 遺傳病이라는 증거는 없다고 한다. 이 病의 診斷方法으로는 大部分 特征적인 病歷과 理學的 所見으로 別어려움 없이 진단할 수 있으나 Neostigmin 1.5mg을 靜注하여 극적인 症勢의 好轉을 보거나 Quinine 0.3~0.6gm을 투여 하여 중세의 惡化를 보면 確診할 수 있다고 한다. 혹은 Tensilon을 처음 2gm 주고 30秒後에 8gm을 주어서 중세의 호전을 보면 이 病이라고 診斷할 수 있다고 한다. 감별 진단을 요하는 疾患으로서는

- ① muscular dystrophies
- ② amyotrophic lateral sclerosis
- ③ progressive bulbar palsy.
- ④ ophthalmoplegia 等이라고 한다.

Thymoma는 어떤연령에서도 發生할 수 있으나, 一般적으로 中年期에서 가장 많은 發生頻度を 본다고 하며 solid한것이 보통이나, 가끔 Cystic한것도 볼 수 있다고 한다. 또 大部分 前部 縱隔洞에서 發生하지만 Lyons⁷⁾等에 의한 後部 縱隔洞에서의 發生例도 報告된 바가 있다.

이것은 病理學的으로

- ① small cell type
- ② protoplasmic type
- ③ spindle cell type으로 區分하며⁹⁾ small cell type는 주로 lymphoid 조직으로 構成되어 있고 보통 잘被膜되어 있으며 全體的으로 約 15% 程度를 차지 한다고 한다. Protoplasmic type는 주로 large epithelial cell로 構成되어 있으며 約 60%를 차지하고 spindle cell thymoma는 fibroblast와 닮은 epithelial cells와 成熟한 Hassall's corpuscle로 混合되어 있으며 約 25~30%를 차지한다고 하는데 著者들이 經驗한 例는 이런 것들의 mixed type로 보는 것이 좋겠다. 이 thymoma는 惡性和 良性的의 監別診斷이 곤란하지만, 良性的은 주위조직에로의 침범이 없고 Capsule이 잘 보존되며 Rosette形成과 Hassall's body가 보인다고 하며, 惡性종양도 다른장기로의 轉移는 비교적 드물다고 한다. 또 이 Thymoma를 가진 患者에서 Red cell aplasia, cushing syndrome, hyprgammaglobulinemia, megaEsophagus, collagen vascular disease 등을 볼 수 있다고 하는데¹²⁾ 本症例에서는 hypogammaglobulinemia를 觀察할 수 있었다. Myasthenia gravis 患者의 治療方法은 이것이 Thymoma와 合併되어 있을 경우에는 Thymectomy와 같이 藥物治療를 해야한다는데 別 異意가 없는것 같다.^{2,13,14)} 다만 이 腫瘍이 惡性일 경우에는 手術後 irradiation도 겸하는 것이 좋다고 한다. Myasthenia gravis가 單獨으로 존재할 때는 Thymectomy여부에 관해서 여러 意見이 있는데, Eaton Clagett²²⁾에 의하면 Thymectomy를 施行한 62名의 患者와 藥物治療만 施行한 56名의 患者들에서 그 成績을 비교한 結果 特別한 差異點은 없었다고 하며 Schwab, heland¹⁰⁾에 의하면 30代 以下の 女子患者들에서는 Thymectomy後 約 2/3에서 完全한 症勢의 消失을 볼 수 있었다고 있다.

P. Levasseur, Y. Noviant⁸⁾等은 Thymoma가 없는 Myasthenia Gravis 患者에서 症勢가 輕하거나, 中等度

일때는 藥物治療를 先行하고, 效果가 不充分할 때는 Thymectomy를 施行하라고 했으며 症勢가 심한 경우에는 심한 呼吸의 不全이 있어도 手術을 권하고 있다. 本症例에서도 볼 수 있었던 Myasthenic crisis는 그發生機轉이 첫째로 Neostigmin의 過多使用과 둘째, Refractory mechanism이 있는데, 이 두가지의 差別方法으로서는 Tensilon 10mg을 투여해서 症勢의 호전을 보면 첫째기전에 의한 것이고 그렇지 않는 경우에는 둘째 기전에 의한 것이라고 하는데, 어떻게 發生했는지간에 그때는 모든 Anticholinesterase Compound를 中止시키고 기계적호흡을 施行하여야 한다고 했다. Gerald D. Buckberg¹⁾ 등의 報告에서는 이 Myasthenic crisis를 總手術 48例中 6例에서 經驗했다고 한다. 이 Myasthenia Gravis 患者의 豫後도 觀察者에 따라서 各양각색인데, 아무튼 Thymoma 合併된 患者가, 症勢의 시작이 더 急하고, 더 심하며 더 나쁜 豫後를 보한다고 한다.⁴⁾

結 論

國立醫療院 胸部外科에서 Myasthenia Gravis와 Thymoma를 合併한 症例를 手術的 治療와 약물치료를 併行하여 比較的 良好한 效果를 보았기에 報告하는 바이다.

REFERENCES

1) Blalock, A., Mason, M.F., Morgan, H.J., and Riven, S.S.: *Myasthenia Gravis and Tumors of the Thymus Region*, *Ann. Surg.* 110:544, 1939.

2) Eaton, L.M., and Clagett, O.T.: *Present status of thymectomy in treatment of Myasthenia gravis*. *Am. J. Med.*, 19:703, 1955.

3) Erb, W.: *Jur Casuistik der Bulbaren Lahmungen*. (3) *Ueber einen neuen wahrscheinlich Bulbaren Symptomencomplex*, *Arch. Psychiat.* 9:336, 1879.

4) Gerald D. Buckberg, M.D., Christian Herrmann, Jr.: *A further evaluation of thymectomy for Myasthenia gravis*. *Volume 53. N3: 401:411, 1967*.

5) Gibbon, Sabiston, *Surgery of the chest*. W.B Saunders Company 1969.

6) Jolly, F.: *Ueber Myasthenia gravis pseudoparalytica*, *Berl. Klin. wchmschr.* 32:1, 1895.

7) Lyons, Harold A., Calvy, G.L., and Sammons, B.P.: *The diagnosis and clarification of mediastinal masses*. *Ann. Intern. Med.* 51:897-932, 1959.

8) P. Levasseur, Y. Noviant. *Thymectomy for Myasthenia gravis*. *The Journals of thoracic and cardiovascular surgery.* 64:1-4 1972.

9) Robbis, Stanley L.: *Pathology (3rd editi) Philadelphia, W.B. Saundr* 1967.

10) Schwab, R.S., and Leland: *Sex and age in myasthenia gravis as critical factors in incidence and remission*. *J. A. M. A.* 153:1270, 1953.

11) Van der Geld, H.W.R., and Strauss, A.J.L.: *Myasthenia Gravis. Immunologic Relationship Between Striated Muscle and Thymus*, *Lancet* 1:57, 1966.