

중증 근무력증 환자의 임상적 고찰

김 훈* · 이두연* · 조범구* · 홍승록* · 선우일남**

— Abstract —

A Clinical Study of Management In Myasthenia Gravis

H. Kim, M.D.*, D.Y. Lee, M.D.*, B.K.Cho, M.D.*, S.N. Hong, M.D.*, I.N.Sunwoo M.D.**

Myasthenia gravis is a neuromuscular transmission function disorder characterized by fatigue and weakness of voluntary muscles. This muscular weakness is intensified by activity and stress, and improved by the use of anticholinesterase compounds. It was initially described by Erb in 1879 and later named myasthenia gravis by Jolly in 1895. Although the pathogenesis is known to be an autoimmune related reduction in the number of available acetylcholine receptors at neuromuscular junctions, the role of thymus in myasthenia gravis is still unclear and under investigation. Thymectomy in the management of myasthenia gravis has become increasingly important since Dr. Blalock observed in 1939 that some patients with thymic tumors and myasthenia gravis improved following thymectomy.

A clinical study of 102 cases of myasthenia gravis was performed at Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea from Jan. 1976 to Jun. 1986. In order to determine which factors are of prognostic significance, attention is focused upon pre-operative patient evaluation, problems in operative and post-operative care, and long-term follow-up observations.

The results were as follows:

1. The sex distribution was 67 females and 35 males, the mean age of onset was 28.95±1.69 years, and the maximal incidence occurred between 21 and 40 years of age (56 cases: 54.9%).
2. Clinical manifestations of ocular symptoms were seen in 70 patients (68.6%), extremities weakness in 33 (32.3%), bulbar weakness in 29 (28.4%), and dyspnea in 13 (12.7%).
3. Study cases more than two thirds were classified as mild types (MG 1 and MG 11A) and 6 cases as grave (MG 1V) based on the modified Osserman's classification system.
4. Thymectomy was performed in 19 cases which presented in severe myasthenia symptoms and showed no improvement with cholinergic drugs. Histologic examination of the excised thymus glands revealed no abnormalities in 4 cases, thymic hyperplasia in 5, benign thymoma in 5, and malignant thymoma in 5.
5. Immediate post-operative complications included 2 cases of pneumothorax which were treated by tube thoracostomies, there was no operative mortality.
6. The response to cholinergic drugs in 36 cases younger than 20 years old and in 27 cases older than 40 years

* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Yonsei University, College of Medicine

** 연세대학교 의과대학 신경과학교실

** Department of Neurology, Yonsei University, College of Medicine

1987년 2월 22일 접수

was relatively poor, while that in 35 cases between the ages of 21 and 40 years old was good.

7. Thirty of 39 cases in groups IIB, III & IV improved markedly with medical or surgical management while only 16 of 59 cases in the mild groups (I and IIA) improved, almost all surgical cases improved in all categories.
8. There were 5 deaths, occurring between 7 months and 3 years 3 months of treatment of myasthenia gravis. The causes of death were myasthenic crisis in 2 cases, respiratory failure due to candidiasis & radiation pneumonitis in one case, cerebral hemorrhage due to high blood pressure in two case.

서 론

중증 근무력증은 수의근의 이상 피로증상을 나타내는 질환으로서 활동이나 스트레스에 의해 증상이 나타나고 휴식이나 항Cholinesterase 등의 약물투여에 의해 호전되는 특징이 있다. 중증 근무력증(MG)은 1879년 Erb⁹⁾에 의해 처음 기술되었고 1895년 Jolly¹⁰⁾에 의해 MG로 명명되었다. MG와 흉선과의 관계는 1901년 Weigert³⁰⁾가 흉선종 환자에서 MG로 사망함을 보고함으로써 밝혀졌다. 근무력증에서 흉선절제수술은 1939년 Blalock 등¹¹⁾이 최초로 흉선종양을 제거하여 근무력증이 치유되었다는 보고가 있던 후 흉선절제수술이 MG의 치료의 일부가 되었다. 특히 최근 수술후 처치, 호흡관리의 철저로 수술 사망율이 급격히 감소하여 MG 환자에서 약물치료외에도 수술적 치료를 권유하고 있으며 수술성적이 양호하다.

연세의대 흉부외과에서는 1976년 1월부터 1986년 6월까지 10년 6개월간 본원 신경과 및 흉부외과로 입원하여 치료를 시행하였던 102명의 MG 환자를 임상경험하였기에 이에 보고하는 바이다.

관찰 대상 및 결과

연세대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 1976년 1월부터 1986년 6월까지 10년 6개월간 신경과 및 흉부외과로 입원하여 치료를 시행하였던 MG 환자 102예를 대상으로 하였다. 성별 분포는 남자가 35예(34.3%), 여자가 67예(65.7%)로 1.9 : 1로 여자에서 많았다. 연령분포는 2세에서 70세였으며 10세 미만이 16예(15.6%), 10세에서 20세 미만이 19예(18.6%), 20대가 23예(22.5%)이었고, 30대가 14예(13.7%), 40대가 13예(12.7%), 50대가 12예(11.8%), 60대가 5예(4.9%)였으며 전체 평균 연령은 28.95±1.69세 이었고 남자 평균 연령은 30.86±3.35세, 여자 평균 연령은 28.36±1.86세였다(표 1, 8).

Table 1. Age & Sex Distribution of M.G. (1986, YUMC)

Age	Male	Female	Total	%
<10	7	9	16	15.69%
10≤ <20	7(1)	12(2)	19(3)	19.61%
20≤ <30	2	21(6)	23(6)	24.51%
30≤ <40	6(1)	8(3)	14(4)	12.75%
40≤ <50	3	10(3)	13(3)	12.75%
50≤ <60	7(2)	5(1)	12(3)	10.78%
60≤ <70	3	2	5	3.92%
Total	35(4)	67(15)	102(19)	

Table 2. Clinical Symptoms. (1986, YUMC)

Clinical Symptoms	No.	%
Diplopia & blurred vision	21(4)	9.77%
Ptosis	70(8)	32.56%
General weakness	33(11)	15.35%
Dyspnea, chest discomfort	13(4)	6.05%
Speech disturb.	23(1)	10.70%
Dysphagia	29(3)	13.49%
Gastrointestinal symptoms	10(2)	4.65%
Headache & dizziness	9	4.19%
Other	7(1)	3.26%
Total	215(34)	

() ; Op. cases

입원당시의 임상 증상은 안검하수가 70예(32.56%)로 가장 많았으며, 전신무력증이 33예(15.35%), 연하장애가 29예(13.4%), 복식 및 호흡곤란 등이 있었다(표 2). 임상 증상의 발현기간은 1개월 미만이 42예(41.2%)로 가장 많았으나 10년 이상도 2예 있었다(표 3, 7).

환자의 치료전과 치료후의 상태는 Osserman의 분류

를 이용하였으며 치료 전 I에 해당하는 경우가 38예 (37.25%)로 가장 많았으며, II_B가 32예(31.37%)이었으며 IV의 해당 예도 5예가 있었다(표 4, 5, 6). M G 환자의 진단은 Neostigmine 혹은 Tensilon 검사로 하였으며 경우에 따라 근전도검사를 병행하였다.

치료는 항Cholinesterase와 Steroid, Immuran, 혈장분출법(plasmapheresis), 흉선절제수술 및 방사선 치료가 시행되었으며 19예에서 흉선절제수술을 시행하였다. 수술예중 흉선종이 확인되었던 예가 9예였으며, 수술전 Osserman 분류상 II_A가 4예, II_B가 3예, III이 2예였었다. 수술을 시행하지 않은 예에서 호흡 곤란으로 보조호흡이 필요하였던 경우가 9예 있었으며, 이중 II_B가 3예, III에서 5예, IV에서 1예 있었으며, 보조호흡의 기간은 하루에서 4주 이상까지 다양하였다. 이중 4예에선 기관절개수술이 필요하였다(표 10). 흉선절제수술을 시행하였던 19예에선 14예에서 술후 1일 이내에 인공호흡기 제거가 가능하였으나 3예에선 1주일간 인공호흡이 필요하였고, 2예에선 1주일이상 인공호흡이 필요하였다. 이중 1예에서는 기관절개수술이 필요하였다(표 11). 흉선절제술 후 합병증으로 기흉이 발

Table 3. Duration of Clinical Symptoms
(1986, YUMC)

Duration	No.	%
< 1M	42(4)	41.18%
1≤ < 6M	29(4)	28.43%
6≤ <12M	9(2)	8.82%
1yr≤ < 6yrs	17(9)	16.67%
10yrs≤ <10yrs	3	1.96%
Total	102	

() ; Op. cases

Table 4. Sex distribution & M.G. by Osserman's Method
(1986, YUMC)

	Male	Female	%
MG I	18(51.43)	20(1) 29.85	38(1) 37.25
MG IIA	5(2) 14.29	16(5) 23.88	21(7) 20.59
MG IIB	10(3) 28.57	22(4) 32.84	32(7) 31.37
MG III	2(3) 5.71	4(1) 5.97	6(1) 5.88
MG IV		5(3) 7.46	5(3) 4.90
Total	35(5) 34.31	67(14) 65.69	102(19)

Table 5. Modified Osserman's Classification in myasthenia Gravis

Stage
Group I : Myasthenia Gravis limited to ocular region only
Group IIa : mild generalized myasthenia, including mild bulbar & skeletal musculature
Group IIb : moderated generalized myasthenia gravis, including moderately severe skeletal & bulbar involvement
Group III : acute fulminating myasthenia gravis including rapid onset of severe bulbar & skeletal muscle weakness with early involvement of respiration
Group IV : late severe myasthenia gravis, exacerbation of disease in patients of group I or II, with severe bulbar involvement.

Table 6. Post-treatment Classification of M.G.

Group A : Remission with full activity, no subjective weakness, and no anticholinesterase drugs needed, longer than 90 days.
Group B : Active life with only minor to moderate weakness, performance and activity measurably improved over preoperative condition. Anticholinesterase requirements significantly reduced
Group C : Subjective improvement only. No major reduction of medication requirements
Group E : death

생하였던 예가 2예 있었고 모두 폐쇄성 흉관 삽관술을 시행하여 치료하였다(표 12). 흉선절제수술을 시행하였던 19예의 환자에서 정상 흉선 소견이 4예, 흉선비후가 3예, 낭포성 흉선 비후가 3예, 흉선종이 3예, 흉선지방종(Thymolipoma)이 1예, 악성 흉선종이 5예 있었으며(표 13), 악성 흉선종 환자중 수술전 IV분류에 해당되었던 환자 1예에서 2년 2개월 후 Myasthenic crisis로 사망하였다(표 9). 추적조사는 98예에서 가능하였으며, 최단기간은 1개월이었고 최장기간은 10년 5개월이었다(표 14). 약물치료만 시행하였던 환자 중 4예에서 사망하였으며 1예는 2년 3개월 후 Myast-

Table 7. Duration of Clinical Symptoms & Severity of M.G. by Osserman's Method

(1986, YUMC)

Duration	Group					Total	%
	MGI	MGIa	MGIb	MGIII	MGIV		
1M	17	6(2)	13(2)	4	2	42(4)	41.18
1 6M	8	8(2)	11(2)	2(1)	0	29(5)	28.43
7 12M	0	3	4(0)	0	1(1)	8(1)	7.84
1 6yrs	9(1)	4(3)	3(3)	0	2(2)	17(9)	16.67
6 10yrs	2	1	0	0	0	3	3.94
10	2					2	1.96
	38(1)	22(7)	31(7)	6(1)	5(3)	102(19)	

() ; Operation

Table 8. Severity & Type of M.G. Different Age

(1986, YUMC)

Age	Group					Total	%
	MGI	MGIa	MGIb	MGIII	MGIV		
<10yrs	13	2	1	0	0	16	15.69
10< ≤20yrs	7	4(1)	6(1)	2	1(1)	20(2)	19.61
20< ≤30yrs	5(1)	6	10(2)	3(1)	2(1)	26(16)	25.49
30< ≤40yrs	3	4(3)	6	0	0	13(3)	12.75
40< ≤50yrs	6	3(1)	2(1)	1	1(1)	13(3)	12.75
50< ≤60yrs	2	3(1)	5(3)	0	0	10(3)	9.80
60< ≤70yrs	2	0	1	0	1	4	3.92
Total	38(1)	22(7)	31(7)	6(1)	5(3)	102(19)	

Table 9. Thymoma and severity of M.G.

(1986, YUMC)

Group	Associated Disease	No.
MG I	Malig. thymoma	1
MG IIA	Thymoma	1
	Malig. thymoma	1
MG IIB	Thymoma(thymolipoma)	3
	Malig. thymoma	2
MG IV	Malig. thymoma	2
Total		10

Table 10. Duration of respirator care & severity of M.G.

Osserman's method in non-operative cases

(1986, YUMC)

duration	Group					Total
	I	IIa	IIb	III	IV	
<1D			1			1
1 ≤ <7D			1(1)	1		2(1)
1wk ≤ <2wks			1			1
2 ≤ <4wks			2(1)	2(1)		4(3)
4 ≤			1(1)			1
Total			3(2)	5(2)	1	9(4)

() : tracheostomy cases

Table 11. Post-operative respiratory care in the patient With M.G. to thymectomy (1986, YUMC)

Resp. care duration	Group					Total
	I	IIa	IIb	III	IV	
<1D	1	5	7		1	14
1 ≤ <7D		1			2	3
7 ≤ <2wk		1		1(1)		2(1)
Total	1	7	7	1(1)	3	19(1)

() : tracheostomy cases

Table 13. Histologic examination of the thymus Removed from 16 patients (1986, YUMC)

Condition of thymus	Group					Total
	I	IIa	IIb	III	IV	
Normal thymus		2	2			
Thymic hyperplasia		2		1		3
Follicular hyperplasia		1			2	3
Thymoma		1	2			3
Thymolipoma			1			1
Malig. thymoma	1		2		2	5(1)
Total	1	7	7	1	3(1)	19(1)

() : tracheostomy cases

Table 12. Complications of Thyectomy on the Patient with M.G.

(1986, YUMC)

Patient	Age	Sex	Stage	Path. Dx.	Complication	Rx.	POD
1	16	F	MGIV	Follicular Hyperplasia	Pneumothorax, Lt.	C.D.	5
2	44	F	MGIIa	Thymic Hyperplasia	Pneumothorax, Lt.	C.D.	2

C.D.: Closed drainage

Table 14. Follow-up period in the patient with M.G.

(1986, YUMC)

Period	Group					Total	
	I	IIa	IIb	III	IV		
< 6M	23(1)	14(1)	18(3)	3	3(2)	61(12)	[62.8%]
6 ≤ <12M	1	2	2	1(1)		6(1)] 6.2%
1yr ≤ <3yrs	6	4	5(1)	2	2(1)	19(2)	[18.6%]
3 ≤ <6yrs	6	1(1)	3(1)	2		10(2)	[10.3%]
6 ≤	2					2	
Total	38(1)	21(7)	28(5)	6(1)	5(3)	98(17)	

lost during following-up: 4 cases (IIa: 1, IIb: 3 cases)

henic crisis 로 사망하였고, 1예는 방사선 치료 및 Steroid 치료를 계속하였으며 2년후 Cushing Syndrome, Stomatitis, Candidiasis, SVC syndrome, radiation pneumonitis 로 사망하였다. 나머지 2예

역시 Steroid 치료를 계속하였으나 9개월 후 고혈압에 의한 뇌출혈로 사망하였다. 흉선절제수술후 2예에서 Myasthenic crisis 가 발생하였으며 이중 1예는 사망하였고 1예는 수술후 11일째 Steroid pulse 치료중

crisis 가 발생하여 보조호흡 치료후 경과 양호하여 퇴원하였다. 사망하였던 1예는 수술전 IV분류의 심한 근무력증 증상이 있었으며 절제된 흉선조직은 악성 흉선종양으로 판명되었고 수술후 B분류로 호전되었었다. 수술후 2년 2개월후 감기증상으로 치료중 Myasthenic crisis 로 사망하였다(표 15, 18). 이들 MG환자의 치료후 성적을 관찰하면 I분류 38예의 경우 완치가 되었던 예가 3예, 계속적인 약물치료가 필요한 예인 C와 D분류가 30예였고, II_A분류 22예중 13예가 계속적인 약물치료 및 증상의 호전이 미비하였다. II_B분류인 31예중 약물치료에 호전된 B가 23예, 약물치료가 계속되거나 증상의 호전이 미비한 예가 7예 있었다. III분류의 6예는 6예 모두가 증상의 호전이 뚜렷하였고, 투여된 약물도 감량되었다. IV분류의 5예는 2예에서 증상의 호전이 있었으나 3예에선 증상호전이 미비하였고 추적조사중 2예에서 사망하였다(표 16). 흉선절제수술을 시행하였던 19예중 I분류 1예는 약물투여가 전혀 필요 없었으며 II_A의 7예는 5예에서 증상호전이 있었고 II_B 7예에서 4예는 증상호전이 뚜렷하였고 이 중 2예는 약물투여가 전혀 필요없었다. IV분류의 3예는 증상 호전이 2예 있었고 호전이 미비하였던 1예가 있었고 이들 3예중 1예는 2년 2개월후 Myasthenic crisis 로 사망하였다(표 17).

MG 환자에서 내과적 및 수술적 처치를 시행하였던 102예중에서 1예에선 혈장만출법후 증상 호전이 있었고, 그후 약물치료중이며 1예는 Immuran 및 Steroid 로 치료중이며, 경과 양호하다.

이들 환자의 원격추적조사에서 I의 38예에선 뚜렷

한 증상호전이 있었던 예가 8예였고 30예에서는 증상 호전이 미흡하였다. II_A의 22예 역시 8예에서 뚜렷한 증상호전이 있었고 13예(59%)에선 증상호전이 미흡

Table 16. Treatment and Result in Severity of M.G. (1986, YUMC)

Pre-Treatment stage	No.	Post-Treatment stage	No.
MGI	38	A	3
		B	5
		C	25
		D	5
MGIIa	22	A	1 (1)
		B	7 (1)
		C	13
		?	1
MGIIb	31	A	1
		B	21
		C	5
		D	1
MGIII	6	A	1
		B	4
		C	0
		D	0
MGIV	6	A	0
		B	3 (2)
		C	2
		D	1 (1)
Total	102		102 (5)

() : Late death

Table 15. Complications of Medical Treatment in the Patient with M.G.

(1986, YUMC)

patient	Age	Sex	Stage	Complications	Follow-up Period	Comment
1	48	F	MGIV	Myasthenic crisis	2yrs 2M	Thymectomy
2	46	F	MGIV	Myasthenic crisis (? Herb drug)	3yrs 3M	
3	62	F	MGIV	Cushing syndrome Stomatitis Candidiasis SVC syndrome Radiation Rn.	2yrs	Prednisolone radiation therapy
4	43	F	MGIIb	D.M Erythema Multiforme	3yrs 10M	P-L
5	51	M	MGIIa	Steroid induced Crisis	POD# 110	Thymectomy Pulse Rx.

Table 17. Thymectomy and Result in Severity of M.G.
(1986, YUMC)

Pre-thymectomy state	No.	Post-thymectomy state	No.
MGI	1	A	1
		B	0
		C	0
MGIIa	7	A	0
		B	5
		C	2
MGIIb	7	A	2
		B	2
		C	3
MGIII	1	A	0
		B	1
		C	0
MGIV	3	A	0
		B	2 (1)
		C	1
Total	19		19 (1)

(): Late death

하였다. II_B 31예에선 22예(71%)에서 뚜렷한 증상을 호전이 있었고 6예에선 증상을 호전이 미흡하였다. III의 5예에선 5예 모두가 증상을 호전이 뚜렷하였고 IV의 6예에서도 3예인 50%에서 증상을 호전이 뚜렷하였다 (표 17, 그림 2).

흉선절제 수술을 시행하였던 19예에서 I의 1예는 완전 관해되었고 II_A의 7예에선 5예에서 증상을 호전이 뚜렷하였고, II_B의 7예 역시 4예에서 뚜렷한 증상을 호전이

있었다. III, IV의 4예에선 3예에서 뚜렷한 증상을 호전이 있었다. 이와 같은 결과에 의하면 내과적 치료에선 II_B, III에서 뚜렷한 증상을 호전이 있었으나 I, II_A에선 증상을 호전이 미흡하였음을 알 수 있으며 흉선절제술에선 I, II_A, II_B, III, IV 전예에서 고루 증상을 호전이 있음을 알 수 있었다(표 18).

각 환자의 성별에 대한 치료성적을 비교하였으며 여자의 경우 원격추적조사가 가능하였던 65예중 31예에서 뚜렷한 증상을 호전을 보인 A나 B였으며 34예는 증상을 호전이 미흡한 C와 D였다. 남자의 경우 35예중 16예에서 뚜렷한 증상을 호전을 보인 A나 B였고, 17예에서 증상을 호전이 미흡한 C나 D였다(그림 1, 3).

또한 연령별 치료성적을 각각 비교하여 보았으며 20세 미만의 환자 34예중 12예에서 증상을 호전이 뚜렷하였고 22예에선 증상을 호전이 미흡하였다. 20세 이상과

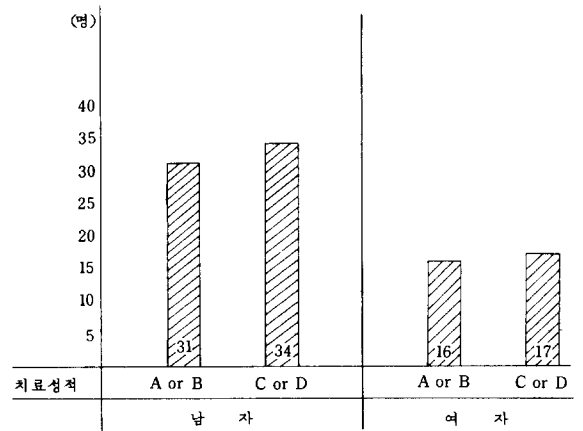


그림 1. 성별에 대한 치료성적의 비교

Table 18. Late Deaths and related Causes

(1986, YUMC)

Patient	Age	Sex	Causes	Stage Pre-Rx	Post-Rx	Comment
1	48	F	Myasthenic Crisis	NGN	B	URI 2yrs 2 M after Thymectomy
2	46	F	Myasthenic Crisis Pneumothorax, Rt	MGIV	C	Herb Drug 3yrs 3 M Med.
3	62	F	Candidiasis	MGIV	D	Prednisolone rachiation therapy discharge against advice prednisolone Radiation Rx.
4	44	F	Intracerebral Hemorrhage	MGIIa	B	With High BP 9 M Medication
5	48	F	Cerebella Vermis Hemorrhage	MGIIa	A	With high BP 7 M medication

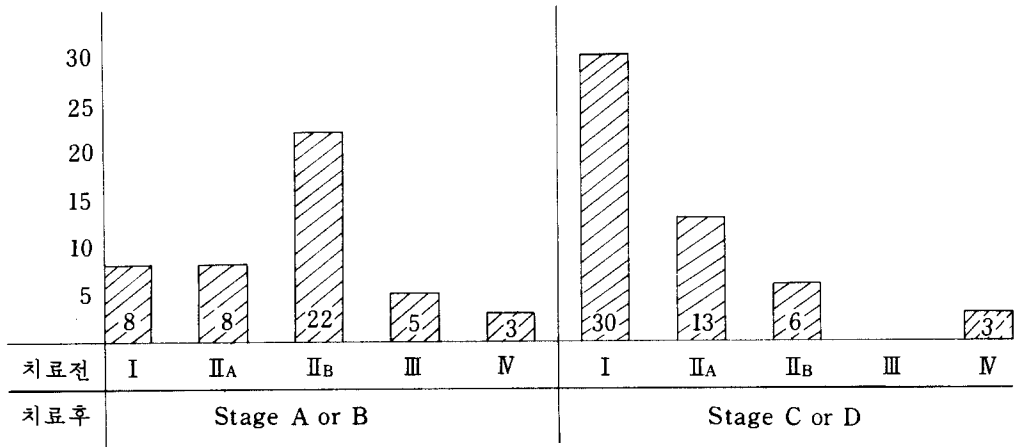


그림 2. 치료전 MG 상태와 치료후의 상태의 비교

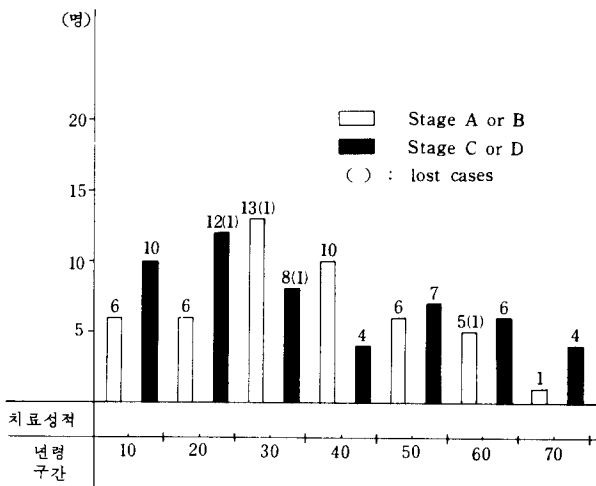


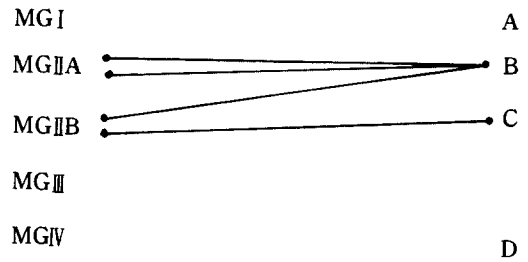
그림 3. 연령별 치료성적의 비교

40세 미만의 연령층의 35예에선 23예에서 증상 호전이 뚜렷하였고 12예에선 증상호전이 미흡하였다. 40세 이상의 29예에선 12예에서 증상의 호전이 있었으며 17예에선 증상호전이 미흡하였다(그림 3).

절제된 흉선의 조직학적 소견과 임상증상의 관계에서 악성 흉선종양 5예중 I이 1예, II_A가 1예, II_B가 2, IV가 2예였으며 양성 흉선종양 4예중 II_A가 1예, II_B가 3예였다. 6예의 흉선 비후소견중 II_A가 3예, III이 1예, IV가 2예였고, 2예의 II_A와 2예의 II_B에서의 4예는 정상 흉선이었다.

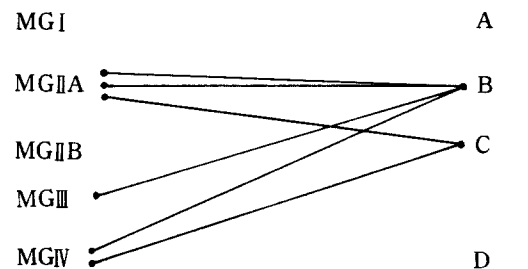
II_A의 흉선비후와 양성 흉선종양 2예와 II_B의 흉선종 2예, IV의 흉선비후 1예에선 뚜렷한 증상호전이 없

었으나 그의 모든 예에선 뚜렷한 증상호전이 있었다. 이들중 증상의 완전관해는 수술전 I과 II_B인 악성 흉선종양 2예와 II_B인 흉선지방종 1예에서 있었다(그림 4, 5, 6, 7).



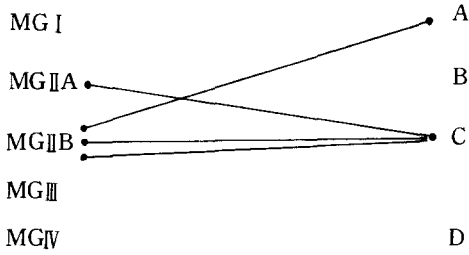
** 정상 흉선소견을 보인 4예

그림 4. 조직학적 소견과 수술후 증상호전과의 관계

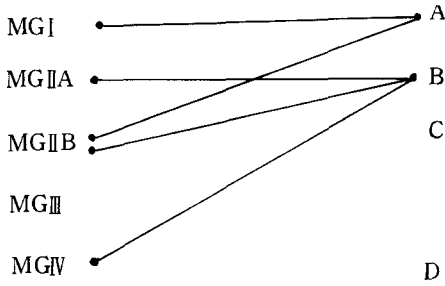


** 흉선 비후소견을 보인 6예

그림 5. 조직학적 소견과 수술후 증상호전과의 관계



** 양성 흉선종양 소견을 보인 4예
그림 6. 조직학적 소견과 수술후 증상호전과의 관계



** 악성 흉선종양 소견을 보인 5예
그림 7. 조직학적 소견과 수술후 증상호전과의 관계

고 안

중증 근무력증(MG)은 신경 접합부에서 이용 가능한 아세틸콜린 수의 감소로 신경근전달이 미숙하여 수의근의 기능장애가 나타나는 현상이다^{7,8,13}. 정상적인 신경근 전달에서는 신경 전달물질인 아세틸콜린이 운동신경 말단부에서 주로 합성되어 낭포형태로 저장되어 있으며 하나의 낭포에는 약 1만개 가량의 아세틸콜린 분자가 있다. 후접합부 막에 있는 아세틸콜린 수용체가 밀집되어 있으며 가장 밀집된 부위로 아세틸콜린이 분비되어 아세틸콜린과 수용체까지의 거리를 극소화 시키게 된다. 아세틸콜린이 수용체와 결합하면 Na^+ 와 K^+ 에 대한 투과성이 증가하여 탈분극이 일어나게 된다. 즉, 신경이 자극을 받으면 다량의 아세틸콜린이 분비되어 탈분극시켜서 말단부 전압을 형성하며 이 말단부 전압은 활동전압을 형성하여 근육수축이 일어나게 된다. 탈분극의 정도는 아세틸콜린과 수용체의 결합작용 횟수에 관계하며 아세틸콜린 분비가 감소하거나 수용체가 감소하는 경우 이들 결합작용 횟수가 감소하게 된다^{7,8,35,36}. 이로 인한 신경근 전달에 이상이 발생하게 되어 MG 증상이 나타나게 된다. MG 환자의 혈청에서 아세틸콜린 수용체

에 대한 항체는 증명되었으며 전신증상을 호소하는 환자의 90%에서 발견가능하며 아세틸콜린 수용체에 대한 항체는 여러가지 종류의 IgG가 있다. 일반적으로 항체의 역가는 어느 정도 환자의 임상증상에 비례하여 안근무력화자나 경한 환자에서는 낮고 심한 전신근무력증 환자에서는 높게 나타난다. 그러나 항체의 역가가 환자의 임상증상과는 정확하게 비례하지는 않는다. 이것은 항체측정에서 MG를 유발하는 여러가지 성분을 모두 발견하지 못하기 때문이며⁷ 또한 이들 아세틸콜린 수용체에 대한 항체가 모두 동일하지는 않는 것으로 추정된다^{8,15}.

MG의 기본적인 발병기전은 아세틸콜린 수용체에 대한 항체가 생겨서 아세틸콜린 수용체의 파괴가 수반되어 활동가능한 아세틸콜린 수용체의 감소가 야기되어 신경전도 자극에 말단부 전압의 크기가 감소되어 MG 증상이 나타나는 것이다. 아세틸콜린 수용체에 대한 항체의 작용기전은 첫째, 아세틸콜린 수용체가 분해되고 새로운 수용체가 합성되는데 수용체가 항체와 결합하게 되면 수용체의 파괴속도가 빠르기 때문에 분해와 재합성간의 불균형이 나타나며 잔존하는 수용체가 감소하게 되며^{8,35}, 둘째, 항체가 수용체의 결합부위 혹은 그 주위에 부착되어 아세틸콜린이 결합하는 것을 직접 차단하게 된다. 이것은 일부 MG 환자의 혈장에서 아세틸콜린 수용체에 강하고 비가역적인 결합력을 가진 α -bungarotoxin의 결합이 방해되어 나타나는 점과 실험적 자가면역 근무력증 동물의 혈장에서 보체를 제거하여도 신경근전달에 장애가 있는 현상으로 설명이 가능하나 현재까지 실험적 자료가 충분하지 못하다. 셋째는 보체를 통한 용해 작용이다. 즉 MG 환자에서 IgG가 후접합부 막에서 아세틸콜린 수용체의 분포에 따라 발견되며 C_3 도 용해성분인 소량의 C_9 과 함께 발견된다. 보체의 일부가 IgG의 작용을 강화하거나 매체로 활동하여 용해를 유발하여 아세틸콜린 수용체가 소실되고 후접합부 막의 구조가 단순해지며 길어져 Synaptic cleft가 넓어지게 된다^{35,37}. 감소된 수용체로 인하여 아세틸콜린과 결합하는 확률이 줄어들며, 말단부의 미세전압이 한계치 이하로 감소하면, 근육의 활동전압을 형성하지 못하며 근육의 장력이 감소하게 된다⁸.

MG 환자의 특징적인 소견은 신경근 전달장애로 계속적 혹은 반복적인 근육수축이 불가능하며 MG 환자에서 신경을 자극하면서 지배받는 근육의 활동전압을 측정하면 약 95%에서 이상반응이 발견된다고 한다. MG 환자에서는 신경근 접합부에는 한계치를 약간 상회하는 말

단부 전압을 나타내는 아세틸콜린 수용체가 있기 때문에 아세틸콜린의 분비가 경미한 정도로 감소하는 경우에도 신경근 전달이 어려워진다. 자가면역에 의한 항체 때문에 아세틸콜린 수용체가 감소되는 사실과^{7,35,36)} MG환자에서 Steroid를 사용하여 치료함으로써 병세가 호전되는 것으로 보아 면역억제작용에 기인한다고 볼 수 있다^{27,38)}. MG환자의 가장 큰 위협은 호흡근과 구개근의 무력이며 그의 기관지 분비물, 혀, 마비된 성대에 의한 기관지 폐쇄로 기도의 폐쇄가 생긴다. 그래서 지속적인 기계적인 양압 호흡기의 보조가 필요하다. 그의 기관지 분비물을 제거하기 위해 기관지 흡인, 체위성 배농, 흉부경타안마법 등이 필요하다^{18,41)}.

MG환자의 성별비는 2 내지 4.5 : 1로 여자에서 많으며 증상의 시작도 여자에서는 20세에서 30세 사이에 주로 나타나며 남자에서는 보다 고령층에서 잘 발생한다고 하였다¹³⁾. 1958년 Osserman³⁰⁾의 보고에 의하면 282예의 MG환자에서 남녀비는 2 : 1로, 1966년 Perlo³³⁾의 1355예의 보고에 의하면 남녀비가 1.45 : 1로 여자에서 많은 빈도를 보였다.

저자의 경우 102예 중 남자가 35예, 여자가 67예로 남녀비는 1.9 : 1로 여자에서 많았다.

임상증상은 국소적인 근무력증인 안검하수, 복시 등과 전신 근무력증인 전신마비, 호흡마비등으로 사망하는 경우까지 매우 다양하다³⁵⁾.

일반적으로 환자의 30%에서는 안과증상만 주소하면 30%에선 안과증상 및 타 부위의 무력증을 나타내며 15%에서는 안과증상 없이 타 부위의 무력증만 주소하며 나머지 20%에서는 저작 및 연하운동의 곤란을 나타낸다. 물론 말초의 모든 근육의 근무력 현상은 나타날 수 있으나 연수성 근육이 장애를 받는 경우 비음이 나타나며, 점차 구음장애까지 진전되어 대화가 힘들게 되며, 무성증까지 나타나게 된다. 저작도 힘들게 되며 연하곤란이 심해지면 음식물이 코로 역류하는 경우도 있다. 저자의 경우 역시 안검하수가 70예(32.56%)로 가장 많았으며 전신무력증이 33예(15.35%), 호흡곤란 및 흉부 불편감이 13예(6.05%)가 있으며 그의 연하곤란이 29예(13.49%), 복시 및 시작장애가 21예(9.77%)였었다.

MG환자의 분류는 1971년 Osserman³⁰⁾과 Genkin¹¹⁾의 분류가 가장 널리 애용되고 있으며 치료후의 상태는 치료 6개월후의 상태를 기준으로 하였으며 1966년 Buckberg Gerald²⁾ 보고의 분류표를 인용하였다.

MG의 치료전 검사 및 진단에는 특이한 병력과 신경

학적인 소견, 근전도검사, 약물에 대한 반응으로 가능하며¹⁷⁾, 단순 흉부 X선촬영 및 흉부 측면촬영 등이 있으나 종격동 전산화 단층촬영을 시행하여 종격동 흉선종의 위치 및 크기, 주위 조직과의 침범, 전이관계를 보다 정확하게 관찰할 수 있게 되었다⁶⁾. 약물에 대한 반응검사에는 단기성 항콜린 분해효소제를 이용한 Edrophonium (Tensilon) 검사가 가장 많이 이용되며, 먼저 Edrophonium 2mg을 정맥주사하여, 20초간 빈맥, 타액 분비, 발한 등의 부작용 유무를 관찰하여 부작용이 나타나지 않는 경우 8mg을 추가 투여한다. 20 내지 30초 후 근육장력이 호전되어 1분 내지 5분간 지속하는 경우 반응 양성이다. 반응이 기록 못할 정도로 일과성인 경우에는 장기성 항콜린 분해효소제인 Neostigmine을 사용하여 먼저 1.5mg을 근육주사하고 반응양성이면 10분 내지 30분내에 근육장력이 호전되며 4시간 정도 지속된다⁸⁾. 그의 갑상선 기능검사, LE세포검색을 위한 말초혈액 도말검사, 호흡근의 이상여부를 알기 위한 폐기능검사, 근전도검사 등이 추가 병용된다¹³⁾. 근전도 검사에서는 항콜린 분해효소제를 투여전 및 후 운동신경의 최고자극에서 반응이 감소되어 있음을 비교함으로써 가능하며 그의 혈장에서 아세틸콜린 수용체의 항체를 측정하는 방법이 있으며 MG환자의 90%에서 항체의 역가가 측정된다.

1966년 Perlo³³⁾의 보고에 의하면 MG환자의 치료전 임상증상분류에서 I이 18%, II_A이 44%로 전체의 50%를 점유하였다. 1983년 Monden²⁶⁾, Masaka²⁵⁾등의 임상보고에 의하면 성인 MG환자 224예중 I분류가 18예, II_A가 52예, II_B가 148예, III가 6예로써 II_B이 97% 이상이었으며 II_A이 31.2% 이상이었다. 1977년 국내의 최, 김등⁴⁾의 임상 보고에 의하면 MG환자 58예중 I가 30예(51.7%), II_A가 10예(17.2%), II_B가 16예(25.7%)로써 II_B이 97.4%, II_A이 70%였다. 최근 저자의 경우 102예의 MG환자에서 I가 38예, II_A가 22예, II_B가 31예로써 II_B이 99%였으나 II_A이하는 58.8%였었다. 거의 모두가 II이하의 증상을 보였으며 IV도 5예 있었다.

MG의 치료에는 다양하며 항콜린분해효소제^{6,35)}, Steroid^{17,27,38)}, 면역억제^{7,23)}, Cytotoxic Agents (Im-muran 등)의 투여, 혈장분출법과 흉선절제술^{31,32)} 및 광선치료 등이 있다. 항콜린분해효소제는 신경근육접합부에서 아세틸콜린의 작용시간을 길게 하여 근육장력을 증가시키기 위함이며 Pyridostigmine bromide가 가

장 많이 사용되며 복용 후 10 내지 30분후에 작용이 시작되어 2시간에 최고의 작용이 나타나며 3 내지 4 시간 지속된다. 하루에 60mg으로 시작하여 최고 약리 작용을 획득할 때까지 증량시켜 사용한다. 항콜린분해 효소제는 최고의 약리작용을 나타내는 용량으로 사용하여야 하며 그 이상의 사용에선 cholinergic crisis 가 발생할 수 있어 주의를 요한다³⁴.

Steroid는 신경근 접합부에서 아세틸콜린 수용체에 대한 항체를 감소시키는 것으로 보인다. Steroid는 안근무력증이나 흉선절제수술의 대상이 안되는 경우, 흉선절제수술후 증상의 호전이 없는 경우, 또한 술전 처치로 사용하거나, 흉선절제수술과 병용하여 절제후 증상의 호전되는 시간을 단축시킬 수 있다^{3,17}. 그외 정중흉골절개하여 흉선 완전절제수술 후에도 신체의 타부위에 소량의 흉선조직이 존재할 가능성이 있기 때문에 Steroid 투여는 도움이 된다^{27,35}. Steroid 정맥투여방법에는 처음 하루에 1000mg을 정맥주입한 후 매일 100mg씩 투여한다. 증상이 완화된 후 흉선절제수술을 시행하여 경과 양호하였다. 간혹 수술후 환자의 상태가 악화될 수 있으며 이는 항콜린분해효소제의 효능을 증가시켜 Cholinergic crisis를 야기할 수 있다. 따라서 처음에는 소량으로 증량하여야 하며 항콜린 분해효소제와 병용하는 경우 항콜린 분해효소제를 감량하여 상태가 악화되는 것을 막을 수 있다. 그외 Cytotoxic Agents 일종인 Azathiopurine도 아세틸콜린 수용체에 대한 항체를 감소시켜 증상의 호전을 유도할 수 있다³⁵. 그러나 Steroid보다 효과가 늦어 6 내지 12주부터 증상 호전이 되기 시작하여 6 내지 15개월 후에 증상 호전이 최고조에 달한다. Azathiopurine의 효과는 남자는 35세 이상, 증상 지속기간이 10년 이내인 경우, 흉선종이나 흉선비후가 있는 경우 HLA-B₈이 없는 경우에 더욱 효과가 있다³⁵. 부작용으로 골수 억제기능, 위장출혈, 면역억제로 인한 감염 등이 가능하며, 임신부에서는 선천성 기형발생율이 높기 때문에 사용을 금함이 좋다.

혈장반출법은 thoracic duct drainage와 비슷하게 아세틸콜린수용체에 대한 항체를 감소시켜 일시적이긴 하나 극적인 증상호전이 나타나기 때문에 흉선절제수술전에 사용하여 환자상태를 호전시켜 수술에 임하게 한다³. 흉선절제수술은 1939년 Blalock¹¹이 MG 환자에서 흉선절제수술후 증상이 호전됨을 보고한 이후, 많은 학자들은 흉선절제수술로 증상의 호전뿐만 아니라 완전치유도 가능함을 보고하였다^{1,2,5,6,10,34}. 흉선종을 동반한 MG환자에서는 중증근무력증의 치료 및 흉선종이 주위조

직으로 침습되는 것을 예방하기 위하여 흉선절제수술의 대상이 된다². 또한 내과적 치료에 증상의 호전이 없는 MG환자이거나 전신 MG환자의 경우, 흉선종이 동반된 MG인 경우 모두에서 수술요법의 대상이 된다고 하였다. 흉선절제수술은 MG증상의 호전뿐 아니라 완전판해까지 가능하기 때문에 MG환자뿐 아니라 증상이 경미하거나(I, II_A) 심한 IV분류의 MG에서도 흉선절제수술을 권하고 있다^{6,41}. 흉선은 preprimordial, primordial, bronchial complex, fusion, lobulation, definite form으로 6단계로 나뉘어서 원시흉선은 하부 부갑상선과 같이 제3새낭(third bronchial pouch)에서 발생하여 bronchial complex시기에 인두와 연결이 약해지면서 부갑상선과 분리되어 흉강내로 내려온다^{25,29}. 정상 흉선과 연결이 없는 변이성 흉선이 목부위에서 발견되는 경우도 있으며, 그외 좌기관지, 후종격동, 폐문부, 폐실질 내에서 흉선종이 발생하였던 보고도 있다²⁵. 변이성 흉선의 원인은 제4새낭(fourth bronchial pouch)에서 흉선의 일부가 발생하기 때문이라는 설과 제3새낭에서 흉선이 발생하여 흉강내로 내려오는 도중에 분리되어 발생한다는 설이 있다²⁵. 사춘기 이후 흉선은 지방조직으로 바뀌어 thymic capsule이 현미경으로 확인이 가능한 상태로 존재하며, 비후한 흉선이 지방조직처럼 나타나 보이거나 종격동내의 지방조직에서 흉선조직의 미세한 foci가 부착되어 있음이 관찰된다¹⁸. 이와 같이 변위성 흉선이나 지방조직내의 미세한 흉선조직의 제거 및 종양의 악성화 가능성을 제거하기 위하여 흉선과 주위 양측 횡격막신경 전방의 모든 지방조직을 충분히 절제하여야 한다^{5,18,25}. 수술시 경부절개술은 미용상의 이유와 짧은 입원기간등의 장점은 있으나 흉선의 완전제거가 어렵기 때문에 증상의 호전이 적거나 재발가능성이 높다^{15,41}.

수술직후에 문제가 되었던 호흡장애가 최근 인공호흡기의 개발 및 개선된 호흡요법 등으로 해결되었기 때문에 흉선의 완전절제가 용이한 정중흉골절개술이 가장 보편적인 방법으로 택하여지고 있다¹⁸. 폐기능장애, 주위장기의 손상, 종격동염, 미용상의 문제등 단점이 있다. 이와 같은 단점을 줄이기 위하여 Upper transverse sternotomy와 같이 변형된 방법을 택하기도^{15,41} 하며 경부에 존재하는 변이성 흉선을 제거하기 위하여 정중흉골절개 및 경부절개를 병행할 수도 있다^{15,41}. 수술은 전종격동, 경부, 양측 횡격막신경사이의 지방조직, 침습된 심낭, 늑막 및 정상 흉선조직 모두 제거하여야 한다^{5,18,25}. 흉선종인 경우 양측 늑막을 절개하여 늑막의

침습여부를 확인하여야 한다. 통상 흉골절개는 흉골상 절흔에서 4번째 늑골연까지 종횡으로 정중부 흉골절개를 하여도 흉선종이 없는 경우 작은 상부 종격동의 흉선종인 경우엔 완전제거가 가능하다. 흉선종이 거대한 경우엔 흉골전체의 절개가 필요하나 경부까지의 절개는 되도록 금하도록 되어 있다. 이것은 수술직후 호흡부전 등으로 기관절개수술이 필요한 경우가 있으며 이 경우 경부창상감염과 이로 인한 종격동염의 발생을 줄이기 위함이다.

흉선절제수술중 thiopental, N₂O와 O₂와 함께 Halothane 등을 사용하여 마취에 임하며 근육이완제는 사용하지 않음이 원칙이다. 수술후 Curare-like effect가 있는 항생제(Aminoglycoside)의 사용역시 금기로 되어 있다.

흉선은 T림파구의 성장에 관여하는 림파기관으로 MG 환자의 임상증상과 흉선조직조건과는 관련이 있으며³⁶⁾ MG 환자의 10 내지 15%에서 흉선종을 동반하고 있으며 대다수의 MG 환자의 흉선수질엔 림파구의 침윤이 존재하여 흉선염소전을 나타내기도 한다^{6,10,15,34)}. 고령의 환자에서는 흉선의 위축이 심하기 때문에 흉선절제술후의 뚜렷한 증상의 호전은 미흡하다고 본다⁶⁾. 중증 근무력증과 흉선종과의 관계는 1901년 Weigert³⁹⁾가 MG 환자에서 흉선종이 동반된 예를 처음 보고한 이래 1958년 Osserman은 10%에서, 1966년 Perlo는 9.5%, 1970년 Herrman은 15%에서 흉선종이 동반된다고 하였다.

저자의 경우 102예의 MG 환자에서 10예(9.8%)에서 흉선종이 동반됨을 확인하였다.

MG 환자의 약물치료 및 외과적 흉선절제후의 성적은 서로의 차이가 있으나 30 내지 80%에서 증상의 호전은 있었다^{5,6,10,34,41)}. 1974년 Cohn⁶⁾의 MG 환자 57예의 임상보고에 의하면 내과적인 약물치료에서 32%에서 증상의 호전이 있었고 흉선절제수술한 예에서는 89%에서 증상의 호전이 있었다.

수술후 사망에는 모두 호흡기계 합병증이 많으며 1962년 이전에 28%이었으나 호흡관리기술의 발전으로 1962년 이후에는 호흡기계 합병증은 없었다^{18,41)}. 즉, 초창기엔 적당한 호흡기가 없어 항콜린분해효소제를 수술직후 투여하였고 이들 약제의 muscarinic 부작용으로 기관지의 분비를 증가시켜 호흡기계 합병증이 보다 많이 증가하였다고 본다¹⁴⁾. MG 환자의 수술치료후엔 흉부의 과, 신경과, 마취과 의사의 긴밀한 협조가 필요하며 적당한 호흡능력의 유지가 필요하다. 통상 총배기량은 술

전보다 술후 72시간 이내에는 71% 정도 억제되어 있다. 수술직후엔 항콜린분해효소제의 투여를 하지 않는 것이 원칙이나 뚜렷한 근무력이 항존하는 경우 소량의 항콜린분해효소제의 투여를 시도할 수 있다. 또한 수술직후 Curare-like effect가 있는 항생제(Aminoglycoside 등)의 사용은 피하는 것이 수술후 호흡 관리에 도움이 된다. 물론 흉선절제수술후 증상 호전은 즉각적으로 일어나지 않으나 수개월 내지 수년간 서서히 호전이 된다. 많은 MG 환자에서 흉선절제수술후 항콜린분해효소제의 사용이 보다 효과적이며 용량을 줄일 수 있다고 하였다²¹⁾. 또한 최근 흉선절제수술의 수술 위험도가 적고 호흡기계 합병증의 예방과 치료가 개선되어 많은 경우 수술을 권유하고 있다^{2,41)}. 일반적으로 II, III, IV의 MG 환자, 흉선종이 동반된 MG에선 수술의 적응이 된다. 물론 심한 호흡장애가 있는 MG 환자에선 집중 약물치료후 수술이 고려되었으나 수술의 비적응은 아니다. 흉선종이 동반된 MG인 경우 흉선종절제가 최우선이며 종양의 완전제거가 어렵거나 종양의 절제가 불가능한 경우엔 수술후 방사선치료가 필요하다^{22,24)}. 저자의 경우 수술직후 사망에는 없었으며 기흉 발생이 2예 있었고 폐쇄성 흉관삽입으로 치유되었다.

1954년 Keynes²⁰⁾는 200예의 흉선종이 없는 흉선절제수술한 환자를 추적하였는데 이중 65%가 호전되었고 27%에서 미약한 호전, 8%가 전혀 호전이 없었다. 흉선종이 있는 경우 급작스런 발병, 심한 임상증상, 악성경로를 취하여 흉선절제후의 예후도 만족스럽지 못하다고 하였다.

1966년 Buckberg²²⁾의 보고에 의하면 증상의 호전이 있었던 A, B group이 63%였고 group C가 25%였다. 여자에서 69%가 뚜렷한 호전이 있었고 30세이전(59%)보다 30세이후(66%)에서 호전이 없었다. 증상이 2년 이내인 경우 흉선절제술에 뚜렷한 효과가 있었고(65%) 6년 이상인 경우는 43%에서 효과가 있었다. 저자의 경우 65예의 여자 MG 환자에서 31예(47.7%)가 증상호전이 있었고 34예(52.3%)에서 증상호전이 미흡하였고, 33예의 남자의 경우 16예(48.5%)에서 증상호전이 있었고 17예(51.5%)에서 증상의 호전이 미흡하여 성별에 대한 치료성적에 차이는 뚜렷하지 않았다(그림 1).

1966년 Buckberg²²⁾의 보고에 의하면 수술후 72시간 동안 총 배기량이 술전보다 71% 억제됨을 보이는데 이는 여러가지 인자가 있으며 첫째, 전신적 근무력증과 둘째, 연수성인 경우 2차적으로 기관지 분비물에 대한

처치가 어렵고 세제, 항콜린분해효소제의 투여 비책, 피부접개에 의한 동통이며 이로 인해 호흡억제뿐 아니라 기관지 경련이 동반된다. 그러나 술후 항상 기관지절개는 필요하지 않으나 potential hazard가 있거나, 술후 쉬운 회복을 위해 기관지절개가 필요한 경우가 있다. 수술직후에는 항콜린분해효소의 감수성이 증가하여 수술직후에 항콜린분해효소제의 사용은 피하든지, 적은 량의 투여가 필요하다. 특히 흉선절제한 환자에서 수술전보다 항콜린분해효소제의 투여가 보다 효과적이거나 그 기간이 연장된다. 최근 흉선절제의 수술위험이 거의 없기 때문에 과감한 수술치료가 시행되고 있다. MG의 약 70%에서 Germinal Center를 형성하는 lymphoid hyperplasia이며 흉선비후가 종양적 흉선보다 수술후 예후가 좋다.

1966년 Perlo³³⁾ 등은 Mount Sinai 병원과 Massachusetts General 병원에서 1355예의 MG 환자의 임상보고에서 비수술인 경우 14%에서 완전 관해를 보고하였고, 18%에서 증상의 호전이 있었으나 흉선절제수술을 시행한 예에서는 38%에서 완전관해를, 51%에서 증상의 호전이 있었다. 1971년 Donald Mulder²⁸⁾의 임상보고에 의하면 흉선종이 없는 MG 환자에서 흉선절제수술을 시행한 경우 80%에서 증상의 호전이 있었고 20%에선 증상의 호전이 미흡하거나 악화되었다. 흉선종이 동반된 경우 44%에서 증상의 호전이 있었으나 60%에서 증상의 호전이 없었다. 1974년 Cohn⁶⁾ 등의 보고 역시 흉선절제수술후 38%에서 완전관해와 47%에서 증상호전이 있었다(그림 4, 5, 6, 7).

1977년 국내의 최, 김⁴⁾ 등의 보고에 의하면 약물치료가 가능하였던 41예중 34예(83%)에서 증상의 호전이 있었다. 그러나 I분류의 18예중 14예는 증상의 호전이 뚜렷하였으나 4예(22.2%)에선 증상호전이 없었고, 그의 II_A와 II_B의 21예에서 19예(90.5%)가 증상호전이 뚜렷하였던 점과 비슷하다. 저자의 경우 98예중 38예의 I에선 8예(21.1%)만이 완전 관해이거나 뚜렷한 증상호전이 있었으나 30예(78.9%)에선 증상호전이 없이 약물치료중이며 II_A의 21예 역시 13예(61.9%)에서 증상의 호전이 미흡하였다. II_B의 28예중 22예(78.6%)에서 뚜렷한 증상호전이 있었고 6예(21.4%)에서만 증상호전이 없었다. IV의 6예에서도 3예(50%)에서 뚜렷한 증상호전이 있어 Stage I, II_A보다는 오히려 II_B 이상에서 뚜렷한 증상호전이 나타나는 것이 타보고와 다르며 이와 같은 성적으로 미루어 보아 증상이 경미하였던 I, II_A의 MG에선 증상이 경

미하였던 I, II_A의 MG에선 증상이 경미한 상태로 잔존하며 증상이 심한 II_B, III, IV 경우엔 뚜렷한 증상호전이 나타남을 예견할 수 있다(그림 2).

흉선절제수술후 예후에 영향을 미치는 인자에는 술전 증상정도 및 증상의 지속기간, 근육 및 흉선의 위축정도, 불완전한 절제, 항체역가의 변화등이 있다³⁴⁾. 1981년 Rubin³⁴⁾은 이들 인자에서 수술전 증상의 지속기간이 1년미만이며 II분류이하에선 거의 모두에서, 2년 이내에 완전 증상소멸이 있었다. 이 경우엔 혈청내의 아세틸콜린수용체의 항체역가 역시 크게 증가되어 있지는 않았다. III 및 IV분류의 경우엔 신속한 증상호전이 없었으며 몇예에서 아세틸콜린수용체 항체의 증가가 재발하였다. 또한 흉선절제수술의 경우 종격동 지방조직까지 광범위하게 제거하여 흉선조직의 잔류를 완전제거함으로써 수술후 증상호전이나 약물투여의 용량이나 횟수를 줄일 수 있다^{5, 18, 25)}. 흉선종인 경우 주위조직과의 침윤이 적을수록 예후가 좋으며 완전제거가 어려운 경우에도 가능한 많은 종양조직을 제거함으로써 약물 용량 및 치료의 횟수를 줄일 수 있다고 하였다³⁴⁾. 흉선종의 악성 및 양성여부는 흉선종의 조직소견이 아니며 주위조직 침윤여부로 구별되며^{12, 40)} Epithelial type이 주위조직 침윤이 많으며 결과적으로 lymphocytic type의 흉선종이 Epithelial type의 흉선종보다 수술예후가 좋다고 한다⁶⁾. 연령에 대한 치료의 성적은 흉선의 위축정도가 심한 고령에서는 흉선절제술후 성적이 불량하다고 하였다³⁴⁾. 저자의 경우 98예 MG환자에서 20세 미만의 35예중, 추적조사가 가능했던 34예중 22예(64.7%)에서 증상호전이 미흡하였고 40세이상의 30예중 추적했던 29예중에서 17예(58.6%)에서 증상의 호전이 미흡하였다. 20세이상 40세미만의 37예중 추적가능했던 35예중에서 23예(65.7%)에서 증상의 호전이 뚜렷하여 20세이상 40세미만에서 치료의 성적보다 양호함을 알 수 있었다.

흉선절제술후 확실한 증상의 호전은 2년 내지 5년이 소요된다고 하며 이와 같이 증상호전이 늦어지는 이유는 아세틸콜린수용체에 대한 항체생산 임파구가 증식하는 Germinal Center수와 활성도에 비례하며, Germinal Center의 활성도는 근무력증의 정도와 지속시간에 비례한다고 한다. 즉 진행정도가 작거나 증상의 지속기간이 짧은 경우는 증상의 호전이 빠르고 재발 가능성이 적다^{10, 34)}. 1971년 Papatestas^{31, 32)} 보고에 의하면 수술후 완전관해는 2년이후이며 5년 추적에서 90%의 완전관해가 있었다고 하였고, II인 환자에서 증상

의 기간이 1년미만인 경우 흉선절제술후 2년 내에 완전관해가 되었으나 병력이 장기간 지속된 IV 경우 장기간 증상호전이 미흡하였다. 그의 치료당시의 연령 및 성별 차이가 예후에 미치는 영향은 논란의 여지가 많으나 저자의 경우, 남자 33예중 16예(48.5%)에서 증상의 뚜렷한 호전이 있었고 여자의 경우 65예중 31예(47.7%)에서 증상의 호전이 있었으나 성별에 대한 치료의 차이는 의의가 없었다. 흉선종양을 동반한 MG예에서 수술후 뚜렷한 증상호전이 없었고 정상 흉선인 경우 예후가 좋았으며, 증상이 경미한 경우 뚜렷한 증상호전이 있으며 증상이 심한 MG에선 증상호전이 미흡하다는 여러 보고가 있었다^{2,41)}. 또한 정상흉선인 4예의 MG에서, 3예에서 뚜렷한 증상호전이 있었다. 흉선비후 6예중 3예에서 뚜렷한 증상호전이 있었고 악성흉선종양 5예에서는 5예 모두 증상의 호전이 있었다. 악성흉선종양중 1예를 제외하면 모두 수술전 II_A, II_B였다. 이와 같은 결과로 흉선비후 및 흉선종양이나 악성 흉선종이 동반된 예에서는 정상 흉선에서보다 수술후 예후가 좋지는 않았다. 즉 수술전 임상증상이 경미한 경우에는 역시 수술후 예후가 양호하였다. 일반적으로 MG환자에서 흉선절제술의 적응은 ① 일상생활의 영위가 어려운 근무력감이나 피로감이 동반되는 MG ② 약물치료에 뚜렷한 호전이 없는 MG ③ 증상이 심한 MG 환자에서 약물치료후 안정된 상태의 MG ④ 종양이 의심되는 경우 ⑤ 장기간 지속되며 근무력증상이 반복되는 MG 등에선 흉선절제술의 적응이 된다²⁾. 저자의 경우 흉선절제술을 시행하지 않은 MG의 경우 증상이 경미한 I, II_A의 MG에서는 약물치료후에도 증상이 경미한 상태로 잔존하였으며 증상이 심한 II_B, III인 경우엔 약물치료후 뚜렷한 증상호전은 있었으나 완전관해는 거의 없었으며 계속적인 약물치료중이다. 또한 IV인 경우에도 50%에서 뚜렷한 증상호전은 있었으나 완전관해는 없었다. 흉선절제술을 시행하였던 19예의 MG환자에선 보다 많은 수에서 증상의 호전이 뚜렷하였다(그림 4, 5, 6, 7). 이와 같은 결과를 토대로 비록 증상이 경미한 I, II_A의 MG환자에서도 가능하면 수술적 치료인 흉선절제술을 권장함으로써 보다 신속한 증상의 호전을 기대할 것으로 생각된다.

이와 같은 사실은 1975년 Genkins⁴¹⁾, 1977년 Faulkner¹⁰⁾ 등의 조기 흉선절제술의 권장과 일치함을 알 수 있다. 물론 저자의 경우 장기간 추적조사가 미흡하여 보다 장기간 추적후에는 많은 환자에서 증상의 완전관해를 예측할 수 있겠으나, 저자의 결론은 많은 MG 환

자의 대다수에서 치료후 증상의 호전은 있으나 증상의 완전관해에는 많은 시간이 소요됨을 알 수 있다. 이와 같은 이유로 여러가지 고식적인 치료는 증상의 호전은 기대할 수 있으나 완전 치유는 어렵다고 본다. 즉 항콜린 분해효소제 등의 사용은 근무력증상의 감소를 기대할 수는 있으나 기간이 경과함에 따라 약물 용량의 증가가 필요하게 되어 결국 흉선절제수술의 시기를 지연시키는 결과가 된다고 볼 수 있다⁶⁾(표 17).

저자의 MG환자의 치료후 원격추적조사에서 사망하였던 예는 모두 5예가 있었으나 2예는 고혈압에 의한 뇌출혈에 의한 사망이었으며 나머지 3예는 MG의 약물치료와 밀접한 관계가 있었다. 1예는 Steroid 치료 및 방사선 치료에 의한 폐염과 Candidiasis였으며 나머지 2예는 Myasthenic crisis에 의한 사망이었다. 이와 같은 결과로 현재까지도 MG 약물치료에 대한 합병증이 심각함을 알 수 있으며 보다 완전한 치료방법의 연구개발이 절실하다고 사료된다.

결 론

연세대 학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 1976년 1월부터 1986년 6월까지 10년 6개월간 본원으로 내원, 입원치료하였던 MG환자 102예를 대상으로 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. MC환자 102예중 남자가 35예(34.3%), 여자가 67예(65.7%)로써 1.9:1로 여자에서 많았으며 최연소자는 2세 여아였으며 최고령자는 70세 여자 환자였으며 20세에서 40세 미만이 47예(46.07%)로 가장 많았다.

2. 입원당시 임상증상에는 안검하수가 70예(32.56%)로써 가장 많았으며, 전신무력이 33예(15.35%), 연하장애가 29예(13.49%)가 있었으며 임상증상 기간은 1개월 이하에서 42예(41.18%)로 가장 많았고 10년 이상도 2예 있었다.

3. 입원당시 상태는 Osserman 분류를 이용하였으며 I이 38예(37.2%), II_A가 21예(20.59%), II_B가 32예(31.3%)였으며 IV도 5예 있었다.

4. MG환자 19예에서 흉선절제술을 시행하였으며 4예는 정상 흉선이었었고 5예에서 흉선비후, 4예에서 흉선종, 1예는 흉선지방종, 5예에서 악성흉선종양이었다.

5. MG환자 102예중 98예에서 원격추적조사가 가능하였으며 성별에 대한 치료성적의 차이는 없었으나 20세 미만의 저연령층과 40세 이상의 고연령층 63예 중

24예(38.1%)에서만 증상의 호전을 보여 치료 성적이 불량하였으나, 20세 이상 40세 미만의 장년층인 35예 중 23예(65.7%)에서 뚜렷한 증상의 호전을 보여 치료성적이 우수하였다.

6. MG 환자의 수술전 및 치료후 임상증상의 비교에서 I과 II_A에선 59예중 16예만이 증상의 호전이 있어 치료성적이 불량하였으나 II_B, III, IV의 39예 중 30예(76.9%)에서 증상호전이 뚜렷하여 보다 심한 MG에서 치료성적이 양호하였다. 그러나 흉선 절제수술을 시행하였던 19예에선 13예에서 뚜렷한 증상호전이 있었다.

7. MG 환자의 수술후 사망자는 없었으나 원격 추적 중 5예가 사망하였으며 2예는 Myasthenic Crisis였고 1예는 Steroid 치료후 Candidiasis 패혈증이었고, 나머지 2예는 고혈압에 의한 뇌출혈로 사망하였다.

REFERENCES

1. Blalock MF, Mason HJ, Morgan & Reven SS: *Myasthenia Gravis & Tumors of thymic region* Ann Surg 110:544, 1939.
2. Buckberg GD, Herrmann C, Dillon JB & Mulder DG: *A further evaluation of thymectomy for myasthenia gravis*, J Thorac & Cardiovasc Surg 53:401, 1967.
3. 조대윤, 김용진, 김주현 : 중증 근무력증의 외과적요법. 대한흉부외과학회지 17 : 292, 1984.
4. 최일생, 조효근, 김기수, 김기환 : 중증 근무력증에 대한 임상적 연구. 대한내과학회지 20 : 711, 1977.
5. Clark RE, Marbarger JP, West PN, Spratt JA, Florence JM, Roper CL, Ferguson TB, Weldon CS: *Thymectomy for myasthenia gravis in the young adult. Long-Term results*, J throac cardiovasc Surg. 80:696, 1980.
6. Cohn HE, Solit RW, Schatz NJ and Schlezinger N: *Surgical treatment in myasthenia gravis. 27 years experiences j thorac cardiovasc Surg: 68:876, 1974.*
7. Drachman DB, Kao L & Angus CW: *Effect of myasthenia immunoglobulin on acetylcholine receptor of cultured muscle* Ann Neurol 1:504, 1977.
8. Drachman DB: *Myasthenia gravis (second of two parts)*, N Eng Med 298:186, 1978.
9. Erb W: *Zur casuistik der bulbaren inhmunger(3) ueber einen neuen wahrshscheinlich bulbaren symptomcomplex*, Arch Psychiat. 9:336, 1879.
10. Faulkner SL, Ehyai A, Fisher RD, ET AL: *Contemporary management of myasthenia gravis, The clinical role of thymectomy* Ann Thorac Surg 23:348, 1977.

11. Genkins G, Papatestas AE, Horowitz SH, Kornfeld P: *Studies in maysthenia gravis: Early thymectomy, Electrophysiologic & Pathologic correlations*, Am J Med 58:517, 1975.
12. Gerein AN, Srivastava SP, Burgess J: *Thymoma; A Ten year review*, Am J Surg 136:49, 1978.
13. Gilroy J, Meyer JS: *Myasthenia gravis, Medical neurology 1969, Macmillan P 682.*
14. Head JM: *Respiratory failure after thymectomy for myasthenia gravis*, Ann Surg 160:123, 1964.
15. Heiser JC, Rutherford RB, Ringel SP: *Thymectomy for myasthenia gravis, A Changing perspective*, Arch Surg. 117:533, 1982.
16. Herrmann CJ: *Myasthenia gravis and the myasthenic syndrome california Medicine 113, 3:27, 1970.*
17. Hooshang bolook, Schwartzman RJ: *Hich-Dose steroids for perioperative management of patients with myasthenia gravis undergoing thymectomy*, J thorac cardiovasc Surg. 75:754, 1978.
18. Jaretzki AIII, Bethea M, Wolff M. Olarte MR, Lovelace RE, Penn AS, Rowland L: *A rational approach to total thymectomy in the treatment of myasthenia gravis*, Ann Thorac Surg, 24:120, 1977.
19. Jolly F: *Ueber myasthenia gravis pseudoparalytica berl. Jlin. Wchnschr, 32:1, 1895 cited from PERLO et al 16:431, 1966.*
20. Keynes G: *Surgery of the thymus gland*, Lancet 266:1197, 1954.
21. Keynes G: *The result of thymectomy in myasthenia gravis brit Med J 2:611, 1949.*
22. Legolvan DP, Abell MR: *Thymoma*, Cancer 39:2142, 1977.
23. Lennon VA: *The immunopathology of myasthenia gravis*, Hum Pathol, 9:54, 1978.
24. Levasseur P, Noviant Y, Miranda AR, Merlier M and Lebricane H: *Thymectomy for myasthenia gravis J thorac cardiovasc Sure 64:1, 1972.*
25. Masaoka A, Nagaoka Y & Kotake Y: *Distribution of thymic itssue at the anterior mediastinum, Current procedures in thymectomy J thorac cardiovasc Surg 70:747, 1975.*
26. Monden Y, Nakahara K, Kagotani K, Fujii A, Kawashima Y: *Myasthenia gravis with thymoma; Analysis of and postoperative prognosis for 65 patients with thymomatous myasthenia Gravis 38:46, 1984.*
27. 문학성, 김 용, 정영기, 구대영, 김상욱 : 중증 근무력증의 steroid 치료에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 23 : 418, 1980.
28. Mulder DG, Braitman H, LI WI and Herrmann C: *Surgical management in myasthenia gravis*, J thorac cardiovasc Surr

- 63:105, 1972.
29. Norris EH: *The Morphogenesis & Histogenesis of the thymus gland in man; In which the origin of the Hassall's corpuscles of the human thymus is discovered*, *Contrib Embryol* 27:191, 1938.
 30. Osseman KE: *Studies in myasthenia gravis; Review of 282 cases at the Mount Sinai Hospital, New York City*: *Arch Int Med* 102:72, 1958.
 31. Papatestas AE, Alpert LI, Osseman KE, Osseman RS, KARK AE: *Studies in myasthenia gravis, Effects of thymectomy results on 185 patients with nonthymomatous and thymomatous myasthenia gravis.*, *Am.J.Med.* 50:465, 1971.
 32. Papatestas AE, Osseman KE, KARK AE: *The effects of thymectomy on the prognosis in myasthenia gravis*, *Mt Sinai J Med NY* 38:586, 1971.
 33. Perlo VP, Poskanzer DC, Schwab RS, Viets H, Osseman KE and Genkins G: *Myasthenia gravis, Evaluation of treatment in 1,355 patients*, *Neurology* 16:431, 1966.
 34. Rubin JH, Ellison RG ET AL: *Factors affecting response to thymectomy for myasthenia gravis*, *J Thorac Cardiovasc Surg* 82:720, 1981.
 35. Scadding GK, Havard CWH: *Pathogenesis and treatment of myasthenia gravis*, *BR Med J* 283:1008, 1981.
 36. Simpson JA: *Myasthenia gravis; A new hypothesis*, *Scot Med J*, 5:419, 1960.
 37. Vincent A, Scadding GK, Thomas HC, Newson-Davis J: *In-Vitro synthesis of Anti-Acetylcholine-Receptor antibody by thymic lymphocytes in myasthenia gravis*, *Lancet* 1:305, 1978.
 38. Warmolts JR & Engel WK: *Benefit from alternate day prednisone in myasthenia gravis* *N Engl J Med* 286:17, 1972.
 39. Weigert C: *Pathologisch – Anatomischer Beitrag zur erbischen Krankheit (myasthenia gravis)* *neurolog Centralbl* 20:597, 1901.
 40. Wilson A & Wilson H: *The thymus and myasthenia gravis*, *Am J Med* 19:697, 1955.
 41. Wolfe WC, Sealy WC, Young WC: *Surgical management of myasthenia gravis*, *Ann Thorac Surg* 14:645, 1972.