

중증근무력증의 임상적 고찰

이정희* · 최형호* · 임진수* · 정원영**

=Abstract=

Clinical Study for Myasthenia Gravis

Zhung Hi Lee, M.D.*, Hyeng Ho Choi, M.D.*, Jin Soo Im, M.D.*, Won Young Zhung, M.D.**

Myasthenia gravis is disorder of neuromuscular transmission that is characterized by weakness and fatigue of voluntary muscle. A clinical study of 18 cases of myasthenia gravis was performed at Chosun university college of medicine, from 1988 to 1992. Maximal thymectomy was performed in 7 cases and only medical treatment had been done in 11 cases.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1993;26:219-223)

Key words : Myasthenia gravis

서 론

대상 및 방법

중증근무력증은 수의근의 신경 근육 접합부에 있는 후접합부 아세틸콜린 수용체에 대한 자가 면역 질환으로, 흉선인자가 중증근무력증의 발병 및 병의 진행에 관여하고 있다는 사실이 알려지고 있으며, 유전성 경향으로 HLA-A₁, HLA-B₈과 HLA-DW₃의 항원의 높은 동반율을 보인다. 발생빈도는 인구 75,000명당 1명꼴로 발생하고 남녀비는 1:2로 여자가 많이 발생하지만 남자는 고령에서 많고 흉선종을 동반하는 비율이 높다고 한다.

중증근무력증은 1879년 Erb에 의해 처음 기술되었고 1895년 Jolly에 의해 Myasthenia Gravis로 명명되었으며, 현재 주된 치료로는 약물 치료와 흉선절제술을 시행하여 흉선인자를 제거하는 것이 가장 효과적이라고 알려지고 있다.

1. 관찰대상

조선대학교 부속병원 흉부외과학 교실에서 1988년부터 1992년까지 5년간 입원해서 수술한 7례와 약물 치료만 한 11례를 대상으로 중증근무력증의 임상적 고찰을 시행하였다(표 1).

2. 성별 및 연령분포

남녀비는 1:2로 여자가 2배 많았고(표 2), 연령별 분포는 5세부터 66세였으며, 10세이하가 2명(11.1%), 11세부터 20세까지가 4명(22.2%), 21세부터 30세까지가 3명(16.7%), 31세부터 40세까지가 2명(11.1%), 41세부터 50세까지 6명(33.3%), 60세이상 1명(5.5%)으로 40대가 가장 많은 비율을 보였다(표 3).

3. 분 류

Modified osserman 분류에 따르면 Group I에 12명(66.6%)이었고, Group IIa가 4명(22.2%), Group IIb가 2명(11.1%)으로 Group I이 가장 많은 비율을 갖고 있었다. Group에 따른 남녀 비율로는 Group I에서는 남자가 4명(22.2%), 여자는 8명(44.4%)이었고, group IIa에서 남자는 1명(5.5%), 여자는 3명(16.7%)이었고, Group IIb에

* 조선대학교 부속병원 흉부외과학교실

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

** 조선대학교 부속병원 신경과학교실

** Department of Neurology College of Medicine, Chosun University

표 1. 수술군과 비수술군의 Osserman 분류

Group		수술군	비수술군	%
I*		3	9	66.6
II	a*	2	2	22.2
	b	2		11.2
	C Acute fuminating form			
Late severe form				
Total		7	11	18(100%)

Group I* : Ocular myasthenia

Group IIa* : Mild bulbar and skeletal muscle involve

b : Moderate bulbar and skeletal muscle involve

표 2. 나이별 & 성별분포

나이(세)	남	여	Total	%
0~10	1	1	2	11.1
11~20	2	2	4	22.2
21~30		3	3	16.7
31~40	2		2	11.2
41~50	1	5	6	33.3
51~60				
61~70		1	1	5.5
Total	6	12	18	100.0

표 3. 환자 나이에 따른 Oserman 분류

나이(세)	수술군			비수술군	Total
	Group I	Group II			
		a*	b*		
~10	1			1	2
11~20	1			3	4
21~30		1		2	3
31~40	1		1		2
41~50		1	1		4
51~60					
61 이상				1	1
Total	3	2	2	11	18

a* : Mild generalized form

b* : Moderate generalized form

c : Severe generalized form

┌ acute fuminating form
└ late severe form

서는 남자가 1명(5.5%), 여자가 1명(5.5%)이었는데(표 4), 이들은 전신 무력감과 안검하수 및 복시가 주된 호소였고^{1,3)}, 나머지는 두통, 위장장애, 어지러움 등을 호소하였으며(표 5), 임상 증상의 발현 기간은 1개월미만이 11명(55%)으로 가장 많았고, 다음이 1개월에서 1년이 6명(33.3%), 1년에서 5년사이가 1명(5.5%)순이었다(표 6).

4. 진단 및 치료방법

안검하수, 복시, 피로감 등이 있어 중증근무력증이 의심

표 4. Osserman 분류에 따른 환자수

분류	남	여	Total	%
Group I	4	8	12	66.7
Group II	a	1	3	22.2
	b	1	1	11.1
	c			
Total	6	12	18	100.0

표 5. 환자가 호소하는 증상

Syptom	수술군	비수술군	%
Ptosis	7	11	100
Fatigue	7	10	94
Diplopia (Blurred vision)	7	10	94
Headache	3	5	44
G-I Sx.	2	3	28
Dysphagia	1	3	22
Gait disturbance	2	0	11
Dizziness	1	1	11
Vertigo	1	1	11

표 6.

임상증상 기간	환자 수	%
0 ~1개월	11	61
1개월~1년	6	33
1년 ~5년	1	6
Total	18	100

되는 환자에서 tensilon test, Zolly test와 Neostigmin test로 진단하였다.

1) 약물 요법

약물 요법을 시행한 환자 9명에서는 mestimon을 60~720mg/day로 투여했고, 이에 효과가 없는 환자 2명에서는 Prednisone을 60~80mg/day로 시작해 증량한 후 증세가 호전되면 격일제로 감량하는 방법으로 사용했다.

2) 수술요법

술전의 약물 요법은 mestinon을 5레에서 사용하였고, 2레에서는 mestinon과 steroid를 동시에 사용하였으며 수술시 전례에서 정중흉골절개에 의한 광범위 흉선제거술을 시행하여 전중격동의 지방조직과 양측 중격동흉막 일부를 포함한 흉선을 제거하였다.

결 과

추적기간은 최저 6개월에서 최고 5년 2개월로 평균 2.6년이었으며, 흉선 절제후의 결과를 보면 술전에 type I이었던 3명중에서 1명은 안검하수, 피로와 복시 등의 증상이 완전 관해를 보였으며, 나머지 2명은 별 변화가 없었고, 술전에 type IIa였던 2명은 type I으로 증상의 호전을 보였고, 술전에 type IIb였던 2명중에서 1명은 type I으로 호전이 있었으나, 나머지 1명에서는 호흡 부전이 있어서 인공 호흡기 부착과 prednisone을 사용하였고(표 7), 수술 후 합병증으로는 2명(28.6%)에서 기흉이 생겨 흉관 삽관 후 제거으며(표 8), 수술한 환자의 흉선을 관찰해 보면 2

표 9. 수술 소견

수술 소견	환자 수(명)	
	남	여
Thymic hyperplasia	1	1
Thymoma		1
Normal	2	2
Total	3	4

표 10. 약물 요법을 시행한 환자에서 임상 증세 변화(Osserman 분류)

약물 치료 전	약물 치료 후
Group IIa (2명)	Group I
(7명)	Group I : Mid improve ent
Group I (2명)	Group I : No change

명(28.6%)에서 흉선과형성이 있었고, 흉선종이 1명(14.3%), 정상이 4명(57.1%)이었는데(표 9), 국내의 정원상 등³⁾은 과형성이 30.43%, 흉선종이 43.47%, 흉선위축 4.35%, 정상이 21.74%라 했고, 손영상 등³⁾은 과형성 55%, 흉선종 30% 그리고 정상이 15% 분포하고 있다고 했다. 약물 요법만을 시행한 환자에서는 완전 관해는 없었으며, 치료전 Group IIa의 2명은 Group I으로 호전을 보였고 Group I이었던 7명은 약간 증상 호전이 있었을 뿐이고, 2명은 별 변화가 없었다(표 10).

표 7. 수술후 추적검사되는 환자의 술후 임상증세 변화(Osserman 분류)

이름	나이	수술 전	수술 후
조○자	23세	IIa	I
강○숙	18	I	Normal
박○언	43	IIa	I
김○현	37	I	I
김○영	6	I	I
김○달	39	IIb	I
유○희	45	IIb	IIc

표 8. 술후 부작용

수술후 부작용	환자수(명)	%
Pneumothorax	2	11.1
Respiratory difficulty	1	5.6

고 찰

중증근무력증의 발병 기전은 수의근의 신경 근육 접합부에서 후접합부 아세틸콜린 수용체에 대한 자가 면역 질환으로 생각하고 있는데 이는 실험적으로 Monoclonal Ab를 아세틸콜린 수용체에 주사하면 중증근무력증과 비슷한 증세가 나타나는 것으로 알 수 있다⁴⁾.

중증근무력증은 Erb에 의해 처음 기술되었고, Jolly에 의해 명명되었는데, 최초의 흉선 절제술은 1912년 Schumacher⁵⁾ 등에 의해 경부 절제술을 시도되었다. 흉선은 태생학적으로 흉선 원기에서 되는데, 흉선 원기는 대부분의 3차 새낭과 일부분의 4차 새낭에서 발생해 새낭 복합기에 인두 새낭관이 막혀지면서 인두와 흉선의 연결이 약해져서 흉선은 부갑상선에서 분리되어 흉강으로 들어가는데 대부분의 흉선은 심낭막과 대혈관위에 H자 모양으로 자리잡게 되고, 이때 이소성 흉선이 주로 목에 나타나거나,

좌측 주기관지, 폐실질, 폐문, 후종격동에도 나타날 수 있다. 흉선의 동맥 혈액은 내유동맥의 심낭형격막의 분지에서 공급받고, 정맥 혈액은 좌측 무명정맥으로 환류한다. 근무력증의 치료는 내과적인 방법으로는 항콜린에스테라제 제제, 부신피질 호르몬, 혈장분리법 및 면역억제제가 있으나, 완치보다는 증상에 대한 치료인데 반해, 수술적 방법은 흉선을 절제해서, 흉선 인자를 제거함으로써 중증 근무력증을 치료하는 방법이다(그림 1). 잔존하는 이소성 흉선이나 수술시 불완전한 흉선 제거와 신경 근접합부의 영구적 비가역성, 손상 흉선에 영향을 받지 않은 임파구의 역할과 임파구의 수명 등에 의해 증상 호전이 안 되는 경우도 있다. 흉선 절제술로 중증 근무력증에 있어서의 효과는 57%~86%의 증세 호전을 보고하였고, 완전치료도 20%~36% 정도 있었다는 보고도 있으며, 증세의 호전이 수술 후 3~5년 걸리는 경우도 있다고 한다. Mentini, N. 등이 주장한 흉선 절제술의 적응을 보면, ① 흉선종이 있는 환자, ② 흉선과 증식에서 40세 이하, 병력이 5년 이하, 증상이 점차 악화될 때, 약물 치료 반응이 없을 때이지만, Papatesras⁶⁾ 등은 연령과 수술전 증상기간에 관계없이 모든 환자에게 안전하게 시술할 수 있고, 효과도 약물로 치료하

는 것보다 더 좋다고 보고했다.

본 교실에서는 흉골 정중 절개⁷⁾를 통한 종격동내의 흉선 조직 및 주위 지방 조직을 제거함을 원칙으로 하였는데, 수술 후 완전 완해가 1명이 있었으며, 증상 호전은 3명에서 있었고, 별 변화가 없는 경우가 3명, 수술 후 악화된 case가 1명이 있었다.

결론

본 조선대학교 부속병원 흉부외과학 교실에서는 1988년부터 1992년까지 5년동안 중증근무력증 환자 치료에서 흉골 정중 절개에 의한 흉선 절제술을 시행한 7명과 신경과에서 약물 요법만한 환자 11명 등 18명에 대해 임상 경험을 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 환자 성별 분포는 남자가 6명, 여자가 12명으로 여자가 2배 많았고, 평균 연령은 남자가 32.3세, 여자는 35.7세로 전체 환자수는 비수술군에서 40세이상 50세미만에서 제일 많았고, 수술군은 20세부터 50세미만까지 골고루 분포했다.
2. 흉골 절제술에 의한 합병증으로는 기흉이 2례, 호흡부

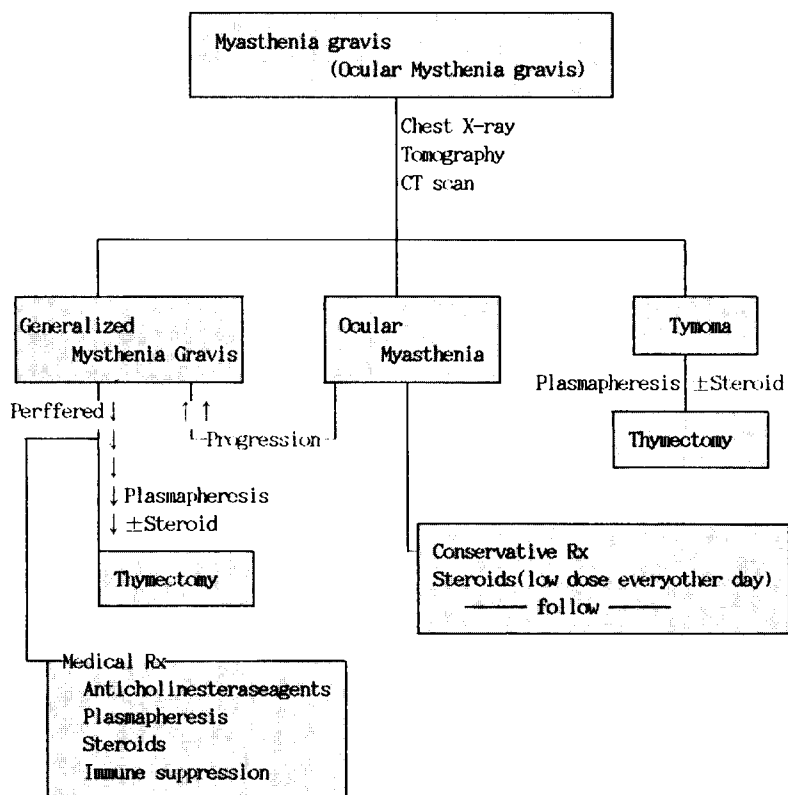


Fig. 1. 중증근무력증 환자의 치료 단계

전이 1례 있었으며, 사망은 없었다.

3. 수술군에서 술후 완전 완해는 1명에서 있었고 별 변화가 없는 경우가 2례, 증상 호전은 3명에서 이었으며, 술후 임상 악화는 1례에서 볼 수 있었고, 비수술군에서는 약물 요법으로 계속 치료하고 있기 때문에 약물 중단후 완전 완해를 볼 수 없었지만 약물 치료 중에 대부분에서 임상 호전이 있었다.
4. 중증 근무력증 환자에서 제일 많이 호소하는 것은 수술군과 비수술군 모두에서 안검하수였고, 다음이 피로, 복시, 두통, 보행장애, 위장장애, 연하곤란, 어지러움 등의 순서로 호소하였다.
5. 수술군의 흉선 조직 소견은 정상 4명, 흉선과형성 2명, 흉선종 1명이었다.
6. 증상의 정도는 Modified osserman 분류에 의한 group I에서 12명으로 제일 많았고, group IIa 4명, group IIb 2명의 순서였다.

References

1. 이동협, 이철주, 변영주, 민형식. 근무력증의 외과적 치료. 대흉외지 1987;18:859-66
2. 정원상, 박해문, 이성윤, 김형준, 김영학, 지행옥. 근무력증 환자의 외과적 치료. 대흉외지 1990;23:152-7
3. 손영상, 임창영, 김광택, 김형복. 중증근무력증의 외과적 치료. 대흉외지 1988;21:454-61
4. Lennon VA, Lambert EH. *Myasthenia gravis induced by monoclonal antibodies to acetylcholine receptors*. Nature 1980; 285:238-40
5. Schumacher DR, Roth D. *Thymektomie Bei einem Fall von morbus Basedowimit Myashtinie Mitt. Grenzgeb Med Chir* 1913;25:746-65
6. Papatestas AE, Genking G, Kornfeld P. *Comparison of the results of transcervical and transsternal thymectomy in myasthenia gravis*. Ann N Y Acad Sci 1981;377:766-78
7. Jaretzki A III, Penn AS, Younger DS, et al. *Maximal thymectomy for myasthenia gravis: surgical anatomy, operative technique and results*. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:747-57