

중증 근무력증 52례에 대한 임상적 고찰

영남대학교 의과대학 신경과학교실

박건주 · 하정상 · 이준 · 도현철 · 박승권 · 서상덕 · 기병수

김진국 신경과의원

김진국

서론

중증 근무력증은 신경근육접합부의 Acetylcholine(이하 Ach) 수용체에 대한 항체의 형성으로 인하여 수용체가 변형되거나 파괴됨으로써 정상적인 근육 수축기전에 장애가 생겨 수의근의 피로와 쇠약 등의 증상이 회복과 재발을 반복하는 것이 그 특징인 질환이다.¹⁾

이 질환은 1672년 Thomas Willis²⁾에 의해 처음으로 기술된 이후 많은 연구가 이루어져 그 기본병변은 자가면역반응에 의해 신경근육접합부의 이용가능한 Acetylcholine 수용체의 감소 때문인 것으로 알려지고 있다.^{3,4)}

중증근무력증에서 수의근의 근력 약화 현상은 어떤 근육에서도 생길 수 있으나 가장 많은 빈도를 차지하면서⁵⁾ 증상자체는 경미한 안검하수로부터 호흡근이 마비되어 생명의 위협을 일으킬 수 있는 경우까지 다양하게 나타날 수 있다. 외국문헌⁶⁾에 따르면 중증 근무력증은 대략 인구 25,000명당 1명꼴로 발생하는 것으로 알려져 있는데 국내에서는 아직 이 질환에 대한 정확한 역학조사에 따른 발병율이나 유병율에 대한 보고는 없지만 최근 중증 근무력증에 대한

많은 연구들이 보고 되고 있어^{7,8)} 국내에서도 이 질환이 결코 드문 질환이 아님을 알 수 있다.

영남대학교 의과대학 신경과학교실에서는 1985년 8월부터 1996년 1월까지 신경과 외래 환자와 입원환자 중에서 중증 근무력증으로 최종 진단받은 환자를 대상으로 하여 이들의 임상 양상과 치료에 대한 성적을 분석하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1985년 8월부터 1996년 1월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 신경과의 외래 및 입원환자 중에서 중증 근무력증으로 진단받은 환자 52례를 대상으로 이들의 임상 양상과 치료에 대한 효과 등을 분석하였다. 중증 근무력증의 진단은 환자의 자각증상이 회복과 재발을 반복하고 다른 신경계질환의 징후가 없으면서 Edrophonium (Tensilon) test에서 양성반응을 보이거나 보조적 진단법으로 근전도 검사법중에서 반복신경자극 검사를 시행하여 단일자극에 대해 복합근 활성화 전위의 진폭이 정상이면서 저빈도 자극에서

decremental response를 보이고 고빈도 자극에서는 incremental response가 나타나지 않는 경우 등 위 두가지 검사중 한가지 이상에서 양성 반응을 보일 때 중증 근무력증이라 진단하였다. 한편, 임상적으로 심한 정도에 따라 modified Osserman 분류법¹³⁾으로 분류하였다. 환자들은 전혈검사, 뇨 검사, 간기능 검사, 흉부 X선 검사, 심전도 검사를 시행하였고, 다른 자가면역질환의 동반 유무를 확인하기 위하여 갑상선 기능검사와 RA factor, LE cell, ANA 등을 검사하였다. 그리고 종격동에 대한 전산화 단층촬영을 시행하여 흉선의 이상비대나 흉선종의 유무를 확인하였다. 대상 환자 52명중 진단만 받고 치료가 되지 않은 1례를 제외한 51례에서 임상증상의 정도에 따라 치료가 시작되었고, 최저 15일에서 최고 10년까지 추적관찰되었다.

성 적

1. 연령 및 성별 분포

대상환자 52례 중 남자가 19명, 여자가 33명으로 남녀비는 1:1.7로서 여자에서 많았고 평균연령은 34세로서 2~73세까지 분포되었다(표 1).

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total(%)
<10	2	3	5 (9.6)
11 - 20	6	6	12 (23.2)
21 - 30	2	7	9 (17.3)
31 - 40	3	2	5 (9.6)
41 - 50	0	5	5 (9.6)
51 - 60	0	6	6 (11.5)
61 - 70	5	4	9 (17.3)
70<	1	0	1 (1.9)
Total	19	33	54(100)

2. 초기 증상

내원당시의 환자가 호소한 초기 자각 증상으로는 안검하수, 복시 등의 안구증상을 호소한 경우가 37례(71.2%)로서 가장 많았고 안구 증상과 연하곤란, 구음장애 혹은 사지무력감 등이 같이 동반된 경우가 13례(25%)였고 연하곤란, 사지 무력감 만이 초기 증상으로 나타난 예도 각각 1례(1.9%)였다(표 2).

Table 2. Initial symptoms

Symptom	No of Patients(%)
Ocular onset	37 (71.2)
Bulbar onset	1 (1.9)
Limb onset	1 (1.9)
Generalized onset	13 (25.0)
ocular+bulbar	1 (1.9)
ocular+limb	9 (17.3)
ocular+bulbar+limb	3 (5.8)
Total	52 (100.0)

3. 진단까지의 유병기간

증상발현 후 진단까지의 유병기간은 1년 이상이 16례(30.8%), 1개월에서 3개월이내가 16례(30.8%), 7개월에서 1년이내가 9례(17.3%), 1개월이내가 8례(15.3%), 4개월에서 6개월이내가 3례(5.8%) 순으로 분포되었다. 진단전 평균 유병기간은 24.3개월 (15일~22년)이었다(표 3).

Table 3. Symptom duration before diagnosis

Duration	No of Patients(%)
< 1 month	8 (15.3)
1 month - 3 month	16 (30.8)
4 month - 6 month	3 (5.8)
7 month - 1 year	9 (17.3)
> 1 year	16 (30.8)
Total	52 (100)

4. 임상적 분류 및 검사소견

중증 근무력증의 증상의 정도는 modified Osseman 분류에 의하였으며 I군이 36례(69.3%)로서 가장 많았고, II_a군이 9례(17.3%), II_b군이 6례(11.5%), II_c군이 1례(1.9%)였다(표 4).

대상환자 52명 모두에서 Tensilon test가 실시되어 1례를 제외한 51례(98.1%)에서 양성반응을 보였으며 반복자극검사를 실시한 41명에서는 23례(56.1%)에서 양성반응을 보였다. 단일섬유근 전도검사를 실시한 20명에서도 12례(60%)에서만 양성소견을 보였으며 아세틸콜린 수용체 항체의 역가 측정에서는 26명중 12례(46.2%)에서만 양성소견을 보였다.

갑상선 기능 검사는 35명에서 실시하여 2례(5.7%)에서만 갑상선기능항진을 보였으며 33례는 모두 정상이었으며 갑상선기능저하 소견은 1례도 없었다. 류마티드 인자는 20명에서 실시되었으나 양성으로 나온 예는 한 경우도 없었으며 항핵항체는 24명에서 실시되어 5례(20.8%)에서만 양성되어 나타났다. 종격동 전산화단층 촬영을 실시한 34명중 25례(73.5%)는 정상, 6례(17.7%)는 흉선의 이상 비대, 3례(8.8%)는 흉선

종의 소견을 보였다.

5. 치료 및 임상경과

진단만 시행되고 치료가 시행되지 않은 1명을 제외한 51명중 31례(60.8%)는 항콜린에스테라제의 단일 약물요법이 시행되었고, 20례(40.2%)는 부신피질 호르몬, 흉선절제술, 혈장 여과요법이 경우에 따라 같이 병합 치료되었다(표 5).

치료후 임상 경과는 I군에서 26례(72.2%)가 항콜린에스테라제만으로도 임상적 호전을 보였으며, 그 중 2례(5.6%)는 단기간의 투여후 중단했음에도 현재까지 재발을 보이지 않고 자연치유되었다. 항콜린에스테라제만으로 임상적 호전이 없는 8례(22.2%)는 부신피질 호르몬 투여후 현저한 임상적 호전을 보였으며 2례(5.6%)는 증상이 더욱 악화되어 흉선절제술과 혈장여과요법 후 호전되는 소견을 보였다.

II_a군과 II_b군에서는 각각 3례(37.5%), 2례(33.3%)에서 항콜린에스테라제만으로 호전되었으나 호전이 없을시는 부신피질 호르몬이 각각 3례(37.5%), 3례(50%)에서 투여되어 임상적 호전을

Table 4. Modified Osseman staging classification

Stage	Symptoms	No of Patients (%)
Group I	Ocular myasthenia gravis	36 (69.3)
Group II	Generalized myasthenia gravis	
a	Mild generalized -Ocular weakness gradually spreading to skeletal involvement -Respiratory and bulbar muscle not involved	9 (17.3)
b	Moderate generalized -Progression to generalized involvement of skeletal and bulbar muscles -Dysarthria, dysphagia, difficult mastication	6 (11.5)
c	Severe generalized -Skeletal and bulbar muscle weakness -Respiratory involvement	1 (1.9)
Total		52 (100)

Tabel 5. Treatment

Type of Treatment	I	II _a	II _b	II _c	Total (%)
Anticholinesterase only	26	3	2	0	31 (60.8)
Anticholinesterase + steroid	8	3	3	0	14 (27.5)
Anticholinesterase + steroid + tyymectomy	0	1	0	1	2 (3.9)
Anticholinesterase + steroid + tyymectomy	2	1	0	0	3 (5.9)
+ plasmaphresis					
Anticholinesterase + plasmaphresis	0	0	1	0	1 (1.9)
Total		26	8	6	1

보였다. II_a군에서 2례는 흉선절제술 및 혈장여과요법이 추가된 후 호전되는 소견을 보였으며 II_b 군에서 1례는 인슐린의존형 당뇨병 동반된 환자로 항콜린에스테라제만 복용중이었다가 환자 스스로 약물 복용중단 후 myasthenic crisis로 진행되어 혈장여과요법을 실시하였으나 호전없이 사망하였다. II_c군에 속한 1례는 흉선절제술 후 장기간의 부신피질 호르몬 투여로 완치되었다.

고 찰

정상적인 근육의 수축기전에 있어 Ach은 운동신경 말단부위에서 합성되어 소낭내에 저장되어 있다가 자극을 받으면 세포외유출(Exocytosis)의 과정을 통하여 후신경접합막(Postsynaptic membrane)에 존재하는 Ach 수용체에 결합하여 Na, K 이온에 대한 투과성을 증대시켜 전기적 탈분극을 일으킨다.¹⁶⁾ 이때 신경 근접합부에서 일어나는 전기적 변화를 미소단판전위(miniature end plate potential)라 하는데¹⁷⁾이 전기적 신경 자극이 운동신경 말단부로 전달되면 많은 양의 Ach이 분비되어 미소단판 전위보다 더 큰 탈분극을 일으키게 되는데 이를 단판전위(end plate potential)라 하고 이것이 근육의 활성 전위를 유발하여 근수축이 일어나게 된다.^{16,18)} 정상적인 상

태하에서는 신경 자극에 반응하여 발생하는 Ach과 수용체의 결합에 의한 상호작용은 활성 전위를 일으킬 수 있는 데 필요한 양보다도 더 많이 생기는데 이를 신경 근접합부의 안전역(safety margin)이라 한다.^{16,19)} 중증 근무력증에서의 기본 병변은 Ach 수용체의 감소로 인하여 그 안전역(safety margin)의 범위가 줄어들게 되어 신경 근 전달 과정에 문제가 생기는 것이다. 즉 Ach-수용체 결합반응에 의해 생기는 미소단판 전위가 단판전위를 유발하고 이것이 근막의 활성전위를 일으켜 근 수축이 일어나게 되는데 중증 근무력증에서는 Ach이 이용가능한 수용체 숫자의 감소로 MEPP의 진폭이 감소하게 되고 결국 정상적인 근 수축의 장애가 생긴다.²⁰⁾ 수용체의 감소는 수용체의 활성부위에 특이성을 가지며 비가역적으로 결합하는 α -bungarotoxin, α -cobra toxin 등을 이용한 실험적 연구에서 증명되었다.^{21,22)} 그리고 Fambrough 등²³⁾은 중증 근무력증 환자의 근 생검 소견에서 정상근의 70-80%정도로 Ach 수용체가 감소한다고 하였으며 중증 근무력증 환자의 신경 근접합부의 조직소견에서 후신경접합막 부위(post synaptic region)가 정상보다 적고 후신경접합공(post synaptic folds)이 소실되지만 소낭(synaptic vesicle)의 숫자는 정상소견과 같다는 사실은²⁴⁾ Ach의 분비는 정상적으로 이루어지지만 그 수용체의 결합이

있다는 것을 말해준다. 이러한 병변이 생기는 근원적인 기전으로는 자가면역에 의한 것으로 설명하고 있는데²⁵⁾ 중증 근무력증 환자들에게서 항 근육항체, 항 핵항체, 항 갑상선항체 등의 다른 자가면역질환에서 흔히 볼 수 있는 항체들이 중증 근무력증 환자의 혈청검사에서 발견되며 갑상선 기능항진증, 다발성 근염, 악성빈혈, 인슐린 의존형 당뇨병 등의 자가면역성질환이 동반되기도 한다.²⁶⁾ 국내에서는 최근 김 등²⁷⁾이 118례의 중증 근무력증 환자들에게서 자가면역질환이 동반될 확률이 13.5% 정도로 이중에 자가면역성 갑상선 질환이 가장 많이 동반되었다고 보고하였다. 이번 연구대상 52례에서도 갑상선 기능항진증이 2례(3.8%), 인슐린의존형당뇨 2례(3.84%)로, 7.6% 정도에서 다른 자가면역 질환이 동반되었다.

한편 유전적 성향에 대한 몇가지 단서들도 중증근무력증의 자가면역 기전을 뒷받침하는 배경으로 제시되고 있다. Frize²⁸⁾ 등은 Caucasian에서의 중증 근무력증은 HLA-B8의 빈도가 높고 흉선종이 있거나 발병이 늦게 시작된 경우에는 HLA-A3가 높게 나타난다고 보고하였으며 Yoshida 등²⁹⁾ 은 일본에서의 중증 근무력증은 특히 HLA-B12의 빈도가 높다고 보고하였고 서 등³⁰⁾의 한국인의 중증 근무력증에 대한 HLA type의 빈도에 대한 연구에서 B39, B.52, B.46, B39 B14가 비교적 높게 나타난다고 보고했다. 본 연구는 한례에서 HLA typing이 시도되었으나 상기 보고와는 다른 HLA type 소견을 보였다. 또 중증 근무력증 환자의 약 10-15%정도에서 흉선종이 동반이되고 75%정도의 환자에서 흉선의 비대 등 흉선의 이상소견이 있으며^{31,32)} 정상적인 흉선의 크기를 가진 환자들에게서도 조직검사 소견에서는 T cell과 B cell이 흉선의 Medullary follicle에 위치 한다고 한다.³³⁾ 따라서 자가면역

의 병인을 유발하는 주 병소로써 흉선 절제술이 권장되고 있다. 이번 연구대상 환자 중에서도 종격동 단층 촬영 소견에서 흉선의 비대를 보인례가 6례가 있었고 흉선종이 발견된 경우가 2례 있었다.

중증 근무력증에 있어서 보통 안근육을 가장 잘 침범하며 복시, 안검하수가 90%정도에서 나타난다고 알려져 있는데³⁴⁾ 안면, 인후부 근육의 침범으로 저작곤란, 연하곤란, 구음장애 등의 증상도 흔히 볼 수 있으며 그외에도 사지 근육의 허약, 호흡 장애 등의 증상도 볼 수 있으며 이러한 증상들이 복합적으로 생길 수도 있는데 증상 자체 보다는 증상들이 회복과 반전을 거듭하는 병력이 다른 질환과의 중요한 감별점이 될 수 있다.³⁵⁾ 그러나 위에 언급한 증상들이 중증 근무력증을 시사할 만한 특이한 증상이 아니며 또 환자가 휴식을 취하면 증상이 소실되는 질병의 성격으로 인해 처음 발병후 진단까지 상당한 시간이 경과되는 경우도 많다. 이번 연구에서도 전체 환자 중 처음 증상이 나타나서 진단이 될 때까지 6개월이상 지연된 경우가 25례(48%)로 많은 환자들이 진단을 받아 치료를 시작하기까지는 상당한 시간이 경과되었음을 알 수 있었다.

중증 근무력증의 진단법으로는 Edrophonium (Tensilon) Test³⁶⁾를 이용하여 임상에서 쉽게 진단할 수 있으며 근전도 검사중 반복자극검사를 시행하여 Dcremental response를 확인한다면 진단에 도움이 될 수 있다.¹⁹⁾ 최근에는 단섬유 검사에서 Jitter 등을 확인하거나³⁷⁾ 환자의 혈액 소견에서 항아세틸콜린 항체(이하 Ach-R-Ab)를 측정하여 진단과 예후판정에 많은 도움을 얻는다.¹⁹⁾ 이번 연구에서는 Tensilon test를 실시한 52례중 1례를 제외한 51례에서 양성 소견을 보였으며 반복자극검사를 실시한 41례중에서는 23례에서 양성반

응을 보였다. 단섬유검사를 실시한 20례서는 12례에서만 양성소견을 보였으며 항아세틸콜린 항체를 측정한 26례중 12례서만 양성소견을 보였다.

중증 근부력증의 치료는 항콜린에스테라제의 복용이 제1차적인 치료로써 보통 Neostigmin, Pyridostigmine, Ambenonium 등의 약제를 사용하는데 이 중에서 Pyridostigmine Bromide(Mestinone)가 가장 보편적으로 사용되고 있다.⁴³⁾ 그러나 항콜린에스테라제는 대증요법으로 병변자체의 변화나 근원적인 치유는 기대할 수 없고 장기적으로 복용을 하거나 용량이 과도하였을 경우에는 Ach 수용체를 감소시키거나 신경 근접합부의 위축을 가져오기도 하여 약제만으로 중증 근부력증의 증세가 나타나기도 하며⁴⁴⁾ 환자가 입의 약을 중단하였을 경우에 중증 근부력증의 위기가 오게되는 등⁴⁵⁾의 위험도 없지 않으나 안구 증상만 있는 경우와 증상이 경미한 경우에 가장 많이 이용되는 치료법이다. 이번 관찰 대상 52례중에서 31명의 환자들에게 항콜린에스테라제만 투여하여 상당히 양호한 효과를 얻었다. 그러나 항콜린에스테라제는 약제 자체가 가지는 부작용외에도 모든 경우의 중증 근부력증 환자들이 만족 할만한 치료효과가 나타나지 않는 경우가 있다. 그래서 부신피질 호르몬을 투여 하기도 하는데 현재까지의 문헌들을 볼때⁴⁶⁾ 부신피질 호르몬은 70-100%에서 증상의 호전을, 63-100%에서 우수한 효과를 보인다고 한다. 투여 방법으로는 처음 치료용량으로 시작하여 효과가 나타난 후 격일 투여하는 방법과 처음부터 격일 투여하는 방법, 처음 소량에서 시작하여 치료용량까지 증대시키는 방법등이 있는데 본 교실에서는 항콜린에스테라제만 투여하여 증상의 호전이 없는 경우에 부신피질 호르몬을 투여하여 좋은 효과를 보았다. 그의 azathioprine 등과 같은

면역억제제 치료도 시행하는 경우가 있는데 면역억제제를 사용할 때의 치료효과는 최소 6개월에서 1년이 경과한 이후에야 효과가 나타난다는 점과 면역 억제와 골수기능 억제 등의 부작용으로 인해 극히 제한된 경우에만 적응증이 된다. 본 연구에서는 면역억제제를 사용한 예는 없었다. 그리고 혈액투석법도 약물치료에 큰 반응이 없는 환자들에게 시행하기도 하는데 아직 효과에 대해서는 이론이 많다.⁴⁷⁾

중증 근부력증 치료에 있어 자가항체의 형성과 흉선과의 밀접한 관계로 인하여 흉선절제술이 널리 시행되고 있다. 꼭 흉선종이나 흉선의 비대가 없는 경우에도 흉선절제술을 시행함으로써 환자의 장기적인 예후에 상당히 좋은 효과를 보인다는 것이 최근의 많은 문헌들에서 보고된 바 있으나 자연치유나 내과적 요법의 효과 등과 비교해 볼 때 아직까지는 논란이 많은 것 같다.^{48,49)} 흉선절제는 57-86%에서 증상의 호전을 보이고 20-36%에서는 증상의 완전 소실을 가져 온다고 알려지고 있으며¹⁰⁾ 최근에는 흉선의 절제가 환자의 혈청내에 Ach R Ab 숫자를 감소시킨다는 보고가 있다.⁵⁰⁾ 그러나 흉선의 절제가 성별이나, 연령, 이환시간, 흉선의 조직학적 소견과 어떤 차이를 보이는지에 대해서는 명확하지는 않다. 이번 연구에서는 흉선절제술을 시행한 경우는 전체환자 52명중 5례로 3례는 흉선종, 2례는 흉선비대 소견을 보였으며 수술 후 모두 임상경과가 호전되는 소견을 보였다. 무엇보다도 중증 근부력증 환자에 있어서 이들의 증상은 지속성을 가지며 근원적인 치료법이 확실하지 않기 때문에 환자들에게는 지속적인 추적검사가 가장 필수적이며 환자가 질병에 대한 충분한 정보를 가지고 정상적인 사회생활을 하게 하는 것이 중요하다고 생각된다.

요 약

1985년 8월부터 1996년 1월까지 중증 근무력 증으로 진단받은 환자 52례에 대한 임상적 고찰을 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 전체 환자 중 남자가 19례(35.8%), 여자가 33례(64.2%)이었고 11세에서 20세 사이가 12례(23%)로 가장 높은 빈도를 보였다.
2. 환자의 초기 증상으로는 안검하수, 복시 등의 안구증상이 37례(71.2%)로 가장 많았고 modified Osserman의 분류에 따라서도 가장 증상이 가볍고 약물치료에 잘 반응하는 I군이 36례(69.3%)로 가장 많았다.
3. 환자가 호소하는 증상의 비특이성과 회복과 재발을 거듭하는 질병의 특성으로 인해 발병 이후 진단될 때까지의 시간은 비교적 오래 걸렸고 1년이상 경과하며 진단된 경우도 16례(30.8%)나 되었다.
4. 자가면역질환이 7.6%에서 동반되었는데 갑상선기능 항진증이 2례(3.8%), 인슐린의존형 당뇨병도 2례(3.8%)였고 종격동 전산화 단층촬영소견에서 흉선의 비대가 의심되었던 환자는 6례(11.5%), 흉선종이 발견되었던 경우는 3례였다.
5. 환자의 치료는 대부분 항콜린에스테라제나 부신피질호르몬을 병용하는 내과적 치료를 하였으며 약물의 치료에 반응이 미비하거나 악화되는 경우 혹은 종격동 전산화 단층촬영상에서 흉선의 이상 소견이 보인 경우에 2례(3.9%)에서는 흉선절제술이, 1례(1.9%)에서는 혈장여과요법이 추가되었고 흉선절제술과 혈장여과요법이 같이 병합 치료된 경우도 3례(5.9%) 있었다.
6. 전체 환자중 2명에서 자연치유의 경과를 보

였으며 이들은 모두 I군이였다. 그리고 흉선절제술과 부신피질 호르몬 투여로 완치된 예가 1례였었다.

참 고 문 헌

1. Swash M, Schwartz MS: Neuromuscular diseases, 2nd ed, Springer verlag, London, 1988, pp230-231
2. Willis T: De arimi brutrum. Theatro Sheldoniana, Oxford, 1672, pp 404-406. Cited from Swash M, Schwartz MS: Neuromuscular diseases. 2nd ed, Springer-Verlag, London, 1988, pp 229-250.
3. Tindal RSA: Humoral immunity in myasthenia gravis: biochemical characterization of acquired antireceptor antibodies and clinical correlations. Ann Neurol 10: 437-447, 1981.
4. Appel SH, Almon RR, Levy N: Acetylcholine receptor antibodies in the Myasthenia Gravis. N Engl J Med 293: 760-761, 1975.
5. Engel AG, Lindstrom JM, Lambert EH: Ultrastructural localization of the acetylcholine receptor in myasthenia gravis and its experimental autoimmune model. Neurology 27: 307-315, 1977.
6. Drachman DB, Angus W, Adams RN, Michelson JD, Hoffman GJ: Myasthenic antibodies acetylcholine receptors to accelerated degradation. N Engl J Med 298: 1116-1122, 1978.
7. Perlo VP, Poskanzer DC, Schwab RB: Myasthenia gravis: evaluation of treatment in 1335 patients. Neurology 16: 431-439, 1966.
8. Simpson JA: Myasthenia gravis; a personal review of pathogenesis and mechanism. Muscle and Nerve 1: 45-56, 1978.

9. 박용건, 김광익, 김명호: 중증 근무력증 21례에 대한 임상적 고찰. 대한신경과 학회지 1: 57-64, 1983.
10. 변영주, 하정상, 박충서, 이철주, 이태숙: 원적전이한 침윤성 흉선 종양을 동반한 중증 근무력증. 대한신경과학회지 3: 102-108, 1985.
11. 정진상, 명호진: 중증 근무력증에 있어 위기에 관한 임상적 고찰. 대한신경과학회지 2: 29-39, 1984.
12. 최일생, 조효근, 김기수, 김기환: 중증 근무력증에 관한 임상적 연구. 대한내과학회잡지 20: 711-723, 1977.
13. 이광우, 이남수, 김병준, 이동수, 정준기, 이명철, 이상복, 명호진: 중증 근무력증에서 임상병세에 따른 아세틸콜린 항체 역가의 변화. 대한신경과학회지 2: 162-172, 1992
14. 김병준, 이남수, 이광우, 이상복, 명호진: 중증 근무력증의 자가 면역성 질환병발에 대한 임상적 연구. 대한신경과학회지 9: 432-438, 1991.
15. Osserman KE, Genkin G: Critical reappraisal of the edrophonium chloride test in myasthenia gravis and significance of clinical classification. Ann NY Acad Sci 135: 312-320, 1966.
16. Drachman DB: Myasthenia gravis. N Engl J Med 19: 136-142, 1978.
17. Fatt P, Katz B: Spontaneous subthreshold activity at motor nerve endings. J Physiol 117: 109-128, 1952.
18. Stalberg E: Clinical electrophysiology in myasthenia gravis. J Neurol Neuros Psychiatry 43: 622-623, 1980.
19. Oh SJ: Electromyography. Williams Wilkin, Baltimore, 1988, pp111-117
20. Katz B, Miledi R: The statistical nature of Ach to the receptors and its removal from the synaptic cleft. J Physiol 231: 549-574, 1973.
21. Santa T, Engel AG, Lambert EH: Histometric study of neuromuscular junction I. Myasthenia Gravis. Neurology 22: 71-82, 1972.
22. Engel AG, Lambert EH, Gozez MR: A new myasthenic syndrome with end plate acetylcholinesterase deficiency, small nerve terminals and reduced Ach release. Ann Neurol 1: 315-330, 1977.
23. Fambrough DM, Drachman DB, Satyamurti S: Neuromuscular junction in myasthenia gravis decreased acetylcholine release. Science 182: 293-295, 1973.
24. Drachman DB, Adams RN, Standly EF: Mechanisms of acetylcholine receptor loss in myasthenia gravis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 43: 601-610, 1980.
25. Glenis K, Vincent A, Davis, JN, Henry K: Acetylcholine receptor antibody synthesis by thymic lymphocytes: Correlation with thymic histology. Neurology 31: 935-943, 1981.
26. Krol TCI: Myasthenia gravis, Pernicious anemia and Hashimotos thyroiditis. Arch Neurol 36: 594-595, 1979.
27. 김병준, 이남수, 이광우, 이상복, 명호진: 중증근무력증의 자가면역성 질환 병발에 대한 임상적 연구. 대한신경과학회지 9(4): 432-437, 1991.
28. Frize D, Herrmann C, Naicm F: HLA antigens in myasthenia gravis. Lancet 1:240-243, 1974.
29. Pirskanen R: Genetic associations between myasthenia gravis and HLA system. J Neurol Neurosurg Psychiatry 39: 23-33, 1976.

30. Yoshida T, Tsuchiya M, Ono A: HLA antigens and myasthenia gravis in Japan. *J Neurol Sci* 32: 195-201, 1977.
31. 서대원, 이광우, 전범석, 이한보: 한국인의 중증 근부력증 환자에서 HLA type의 빈도에 대한 연구. *대한신경과학회지* 10: 428-435, 1992.
32. Palletto AE, Maggi G: Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis: results in 320 patients. *Int Surg* 67: 13-16, 1982.
33. Keeseey J, Bein M, Mink J: Detection of thymoma in myasthenia gravis. *Neurology* 30: 233-239, 1980.
34. Moore AV, Korokin M, Powers B: Thymoma detection by mediastinal CT. *AJR* 138: 217-222, 1982.
35. Abdou NI, Lisak RP, Zwein B: The thymus in myasthenia gravis; evidence for a altered cell populations. *N Engl J Med* 291: 1271-1275, 1974.
36. Cook JD, Trotter JL, Engel WK: Altered immunologic cell populations in thymuses from myasthenia gravis patients. *Neurology* 27: 365-373, 1975.
37. Staber FG, Fink U, Sack W: B lymphocytes in the thymus in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 292: 1032-1033, 1975.
38. Adams RD: Principles of Neurology. 4th ed, McGraw Hill, NY, 1990, pp1252-1263.
39. Osserman KE, Kaplan LT: Rapid diagnostic test for maysthenia gravis: increased muscular strength without fasciculation, after intravenous administration of edrophonium chloride. *JAMA* 150: 265-268, 1952.
40. Sanders DB, Howard JF, Johns TR: Single fiber EMG in myasthenia gravis. *Neurology* 29: 68-76, 1979.
41. Flacke W: Treatment of myasthenia gravis. *N Engl J Med* 288: 27-31, 1973.
42. Engel AG, Lambert EH, Santa T: Study of longterm anticholinesterase therapy. *Neurology* 23: 1273-1281, 1973.
43. Osserman KE, Genkin G: Studies in myasthenia gravis, reduction of mortality rate after crises. *JAMA* 183: 97-103, 1963.
44. Warnolts JR, Engel WK: Benefit from alternative day prednisone in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 286: 17-20, 1972.
45. Seaybold ME, Drachman DB: Gradually increasing doses of prednisone in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 290:81-84, 1974.
46. Drachman ME, Seybold ME: Prednisone for myasthenia gravis. *N Engl J Med* 290:631-632, 1974.
47. Matell G, Bergstrom K, Franksson C: Effects of some immunosuppressive procedures on myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 274: 659-676, 1976.
48. Dau MC, Lindstrom JM, Cassei CK: Plasmapheresis and immunosuppressive during therapy in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 297: 1134-1140, 1977.
49. Emeryk B, Strngalska MH: Evaluation of results of thymectomy in myasthenia gravis *J Neurol* 211: 155-168, 1976.
50. Jenkins G, Papatestas AE, Horowitz SH: Studies in myasthenia gravis: Early thymectomy: Electrophysiologic and pathologic correlations. *Ann J Med* 58: 517-524, 1975.
51. Vincent A, Newsom-Davis J, Newton P,

Beck N : Acetylcholine receptor antibody and clinical response to thymectomy in myasthenia

gravis. *Neurology (cleveland)* 33 : 1276-1282, 1983.

-Abstract-

A Clinical Study of 52 Patients with Myasthenia Gravis Syndrome

Gun Ju Park, Jung Sang Hah, Jun Lee, Hyun Cheol Do
Seung Kweun Park, Sang Dug Suh, Byung Soo Kee

*Department of Neurology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Jin Kook Kim

Kim's Neurology Clinic

The authors experienced 52 patients with myasthenia gravis who were diagnosed at the Department of Neurology, Yeungnam University Hospital from August 1985 to January 1996.

The following results were obtained through diagnostic evaluation and treatment.

1. The ratio of male to female was 1:1.7 and the most prevalent age group was second decade.
2. The most common initial presentation symptom was ocular(71.2%) and the peak incidence group was stage I (69.3%) according to the modified Osserman's classification.
3. In 16 patients(30.8%), it took more than a year to diagnose due to symptoms which were relapsed and remitting.
4. Of 52 patients, 2 cases were associated with thyroid disease(3.8%) and 2 with insulin-dependent diabetes mellitus(3.8%).
5. All of those who received anticholinesterase and corticosteroid therapy were improved with the exception of 5 cases which were improved after thymectomy and/or plasmapheresis.
6. Spontaneous remission was occurred in 2 cases(3.8%) of ocular myasthenia gravis. And 1 case of group II, was cured through thymectomy and long-term corticosteroid therapy.

Key Words: Myasthenia gravis, Anticholinesterase, Thymectomy