

중증 근무력증 환자의 흉선 절제술

정 성 운* · 박 준 호* · 김 종 원*

Thymectomy for the Myasthenia Gravis Patient

Sung Woon Chung, M.D.*, Jun Ho Park, M.D.*, Jong Won Kim, M.D.*

Background: Thymectomy was known as an effective treatment modality of myasthenia gravis. In this paper, we analyzed the result of thymectomy and the factors affecting the postoperative symptom improvement. **Material and Method:** We analyzed the medical records of 50 patients who received the thymectomy for myasthenia gravis from January 1997 to December 2001. **Result:** 39 patients showed symptom improvement. The effect of thymectomy as a treatment is 78%. There was no statistically significant correlation between postoperative improvement and Sex, Age, the Weight of thymic tissue, preoperative symptom duration, and preoperative mestinon dosage. However, the thymic pathology and low grade preoperative symptoms were affecting the postoperative prognosis. **Conclusion:** Thymic hyperplasia showed good prognosis compared to thymoma. Low grade preoperative symptoms (Group I or IIA) also showed good prognosis. So, early thymectomy is recommendable for the good treatment results of myasthenia gravis.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:754-758)

Key words: 1. Myasthenia gravis
2. Thymectomy

서 론

중증 근무력증은 신경 근육 접합부의 아세틸콜린 수용체에 대한 자가면역 반응에 의해 발생하는 질환으로 수의 근의 쇠약과 피로를 야기 시키는 비교적 드문 질환이다.

내과적인 치료방법으로 신경 근육 접합부의 전달을 증강시켜주는 항콜린에스테라제의 사용[1] 및 순환자가 항체의 제거를 위한 혈장교환 등[2]이 사용되고 있다. 외과적인 치료방법으로는 1939년 Blalock 등[3]이 흉선종양을 동반한 근무력증 환자에서 흉선종양을 절제한 후 증상이 호전되었다는 보고가 있는 후 흉선 절제술이 중증 근무력증에 대한 기본 치료방법이 되어왔다.

저자들은 1997년 1월부터 2001년 12월까지 수술 치험한 50예의 중증 근무력증 환자에 대해 흉선 절제술을 시행 후 어느 정도의 치료 효과가 있었고 예후에 관계하는 요인이 무엇인지를 분석하여 보았다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 2001년 12월까지 5년간 중증 근무력증으로 흉선 절제술을 시행받은 50명을 대상으로 연령, 성별분포, 변형된 Osserman 분류에 의한 술 전 증상의 정도, 술 전 유병기간, 조직 소견들을 분석하였고 증상의 호전 정도와 술 후 예후에 관계하는 요인들에 대하여 알아보았

*부산대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Pusan National University

†본 논문은 2002년 제 34차 대한흉부외과학회 추계학술대회에서 구연되었음.

논문접수일 : 2003년 6월 20일, 심사통과일 : 2003년 8월 12일

책임저자 : 정성운 (602-739) 부산시 서구 아미동 1가 10, 부산대학교 의과대학 흉부외과학교실

(Tel) 051-240-7263, (Fax) 051-243-9389, E-mail: sungwoon@pusan.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

Table 1. Age & sex distribution

Age (year)/Sex	Male	Female	Total
11~20	3		3
21~30	3	11	14
31~40	7	5	12
41~50	7	10	17
51~60	1	3	4
Total	21	29	50

Table 2. Modified osserman classification

Group/Sex	Male	Female	Total
I	5	5	10
IIA	9	12	21
IIB	6	12	18
IIC	1		1
Total	21	29	50

Table 3. Thymic pathology after operation

Result/Sex	Male	Female	Total
Normal	3	1	4
Hyperplasia	9	22	31
Thymoma	9	6	15
Total	21	29	50

다. 결과의 통계는 X²-test를 이용하였으며 통계적 유의성은 p-value 0.05 이하로 하였다.

결 과

대상환자의 성별은 남자 21명, 여자 29명이었고, 연령은 15세부터 56세(평균 37.7세)였다(Table 1). Modified Osserman 분류에 따른 임상 양상은 Group I이 10명, Group IIA가 21명, Group IIB가 18명, Group IIC가 1명이었다(Table 2). 환자의 증상발현에서 흉선 절제술을 시행하기 전까지 유병기간은 6개월 이내가 23명, 6개월에서 1년이 9명, 1년에서 2년 사이가 13명, 2년에서 4년 사이가 2명, 4년에서

Table 4. Result of thymectomy according to the age

Result/Are (year)	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	Total
Remission	1	4	4	7		16
Improved	1	9	5	7	1	23
No change	1		1	1	3	6
Worse		1	2	2		5
Total	3	14	12	17	4	50

Table 5. Result of thymectomy according to the thymic pathology

Result/pathology	Normal	Hyperlasia	Thymoma	Total
Remission	1	13	3	17
Improved	2	14	5	22
No change	1	1	4	6
Worse		2	3	5
Total	4	31	15	50

8년 사이가 2명, 8년 이상이 1명이었다. 흉선 절제술 후에후에 관계하는 요인들을 검토 분석하였는데 성별이 다른 것은 남자의 경우 21예 중 14예에서 호전되었고 여자는 29예 중 25예에 호전되었다. 흉선의 조직학적 소견의 남자의 경우 정상조직소견 3예, 흉선비후 9예, 흉선종 9예였고, 여자의 경우 정상조직소견 1예, 흉선 비후 22예, 흉선종 6예였다(Table 3).

술 후 증상의 호전정도는 다음을 기준으로 정하였다[4].

Remission: 증상이 없으며 약을 사용하지 않는 경우

Improved: 복용약의 용량을 줄일 수 있었으며 증상이 보다 잘 조절될 때

No Change: 경미한 호전 혹은 차이가 없을 때

Worse: 복용약의 용량이 증가되고 증상의 차이가 없거나 오히려 악화되었을 때

Death: 수술 사망 혹은 만기 사망

상기한 호전 정도의 기준에 근거하여 연령에 따른 호전 정도는 10대 3명 중 2명이 호전되었고 20대는 14명 중 13명, 30대는 12명 중 9명, 40대는 17명중 14명, 50대는 4명 중 1명이 호전되었다(Table 4). 흉선의 조직소견에 따른 호전 정도는 정상소견인 경우는 4예 중 3예에서 호전되었고 흉선 비후인 경우는 31예 중 27예에서 호전되었고 흉선종

Table 6. Result of thymectomy according to the clinical classification

Result/group	I	IIA	IIB	IIC	Total
Remission	4	8	4		16
Improved	5	10	7	1	23
No change	1	1	4		6
Worse		2	3		5
Total	10	21	18	1	50

Table 7. Result of thymectomy according to the weight of thymus

Result/weight	~20	21~40	41~60	61~80	81~100	Total
Remission	4	5	5	1	1	16
Improved	7	5	7	4		23
No change	1	1	2	1	1	6
Worse		2	2	1		5
Total	12	13	16	7	2	50

Table 8. Result of thymectomy according to the symptom duration

Result/duration	~6 mo	6~12 mo	1~2 yr	2~4 yr	4~8 yr	8 yr~	Total
Remission	9		6		1		16
Improved	9	6	5	2		1	23
No change	9	1	2		1		6
Worse	3	2					5
Total	23	9	13	2	2	1	50

Table 9. Result of thymectomy according the preoperative mestinon dosage

Result	60	90	120	180	240	300	360	480	720	Total
Remission	3			8	2		2	1		16
Improved				7	4	1	6	3	2	23
No change		1	1	1			2	1		6
Worse				3	2					5
Total	3	1	1	19	8	1	10	5	2	50

인 경우는 15예 중 8예에서 호전되었다(Table 5). 임상양상에 따른 술 후 호전정도는 Group I에서 10명 중 9명이 호전되었고 Group IIA에서는 21명 중 18명이 호전되었다. Group IIB는 18명 중 11명이 호전되었고 Group IIC에서는 1명 중 1명이 호전되었다(Table 6). 흉선의 무게는 최저 15 gm에서 최고 96 gm까지였고 평균 41.4 gm이었다. 무게 20 gm 이하였던 12명 중 11명에서 호전되었고 21~40 gm 사이인 13명 중 10명, 41~60 gm 사이인 16명 중 12명, 61~80 gm사이인 7명 중 5명, 81~100 gm 사이인 2명 중 1명이 호전되었다(Table 7). 유병기간에 따른 수술의 결과는 6개월 이내인 23명 중 18명이 호전되었고, 6개월에서 1년

사이인 9명 중 6명, 1~2년 사이인 13명 중 11명, 2~4년 사이인 2명 중 2명, 4~8년 사이인 2명 중 1명, 8년 이상인 1명 중 1명이 호전되었다(Table 8). 술 전 mestinon 복용량에 따른 수술 후 결과는 60 mg을 복용한 3명에서 Remission되었고 90 mg과 120 mg을 복용했던 1명씩은 호전이 없었고, 180 mg을 복용하였던 19명 중 15명에서 호전되었다. 240 mg을 복용한 8명 중 6명에서 호전되었고, 300 mg복용했던 1명도 호전되었다. 360 mg을 복용했던 10명 중 8명이 호전되었고, 480 mg을 복용했던 5명 중 4명, 720을 복용했던 2명 모두 호전되었다(Table 9).

고 찰

중증 근무력증은 신경 근육 접합부에서 이용가능한 아세틸콜린 수용체의 수가 감소되어 신경 근육 전달이상으로 수의근의 기능장애가 초래되는 질환이다[1]. 중증 근무력증의 원인으로 후시냅스의 니코틴성 아세틸콜린 수용체와 관련된 자가 면역 질환이라는 연구[5]가 있으며 특히 수용체에 대한 자가 항체는 중증 근무력증 환자의 90%에서 관찰되고 있다. 그리고 이 항체는 수용체의 수를 감소시키고 자가 면역 반응에 의해 Killer T-세포를 생성시켜 신경 근 접합부를 파괴하고 동시에 림프구에서 아세틸콜린 수용체에 대한 항체를 생산하게 하여 증상을 일으킨다고 생각되고 있다. 진단은 특징적인 임상증세와 병력이 중요하며 약물에 대한 반응검사, 전기 생리학적 검사 및 아세틸콜린 수용체에 대한 항체의 검출 등으로 확진이 가능하다. 약물에 대한 반응 검사로는 단기성 항콜린 분해 효소제인 edrophonium (Tensilon)이 가장 보편적으로 이용되는데 2 mg을 정맥 주사하여 과민 반응 및 부작용 등이 관찰되지 않을 경우 8 mg을 추가 투여하여 30초에서 60초 사이에 근력이 호전되어 1분 내지 5분간 지속될 경우 양성으로 판단한다. 전기 생리학적 검사로 Jolly 검사와 Jitter 검사가 진단에 도움이 된다. 중증 근무력증의 치료 방법으로 항콜린에스테라제 제제, 부신 피질 호르몬, 면역 억제제, 혈장 분리법 등이 사용되고 있으나, 이들의 방법으로는 완치보다는 증상을 완화시키는 효과밖에는 기대할 수 없으며 완전 관해를 보이는 경우는 드물다. 1901년 Weight가 중증 근무력증과 흉선이 밀접한 관계가 있다는 것을 기술한 후, 1912년 Schumacker 등은 경부 절제술식을 시도하였고, 1939년 Blalock 등[3]이 흉선 종양을 동반한 중증 근무력증 환자에서 흉선을 절제한 후 증상이 호전되었다는 보고 이후에 흉선 절제술은 중증 근무력증의 기본 치료방법으로 선택되어지고 있다. 흉선 절제술시의 피부절개는 주로 정중 흉골절개를 이용하지만 때에 따라 경부 절개[6]를 사용하거나 부분 흉골 절개를 사용하기도 한다. 경부 절개가 미용적으로 우수하고 재원기간을 줄일 수 있다는 점에서 우수하지만 흉선절제가 불완전할 수 있고, 경흉골 절제술보다 높은 재발율을 보이고 있다. 경흉골 절개의 경우 호흡기계 합병증, 수술통증, 미용적인 문제점도 있지만 흉선의 노출과 완전제거를 위해서는 정중 흉골절개가 필요하다[7]. 또한 수술 후 문제가 되는 호흡기계 합병증은 최근 인공 호흡기 및 호흡관리 방법의 개

선으로 해결되고 있어서 정중 흉골절개가 바람직한 방법으로 추천되고 있다[8,9]. 흉선의 위치는 매우 다양하게 분포할 수 있는데 무명정맥의 앞과 뒤, 그리고 위쪽으로 전기관근막(pretracheal fascia)까지 뻗어있는 경우도 있고, 흉선의 외측의 흉막과 횡경막 신경 앞쪽의 흉막주위 종격동 지방을 구분해주는 얇은 막으로 둘러싸여 있다. Jaretski 등[10]은 기존의 흉선조직외에도 종종격동, 폐정맥의 앞과 뒤의 지방조직까지 완전히 절제해야 한다고 하였다. 중증 근무력증에 대한 흉선 제거술의 효과에 대하여 완전 관해가 오는 경우는 약 20~43%, 증상의 완화를 포함하여서는 57~86%로 보고되고 있다[11,12]. 외과적으로 치료를 하여도 증상의 호전을 보이지 않는 이유로는 잔존하는 이소성 흉선[13], 불완전한 흉선 절제, 아세틸콜린 수용체의 손상, 임파구의 수명기간 등이 알려져 있다. 중증 근무력증 환자의 흉선 절제술 후 예후 미치는 인자로는 술전 증상정도 및 증상의 지속기간, 근육 및 흉선의 위축도, 불완전한 절제, 항체 역가의 변화 등이 있는데 수술전 환자의 증상정도가 심할수록 수술 결과가 좋지 않다[14]고 하였고 De Fillipi 등[6]은 술전증상의 정도와 술 후 증상의 호전정도는 통계적으로 유의하지 않다고 하였으나 저자들의 경우에 술전 증상의 정도가 낮을수록 술후 증상의 호전정도가 좋은 것으로 통계적으로 유의하게 나타났다. 일반적으로 흉선종을 동반한 중증 근무력증 환자보다는 동반하지 않았던 환자에서 장기 성적이 우수하며 흉선종을 동반한 경우 주위 조직 침윤이 적을수록 예후가 좋다고 한다. Buckberg[14], Papatestas 등[15]의 보고에서도 흉선종을 동반하지 않았던 경우 더 좋은 비후였던 31예 중 27예에서 호전되었으나 흉선종이 있었던 15예는 8예에서만 호전되어 예후에 영향을 미치는 것으로 나타났다.

결 론

중증근무력증의 치료법으로써 흉선절제술의 효과를 분석한 결과 50명의 환자 중 39명의 환자에서 호전되어 78%의 치료효과를 보였다. 예후에 관계하는 요인으로 성별, 연령, 흉선 조직의 결과, 임상양상, 흉선의 무게, 술 전 유병기간, 술전 약물 복용량을 분석해 보았는데, 그 중 흉선조직 결과가 흉선비후인 경우가 흉선종보다 예후가 좋았다. 임상양상상 Group I, Group IIA가 좋은 예후를 보였다. 그 외의 요인들은 예후에 영향이 없는 것으로 분석되었다. 따라서 좋은 수술결과를 얻으려면 Group I이나 Group IIA 상태에서 조기에 흉선절제술을 시행하는 것이

바람직하다고 하겠다.

참 고 문 헌

1. Palmisani MT, Evoil 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 of myasthenia gravis following plasma exchange.* Lancet 1976;25:ii:1371-6.
3. Blalock A, Mason MF, Morgan HJ, Riven SS. *Myasthenia gravis and tumors of the thymic region: report of a case in which the tumor was removed.* Ann Surg 1939;110: 554-61.
4. Cho KJ, Lee HR, Kim JW, Chung HK, Sung SC. *Extended thymectomy in myasthenia gravis.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1992;25:1516-22.
5. Simpson JA. *Myasthenia gravis: a personal view of pathogenesis and mechanism, part 2.* Muscle Nerve 1978;1(2): 151-6.
6. DeFilippi VJ, Richman DP, Ferguson MK. *Transcervical thymectomy for myasthenia gravis.* Ann Thorac Surg 1994; 57:194-7.
7. Kim DH, Hwang EG, Cho KS, Kim BS, Park JC. *Clinical investigation about the result of surgically treated myasthenia gravis.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;35: 15-20.
8. Jaretzki A. III, Bethea M, Wolff M, et al. *A rational approach to total thymectomy in the treatment of myasthenia gravis.* Ann Thorac Surg 1977;24:120-30.
9. Sohn YS, Lee HJ, Kim KT, Kim HJ, Kim HM. *Radical Thymectomy in the Treatment of Myasthenia Gravis.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1989;22:806-10.
10. Jaretzki A, Wolff M. *"Maximal" thymectomy for myasthenia gravis.* J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:711-6.
11. Fukai I, Funato Y, Mizuno T, et al. *Distribution of thymic tissue in the mediastinal adipose tissue.* J Thorac Cardiovasc Surg 1991;101:1099-102.
12. Ashour MH, Jain Sk, Kattan KM, et al. *Maximal thymectomy for myasthenia gravis.* Eur J Cardiothorac Surg 1995; 9:461-4.
13. Ashour M. *Prevalence of ectopic tissue in myasthenia gravis and its clinical significance.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:632-5.
14. Buckberg GD, Herrmann C, Dillon JB, Mulder DG. *A further evaluation of thymectomy for myasthenia gravis.* J Thorac Cardiovasc Surg 1907;53:401-11
15. Papatestas AE, Alpert LI, Osserman KE, Osserman RS, Kark AE. *Studies in myasthenia gravis: Effect of thymectomy. Result on 185 patients with nonthymomatous and thymomatous myasthenia gravis.* Am J Med 1971;50:465-74.

=국문 초록=

배경: 중증 근무력증의 치료법 중에서 흉선 절제술은 대부분의 환자에서 임상적 호전을 얻기 위한 효과적인 방법으로 알려져 있다. 흉선 절제술을 시행 후 어느 정도의 치료효과가 있었고 예후에 관계하는 요인이 무엇인지를 분석하여 보았다. 대상 및 방법: 1997년 1월부터 2001년 12월까지 5년간 중증 근무력증으로 흉선 절제술을 시행 받은 50명을 대상으로 자료를 분석하였다. 결과: 조사 대상 50명의 환자 중 39명의 환자에서 호전되어 78%의 치료 효과를 보였다. 예후에 관계하는 요인으로 성별, 연령, 흉선 조직의 결과, 임상양상, 흉선의 무게, 술 전 유병기간, 술 전 약물 복용량을 분석해 보았는데 그 중 흉선 조직의 결과가 흉선비후인 경우가 흉선종보다 예후가 좋았고 임상양상상 I군과 IIA군에서 좋은 예후를 보였다. 그 외의 요인들은 예후에 영향이 없는 것으로 분석되었다. 결론: 흉선종보다 흉선비후인 경우 예후가 좋았으며 좋은 수술결과를 얻으려면 I군이나 IIA군 상태에서 조기에 흉선절제술을 시행하는 것이 바람직하다고 하겠다.

중심 단어 : 1. 중증 근무력증
2. 흉선 절제술