

筋無力症의 外科的 治療에 대한 임상적 고찰

金周顯* · 蔡誠洙* · 崔榮昊* · 金光澤* · 金炯默*

- Abstract -

Surgical Management of Myasthenia Gravis

Joo Hyun Kim, M.D., * Seong Soo Chae, M.D., * Young Ho Choi, M.D., *

Kwang Taek Kim, M.D.* and Hyoung Mook Kim, M.D.*

Myasthenia gravis is a disorder that affects neuromuscular transmission in a way that is still poorly understood. Some think that myasthenia gravis results from a reduction of available acetylcholine receptors in neuromuscular junctions, consequent to some form of autoimmune injury.

Surgical interest in this disease was first aroused in 1939 when Blalock observed that some patients with thymic tumors and myasthenia gravis improved following thymectomy.

This report represents two cases of myasthenia gravis.

The 14-year-old girl was admitted to Korea University Hospital with chief complaintment of bilateral ptosis, diplopia, swallowing difficulty, and mastication difficulty, which were relieved by administration of edrophonium (Tensilon) chloride, given intravenously.

Myasthenia gravis was confirmed and thymectomy was given. After thymectomy, symptoms were relieved but the administration of neostigmine was continued to be needed till following 3 months. After that period, she was free from this symptoms without anticholinesterase drugs.

Second case is 57 year old male who has the symptoms of diplopia, bilatreal ptosis, walking disturbance, and speech difficulty. He had thymectomy too but in thymic tissue, malignant thymoma was included. He has subjective improvement only, with no major reduction of medication requirements after thymectomy.

緒論

筋無力症은 활동이나 스트레스에 대해 근육이 약화되고 Anticholinesterase에 의해 好轉되는 것을 특징으로 하는 疾病이다. 이 병이 처음 기술되기는 1879년 Erb에 의해었으며 그후 Jolly에 의해 근무력증이란 이름이 불여진 질환이다.

1939년 Blalock⁴⁾에 의해 처음으로 흉선 절제술에 의한 근무력증의 치료가 제안된 이래 초기에는 술후 예후판정의 불확실한 때문에, 또 높은 사망율로 인해 흉선

절제술에 대해 주저하고 회의적이었으나 최근 술후관리, 특히 호흡관리의 철저로 적은 술후 사망율로써 85% 이상의 치료효과를 기대할 수 있으므로 가장 좋은 치료방법으로 생각된다.

본 고려대학교 의과대학 흉부외과교실에서 1976년 7월에 이어 1980년 7월에 2례의 근무력증 환자에서 흉선절제술로써 와치 혹은 증상의 好轉을 보았으므로 문헌고찰과 더불어 보고하는 바이다.

증례 1

전 ○숙, 女, 14 세, # 76-3653

본 환자는 입원 4일전 갑자기 나타난 양측 眼瞼下垂와 계속하여 현기증, 二重視, 嘴下곤란, 咀嚼곤란 등을 주소로 본 병원 신경외과로 입원하였다가 筋無力症으로

* 高麗大學校 醫科大學 胸部外科學教室

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
College of Medicine, Korea University

생각되어 흉부외과로 전파되었다.

환자는 입원 당시 이학적 검사상 혈압 120/70mmHg, 체온 37.3 °C, 맥박 92, 호흡 22회로 정상범위였고 의식은 명료하였으며 상기 주소이외에 뚜렷한 이상소견이 없었다. 과거력이나 가족력에도 특기할 사항이 없었다. 입원 당시 검사소견은 표 1에서 보는 바와 같이 정상 범위였다. 환자는 입원 제 1일에 Neostigmine 주사로 증상이 호전되었으며 Tensilon 검사에서도 양성으로 나타나 근무력증으로 진단하고 입원 제 10일에 正中胸骨切開術後 胸腺切除術을 시행하였다. 胸腺은 외관상 커져있지 않고 주위 장기와 유착도 인지되지 않았으며 쉽게 박리 절제할 수 있었다. 수술후 측정한 흉선의 무게는 10gm이며 조직소견은(Fig. 1) 석회 침착된

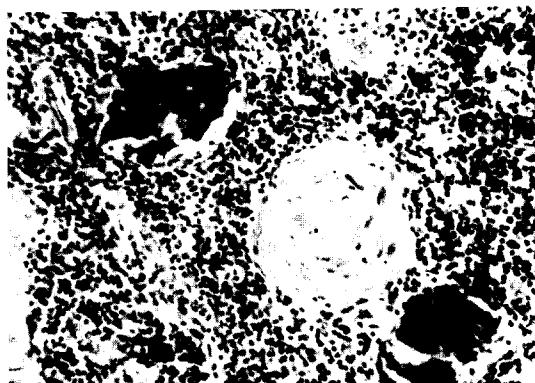


Fig. 1. Microscopic Finding of Case 1.
This figure shows normal thymus with calcified or whirled pattern of Hassall's corpuscle. H & E ×200.

Table 1. Laboratory Findings of Case 1.

| | | | | | | | |
|------------------------|---------|------------|--------|-----|----------|------|----------|
| Hb. | 12.9, | Hct. | 38, | WBC | 9950, | ESR. | 14mm/hr. |
| Diff. Count(Neutrophil | 62%, | Lymphocyte | 31 | %, | Monocyte | 7%) | |
| Electrophoresis: Total | Protein | 6.2g/dl | | | | | |
| | Albumin | 66.8 % | | | | | |
| Glob. alfa | 1 | 1.8 % | | | | | |
| | alfa | 2 | 6.8 % | | | | |
| | beta | | 13.8 % | | | | |
| | gamma | | 11.0 % | | | | |

UA : W. N. L.

| | | | |
|-----------------|---------|-------|-----|
| L. F. T. | Protein | Total | 7.3 |
| SGOT | | 40 u | |
| SGPT | | 24 u | |
| Al. Phosphatase | | 1.0 | |
| T. T. T. | | 2.0 | |

Hassall's Corpuscle 및 임파구 밀집등을 보이나胚中心(Germinial center)을 보이는 흉선 비후나 종양의 소견없이 정상 흉선의 소견이었다. 출후 관리에는 빈번한 기관 흡연으로 호흡관리의 어려움은 없었으며, Neostigmine 등 Anticholinesterase 투여등을 출후 제 1일부터 시행하였는데 이는 많은 학자들이 출후 3~5일까지는 상기 약제의 사용 억제를 주장하고 있는 바 재고하였어야 할 것으로 생각된다. 환자는 출후 피부질개 부위에 농양형 성의 합병증이 발생하고 1日 120mg 정도의 Neostigmine을 4시간 간격으로 나누어 복용한 이외에는 별 어려움없이 출후 13일에 퇴원하였다. 퇴원후 환자는 약 3개월간 상기 약제의 투여를 받다가 증상의 호전으로 투약중지하고 건강한 생활을 누리고 있다.

증례 2

나 ○ 육, 男, 57 세, # 068053

환자는 입원 2개월전부터 갑자기 발생한 양측 안검하수와 下岐虛弱, 二重視, 언어 장애, 兩手 간각장애 등의 주소로 중례 1에서와 같이 본 병원 신경외과에 来院하였다가 근전도(EMG) 결과 근무력증의 진단을 받고 수술가교를 위해 흉부외과로 전파되었다. 입원 당시 이학적 소견은 혈압 150/90, 체온 36.2 °C, 맥박 84, 호흡수 20회로 정상범위였고 상기 주소이외 보행장애, 저작장애를 호소하였으나 다른 부위에 이상소견은 발견되지 않았다. 단순 흉부 X-선에도 전 흉부에 종양의 음양은 발견되지 않았다. 과거력, 가족력에는 특기할 사항이 없었고 검사성적(Table 2)은 정상범위였다. 입원 제 2일 근무력증의 진단하에 흉선 절제술을 시행한 바 흉선은 전 종격동 하부까지 길게 뻗쳐 있었고 주위에 많은

Table 2. Laboratory Findings of Case 2.

| | | | | | | | |
|------------------------|---------|------------|--------|-----|----------|----------------|----------|
| Hb. | 15.1, | Hct. | 45, | WBC | 8200, | ESR. | 38mm/hr. |
| Diff. Count(Neutrophil | 68%, | Lymphocyte | 27 | %, | Monocyte | 2%, Eosinophil | 3%) |
| Electrophoresis: Total | Protein | 7.3g/dl | | | | | |
| | Albumin | 52.8 % | | | | | |
| Glob. alfa | 1 | 2.6 % | | | | | |
| | alfa | 2 | 13.1 % | | | | |
| | beta | | 14.2 % | | | | |
| | gamma | | 17.3 % | | | | |

UA : W. N. L.

| | | | |
|----------|---------|-------|-----|
| L. F. T. | Protein | Total | 6.7 |
| SGOT | | 20 u | |
| SGPT | | 22 u | |
| T. T. T. | | 2.5 u | |

지방조직에 둘러 싸여 있었다. 흉선이 주위 장기에 침습된 소견은 보이지 않고 쉽게 박리 절제할 수 있었다. 시진상 종양으로 생각되는 종괴는 발견되지 않았다. 절제된 조직은 약 50gm의 무게가 나가는 흉선으로 종격동 차부의 지방조직 사이에 악성 흉선종이 있음이 확인되었다(Fig. 2, 3). 환자는 술후 비교적 많은 기관내 분비물이 생성되었으나 잦은 기관내 흡인으로 호흡의 장애없이 기관 절개술의 필요성은 없었다. 수술직후 환자는 암김하수의 소설, 사지 무력감의 소설 등 증상의 호전을 보이다가 술후 제 3일 환자는 갑자기 근무력증의 증상이 재발 악화되고 의식상태가 불분명하여졌다. 즉시 중환자 관리실로 이송하여 Neostigmine 등을 정부

하고 빈번히 기관내 흡인을 실시하였다. 또한 다량의 (50mg) Prednisolone을 함께 투여하였다. 술후 제 6일 환자상태는 호전되었으나 4시간 간격의 Neostigmine 경구투여는 계속 요구되었다. 환자는 증상의 호전, 악화를 계속하다가 술후 제 12일 Buckberg⁵⁾가 말하는 Group C 상태(주관적 증상은 호전되었으나 Anticholinesterase 양은 불변)로 퇴원하였다. 퇴원 2주후 증상의 호전이 현저하였으며 Anticholinesterase의 양도 줄여 복용하면서 현재 추시중이다.

考 案

筋無力症은 아직 잘 밝혀지지 않는 기전으로 신경-근육 혼분 전도에 장애를 주는 질환으로 전 연령층에서 발생되는 질환이며 남녀 비는 여자쪽이 3:1 정도로 우세하나^{18,24)} 흉선종이 있는 경우는 성별에 차이가 없다^{2, 23)}. 가장 잘 칠법하는 근육은 활동이 심한 근육들로, 앙구운동에 관여하는 근육, 얼굴표정에 관여하는 근육, 저작, 연하, 호흡 등에 관여하는 근육이 잘 칠법된다. 또한 근육의 무력감은 근육을 사용함에 따라 더 뚜렷한 것이 특징적이다¹⁸⁾.

이 질환의 원인은 아직 불분명한 점이 많으나 대체로 흉선이 어떤 방법으로 항체의 형성을 촉진시키는 일종의 자가면역질환의 한 종류로써^{1,5)} 이때 생긴 항체에 의해 신경-근육 접합부위에 혼분전달시 필요한 Acetylcholine 수용체의 감소에 의해 발생된다는 설이 유력하다¹⁴⁾. Drachman 등⁷⁾은 근무력증 환자 근육의 신경-근육 접합부위에서 Acetylcholine 수용체의 수가 정상군에 비해 70~90% 감소함을 보고하여 위의 가설을 더욱 뒷받침하고 있다.

근무력증의 치료는 내과적 치료와 외과적 치료로 대별할 수 있는데 내과적 치료로는 각종 Anticholinesterase 투여와 다량의 Steroid 요법이 주류를 이루고 있다. 이들 내과적 치료로는 많은 예에서 증상의 호전을 기대할 수는 있으나 완전 치유가 되는 일은 드물다⁶⁾. 외과적 치료는 흉선절제술이다. 흉선절제술이 근무력증의 치료에 처음으로 이용된 것은 1939년 Blalock⁴⁾에 의해 처음 시도되고부터 입은 전술한 바와 같다. 그후 초기에는 많은 학자들이 수술 후 결과를 예측치 못하고 높은 수술 사망률을 나타내어 흉선절제를 주저한 것이 사실이다^{6,8)}. 그러나 그후 술후 관리의 발달로 수술 사망률이 급격히 줄어들고 치료효과도 85% 이상 호전을 가져와 가장 좋은 치료방법이 되고 있다^{5,6,8,9,10,12,17,24)}.

Perlo¹⁷⁾ 등이 MGH 병원(Massachusetts General Hospital)에서 경험한 1355例에서 내과적 치료와 외과적 치료를 비교한 것을 보면(Table 3) 내과적 치료

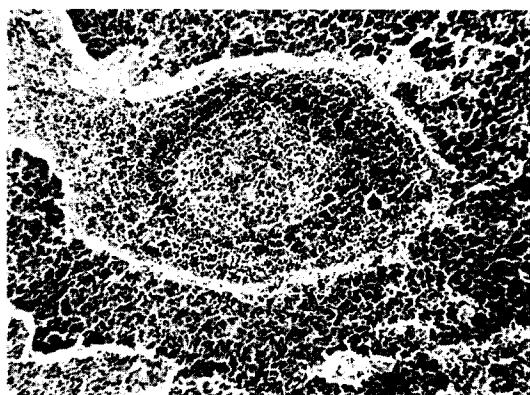


Fig. 2. Microscopic Finding of Case 2.
Irregular cords of neoplastic epithelial cells with lymphoid follicles within the tumor H & E ×100.

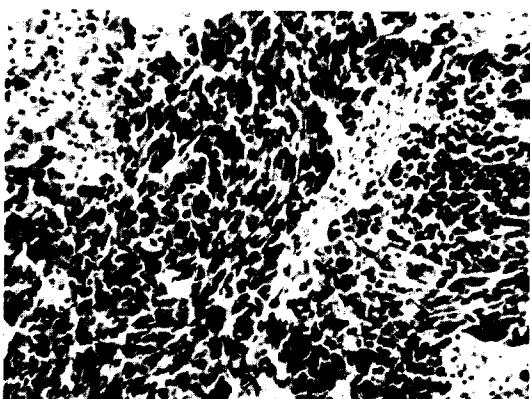


Fig. 3. Close up View of Microscopic Finding of Case 2.
Higher magnification of tumor showing hyperchromatism and frequent mitosis.
H & E ×200.

Table 3.

| | Ref- ere- nce only | Improve- ment only | complete remissi- on | Total improve- ment |
|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Nonoperative treatment (17) | 18 % | 14 % | 32 % | |
| Operative treatment (17) | 51 % | 38 % | 89 % | |
| Cohn, H. E. et al (6) (19/40) | 47 % | 38 % | 85 % | (15/40) (34/40) |

에서는 32%의 호전을 보임에 반해 외과적 치료로는 89%의 호전을 보이고 또 Cohn⁶⁾등이 보고한 예에서도 85%의 호전을 보이고 있다. 그러나 근무력증 환자의 10~15%에서 흥선종이 합병되는 바¹⁸⁾ 흥선종이 합병된 예는 치료효과가 줄어든다^{8,9)}.

환자의 수술시기는 여러 학자들이 주장한대로 근무력증이 저절로 악화, 호전되는 질환으로^{4,5,6)} 각 예에서 수술을 결정하기 전 수개월에서 수년간 관찰이 요구된다⁵⁾. 그러나 Wolfe²⁴⁾등이 주장한바와같이 처음 증상이 나타나고 5년이내에서 좋은 적응이 된다고 하며 Buckberg⁵⁾ 자신도 처음 증상의 발현과 수술시기 사이의 기간이 예후에 영향이 있음을 암시한 바 수술시기를 무작정 늦출 수는 없을 뿐더러 또한 본 증례 2에서와 같이 술전 X-선에도 전혀 나타나지 않던 악성 흥선종이 포함된 경우가 있음을 감안하면 수술시기 선택에서 지나친 신중함은 바람직하지 않다.

Buckberg⁵⁾가 말한 수술적응을 보면 1) 뚜렷한 근무력감, 과도한 피로, 일상생활을 영위하기에 불편한 정도의 운동장애. 2) 약물에 대해 충분한 증상의 호전이 없는 경우. 3) 전흉부 종양이 의심되는 경우. 4) 병이 비교적 안정된 시기일 것. 5) 상당기간 반복적으로 근무력증의 증상이 나타나는 경우 등을 수술적응의 판단기준으로 말한 바 병이 안정화된 시기를 선택함은 중요하다. 또한 여자인 경우 月經시에 근무력증이 악화되는 수가 있으므로 이 시기를 피하는 것이 좋다⁵⁾.

술전관리 : 환자의 술전관리로 유의할 점은 '수술중에 기도내 과도한 분비물 생성을 억제하기 위해 가능한한 적어도 술전 6~8시간동안은 모든 anticholinesterase 투여를 중지하는 것이 중요하며^{6,24)} 마취 도입시도 국소마취후 기관삽관을 시도하고 Fluothane 등으로 유지할 것이며 절대 Succinylcholine 혹은 Curare 등의 약제는 사용치 말도록 할 것이다^{11,13,15,16,19)}. 또한 수술전 근육강도를 측정하기 위해 Bulb Ergography, 口咽頸筋肉強度를 舌, 頭部, 眼部筋肉의 강도에 의해 파악한 후 肺活量이 1800cc 이하, 口咽頭筋肉의 無力

感, 過去歷에 호흡장애, Myasthenic crisis 등이 있는 경우는 기관절개술을 추천하고 있다⁵⁾.

수술 : 수술절개는 대체로 正中胸骨切開가 가장 보편화된 절개방법이나 Kirschner¹²⁾등은 술후 회복기간을 짧게 하여 합병증을 줄이자는 의도로 횡경부 절개개술(Transcervical incision) 후 흥선절제를 주장하고 있으나 Weisberg²¹⁾의 견해대로 때로 흥선종이 전종격동 하부에 위치하고 있어 횡경부 절개로는 흥선절제가 불충분한 경우가 있다. 본 증례 2의 경우에도 전종격동 하부에 흥선종이 존재하여 정중 흥골절개술로 써만 절제가 가능했다. 수술은 經部로 연장된 흥선은 물론 좌우 횡격신경(phrenic nerve) 사이의 모든 지방조직과 흥선조직을 제거한다. 특히 흥선종이 있을 때는 侵襲 유무를 보기 위해 양측 胸膜을 열고 확인하는 것이 중요하다⁶⁾.

술후관리 : 적절한 술후관리가 병원 사망율을 줄이는 데 결정적인 요소로써 Cohn⁶⁾등은 환자가 호흡에 통증을 거의 느끼지 않고 심호흡이 가능할 시기까지 기관내 삽관이나 기관절개술을 권고하고 있다. 물론 경한 근무력증 환자에서는 24~48시간내 기관삽관을 제거할 수 있다²⁴⁾. 또한 수술후 3~5일간은 Anticholinesterase 투여를 억제시키는 것이 필요하다^{6,10,11,13,16,24)}.

본 증례에서는 기관절개술이나 기관내 삽관을 장시간 유지시키기는 않았으나 술후 2~3일은 거의 매시간 氣管內吸引으로 분비물 제거에 주의를 기울였다. 또 수술 후 관리로 빠뜨릴 수 없는 것은 적절한 동맥 산소분압을 유지시키기 위해 일정한 간격으로 동맥혈내 산소 분압상태를 보는 것이 중요하다. 환자가 호흡량(Tidal volume)이 정상화되고 폐활량이 Tidal Volume의 3배가 되면 호흡기의 보조를 중단시킨다. 이때에도 동맥혈의 산소분압을 측정하여 호흡량이 충분한지를 확인하여야 한다. 근무력증이 흥선종에 합병된 경우 근무력증 자체가 환자의 예후를 악화시킨다는 보고를 하고 있으나^{3,21)} Wilkins는 Massachusetts General Hospital에서의 경험을 토대로 일차 근무력증이 예후에 나쁜 영향을 미침을 보고하였다가²²⁾ 견해를 바꾸어 흥선종에서 예후에 영향을 미치지 않는다고 보고함은²³⁾ 흥미롭다. 다만 흥선종의 경우에 근무력증이 합병되었든 아니든간에 흥선종의 주위 장기로의 侵襲 여부가 예후에 중요한 봇을 한다는데는 이견이 없다^{3,15)}.

結論

본 고려대 학교 의과대학 흉부외과학교실에서 정상 흥선에서 발생한 근무력증 1例와 악성 흥선종을 동반한

1例를 흉선절제술에 의해 치료하였기 문헌고찰과 더불어 보고하였다.

본 논문 기고후 여자 26세 환자에서 근무력증으로 흉선절제술 후 흉선비후의 조직진단을 받고 좋은 결과를 경험하였기 추가하는 바이다.

REFERENCES

1. Ander, M.M., Sherman, J.D., Ise, C., Schwab, R.S., and Dameshek, W. : *An Immunologic Survey of 48 patients with Myasthenia gravis. New Engl. J. Med.*, 271:1327, 1964.
2. Bergh, N.P., Gatzinsky, P., Larsson, S., et al. : *Tumors of the Thymus and Thymic region : I. Clinicopathological Studies on Thymomas. Ann. Thorac. Surg.*, 25:91, 1978.
3. Bernatz, P.E., Khousari, S., Harrison, E.G. et al. : *Thymomas: Factors influencing prognosis. Surg. Clin. North. Amer.*, 53:885, 1973.
4. Blalock, A., Mason, M.F., Morgan, H.J. and Riven S.S. : *Myasthenia gravis and tumors of the thymic region. Ann. Surg.*, 110:544, 1939.
5. Buckberg, G.D., Hermann, C., Dillon, J.B. and Mulder, D.G. : *A further evaluation of Thymectomy for Myasthenia gravis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 53:401, 1967.
6. Cohn, H.E. and Schlezinger, N. : *Thymectomy in Myasthenia gravis : Operative technique and postoperative care. Surg. Clin. North Am.*, 47:1265, 1967.
7. Drachman, D.B., et al. : *Myasthenia gravis as a receptor disorder. Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 274:226, 1976.
8. Eaton, L.M. and Clagett, V.T. : *Recent status of Thymectomy in the treatment of Myasthenia gravis, Am. J. Med.* 19:703, 1955.
9. Grob, D. : *Course and management of Myasthenia gravis. J.A.M.A.*, 153:529, 1953.
10. Hatch, C.R., Jr., Abbott, O.A. : *Current status of Thymectomy for Myasthenia gravis, Ann. Thorac. Surg.*, 3:132, 1967.
11. Keynes, G. : *Surgery of the Thymus gland. Br. Surg.*, 33:13, 1946.
12. Kirschner, P.A., Osserman, K.E. and Kark, A.E. : *Studies in Myasthenia gravis Transcervical total thymectomy, J.A.M.A.*, 204:906, 1969.
13. Kreel, I., Osserman, K.E., Jenkins, G., and Kark A.E. : *Role of thymectomy in the management of Myasthenia gravis. Ann. Surg.*, 165:111, 1967.
14. Lennon, V.A. : *The immunopathology of Myasthenia gravis. Human Pathol.* 9:541, 1978.
15. Osserman, K.E. : *Myasthenia gravis, New York, Grune & Stratton*, 1958.
16. Payne, W.S. and Clagett, O.T., in Shields, T.W. : *General Thoracic Surgery, Philadelphia, Lea & Febiger*, 1972.
17. Perlo, V.P., Poskanzer, D.C., Schwab, R.S., Viets H.R., Osserman, K.E. and Jenkins, G. : *Myasthenia gravis : Evaluation of treatment in 1355 patients, Neurology* 16:431, 1966.
18. Robbins, S.L. and Cotran, R.S. : *The pathologic basis of Disease. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders*, 1979.
19. Viets, H.R. and Schwab, R.S. : *Thymectomy for Myasthenia gravis, Springfield, Ill., Charles C. Thomas*, 1960.
20. Yune, H.Y. and Klatte, E.C. : *Thymic venogram of benign thymoma, Radiology* 96:521, 1970.
21. Weissberg, D., Goldberg, M., Pand Pearson, F.G. : *Thymoma. Ann. Thorac. Surg.*, 16:141, 1973.
22. Wilkins, E.W., Jr., Edmunds, L.H., Jr. and Castleman, B. : *Cases of Thymoma at Massachusetts General Hospital. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 59:322, 1966.
23. Wilkins, E.W. and Castleman, B. : *Thymoma : A continuing survey at the Massachusetts General Hospital. Ann. Thorac. Surg.* 28:252, 1979.
24. Wolfe, W.G., Sealy, W.C. and Yong, W.G. : *Surgical Management of Myasthenia gravis. Ann. Thorac. Surg.*, 14:645, 1972.