

## 근무력증환자의 외과적 치료

정원상\* · 박해문\* · 이성윤\* · 김형준\* · 김영학\* · 지행옥\*

—Abstract—

### Clinical Effect of Thymectomy for Patients in Myasthenia Gravis

W.S. Chung, M.D.\*, H.M. Park, M.D.\*, S.Y. Lee, M.D.\*,  
H.J. Kim, M.D.\*, Y.H. Kim, M.D.\*, H.O. Jee, M.D.\*

A clinical study for thymectomy for 23 patients in Myasthenia Gravis was done between May, 1982 and July, 1989. at the department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Han Yang University.

Among 23 patients, male to female ratio was 11 : 12 and Age of onset was ranged from 15 years-old to 52 years-old. Previous symptom duration from diagnosis until operation was ranged from 2 months to 96 months, and Mean duration was 28.74 months.

The severity of disease was classified by Osserman's classification preoperatively.

In histopathology of thymus, Thymic hyperplasia 7 cases, Thymoma 7 cases, Invasive thymoma 3 cases, Within Normal Limit 5 cases, and Thymic Atrophy 1 case.

Co-relation between preoperative symptom duration and postoperative clinical course was statistically significant. The shorter of preoperative symptom duration, The better of postoperative clinical course.

Grading of postoperative course was classified by Papatostas in 1975.

Follow-up for postoperative course was ranged from 3 months to 7 year and 4 months, Cases of complete remission 1 year postoperative period were 9 cases and cases of Improvement were 8 cases, So totally 17 cases among 23 cases(73.91%)found good results.

### I. 서 론

근무력증은 수의근의 쇠약과 피로를 야기시키는 신경근육장애의 질환으로 임상경과 및 예후의 다양성과 치료가 다양하며 장기적으로 끊임없는 관찰이 요구되는 질환으로 병인론이 면역학적인 기전에 기초를 두고 있다는 사실이 밝혀지면서, 근무력증의 치료에는

항 콜린에스테라제, 이외에도 면역억제제, 혈장교환과 외과적인 흉선절제술 등의 방법이 이용되고 있다.

그러나 최근에 들어 수술후 호흡관리, 수술기법의 향상 및 수술로 인한 사망율의 급격한 감소로 흉선종 이외에도 흉선종이 없는 경증의 근무력증 환자에 까지 흉선절제술이 확대 적용되고 있다. 이에 본 한양대학 병원 흉부외과 학교실에서는 1982년 5월부터 근무력증 환자중 정중홍골절개로 흉선절제술(Thymectomy)을 시행하여 본원에서 추적관찰할 수 있었던 23명의 환자를 대상으로 흉선절제 후의 경과 및 효과에 대해 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

\*한양대학교 의과대학 흉부외과학교실  
\*Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery,  
School of Medicine, Hanyang University  
1990년 2월1일 접수

## II. 관찰대상 및 방법

1982년 5월부터 본원 흉부외과에서 정중흉골절개로 흉선절제술을 시행한 근무력증환자 23명을 대상으로 그 연령분포 및 성별, 술전 임상증상이 있었던 기간에 다른 술후의 경과, 질환의 분류 및 흉선의 술후조직소견, 등에 따른 수술경과 및 효과에 대해 관찰 분석하였다.

## III. 결 과

### 1. 연령 및 술전 유병기간의 분포

총 환자 23명의 연령분포는 최하 15세에서부터 최고 52세까지로 평균 35.74세였고, 술전 임상증상이 있었던 기간은 최저 2개월에서 최고 96개월까지로 평균기간은 28.74개월이었다(Table 1).

**Table 1.** Age & Symptom Duration Variations

	Age	Symptom Duration
No. of Patient	23	23
Average	35.52 yrs	28.74 months
Minimum	15	2 months
Maximum	52	96 months

### 2. 연령 및 성별분포

환자의 연령, 성별분포는 남자가 11명, 여자가 12명으로 비슷하였고 연령분포상 40대이후가 남녀 각각 5례씩 총 10례로 많은 분포를 보이고 있었다(Table 2).

**Table 2.** Age & Sex Distribution

Age	Sex	Male	Female
11-20		2	1
21-30		3	3
31-40		1	3
41-50		5	3
>50			2
		11	12

### 3. 술전 유병기간에 따른 환자분포

환자에서의 증상발현부터 내원하여 흉선절제술을 받기까지의 술전 유병기간 별로 보면 6개월이내가 6명, 6개월에서 1년이내가 4명, 1년에서 2년이내가 6명, 2년에서 4년까지가 3명, 4년이상 술전증상이 있었던 환자가 4명이었다(Table 3).

**Table 3.** Symptom Duration (From Diagnosis until Operation)

Time Period	No of Patient
< 6 months	6
6 month...1 year	4
1 year ...2 year	6
2 year ...4 year	3
4 year <	4
Total	23

### 4. 근무력증의 임상적분류

총 환자 23명의 술전 및 술후 임상경과는 근무력증의 임상적 분류방법으로 현재까지 많이 이용되는 Osserman 분류로 나누어 비교 관찰하였다(Table 4).

술전 증상이 6개월미만이었던 6명의 환자 모두에서 술후에 호전되었음을 보여주었고, 술전 증상이 6개월에서 1년이내였던 4명이 환자 모두에서도 술후에 호전되었고, 술전 증상이 1년에서 2년이내였던 6명의 환자에서 술후 1명을 제외하고는 모두에서 호전되었으며, 술전 증상의 2년에서 4년이내였던 3명의 환자에서는 2명에서 술후 변화가 없었다. 이상과 같이 술전 증상이 2년이내의 환자에서 2년이상이었던 환자에서 보다 술후 경과가 좋음을 알 수 있었다.

**Table 4.** Clinical classification of Myasthenia Gravis

Group I	: Occular myasthenia only
Group II a	: Mild generalized myasthenia
Group II b	: Moderate generalized myasthenia
Group III	: Acute fulminating myasthenia
Group IV	: Late severe myasthenia

### 5. 흉선의 조직병리소견

흉선절제술에 따른 수술소견 및 적출된 흉선의 조직병리소견을 보면 흉선비후가 7례, 흉선종 7례, 악성흉선종 3례, 정상소견을 보인 경우가 5례, 흉선위축 1례로 근무력증 수술환자 중 총 10례로 43.47%에서 흉선종을 동반하였다(Table 5).

**Table 5.** Causes

Biopsy	No of Patients	Percent
Thymic atrophy	1	4.35
Thymic hyperplasia	7	30.43
Thymoma	7	30.43
Thymoma invasion	3	13.04
MNL	5	21.74
Total	23	100%

### 6. 수술 후 경과 관찰

수술 후 경과 관찰은 1975년 Papatestas의 분류에 의해 나누었다(Table 6).

수술 후 추적 관찰기간은 최저 3개월에서 최고 7년4개월이었으며, 수술 후 1개월이내의 수술사망율은 없었고, 관해율은 다음과 같았다. 수술 후(1개월이후) 퇴원시부터 약을 쓰지않고 관해된 경우가 2례, 수술 후 6개월까지 관해된 경우가 5례, 수술 후 1년내 관해된 2례로 총 9례에서 관해되어 관해율은 39.14%였다.

**Table 6.** Response of Patients of Thymectomy (Papatestas AE etc.1975)

Remission : minimal or no symptoms & taking no medication for a period of over 90 days
Improvement : substantial decrease in preoperative symptom & sustained reduction in drug requirements
No change : no change in category or response to medication
Deterioration : patients under poor control, ie, medication requiring frequent adjustment, who have advanced to a more severe category postoperatively or have remained in the same category but worsening of the response to medication

총 23명의 근무력증환자에서 수술 후 경과를 Table 6의 Papatestas분류에 의해 성별로 나누어 본 바, 남자에서 관해 5례, 향상 3례, 여자에서는 관해 4례, 향상 5례였고, 악성흉선종으로 흉선절제 및 좌전폐절제술과 횡격막복구술을동시에 시행하였던 남자환자에서 수술 후 3개월째 폐렴으로 악화되었으며, 수술 후 4개월째 기도흡인으로 인한 호흡부전으로 사망한 1례가 있었다(Table 7).

**Table 7.** Results of Thymectomy in 23 Cases of Myasthenic Patients

Post-op status	Male	Female
Remission	5	4
Improve	3	5
No change	2	2
Deterioration	1	
Death		1(late)
Total	11	12

### 7. 수술 후 조직소견별 관해율

수술 후 관해 및 향상율을 조직소견별로 나누어 본 바, 흉선비후에서 관해율이 높음을 보여 주었다(Table 8). 이를 다시 흉선종 병변과 비흉선종 병변으로 나누어 비교하여 본 바, 흉선종 병변에서는 10례 중 6례, 비흉선종 병변에서는 총 13례 중 11례에서, 60%와 84%로 유의한 차이를 보이며 비흉선종 병변에서 수술 후 경과가 좋았으며, 총 23례 중 수술 후 임상증상의 관해 및 향상된 예는 17례로 73.91%였다(Table 9).

**Table 8.** Complete Remission & Improvement Rate Correlated With Biopsy

	Complete Remission	Improvement
Thymic hyperplasia	5	1
Atrophic thymus	1	
Thymoma	1	3
Invasive thymoma	1	1
MNL	1	3
Total	9	8

Table 9.

	No of Patients	Complete Remission	
		Improvement	Percent
Others	13 cases	11 cases	84.54%
Thymoma	10 cases	6 cases	60%
Total	23	17	73.91%

## 고 안

근무력증의 치료에는 과거로부터 여러가지 방법이 이용되었으며 크게 내과적 치료와 외과적 치료로 대별되는데 내과적 치료로는 항cholinesterase투여로 아세틸콜린 수용체의 기능을 유지하거나 스테로이드, Cyt-oxan이나 Immuran등의 면역억제제의 사용, 혈장반출법(plasmapheresis)등으로 면역학적 장애를 제거하는 것이다. 또한 1936년 Blalock<sup>11)</sup>이 처음으로 근무력증 환자에서 흉선절제술을 시행하여 근무력증의 증세가 호전됨을 관찰한 이후, 흉선이 자가면역질환 및 신경-근육접합부의 기능에 중요한 역할을 하며 근무력증의 병인론으로 대두되면서 흉선 절제술이 외과적치료로 많이 시행되어 왔으며, 흉선절제술의 효과에 대한 연구는 최근들어 Anticholinesterase Receptor Antibody titration 및 repetative Supramaximal Stimulation test의 수술 전후 비교등을 통해 활발한 연구가 이루어졌으며<sup>8,11,14)</sup>흉선절제술이 초기에 제한되어 온 가장 큰 이유인 수술 심한 호흡기 합병증으로 인한 사망율이 높았으나 최근들어 수술 후 환자들의 호흡기관리 및 치료가 많이 개선되어 수술로 인한 위험도가 현저히 감소되어 Keynes<sup>26)</sup>, Schwab<sup>26)</sup>, Eaton<sup>26)</sup>등의 보고와 함께 국내에서도 손<sup>21)</sup>, 이<sup>23)</sup>, 김<sup>22)</sup>, 조<sup>24)</sup> 등의 보고가 잇달아 발표되었다.

Kreel<sup>26)</sup>등의 흉선절제술의 적응증을 보면 1)흉선종이 있는 모든 환자, 2) 양성 흉선비대증에서 첫째 나이가 40세이하, 둘째, 적어도 5년이하의 짧은 병력을 가진 젊은 남녀, 셋째, 증상이 계속 악화되거나, 넷째 약물치료에 반응이 없을 때 등이다. 그러나 Papatestas<sup>4)</sup>등은 연령과 수술전의 증상기간이 수술대상의 제한요소는 아니라고 하였으며, 흉선절제가 흉선종이 없는 경증의 근무력증환자에 까지 확대 적용되는 이유는 다른 치료 즉 내과적 치료에서의 스테로이드나

면역억제제의 장기간 사용에 따른 부작용과 혈장교환의 단기적 효과를 비교할때 지속적인 효과를 갖으며, 수술에 따른 위험성이 거의 없다는데 있다. 이에 본원에서도 근무력증의 치료로 흉선절제술을 보다 확대 적용하고 있으며 수술사망율은 없었으며, 이를 토대로 연령과 수술전의 증상이 짧을수록 수술 후 임상경과 및 예후는 좋음을 알 수 있었다. 또한 제거된 Thymus의 병리조직학적 소견으로써 Mulder's Series<sup>6)</sup>를 보면 53%가 hyperplasia, 20%가 Normal, 12%가 involuted, 20%가 Thymoma로 나타났으며, 국내에서는 손<sup>21)</sup>등의 보고에서 Normal 15%, Hyperplasia 55%, Thymoma 30%로 나타났으나, 본원에서는 Normal 21.74%, Atrophy 4.35%, hyperplasia 30.43%, Thymoma (invasive type 포함) 43.47%로 흉선종의 비율이 약간 높게 나타났다.

Rodriguez<sup>9)</sup>등은 근무력증에서 젊은 환자와 술전 유병기간이 1년이내의 환자에서 술후 경과가 좋았다고 하였으나, Monden<sup>8)</sup>등이나 Maggi<sup>26)</sup>등은 근무력증의 술전 경과에 기초한 흉선절제술후의 경과에는 차이가 없었다고 하였다.

그러나 본원에서는 술전 유병기간과 관해율을 비교 분석하여 본바 통계적의의는 모르나 술전 임상증상이 있었던 기간이 2년이내 일때가 술후 관해 및 향상율이 좋음을 보여 주었다.

또한 근무력증의 흉선절제술후 조직소견상 흉선종이 있었던 군과 없었던 군간의 술후 임상경과에 대한 여러 보고가 있었던 바, Monden<sup>8)</sup>등은 두 Series간에 약 10%의 차이를 보고하였고, Papatestas<sup>4)</sup>등은 흉선종이 있는 경우와 없는 경우의 두 Series간에 술후 경과가 큰 차이를 보인다고 하였으나, Le Brigend<sup>9)</sup>등은 248명의 근무력증 환자군에서 흉선종이 없는 경우에 87.55, 흉선종이 있는 경우에 63%의 좋은 결과를 보고하였으며, Maggi<sup>26)</sup>등은 흉선종이 있는 경우에 71%, 없는 경우 86%로 약 15%의 차이를 보고하였고, 1985년 Leva Seur<sup>10)</sup>등은 흉선종이 있던 없던 간에 동일한 비율의 좋은 결과를 보고하였으나, 본원에서는 흉선종이 없는 경우 84%, 흉선종이 동반된 경우는 60%에서 좋은 결과를 보였다.

흉선절제술의 외과적 수술방법에 대하여 아직도 많은 논란의 대상이 되고 있으나 본원에서는 종래의 경부절개를 통한 흉선절제술보다는 흉골정중절개를 통해 종격동내의 흉선조직 및 주위지방조직까지 완전

히 제거함을 원칙으로 하였다.

즉, Maggi<sup>26)</sup> 등은 경부절개를 통한 흉선절제술을 옹호한 반면, Jaretski<sup>19)</sup>나 Monden<sup>8)</sup> 등은 흉골정중절개를 통한 흉선절제술을 옹호하였다. 그러나 최근 호흡관리가 발전되어 수술위험도가 감소되었고, 수술시 흉선조직 및 주위지방조직의 완전제거로 수술효과도 좋아졌으며 종격종래의 지방조직에서도 흉선조직 및 Hassall's body가 존재함을 보고되기도 하여 많은 학자들에 의해 흉골정중절개를 통한 흉선절제술이 옹호되고 있다. 또한 이러한 흉골절개를 통한 Maximal Thymectomy (Radical Thymectomy) 후의 수술 6개월에서 1년 이내에 Mediastinography나 C-T Scan으로써 흉선조직이 계속 존재하는지, 재발되었는지의 여부를 판별할 수 있어야 하겠다. 근무력증은 임상경과와 예후 및 치료법이 다양하고 장기적이고 끊임없는 관찰이 절실히 요구되는 질환으로써 내과의 외과의 및 마취의가 함께 팀웍을 이루어야 좋은 결과를 기대할 수 있을 것이다.

## 결 론

한양대학교병원 흉부외과학교실에서 1982년 5월부터 근무력증 환자에서 정중흉골절개로 흉선절제술을 시행하여 추적관찰할 수 있었던 23명의 환자를 대상으로 조사 분석하여 다음과 같은 결론을 얻기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

1. 환자의 성별 및 연령분포는 남자가 11명, 여자가 12명으로 비슷하였고, 연령은 최하 15세부터 최고 52세까지로 평균연령은 35.74세였으며 연령분포상 40세이후도 10례로 많은 분포를 보이고 있었다.
2. 환자의 술전증상이 있었던 기간은 최저 2개월에서 최고 96개월까지로 평균기간은 28.74개월이었다.
3. 환자의 술전 유병기간이 2년 이내였던 환자에서 2년 이상이었던 환자군에서보다 술 후 경과가 좋았다.
4. 흉선절제술 후 수술조건 및 조직검사상 흉선비후가 7례, 흉선종 7례, 악성흉선종 3례 및 정상소견을 보인 경우가 5례, 흉선위축 1례로 근무력증 수술환자 중 총 10례(43.47%)에서 흉선종을 동반하였다.
5. 술 후 추적관찰기간은 최저 3개월에서 최고 7년 4개월까지였으며 술 후 1개월 이내의 수술사망율은 없었고, 1년 이내의 관해율은 9례로 39.14%였다. 술 후

4개월째 기도흡입으로 인한 호흡부전으로 사망한 1례와 악성흉선종으로 흉선절제술 좌전폐절제술 및 횡격막 부분절제와 복구술을 시행한 남자에서 술 후 3개월 후에 폐렴으로 악화된 1례가 있었다.

6. 술 후 관해 및 향상율은 근무력증 환자 총 23례 중 17례에서 보여 73.91%였으며, 이를 다시 조직소견별로 보면 흉선비후에서 높음을 보여 주었다.

7. 조직소견별 흉선종병변과 비흉선종병변으로 나누어 비교하여 본 바, 흉선종병변 10례 중 6례, 비흉선종병변에서는 13례 중 11례로 60%와 84%로 비흉선종병변에서 술 후 경과가 좋았다.

## REFERENCES

1. Balock A : *Thymectomy in the treatment of Myasthenia Gravis. Report of twenty cases. J Thorac Surg 13 : 316. 1944*
2. Cohn, HE, et al : *Surgical treatment in Myasthenia Gravis. A 27 year experience. J. Thorac Cardiovasc Surg 68 : 876, 1974.*
3. Papatestas AE, et al : *Studies in myasthenia gravis, Effect of thymectomy Results on 185 patients with nonthymomatous and thymomatous myasthenia gravis Am. J. Med 50 : 465. 1971*
4. Mulder DG, Hermann C, and Buckberg GD : *Effect of thymectomy in patient with myasthenia gravis. A 16-year experience. Am. J. Surg 128 : 202, 1974.*
5. Le Brigand H, et al : *Resultats du traitement chirurgical de la myasthenie. 248 cas de thymectomies. Am. Chir. Thorac Cardiovasc 34(3) : 169. 1980*
6. Mulder DG, et al : *Thymectomy for myasthenia gravis. Am J. Surg 146 : 61. 1983.*
7. Osserman KE and Genkins G : *Studies in myasthenia gravis, Review of a twenty year experience in over 1200 patients. Mount Sinai J Med 38 : 6, 1971.*
8. Monden Y, et al : *Myasthenia gravis with thymoma. Analysis and postoperative prognosis for 65 patients with thymomatous myasthenia gravis. Am Thorac Surg 38(1) : 46, 1984.*
9. Rodriguez M, et al : *Myasthenia gravis in children. Long-term follow-up Ann Neurol 13 : 504, 1983.*
10. Levasseur P, et al : *Thymectomy for myasthenia*

- gravis. Lon-term results in 74 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 64(1) : 1. 1972*
11. Rubins JW, et al : *Factors affecting response to thymectomy for myasthenia gravis. J thorac Cardiovasc Surg 83 : 720. 1981*
  12. Sloan HE, Jr : *The thymus in myasthenia gravis with observation on the normal anatomy and histology of the thymus. surgery 13 : 154. 1943.*
  13. Blalock A, et al : *Myasthenia gravis and tumors of the thymic region ; report of a case in which tumor was removed. Ann Surg 110 : 544. 1938 cited in Gibbons*
  14. Papiastatou A, et al : *Thymectomy in myasthenia gravis ; pathologic clinical and electrophysiologic correlations. Ann NY Acad Sci 274 : 556. 1976*
  15. Barrtoccioni E et al : *myasthenia gravis, thymectomy and anti-acetylcholine receptor antibody. J Neurol 224 : 9. 1980.*
  16. Buckberg GD, et al : *A further evaluation of thymectomy for myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc Surg 53 : 401. 1967.*
  17. Jaretzke A, et al : *A rational approach to total thymectomy for myasthenia gravis. Ann Thorac Surg 24 : 2. 1977*
  18. Rosenberg M, et al : *Recurrence of thymic hyperplasia after thymectomy for myasthenia gravis. Report of two cases. Neurology Vol 23.1973.*
  19. Jaretzki A. III, et al : *maximal thymectomy for myasthenia gravis. Results J of Thorac and Cardiovasc Surg 95 : 747-57. 1988*
  20. Jaretzki A. III, et al : *maximal thymectomy for myasthenia gravis surgical anatomy and operative technique. J Thorac and Cardiovasc Surg 96 : 7 11-6. 1988.*
  21. 손영삼, 임창영, 김광택, 김형묵 : 중증 근무력증의 외과적 치료 대한흉부외과학회지 21 : 3, 454, 1 988
  22. 김경우 외 8인 : 흉선질환의 외과적 치료(중증 근무력증 환자에서의 약물치료와의 비교관찰) 대한흉부외과 학회지 19 : 4, 736, 1986.
  23. 이동협외 3인 : 근무력증의 외과적 치료 대한흉부 외과 학회지 18 : 4, 859, 1985
  24. 조대윤, 김용진, 김주현 : 중증 근무력증의 외과적 요법 대한흉부외과 학회지 17 : 292, 1984.
  25. Gibbon, : *Surgery of the chest. 4th edition. W.B. Saunders Company p 849-869, 1983.*
  26. mentini N, Moykopf IV : *Thoracic surgery Frontiers and uncommon neoplasms C.V. Mosby company. p 157. 1989*