

## 중증 근무력증의 흉선절제술

박 창 권\*\*

— Abstract —

### Clinical Evaluation of Thymectomy in Myasthenia Gravis\*

C.K. Park, M.D.\*\*

Between 1979 and 1991 thymectomy was performed on 31 patients with myasthenia gravis at the department of thoracic and cardiovascular surgery, Keimyung University medical school.

All patients were treated by transsternal thymectomy. During follow-up period that ranged from a month to 10.7 years (mean 2 years), the remission rate for the entire group was 16.1 percent and an additional 71.0 percent had improvement (87.1 percent benefited). In those 8 patients with thymoma, the remission rate was 12.5 percent with 75.0 percent of the patients benefiting from operations. The remaining 23 patients fared better the operations: 17.4 percent had remission and a total of 91.4 percent benefited. There was no mortality.

I concluded that most patients with myasthenia gravis will benefit from thymectomy, and that the improvement persists over an extended period of time in a high percentage of patients.

### 서 론

중증근무력증은 흉선조직이 발병근원에 중요한 역할을 담당하고 자가면역질환으로 알려지고 있으며 근무력증의 증상은 신경근접합부에서 아세틸콜린수용체(AchR)의 감소에 의해 야기되는 것이라고 보고있다.

중증근무력증은 아직도 여러방법의 치료의 전진에도 불구하고 생명에 위협을 주는 중대한 질환으로 여겨지고 있으며 또한 흉선절제술은 지금까지 근본적 치료로서 널리 알려져 있고 수술수기, 마취 및 술후 호

흡관리의 발전과 혈장반출법의 사용으로 수술유병율이 현저히 감소하고 있다.

저자는 1979년 6월부터 1991년 12월까지 계명대학교 의과대학 흉부외과학교실에서 31명의 중증근무력증환자를 대상으로 흉골정중절개에 의한 흉선절제술을 시행하여 얻은 치료효과를 분석, 평가하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 관찰대상 및 방법

1979년 6월부터 1991년 12월까지 11년 6개월 동안 계명대학교 의과대학 흉부외과학교실에서 중증근무력증환자들을 대상으로 흉골정중절개에 의한 흉선절제술을 시행한 31례를 관찰대상으로 하였으며 환자의 연령 및 성별분포, 임상증상에 따른 분류 및 수술전 유병기간, 흉선의 조직병리 소견 그리고 수술후 장기추

\*본 논문은 1992년 계명대학교 을중연구 및 조사연구비 보조로 이루어진 것임

\*\*계명대학교 의과대학 흉부외과학교실

\*\*\*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Keimyung University

적 등으로써 수술결과와 효과를 분석 평가하였다.

### 1. 연령 및 성별분포

환자는 남자가 5례 여자가 26례였으며 남녀 성비는 1 : 5.2로써 여자가 많았고 연령분포는 남자가 25세에서 49세까지 평균연령이 37.8세였으며 여자는 17세에서 58세까지 평균연령이 35.3세의 양상이었고 전체환자의 평균연령은 35.7세였다. 20대에서 40대가 25례로써 전체환자의 80.6%를 보였고 10대가 2례 그리고 50대가 4례있었다(Table 1).

### 2. 수술전 유병기간에 따른 분포

환자의 증상이 처음 시작되어서 수술을 받기까지의 기간을 보면 6개월 이내가 4례, 6개월에서 1년이내가 6례, 1년에서 2년이내가 8례, 2년에서 3년이내가 3례, 3년에서 10년이내가 7례 그리고 10년이상 증상이 있었던 환자는 3례있었다. 수술전 유병기간과 수술효과와 유의한 상관관계를 볼 수 없었다(Table 2).

### 3. 중증근무력증의 임상분류

전체환자 31명에서 술전 및 술후 처적관찰에서 증상에 따른 임상적 분류는 Osserman씨 분류로써 나누어 관찰하였다(Table 3).

Group IIB가 19례로써 대부분으로 전체환자의 61.3%였으며 Group IIA가 9례로써 29.0% 그리고 Group I이 1례 Group III가 2례있었다.

### 4. 술전 내과적 치료

수술전 Mestinon만을 사용한 환자가 20례(64.5%)로써 가장 많았고 Mestinon과 Prednisone을 복합사용한례가 7례 그리고 Mestinon과 Prednisone 그리고 혈장만출법을 함께 사용한례가 3례있었으며 약제의 경구투여가 곤란하여 술전 약을 쓰지 못한 경우가 1례있었다. Mestinon은 수술 전날까지 사용되었다.

### 5. 수술방법

31례 전례에서 흉골정중절개에 의한 흉선절제술을 시도하였으며 흉선을 포함하여 흉선주위의 지방조직 즉, 전 종격동에 분포된 전위된 흉선조직제거를 위해 지방조직을 가능한 충분히 제거하였다. 흉선종을 동반한 중증근무력증은 8례있었으며 전체 근무력증환자의 25.8%를 나타냈으며 이들례에서는 국소침윤범위까

**Table 1.** Age and Sex Distribution

Age	Sex		No. of Patients
	M	F	
11-20	0	2	2
21-30	1	9	10
31-40	2	6	8
41-50	2	5	7
51-60	0	4	4
Total	5	26	31

**Table 2.** Duration from Diagnosis until Operaton

Time Period	No. of Patients
< 6 months	4
6 months-1 year	6
1-2 years	8
2-3 years	3
3-10 years	7
> 10 years	3

**Table 3.** Osserman Classification

Group	No. of Patients
I, Ocular involvement only	1
II A, Generalized muscular involvement, without respiratory impairment	9
II B, More bulbar manifestation than Group II A	19
III, Rapid onset and progression of bulbar and generalized disease with respiratory muscular weakness	2
IV, Progressive myashtenia gravis symptoms develop at least 2 years after the patient has been in Group I or II	0

지 광범위한 절제를 시도하였다.

### 6. 수술조건

절제한 흉선의 병리조직 관찰은 지방퇴축이 7례(22.6%), 정상소견을 보인례가 9례(29.0%), 과형성 7례(22.6%) 그리고 악성흉선종 4례를 포함한 흉선종이 8례(25.8%)의 소견을 보였다(Table 4).

**Table 4.** Thymic Pathologic Classification

Pathology	No. of Patients
Normal	9
Fatty involution	7
Hyperplasia	7
Thymoma*	8

Invasive Thymoma : 4 cases

## 결 과

### 1. 술후추적

술후 추적 관찰기간은 최저 1개월에서 최고 10년 8개월로써 평균 2년의 추적분포를 보였고 추적기간중 완전관해가 있는 경우가 5례로써 16.1%였으며 증상이 호전된 경우가 22례로써 71.0% 호전율을 보여 전체 87.1%에서 수술에 의한 효과를 인정할 수 있었으며 술후 재발된 경우가 2례있었고 2례 모두 흉선종을 동반한 경우로써 각각 술후 6개월과 4년 3개월 후에 술전과 같은 증상을 보였으며 술후 변화가 없는 경우가 1례 술후 술전보다 악화된 경우가 1례있었다(Table 5).

흉선종을 동반한 8례의 경우에서 완전관해가 12.5%이고 75.0%에서 수술로써의 효과를 보았다. 나머지 흉선종을 동반하지 않은 23례의 근무력증환자에서 완전관해가 17.4%이며 전체 91.4%에서 수술효과를 인정할 수 있었다(Table 6).

### 2. 수술 사망을 및 합병증

수술사망은 없었으며 추적중 사망한례도 없었다. 술후 합병증으로 흉부정중절개부의 봉합부농양이 1례, 기흉이 3례 그리고 호흡부전으로 말미암아 기관삽관술시행 및 인공호흡을 실시했던례가 6례 있었다. 그중에 2례는 흉선종 및 악성흉선종이 동반된 경우로써 각각 술후 25일과 30일에 기도삽관을 제거하고 퇴원하였고 3례의 환자에서는 Myasthenia Crisis에 의해 호흡부전을 초래해 기도삽관 및 인공호흡을 실시하여 모두 일주일 이내에 기도삽관을 제거하였고 나머지 1례에서 기도질식으로 술후 11일째에 기도삽관 및 인공호흡을 실시하였고 술후 23일째에 기도삽관을 제거하였다(Table 7).

**Table 5.** Postoperative Status for Myasthenia Gravis(31 Patients)

Postoperative Status	Male Patients	Female Patients	Total
Remission	2(40%)	3(11.5%)	5(16.1%)
Improvement	3(60%)	19(73.1%)	22(71.0%)
No change	0	3	3
Worse	0	1	1
Dead	0	0	0
Total	5	26	31

**Table 6.** Results of Thymectomy in Relation to Thymoma

Postoperative Status	MG without Thymoma (n=23)	MG with Thymoma (n=8)
Remission	4(17.4%)	1(12.5%)
Improvement	17(74.0%)	5(62.5%)
No change	1	2
Worse	1	0
Dead	0	0
Total	23	8

**Table 7.** Postoperative Complications

Complication	No. of Patients
Respiratory difficulty	6
Pneumothorax	3
Sternal wound infection	1

## 고 찰

흉선과 중증근무력증과의 관계는 1901년 Weigert<sup>1)</sup>에 의해 처음으로 주목되었고 그는 흉선종과 근무력증과의 관련을 8-15%로 추산하였다<sup>2)</sup>.

흉선절제술의 처음 시도는 1912년 Sauerbruch<sup>3)</sup>에 의해 경부절개를 통한 방법이었는데 흉선절제술 후에 증상의 호전을 관찰하였다. 1939년 Alfred Blalock 등<sup>4)</sup>은 19세 소녀의 중증근무력증 환자로 부터 양성흉선종을 제거하고 지속된 완쾌를 보이는 것을 관찰하였다. 그러나 최근까지도 중증근무력증의 치료로써 흉선절제술의 역할이 다음의 이유로써 의심되었는데 그 이유로써 첫째는 자연적인 관해가 자발적으로 예기치않게 일어나고 둘째로 대부분의 환자들에게 흉선절제술의 결과가 증상의 호전이나 완전관해 등 다양하지만

어떤 환자들에서는 전혀 증상의 호전이 없는 점 그리고 세째로 증상의 호전이나 완전 관해율이 흉선절제술 후 일어나는 시기가 다양하고 어떤 경우에는 수 년후에 나타나는 수가 있기 때문이다. 그러나 현재 중증근무력증에 대한 흉선절제술은 내과적 치료와 더불어 표준적 치료로써 인정이 되고 있다. 그러나 수술의 적절한 시기설정이나 가장 효율적인 수술방법등에는 아직도 다소 논란의 대상이 되고 있다.

본 교실에서는 흉골정중절개를 통해 종격동내의 흉선조직 및 주위 지방조직들을 제거함을 원칙으로 하였으며 근래 Masaoka와<sup>5)</sup> Jaretzki등<sup>6)</sup>이 제시한 전상부 종격동에 위치한 단순 흉선외에 경부 및 종격동에 광범위하게 분포되어 있는 흉선조직들의 완전한 제거만이 치료의 효과와 아울러 재발을 막을수 있다는 제안에 따라 최근 몇 개의 예에서 광범위한 흉선절제술을 역시 흉골정중절개를 통해 시도하였으며 차후 술식별 효과를 비교하여 볼 계획이다. 특히 Jaretzki등이 제시한 Maximal thymectomy는 관심을 끌고 있는데 그는 흉골정중절개와 경부절개를 통해서 흉선뿐만 아니라 흉곽의 입구에서 횡경막까지와 좌우측 폐문역역에 이르는 광범위한 지방조직제거와 경부에 존재하는 지방조직까지 완전한 제거만이 완치를 기대할 수 있다고 하였고 2-3 gm의 흉선조직이 수술후 남아 있다고 하더라도 재발의 요인이 된다고 하였다. 그러나 Cooper등<sup>7)</sup>은 경부절개를 통해서 그가 고안한 흉골건인자를 이용하여 충분하고 완전한 흉선절제술이 가능하다고 하였으며 Duke Series<sup>8)</sup>와 Jaretzki<sup>6)</sup>결과와의 비교에서도 거의 유사한 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다. Jaretzki는 이에 대해 경부절개를 통해 아무리 수술수기가 좋다고 하더라도 Aortopulmonary window, 횡격막신경 그리고 원위부 종격동지방속에 포함된 흉선조직의 제거는 불가능하다고 하였고 이와같은 완전한 흉선조직을 제거해야 하는 근거로써 첫째로 토끼에서 실험적으로 태어나자 마자 완전한 흉선절제술로 자가면역 근무력증을 예방할 수 있었으나 부분적 흉선절제술로는 예방할 수 없었다고 했고 둘째로 흉선은 antibody and antigen-bearing cells모두를 갖고 있다는 점 세째로 불완전한 흉선절제술로 효과를 보지 못한 환자들에게 재수술을 시도하여 더 완전한 절제를 시행한 후에 효과가 있었던 점과 네째로 전술한 바와같이 2내지 3gm의 흉선조직이 있더라도 심한 증상 발현의 원인이 될 수가 있다는 점 그리고 다섯째로 경부절개

나 덜 광범위한 수술수기로 제거한 흉선절제술과 Maximal thymectomy를 비교할 때 월등한 관해율을 보였다는 점들을 제시하였다.

흉선절제술후 증상의 호전은 중증근무력증환자의 57내지 86%로 보고되고 있으며 영구히 완전관해율은 20내지 36% 분포를 보이고 있다. 이들 임상적 호전율은 수술시기로부터 3내지 5년까지 지연될 수도 있다. 이와같은 자료의 분석이 사실상 수술을 위해 선정된 환자들의 상태, 흉선절제술의 시기, 수술방법, 병리조직소견 및 술후관리등의 차이에 의해 많은 어려움이 있다. 더욱이 치료를 받지 않고 자연히 치유되는 경우도 때로 있기 때문에 수술효과를 판정하고 비교하는데 많은 어려움이 되고 있다. 아몽튼 Buckingham등<sup>9)</sup>은 완전관해율이나 생존율에 있어서 흉선절제술이 약물치료보다 능가한다고 보고하였다. 그는 수술치료를 받은 환자들에서 생존율의 증가가 통계학적으로 5년과 10년에 유의하였다고 하였다.

일반적으로 Papatestas등<sup>10)</sup>은 흉선종을 동반하지 않은 중증근무력증환자에서 흉선종을 동반한 환자에서 보다 더 좋은 관해율과 장기 생존율을 보았다고 하였고 비침윤성 흉선종을 갖는 환자의 10%에서 만이 관해를 갖는다고 보고하였고 종양이 침윤성일 때 관해율이 덜하여 환자들의 50%이상 5년내에 사망하는 양상을 보였다고 했다. 그리고 이들 사망의 대부분이 수술후 1년이내에 일어나며 근무력증의 합병증과 관련이 되었다고 했다.

흉선의 병리조직소견에서 국내의 손등<sup>11)</sup>은 정상 15%, 과형성 55%, 흉선종 30%라고 보고하였고 정등<sup>12)</sup>은 정상이 21.74%, 흉선위축 4.35%, 과형성 30.43%, 흉선종(침습성 포함)43.47%분포라고 했고 국외보고로써 Mulder등<sup>13)</sup>은 정상이 20%, 과형성이 53%, 지방퇴축이 12% 그리고 흉선종이 20%라 했고 본 교실의 경우엔 정상이 9례(29.0%)이며 지방퇴축 및 과형성이 각각 7례로써 22.6%를 보였으며 침윤성 흉선종 4례를 포함한 흉선종이 8례로써 25.8%의 분포를 보였다. 수술효과와 흉선의 조직소견과의 관계에서 일관성 있는 보고는 찾아보기 어려우나 대개 흉선종이 동반된 경우가 동반되지 않은 경우보다 수술후 증상의 호전이 나쁘고 합병증이 많은 것으로 보고하고 있다. Levasseur등<sup>14)</sup>은 53%와 77%, Mulder등<sup>15)</sup>은 68%와 91%, Jaretzki<sup>6)</sup>는 64%와 96%에서 국내의 정등<sup>12)</sup>은 60%와 84%, 손등은 67%와 86%에서 흉선종을 동반하지 않

은 군에서 술후 좋은 효과를 나타내었으며 본 교실의 경우엔 흉선종이 있는 경우가 75.0%이고 흉선종이 없는 경우가 91.4%를 보였으며 특히 흉선종이 동반된 경우에서 타 보고와 달리 좋은 성적을 보였다.

Papatestas의 지적대로 흉선절제술은 질환이 더 경미한 증상이 보이고 흉선종이 동반되지 않은 경우에서 가능한 한 조기의 수술이 좋은 수술효과를 기대하고 모든 환자에서 사망율은 증상의 정도, 연령, 흉선종 동반여부 그리고 완전한 흉선조직제거의 실패와 관련이 있다고 보고하고 있고 흉선절제술후에 중증근무력증의 관해나 증상호전의 실패원인은 불완전한 흉선절제술, 신경근접합부의 영구적 비가역적 손상, 흉선에 의해 영향을 받지 않는 임파구의 역활과 임파구의 수명 그리고 질환 자체의 여러가지 기전에 의해 야기될 수 있다고 한다.

## 결 론

계명대학교 의과대학 흉부의과학교실에서는 1979년 6월부터 1991년 12월까지 11년 6개월동안 흉골정중절개에 의한 흉선절제술을 시행한 중증근무력증환자 31례를 대상으로 수술치험하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 환자의 성별분포는 남자가 5례 여자가 26례로써 여자가 5.2배 많았고 연령은 남자가 25세에서 49세까지 평균연령이 37.8세였으며 여자는 17세에서 58세까지 평균연령이 3.53세였으며 전체 환자에서 20대에서 40대가 80.6%로 많았다.

2. 흉골정중절개에 의해 31례 모두에 흉선절제술을 시도하였으며 수술사망은 없었으며 최저 1개월에서 최고 10년 8개월 추적동안(평균 2 years) 사망은 없었다.

3. 수술후 5례(16.1%)에서 추적기간동안 완전관해를 보였으며 수술후 효과를 얻은 예가 22례(71.0%)를 포함하여 전체 87.1%에서 수술효과를 얻었으며 재발이 2례, 술후 효과를 얻지 못한 예가 1례있었으며 술후 술전보다 악화된 경우가 1례있었다.

4. 흉선절제술후 수술소견 및 조직검사상 정상소견이 9례, 지방퇴축이 7례, 흉선비후 7례이며 흉선종이 8례있으며 그 중 침윤성 흉선종이 4례 포함되었다.

5. 중증근무력증환자를 흉선종군과 비흉선종군을 나누어 치료효과를 비교한바 비흉선종군에서는 23례

에서 평균 2.3년 추적하여 완전관해 17.4%와 술후 효과가 있었던 74.0%를 포함하여 모두 91.4%의 수술효과를 보았다. 흉선종군은 평균 1.4년 추적에서 완전관해 12.5%와 수술효과 62.5%를 포함하여 75.0% 수술효과를 얻었다.

## REFERENCES

1. Weigert C. *Pathologisch-anatomischer Beitrag Zur Erb'schen Krankheit(Myasthenia Gravis)*. *Neurol Central* 1901; 20: 597-601
2. 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: 544-561
3. Schumacher DR, Roth D. *Thymektomie bei einem Fall von Morbus Basedowi mit Myasthenie*. *Mitt Grenzgeb Med Chir* 1913; 25: 746-765
4. Blalock A, McGehee HA, Ford FR, Lilienthal JL: *The treatment of myasthenia gravis by removal of the thymus gland*. *JAMA* 1941; 117: 1529
5. Masaoka A, Monden Y, Seike Y, Tanioka T, Kagotani K: *Reoperation after transcervical thymectomy for myasthenia gravis*. *Neurology* 1982; 32: 83-5
6. Jaretzki A III, Penn AS, Younger DS, Wolff M, Olarte MR, Lovelace RE, Rowland LP. *Maximal thymectomy for myasthenia gravis: surgical anatomy, operative technique and results*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 747-757
7. Cooper JD, Al-Jilaihawi AN, Pearson FG, Humphrey JG, Humphrey HE: *An improved technique of transcervical thymectomy in patients with myasthenia gravis*. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 242-7
8. Olanow CW, Wehler AS, Sirotkin-Roses M, et al: *Thymectomy as primary therapy in myasthenia gravis*. *Ann NY Acad Sci* 1986; 505: 595
9. Buckingham JM et al: *The value of thymectomy in myasthenia gravis. A computer assisted matched study*. *Ann Surg* 1976; 184(4): 453
10. Papatestas AE, Alpert LI, Osserman KE, et al: *Studies in myasthenia gravis. Effect of thymectomy: Results on 185 patients with nonthymomatous and thymomatous myasthenia gravis, 1941-1969*. *Am J Med*, 1971; 50: 465

11. 손영상, 임창영, 김광택, 김형묵 : 중증 근부력증의 외과적 치료, 대한흉부 외과학회지 1988 ; 21 : 3, 454
12. 정원상, 박해분, 이성윤, 김형준, 김영학, 지행옥 : 근부력증환자의 외과적 치료. 대한흉부외과학회지 1990 ; 23 : 1, 152
13. Mulder DG, Hermann C and Buckberg GD : *Effect of thymectomy in patient with myasthenia gravis. A 16-year experience. Am J Surg 1974 ; 128 : 202*
14. Levasseur P, Noviant AR, Merlier M and Ledricane H : *Thymectomy for myasthenia gravis. j Thorac Cardiovasc Surg. 1972 ; 64 : 1*
15. Mulder DG, et al : *Thymectomy for myasthenia gravis. Am J Surg 1983 ; 146 : 61*