

중증 근무력증 1례

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 이비인후과, 신경과*
진성민 · 이성채 · 송윤경 · 이한보*

= Abstract =

A Case of Myasthenia Gravis

Sung Min Jin, M.D., Seong Chae Lee, M.D.,
Yun Kyung Song, Han Bo Lee, M.D.*

Department of Otolaryngology & Neurology,* Kangbuk Samsung Hospital, College of Medicine,
Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

Myasthenia gravis is a neuromuscular disorder that affects striated muscles especially those innervated by the cranial nerves. Most patients present with symptoms relating to the head and neck and thus may be seen first by the otolaryngologist.

Recently we had experienced a case of myasthenia gravis with the complaints of hypernasality and voice fatigue in a 49 year old male. In this case, all symptoms were improved markedly with administration of anticholinesterase.

KEY WORDS : Myasthenia gravis · Hypernasality · Voice fatigue.

서 론

중증 근무력증은 신경·근접합부의 기능장애로 뇌신경에 지배를 받는 근육이 침범되고, 근육의 허약이나 이상피로를 특징으로 하는 자가면역질환으로서, 다양한 증상을 나타내며, 이러한 증상이 항콜린성 약물에 의해 호전되는 질환이다¹⁾²⁾. 이 질환은 1672년 Thomas Willis에 의하여 처음 기술된 이후 여러 저자들에 의하여 보고되었고, 원인으로는 1960년 Simpson과 Nastuk이 제시한 자가면역질환으로 받아들여지고 있으며¹⁾²⁾, 대부분 전신형으로 발생하지만 드물게 국소형으로 발생한다²⁾.

저자들은 음성장애로 내원한 환자의 음성검사도중 우연히 발견된 국소형의 중증 근무력증 1례를 경험하였

기에 이를 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 49세 남자로서 98년 5월부터 발생된 과비음과 음성피로를 주소로 98년 6월 9일 본원 이비인후과에 내원하였다. 과거력상 98년 5월에 개인의원에서 양측의 하비갑개절제술을 받은 병력이 있었다. 내원시 시행한 성대화상술 검사(Videostroboscopy)에서 특이소견이 없었고, Nasometry상 다소 증가된 비음비율을 보였으며, 특정 문단(‘산책’ 정옥란, 1993)을 읽게 하였을때 문장의 후반부로 갈수록 비음이 증가되어 다시 Nasometry를 시행하였다. 재검사항 초회에 비하여 증가된 비음비율을 보였고, 시간이 지남에 따라 더욱 비음비율이 증가하는 현상을 발견할 수 있었으며, 비음비율 곡선에

서 곡선의 경사도가 시간이 지남에 따라 점차 증가되는 소견을 보였다. 다시 자세한 병력을 조사한 결과 약 1년 전 양안에 경증의 안검하수가 발생하였다가 자연적으로 호전된 병력이 있었다. 이상의 소견으로 중증 근무력증을 의심하여 6월 16일 신경과로 협진되하였다.

진단을 위해 흉부 전산화 단층촬영, 혈청내 아세틸콜린 수용체 항체검사, Edrophonium 약물반응검사, 근전도검사, 갑상선 기능검사를 시행하였다. 흉부 전산화 단층촬영상 전종격동에 2.5cm 크기의 경계가 분명하고 조영증강이 되는 원형의 종괴가 관찰되었으며, 이 종괴는 흉선종이나 흉선비대로 의심되었다(Fig. 1). 근전도검사 및 갑상선 기능검사에서는 정상이었으나, 혈청내 아세틸콜린 수용체 항체치가 9.72nmol/L(정상 : 0.3



Fig. 1. Axial view of chest CT scan. It shows a minimally enhanced, 2.5cm sized, well-demarcated and homogeneous soft tissue density(White arrow) within anterior mediastinum.

Table 1. Nasalance of rabbit, baby and mamma passages. Values are obtained before and after medication and expressed as means in percent

	Before medication	After medication
Rabbit passage		
Mean nasalance (17.4%)	58.31%	16.00%
NCR* (0%)		
Baby passage		
Mean nasalance (32.6%)	64.18%	32.50%
NCR* (11.7%)		
Mamma passage		
Mean nasalance (54.7%)	70.48%	54.38%
NCR* (34.7%)		

*NCR : Nasal consonant ratio in nasalance ratio in nasometry passage

이하)로 증가되었고, Edrophonium 약물반응검사에서 양성반응을 보였다.

이러한 검사의 비정상 소견을 종합하여 7월 2일 국소형의 중증 근무력증으로 진단하였고, Pyridostigmine (Mestinon[®])과 Corticosteroid로 치료를 시작하였다. 약물치료 후 환자의 증상은 뚜렷하게 호전되었고, 투약 후에 시행한 Nasometry에서 처음 외래방문시에 시행한 결과와 비교할 때 비음비율이 호전되었음을 알수 있었다(Table 1). 현재 환자는 과비음이나 음성피로의 증상이 없으며, 신경과와 이비인후과에서 약물치료와 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

중증 근무력증은 모든연령에 나타날 수 있는 신경근 기능이상으로, 수의근을 침범하여 근피로의 변동이 있고, 스트레스나 운동 등에 의하여 악화되며, 휴식에 의하여 호전되는 특징이 있는 만성질환으로 신경의 병변 중후나 근육의 위축은 없다¹⁻³⁾. 침범하는 근육으로는 뇌신경이 지배하는 눈, 안면, 인두, 후두, 목등의 근육이 침범되며, 나중에는 사지동체와 호흡근까지 침범하게 된다¹⁻³⁾.

발생빈도는 10만명당 0.5~14.2명꼴로 발생하며 1950년대부터 1990년까지 발생율은 증가하고 있다⁴⁾. 여자에서 좀더 흔하며, 여자는 30대 전후, 남자는 40대 전후에서 많이 발생한다¹⁾.

자가면역질환이 주된 원인으로 받아들여지고 있으며, 가능한 유발인자로는 신경·근접합부에 아세틸콜린의 합성이나 배출장애, 근섬유의 극성의 장애, 순환성 아세틸콜린 수용체 항체, 바이러스감염, 자가면역과정 등이다³⁾. 그리고 중증 근무력증환자의 15%에서 흉선종이 동반되고, 3%에서 갑상선 기능항진증과 연관되며, 류마티스성 관절염, 전신성 홍반성 낭창, 신장염과 관련이 있다는 보고도 있다¹⁾²⁾. 특히 흉선종을 동반하는 대부분의 환자는 흉선내 배중심의 B 림프구에서 생산되는 골격근의 순환성 아세틸콜린 수용체 항체를 가지고 있으며 병의 진행이 빨라 예후가 불량하다. 본 증례에서도 전종격동에 흉선종으로 의심되는 종괴를 동반하였으나, 갑상선 기능 항진증이나 다른 면역학적인 질환은 동반하지 않았다.

이 질환은 침범하는 정도에 따라 전신형과 국소형으

로 나눌수 있는데, 25% 정도에서 국소적 이상을 나타내고 75% 정도에서 전신적 이상을 보이게 된다⁴⁾. 증상으로는 초기에는 외안근을 침범하여 안검하수나 복시의 증상이 나타나고, 연하장애, 연하시 음식물의 비강내 역류, 개방성 비음, 발성장애, 저작운동장애, 안면근의 약화, 전신무력감 등이 나타날 수 있다¹⁻³⁾. 점차 진행되면 사지운동장애, 목운동장애, 호흡근 약화가 나타날 수 있다. 본 증례에서는 구개인두근육의 약화가 원인으로 추측되는 과비음과 음성피로의 증상을 나타내는 국소형의 형태였다.

진단은 병력과 이학적검사가 가장 중요하며, Edrophonium 약물반응검사(Tensilon test)에서 약물투여 후 근육의 기능이 좋아지면 진단에 도움이 된다. 그 외에도 근전도검사, 혈청내 항체검명의 방법, 흉부 X-선 촬영, 갑상선 기능검사 및 이비인후과적으로 음성검사가 도움을 줄 수 있다¹⁾²⁾. Nasometry를 이용한 음성검사는 비강과 구강에서 배출되는 음향학적 에너지의 비율로 객관적인 비음비율을 측정할 수 있는 검사이며 비강자음에 대한 Nasogram의 경사도를 측정하여 연구개의 운동상태를 알 수 있는 객관적인 검사이다⁵⁾. 특히, 이 검사상 시간의 흐름에 따른 비음비율 및 비음비율 곡선의 점차적 증가는 근육의 약화가 있는 중증 근무력증에서 관찰할 수 있는 특징적인 소견이다⁵⁾. 이비인후과 영역의 초기증상으로 발성 및 연하장애가 있을 경우에, 그리고 이학적검사상 후두근의 쇠약 및 마비로 인한 성대운동병화가 있을 경우에 의심할 수 있다⁴⁾. 본 증례에서는 문단낭독과 Nasometry에서 발견된 비음의 증가로 중증 근무력증을 의심할수 있었고, 흉부 전산화 단층촬영상 전중격동에 흉선종이 의심되는 종괴와 혈청내 아세틸콜린 수용체 항체검사상 역가가 증가되었으며, Edrophonium 약물반응검사에서 양성반응을 보여 국소형의 중증 근무력증으로 확진할 수 있었다.

감별해야 할 질환으로는 먼저 Eaton-Lambert syndrome이 있는데 이는 신경말단에서 아세틸콜린의 분비장애로 Guanethidine에는 좋은 반응을 보인다. 그외에 Amyotrophic lateral sclerosis나 Multiple sclerosis와도 감별해야 한다⁴⁾.

이상적인 치료의 목표는 다른 면역체계에 영향을 주지 않고, 치료의 부작용을 줄이며, 장기간 지속되는 관해를 유지하면서, 아세틸콜린 수용체의 면역반응을 제거하는 것이다⁵⁾. 현재까지 이용되는 치료로는 Anti-

cholinesterase, 스테로이드, 면역억제제, 흉선 절제술, 혈장교환 등이 있다¹⁾²⁾³⁾⁶⁾. 먼저 Anticholinesterase 약물로는, 단기형으로 Neostigmine(Prostigimine[®]), Pyridostigmine(Mestinon[®]), Ambenonium(Mytelase[®])등이 있고, 장기형에는 Tetraethyl pyrophosphate, Octamethyl pyrophosphate등의 제제가 있으나 축적작용으로 인한 부작용이 있어 단기형을 주로 사용한다. 스테로이드는 Anticholinesterase의 용량을 줄이고, 다른 약물에 반응하지 않는 중증 근무력증에 도움을 줄 수가 있으며, 단기간에 고용량을 사용하고 서서히 줄여나간다. 면역억제제로는 Azathioprine, Methotrexate, Cyclophosphamide가 이용된다. 흉선 절제술에 대해서는 견해의 차이는 있으나, 면역학적인 원인으로 국소형을 제외한 흉선종이 있을 경우에 시행하고 특히 내과적인 치료에 호전되지 않는 젊은 나이환자에서 좋은 효과를 보인다⁴⁾⁷⁾⁸⁾. 그러나, 나이, 질환의 유병기간이나 이환정도, 약물치료의 반응정도에 따라 수술여부를 결정하여야 한다⁹⁾. 현재 면역억제제나 흉선 절제술에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 본 증례에서는 Pyridostigmine(Mestinon[®])과 Corticosteroid로 치료에 좋은 반응을 보이고, 국소형이며, 환자의 나이가 중년이므로, 다른 치료방법, 특히 흉선절제술은 고려하지 않고 있다.

1980년대까지는 사망률이 25~80%까지 다양하게 보고되고 있으나 최근에는 많이 감소한 상태이고, 흉선종이 동반되어 있을 경우에 높아지며¹⁾²⁾, 일반적으로 국소형의 경우에 발병 1~2년 후까지 다른 근육에 진행하지 않으면 예후가 좋은 것으로 되어 있다⁴⁾. 특히 본 증례에서와 같이 약물치료의 반응이 좋고, 국소형인 경우에 다른 부위로 진행하지 않는다면 예후가 좋을 것으로 사료된다.

References

- 1) Chang BI, Lee HW, Chu KC, Ahn KS : A case of Myasthenia Gravis. *Korean J Otolaryngol.* 1976 ; 19 : 221-225
- 2) Kim MG, Kim SW, Sunwoo JC : Two cases of Myasthenia Gravis. *Korean J Otolaryngol.* 1985 ; 28 : 629-631
- 3) Carpenter RJ, Mcdonald TJ, Howard FM : The otolaryngologic presentation of Myasthenia Gravis. *Lar-*

ngoscope. 1979 ; 89 : 922-928

- 4) Donald BS : *Myasthenia Gravis and Myasthenic syndromes. In : Neurologic clinics. Philadelphia : W.B. Sanders, 1994*
- 5) Hong KH, Kwon SH, Jung SS : *The assessment of nasality with a nasometer and sound spectrography in patients with nasal polyposis. Otolaryngol Head Neck*

Surg. 1997 ; 117 : 343-348

- 6) Drachman DB : *Present and future treatment of Myasthenia Gravis. N Engl J Med. 1987 ; 316 : 743-745*
- 7) Lanska DJ : *Indications for thymectomy in Myasthenia Gravis. Neurology. 1990 ; 40 : 1828-1829*
- 8) Christian HJ, Donald GM, Eric WF : *Thymectomy for Myasthenia Gravis. Ann of Surg. 1963 ; 158 : 85-92*