

흉선종이 동반된 근긴장디스트로피 증례: 비디오보조흉강경수술을 이용한 성공적 절제

김민석 석정임 김신엽

대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

Myotonic Dystrophy Coexisting with Thymoma: Successful Treatment with Video Assisted Thoracoscopic Surgery

Min Suck Kim, MD, Jung Im Seok, MD, Shin Yeop Kim, MD

Department of Neurology, School of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea

J Korean Neurol Assoc 33(4):363-365, 2015

Key Words: Myotonic dystrophy, Thymoma, Surgery

근긴장디스트로피(myotonic dystrophy, DM)는 성인에서 가장 흔한 근디스트로피로 근력저하와 근긴장증을 주증상으로 눈꺼풀처짐과 전두부탈모와 꺼진 뺨의 특징적인 얼굴 형태를 보인다. DM은 보통염색체우성유전질환으로 염색체 19번 단완 myotonic dystrophy protein kinase (DMPK) 유전자의 cytosine-thymine-guanine (CTG) 반복확장에 의한 DM1과 3번 염색체 zinc finger protein 9 (ZNF9) 유전자의 cytosine-cytosine-thymine-guanosine 반복확장에 의한 DM2로 분류된다.¹

최근 다양한 연구를 통해 DM 환자에서 각종 종양의 높은 발생률이 보고 되었으며 기전에 대한 연구가 진행되었다.^{2,3} 최근 저자들은 DM1 환자에서 동반된 흉선종을 경험하여 이에 대해 보고한다.

증례

29세 남자가 5년 전부터 서서히 진행되는 보행장애로 왔다. 과거병력에서 특이사항 없었고, 사회력에서 흡연과 음주는 하

지 않았다. 가족력에서 환자의 어머니가 40세에 DM1으로 진단 받았다. 신경학적진찰에서 대칭적인 양쪽의 눈꺼풀처짐과 전두부탈모가 있었고, 양쪽 저작근의 근위축이 있었다. 양쪽 상하지 원위부의 근력이 경미하게 감소되어 있었으며(Medical Research Council 4+등급) 근위부의 근력은 정상이었다. 손을 꼭 쥐었다 풀 때 근긴장증(myotonia)이 있었고 엄지두덩근에서 타진근긴장증을 보였다. 심부건반사는 감소되어 있었고, 감각검사는 정상이었으며 바빈스키징후를 포함한 병적반사는 나타나지 않았다.

혈액검사에서 혈청 크레아틴키나아제가 525.5 IU/L (참고치, 30-180 IU/L)로 증가되어 있었다. 검사실검사에서 신경전도검사는 정상이었으며 왼쪽 첫째 등쪽뼈사이근 및 왼쪽 앞정장근에서 시행한 침근전도검사서 특징적인 근육긴장방전(myotonic discharge)이 관찰되었다. 흉부X선영상에서 이상음영이 관찰되었고 흉부컴퓨터단층촬영검사서 5.8×6.8 cm의 경계가 분명한 좌측의 전방 종격동종양이 관찰되었다(Fig.). 중증근무력증의 동반을 확인하기 위한 반복신경자극검사는 정상이었고 항아세틸콜린수용체항체(anti-acetylcholine receptor binding antibody)는 0.02 nmol/L (참고치, <0.5 nmol/L)로 정상수치였다. 분자유전학검사에서 DMPK 유전자의 삼핵산CTG가 1,000반복수로 증폭되어 있어 DM1으로 진단하였다. 심전도검사 및 심초음파검사는 정상이었고 세극등을 이용한 안과검진에서 백내장의 증거는 없었다. 환자는 종양절제를 위해 비디오보조흉강경수술(video assisted thoracoscopic surgery)을 받았다.

Received March 10, 2015 Revised July 14, 2015
Accepted July 14, 2015

Address for correspondence: Jung Im Seok, MD
Department of Neurology, School of Medicine, Catholic University of Daegu, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 42472, Korea
Tel: +82-53-650-3440 Fax: +82-53-654-9786
E-mail: jihelpgod@cu.ac.kr

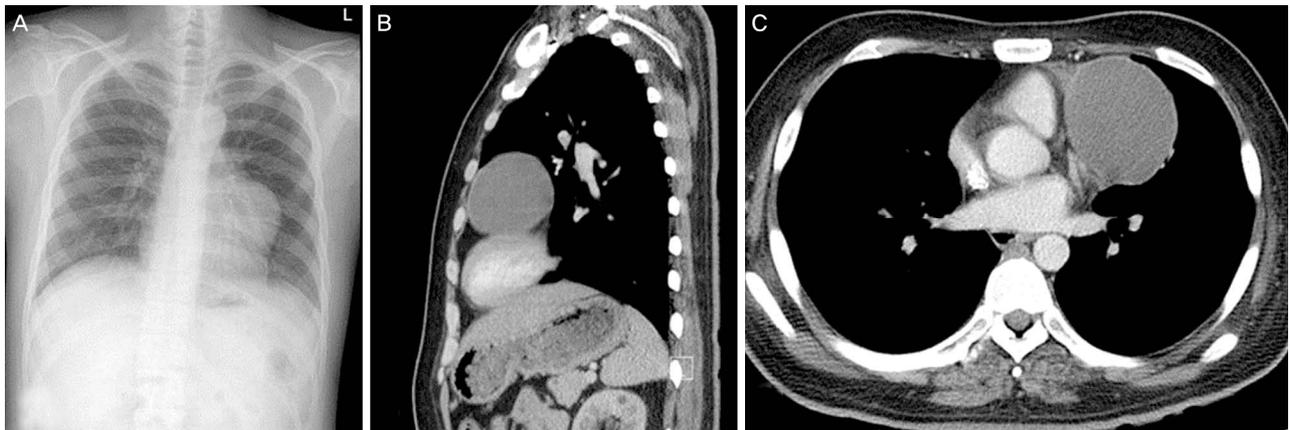


Figure. Chest X-ray and CT of the patient. (A) Chest X-ray shows an abnormal shadow in the mediastinum. (B, C) Axial and sagittal enhanced CT shows well demarcated anterior mediastinal mass (5.8×6.8 cm). CT; computed tomography.

고 찰

환자는 특징적인 원위부 근쇠약과 함께 근긴장증이 관찰되었고 침근전도검사와 유전자검사를 통해서 DM1으로 확진하였다. 흉선종은 중증근무력증과 자가면역질환이 잘 동반되지만, 흉선종과 DM이 동반되는 보고는 굉장히 드물며⁴ 국내에서의 보고는 아직 없는 상황이다.

DM과 동반된 종양에 대한 증례발표가 이어지면서 종양 발생위험도의 증가에 대한 연구가 있었다.^{2,3} 대규모로 진행된 연구에서 전체적인 악성암발생률이 대조군에 비해 높았다. 갑상선암, 맥락막흑색종(choroidal melanoma), 전립선암의 발생률이 높았고,² 다른 연구에서는 주로 내분비계(췌장, 뇌하수체, 갑상선, 부갑상선)의 신생물증가가 관찰되었다.³ 특정장기와의 관련성은 일치된 결과가 부족하여 추가적인 연구가 필요하다. 양성종양 중에서는 피부종양인 털바탕질종(pilomatricoma)이 가장 높은 빈도로 동반되는 종양이며 흉선종과의 관련성에 대해서는 적절한 연구가 없었다. 암발생율은 DM1과 DM2 모두에서 반복염기수와는 관계가 없는 것으로 알려졌다.³

DM1에서 종양발생기전은 아직 밝혀지지 않았지만 몇몇 보고에서 제시한 기전은 다음과 같다. DM1의 원인인 CTG삼염기서열의 증폭은 인트론부위에 존재하고 그 병리기전이 DMPK 단백질의 이상이 아닌 머리핀모양의 변형된 RNA에 의한 것으로 알려져 있다. 이러한 변형된 RNA가 종양억제유전자와 종양발생유전자에도 영향을 주어 종양발생을 증가시킬 수 있다.⁵ 변형된 RNA로 인해 RNA 잘라이염인자(splicing factor)의 기능이 비정상화되어 췌장암유전자(protooncogene)인 beta-catenin의 생성이 증가하게 되고 이로 인해 종양발생이 증가한다는 가

설도 있다.⁶

흉선종을 치료하는 가장 적절한 방법은 수술로 제거하는 것이다. 하지만, DM 환자에서 수술과 마취에 의한 합병증발생위험성은 일반적인 수준보다 높다. 호흡근의 약화와 부정맥, 심부전 등의 위험도가 높고 이러한 요인으로 인해 수술 후 합병증이나 사망률이 증가한다.⁷ 이러한 이유로 수술하지 않고 항암제와 방사선치료만으로 성공적으로 악성흉선종을 치료한 증례보고가 있다. 그러나 본 증례의 경우 영상소견이 양성흉선종을 시사하고 비교적 크기가 커서 수술치료를 결정하였다. 큰 편이었으나 낭성(cystic) 종괴여서 폐합병증을 줄이고 빠른 회복을 위해 흉강경을 이용해서 제거하였다. 마취과와 흉부외과에서 질환에 의한 위험성을 미리 인지하고 마취를 시행하고 수술 후 관리를 하여 특별한 합병증 없이 회복하였다.

저자들은 DM1 환자에서 동반된 흉선종을 경험하여 이에 대해 보고한다. DM을 진단하고 추적관찰할 때 종양발생 위험도가 높은 점을 고려해야 한다.

REFERENCES

1. Turner C, Hilton-Jones D. The myotonic dystrophies: diagnosis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:358-367.
2. Win AK, Perattur PG, Pulido JS, Pulido CM, Lindor NM. Increased cancer risks in myotonic dystrophy. *Mayo Clin Proc* 2012;87:130-135.
3. Das M, Moxley RT 3rd, Hilbert JE, Martens WB, Letren L, Greene MH, et al. Correlates of tumor development in patients with myotonic dystrophy. *J Neurol* 2012;259:2161-2166.
4. Feyma T, Carter GT, Weiss MD. Myotonic dystrophy type 1 coexisting with myasthenia gravis and thymoma. *Muscle Nerve* 2008;38:916-920.
5. Panzer S, Kuhl DP, Caskey CT. Unstable triplet repeat sequences: a source of cancer mutations? *Stem Cells* 1995;13:146-157.

6. Mueller CM, Hilbert JE, Martens W, Thornton CA, Moxley RT 3rd, Greene MH. Hypothesis: neoplasms in myotonic dystrophy. *Cancer Causes Control* 2009;20:2009-2020.
7. Mathieu J, Allard P, Gobeil G, Girard M, De Braekeleer M, Bégin P. Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy. *Neurology* 1997;49:1646-1650.