

# 중증근무력증의 임상 분류와 척도

김승우 신하영

연세대학교 의과대학 신경과학교실

## Clinical Classification and Scales for Myasthenia Gravis

Seung Woo Kim, MD, Ha Young Shin, MD

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The variable predominance of the affected muscle groups and the fluctuating severity and extent of myasthenia gravis (MG) makes it difficult to assess and classify these patients. With new treatments being developed and applied, it has become more important to properly classify MG patients and objectively evaluate the results of treatment. So far, a number of clinical classification and assessment systems have been proposed and used individually. However, for the comparative analysis, a uniform set of classifications and reliable measurement methods of muscle impairment are necessary. In this article, MG-clinical classification and several MG-specific assessment tools that are widely used are mentioned.

J Korean Neurol Assoc 39(2 suppl):87-92, 2021

**Key Words:** Myasthenia gravis, Classification

### 서 론

중증근무력증은 신경근육전달에 장애를 일으키는 자가면역질환이다.<sup>1</sup> 중증근무력증에서 가장 흔한 증상은 눈꺼풀처짐과 겹보임 등 눈 증상이며, 말하기, 삼키기, 씹기, 눈감기 등 입 주위와 얼굴 근육들의 근력약화도 자주 나타난다. 또한 목과 팔다리 근육의 근력약화도 드물지 않게 나타나며, 심한 경우에는 호흡근육약화로 호흡마비까지 발생한다. 중증근무력증에서 나타나는 근력약화는 특징적으로 변동성을 보인다. 하루 중에도 근력약화의 정도가 변동을 보이며 반복적으로 근육을 사용하면 해당 근육의 힘이 약해졌다가 쉬면 근력이 회복되는 양상을 보인다. 질병의 경과 또한 환자들마다 매우 다양하여 근력약화가 오랜 기간 눈에만 국한되어 나타나고 다른 근육들은 침범되지 않는 안형근무력증에서 질병이 빠르게 진행하여 호흡마비가 발생하는 근무력위기까지 질병경과가 각각 다르고, 치료에 대한 반응도 완전완화에서 반응이 없는 난치까지 환

자에 따라 차이가 크다. 이와 같은 독특한 특징을 지닌 중증근무력증을 구분하고 질병의 중증도를 등급화하여 중증근무력증 환자들의 진료와 다양한 치료에 대한 반응을 비교분석하는 연구 등에 활용하려는 노력으로 여러 구분법과 임상 척도들이 개발되었다. 이들 중 현재 통용되는 MGFA 임상분류(Myasthenia Gravis Foundation of America clinical classification), Quantitative Myasthenia Gravis Score (QMG), Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living (MG-ADL), Myasthenia Gravis Composite (MGC)에 대하여 살펴보고자 한다.

### 본 론

#### 1. MGFA 임상분류(MGFA clinical classification)

중증근무력증은 이환되는 근육들이 다양하고 근력약화 정도와 질병 중증도의 변동성이 큰 특징을 보인다.<sup>1</sup> 이런 이유로 임상적 특성을 기준으로 중증근무력증 환자들을 구분하기는 매우 어렵다. Osserman의 중증근무력증 분류기준은 1958년도에 제안되었는데 중증근무력증 환자들을 다음과 같이 다섯 그룹으로 구분한다. 그룹 1은 눈에만 국한된 경우(localized [ocular]), 그룹 2는 병세가 가볍거나 중간 정도인 전신형(generalized [mild or moderate]), 그

Received September 28, 2020 Revised November 26, 2020  
Accepted November 26, 2020

Address for correspondence: Ha Young Shin, MD  
Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea  
Tel: +82-2-2228-1600 Fax: +82-2-373-0705  
E-mail: hayshin@yuhs.ac

그룹 3은 병세가 급작스럽게 극심해진 경우(acute fulminating), 그룹 4는 병세가 만성적으로 심각해진 경우(late severe), 마지막으로 그룹 5는 근육위축(muscle atrophy)을 보이는 경우이다.<sup>2</sup> 즉, Osserman 기준은 눈 주위에만 국한된 근력약화를 보이는 환자와 그 이외의 근육들이 약해진 환자들을 안형과 전신형으로 구분하고 전신형의 경우 병세에 따라 경증, 중등도, 중증도로 더 구분한다. 이 기준에는 질병의 경과에 따른 구분도 포함되어 있어 급성과 만성 경과를 보이는 환자들을 따로 구분한다. Osserman 분류기준은 애매한 용어를 사용하며, 한 환자가 한 시점에 하나 이상의 그룹의 구분기준을 만족할 수 있는 가능성 등의 단점을 지니고 있다. 그리고 2000년 이전까지는 여러 의사와 연구자들이 Osserman의 중증근무력증 분류기준을 각자의 목적에 맞게 변경하여 여러 가지 기준들이 제각각 쓰이고 있었다.<sup>3-8</sup>

중증근무력증의 의미 있는 임상 연구와 이들 자료를 비교분석하기 위해서는 보편적으로 받아들여지는 단일한 분류기준이 필요하다. 이는 의견이 대두되었고, 미국 중증근무력증재단(Myasthenia Gravis Foundation of America)의 의과학자문위원회(Medical Scientific Advisory Board)에서는 MGFA 임상분류(clinical classification)를 개발하여 2000년에 발표하였다(Appendix 1).<sup>9</sup> 위원회는 임상적 분류기준에 내재해 있는 부정확성을 인정하고 Osserman 분류기준에서 병세를 기술하는 용어 즉, 경미(mild), 중등(moderate), 중증(severe)을 차용하여 중증근무력증을 5개의 등급으로 나누었다. 이 분류기준을 간단히 요약하면 눈감기를 포함한 눈주위근육만 침범된 안형근무력증의 경우는 등급(class) I로, 눈주위근육 이외의 다른 근육들이 침범된 전신형은 등급 II에서 V로 분류하는데 중증도에 따라 경증(mild)은 등급 II, 중등도(moderate)는 등급 III, 중증(severe)은 등급 IV로 구분하였다. 등급 II부터 IV까지는 팔다리(limb muscles)와 축근육(axial muscle)들이 주로 침범되는 경우 'a'로, 입인두근육(oropharyngeal muscles)이나 호흡근육(respiratory muscle)이 주로 침범되면 'b'로 세분하였다. 호흡마비가 발생하여 기관삽관을 한 경우는 등급 V이며, 기관삽관 없이 영양보급관을 넣은 경우는 등급 IVb로 정의된다. 중증근무력증 환자의 등급은 가장 심하게 침범된 근육들의 상태를 바탕으로 정하는 것이 권고된다. 그리고 치료 전 가장 심각한 임상분류를 식별하기 위하여 '최대중증도(maximum severity)'를 지정하여 사용하는 것이 권고되며, 최대중증도를 질병의 경과 중 기준점으로 이용할 수 있다. MGFA 임상분류는 중증근무력증 환자들을 질병의 중증도가 비슷한 환자들끼리 구분하려는 목적으로 고안되었고, 이 기준으로 기존에 사용되던 분류기준들을 보완하거나 대체하는 목적으로 사용하기를 권고되었다. 이 기준은 치료의 효과나 결과를 평가하려는

용도로 개발되지 않았기 때문에 근력약화의 정량평가나 치료효과 평가를 위해서는 QMG 같은 더욱 자세하고 목적에 맞는 척도를 사용하여야 한다. MGFA 임상분류는 최근 시행되는 대부분의 임상시험에서 대상자 모집기준에 활용되고 있다.<sup>10-12</sup>

## 2. QMG

QMG는 가장 연구가 많이 이루어진 중증근무력증의 객관적 임상척도이다. Besinger 등<sup>4,13</sup>이 1980년대 초반에 아세틸콜린수용체 항체의 역가와 중증근무력증의 중증도의 연관성을 살펴보기 위한 목적으로 중증근무력증에 특화된 9개 항목으로 이루어진 임상 척도를 개발하였는데 이 임상 척도를 Tindall 등<sup>14,15</sup>과 Barohn 등<sup>16</sup>이 확장 및 변경한 것이 현재의 QMG이다. QMG는 다음과 같은 13개의 독립적인 평가 항목으로 구성되어 있다. 계속 옆을 바라볼 때 겹보임이 나타나는 시간, 계속 위를 쳐다볼 때 눈꺼풀처짐이 나타나는 시간, 얼굴근육의 힘, 120 mL의 물을 마시는 능력, 1에서 50까지 수를 큰소리로 셀 때 발음의 능력, 앉은 자세에서 오른팔과 왼팔 각각 90도로 지면과 수평이 되게 옆으로 펴고 있을 수 있는 시간, 폐활량, 오른손과 왼손의 쥐는 힘, 누워서 고개를 45도로 들고 버틸 수 있는 시간, 누워서 오른다리와 왼다리를 각각 45도로 들고 버틸 수 있는 시간.<sup>16</sup> 각각의 항목의 점수는 0점(정상)에서 3점(심한 근력약화)으로 부여되며 총점은 최소 0점에서 최대 39점이다. 임상적으로 문제가 되지 않을 경우 pyridostigmine 투여 12시간 이후에 QMG 평가를 하는 것이 권장된다. 겹보임을 평가할 때는 우선 정면을 볼 때 겹보임이 발생하는지 확인하며, 정면을 볼 때 겹보임이 발생한 경우 3점으로 평가한다. 정면을 볼 때 겹보임이 없는 경우 좌우를 짧은 시간 동안 보도록 한다. 이 단계에서 겹보임을 느끼거나 양쪽 안구가 전혀 움직이지 않는 경우 3점으로 표시한다. 좌우 짧은 주시 과정에서 겹보임을 느끼지 않는 경우 오른쪽(혹은 왼쪽)을 주시하게 한 다음 겹보임을 처음 느낀 시간을 측정한다. 눈꺼풀처짐을 평가할 때는 우선 정면을 보게 하며, 이때 윗눈꺼풀이 동공의 일부를 덮고 있는 경우 3점으로 표시한다. 그렇지 않은 경우 고개를 정면을 향하도록 한 상태에서 눈만 위쪽을 바라보게 한 다음 윗눈꺼풀이 동공에 닿는 시간을 표시한다. 팔근력을 평가하기 위해서는 등을 의자에서 떼 상태에서 양쪽 팔을 90도 옆으로 편 상태를 유지하게 한다. 팔이 10도 이상 내려올 경우 환자에게 팔을 다시 들도록 지시하며, 팔을 들어 올렸으나 2초 이내에 다시 팔이 내려오는 경우 해당 시간을 확인하고 팔의 검사를 중단한다. 고개를 들고 버티는 힘을 측정할 때에는 누운 상태에서 고개를 들도록 하며, 고개를 들고 있는 각도가 10도 이하로 떨어

어질 경우 시간을 측정하고 검사를 중단한다. QMG는 평가자 간의 신뢰도(inter-rater reliability)가 검증되었다. QMG를 수행하는데 초시계, 폐활량계(spirometer)와 힘측정계(dynamometer)가 필요하며 시간은 30분 정도 소요된다. QMG는 환자의 기능상태(functional status)를 항상 반영하지는 못한다. QMG의 총점이 낮아져도 생활에 큰 영향을 미치는 한두 개의 항목에서 근력약화가 지속되거나 심해진 경우 일상생활이나 직업생활에서 환자의 불편함은 그대로이거나 더 나빠질 수도 있기 때문이다. 이러한 이유로 중증근무력증 환자들 사이의 질병의 중증도를 비교하는 목적으로 QMG를 사용하여서는 안 된다. 그리고 이러한 제한점을 개선하려는 목적으로 QMG에서 호흡이나 입인두근육들과 같은 특정 항목의 점수에 가중치를 두는 개선된 QMG 개발을 위한 연구가 제안되기도 하였다.<sup>9</sup>

QMG는 중증근무력증 치료효과의 객관적 평가에서 필수적이다. 2000년도에 발표된 중증근무력증 임상 연구 표준에 대한 권고안에서 미국 중증근무력증재단 의과학자문위원회는 중증근무력증 치료에 관한 모든 전향적 연구에서 치료효과 측정에 QMG를 사용하도록 권고하였다.<sup>9</sup> 치료효과의 평가를 위해서는 반드시 치료 시작 전에 QMG가 시행되어야 하며, 치료 이후 적절한 간격을 두고 QMG 점수를 기록하여야 한다. QMG는 지금까지 mycophenolate mofetil, tacrolimus, 홍선절제술, etanercepts, eculizumab 등의 여러 연구에 이용되었다.<sup>11,12,17-20</sup>

### 3. MG-ADL

MG-ADL은 중증근무력증 환자들에서 나타나는 흔한 증상들에 집중한 간단한 설문지이다. MG-ADL은 1990년대 후반에 QMG를 보완하려는 목적으로 개발되었다.<sup>21</sup> 말하기, 씹기, 삼키기, 호흡, 이를 닦거나 빗질하기, 의자에서 일어나기, 겹보임, 눈꺼풀처짐의 8가지 항목으로 구성되어 있으며, 각각의 항목에 대해 0점(정상)에서 3점(심한 근력약화)까지 부여하여 총점의 범위는 최소 0점에서 최대 24점이다. 일반적으로 의료진이 환자에게 8가지 항목에 대하여 질문을 하여 환자의 반응을 기록한다. 환자들 MG-ADL에 대한 기본적인 교육을 받고 환자 스스로 점수를 기입할 수도 있다. MG-ADL은 한국어로도 번역되었고, 의사가 평가한 한국어 MG-ADL 결과와 환자가 스스로 평가한 결과 사이에 일치도가 높았다(Appendix 2).<sup>22</sup> MG-ADL은 QMG, MGC 그리고 MG-QOL15와 높은 상관관계를 보였다.<sup>23</sup> 그리고 MG-ADL은 중증근무력증의 상태 변화에 QMG보다 더 민감한 것으로 알려져 있다. MG-ADL 총점으로 2점 이상 낮아지면 임상적으로 호전된 것으로 여긴다.<sup>23</sup>

MG-ADL은 객관적인 기능평가보다는 환자의 반응에 기반한 주관적인 평가라는 단점이 있지만, 다른 임상 척도들과 연관성이 높고 특별한 교육과정 없이 쉽게 수행할 수 있으며 대부분 5분 이내에 마칠 수 있다. MG-ADL은 다수의 후향적 그리고 전향적 임상 연구에 널리 적용되고 있으며,<sup>24-27</sup> 최근 중증근무력증 환자 대상의 eculizumab 3상 임상 연구에서는 일차 유효성평가지표로 이용되었다.<sup>12</sup>

### 4. MGC

MGC는 10가지 기능적 영역의 증상과 징후를 정량적으로 평가하는 임상 척도이다. MGC는 2000년대 초반에 수행된 두 개의 mycophenolate mofetil의 다기관 임상 연구에서 중증근무력증 환자들을 대상으로 측정된 QMG, MG-ADL 그리고 중증근무력증맨손근력검사(Myasthenia Gravis-Manual Muscle Test, MG-MMT) 자료들을 분석하여 10가지 기능에 가장 적합한 항목을 선택하였고 중증근무력증 전문가의 의견을 반영하여 각각의 항목에 가중치를 주어 점수를 결정하였다.<sup>28</sup> 가중치는 건강위험도, 삶의 질(quality of life) 그리고 예후 등에 바탕을 두었다. MG-ADL에서 네 개(말하기, 씹기, 삼키기, 숨쉬기), MG-MMT에서 네 개(눈감기, 목근력, 어깨벌림 근력, 영덩관절 굽힘 근력), QMG에서 두 개(눈꺼풀처짐과 겹보임)의 항목을 차용하였다. MG-ADL에서 차용한 항목은 환자의 병력으로 판단하며, MMT와 QMG에서 차용한 항목은 의사의 진찰이 필요하다. 호흡 항목에서 기능저하가 가장 심하여 기계 환기가 필요한 경우 9점인 반면에 눈감기 항목은 가장 심하여도 2점으로 각 항목별 점수에 가중치가 반영되었다. MGC는 처음 개발된 이후 목근력을 평가하는 항목에 목굽힘(neck flexion)뿐만 아니라 목펴기(neck extension) 근력도 포함하여 둘 중 더 약한 쪽을 선택하도록 수정되었다.<sup>29</sup> 그리고 눈꺼풀처짐과 겹보임 항목 평가에서 1% 미만의 환자들에서만 46초에서 60초 사이에 눈꺼풀처짐이나 겹보임이 발생하기 때문에 두 항목의 정상을 판단하는 기준 시간을 60초에서 45초로 단축하였다.<sup>29</sup> 이와 같이 개선된 MGC는 두 시점에서 MG-ADL, MG-QOL15 그리고 MG-MMT과 비교하여 매우 높은 연관성을 보여 공인타당도(concurrent validity)를 확인하였고 임상적 호전과 MGC를 비교 분석하여 종적구성타당도(longitudinal construct validity) 또한 증명되었다.<sup>29</sup> MGC 3점의 변화는 의미 있는 임상적 변화를 반영하였다. MGC는 척도평가에 필요한 기구가 없으며, 5분만에 끝낼 수 있다는 장점이 있다. MGC는 메토포렉세이트(methotrexate) 임상 연구의 이차 유효성평가지표로 사용되었다.<sup>10</sup> 미국 중증근무력증재단 의과학자문위원

회가 2012년도에 발표한 중증근무력증 임상시험에 대한 권고안에서는 MGC가 임상적 중요성에 대해 가중치를 부여하고 환자가 보고한 결과를 통합한다는 이유로 MGC를 QMG보다 더 적절한 유효성평가지표로 추천하였다.<sup>30</sup>

## 결론

위에서 다룬 QMG, MG-ADL, MGC 외에도 MG-MMT,<sup>31</sup> Myasthenic Muscle Score,<sup>32</sup> Myasthenia Gravis Disability Assessment,<sup>33</sup> Myasthenia Gravis Severity Scale,<sup>34</sup> Myasthenic Functional Score<sup>35,36</sup> 등 여러 임상 척도들이 존재한다. 이들 척도들의 특성을 파악하여 중증근무력증 환자들의 진료나 임상 연구에 적합한 척도를 선택하여 활용하여야 하며, 현재의 임상 척도들의 제한점을 개선한 새로운 임상 척도 개발 또한 필요하다. 특히 한국인을 대상으로는 중증근무력증 관련 임상 척도들의 타당도 검증이 부족한 실정인바, 이와 관련된 연구들 또한 필요하다.

## Acknowledgements

이 논문은 2005년 대한신경과학회지 별책으로 발간된 '근신경계 질환 임상 척도'에 게재된 중설을 개정 보완한 것이다.

## REFERENCES

- Gilhus NE. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 2016;375:2570-2581.
- Osserman KE, Kornfeld P, Cohen E, Genkins G, Mendelow H, Goldberg H, et al. Studies in myasthenia gravis; review of two hundred eighty-two cases at the Mount Sinai Hospital, New York City. *AMA Arch Intern Med* 1958;102:72-81.
- Osserman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis: review of a twenty-year experience in over 1200 patients. *Mt Sinai J Med* 1971; 38:497-537.
- Besinger U, Toyka K, Heininger K, Fateh-Moghadam A, Schumm F, Sandel P, et al. Long-term correlation of clinical course and acetylcholine receptor antibody in patients with myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 1981;377:812-815.
- Oosterhuis HJ. Observations of the natural history of myasthenia gravis and the effect of thymectomy. *Ann N Y Acad Sci* 1981;377: 678-690.
- Olanow CW, Wechsler AS, Sirotkin-Roses M, Stajich J, Roses AD. Thymectomy as primary therapy in myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 1987;505:595-606.
- Jaretzki A 3rd, Penn AS, Younger DS, Wolff M, Olarte MR, Lovelace RE, et al. "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis. Results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:747-757.
- Barohn R, Jackson C. New classification system for myasthenia gravis. *J Child Neurol* 1994;9:205.
- Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn

- AS, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology* 2000;55:16-23.
- Pasnoor M, He J, Herbelin L, Burns TM, Nations S, Bril V, et al. A randomized controlled trial of methotrexate for patients with generalized myasthenia gravis. *Neurology* 2016;87:57-64.
- Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo HC, Marx A, et al. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 2016;375:511-522.
- Howard JF Jr, Utsugisawa K, Benatar M, Murai H, Barohn RJ, Illa I, et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Lancet Neurol* 2017;16:976-986.
- Besinger UA, Toyka KV, Homberg M, Heininger K, Hohlfeld R, Fateh-Moghadam A. Myasthenia gravis: long-term correlation of binding and bungarotoxin blocking antibodies against acetylcholine receptors with changes in disease severity. *Neurology* 1983;33:1316-1321.
- Tindall RS, Rollins JA, Phillips JT, Greenlee RG, Wells L, Belendiuk G. Preliminary results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of cyclosporine in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1987; 316:719-724.
- Tindall RS, Phillips JT, Rollins JA, Wells L, Hall K. A clinical therapeutic trial of cyclosporine in myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 1993;681:539-551.
- Barohn RJ, McIntire D, Herbelin L, Wolfe GI, Nations S, Bryan WW. Reliability testing of the quantitative myasthenia gravis score. *Ann N Y Acad Sci* 1998;841:769-772.
- Meriggioli MN, Ciafaloni E, Al-Hayk KA, Rowin J, Tucker-Lipscomb B, Massey JM, et al. Mycophenolate mofetil for myasthenia gravis: an analysis of efficacy, safety, and tolerability. *Neurology* 2003;61:1438-1440.
- Rowin J, Meriggioli MN, Tuzun E, Leurgans S, Christodoss P. Etanercept treatment in corticosteroid-dependent myasthenia gravis. *Neurology* 2004;63:2390-2392.
- Nagane Y, Utsugisawa K, Obara D, Kondoh R, Terayama Y. Efficacy of low-dose FK506 in the treatment of Myasthenia gravis--a randomized pilot study. *Eur Neurol* 2005;53:146-150.
- Ponseti JM, Azem J, Fort JM, Codina A, Montoro JB, Armengol M. Benefits of FK506 (tacrolimus) for residual, cyclosporin- and prednisone-resistant myasthenia gravis: one-year follow-up of an open-label study. *Clin Neurol Neurosurg* 2005;107:187-190.
- Wolfe GI, Herbelin L, Nations SP, Foster B, Bryan WW, Barohn RJ. Myasthenia gravis activities of daily living profile. *Neurology* 1999;52: 1487-1489.
- Lee HL, Min JH, Seok JM, Cho EB, Cho HJ, Kim YD, et al. Physician- and self-assessed myasthenia gravis activities of daily living score. *Muscle Nerve* 2018;57:419-422.
- Muppidi S, Wolfe GI, Conaway M, Burns TM, Mg C; MG COMPOSITE AND MG-QOL15 STUDY GROUP. MG-ADL: still a relevant outcome measure. *Muscle Nerve* 2011;44:727-731.
- Wolfe GI, Barohn RJ, Foster BM, Jackson CE, Kissel JT, Day JW, et al. Randomized, controlled trial of intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2002;26:549-552.
- Wolfe GI, Kaminski HJ, Jaretzki A 3rd, Swan A, Newsom-Davis J. Development of a thymectomy trial in nonthymomatous myasthenia gravis patients receiving immunosuppressive therapy. *Ann N Y Acad Sci* 2003;998:473-480.

26. Kawaguchi N, Yoshiyama Y, Nemoto Y, Munakata S, Fukutake T, Hattori T. Low-dose tacrolimus treatment in thymectomised and steroid-dependent myasthenia gravis. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1269-1273.
27. Takamori M, Motomura M, Kawaguchi N, Nemoto Y, Hattori T, Yoshikawa H, et al. Anti-ryanodine receptor antibodies and FK506 in myasthenia gravis. *Neurology* 2004;62:1894-1896.
28. Burns TM, Conaway MR, Cutter GR, Sanders DB; Muscle Study Group. Construction of an efficient evaluative instrument for myasthenia gravis: the MG composite. *Muscle Nerve* 2008;38:1553-1562.
29. Burns TM, Conaway M, Sanders DB, Composite MG, Group M-QS. The MG composite: a valid and reliable outcome measure for myasthenia gravis. *Neurology* 2010;74:1434-1440.
30. Benatar M, Sanders DB, Burns TM, Cutter GR, Guptill JT, Baggi F, et al. Recommendations for myasthenia gravis clinical trials. *Muscle Nerve* 2012;45:909-917.
31. Sanders DB, Tucker-Lipscomb B, Massey JM. A simple manual muscle test for myasthenia gravis: validation and comparison with the QMG score. *Ann N Y Acad Sci* 2003;998:440-444.
32. Gajdos P, Simon N, de Rohan-Chabot P, Raphael JC, Goulon M. Long-term effects of plasma exchange in myasthenia. Results of a randomized study. *Presse Med* 1983;12:939-942.
33. Raggi A, Schiavolin S, Leonardi M, Antozzi C, Baggi F, Maggi L, et al. Development of the MG-DIS: an ICF-based disability assessment instrument for myasthenia gravis. *Disabil Rehabil* 2014;36:546-555.
34. Qureshi AI, Choudhry MA, Akbar MS, Mohammad Y, Chua HC, Yahia AM, et al. Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin treatment in myasthenic crisis. *Neurology* 1999;52:629-632.
35. A randomised clinical trial comparing prednisone and azathioprine in myasthenia gravis. Results of the second interim analysis. Myasthenia Gravis Clinical Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:1157-1163.
36. Kim YH, Shin HY, Kim SM. Long-term safety and efficacy of tacrolimus in myasthenia gravis. *Yonsei Med J* 2019;60:633-639.

**Appendix 1. MGFA clinical classification**

Class I	Any ocular muscle weakness May have weakness of eye closure All other muscle strength is normal
Class II	Mild weakness affecting other than ocular muscles May also have ocular muscle weakness of any severity
IIa	Predominantly affecting limb, axial muscles, or both May also have lesser involvement of oropharyngeal muscle
IIb	Predominantly affecting oropharyngeal, respiratory muscles, or both May also have lesser or equal involvement of limb, axial muscles, or both
Class III	Moderate weakness affecting other than ocular muscles May also have ocular muscle weakness of any severity
IIIa	Predominantly affecting limb, axial muscles, or both May also have lesser involvement of oropharyngeal muscle
IIIb	Predominantly affecting oropharyngeal, respiratory muscles, or both May also have lesser or equal involvement of limb, axial muscles, or both
Class IV	Severe weakness affecting other than ocular muscles May also have ocular muscle weakness of any severity
Iva	Predominantly affecting limb, axial muscles, or both May also have lesser involvement of oropharyngeal muscle
IVb	Predominantly affecting oropharyngeal, respiratory muscles, or both May also have lesser or equal involvement of limb, axial muscles, or both
Class V	Defined by intubation, with or without mechanical ventilation, except when employed during routine postoperative management. The use of a feeding tube without intubation places the patient in class IVb.

Adapted from Jaretzki et al.<sup>9</sup>  
MGFA; Myasthenia Gravis Foundation of America.

**Appendix 2. Myasthenia gravis activities of daily living-Korean version**

등급	0	1	2	3	점수
말하기	정상	때때로 불분명하거나 콧소리가 나는 발음	불분명하거나 콧소리가 나는 발음이 지속되거나 이해할 수 있음	말을 이해하기 어려움	
씹기	정상	고형 음식을 씹기가 어려움	부드러운 음식을 씹기가 어려움	위장 영양관	
삼키기	정상	드물게 사례 들리는 경우가 있음	자주 사례 들려 식사에 변화를 줄 필요가 있음	위장 영양관	
숨쉬기	정상	힘든 활동 시 숨가쁨	휴식 시 숨가쁨	인공호흡기의존	
양치나 머리를 빗을 때 어려움	없음	힘이 더 들지만 쉬는 시간이 필요하지 않음	쉬는 시간이 필요함	이 기능 중 한 가지를 할 수 없음	
의자에서 일어설 때 어려움	없음	경증으로, 가끔 팔을 사용함	중등도로, 항상 팔을 사용함	중증으로, 도움이 필요함	
겹쳐보임	없음	발생하나 매일 발생하지는 않음	매일 발생하나 지속적이지는 않음	지속적임	
눈꺼풀처짐	없음	발생하나 매일 발생하지는 않음	매일 발생하나 지속적이지는 않음	지속적임	
총점					

Adapted from Lee et al.<sup>22</sup> with permission.