

# A Case with Empty Sella Syndrome Combined with Multiple Anterior Pituitary Hormone Deficiencies Presenting as Hypoglycemic Coma

Soo Kyoung Kim,<sup>1,2</sup> Sung Su Kim,<sup>1</sup> Bo Ra Kim,<sup>1</sup> Jung Hwa Jung,<sup>1,2</sup> Jae Hoon Jung,<sup>1,2</sup> Jong Ryeal Hahm<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

<sup>2</sup>Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

## 저혈당으로 내원한 뇌하수체 기능저하증을 동반한 빈안장증후군 1예

김수경,<sup>1,2</sup> 김성수,<sup>1</sup> 김보라,<sup>1</sup> 정정화,<sup>1,2</sup> 정재훈,<sup>1,2</sup> 함종렬<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>경상대학교 의학전문대학원 내과학교실    <sup>2</sup>건강과학연구원

A 55-year-old male was admitted to emergency department with a hypoglycemic shock of unknown origin. He was presented with tonic seizure activity after admission. Initial diagnostic procedure could exclude diabetes mellitus, drug side effects, and exogenous insulin application. Detailed evaluation of the patient's history revealed that the patient had experienced repeated hypoglycemic episodes for 2 years. He was diagnosed with hypothyroidism six years ago. Initial laboratory investigations revealed hypoglycemia, hyponatremia, and low plasma cortisol level (0.18 µg/dL). Sellar magnetic resonance imaging showed empty sella. Replacement therapy with hydrocortisone resulted in the improvement of clinical symptoms. Combined pituitary stimulation test with exception of hypoglycemia induced growth hormone and cortisol stimulation test was performed. The response of thyroid stimulating hormone, prolactin, follicle-stimulating hormone, and luteinizing hormone was normal. We report the case of empty sella syndrome associated with hypoglycemic shock due to with multiple anterior pituitary hormone deficiencies.

**Key Words:** ACTH deficiency, Empty sella, Hypoglycemia

빈안장증후군(empty sella syndrome)은 안장 가로막(diaphragm sella)의 결손으로 뇌척수액이 안장내로 유입되면서 뇌하수체가 압박, 위축되는 현상을 말한다. 빈안장증후군은 원발성과 이차성으로 구분하는데 원발성은 안장 가로막의 선천적 결손에 의해서, 이차성은 뇌하수체 종양, 시한증후군, 감염 및 두부 외상이나 수술 등에 의해 속발된다. 1951년 Busch<sup>1</sup>의 첫 증례 보고 이후 최근 영상기법의 발달과 함께 빈안장증후군이 발견되는 예가 많아졌다.<sup>2-7</sup> 보고마다 차이는 있지만 빈안장증후군 환자의 19 ~ 50%에서 호르몬

분비 이상을 동반한다고 알려져 있고,<sup>8,9</sup> 주로 고프로락틴혈증과 성장호르몬 결핍이 흔하나 부신겉질자극호르몬이나 갑상샘자극호르몬의 결핍은 드문 것으로 알려져 있다.<sup>8,9</sup> 국내에서도 빈안장과 연관된 부신겉질자극호르몬 단독결핍이 드물게 보고되었다.<sup>6,7</sup> 저자들은 저혈당 혼수로 내원한 환자에서 갑상샘자극호르몬, 성장호르몬, 부신겉질자극호르몬 결핍을 동반한 빈안장증후군을 진단한 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**Corresponding Author :** Jong Ryeal Hahm, Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University School of Medicine, 79, Gangnam-ro, Jinju, 660-702, Korea  
TEL: +82-55-750-8736 FAX: +82-55-758-9122 E-mail: jrham@gnu.ac.kr

**Received :** September 4, 2013  
**Revised :** September 4, 2013  
**Accepted :** October 16, 2013

## 증례

**환자 : 55세, 남자, 소방 공무원**

**주소 : 의식 저하**

**현병력:** 내원 당일 자정 무렵 의식저하를 주소로 본원 응급실에 내원하였으며 내원 직후 10분 정도 지속된 강직 발작(tonic seizure)을 하였다. 내원 하기 전 두통이나 오심, 구토 등은 호소하지 않았다.

**과거력 및 가족력:** 평소 스킨 스쿠버 등 체육활동을 즐기고 건강한 편이었는데 7~8년 전부터 피로감 등으로 그만 두었다고 하였다. 6년 전 피로에 대하여 검사 중 갑상샘자극호르몬 13.89 mIU/L, 유리 T4 0.67 ng/dL을 보여 원발성 갑상샘 기능저하증으로 진단하고 갑상샘호르몬 복용을 시작하였으나 피로감은 큰 변화가 없었다고 한다. 2년 전부터 전신쇠약이 심해지고 잦은 저혈당과 공복감으로 사탕을 항상 가지고 다녔다 한다. 1년 전부터 반복적인 저혈당과 의식 저하로 4차례 응급실에 방문하였고 내원 일주일전 타 병원에서 72시간 공복 검사를 시행하려 하였으나 전신 쇠약감이 심하여 저혈당 확인하지 못한 상태에서 당일 검사를 중단하였다. 결핵이나 심각한 두통, 두부 외상이나 수술, 두경부 방사선 치료 등의 병력은 없었다. 레보티록신 75 $\mu$ g 외에 복용하는 있는 약물은 없었다. 타원에서 시행한 갑상샘 초음파 검사에서 특별한 이상은 발견되지 않았다고 한다.

**진찰소견:** 급성병색을 보였고, 의식은 혼미하였다. 신장 171 cm, 체중 60 kg, 혈압 132/92 mmHg, 맥박수 98회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.7 $^{\circ}$ C이었다. 갑상샘은 만져지지 않았고 흉부 및 복부는 특이소견은 없었다. 의식저하 외 신경 기능 및 건반사는 정상이었다.

**검사소견:** 혈청 포도당 20 mg/dL, C-펩티드 2.77 ng/mL, 그리고 당화혈색소는 5.1%이었다. 나트륨 121.3 mmol/L, 칼륨 4.6 mmol/L, 총콜레스테롤 81 mg/dL, 혈액요소질소 14.5 mg/dL, 크레아티닌 0.97 mg/dL, AST/ALT 28/12 U/L, 혈색소 11.8 g/dL, 백혈구 8,810/mm<sup>3</sup>, 혈소판 233,000/mm<sup>3</sup>이었

다. 소변검사는 정상이었으며 심전도 검사상 동성빈맥 외 이상소견은 없었다. 부신겉질자극호르몬 1.00 pg/mL, 혈청 코르티솔 0.18  $\mu$ g/dL, 성장호르몬 0.77 ng/mL, 인슐린유사 성장인자-1 43.6 ng/mL (50 대의 정상치, 81 ~ 225), 황체형성호르몬 11.56 mIU/mL, 난포자극호르몬 4.34 mIU/mL, 그리고 테스토스테론은 6.69 ng/mL 이었다. 갑상샘기능검사에서 갑상샘자극호르몬 4.53 mIU/L, 유리 T4 1.00 ng/dL 이었다. 강직 발작 재발을 우려하여 저혈당 유발 복합 뇌하수체 자극검사는 시행하지 않았다. 뇌하수체-부신축 평가를 위해 부신겉질자극호르몬 급속 자극검사를 시행한 결과 합성 부신겉질자극호르몬 (Synacthen<sup>®</sup>, Tetracosactide) 250 $\mu$ g를 투여 하기 직전, 30분 후, 60분 후의 코르티솔은 각각 0.17  $\mu$ g/dL, 0.22 $\mu$ g/dL, 그리고 0.27 $\mu$ g/dL을 보였다. 알도스테론은 각각 25.7 pg/mL, 61.3 pg/mL, 84.7 pg/mL 이었다. 갑상샘자극호르몬유리호르몬 자극 검사와 성선자극호르몬 자극 검사 결과는 정상 반응을 보였다 (Table 1). 갑상샘자극호르몬 수용체 항체 0.3 IU/L (정상치, 0 - 1.75), 항갑상샘 과산화소항체 6.80 IU/mL (정상치, 0 - 34), 항갑상샘글로블린 항체는 10.0 IU/mL (정상치, 60 미만) 이었다.

## 영상학적 검사

뇌안장 단순촬영에서 터키안이 약간 확장된 소견을 보였고 (Fig. 1A), 자기공명영상에서 터키안장이 뇌척수액으로 차 있었고 종양이나 염증 등을 시사하는 병변은 관찰되지 않았다 (Fig. 1B).

## 치료 및 임상경과

생화학 및 영상학적 검사를 바탕으로 갑상샘기능저하증과, 원발성 빈안장증후군에 동반된 부신겉질기능저하증, 성장호르몬 결핍으로 진단하였다. 입원 후 50%포도당수액 50 cc와 하이드로코르티손 100 mg 정맥 투여 후 혈당 상승 및 의식 호전과 함께 혈청 나트륨도 136.8 mmol/L로 증가하였다. 외래를 통해 하이드로코르티손 15 mg과 레보티록신 75  $\mu$ g를 투여하면서 추적관찰 중이다. 당류코르티코이드 보충 후 전신쇠약이 호전되고 저혈당 발생이 없어 아직 성장호르

Table 1. Basal and stimulated levels of pituitary and target organ hormones

	Provocation test	Basal	30 min	60 min	90 min
Glucose (mg/dL)		61			
TSH (mIU/L)	TRH (0.5 mg i.v.)	4.98	15.83	13.92	11.19
Prolactin (ng/mL)	TRH (0.5 mg i.v.)	17.47	100.60	81.24	52.84
LH (mIU/mL)	LH-RH (100 µg i.v.)	3.10	41.51	45.01	36.33
FSH (mIU/mL)	LH-RH (100 µg i.v.)	4.89	9.60	11.27	10.69
Testosterone (ng/mL)		6.69			
ACTH (pg/mL)		1.0			
Cortisol (µg/dL)	Tetracosactide (250 µg)	0.17	0.22	0.27	
GH (ng/mL)		0.29			
IGF-1 (ng/dL)		43.6			

IGF-1: insulin-like growth factor-1, FSH: follicle-stimulating hormone, LH: luteinizing hormone, LH-RH: luteinizing hormone-releasing hormone, TRH: thyrotropin-releasing hormone, TSH: thyroid-stimulating hormone

empty sella.

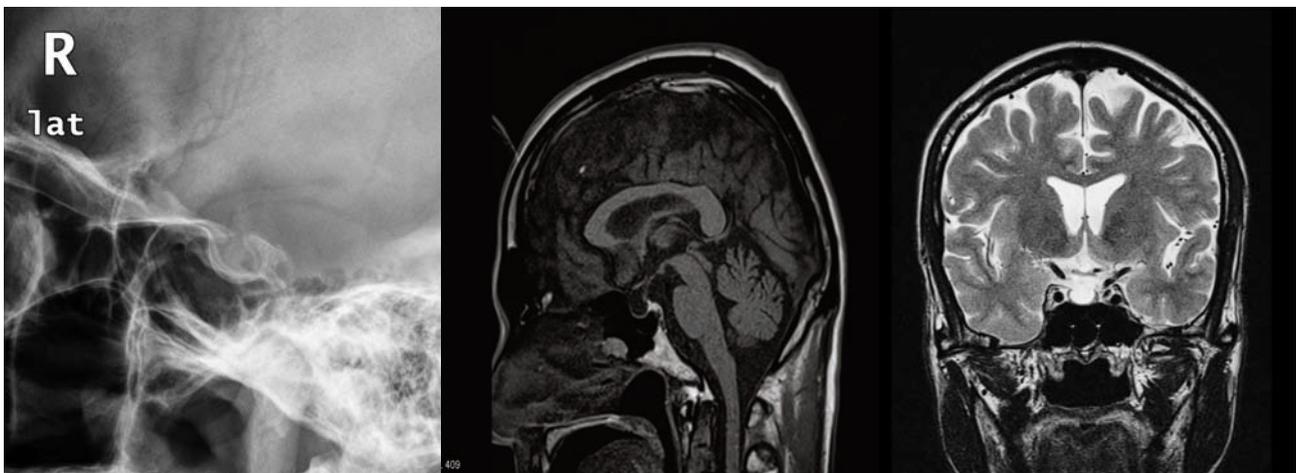


Figure 1A

Figure 1A-1

Figure 1B

Fig. The lateral skull x-ray is shown that the sella turcica appears to be mildly enlarged (Fig. 1A). T1-weighted image (sagittal image) showed an empty sella and T2-weighted image (coronary image) showed hyper-intense signal intensity (Fig. 1B), suggesting an empty sella.

본 보충 치료는 고려하지 않고 있는 상태이다. 퇴원 이후 경과 관찰 중 저혈당이나 간질발작은 발생하지 않았다.

## 고찰

본 증례는 반복적인 강직 발작과 의식 혼미로 내원한 55세 남자로 저혈당과 저나트륨혈증을 보여 시행한 급속 부신결절 자극호르몬 자극검사서 이차성 부신기능저하증을 진단할 수 있었다. 혈청 성장 호르몬과 IGF-1 수치가 매우 낮아 성장 호르몬결핍이 같이 존재하는 것으로 판단하여 촬영한 터키안자기공명영상에서 빈안장을 확인할 수 있었다. 반복적인 심각한 저혈당으로 인한 저혈당 무인지증과 강직 발작의 현병력으로 저혈당 유발 복합 뇌하수체 호르몬 자극검사는 시행하지 못하였고, 갑상샘자극호르몬유리호르몬 및 성선자극호르몬유리호르몬 자극 검사서 프로락틴, 갑상샘자극호르몬, 그리고 성선자극호르몬들은 정상 반응을 보였다. 본원에 아르기닌, 글루카곤, L-dopa, 및 성장호르몬 유리호르몬등이 준비되어 있지 않은 관계로 성장호르몬 분비 유발 검사는 시행하지 못하였다. 터키안이 약간 확장되어 있었으나 특별한 병력이나 뇌하수체 및 시상하부의 병변이 관찰되지 않아 원발성 빈안장 증후군으로 진단하였다.

빈안장증후군은 터키안이 뇌척수액으로 채워지면서 정상 뇌하수체 조직을 압박 위축하는 말하는데 안장가로막의 선천적인 해부학적 결손에 의해 발생하는 원발성의 경우 대개 뇌하수체호르몬 기능은 정상 소견을 보이는 것으로 알려져 있었지만,<sup>2-4</sup> 최근 보고를 종합하면 1/3 정도에서는 호르몬 분비 이상을 동반할 수 있는 것으로 알려져 있다.<sup>5,8,9</sup>

국내에서는 김 등이 131명의 원발성 빈안장증후군 환자를 대상으로 호르몬 분비 이상을 분석하여 보고하였는데 고프로락틴혈증 (20%)이 가장 많았고, 성장호르몬 결핍 (11.7%), 부신결절자극호르몬 분비장애 (3.2%), 성선자극호르몬 분비장애 (1.5%) 등의 순서였다.<sup>6</sup> 이런 연구 결과로 토대로 빈안장증후군에서의 호르몬 분비이상 동반은 이전에 보고되었던 빈도보다 높은 것으로 생각된다. 단독 호르몬 결핍 증

례 보고 역시 있으나 고프로락틴혈증을 보이거나 성장호르몬 단독 결핍이 비교적 흔하고 부신결절 자극호르몬이나 갑상샘자극호르몬 단독 결핍은 드문 것으로 알려져 있다.<sup>6,7</sup>

본 증례는 고프로락틴혈증은 없었고 혈청 테스토스테론 농도와 성선자극호르몬유리호르몬 자극검사서 성선자극호르몬 반응은 정상이었다. 급속 부신결절자극호르몬 자극검사는 임상적으로 부신기능상실이 의심되는 경우 즉시 시행할 수 있는 장점이 있고 부신기능상실을 평가하는 기본 검사이다. 본 증례는 저혈당 유발에 의한 뇌하수체-부신축을 평가하는 검사를 시행하지 않았지만, 매우 낮은 ACTH 농도와 코르티솔의 반응, 그리고 정상 알도스테론의 반응을 볼 때 뇌하수체 혹은 그 이상의 병변에 의한 부신기능저하증을 진단할 수 있었다. 부신결절자극호르몬 결핍이 있는 경우의 20-30%에서 성장호르몬 분비 이상이 동반된다고 보고되고 성장호르몬의 분비이상은 당류코르티코이 투여 후 정상화되는 경우도 있다.<sup>10</sup> 비록 성장호르몬 결핍 환자에서 기저 성장호르몬 수치와 인슐린 유사성장인자-1의 수치는 정상 범위를 보이는 경우가 많아 성장호르몬 결핍을 평가하는데 불충분한 것으로 알려져 있으나 증례의 경우 이 두 호르몬 모두 농도가 매우 낮았다는 점, 단독 부신 기능상실로 설명하기에는 평소 전신 쇠약이 심했고 저혈당의 정도가 심각하였다는 점, 당류코르티코이드 보충 후에도 여전히 낮은 기저 성장호르몬 수치와 IGF-1 농도를 보였다는 점 등을 고려할 때 성장호르몬 결핍도 동반되어 있을 것으로 생각하였다.

내원 당시 검사상 저혈당과 동반된 저나트륨혈증이 있었는데 당류코르티코이드 투여 후 나트륨 농도는 곧바로 상승하였다. 증례는 6년 전 피로감에 대한 검사 중 갑상샘자극호르몬 13.89 mIU/L, 유리 T4 0.67 ng/dL을 보였고 자가항체 음성의 원발성 갑상샘기능저하증 진단 하에 레보티록신 75 $\mu$ g 투여를 시작하였는데 피로감은 큰 변화가 없었다. 시간이 경과할수록 부신결절자극호르몬 분비 능력이 저하되면서 레보티록신은 당류코르티코이드 대사를 촉진하여 뇌하수체 기능저하증에 의한 전신 증상과 저혈당을 더욱 악화시켰을 것으로 보인다. Murakami 등<sup>11</sup> 은 부신결절자극호르몬 결핍 환자의 절반 이상에서 혈청 갑상샘자극호르몬 농도가

증가해 있음을 보고하였다. 이들에서 당류코르티코이드를 보충 치료하면 갑상샘자극호르몬이 정상화 되었으며 이는 갑상샘 자가항체의 유무와 연관이 없다고 하였다. 즉 갑상샘자극호르몬의 증가를 코르티솔 결핍에 따른 이차적인 현상으로 이해하였다. 한편 Spencer 등<sup>12</sup>은 중추성 갑상샘기능저하증 환자들을 대상으로 시행한 갑상샘자극호르몬유리호르몬 자극 검사에서 갑상샘호르몬을 보충하지 않은 상태에서는 갑상샘자극호르몬의 반응이 저하되어 있으나 보충한 군의 반응은 정상을 보인다고 보고하였다. 본 증례는 6년 전 피로 증상과 명백한 유리 T4 감소 및 TSH 경한 상승, 그리고 이번에 레보티록신 복용 중에 시행한 갑상샘자극호르몬유리호르몬 자극 검사 결과 정상 등을 고려할 때 원발성 갑상샘기능저하증을 배제할 수 없으나 유리 T4 감소에 비해 TSH 상승이 현저하지 않았고, 자가항체 음성, 요오드 과다 섭취 병력이나 초음파에서 갑상샘종이나 염증을 시사하는 소견이 없는 점, 그리고 위의 연구결과들을 같이 고려하여 빈안장증후군에 동반된 중추성 부신결절자극호르몬, 성장호르몬 및 갑상샘자극호르몬 결핍으로 판단되었다. 향후 추적 관찰에서 하이드로코르티손은 유지하면서 레보티록신을 중단 후 유리 T4와 갑상샘자극호르몬의 변화를 관찰 및 필요하면 갑상샘자극호르몬유리호르몬 자극 검사를 다시 시행할 것을 고려하고 있다.

결론적으로, 갑상샘기능저하증으로 레보티록신을 보충 치료 중인 55세 남자가 반복적인 저혈당과 강직 발작으로 내원하여 부신결절자극호르몬, 성장호르몬 결핍을 동반한 빈안장증후군으로 진단되었다. 당뇨병력이 없는 환자에서 저혈당과 지나트름혈증을 보인다면 빈안장증후군 등 뇌하수체 질환에 의한 호르몬(들)의 결핍을 감별진단에 고려하여 급속 부신결절자극호르몬 자극 검사 등을 시행해야 할 것이다.

## 참고문헌

1. Busch W. Morphology of sella turcica and its relation to the pituitary gland. *Virchows Arch* 1951;320:437-58.
2. Brisman R, Hughes JE, Holub DA. Endocrine function in nineteen patients with empty sella syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1972;34:570-3.
3. Neelon FA, Goree JA, Lebovitz HE. The primary empty sella: Clinical and radiographic characteristics and endocrine function. *Medicine* 1973;52:73-92.
4. Caplan RH, Dobben GD. Endocrine studies in patients with the "empty sella syndrome". *Arch Intern Med* 1969;123:611-9.
5. Gallardo E, Schächter D, Cáceres E, Becker P, Colin E, Martá nez C, et al. The empty sella: results of treatment in 76 successive cases and high frequency of endocrine and neurological disturbances. *Clin Endocrinol* 1992;37:529-33.
6. Oh EY, Kim BJ, Chung YJ, Kim DJ, Hahm JR, Chung JH, et al. Clinical and hormonal analysis of five new cases and eight previously reported cases of isolated ACTH deficiency in Korea. *J Korean Soc Endocrinol* 1999;14:568-77.
7. Choi JH, Park BH, Jo CG. Isolated adrenocorticotrophic hormone deficiency associated with empty sella syndrome. *Korean J Med* 2008;75:597-601.
8. De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5471-7.
9. Gallardo E, Schächter D, Cáceres E, Becker P, Colin E, Martá nez C, et al. The empty sella: results of treatment in 76 successive cases and high frequency of endocrine and neurological disturbances. *Clin Endocrinol* 1992;37:529-33.
10. Hatazoe T, Murakami Y, Umaki I, Sohmiya M, Hu HY, Kato Y. Isolated adrenocorticotrophic hormone deficiency associated with growth hormone deficiency and empty sella. *Intern Med* 1995;34:688-91.
11. Murakami T, Wada S, Katayama Y, Nemoto Y, Kugai N, Nakata N. Thyroid dysfunction in isolated adrenocorticotrophic hormone (ACTH) deficiency: case report and literature review. *Endocr J* 1993;40:473-8.
12. Spencer CA, Schwarzbein D, Guttler RB, LoPresti JS, Nicoloff JT. Thyrotropin (TSH)-releasing hormone stimulation test responses employing third and fourth generation TSH assays. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:494-8.