

뇌하수체 졸증 환자의 임상적 고찰 및 치료 방법에 따른 결과 비교

서울대학교 의과대학 내과학교실, 을지대학교 을지병원 내과¹

임정아 · 김진택¹ · 김민주 · 김태혁 · 이에나 · 조화영 · 신찬수 · 박경수 · 장학철 · 조보연 · 이흥규 · 김성연

Pituitary Apoplexy in Korea - Characteristics, Treatment Options and Outcomes

Jung Ah Lim, Jin Taek Kim¹, Min Joo Kim, Tae Hyuk Kim, Yenna Lee, Hwa Young Cho, Chan Soo Shin, Kyong Soo Park, Hak Chul Jang, Bo Youn Cho, Hong Kyu Lee, Seong Yeon Kim

*Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, and;
Department of Internal Medicine¹, Eulji University College of Medicine*

ABSTRACT

Background: Reports on pituitary apoplexy in Korea are limited. There are two treatment options for pituitary apoplexy - surgical decompression and conservative management. In this study, we examined clinical presentation and outcomes following different therapies in Korean patients with pituitary apoplexy.

Methods: Clinical data and treatment outcomes from 52 patients with pituitary apoplexy who visited Seoul National University Hospital between January 1992 and June 2008 were reviewed retrospectively. Patients were divided into 2 groups according to management options (a surgery group vs. a conservative management group) and their outcomes were compared. For patients who underwent surgery due to neurological symptoms, outcomes were compared between early and late surgery groups.

Results: Headache (73.1%) was the most common presenting symptom, and more than half of the patients were reported to have visual symptoms. The most common type of pathology was a nonfunctioning pituitary adenoma (67.3%). Nine patients received conservative management and 43 underwent surgical decompression. Their recovery from neurological and endocrinological abnormalities were similar. Among patients who showed neurological symptoms, 9 underwent surgery within 1 week of symptom onset and 24 underwent surgery after 1 week. There was no significant difference between outcomes of early and late surgery groups except recovery from impaired visual deficit was greater in the late surgery group.

Conclusion: Patients with pituitary apoplexy in Korea show similar clinical features as similar patients in other countries. In our study, there was no significant difference between clinical outcomes of the surgery group and the conservative treatment group. (*J Korean Endocr Soc* 23:247~253, 2009)

Key Words: observation, pituitary apoplexy, surgery, treatment outcome

서 론

뇌하수체 졸증은 심한 두통, 오심, 구토, 시력저하, 안구 운동 마비 및 의식변화 등의 증상을 일으키는 임상중후군으

로 치료가 늦어지면 이환율과 사망률이 높으며 그 원인의 대부분은 기존의 뇌하수체 선종의 급성 경색이나 출혈에 의한 것으로 알려져 있다. 뇌하수체 거대선종을 가진 환자에서 무증상의 뇌하수체 출혈이나 경색은 14~22%까지 발견되지만, 임상적으로 전형적인 증상이 있는 뇌하수체 졸증은 0.6~9% 정도로 드물게 보고되고 있다[1]. 이렇게 낮은 발병률로 인해 전 세계적으로 뇌하수체 졸증을 다룬 연구는 많지 않으며 특히 국내에서는 10예 이상의 증례를 모아 임상

접수일자: 2009년 6월 15일
통과일자: 2009년 8월 27일
책임저자: 김성연, 서울대학교 의과대학 내과학교실

적 특징을 비교한 연구는 매우 드물다[2,3].

뇌하수체 줄종의 치료는 크게 수술적 치료와 보존적 치료로 나눌 수 있다. 수술적 치료는 경접형동 뇌하수체 종양 절제술과 같은 감압 수술이 주를 이루고 있으며 과거에는 의식 변화나 시야장애, 복시 등의 신경학적 증상이 동반될 때에는 응급으로 수술적 치료를 시행하는 것이 추천되었다. 전신적 스테로이드 요법으로 이루어지는 보존적 치료는 생명을 위협하는 스트레스와 뇌부종에 대한 예방적 치료를 목적으로 수술적 치료에 대한 보조적인 역할로 시행되어 왔다[4]. 그러나 최근에 몇몇 학자들은 보존적 치료만으로 수술적 치료와 유사한 정도의 신경학적 회복 성적을 보고하기도 하여 뇌하수체 줄종의 치료 방법에 대해서는 현재까지 논란의 여지가 있는 상태이다[5~9].

본 연구에서는 국내 뇌하수체 줄종 환자들의 임상 자료를 비교 분석해보고, 이들에게서 수술적 치료 또는 보존적 치료를 시행하였을 때 이에 따른 임상적 결과 및 예후의 차이에 대해 알아보고자 하였으며 수술 시기에 따른 차이를 비교해보기로 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 및 조사방법

1992년 1월부터 2008년 6월까지 서울대학교병원을 방문한 전체 뇌하수체 줄종 환자 52명을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 뇌하수체 줄종은 방사선학적 뇌하수체 경색 혹은 출혈 소견을 보이거나 수술의 병리학적 소견이 뇌하수체 경색이나 출혈소견으로 뇌하수체 줄종에 합당하며 이와 함께 갑자기 발생한 두통, 구토, 시야장애, 안구운동장애, 시력저하 등의 신경학적 증상이 동반되는 경우로 정의하였다. 무증상의 뇌하수체 출혈이나 경색은 분석 대상에서 제외되었다. 대상 환자들에서 성별, 나이, 선행 요인, 발병 당시의 신경학적 증상, 수술 시행 여부, 발병 후 수술까지의 시간 경과, 치료 후 신경학적 증상의 호전 여부 등의 임상 특징에 대해 조사하였다. 대상 환자들은 기존 치료 지침에 따라 가급적 수술적 치료를 시행하였다. 다만 환자가 수술을 거부하거나 환자의 다른 신체적 상황이 수술에 부적합하다고 판단되는 경우 수술을 시행하지 않았다. 가급적 모든 환자에서 조기 수술하는 것을 원칙으로 하였으나 본 병원의 특성상 환자의 증상이 심하지 않거나 진행하지 경우 입원이나 수술이 지연된 경우가 있었다.

대상 환자들에서 치료 전 뇌하수체 호르몬검사, 신경학적 증상의 유무 검사, 경부 MRI를 시행하였으며, 치료 후 최소 3개월째에 뇌하수체 호르몬검사 및 신경학적 검사를 재평가하여 호전여부를 판단하고 3~6개월 마다 추적 관찰하였다. 대상 환자들을 진단 후 수술적 치료를 받은 군과, 텍사메타손 사용을 근간으로 한 보존적 치료만을 받은 군으로 나누

어 임상 양상 및 예후의 차이에 대해 비교하였다. 수술에서 얻은 병리조직의 면역형광염색 결과를 알 수 있는 경우 종양의 병리 소견도 함께 조사하였다. 또 신경학적 증상이 있는 환자들 중 수술적 치료를 받은 군에서 증상 발현 후 7일을 기준으로 조기 수술군 및 지연 수술군으로 나누어 치료 결과의 차이를 비교해 보았다.

2. 뇌하수체 호르몬 검사

뇌하수체 기능의 평가는 대부분의 환자에서 치료 전후 기저호르몬 검사를 시행하였으며, 일부 환자에서 자극검사를 시행하였다. 혈청 T3, 유리 T4, 갑상선 자극 호르몬(TSH, thyrotropin), 아침 코르티솔(cortisol), 난포 자극 호르몬(FSH, follicle stimulating hormone) 및 황체 형성 호르몬(LH, luteinizing hormone), 에스트라디올(estradiol) 및 테스토스테론(testosterone)을 측정하였다. 치료 후 뇌하수체 기능저하증 유무 확인은 치료 이후 최소 세 달이 경과한 시기에 측정된 호르몬 수치와 임상소견을 참고하여 판단하였다.

1) 성선기능의 평가

남자에서는 기저 테스토스테론이 0.09 nmol/L 미만이고, LH, FSH가 정상 혹은 감소되어 있는(LH < 12 IU/L, FSH < 13 IU/L) 경우, 여자에서는 임상적으로 무월경, 희발월경, 불임 등의 증상이 있으면서 LH, FSH가 정상 혹은 감소되어 있을 때나 폐경기 후는 LH 혹은 FSH가 연령에 비해 부적절하게 낮은 경우(FSH < 30 IU/L) 성선기능 저하증으로 진단하였다.

2) 갑상선 기능의 평가

유리 T4가 9.0 pmol/L 미만이고, TSH가 정상 이하(< 0.4 mIU/L)인 경우를 갑상선 기능저하증으로 진단하였다.

3) 부신 기능의 평가

아침 코르티솔이 82.8 nmol/L 미만인 경우 혹은 자극검 사상 코르티솔 최고치가 496.6 nmol/L 미만인 경우 부신 기능저하증으로 진단하였다. 자극검사는 기저 혈청 코르티솔 측정 후 250 µg adrenocorticotrophic hormone (ACTH)을 정맥주사하고 30분과 60분 후에 혈청 코르티솔을 측정하여 시행하였다.

3. 신경학적 증상의 평가

대상 환자들은 신경학적 증상을 평가하기 위하여 최초 내원 당시 및 치료 직후 그리고 이후 3~6개월마다 안과 및 신경외과 전문의의 진료를 받았다. 시신경 장애의 평가는 안과 전문의에 의해 시행되었으며 시력측정 및 시야검사를 통해 이루어졌다. 안구 운동 장애는 신경외과 전문의의 신경학적 검진을 통해 평가하였으며 신경학적 증상의 호전 상태는 발

병 당시에 나타났던 신경학적 증상이 치료 후 회복되었을 경우로 정의하였다.

4. 통계 및 분석

모든 결과 값은 평균 ± 표준편차로 표시하였고 정규분포 하지 않는 변수는 정중값과 범위로 표시하였다. 모든 통계 분석은 SPSS software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 각 군 간의 양적 변수의 차이에 대한 통계 분석은 비모수 통계분석인 Mann-Whitney U test를 사용하였다. 비율의 차이는 Pearson's chi-square 또는 교차표의 각 요소의 기대치가 5 미만일 경우는 Fisher's exact test를 통하여 분석하였다. 변수 간의 관계는 상관 분석을 이용하여 조사하였다. P값이 0.05 미만(양측 검정) 일 때 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상군의 임상적 특성

대상 환자들의 평균 진단 연령은 47.7 ± 15.4세였으며 남자가 33명(63.5%), 여자가 19명(36.5%)이었다. 추적 기간의 정중값은 24개월(1~124개월)이었으며, 추적 기간 중 뇌하수체 줄증으로 인해 사망한 환자는 없었다. 4명(7.6%)의 환자만이 기존에 뇌하수체 선종의 진단을 받은 과거력이 있었다. 대상이 되는 환자 52명은 모두 두뇌부 MRI나 CT를 시행 받았고 뇌하수체 줄증에 합당한 방사선학적 소견을 보였다. 가장 흔한 증상은 두통으로 38명(73.1%)의 환자에서 나타났고 그 외 구역 및 구토 증상도 21명(40.4%)에서 동반되었다. 신경학적 증상으로는 시력 저하 28명(53.8%), 시야 장애 26

명(50.0%), 안구 운동 장애 13명(25.0%), 의식 수준 변화 7명(13.5%)의 순서로 나타났다. 내원 당시 뇌하수체호르몬검사를 시행하였던 43명의 환자 중 26명(60.4%)의 환자에서 2개 이상의 뇌하수체 호르몬 결핍 소견을 보였다.

뇌하수체 호르몬 검사와 수술을 받은 환자들의 종양의 병리 결과를 바탕으로 하여 총 52명의 뇌하수체 선종의 종류를 분류해 본 바 비기능성 뇌하수체 선종 35명(67.3%), 프로락틴 분비선종 10명(19.2%), 말단비대증 4명(7.7%), 쿠싱병 3명(5.8%)으로 조사되었다. 동반된 질환으로는 고혈압이 6명(11.5%), 협심증이 1명(1.9%), 당뇨병이 6명(11.5%)에서 있었다.

전체 대상 환자 중 치료 전 시력저하를 확인할 수 있었던 28명 중에서 치료 후 26명(92.9%)이, 시야결손을 보였던 26명 중에서 20명(76.9%)이 치료 후 호전을 보였으며, 안구운동장애가 있었던 13명의 환자 중 9명(69.2%)이 호전을 보였다. 그리고 치료 후 뇌하수체 호르몬 검사를 하였던 47명의 환자 중 31명(66.0%)에서 2개 이상의 뇌하수체 호르몬 결핍 소견을 보였다.

2. 수술적 치료와 보존적 치료의 성적 비교

수술적 치료를 받은 환자는 43명, 보존적 치료만을 받은 환자는 9명이었다. 진단 당시 연령, 성비, 내원 당시 신경학적 증상 등은 양 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 치료 전 뇌하수체 기능저하증 여부도 두 군 간의 차이는 없었다(Table 1). 치료 후의 결과를 비교해 보았을 때 시력 저하, 시야 장애, 안구 운동 장애 등의 신경학적 증상의 호전에 있어서 두 군 간의 차이는 없었고, 치료 후 영구적 뇌하수체 기능저하증의 발생에 있어서도 양 군 간에 통

Table 1. Comparison of baseline characteristics between surgery and conservative treatment groups

	Surgery (n = 43)	Conservative Treatment (n = 9)	P value
Onset age (years)	45.9 ± 14.4	56.4 ± 17.7	0.063
Sex (male/female)	27/16	6/3	0.826
Follow-up duration (mo)	4 (1~36)	30 (1~124)	0.122
Tumor size (cm)*	25 (6~70)	20 (14~50)	0.631
Presenting symptoms			
Headache	30 (70%)	8 (89%)	0.240
Nausea/Vomiting	15 (35%)	6 (67%)	0.079
Change of consciousness	7 (17%)	0 (0%)	0.331
Impaired visual acuity	26 (61%)	2 (22%)	0.064
Impaired visual field	24 (56%)	2 (22%)	0.140
Ophthalmoplegia	10 (23%)	3 (33%)	0.674
Pituitary hormone deficiency at presentation†			
Hypogonadism	21 (58%)	3 (33%)	0.267
Hypocortisolism	8 (23%)	4 (44%)	0.227
Hypothyroidism	11 (31%)	3 (33%)	1.000
≥ 2 Hormone deficiencies	22 (61%)	4 (44%)	0.461

* Data from 38 of 52 patients were available (33 from surgery group and 5 from conservative treatment group, respectively).

† Data from 43 patients were available (36 from surgery group and 7 from conservative treatment group).

Table 2. Comparisons of outcomes in the surgery and conservative treatment group

	Surgery (N = 43)	Conservative Treatment (N = 9)	P value
Recovery from neurologic impairments			
Impaired visual acuity*	24 (92%)	2 (100%)	1.000
Impaired visual field†	18 (75%)	2 (22%)	1.000
Ophthalmoplegia‡	6 (60%)	3 (100%)	0.497
Post-treatment pituitary hormone deficiency§			
Hypogonadism	22 (55%)	4 (44%)	0.716
Hypocortisolism	17 (43%)	5 (56%)	0.713
Hypothyroidism	8 (20%)	4 (44%)	0.195
≥ 2 Hormone deficiencies	26 (65%)	5 (56%)	0.708

* Data were analyzed from 28 patients who initially reported impaired visual acuity.

† Data were analyzed from 26 patients who initially reported impaired visual field.

‡ Data were analyzed from 13 patients who initially reported ophthalmoplegia.

§ Data from 47 patients were available (40 from surgery group and 7 from conservative treatment group).

Table 3. Characteristics of patients who received conservative management

Patient	At Presentation					After Treatment		Reasons for Conservative Management
	Age/Sex	Headache/ Vomiting	Coma	Visual Deficit	Ophthalmoplegia	Visual Deficit	Ophthalmoplegia	
1	72/F	+/+	-	+	+	-	-	Improved after use of steroid
2	84/M	+/-	-	+	+	-	-	Poor general condition†
3	37/M	+/+	-	-	+	-	-	Improved after use of steroid
4	42/M	+/-	-	-	-	-	-	Physician decided
5	55/M	+/+	-	-	-	-	-	Patient refused
6	37/F	+/+	-	-	-	-	-	Used bromocriptine first*
7	76/M	-/+	-	-	-	-	-	Physician decided
8	61/F	+/+	-	-	-	-	-	Patient refused
9	44/M	+/-	-	-	-	-	-	Used bromocriptine first*

* Clinically diagnosed as prolactinoma.

† Previously diagnosed as terminal stomach cancer.

Table 4. Comparisons of patients with neurologic symptoms between early and late surgery group

	Early Surgery* (n = 9)	Late Surgery* (n = 24)	P value
Onset Age (years)	47.6 ± 14.4	45.4 ± 14.6	0.686
Sex (male/female)	4:5	14/10	0.697
Tumor size (cm)†	24 (6~38)	28.5 (10~70)	0.058
Presenting symptoms			
Headache	7 (78%)	13 (55%)	0.696
Nausea/Vomiting	4 (44%)	6 (25%)	0.281
Change of consciousness	2 (22%)	4 (16%)	0.656
Impaired visual acuity	8 (89%)	18 (75%)	0.269
Impaired visual field	7 (78%)	17 (71%)	0.470
Ophthalmoplegia	4 (44%)	6 (25%)	0.206
Recovery from neurologic impairments			
Impaired visual acuity‡	8 (100%)	16 (89%)	1.000
Impaired visual field§	3 (43%)	15 (88%)	0.038
Ophthalmoplegia	4 (100%)	2 (33%)	0.076

* Early surgery group have treated within 1 week of presentation, on the other hand, late surgery group have treated after 1 week.

† Data from 26 of 33 patients were available (8 from early surgery group and 18 from late surgery group, respectively).

‡ Data were analyzed from 24 patients who initially reported impaired visual acuity.

§ Data were analyzed from 18 patients who initially reported impaired visual field.

|| Data were analyzed from 6 patients who initially reported ophthalmoplegia.

계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2). 보존적 치료를 시행받은 9명의 환자 중 2명에서는 환자의 증상 등을 고려하여, 그리고 2명은 프로락틴 선종이 의심되어 우선적으로 보존적 치료를 고려한 경우였고 5명은 다른 의학적 혹은 의학 외적 이유로 인해 수술을 시행하지 않은 경우였다(Table 3).

3. 수술 시점에 따른 성적 비교

신경학적 증상이 동반된 환자들 중에서 응급수술 시행 여부에 따라 나누어 본 결과 발병 후 1주일 이내에 수술을 받은 조기 수술군이 9명, 1주일 이후 수술을 받은 지연 수술군(8~120일)이 24명이었다(Table 4). 진단 당시 신경학적 증상 혹은 증후의 발현 양상은 두 군 간에 차이가 없었으며 수술 후 시력 저하, 안구 운동 장애의 회복에는 두 군 간의 차이가 없었으나 오히려 지연 수술군에서 시야장애의 회복률이 더 높게 나타났다($P = 0.038$). 또한 진단 당시 및 수술 후 추적 관찰에서 뇌허수체 기능저하증 발생 유무에 있어서도 양 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(data not shown).

고찰

이 연구에서는 임상적 증상이 있는 국내 뇌허수체 졸증 환자 52명의 임상 특징과 치료에 따른 예후에 대하여 살펴 보았다.

대상군의 평균 연령은 47.7세였으며 성별 비는 남자 대 여자의 비가 1.7 정도였다. 최근의 한 종설에서는 14개의 논문에 나타난 뇌허수체 졸증 환자의 임상적 특성을 종합하여 분석한 연구를 보면, 평균 50.9세 및 남자 대 여자의 비 1.6를 제시하였는데 이는 이 연구에서의 수치와 비교적 유사한 결과이다[4]. 지금까지의 연구가 주로 백인종을 주요 대상으로 하여 이루어진 것을 고려한다면 이러한 결과는 뇌허수체 졸증의 발생에 있어 인종적 특성이 큰 영향을 주지 않음을 알 수 있었다. 대상군에서 동반된 증상으로는 두통(73.1%)이 가장 흔한 동반 증상이었고 과반수(36명, 69.2%)에서 시각 증상이 동반되었다. 시각 증상 중 시력 저하와 시야 장애는 61.5%에서 나타났고 안구 운동 장애는 25.0%에서 나타났다. 위에 인용한 문헌에서는 400명 이상의 환자에서 두통은 63~100%, 시력 저하 및 시야 장애 그리고 안구 운동 장애를 40~100% 정도로 보고하였다[4]. 본 연구에서는 이들 연구에 비해 전반적으로 증상의 빈도가 낮으며 특히 안구 운동의 장애의 빈도가 낮다는 것을 알 수 있다. 이러한 차이의 원인으로 후향적 연구 방법과 적은 환자 대상 수 때문이라고 생각할 수도 있겠으나 다른 연구에서도 후향적인 방법이 자주 사용된 점과 또한 안구 운동 장애로 인한 증상이 환자 및 의사가 쉽게 인지할 수 있는 증상이라는 점을 고려한

다면 한국인 뇌허수체졸증 환자에서 안구 운동 장애가 덜 나타난다고 보는 것이 더 타당할 것으로 생각된다. 이전에 10명 이상의 한국인을 대상으로 했던 다른 연구들에서도 안구 운동 장애의 빈도가 각각 25%, 28% 정도로 낮게 보고되었다는 점도 이러한 주장을 뒷받침 해주는 것으로 생각할 수 있겠다[2,3]. 그 외에 뇌허수체 종양의 병리적 진단의 구성비를 또한 다른 보고와 크게 차이가 나지 않았다[6,10]. 뇌허수체 졸증의 선행 요인으로 수술, 저혈압, 임신, 응고 장애, 항응고제 복용, 뇌허수체 자극 검사 등이 거론되고 있으나 이 연구에서는 발견되지 않았다[10~12]. 고혈압, 당뇨 등의 질환을 가지고 있었던 환자가 약 20% 정도 되어 역시 이들로 인한 혈관 합병증이 뇌허수체졸증의 선행 인자로 작용할 가능성을 생각해 볼 수 있었다[10].

뇌허수체 졸증의 주된 치료는 전통적으로 응급 경첩형동 뇌허수체 종양 절제술이 표준 치료였다[13,14]. 뇌허수체 졸증의 급성기 치료에서 보존적 치료의 역할을 규명하기 위해 Maccagnan 등[5]은 1995년 12명의 환자를 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 이 연구에서는 내원하는 모든 환자에게 전신적인 스테로이드를 이용한 치료를 시행한 후 호전 여부에 따라 수술 여부를 결정하였는데 12명 중 7명은 수술적 치료 없이도 호전되었다고 보고하였다. 이후 몇몇 후향적 연구에서도 신경학적인 증상이 없거나 경미하고 진행이 되지 않는 경우 보존적 치료의 대상이 될 수 있음을 주장하였다[1,6~8]. 최근 Gruber 등[9]은 10명의 수술적 치료를 받은 뇌허수체 졸증 환자와 20명의 보존적 치료를 받은 뇌허수체 졸증 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 이 연구에서는 시력 저하, 시야 장애, 안구 운동 장애 등의 신경학적 증상이 있는 환자에서도 증상이 발병 당시에 비해서 악화되는 소견을 보이지 않는 경우 보존적 치료를 시행했고, 보존적 치료의 결과가 수술적 치료와 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 즉, 보존적 치료의 기존 적응증인 신경학적 증상이 없거나 경하면서 진행되지 않는 경우 이외에도 증상이 더 이상 악화될 수 없을 정도로 신경학적 증상이 많이 진행된 경우에도 수술적 치료로 얻을 수 있는 이득이 많지 않음을 주장하여 보존적 치료의 적응증을 더 확장할 수 있는 가능성을 제시하였다. 본 연구는 후향적 연구라는 단점이 있고 전체 대상수가 적어서 보존적 치료군과 수술적 치료군 간의 치료 결과에 차이가 없게 나타났을 가능성이 있다. 그러나 각 환자군은 치료 방침이 결정되기 전 여러 임상 양상에서 비교적 균형적이었다. 또한 치료 결과에 있어서 치료 방법에 따른 통계적으로 차이는 보이지 않았다. 전신적 스테로이드 사용을 근간으로 하는 보존적 치료만을 받은 환자군에서 모든 환자의 시각 증상 등의 신경학적 증상이 호전되었으며 시각 증상뿐 아니라 의식 저하 등의 증상도 보존적 치료로 호전될 수 있음은 국내 층례에서도 보고된 적이 있어 결과의 신빙성을 더하고 있다[15]. 특히 보존적 치료만을

받은 환자 중 3명의 환자에서는 신경학적 증상이 있었으나 보존적 치료만 시행한 후에 증상이 호전되는 양상을 보여 보존적 치료만으로도 신경학적 증상의 호전을 기대할 수 있다는 가능성을 보여주었다. 이러한 점을 고려하였을 때 뇌하수체 줄증으로 진단된 환자에서 신경학적 증상이 있다 하더라도 보존적인 치료를 고려해 볼 수 있겠고, 보존적인 치료에도 불구하고 신경학적 증상이 진행하는 환자들을 수술적 치료의 적응증으로 국한해 볼 수 있겠다. 따라서 뇌하수체 줄증 환자의 치료에 있어서 보존적 치료 또는 수술적 치료를 결정할 시에는 내분비내과, 신경외과, 안과를 포함한 여러 전문분야의 팀의 의견을 수렴하여야 할 것이다.

보존적 치료를 받은 환자 중 2명의 환자에서는 프로락틴 수치 상승 소견을 보여 수술적 치료를 고려하지 않고 bromocriptine 치료를 먼저 하였고 이후 증상호전을 보였다. 따라서 다른 보고에서와 같이 프로락틴 분비 선종이 의심되는 뇌하수체 줄증 환자는 신경학적 증상이 동반되어도 수술적 치료보다는 bromocriptine 치료를 먼저 고려하는 것이 좋겠다[16].

내원 시 신경학적 증상이 있었던 환자들 중 수술을 시행한 군에서 7일을 기준으로 하여 조기 수술군과 지연 수술군으로 나누고 치료 결과를 살펴보았다. 이러한 기준은 최적의 수술 시점을 연구한 국외 연구에서 적용되었던 기준으로 각 연구마다 조금씩의 차이는 있으나 인위적인 기준으로 대개 일주일 정도를 기준으로 하고 있다[10,17]. 본 연구에서는 양 군 간에 임상적 특징 및 결과에 있어서 통계적으로 유의한 차이점을 발견할 수 없었다. 오히려 시야 장애는 지연 수술군에서 회복률이 더 높게 나타나 이는 조기 수술이 더 좋은 결과를 가져온다고 주장한 이전의 연구들과는 다른 결과로 볼 수 있다[10,17~19]. 이전의 연구 중 Randeva 등[10]은 총 31명의 환자에게 수술적 치료를 시행하여 비교적 많은 수를 대상으로 분석하였다. 이 연구에서는 발병 8일을 기준으로 조기 수술군과 지연 수술군을 나누어 분석하였는데 시력 및 시야의 회복은 조기 수술군에서 통계적으로 유의하게 우월한 결과를 보고하였고 안구 운동 장애에서만 통계적으로 유의한 차이가 없다고 하였다. 그러나 제시된 자료를 분석해 보면 각 군의 전수를 알 수 없고 처음 증상의 빈도가 발병 당시 각 군에서 어떻게 분포했었는지를 알 수 없다. 따라서 수술의 적절한 시점을 제시하기에는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구 결과 국내 뇌하수체 줄증 환자의 임상적 특성은 외국의 경우와 유사함을 알 수 있었고 다만 안구 운동 장애가 덜 발생하는 것을 알 수 있었다. 수술적 치료는 보존적 치료에 비해 우월한 성적을 보이지 못하였고 수술 시기에 따라 수술 성적에 큰 차이가 없었다. 그리고 신경학적 증상이 있는 뇌하수체 줄증 환자에서도 보존적 치료를 고려할 수 있겠다. 향후 수술의 적절한 시점에 대한 추

가적인 연구를 포함하여 더 많은 환자를 대상으로 한 전향적 연구가 필요할 것이다.

요 약

연구배경: 뇌하수체 줄증은 비교적 드문 질환으로 특히 국내에서는 보고된 예가 많지 않다. 또한 뇌하수체 줄증의 치료 방법으로는 수술적 치료와 보존적 치료가 있는데 어느 방법이 더 우월한 지에 대해서는 현재까지 논란이 있다. 본 연구에서는 국내 뇌하수체 줄증 환자의 임상자료를 비교 분석해 보고 치료 방법에 따른 임상 결과 및 예후의 차이를 조사해 보았다.

방법: 1992년 1월부터 2008년 6월까지 서울대학교병원을 방문한 52명의 뇌하수체 줄증 환자를 대상으로 후향적 의무 기록 분석을 시행하였다. 성별, 나이, 선행 요인, 발병 당시의 신경학적 증상 및 뇌하수체 기능저하증의 유무, 치료 방법, 치료 후 증상의 호전 여부 등을 조사하였다. 대상군을 치료 방법에 따라 수술군 및 보존적 치료군으로 나누어 치료 결과를 비교하였다. 또한 수술을 받은 환자는 7일을 기준으로 조기 수술군 및 지연 수술군으로 나누어 치료 결과를 비교하였다.

결과: 두통(73.1%)이 가장 흔한 증상이었고 과반수의 환자에서는 신경학적 증상이 동반되었다. 두통이나 구역 및 구토 등의 증상이 있는 경우 시력 저하나 시야 장애 등의 증상이 나타나는 빈도는 통계적으로 유의하게 낮았다. 비기능성 뇌하수체 선종(67.3%)이 가장 흔한 종양이었다. 52명의 환자 중 수술적 치료를 시행 받은 환자는 43명, 보존적 치료를 받은 환자는 9명이었고 두 군 간에 신경학적 증상이나 뇌하수체 기능저하증의 호전 여부는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 신경학적 증상을 동반한 환자들 중 조기 수술군(9명)과 지연 수술군(24명)에서도 조기수술이 지연 수술보다 우월한 결과를 나타내지 못하였다.

결론: 국내 뇌하수체 줄증 환자의 임상적 특성은 외국의 경우와 유사하였다. 수술적 치료는 보존적 치료에 비해 우월한 성적을 보이지 못하여 선택적으로 시행되는 것이 더 합당할 것으로 생각되며 최적의 수술 시기에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Semple PL, Webb MK, de Villiers JC, Laws ER Jr: Pituitary apoplexy. *Neurosurgery* 56:65-72, 2005
2. Lee JH, Kim JH, Moon KS, Joo SP, Lee JK, Kim SH: Pituitary apoplexy: Surgical experience with 16 patients. *J Korean Neurosurg Soc* 42:83-88, 2007
3. Kim JK, Park BJ, Cho KT, Lee SK, Cho MK, Kim

- YJ: Surgical outcomes of pituitary apoplexy. *J Korean Neurosurg Soc* 38:450-455, 2005
4. Nawar RN, AbdelMannan D, Selman WR, Arafah BM: Pituitary tumor apoplexy: a review. *J Intensive Care Med* 23:75-90, 2008
 5. Maccagnan P, Macedo CL, Kayath MJ, Nogueira RG, Abucham J: Conservative management of pituitary apoplexy: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 80:2190-2197, 1995
 6. Lubina A, Olchovsky D, Berezin M, Ram Z, Hadani M, Shimon I: Management of pituitary apoplexy: clinical experience with 40 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 147:151-157, 2005
 7. Ayuk J, McGregor EJ, Mitchell RD, Gittoes NJ: Acute management of pituitary apoplexy-surgery or conservative management? *Clin Endocrinol (Oxf)* 61:747-752, 2004
 8. Sibal L, Ball SG, Connolly V, James RA, Kane P, Kelly WF, Kendall-Taylor P, Mathias D, Perros P, Quinton R, Vaidya B: Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases. *Pituitary* 7:157-163, 2004
 9. Gruber A, Clayton J, Kumar S, Robertson I, Howlett TA, Mansell P: Pituitary apoplexy: retrospective review of 30 patients-is surgical intervention always necessary? *Br J Neurosurg* 20:379-385, 2006
 10. Randeve HS, Schoebel J, Byrne J, Esiri M, Adams CB, Wass JA: Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 51:181-188, 1999
 11. Semple PL, Jane JA Jr, Laws ER Jr: Clinical relevance of precipitating factors in pituitary apoplexy. *Neurosurgery* 61:956-961, 2007
 12. Fuchs S, Beerl R, Hasin Y, Weiss AT, Gotsman MS, Zahger D: Pituitary apoplexy as a first manifestation of pituitary adenomas following intensive thrombolytic and antithrombotic therapy. *Am J Cardiol* 81:110-111, 1998
 13. Bonicki W, Kasperlik-Załuska A, Koszewski W, Zgliczyński W, Wisławski J: Pituitary apoplexy: endocrine, surgical and oncological emergency. Incidence, clinical course and treatment with reference to 799 cases of pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien)* 120:118-122, 1993
 14. Bills DC, Meyer FB, Laws ER Jr, Davis DH, Ebersold MJ, Scheithauer BW, Ilstrup DM, Abboud CF: A retrospective analysis of pituitary apoplexy. *Neurosurgery* 33:602-608, 1993
 15. Lee SI, Lee JY, Yang HD, Kwon JB, Lee SS, Park KC, Kim SM: Spontaneous resolution of pituitary apoplexy: Report of 4 cases. *J Korean Neurol Assoc* 18:779-782, 2000
 16. Watt A, Pobereskin L, Vaidya B: Pituitary apoplexy within a macroprolactinoma. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 4:635-641, 2008
 17. Muthukumar N, Rossette D, Soundaram M, Senthilbabu S, Badrinarayanan T: Blindness following pituitary apoplexy: timing of surgery and neuro-ophthalmic outcome. *J Clin Neurosci* 15:873-879, 2008
 18. Kaplan B, Day AL, Quisling R, Ballinger W: Hemorrhage into pituitary adenomas. *Surg Neurol* 20:280-287, 1983
 19. Onesti ST, Wisniewski T, Post KD: Clinical versus subclinical pituitary apoplexy: presentation, surgical management, and outcome in 21 patients. *Neurosurgery* 26:980-986, 1990