

뇌하수체 졸증 환자의 임상적 고찰 및 치료 방법에 따른 결과 비교

한양대학교 의과대학 내과학교실

김 동 선

Characteristics and Treatment Options of Pituitary Apoplexy

Dong-Sun Kim

Department of Internal Medicine, School of Medicine Hanyang University

뇌하수체 졸증은 비교적 드문 질환으로서 뇌하수체의 경색이나 출혈에 의해서 유발되는 치명적인 응급 질환이다. 통상 뇌하수체 종양 내에서 일어나므로 뇌하수체 종양 졸증이라고 할 수 있으나, 드물게는 특히 임신의 경우 등에 정상적인 뇌하수체 조직에서도 발생할 수 있다. 보통 두통, 구토, 시야장애 및 의식저하 등의 특징적인 증상을 보이는 뇌하수체 졸증은 뇌하수체 종양 수술 예의 약 3% 정도에서 발견되나[1], 수술 조직 소견 상에서 뇌하수체 출혈 소견을 보이는 소위 불현성 뇌하수체 졸증은 25% 정도로 더 많은 예에서 발견된다[2,3].

뇌하수체 종양 별 빈도를 살펴보면 비기능성 종양과 프로락틴 분비 종양이 가장 많고, 이 외 성장호르몬, 부신피질자극호르몬, 갑상선자극호르몬, 성선자극호르몬 분비 종양도 드물지만 나타난다[4]. 금번 임 등[5]이 보고한 한국인의 자료는 비기능성 선종이 67.3%로 월등히 많고 프로락틴 선종이 19.2%로 그 뒤를 잇는다고 보고되어 외국의 예와 유사한 흐름을 보여 주었다. 여러 가지 요인들이 뇌하수체 졸증의 유발인자로 알려져 있는데, Sibal 등[6]은 뇌하수체 졸증 환자의 약 40%에서 주요 수술, 고혈압, 옥트레오타이드나 메티라폰, 브로모크립틴 같은 약물 등의 선행 유발인자가 관련이 있다고 보고하였다. 이 외에 방사선 치료, 뇌하수체기능검사, 외상, 혈소판감소증, 당뇨병 등도 관련 있다고 보고되어 있다.

뇌하수체 졸증이 발병하였을 때에는 약 18%에서 백혈구가 증가하고, 혈중 나트륨 농도는 20%에서 저하 소견을 보인다. 뇌하수체 졸증 환자의 81%에서 한 개 이상의 호르몬 결핍의 소견을 보이는데 특히 고나도트로핀은 76%, 코티코트로핀 60%, 타이로트로핀은 57%에서 결핍 소견을 보인다[6]. 프로락틴 농도는 증가할 수도 있고 감소하는 경우도 있으며, 일시적인 요붕증은 뇌하수체 졸증에서는 그리 흔하지 않아 약 4%의 예에서 발생하며[7], 오히려 드물게 부적절한 바소프레신 분비 현상이 일어날 수 있다. 뇌하수체 졸증을 진단

하는 영상 기법으로는 자기공명영상이 추천된다. Sibal 등[6]의 보고에 의하면 자기공명영상으로는 약 91%의 환자에서 진단이 가능하였으며, 반면에 컴퓨터 단층촬영으로는 셀라 종양이 약 70%에서 진단이 가능하지만 졸증은 28%에서만 진단이 가능함을 보여주었다.

뇌하수체 졸증의 급성기에 우선적으로 수술적 치료를 해야 하는가에 대해서는 논란이 많다. 뇌하수체 졸증의 장기적 경과와 증상의 경중과는 관계없이 예측이 불가능하다. 뇌하수체 졸증의 일차적인 치료로서 우선 수액을 투여하고 전해질을 교정하며 부족한 호르몬 특히 코르티코스테로이드를 보충해야 한다는 점에는 의문의 여지가 없다. 그러나 수술적 치료를 언제 해야 하는지 그리고 꼭 필요한가에 대해서는 여전히 논란의 중심에 있다. 과거에는 일반적으로 가능한 한 빠른 시간 내에 수술적 감압을 하는 것이 예후를 좋게 한다고 믿어왔다[8]. Bills 등[8]은 1993년에 일주일 이내에 수술한 예들에서 시야 장애의 예후를 훨씬 개선시킨다고 보고한 바 있다. 그러나 근래에는 내과적인 치료만 하거나, 내과적 치료를 일단 시작하여 경과를 지켜본 후에 수술적 감압을 시행하여도 신경-안과적인 기능은 잘 회복된다는 연구 결과들이 나오고 있다. 실제 과거의 연구들은 전향적인 무작위 대조군-임상시험들이 아니고 주로 증례 몇 예를 모아 분석한 것들이라는 한계가 있었다. 더욱이 과거에는 갑자기 유발된 뇌하수체 종괴는 급속한 종괴 제거를 해야 한다는 인식이 많아 수술적 치료가 일차적으로 고려되었었다. 따라서 수술이 불가능한 소수의 증례에서만 내과적 보존적인 치료를 하였기 때문에, 수술을 보류하고 내과적 치료를 하는 경우에서 예후가 안전한가에 대해서는 합리적인 결론을 제시한 바 없다. Maccagnan 등[9]이 1995년 뇌하수체 졸증 12명을 대상으로 텍사메타손 2.0~16.0 mg/day를 투여한 보존적인 치료와 수술을 시행하여 비교한 전향적 비교 연구에서는 안근마비 회복정도와 종양의 재발, 뇌하수체 호르몬 분비 기능 정도에서 차이가 없었다.

금번에 임 등[5]이 한국인에서 발생한 뇌하수체 줄종의 52예에서 수술적 치료와 내과적인 보존적인 치료가 신경-안과적인 예후나 호르몬 결핍의 예후에서 큰 차이가 없다고 보고한 것은 향후 임상적인 결정을 내릴 때에 중요한 참고 자료를 제공한다 할 수 있다. 또한 이들은 수술 시기에 따른 수술 성적에도 큰 차이가 없었다고 보고하고 있어 신경학적 증상이 있는 뇌하수체 줄종 환자에서도 일차적으로 보존적 치료를 고려할 수 있겠다. 반대로 da Motta 등[10]은 텍사메타손을 투여한 보존적 치료군에서 사망률이 더 높다고 보고한 바 있고, Arafah 등[11]은 수술적 치료가 뇌하수체 기능 보존과 종양 재발의 관점에서 우월하다 하였다. 그러나 2004년에 보고된 Sibal 등[6]의 연구와 이 외에 몇몇 연구 결과들은[9,12] 보존적 치료가 좀 더 정당하고 합리적임을 보여준다. 보존적인 치료에도 불구하고 신경-안과적인 증상이 호전되지 않거나 악화되었을 시, 내경 동맥의 압박으로 뇌 경색의 위험이 있을 시에는 수술을 미루지 않는 것이 좋다. 동안신경 마비 시에는 좀 더 주의를 기울여야 하는데, 그 증상이 비교적 경미하거나 회복되는 추세라면 보존적인 치료가 좀 더 나으며, 외안근 증상이 매우 심하거나 줄종의 초기에 발견되는 경우에는 신속한 수술 치료를 고려하는 것이 낫다[13-15].

뇌하수체 줄종을 앓는 대부분의 환자에서는 증상 발현 시에 이미 한 개 이상의 호르몬 결핍을 갖고 있다. 이는 셀라 내의 압력이 급속히 증가하여 뇌하수체 전엽에 괴사가 일어나므로서 유발된다고 여겨진다[16]. Veldhuis 등[17]에 의하면 성장호르몬저하증 88%, 부신피질자극호르몬 저하증 66%, 갑상선 저하증 42%, 성선기능저하증은 85%에서 관찰된다고 하였다. 이들 호르몬 결핍은 후에 회복이 잘 되지 않는 편이며, Sibal 등[6]의 보고에서는 수술 치료나 보존적인 치료군 간에 차이가 없음을 보여 준다. 최근 한국의 임 등[5]의 보고에서도 양 군 간 치료에서 의미 있는 차이는 없다고 보고한다. 글루코코르티코이드는 처음 2일간은 텍사메타손 8~16 mg을 투여하거나 혹은 하이드로코르티손 50 mg을 6 시간 간격으로 투여한다[13]. 이 용량은 생리적인 용량을 넘어서는 용량으로 부족한 글루코코르티코이드의 보충과 부족을 감소시키는 효과가 있다.

뇌하수체 종양의 출혈이나 괴사에 의해 종양의 크기가 감소하거나 소실되는 경우가 드물지 않게 발견된다. 뇌하수체 줄종에 의한 응급 상황이 해소되고 나면 후에 반드시 뇌하수체 종양의 재발 여부를 평가하여야 한다. 뇌하수체 줄종은 대부분 뇌하수체 종양에서 발생하며 대부분의 예에서 뇌하수체기능저하증의 증상이 나타나므로 급성기에는 코르티코스테로이드를 투여하는 것이 치료의 핵심이다. 금번 임 등[5]의 연구 결과에서 보듯이 증상의 초기에 신경-안과적 증상이 없거나 경미한 경우에는 즉각적인 수술을 보류하고 내과적인 치료를 먼저 고려함이 합리적이다. 만약 이러한 증상들

이 수 일 내에 호전되지 않거나 악화가 될 시에는 선택적으로 수술적 감압술을 시행하는 것이 타당하다 할 수 있겠다. 그리고 회복이 된 후에 뇌하수체 기능 평가와 뇌하수체 종양 재발 여부는 장기간에 걸쳐서 추적해 보아야 한다.

참 고 문 헌

1. Randeva 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
2. Mohr G, Hardy J: Hemorrhage, necrosis, and apoplexy in pituitary adenomas. *Surg Neurol* 18:181-189, 1982
3. Pinheiro MM, Cukiert A, Salgado LR, Nery M, Goldman J, Pimentel F, Liberman B: Subclinical apoplexy in pituitary tumors. *Arq Neuropsiquiatr* 57:74-77, 1999
4. Semple PL, De Villiers JC, Bowen RM, Lopes MB, Laws ER Jr: Pituitary apoplexy: do histological features influence the clinical presentation and outcome? *J Neurosurg* 104:931-937, 2006
5. Lim JA, Kim JT, Kim MJ, Kim TH, Lee Y, Cho HY, Shin CS, Park KS, Jang HC, Cho BY, Lee HK, Kim SY: Pituitary apoplexy in Korea-characteristics, treatment options and outcomes. *J Korean Endocr Soc* 24:247-253, 2009
6. 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
7. Silva CM, Lima GA, Machado EO, Van Haute FR, Gadelha MR: Transient central diabetes insipidus followed by pituitary apoplexy treated in a conservative way. *Arq Neuropsiquiatr* 66:415-417, 2008
8. 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
9. 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
10. da Motta LA, de Mello PA, de Lacerda CM, Neto AP, da Motta LD, Filho MF: Pituitary apoplexy. *Clinical*

- course, endocrine evaluations and treatment analysis. J Neurosurg Sci 43:25-36, 1999
11. Arafah BM, Harrington JF, Madhoun ZT, Selman WR: Improvement of pituitary function after surgical decompression for pituitary tumor apoplexy. J Clin Endocrinol Metab 71:323-328, 1990
 12. Jeffcoate WJ, Birch CR: Apoplexy in small pituitary tumours. J Neurol Neurosurg Psychiatry 49:1077-1078, 1986
 13. Nawar RN, AbdelMannan D, Selman WR, Arafah BM: Pituitary tumor apoplexy: a review. J Intensive Care Med 23:75-90, 2008
 14. Dubuisson AS, Beckers A, Stevenaert A: Classical pituitary tumour apoplexy: clinical features, management and outcomes in a series of 24 patients. Clin Neurol Neurosurg 109:63-70, 2007
 15. Vella A, Young WF Jr. Pituitary apoplexy: The Endocrinologist 11:282-288, 2001
 16. Zayour DH, Selman WR, Arafah BM: Extreme Elevation of intrasellar pressure in patients with pituitary tumor apoplexy: relation to pituitary function. J Clin Endocrinol Metab 89:5649-5654, 2004
 17. Veldhuis JD, Hammond JM: Endocrine function after spontaneous infarction of the human pituitary: report, review, and reappraisal. Endocr Rev 1:100-107, 1980