

라스케열낭종의 황색육아종성 변화 1례

계명대학교 의과대학 신경외과학교실

김일만

A Rare Case of Rathke Cleft Cyst with Xanthogranulomatous Change

Ealmaan Kim, M.D.

*Department of Neurosurgery, Keimyung University School of Medicine,
Daegu, Korea*

Abstract

A rare case of symptomatic Rathke cleft cyst (RCC) with xanthogranulomatous change is reported, which is discovered in a 16-year-old girl presenting with primary amenorrhea and no development of secondary sexual characteristics. The endocrinological assessment revealed the patient had a hypogonadotropic hypogonadism. Brain magnetic resonance imaging demonstrated a 17 mm sized cystic lesion with rim enhancement in the intra- and suprasellar region. Via an endonasal microscopic approach, the cyst was completely decompressed and the cyst wall was partly excised. The cyst contents were confirmed intraoperatively with distinct colors and consistencies. Pathological examination of surgical specimen showed a nonciliated columnar epithelial lesion associated with xanthogranulomatous changes. The author speculate that xanthogranulomas in the sellar region might be caused by reaction to the presence of RCC.

Key Words : Amenorrhea, Hypogonadism, Rathke cleft cyst

서론

라스케열 낭종은 뇌하수체 전엽과 후엽 사이의 틈에 위치하는 라스케열 주머니 (Rathke pouch)의 상피 세포가 증식하여 분비물이 축적됨으로 형성되는 낭종의 종괴 병변이다. 대부분의 환자에서는 낭종이 작고 증상과 징후를 유발하지 않아 뇌영상 검사에서 우연히 발견되는 경우가 많다[1]. 그러나 라스케열 낭종이 크게 자라는 경우에는 두통, 시력 감퇴와 시야 결손, 뇌하수체 호르몬 결핍 등의 임상표현을 보일 수 있고 이 경우에는 선택적으로 수술적 치료가 필요하게 된다[2].

안장(sella turcica) 주변의 황색육아종(xantho-granuloma)은 두개인두종(craniopharyngioma), 콜로이드 낭종(colloid cyst), 감염, 원인 미상 등과 관련이 있고 주로 20대와 40대의 환자에서 보고되었다[3]. 병리조직학적으로 만성 염증, 콜레스테롤 열(cholesterol cleft), 혈철소 침착, 거대세포 및 대식세포의 침윤, 섬유화 등으로 구성된 육아종이 가장 뚜렷한 소견이다[4]. 라스케열 낭종에서 황색육아종성 변화가 동반된 임상 증례의 보고는 매우 드물고 발생 원인도 알려져 있지 않다[5].

저자는 16세 여자 환자에서 치료 경험한 황색육아종성 라스케열 낭종의 증례를 기술하고 드문 임상현상에 대한 병태생리, 증상과 징후, 방사선학적 양상, 조직학적 소견, 치료 방법과 결과 등에 대해 문헌정보를 통하여 고찰하고자 한다.

증례

16세의 여자 환자가 최근 3개월 전부터 발생한 앞머리쪽의 둔한 통증을 주소로 어머니와 함께 신경외과 외래를 내원하였다. 두통은 점차 심해져 2주 전부터는 오심과 구토가 동반되었다고 하였다. 의식은 명료하였으며 신경학적 검사에서 이상 소견은 없었고 시력과 시야 및 안구운동은 정상 범위였다. 중학교 3학년인데 아직까지 생리가 없으며 내원 1년 전에는 외부병원에서 일차성 무월경(primary amenorrhea)으로 진단되어 호르몬제를 복용한 적이 있다고 하였다. 산부인과에 협진하여 신체 진찰한 결과 사춘기 여학생에서 관

찰되는 정상적인 이차성징이 발현되지 않은 상태라고 보고하였다.

키는 160 cm, 체중은 50 kg으로 측정되었고, 생체징후는 혈압은 110/50 mmHg, 맥박은 65회/분이었다. 생화학적 혈액 검사치는 정상 범위였다. 기저상태에서의 뇌하수체 호르몬은 각각 코티솔(cortisol) 18 ug/dL, 성장호르몬(GH) 6.5 ng/mL, 갑상선 자극 호르몬(TSH) 3.1 uIU/mL, 유리 T4 (free T4) 1.4 ng/dL, 프로락틴(prolactin) 22 ng/mL로 정상범위였다. 그러나 에스트라디올(estradiol)이 10 ng/mL, 황체형성 호르몬(LH)이 1.5 mIU/mL, 여포자극 호르몬(FSH)은 2.4 mIU/mL로 정상보다 낮은 수치였고 황체형성호르몬 방출호르몬(LHRH)을 이용한 뇌하수체 전엽의 자극 검사에서도 LH와 FSH의 반응이 둔화되어 있었다. 일차성 무월경과 이차성징의 미발현은 저생식샘 자극호르몬 생식샘 저하증(hypogonadotropic hypogonadism)이 원인으로 판단되었다.

두부 컴퓨터 단층촬영(CT) 검사 상 안장 부위에 17 mm 크기의 조영증강 되지 않는 낭종성 종물(cystic tumor)이 확인되었다. 뇌하수체 선종 의심하에 시행한 두부 자기공명영상(MRI) 검사에서 안장 부위에 T1 강조영상에서 고신호강도(high signal intensity)와 T2 강조영상에서 혼합신호 강도(mixed signal intensity)를 보이는 낭종성 병소가 보였으며 낭종의 가장 자리를 따라 경미한 조영증강이 관찰되었다. 종양은 좌측으로 치우쳐 있고 뇌하수체 줄기(pituitary stalk)는 우측으로 밀려 있었다(Fig. 1A, 1B, 1C).

비강내 경접형동 접근법(endonasal trans-sphenoidal approach)으로 낭종 절제술과 배액술을 시행하였다. 낭종막을 절개하여 진한 노란색의 점액질 내용물을 흡인하였고 종물의 껍질은 주변 정상조직과 유착이 없는 부분을 제거하였다(Fig. 1D). 수술 후 시행한 조직학적 검사에서 라스케열 낭종과 동반된 황색육아종성 변화를 확인할 수 있었다(Fig. 1E, 1F). 술 후 특별한 문제없이 퇴원을 하였고 6개월째 추적 촬영한 자기공명영상에서 낭종의 재발 소견은 없었으며 정상 뇌하수체는 나이에 비하여 작아 보였다(Fig. 1G). 수술 후에도 부신피질 및 갑상선 호르몬의 기능은 정상으로 유지되었으나 생식샘 저하증은 회복되지 않아서 현재까지 여성 호르몬 치료를 받고 있다.

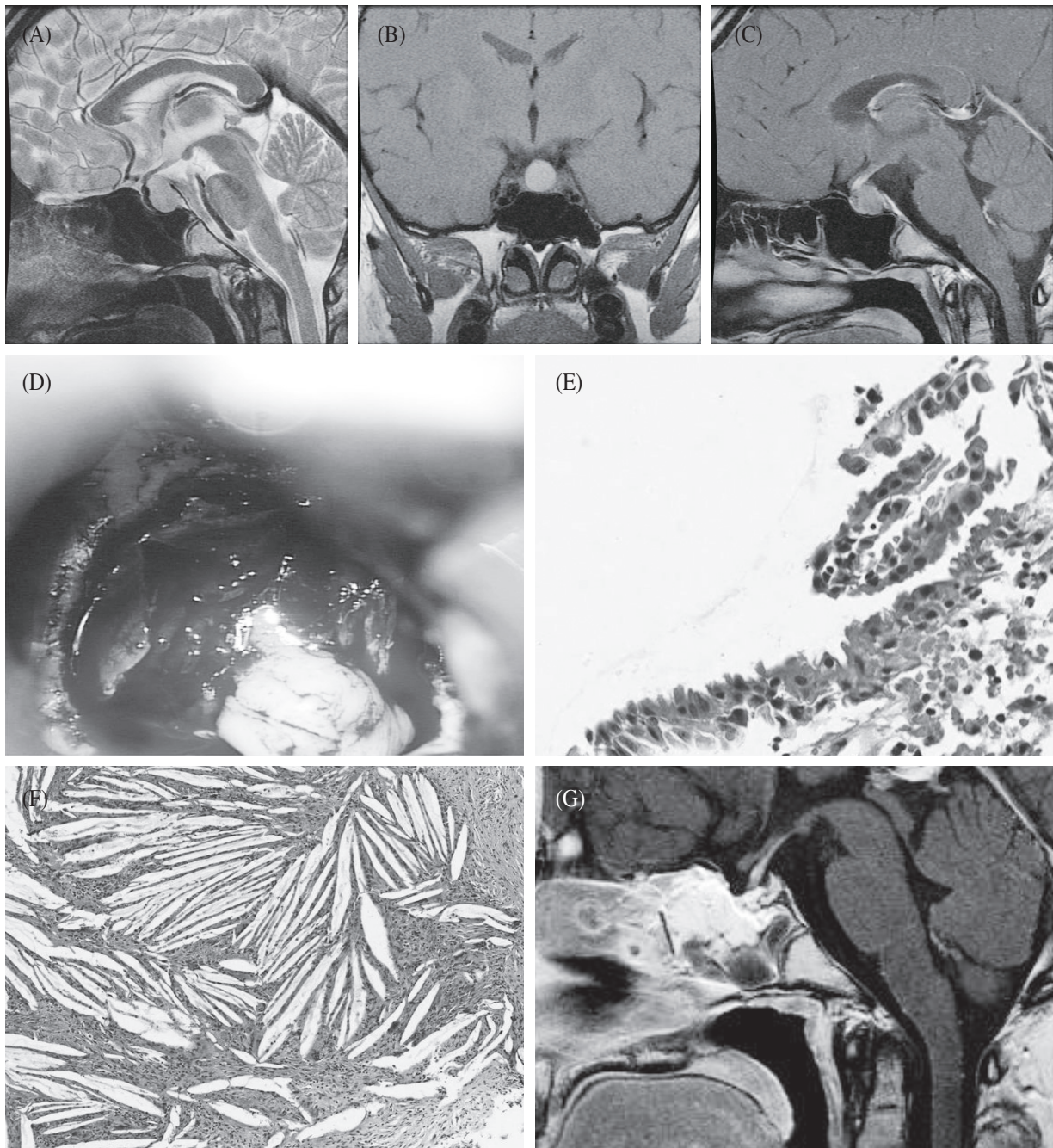


Fig. 1. Radiographic, operative, and pathological features of a 16-year-old girl with xanthogranulomatous Rathke cleft cyst. (A, B, C) The intra- and suprasellar lesion displays mixed signal intensity on T2-weighted sequence and hyperintensity on T1-weighted sequence with rim enhancement on magnetic resonance images on admission. (D) At surgery, an initial gush of yellow-whitish fluid was followed by a thick mucoid contents. (E, F) Photomicrographs show the cyst consists mainly of columnar epitheliums and cholesterol cleft granuloma. Surrounding the cholesterol cleft were multinucleated giant cells, xanthoma cells, lymphoplasmic cells and also hemosiderin deposits (H & E, $\times 100$). (G) Postoperative T1-weighted image exhibits disappearance of the hyperintense cyst in the pituitary fossa.

고 찰

라스케얼 낭종은 뇌하수체 중엽에서 기원하여 안장 안 또는 윗쪽에 발생하는 선천적인 병변으로 드물게 두통이나 시력 장애, 뇌하수체기능 저하증의 증상을 일으킨다. 본 증례는 만성적인 두통을 호소하는 일반적인 라스케얼 낭종 환자와 다르게 내원 2 주전에 심한 두통을 유발하였다. 라스케얼 낭종에서 급성의 심한 두통은 매두 드물게 나타나는데 병변 내에 출혈이 일어나 낭종이 파열되어 내용물이 누출되어 화학적 뇌막염 또는 뇌하수체 염증이 합병되는 경우에 가능하다[6].

이 보고에서의 환자는 내분비 검사 상 부분적 뇌하수체 저하증(partial hypopituitarism)을 보였다. 라스케얼 낭종 환자의 39-100%에서 뇌하수체 의 호르몬 분비 장애가 관찰되는데 이는 낭종에 의한 기계적 압박과 염증반응이 중요한 이유가 된다[7]. 라스케얼 낭종의 파열로 점액성의 고단백질의 내용물이 유출되고, 인접한 뇌하수체에 이물반응, 만성염증, 섬유화가 일어나 결국에는 뇌하수체가 위축되어 분비 기능이 소실되거나 약해진다[8]. 라스케얼 낭종 환자의 내분비학적 증상으로는 성욕감퇴, 발기부전, 무월경, 희발월경, 고프로락틴혈증, 유루증, 불임, 이차성징 소실 등이 보고되었다[1,2]. 위 증상들은 주로 40대의 남녀 환자에서 관찰되었으나 본 증례와 같이 청소년기에 저생식샘 자극호르몬 생식샘 기능저하증으로 발현한 경우는 현재까지도 사례의 증례만 보고 되었다[5,6].

원발성 두개강내 황색육아종(xanthogranuloma)은 병리학적 양성으로 콜레스테롤을 포함한 반응성 조직이 특징이다. 대부분은 무증상이며 부검시에 1.6-7% 정도로 발견된다[9]. 이차적인 반응으로 육아종이 만들어 지는 경우는 주로 두개인두종에서 반복적인 미세출혈과 내용물의 유출에 기인한 심한 염증에 의한 것이며 라스케얼 낭종과 관련한 안장의 황색육아종의 빈도는 매우 낮다[10]. 이외에 감별을 요하는 안장 주위의 질병으로는 뇌하수체 선종, 육아종성 변화를 유발할 수 있는 결핵, 사르코이드증, 진균감염, 매독, 자가면역성 육아종성 뇌하수체염, 랑게르한스 세포조직구증 등이 있다[11]. 이들은 원발성 또는 속발성 황색육아종의 임상 양상과 수술 소견이 매우 유사하므로 정확히 구분할 수 없는 경우가 많다. 황색육아종성 병변

의 공통적인 증상으로는 두통, 오심, 구토, 피로, 체중감소, 발열, 복시, 유루증, 시야장애, 뇌신경장애, 무월경, 요붕증 등이 보고되었다[12,13]. 황색육아종이 함유하는 혈종, 콜레스테롤, 단백질 등이 나타내는 T1 강조영상에서의 고신호 강도는 특징적인 소견이지만 원인 병소의 감별은 쉽지 않다[14].

증상을 유발하는 라스케얼 낭종은 수술이 필요하며 낭종 막을 부분 절제하고 내용물을 제거하는 것으로 충분하다[15]. 특히 육아종성변성을 동반한 라스케얼 낭종을 수술할 때는 낭종과 정상 조직을 정확히 구분하여 뇌하수체에 추가적인 조작과 손상을 최소화하여야 하며, 낭종 막을 충분히 생검하여 병리조직학적 진단을 정확히 할 수 있어야 한다[2,6,13] 수술 전후에는 스테로이드를 충분히 사용하여 병변 주변 조직의 염증반응을 줄이고 낭종 내용물의 분비가 촉진될 수 있도록 한다[16]. 낭종의 감압으로 두통, 시야장애, 프로락틴혈증은 정상으로 호전될 수 있다. 그러나 증례와 같이 시상하부-뇌하수체-성선축이 이미 손상된 환자에서는 생식샘 저하증이 회복되기는 어렵고 지속적인 호르몬 대체요법이 필요한 경우가 많다. 저자의 증례에서도 수술 후 추적한 자기공명영상에서 정상 보다 작은 뇌하수체가 확인되었으며 이는 황색육아종에 의한 만성적인 압박과 염증으로 뇌하수체가 위축되었음을 나타낸다.

요 약

저자는 원발성 무월경과 이차성징 발현이 안 되는 16세 여자 환자에서 안장 부위에 발생한 라스케얼 낭종의 황색육아종 변성에 대한 임상양상, 영상특징, 병리소견을 보고하였다. 뇌하수체 기능부전의 임상 소견을 보이고 남성의 뇌하수체 종괴 병변이 관찰되는 청소년기 환자에서는 황색육아종성 변화를 동반한 라스케얼 낭종이 감별 진단에 포함되어야 한다.

참 고 문 헌

- Schittenhelm J, Beschorner R, Psaras T, Capper D, Ngele T, Meyermann R, *et al.* Rathke's cleft cyst

- rupture as potential initial event of a secondary perifocal lymphocytic hypophysitis: proposal of an unusual pathogenetic event and review of the literature. *Neurosurg Rev* 2008;**31**:157-63.
2. Al-Haddad S, Fandino R, Scheithauer BW, Galvis L, Syro LV, Kovacs K. Necrotizing granulomatous hypophysitis presenting as a sellar mass. *Endocrinol Pathol* 2011;**22**:6-9.
 3. Sugata S, Hirano H, Yatsushiro K, Yunoue S, Nakamura K, Arita K. Xanthogranuloma in the suprasellar region. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2009;**49**:124-7.
 4. Liu ZH, Tzaan WC, Wu YY, Chen HC. Sellar xanthogranuloma manifesting as obstructive hydrocephalus. *J Clin Neurosci* 2008;**15**:929-33.
 5. Miyajima Y, Oka H, Utsuki S, Fujii K. Rathke's cleft cyst with xanthogranulomatous change: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2011;**51**:740-2.
 6. Nishikawa T, Takahashi JA, Shimatsu A, Hashimoto N. Hypophysitis caused by Rathke's cleft cyst: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2007;**47**:136-9.
 7. Hama S, Arita K, Tominaga A, Yoshikawa M, Eguchi K, Sumida M, *et al.* Symptomatic Rathke's cleft cyst coexisting with central diabetes insipidus and hypophysitis: case report. *Endocr J* 1999;**46**:187-92.
 8. Daikokuya H, Inoue Y, Nemoto Y, Tashiro T, Shakudo M, Ohata K. Rathke's cleft cyst associated with hypophysitis on MRI. *Neuroradiology* 2000;**42**:532-4.
 9. Jung CS, Schnzer A, Hattingen E, Plate KH, Seifert V. Xanthogranuloma of the sellar region. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;**148**:473-7.
 10. Paulus W, Honegger J, Keyvani K, Fahlbusch R. Xanthogranuloma of the sellar region: a clinico-pathological entity different from adamantinomatous craniopharyngioma. *Acta Neuropathol* 1999;**97**:377-82.
 11. Burt MG, Morey AL, Turner JJ, Pell M, Sheehy JP, Ho KK. Xanthomatous pituitary lesions: a report of two cases and review of the literature. *Pituitary* 2003;**6**:161-8.
 12. Kamoshima Y, Sawamura Y, Motegi H, Kubota K, Houkin K. Xanthogranuloma of the sellar region of children: series of five cases and literature review. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2011;**51**:689-93.
 13. Flanagan DE, Ibrahim AE, Ellison DW, Armitage M, Gawne-Cain M, Lees PD. Inflammatory hypophysitis: the spectrum of disease. *Acta Neurochir (Wien)* 2002;**144**:47-56.
 14. Freda PU, Post KD. Differential diagnosis of sellar masses. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999;**28**:81-7.
 15. Arai A, Nishihara M, Sasayama T, Aihara H, Hosoda K, Itoh T, *et al.* Xanthogranuloma of the sellar region: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2010;**50**:488-91.
 16. Su SB, Zhang DJ, Yue SY, Zhang JN. Primary granulomatous hypophysitis: a case report and literature review. *Endocr J* 2011;**58**:467-73.