

## 뇌하수체선종의 수술적 가료 결과\*

계명대학교 의과대학 신경외과학교실, 내과학교실,\*\* 이비인후과학교실\*\*\*

송동식 · 임만빈 · 이장철 · 손은익 · 김동원 · 김인홍 · 이인규\*\* · 김덕준\*\*\*

= Abstract =

### Results of Surgical Management of Pituitary Tumor

Dong Sik Song, M.D., Man Bin Yim, M.D., Chang Chull Lee, M.D.,

Eun Ik Son, M.D., Dong Won Kim, M.D., In Hong Kim, M.D.,

In Kyu Lee, M.D.,\*\* Deok Jun Kim, M.D.\*\*\*

*Department of Neurosurgery, Internal Medicine\*\* and Otolaryngology\*\*\* School of Medicine,  
Keimyung University, Taegu, Korea*

The authors report results of surgical management in seventy-four cases of pituitary tumor who were treated in the department of neurosurgery, Keimyung University from Jan. 1987 to Dec. 1992.

The composition of cases are prolactinoma in twenty-six cases, growth hormone(GH) secreting tumor in twenty, adrenocorticotrophic hormone(ACTH) secreting tumor in three, thyrotropic hormone(TSH) secreting tumor in one and nonsecreting tumor in twenty-four cases.

Fourty cases(54.1%) showed suprasellar and/or parasellar extension in the radiological studies.

The modalites of management were surgery only in fourty-seven cases and surgery with radiation therapy in twenty-seven cases. Bromocriptin was medicated in twenty-two cases postoperatively.

The management results in cases of prolactinoma, thirteen(50.0%) cases were cured and eight(30.8%) cases were improved. In the cases of GH secreting tumor, ten(50%)cases were cured and five(25%) cases were improved. Among three cases of ACTH secreting tumor, two cases were cured and there was one case of TSH secreting tumor which was cured.

The worst management result were noticed in the cases of GH secreting tumor which extended suprasellar and/or parasellar region.

Of the thirty-five cases who had preoperative visual impairment(twenty-one cases of functional tumor and fourteen cases of nonfunctional tumor), twenty-seven(77.1%) cases were improved, six(17.1%) cases not improved and two(5.7%) cases aggravated.

\*본 논문의 요지는 1993년 대한신경외과학술대회에서 발표되었음.

\*본 논문은 1994년 동산의료원 조사연구비 및 을종연구비로 이루어졌음.

논문접수일 : 1994년 6월 3일

심사통과일 : 1994년 6월 15일

The common complications after surgical management were hypopituitarism (eleven cases) and transient diabetes insipidus(nine cases).

Recurrence was noticed in one case during follow-up period and three cases were expired, with one case during perioperative period and two during follow-up period.

We conclude that an extensive effort should be made to diagnose early and advance surgical technique so as to improve the results of surgical management of the pituitary tumor.

**KEY WORDS :** Pituitary tumor · Transsphenoidal approach · Management result · Prolactinoma · Growth hormone · Cushing's disease.

## 서 론

## 대상 및 방법

뇌하수체선종은 내분비학적 장애나 시신경 장애를 유발하여 발견되는 종양으로써 수술적 방법으로 완전 절제를 시행하면 완치될 수 있는 질환이다. 완전 절제가 가능한 시기는 터어키안 내에 국한된 미세선종의 예들에서 대부분 가능하므로<sup>8)34)35)</sup> 조기에 종양을 발견하여 치료하는 것이 완치를 시키는데 중요한 요인이 된다<sup>34)</sup>. 과거에는 환자뿐만 아니라 이러한 환자들을 처음 접하게 되는 임상의들의 인식도가 낮음으로써 대부분 거대선종의 예들에서 신경외과의들이 수술적 가로를 시행하게 되므로써 그 치료결과가 만족스럽지 못하였다<sup>4)15)20)30)</sup>. 근래에는 방사면역학적 방법에 의한 혈중 호르몬치의 측정이 가능하고 뇌전산화단층촬영(이하 CT라 칭함) 및 자기공명영상(이하 MRI라 칭함)과 같은 방사선학적 진단기기의 발달과 함께 환자 및 임상의들의 병에 대한 인식도의 향상으로 점차 미세선종을 접하는 기회가 증가하게 되었고, 점형동을 경유한 뇌하수체 선종의 미세수술방법에 의숙해지므로 해서 수술적 가로성적이 향상되고 있다<sup>18)</sup>.

따라서 저자들은 방사면역학적 방법으로 혈중 호르몬치의 측정이 가능하고 점형동을 경유한 뇌하수체 선종의 수술방법을 시행하기 시작한 1987년부터 가로하였던 74례의 뇌하수체 선종을 대상으로하여 수술후 호르몬 수치에 의한 치료 결과, 시력 혹은 시야의 호전율 및 수술후 합병증에 대하여 조사하였고 향후 이 결과를 토대로 더욱 체계적으로 뇌하수체 선종을 가로하고자 본 연구를 시행하였다.

방사면역학적 방법으로 혈중 호르몬 치의 측정이 가능하고 점형동을 경유한 뇌하수체 선종의 수술방법을 시행하기 시작한 1987년 3월부터 1992년 12월까지 가로하였던 74례의 뇌하수체 선종을 대상으로 하여 수술후 호르몬 수치에 의한 치료 결과, 시력 혹은 시야의 호전율 및 수술후 합병증에 대하여 조사 하였다.

## 결 과

### 1. 뇌하수체 선종의 분류

임상적인 증상 및 내분비학적 검사에 따라 기능성 뇌하수체 선종과 비기능성 뇌하수체 선종으로 나누었으며, 기능성 뇌하수체 선종이 50례 비기능성 뇌하수체 선종이 24례였다.

50례의 기능성 뇌하수체 선종중에서 프로락틴 분비선종이 26례로 가장 많았으며, 성장 호르몬 분비선종이 20례, 부신피질 호르몬 분비선종이 3례, 갑상선 호르몬 분비선종이 1례 였다.

3례의 부신피질 분비선종 중 1례는 Nelson 증후군이었다(Table 1).

### 2. 연령분포, 성별 및 임상증상

연령은 최저 18세에서부터 최고 72세까지였으며 평균 연령은 41세였다. 성별분포는 남자가 16례, 여자가 58례로 여자가 많았다.

뇌하수체 종양 환자의 내원 당시 나타난 주증상 및 증후는 무월경, 유즙누설, 여성형유방, 말단비 대증, 당뇨병과 같은 내분비학적 증상이 27례(37%)

**Table 1.** Classification of pituitary tumors in cases<sup>#</sup>

	Number of cases(%)
Functional tumor	
Prolactinoma	26( 35.1)
GH secreting tumor	20( 27.0)
ACTH secreting tumor	3( 4.1)
TSH secreting tumor	1( 1.4)
Non-functional tumor	24( 32.4)
Total	74(100.0)

#Abbreviation :

ACTH=adrenocorticotrophic hormone

TSH=thyrotropic hormone

GH=growth hormone

로 가장 많았으며, 시신경로 압박으로 인한 시력 감소 및 시야장애가 나타난 경우가 17례(23%)였다.

내분비학적 증상과 시신경로 압박 증상이 동반되어 나타난 경우도 18례(23%)가 있었으며, 뇌신경 마비, 운동장애 및 의식장애와 같은 질량 효과(mass effect)도 5례(7%)에서 있었다. 그외 두통만 호소한 경우나 요통증, 경련, 성격변화가 주증상인 예도 7례(10%) 있었다(Table 2).

### 3. 방사선학적 분류

종양의 크기 및 터키안와 침범 정도를 Hardy 와 Vezina의 방사선학 분류<sup>10)</sup>를 이용하여 구분하였다.

**Table 2.** Age, sex and main symptoms according to classification of pituitary tumor<sup>#</sup>

Classification	Prolactinoma	GH	ACTH	TSH	Nonfunction	Total(N=74)
Mean age(yr)	36	46	25	20	46	41
(range)	(21-60)	(26-60)	(18-31)		(19-72)	(18-72)
Sex(M/F)	(3/23)	(7/13)	(0/3)*	(0/1)	(6/18)	(16/58)
Sx					Number of cases(%)	
Hormonal sx	10	13	2	1	1 <sup>b</sup>	27(36.5)
Visual sx	3	1	—	—	13	17(23.0)
Hormonal & visual sx	10	6	1	—	1 <sup>c</sup>	18(23.0)
Mass sx*	2	—	—	—	3	5( 6.8)
Others**	1	—	—	—	6	7( 9.5)

#Abbreviation : Sx=symptome

\*: Cranial nerve palsy or motor weakness or mental change

\*\*: Diabetes insipidus or seizure or emotional change or headache only

a: 1 case. Nelson's syndrome

b: Amenorrhea

c: Acromegalic feature, preoperative growth hormone level: 2.06ng/ml

**Table 3.** Radiological classification<sup>#</sup>

	Prolactinoma (N=26)	GH (N=20)	ACTH (N=3)	TSH (N=1)	Nonsecreting (N=24)	Total (N=74)
Grade 0	—	—	1(33.3)*	—	—	1( 1.4)
Grade I	7(26.9)	3(15.0)	1(33.3)	—	2(8.33)	13(17.6)
Grade II	9(34.6)	6(30.0)	—	1(100.0)	5(20.8)	21(28.4)
Grade III	4(15.4)	10(50.0)	1(33.3)	—	10(41.7)	25(33.8)
Grade IV	6(23.1)	1( 5.0)	—	—	7(29.2)	14(18.9)
Suprasellar and/or parasellar extension	14(53.9)	6(30.0)	—	—	20(83.3)	40(54.1)

( )\*: %

# : Classification of J.Hardy and J.L.Vezina<sup>10)</sup>

**Table 4.** Preoperative prolactin levels in prolactinoma and growth hormone(GH) secreting tumor

Prolactinoma(N=26)		GH secreting tumor(N=20)	
Plasma levels(ng/ml)	No. of cases	Plasma levels(ng/ml)	No. of cases
20~100	10	11~20	1
101~500	9	21~50	7
>500	7	>50	12

**Table 5.** Treatment methods and degree of resection of tumor

	Prolactinoma	GH	ACTH	TSH	Nonfunction	Total(N=74)
<b>Treatment method(No)</b>						
TSA and/or craniotomy	15	15	3	1	13	47
TSA and/or craniotomy with radiation therapy (Postoperative bromocriptin)	11 (13)	5 (7)	0	0	11 (2)	27 (22)
<b>Degree of resection(No)</b>						
Complete	16	15	2	1	10	44
Partial	10	5	1	0	14	30

Abbreviation : TSA=Transsphenoidal approach

등급 0이 1례, 등급 I이 13례, 등급 II가 21례, 등급 III이 25례, 등급 IV가 14례였으며 터키안 외로 신전을 보인경우가 40례였다(Table 3).

#### 4. 술전 호르몬 수치

26례의 프로락틴 분비선종 중 술전 호르몬 수치가 20~100ng/ml인 경우가 10례, 101~500ng/ml인 경우가 9례, 500ng/ml이상인 경우가 7례였다. 20례의 성장 호르몬 분비선종 중 술전 호르몬 수치가 11~20ng/ml인 경우가 1례, 21~50ng/ml인 경우가 7례, 50ng/ml이상인 경우가 12례였다(Table 4).

#### 5. 치료방법 및 증양 제거 정도

치료방법으로는 수술을 시행하고, 방사선 치료, bromocriptine투여 방법을 경우에 따라 단독 혹은 혼합하여 치료하였으며, 접형동경유 혹은 개두술을 이용한 수술적 방법만 시행한 예가 47례였다. 74례중 44례에서 완전제거를, 30례에서 부분제거를 했다. 수술후 방사선치료를 시행한 예가 27례였고 수술후 bromocriptine을 투여한 예가 22례였다(Table 5).

#### 6. 치료 결과

프로락틴 분비선종 치료결과의 분류는 멘스(me-nses)가 돌아오고 유즙분비가 소실되는 등 임상적인

증상의 호전을 보이고 술후 프로락틴 수치가 정상으로 된 경우를 완치, 증상의 호전은 있으나 술후 프로락틴 수치가 21~100ng/ml인 경우를 호전, 증상의 호전이 없고 술후 프로락틴 수치가 100ng/ml이상인 경우를 호전 없음으로 나누었다.

방사선학적 분류<sup>10)</sup>에 따른 치료결과는 완치 13례, 호전 8례, 호전 없음이 5례(19%)였다. 등급 I에서 완치 4례, 호전 3례, 등급 II 완치 4례, 호전 4례였고, 등급 III에서는 완치 2례, 호전 1례, 호전 안됨 1례, 등급 IV에서 완치 3례, 호전안됨 3례였으며, 터키안 외로 신전을 보인 경우에서는 완치 7례, 호전 3례, 호전안됨 4례로 등급이 낮을 수록 치료성적이 좋았다(Table 6).

성장 호르몬 분비선종에서는 술후 성장 호르몬 수치가 5ng/ml미만인 경우를 완치, 5~10ng/ml인 경우를 거의 완치, 11~20ng/ml인 경우를 호전, 20ng/ml이상인 경우를 호전안됨으로 나누었다.

완치가 6례(30%), 거의 완치가 4례(20%), 호전 5례(25%), 호전안됨이 5례(25%)였다. 방사선학적 분류<sup>10)</sup>에 따른 치료결과는 등급 I에서 완치 1례, 호전안됨 1례였으며, 등급 II에서 완치 2례, 거의 완치 1례, 호전 2례, 호전안됨 1례였고, 등급 III에서는 완치 3례, 거의 완치 3례, 호전 1례, 호전안됨 3례였으며, 등급 IV에서는 호전 1례, 터키안 외로

**Table 6.** Treatment results in prolactinoma according to radiological classification<sup>10)</sup>

Results*	Cure	Improvement	Not improvement
Grade I (N=7)	4	3	0
Grade II (N=9)	4	4	1
Grade III(N=4)	2	1	1
Grade IV(N=6)	3	0	3
Total number of case (%)	13(50.0)	8(30.8)	5(19.2)
Suprasellar and/or(N=14) parasellar extension	7	3	4

\*Cure : Restoration of regular menses, disappearance of galactorrhea and normalized basal prolactin level

Improvement : Restoration of regular menses, disappearance of galactorrhea, but basal prolactin level : 21-100ng/ml

Not improvement : No menses, galactorrhea(+), basal prolactin level>100ng/ml

**Table 7.** Treatment results in growth hormone secreting tumor according to radiological classification<sup>10)</sup>

Results*	Cure	Probably cure	Improvement	Not improvement
Grade I (N=3)	1	0	1	1
Grade II (N=6)	2	1	2	1
Grade III(N=10)	3	3	1	3
Grade IV(N=1)	0	0	1	0
Total number of case (%)	6(30.0)	4(20.0)	5(25.0)	5(25.0)
Suprasellar and/or parasellar extension (N=6)	0	0	2(33.3)	4(66.7)

\*Cure : Basal GH level<5ng/ml

Probably cure : Basal GH level : 5-10ng/ml

Improvement : Basal GH level : 11-20ng/ml

Not improvement : Basal GH level>20ng/ml

신전을 보인 경우는 호전 2례, 호전안됨 4례로 등급이 낮을 수록 치료성적이 좋았다(Table 7).

부신피질 호르몬 분비선종 3례는 모두에서 수술 후 호르몬 수치가 떨어졌으며 3례 중 2례에서 임상적 증상의 호전을 보였다.

갑상선 호르몬 분비선종 1례에서는 수술 후 호르몬 수치가 정상으로 떨어지고 임상적 증상의 호전을 보였다(Table 8).

술전 시력 및 시야 장애를 보인 35례중 27례(77%)에서 술전에 비해 호전을 보였으며, 6례(17%)에서는 술전과 변화가 없었고, 2례(6%)에서는 술전보다 악화되었다(Table 9).

술후 합병증으로는 뇌하수체 기능 저하가 11례로

가장 많았으며 일시적 요봉증이 9례, 술후 시력 및 시야 감소가 4례, 뇌척수액 비루가 2례로 나타났으며, 3례에서 사망하였다(Table 10).

## 고 칠

뇌하수체 선종은 호르몬 분비의 이상이나 주위 시신경을 압박하여 증상을 유발한다. 전체 뇌하수체 선종에서는 호르몬 증상을 같은 예들이 시신경증상을 가지는 예들보다 많으나<sup>17)27)</sup>, 비분비성 종양에서는 시신경 증상을 가지고 입원하는 예들이 많다<sup>6)</sup>. 성별은 프로락틴 분비선종 및 부신피질 호르몬 분비선종에서는 여자에서 많이 발견되고<sup>14)20)35)</sup>,

**Table 8.** Treatment results in adrenocorticotrophic secreting tumors and thyrotropic hormone secreting tumor

		Preoperative hormone level	Treatment method	Postoperative hormone level	Clinical improvement
<b>ACTH secreting tumor</b>					
1	ACTH (ng/ml)	80.7	TSA	6.8	Yes
	Cortisol (μg/ml)	54.0		7.7	
2	ACTH	166.7	TSA	25.6	No
	Cortisol	41.2		25.5	
3*	ACTH	185.5	TSA	5.38	Yes
	Cortisol	32.2		0.07	
<b>TSH secreting tumor</b>					
1	TSH (uU/ml)	330.4	TSA	0.1	Yes

\*Nelson's syndrome

**Table 9.** Results of vision after surgical management

	Improvement(No)	Same(No)	Aggravation(No)	Total(No)
Functional tumor	6	4	1	21
Nonfunctional tumor	11	2	1	14
Total number of case(%)	27(77.1)	6(17.1)	2(5.7)	35(100)

**Table 10.** Treatment complications, recurrent case and death cases

	No. of cases
Complication	
CSF rhinorrhea	2
Decreased visual acuity immediately after surgery	4
Transient diabetes insipidus	9
Hypopituitarism	11
Others	4
Recurrence*	1
Death**	3

\*GH secreting tumor : 8 months after surgery

\*\*1 case : Aneurysm rupture during follow-up period

1 case : Death due to hypopituitarism during follow-up period

1 case : Huge size of tumor. Death during admission

성장호르몬 분비선종은 남자에서 더 호발한다고 알려져 있다<sup>31)</sup>. 본 예들에서도 호르몬 증상이 있었던 환자가 59.5%, 시신경 증상을 가졌던 환자가 46%로써 역시 호르몬 증상을 가졌던 예들이 많았다. 성별에서도 프로락틴 분비선종이나 부신피질 호르몬 분비선종에서는 여자에서 많아 문헌의 보고와<sup>14)20)35)</sup> 차이가 없었으나 성장호르몬 분비선종에서도 여자에 더 호발한 것은 문헌과<sup>31)</sup> 차이가 있다.

Wilson<sup>35)</sup>의 뇌하수체 선종 1000례의 분석에서 비분비성종양이 22.6%, 분비성종양이 77.4%였으며 분비성종양중 프로락틴 분비선종이 41.0%, 성장호르몬 분비종양이 19.5%, 부신피질 호르몬 분비종양이 16.7%, 갑상선 호르몬 분비종양이 0.02%였다. 그의 많은 예들을 분석한 국내외의 문헌에서<sup>9)18)20)  
28)35)</sup> 비분비성 종양은 22.6%<sup>35)</sup>에서 53.8%<sup>9)</sup>, 분비성 종양중에서는 프로락틴 분비선종이 53.1%<sup>28)</sup>

에서 27%<sup>18)</sup>로 가장 높은 빈도를 보였다. 본 예들에서도 비분비성 종양의 빈도는 32.4%였고 분비성 종양중에서는 프로락틴 분비선종이 35.1%로써 가장 높은 빈도를 보여 다른 문헌들과<sup>18)28)35)</sup> 특별한 차이는 없으나 드물다고 알려진<sup>16)24)</sup> 갑상선 호르몬 분비선종이 1례 있었다.

뇌하수체 선종의 치료결과는 종양의 크기나 파급정도에 많은 영향을 받으므로<sup>12)18)23)27)31)</sup> 치료결과를 분석시 Hardy와 Vezina의 방사선학적 분류<sup>10)</sup>를 이용한다. 비교적 가로성적이 양호한 Wilson과 Dempsey<sup>34)</sup>의 예들에서는 미세선종이 86%를 차지하였고 Maira 등<sup>23)</sup>의 119례에서는 터어키안 내에 국한된 등급 I 및 II가 107례, 등급 III 및 IV가 12명이었고 16명에서만 터어키안 상부까지 파급되어 있었다. 또한 Ross와 Wilson<sup>31)</sup>의 214예의 성장호르몬 분비선종에서 등급 I과 II가 69%, III과 IV가 21%였다. 한편 국내의 문헌중 많은 예들을 분석한 이 등<sup>20)</sup>의 예들에서는 등급 I과 II가 58%, III과 IV가 42%였고 박 등<sup>28)</sup>의 예들에서는 미세선종이 4.2%, 터어키안 내에 국한된 예들이 8.3%, 터어키안 외로 신전된 예들이 87.5%로써 국내의 예들은 대부분 외국의 예들에 비해 크거나 혹은 터어키안 밖으로 신전된 예들이 많았다. 본 예들에서도 터어키안 밖으로 신전된 예들이 54.1%로써 외국의 예들보다 큰 종양들이 많았다.

뇌하수체 선종의 진단은 임상증상과 함께 혈중 호르몬치의 측정과 방사선학적 진단방법들이 이용되고 있다. 혈중 호르몬치의 측정방법은 방사면역학적 방법이 많이 이용되고 유발(provocative) 및 억제(suppression)시험을 겸용한다<sup>36)</sup>. Wilson 및 Dempsey<sup>34)</sup> 프로락틴 분비선종의 진단에서 프로락틴치가 100ng/ml 이상이면 진단이 되고 50~100ng/ml이면 투약, 임신, 갑상선기능저하 및 뇌하수체 줄기(stalk)의 절단(section)효과 등이라고 하였다. 본원의 정상 기저 프로락틴 측정치는 25ng/ml이하이나 종양의 예들에서는 약간 낮게 측정되는 경향을 보였다. 성장호르몬 측정치는 대개 5ng/ml이하가 정상으로 인식되나<sup>36)</sup> 본원의 검사실에서는 10ng/ml이하를 정상 측정치로 간주하고 있다.

뇌하수체 선종의 수술적 가로 목적은 정상 뇌하수체 기능을 유지시키고 내분비학적 이상기능을

교정하며, 종양이 큰 경우에는 종양의 질량효과를 감소시키는 것으로 요약된다<sup>31)</sup>. 1907년 Schloffer가 접형동 경유 수술접근법을 처음 도입하고<sup>34)</sup> 1969년 Hardy가 미세수술방법으로 정상뇌하수체 기능을 유지하면서 호르몬을 과다하게 분비하는 미세선종을 성공적으로 적출한 이래<sup>35)</sup> 접형동 경유 접근법이 뇌하수체 선종의 대표적 수술방법으로 되어 있고 특히 터어키안 내에 국한된 종양에서는 필수적인 수술접근법이 되며 터어키안 상부로 신전된 예들에서도 적용이 된다<sup>9)34)35)</sup>. 미세선종의 수술에서 특기할 점은 터어키안 저의 뼈를 제거하고 경막에 절개를 가할때 뇌하수체가 손상이 되지 않도록 하여야 한다. 손상시 피막밀 출혈이 되어 종양조직과 정상 뇌하수체조직과의 구별이 힘들어 수술하는데 애로가 있다<sup>7)</sup>. 또한 표면에서 종양이 보이지 않을 때 성장호르몬 분비선종이나 프로락틴 분비선종에서는 뇌하수체의 측방에, 부신피질 호르몬 분비선종은 중앙에 수직으로 절개를 가하면 대부분의 예들에서 종양이 발견되어 제거할 수가 있고<sup>7)35)</sup>, 뇌하수체의 전엽에 여러번 절개를 가해도 뇌하수체 기능의 저하는 없다고 한다<sup>35)</sup>. 거대선종의 예들에서는 종양제거후 정상 뇌하수체가 안배(dorsum sellae)나 diaphragm sellae에 붙어있는 수가 있어<sup>7)</sup> 이를 확인하고 유지하는 것이 중요하다.

수술후 방사선 치료는 종양이 불완전 제거시 혹은 수술중 완전 제거가 가능하였더라도 술후에 혈중 호르몬 수치가 높을 때는 적응이 되며 재발방지에 효과가 있는 것으로 알려져 있다<sup>4)5)9)19)26)34)</sup>. 그러나 일부의 저자들은 수술후 방사선 치료를 시행하였던 예들에서 뇌하수체 기능저하가 현저하기 때문에 주의를 요한다고 하였으며<sup>25)29)31)</sup>, Rauhut 등<sup>29)</sup>은 수술소견상 종양을 불완전 제거한 예들에서는 곧바로 방사선 치료를 시행하나 완전 제거가 된 예들에서는 방사선 치료를 유보하다가 재발시 다시 수술을 시행하고 방사선 치료를 시행하는 것이 좋다는 의견을 보였다.

본 예들에서도 거의 모든 예들에서 일차적으로 접형동 경유 수술을 시행하고 만약 수술후 종양이 터어키안 밖에 남아있는 예들에서는 2차적으로 두 개강 경유수술을 시행하였으며 수술상 완전한 제거가 가능하였던 예들에서는 술후에 방사선 치료를 시행하지 않았으며 술후 방사선학적 혹은 호르몬

검사상 불완전제거가 확인된 예들에서 방사선 치료를 시행하였다.

프로락틴 분비선종의 치료방침은 미세선종의 예들에서는 일차적으로 수술적 가勁을 시행하고<sup>1)5)30)  
35)</sup>, 종양이 크거나 거대선종의 예들에서는 먼저 bromocriptin을 사용하여 종양의 크기를 줄이거나 혈증 프로락틴 수치를 줄여서 수술적 가勁을 시행하면 치유율이 높다고 한다<sup>1)7)21)30)35)</sup>. 수술전 bromocriptin을 사용하면 종양 세포가 수축되어 세포의 및 혈관주위 공간이 증대되어 교원질의 침착으로 종양이 단단해져 수술에 어려움이 있는 단점이 있으나 이러한 변화가 일어나는 기간은 약 6주이상을 사용시 일어나므로 6주이하를 사용하고 수술을 시행하는 것이 좋다는 의견이 있다<sup>1)35)</sup>.

프로락틴 분비선종의 치료성격에 영향을 미치는 주요 요인은 종양의 크기 및 파급정도와 함께 술전 혈증농도가 중요하다고 알려져 있다<sup>1)4)5)7)32)35)</sup>. Wilson<sup>35)</sup>은 100명의 예들에서 술전 프로락틴이 200 ng/ml이하인 예들에서는 88%의 호전율을 보였으나 200ng/ml인 예들에서는 37%가 호전되었다고 하였으며 미세선종의 예들에서는 93%, 터어키안 내에 국한되거나 약간 터어키안 상부로 신전된 예들에서는 88%의 호전율을 보였으나 터어키안 밖으로 심하게 신전된 예들에서는 여자에서 37%, 남자에서 15%의 호전율을 보였다고 하였다. Faria와 Tindall<sup>7)</sup> 거의 같은 결과를 발표하였고 아울러 종양의 크기와 술전 프로락틴 혈증농도를 비교한 바 200ng/ml이하인 예들에서는 미세선종이 81%, 이상인 예들에서는 14%로써 종양이 큰 경우 술전 프로락틴치가 높고 또한 수술후 경과도 좋지 못하였다고 하였다. Domingue 등<sup>5)</sup>은 프로락틴분비선종을 수술적 가勁후 추적관찰한바 월경은 수술후 18개월까지, 유루증은 12개월까지 돌아오고 이후 까지 돌아 오지 않으면 실패한 결과로 간주하는 것이 좋다는 의견을 보였다.

국내의 보고에서는 박 등<sup>27)</sup>이 65%의 호전율을, 박 등<sup>28)</sup>이 60%에서 월경의 호전, 81.4%에서 유루증의 호전을 보고하였다. 한편 프로락틴 분비선종을 수술하고 치료결과를 판정하는 것은 술후 6개월의 측정치가 의미를 가지며<sup>33)</sup>, 조기에 측정하면 조기에 정상인 예들중 소수에서는 나중에 증가하는 예들이 있고 또한 조기에 높은 환자에서도

뇌하수체 출기의 영구적 절단 혹은 프로락틴 억제인자의 증가 등으로 종양이 부분절제된 것으로 잘못해석할 수도 있다고 하였다<sup>7)</sup>. 본 예들에서는 3개월내지 6년간 추적관찰시 혈증 프로락틴치가 20 ng/ml로 유지되었던 예들은 50%, 21~100ng/ml로 유지되었던 예들은 30.8%로써 치유 및 호전된 율은 80.8%였다. 이와 같이 외국 문헌에서의 결과보다 못한 것은 수술수기상에도 문제가 있겠으나 본 예들에서는 많은 예들이 터어키안 밖으로 신전된 예들이 있어 그러하지 않은가 사료된다.

성장호르몬 분비선종에서도 수술후 결과에 중요한 영향을 미치는 요소는 술전 혈증농도 및 크기와 파급정도로 알려져 있다<sup>2)35)</sup>. Wilson<sup>35)</sup>은 수술 및 방사선 치료후 94%, Garcia-Uria 등<sup>8)</sup>은 터어키안 내에 국한된 예들에서 술후 혈증 성장호르몬치가 10ng/ml이하가 90%, Laws<sup>19)</sup>은 미세선종 65%, 미만성 55%, 침습성 종양에서 52%의 치유율을 얻었다고 발표하였고 Ross 및 Wilson은<sup>31)</sup> 술후 5ng /ml이하가 54%, 10ng/ml이하가 74%였으나 추적 관찰한바 5ng/ml이하 75.3%, 10ng/ml이하 87.9%였다고 발표하였다. 그러나 Cric 등<sup>4)</sup>은 거대선종 (macroadenoma)에서 20%에서만 치유율을 얻었다고 보고하였고 국내의 김 등<sup>17)</sup>은 40%, 여 등<sup>22)</sup>은 48%의 치유율을, 박 등<sup>27)</sup>은 75%의 호전율을 보고하였다. 본 예들에서는 술후 10ng/ml이하가 50%, 11~20ng/ml가 25.0%로서 75%에서 호전되었으나 다른 저자들의 결과보다 불량하다. 특히 터어키안 밖으로 신전된 예들에서는 호전된 예들만 33.0%에서 결과가 불량하였고 Cric 등<sup>4)</sup>이 지적한 대로 수술상 완전히 제거한 것으로 생각되었던 예들에서도 술후 호르몬치가 높은 예들이 있어 종양을 싸고 있는 섬유막, 종양세포의 침습이 있는 경막 등의 처리를 더욱 완전하게 하는 수기가 필요한 것으로 생각되었다.

부신피질 호르몬 분비선종의 치료원칙도 호르몬의 과분비를 교정시키고 정상 뇌하수체 기능을 유지하는 것이 치료의 목적이 된다<sup>3)35)</sup>. Wilson<sup>35)</sup>은 100명의 환자들을 치료한 바 미세선종에서는 86%, 거대선종에서는 48%의 치료율을 얻었고 전체적으로는 78%에서 효과가 있었다고 하였다. 국내의 김 등<sup>14)</sup>은 14명을 수술한바 86%에서 치료되었다고 하였다. 수술상 특기할 점은 수술시 종양이 발견

되지 않을 때 성인에서는 전 뇌하수체를 제거하기도 하나 소아 및 청장년에서는 방사선 치료가 효과가 있으므로<sup>11)</sup> 뇌하수체를 제거하지 않고 방사선 치료를 시행한다<sup>35)</sup>. Nelson 증후군은 가장 치료율이 나쁜 종양으로써 Wilson과 Dempsey는<sup>34)</sup> 18예 중 2례에서, Boggan 및 Wilson은<sup>3)</sup> 30%의 치료율을 보고하였다. 갑상선 호르몬 분비선종은 뇌하수체 선종의 1% 이하로써 드물다<sup>16)24)</sup>. 치료원칙은 미세 선종이나 침습성이 아닌 예들에서는 수술로써 완전제거를 시행하고 만약 거대종양인 예들에서는 수술로 질량효과를 감소시킨 후 somatostatin이나 방사선 치료를 시행한다<sup>24)</sup>. 본 예들중 부신피질 호르몬분비선종은 3예가 있었고 이중 1례는 Nelson증후군이었다. Nelson증후군 1례와 Cushing병 1례는 술후 완치되었으나 1례는 술후 호르몬 수치는 감소되었으나 임상적 호전은 없었다. 갑상선 호르몬 분비선종은 술후 치유되었다.

술전 시야나 시력의 장애가 있는 예들에서 술후 회복율은 66.6%<sup>34)</sup>에서 90%<sup>7)</sup>의 호전율이 보고되어 있고 술후 악화된 율은 1.5%<sup>34)</sup>에서 6.9%<sup>20)</sup>로 보고되어 있다. 본 예들에서는 호전율이 77.1%, 악화된 예의 율이 5.7%였다.

수술후 합병증은 일시적 뇨붕증, 뇌척수액 비루 및 뇌하수체 기능저하 등이 주종을 이룬다<sup>2)6)15)27)28)30)34)</sup>. 특히 뇌하수체 기능 저하는 술후 방사선 치료를 시행시 증가되며<sup>2)55)</sup>, 일시적 뇨붕증 및 뇌척수액 비루는 고식적요법으로 호전된다<sup>8)27)31)</sup>. 본 예들에서도 뇌척수액 비루가 2례에서 발생되었는데 1례는 안정후 소실되었고 1례는 다시 수술후 호전되었다. 일시적 뇨붕증은 9례에서 발생되었으나 모두 소실되었고 영구적 뇨붕증 예는 없었다. 뇌하수체 기능이 저하된 예들은 11례 즉 14.9%로 높은 빈도를 보였으나 이는 수술전 뇌하수체 기능이 저하된 예들이 포함되고 또한 방사선 치료후 야기된 예들이 포함되어 그러하지 않은가 생각된다.

사망예는 3개월 내지 6년간 추적 검사시 3례가 있었는데 이중 1례는 술후 방사선 치료를 받고 4년 후에 뇌내혈종이 유발되어 뇌혈관 콜형을 시행한 바 전대뇌 동맥에 박리성 동맥류가 파열된 예였고 1례는 추적관찰중 집에서 갑자기 사망한 예였으며 1례는 거대선종으로 점형동 경유 수술을 시행하고 다시 두개강내 접근으로 남아있는 종양을 제거하

였던 예였다. 따라서 뇌하수체 선종의 수술에 의한 사망은 1례였고 이는 Wilson<sup>34)</sup>의 0.4%, 김 등<sup>17)</sup>의 0.6%와 비슷하다.

## 요 약

저자들은 과거 6년간 본원에서 가로하였던 74례의 뇌하수체 선종을 대상으로 술후 호르몬 수치에 의한 치료결과, 시력 혹은 시야장애의 술후 호전율 및 술후 합병증에 대한 조사를 시행한 바 프로락틴 분비선종은 치료율 50%, 호전율 80.8%였고, 성장 호르몬 분비선종에서는 치료율 50%, 호전율 75%였다. 부신피질 호르몬 분비선종 3례에서는 Nelson 증후군 1례를 포함하여 2례가 치유되었고, 갑상선 호르몬 분비선종 1례도 치유되었다. 수술후 시야 및 시력의 호전율은 77.1%였고 치료후 주요 항병증은 뇌하수체 기능 저하 및 일시적 뇨붕증이었다.

따라서 저자들의 예들에서 치료 성적이 만족스럽지 못한 이유는 많은 예들이 터어키안 밖으로 신전된 후에야 수술적 가로를 시행한 예들이 많았기 때문으로 생각되고 향후 수술 수기를 향상시키고 종양을 더욱 조기에 발견하여 미세선종의 예들에서 수술적 가로를 시행하는 예들이 증가하면 치료 결과도 향상되리라고 생각한다.

## References

- 1) Barrow DL, Mizuno J, Tindall GT : *Management of prolactinomas associated with very high serum prolactin levels*. J Neurosurg 68 : 554-558, 1988
- 2) Baskin DS, Boggan JE, Wilson CB : *Transsphenoidal microsurgical removal of growth hormone-secreting pituitary adenomas. A review of 137 cases*. J Neurosurg 56 : 634-641, 1982
- 3) Boggan JE, Wilson CB : *Cushing's disease and Nelson's syndrome, in Wilkins RH, Rengachary SS (eds) : Neurosurgery, ed 1. New York : McGraw-Hill, 1985, Vol 1, pp859-863*
- 4) Cricic I, Mikhael M, Stafford T, et al : *Transsphenoidal microsurgery of pituitary macroadenomas with long-term follow-up results*. J Neurosurg 59 : 395-401, 1983
- 5) Domingue JN, Richmond IL, Wilson CB : *Results of surgery in 114 patients with prolactin-secreting*

- pituitary adenomas. Am J Obstet Gynecol* 137 : 102-108, 1980
- 6) Ebersold MJ, Quast LM, Laws ER, et al : *Long-term results in transsphenoidal removal of nonfunctioning pituitary adenomas. J Neurosurg* 64 : 713-719, 1986
  - 7) Faria MA, Tindall GT : *Transsphenoidal microsurgery for prolactin-secreting pituitary adenomas. Results in 100 women with the amenorrhea-galactorrhea syndrome. J Neurosurg* 56 : 33-43, 1982
  - 8) Garcia-Uria J, Pozo JM, Bravo G : *Functional treatment of acromegaly by transsphenoidal microsurgery. J Neurosurg* 49 : 36-40, 1978
  - 9) Guiot G, Derome P : *Surgical problems of pituitary adenomas, in Krayenbühl H, Brihays J, Loew F, et al(eds) : Advances and technical standards in neurosurgery. New York : Springer-Verlag, 1976, Vol 3, pp1-33*
  - 10) Hardy J, Marcovitz S : *Introduction, in Hardy J (ed) : Atlas of transsphenoidal microsurgery in pituitary tumors. New York, Igaku-shoin, 1991, pp1-8*
  - 11) Jennings AS, Liddle GW, Orth DN : *Results of treating childhood Cushing's disease with pituitary irradiation. N Engl J Med* 297 : 957-962, 1977
  - 12) Jung HW : *Neurosurgical treatment of giant pituitary adenoma. J Kor Neurosurg Soc* 17 : 525-534, 1988
  - 13) Kang JK, Park Y, Lee CJ, et al : *Surgical treatment and analysis of pituitary hormone with serial hormonal radioimmunoassay in pituitary tumor. J Kor Neurosurg Soc* 6 : 321-337, 1977
  - 14) Kim ES, Hong SC, Pack SH, et al : *Cushing's disease. Clinical analysis and surgical outcome in 16 cases. J Kor Neurosurg Soc* 21 : 14-22, 1992
  - 15) Kim HD : *Clinical analysis of pituitary tumors treated with transsphenoidal approach. J Kor Neurosurg Soc* 21 : 1061-1070, 1992
  - 16) Kim JH, Lee SH, Koh MS, et al : *A case of thyrotrophin-secreting giant pituitary adenoma. J Kor Neurosurg Soc* 20 : 224-229, 1991
  - 17) Kim Y, Lee SW, Jo TH, et al : *Analysis of operative results in pituitary adenoma. J Kor Neurosurg Soc* 15 : 661-669, 1986
  - 18) Laws ER : *Transsphenoidal tumor surgery for intrasellar pathology. Clin Neurosurg* 26 : 391-397, 1978
  - 19) Laws ER : *Acromegaly and gigantism, in Wilkins RH, Rengachary SS(eds) : Neurosurgery, ed 1. New York : McGraw-Hill, 1985, Vol 1, pp864-867*
  - 20) Lee SH, Lee SH, Jung HW, et al : *Transsphenoidal microsurgery of pituitary adenoma. J Kor Neurosurg Soc* 17 : 221-235, 1988
  - 21) Lee SH, Cho KG, Sin MS, et al : *Preoperative bromocriptine treatment of the large pituitary adenoma. J Kor Neurosurg Soc* 21 : 561-566, 1992
  - 22) Lyo IU, Kim CJ, Kwon Y, et al : *Neurosurgical management of acromegaly. J Kor Neurosurg Soc* 21 : 1406-1416, 1992
  - 23) Mairal G, Anile C, Marinis LD, et al : *Prolactin-secreting adenomas : Surgical results and long-term follow-up. Neurosurgery* 24 : 736-743, 1989
  - 24) McCutcheon IE, Weintraub BD, Oldfield EH : *Surgical treatment of thyrotropin-secreting pituitary adenomas. J Neurosurg* 73 : 674-683, 1990
  - 25) Moberg E, Trampe E, Wesall J, Werner S : *Long-term effects of radiotherapy and bromocriptine treatment in patients with previous surgery for macroadenomas. Neurosurgery* 29 : 200-205, 1991
  - 26) Nelson PB, Robinson AG, Hirsch W : *Postoperative computed tomographic evaluation of patients with large pituitary tumors treated with operative decompression and radiation therapy. Neurosurgery* 28 : 238-241, 1991
  - 27) Park K, Cho KS, Kim HJ : *Clinical analysis of functional pituitary adenoma. J Kor Neurosurg Soc* 11 : 553-542, 1982
  - 28) Park YG, Chung SS, Lee KC : *Clinical analysis of diagnosis and surgical treatment in pituitary adenoma. J Kor Neurosurg Soc* 14 : 599-608, 1985
  - 29) Rauhut F, Clar HE, Bamberg M, et al : *Diagnostic criteria in pituitary tumor recurrence-Combined modality of surgery and radiotherapy. Acta Neurochirurgica* 80 : 73-78, 1986
  - 30) Rawe SE, Williamson HO, Levine JH, et al : *Prolactinomas : Surgical therapy, indications and results. Surg Neurol* 14 : 161-167, 1980
  - 31) Ross DA, Wilson CB : *Results of transsphenoidal microsurgery for growth hormone-secreting pituitary adenoma in a series of 214 patients. J Neurosurg* 68 : 854-867, 1988
  - 32) Tindall GT, McLanahan CS, Christy JH : *Transsphenoidal microsurgery for pituitary tumor associated with hyperprolactinemia. J Neurosurg* 48 : 849-

860, 1978

- 33) Tucker HSG, Grubb SR, Wigand JP et al : *Galactorrhea-amenorrhea syndrome : Follow-up of forty-five patients after pituitary tumor removal.* Ann Intern Med 94 : 302-307, 1981
- 34) Wilson CB, Dempsey LC : *Transsphenoidal microsurgical removal of 250 pituitary adenomas.* J Neurosurg 48 : 13-22, 1978
- 35) Wilson CB : *A decade of pituitary microsurgery. The Herbert Olivecronal Lecture.* J Neurosurg 61 : 814-833, 1984
- 36) Zervas NT : *Endocrine diagnosis in neurosurgery,* in Wilkins RH, Rengachary SS(eds) : *Neurosurgery, ed 1.* McGraw-Hill, 1985, Vol 1, pp843-851