

분만 직후 나타난 쉬한증후군으로 인한 급성 부신기능저하

계명대학교 의과대학 내과학교실

김윤정 · 김남경 · 하유진 · 김미경 · 장영윤 · 김혜순 · 박근규

Abrupt Onset Sheehan's Syndrome with Acute Adrenal Insufficiency after Delivery

Yun Jung Kim, M.D., Nam Keong Kim, M.D., Yu Jin Hah, M.D., Mi Kyung Kim, M.D.,
Young Yun Jang, M.D., Hye Soon Kim, M.D., Keun Gyu Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Abstract : Sheehan's syndrome is a postpartum hypopituitarism due to acute ischemic necrosis of the anterior pituitary gland secondary to severe postpartum bleeding and shock. Generally, it is diagnosed several months to years after the last delivery complicated with severe postpartum bleeding. However, we experienced a case of abrupt onset Sheehan's syndrome with acute adrenal insufficiency occurring 20 days after delivery with severe bleeding. Hormonal study revealed decreased cortisol and growth hormone response to insulin-induced hypoglycemia. The patient recovered dramatically with glucocorticoid replacement therapy.

Key Words : Acute adrenal insufficiency, Sheehan's syndrome

서 론

쉬한증후군은 분만 시 다량의 출혈로 뇌하수체가 괴사되어 발생하는 산후 뇌하수체기능저하증이며[1], 임상증상은 결핍된 호르몬의 종류와 진단된 시기에 따라 다양하게 나타날 수 있다. 성장호르몬이나 프로락틴이 결핍된 경우 성인에서는 특이한 증세가 없고, 생식선자극호르몬이 부족할 경우 무월경, 성욕 감퇴 등이 발생한다. 갑상선자극호르몬

결핍 시 피로감, 한냉 불내성 등이 생길 수 있으며, 부신피질자극호르몬이 부족할 경우 식욕부진, 체중 감소, 피곤함 등이 초래되며 심각한 경우 부신위기가 초래될 수 있다[2].

뇌하수체 호르몬의 결핍에 의한 임상증상의 발현은 대개 심각한 산후 출혈이 있는 지 수 개월에서 수 년이 지난 후 발생하며, 출혈로부터 진단까지의 평균 기간은 10년 이상으로 다양하게 보고되고 있다[3-5]. 저자들은 출산 20일 후 의식장애로 의뢰

된 산모에서 저나트륨혈증 및 저혈당증이 관찰되어 실시한 복합뇌하수체 자극검사에서 범뇌하수체 기능저하증이 진단된 쉬한증후군을 경험 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 33세, 여자

주소: 의식 저하

현병력: 평소 건강하던 주부로 이전에 2차례 제왕절개로 출산하였고, 3번째 임신을 하였으나 산전진찰을 받지 않았다. 산통으로 개인병원을 방문하여 질식분만을 하였으며 분만 직후 대량출혈과 혈압저하 및 혈색소 수치 감소로 계명대학교 동산의료원으로 전원되었다. 자궁 파열이 의심되어 응급개복술을 시행하였으며, 자궁 및 방광의 파열이 확인되어 봉합하였다. 수술 20일 후 의식 저하, 저나트륨혈증 및 저혈당이 발생하였다.

과거력: 2차례 제왕절개로 분만

신체검사: 혈압 100/70 mmHg, 맥박 분당 108회, 호흡수 분당 18회, 체온 36.4 °C였으며 전신 발육 상태는 정상이었다. 결막은 창백하였고 피부의 위축과 주름 및 창백, 무력감, 허탈 소견이 보였으며 액모와 치모는 정상이었다.

검사 소견: 농축 적혈구 2개 수혈 후 본원으로 전원 조치되어 응급실에서 시행한 혈액검사상 혈색소 7.6 g/dL, 백혈구 9,190/ μ L, 혈소판 243,000/ μ L, 나트륨 139 mEq/L, 칼륨 3.5 mEq/L, 염소 104 mEq/L, 단백질 4.8 g/dL, 알부민 2.6 g/dL, AST/ALT 39/11 IU/L, Bilirubin(T/D) 1.3/0.3 mg/dL, 혈당 80 mg/dL, BUN/Creatinine 20/1.7 mg/dL, PT 11.2 sec, aPTT 32.7 sec이었다. 응급수술 실시 후 20일째 의식 저하가 발생하여 혈액검사를 한 결과 혈색소 11.3 g/dL, 백혈구 8,420/ μ L, 혈소판 518,000/ μ L, 나트륨 128 mEq/L, 칼륨 3.8 mEq/L, 염소 96 mEq/L, 단백질 6.5 g/dL, 알부민 3.0 g/dL, AST/ALT 134/10 IU/L, Bilirubin(T/D) 0.5/0.2 mg/dL, 혈당 44 mg/dL, BUN/Creatinine 5/0.8 mg/dL 이었다. 생리식염

수 투여 후 혈청 나트륨 124 mg/dL로 저나트륨혈증이 호전되지 않고 저혈당이 지속되어 부신 피질 자극호르몬 급속 자극검사를 시행하였으며 코티졸이 정상적으로 증가하지 않았다(Table 1). 복합 뇌하수체 자극검사를 실시한 결과는 Table 2와 같다.

영상의학적 소견: 뇌하수체 자기공명영상(sella MRI)을 실시한 결과 조영제를 사용한 영상에서 뇌하수체 전엽에 조영 증강이 되지 않았으며 출혈과 괴사가 함께 동반된 것을 추정할 수 있었다(Fig. 1).

치료 및 경과: 환자는 의식 저하, 저나트륨혈증 및 저혈당증으로 내과로 전과되었으며 생리식염수를 정맥투여 하였으나 저나트륨혈증이 교정되지 않았다. 복합 뇌하수체 자극검사에서 코티졸 및 성장호르몬의 반응이 특히 억제되어 있었으며 뇌하수체 자기공명영상 촬영상 뇌하수체 줄증을 의심할 소견이 관찰되었다. 분만 당시 심한 출혈과 저혈압 소견을 보였던 점과 의식 저하, 저나트륨혈증 및 저혈당증의 검사소견으로 쉬한증후군을 진단하였으며, 특히 뇌하수체-부신피질 축의 장애가 주된 초기증상으로 나타나 저혈당증, 저나트륨혈증을 유발한 결과 의식이 저하된 급성 부신기능저하증으로 판단되었다. 또한, 인슐린 유발-저혈당에 의한 성장호르몬의 반응 저하가 동반되어 임상적으로 저혈당이 두드러지게 나타난 것으로 생각되었다. 갑상선자극호르몬은 1.92 μ IU/mL로 측정되었으며, 혈중 유리T4가 0.54 ng/dL (정상: 0.89-1.78 ng/dL)로 감소되어 있는 점을 고려하였을 때 상대적으로 낮은 수치를 보였고 갑상선자극호르몬 유리호르몬의 자극에 대한 반응도 떨어져 있었다. 저나트륨혈증을 교정하기 위해 덱사메타손을 사용한 후 전해질이 정상화되었고 저혈당도 더이상 발생하지 않았다. 환자는 현재 외래를 통해 당류코르티코이드 및 갑상선호르몬을 투여하면서 경과를 관찰 중이다.

고 찰

쉬한증후군의 병태생리는 임신시 커져 있던 뇌하수체 전엽에 분만과 관련된 대량출혈로 인한 혈

Table 1. Rapid ACTH stimulation test

	Basal	30 min	60 min
Cortisol ($\mu\text{g/dL}$)	2.27	7.38	9.93

Table 2. Combined pituitary stimulation test

	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Glucose (mg/dL)	68	34	37	39	39
Growth hormone (ng/mL)	0.29	1.74	0.53	0.25	0.21
Cortisol ($\mu\text{g/dL}$)	3.01	5.62	5.86	6.95	7.82
Prolactin (ng/mL)	11.48	30.85	27.48	25.63	25.07
TSH ($\mu\text{IU/mL}$)	1.92	5.66	4.93	4.03	3.64
LH (mIU/mL)	2.00	5.92	5.26	4.73	3.83
FSH (mIU/mL)	1.15	1.61	1.71	1.66	2.24

ACTH (basal): 25.16 pg/mL, T3: 85.68 ng/dL, free T4: 0.54 ng/dL; ACTH: adrenocorticotrophic hormone; TSH: thyroid stimulating hormone; LH: luteining hormone; FSH: follicular stimulating hormone.

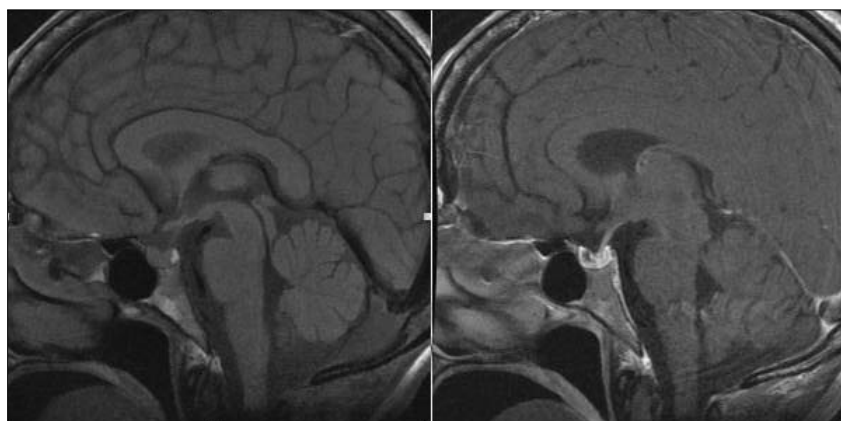


Fig. 1. Sella MRI: Sagittal T1WI without (left) & with (right) intravenous contrast agent (gadolinium). On contrast view, the pituitary gland showed non-enhanced lesion with hemorrhage and necrosis.

관 경색, 혈전, 혈관 압박 등으로 혈액공급이 원활하게 이루어지지 못해 발생한다[6]. 임신시에는 태반에서 생성된 에스트로젠에 의해 락토토프가 광범위하게 결절성 증식을 하는 결과 뇌하수체가 생

리적으로 커진다[7]. 임신 동안 커진 뇌하수체는 시상하부의 상위 동맥의 압박에 의해 허혈에 취약하게 되는데[8], 쉬한증후군은 산후 출혈과 저혈량 이후 뇌하수체의 괴사로 인해 호르몬 분비에 장애

가 발생하며, 임상양상은 허약, 피로, 빈혈과 같이 비특징적인 증상에서부터 심한 경우 뇌하수체 부전으로 인한 혼수와 사망에 이르기 까지 매우 다양하며[9], 괴사 정도에 따라 즉시 혹은 수년에 걸쳐 뇌하수체기능저하증을 일으키게 된다[10].

Huang 등[11]은 산후 출혈로부터 임상증상이 나타나기까지 기간을 평균 1년에서부터 33년까지 다양하게 보고하였고, Hatice와 Fatih[9]는 평균 2년에서 40년 사이로 보고한 바 있다. 오미희 등[3]은 57명의 뇌하수체후군 환자를 분석한 결과 산후 출혈로부터 진단까지의 기간은 1년 6개월에서 32년이었으며 평균 15.8년이라고 보고하였다. 그 외에 Cook 등[12]이 27년 만에, Heyde[13]는 17년 만에, 정영호 등[14]은 15년 만에 뇌하수체후군을 진단 받은 예를 보고하였다.

하지만 분만 직후 수 일만에 발생한 뇌하수체후군이 보고된 바 있으며[15], Bunch와 Dunn[16]은 출산 직후 발생한 뇌하수체후군으로 인한 저혈당증, 저나트륨혈증을 보고한 바 있으며, Eric 등[17]은 출산 후 10일 후에 생긴 뇌하수체후군 및 저나트륨혈증을 보고한 바 있다. 국내에서는 김동진 등[18]이 분만시 심한 출혈이 있는 3일째부터 두통, 다뇨 및 유즙 분비가 없어 진단된 뇌하수체후군과 이에 동반된 요붕증을 20개월간 추적관찰하여 보고한 바가 있다.

본 증례에서도 대량 출혈이 있었던 분만 후 20일만에 의식 혼란, 저나트륨혈증, 유즙분비 실패 등의 증상이 나타났으며 복합 뇌하수체 자극검사를 통해 뇌하수체후군을 확진할 수 있었다. 뇌하수체후군은 대개 분만 수 년 후에 발생하는 만성 질환으로 생각하기 쉬우나 분만 후 수 일 만에 올 수 있으며 적절하게 치료하지 않는 경우 심각한 부신위기가 올 수도 있음을 나타내는 증례라 하겠다.

박순희 등[19]은 산후 초기에 두통, 오심이 지속되며 유즙분비가 없는 환자에게서 시행한 뇌 자기공명영상에서 뇌하수체 선종에 의한 뇌하수체 줄종을 의심하여 경접형동 수술을 시행한 뇌하수체후군을 보고한 바 있다. 당시 뇌 자기공명영상에서는 뇌하수체 줄종 소견으로 이를 가장 많이 일으키는 뇌하수체 선종을 의심하여 수술을 시행하였으나 병리

소견상 광범위한 괴사만을 볼 수 있었으며 출산 후 심한 출혈과 저혈압을 경험했다는 병력이 뇌하수체후군의 단서가 될 수 있었음을 보고하였다. 본 증례의 경우 뇌 자기공명영상에서 뇌하수체 줄종 소견을 보였으며 병력 및 임상양상을 고려하였을 때 출혈과 괴사가 함께 동반된 급속하게 발생한 뇌하수체후군을 진단할 수 있었다.

공광찬 등[20]은 뇌하수체후군에 대한 임상적 관찰이라는 논문에서 10년간 38명의 뇌하수체후군 환자를 추적관찰하여 그 중 부신위기를 8례(21.1%) 보고한 바 있다. 이를 유발하는 인자로서 감염증, 과로, 스트레스 및 식욕부진에 의한 절식 등을 언급하였으며 부신위기에 빠진 1례에서 저혈당이 심하여 혈당의 보충 도중 사망한 경험을 기술하였다.

이 증례의 경우 분만시 대량 출혈 이후 발생된 의식 저하, 저나트륨혈증 및 저혈당 등이 뇌하수체기능저하에 의한 이차성 부신기능저하증으로 인해 발생한 것으로 판단되며, 조기에 스테로이드 호르몬의 적절한 공급이 이루어진 것이 환자가 심각한 부신위기에 빠지는 것을 면할 수 있었던 중요한 계기가 된 것으로 생각된다.

요 약

뇌하수체후군은 한국의 성인 여자 중에서 뇌하수체기능저하증의 가장 흔한 원인이며 대개 분만 후 수 년 또는 수십 년 후에 발생하는 것으로 보고되어 있다. 저자들은 34세 여자에서 분만과 관련해 대량 출혈이 있는 지 20일 만에 발생한 뇌하수체후군과 이에 동반된 부신위기를 경험하였으며 텍사메타손 및 갑상선호르몬 보충 후 호전된 예를 경험하였다.

참고 문헌

1. Sheehan HL. Postpartum necrosis of the anterior pituitary. *J Pathol Bact* 1937;45:189-214.
2. 이현철. Sheehan씨 증후군. *대한내분비학회지* 1987;2:81-5.

3. 오미희, 김현만, 홍옥균, 이은직, 이현철, 허갑범. 한국 성인에서 뇌하수체 기능부전증의 원인 및 내분비학적 특성. *대한내분비학회지* 1993;**8**:390-7.
4. Roberts DM. Sheehan's syndrome. *Am Fam Physician* 1998;**37**:223-7.
5. Barkan AL. Pituitary atrophy in patients with Sheehan's syndrome. *Am J Med Sci* 1989;**298**: 38-40.
6. Kovacs K. Sheehan syndrome. *Lancet* 2003;**361**:520-2.
7. Goluboff LG, Ezrin C. Effect of pregnancy on the somatotroph and the prolactin cell of the human adenohypophysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1969;**29**:1533-8.
8. Kelestimur F. Sheehan's syndrome. *Pituitary* 2003;**6**:181-8.
9. Hatice SD, Fatih K. Characteristic features of 20 patients with Sheehan's syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2006;**22**(5):279-83.
10. Sert M, Teiker T, Kirim S, Kocak M. Clinical report of 28 patients with Sheehan's syndrome. *Endocr J* 2003;**50**:297-301.
11. Huang YY, Ting MK, Hsu BR, Tsai JS. Demonstration of reserved anterior pituitary function among patients with amenorrhea after postpartum hemorrhage. *Gynecol Endocrinol* 2000;**14**:99-104.
12. Cook JE, Bean WB, Franklin M, Embick JF. Postpartum necrosis of the anterior lobe of the pituitary gland. *Arch Intern Med* 1951;**87**:517-32.
13. Heyde EC. Sheehan's syndrome (postpartum panhypopituitarism). *Arch Intern Med* 1953;**92**:442.
14. 정영호, 김홍영, 김동수, 유방현. Sheehan 증후군에 대한 임상적 관찰. *대한내과학회잡지* 1974;**17**:502-11.
15. Sidorov J, Mitnick P. Postpartum hyponatremia. *Am J Med* 1987;**83**:183-4.
16. Bunch TJ, Dunn WF. Hyponatremia and hypoglycemia in acute Sheehan's syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2002;**16**:419-23.
17. Eric B, Dominique P, Stephane R, Raynald B, Anne SV, Nathalie P. Sheehan syndrome presenting as early post-partum hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1999;**14**:2714-5.
18. 김동진, 김난희, 박주리, 양세정, 김혜숙, 류혜진 등. Sheehan 증후군에 동반된 요붕증 1예. *대한내분비학회지* 2006;**21**:333-7.
19. 박순희, 박도준, 박경수, 김성연, 조보연, 이홍규. 뇌하수체 선종에 의한 뇌하수체 줄종으로 오인된 Sheehan 증후군의 1예. *대한내분비학회지* 2000;**15**:107-12.
20. 공광찬, 조건국, 김광진, 박홍배, 허진득. Sheehan 증후군에 대한 임상적 관찰. *대한내과학회잡지* 1977;**20**:789-95.