

임산부에서 양측시력저하로 발견된 비기능성 뇌하수체 거대샘종의 내시경적 수술 1예

순천향대학교 의과대학 산부인과학교실¹, 신경외과학교실², 병리학교실³

심현진¹ · 전해지¹ · 이미라¹ · 김윤숙¹ · 배동한¹ · 윤석만² · 김익한³

A Case of Navigation Guided Neuroendoscopic Surgery for Nonfunctioning Pituitary Macroadenoma during Pregnancy Causing Both Blurred Vision

Hyun-Jin Shim, M.D.¹, Hye-Ji Jeon, M.D.¹, Mi-Ra Lee, M.D.¹, Yun-Sook Kim, M.D.¹,
Dong-Han Bae, M.D.¹, Seok-Man Yun, M.D.², Eui-Han Kim, M.D.³

¹Departments of Obstetrics and Gynecology, ²Neurosurgery, and ³Pathology,
University of Soonchunhyang, College of Medicine,
Soonchunhyang University Chunan Hospital, Chunan, Korea

Blurred vision is a symptom resulting from a pituitary tumor with subsequent compression of optic nerves and carvenous sinuses. A pituitary mass discovered during pregnancy should be considered to be a prolactinoma until proven otherwise. Alternative rare etiologies are other functioning or non-functioning pituitary adenomas. We report a rare nonfunctioning pituitary macroadenoma in a 29-year-old multiparous woman who presented with gradually progressive bilateral visual loss during the second trimester of pregnancy. A sella MRI was performed and found suprasellar extension of this mass with optic chiasm compression, so underwent a navigation guided neuroendoscopic transnasal transsphenoidal surgery. We describe this case with a brief review of the literature.

Key words: Non-functioning pituitary macroadenoma, Pregnancy

임신 중 뇌하수체 종양의 크기 증가로 전두동 두통이나 시야장애 등의 증상이 생길 수 있다.¹ 뇌하수체 샘종은 직경이 10 mm 미만인 경우는 미세 샘종 (microadenoma)으로, 직경이 10 mm 이상인 경우는 거대 샘종 (macroadenoma)으로 구분하는데, 임신 중 미세 샘종은 1-5%에서 크기 증가를 보이고, 거대 샘종은 15-35%에서 크기 증가를 보인다.^{2,3} 임신 중에 발견된 대부분의 뇌하수체 종괴는 조직검사로 다른 것으로 밝혀지기 전까지는 가장 흔한 프

로락틴샘종으로 간주해야 한다. 거대선종을 임신 전에 절제할 경우에는 임신 후 종양증대의 위험성은 단지 2.8%에 지나지 않으므로 임신 전 수술을 고려해야 한다.

최근 저자들은 임신 16주에 시야 결손 등의 증상을 보인 거대 뇌하수체샘종을 가진 임산부에서 임신 21주에 네비게이션을 이용한 내시경적인 수술을 통해 임신 중 매우 드문 비기능성 거대 샘종으로 최종 진단 후 성공적으로 분만한 예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

투고일 : 2011. 10. 30. 수정일 : 2011. 11. 27. 확정일 : 2011. 12. 9.
주관책임자 : 김윤숙
E-mail : drsook@schmc.ac.kr

증 례

환 자: 김○○ (29세), 학원강사

산과력: 2-0-0-2, 3년 전 임신 39주에 2.8 kg의 여아, 2년 전 임신 39주에 3.8 kg의 여아를 질식분만 하였고, 정상적인 성장을 보이고 있음.

월경력: 14세에 초경을 시작하여 28일 주기로 규칙적이고 기간은 7일이었으며, 양은 중등도였고 월경통은 없었다.

주소 및 현병력: 본 환자는 개인 산부인과에서 임신 진단 후 정기적인 산전 진찰을 받던 중, 임신 16주부터 시야흐림이 시작되어 점차적으로 시력의 저하가 진행되었고, 임신 17주에는 숫자 2와 3이 구별이 안 되어, 본원 신경외과 방문하였다.

과거력: 환자는 외상의 기왕력, 고혈압, 임신중독, 자가면역질환, 혈전의 기왕력, 약물 복용력, 무월경, 유루증 전혀 없었고, 이전 2회의 임신과 분만 중 특이소견 없었다.

가족력과 수술력: 가족 중 자가면역 질환 환자, 사산, 기형아 출산 등의 가족력 없었다.

신체검사 소견: 신경외과 내원 당시 신체 검진에서 혈압 110/70 mmHg, 맥박 75 회/분, 호흡수 20 회/분, 체온 36.7°C이었고 정신 상태는 명료하였다. 흉부 소견에서

호흡음은 깨끗하였고, 심박동은 규칙적이었으며, 심잡음은 들리지 않았다. 시야검사에서 전형적인 양이측반맹(bitemporal hemianopsia)으로 양측 주변부의 시야결손소견이 관찰되었다. 그 외에는 다른 특이 소견 없었다.

산부인과 초음파 소견: 임신 17주에 시행한 초음파에서 주수에 맞는 성장을 보이고, 기형소견 없었으며, 임신 16주 1일에 개인병원에서 시행한 쿼드 검사는 정상이었으며, 임신 16주 1일 모체의 알파태아단백은 23.49 I U/mL로 0.621 MoM으로 정상범위였다고 한다.

수술 전 검사 소견: 수술 전 시행한 혈액검사에서 혈색소 12.8 g/dL, 혈액용적지수 37.6%, 백혈구 10,480 / μ L, 혈소판 233,000 / μ L로 정상소견이었으며, 프로락틴 수치는 39.66 ng/mL (6.0-29.9)로 임신으로 약간 증가되어 있었으며, T3 1.82 ng/mL (0.8-2.0), T4 10.53 μ g/dL (5.1-14.1), TSH 0.957 ng/dL (0.93-1.7), FSH 0.12 mIU/mL, LH 0.13 mIU/mL, Cortisol 9.79 μ g/dL로 정상소견이었다.

영상소견: 뇌하수체 자기 공명 촬영에서 시신경 교차 부위를 압박하고 있는 14×17×20 mm 크기의 뇌하수체 거대 선종이 확인되었다 (Fig. 1A, B).

수술 및 경과: 환자는 뇌하수체 거대선종에 의한 시야결손과 시력저하로 진단되어, 임신 21주 접형동을 통한 종양절제술 (navigation guided transsphenoidal approach & pituitary tumor mass removal)시행하였다 (Fig. 2, 3). 수술

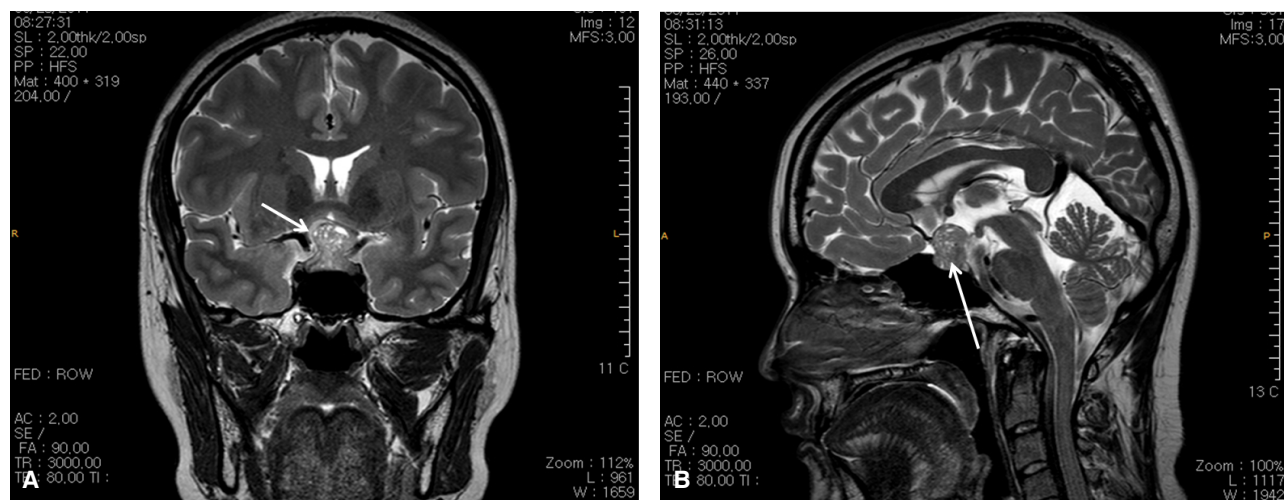


Fig. 1. Coronal (A) and sagittal (B) MRI scans without enhancement showed the 14×17×20 mm sized pituitary adenoma (arrow), which compressed optic chiasm.

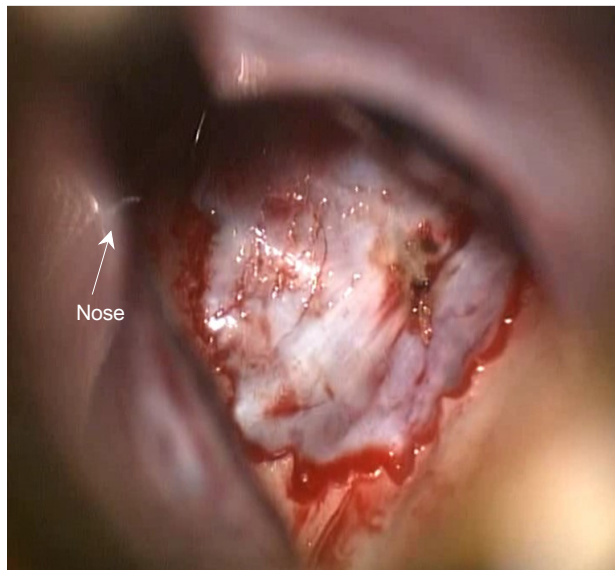


Fig. 2. Navigation guided transnasal (arrow) transsphenoidal approach capture was done.



Fig. 3. Gross specimen of resected pituitary mass was shown.

중과 수술 후 태아 감시 시행했고, 자궁수축 없었다. 수술 후 시야 결손과 시력저하 증상은 조금씩 호전되었으며, 7일 후부터는 거의 증상이 나타나지 않았다. 수술 직후와 4일째 시행한 초음파에서 태아는 이상 보이지 않아 수술 4일째 호르몬제 처방 없이 퇴원하였다.

수술 후 검사 소견: 수술 10일 후 신경외과 외래에서 시행한 혈액검사에서 프로락틴 수치는 48.99 ng/mL (6.0-29.9)로 임신으로 약간 증가되어 있었으며, T3 1.54

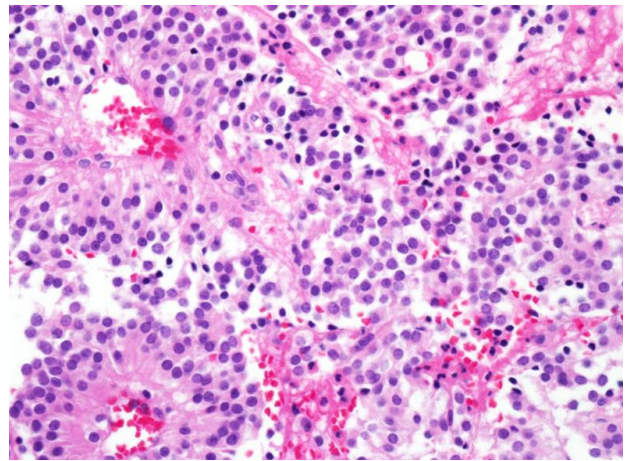


Fig. 4. The tumor was composed of small uniform round cells with glandular formation (H & E, $\times 400$).

ng/mL (0.8-20), TSH 1.300 ng/dL (0.93-1.7), FSH 0.12 mIU/mL, LH 0.13 mIU/mL, Cortisol 27.45 μ g/dL, ADH 1.31 pg/mL (0-6.7), GH 0.25 ng/mL로 정상소견이었다.

병리조직학적 소견: 수술 중 시행 한 동결 절편 조직 검사에서 양성 뇌하수체 거대선종 결과 얻었다. 수술 후 최종 조직검사에서 종괴는 균질한 구형의 핵을 갖는 세포로 이루어져 있으며, 핵의 염색질 패턴은 거칠지 않았고, 세포질은 과립이 풍부한 뇌하수체 선종 소견이었다 (Fig. 4).

분만 및 분만 후 소견: 환자는 이후 특별한 증상 없이 정상적으로 임신이 유지되어 임신 39주에 3.0 kg의 남아를 정상 질식 분만하였다. 분만 후에도 시야 결손과 시력저하 등의 증상은 나타나지 않았다. 분만 직후 뇌자기 공명영상을 촬영하였으며, 재발 소견 없었다 (Fig. 5). 현재 분만 6개월 후 모유수유 중으로 특이 증세 없이 신경외과 추적관찰 중이다.

고 찰

임신 기간동안 뇌하수체 샘종은 주목할만한 해부학적, 기능적인 변화를 보이게 된다. 뇌하수체 전엽의 부피는 임신 기간 동안 계속해서 35%까지 증가하고, MRI에서 뇌하수체 샘의 크기는 임신 전의 2배 이상까지 커지는 것을 확인할 수 있다.¹ 임신 이외에 뇌하수체 샘종의 크

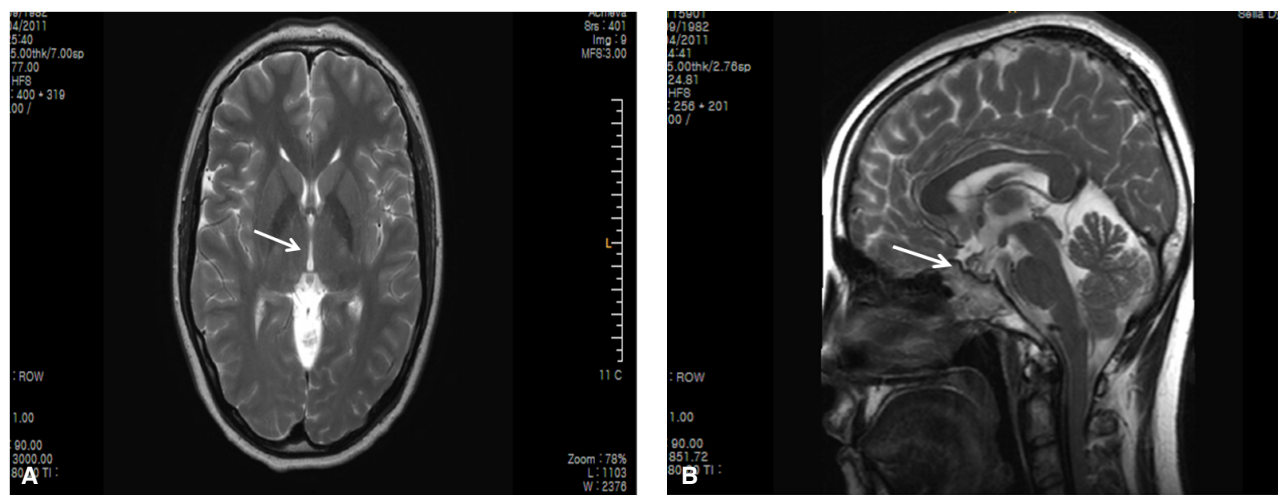


Fig. 5. Coronal (A) and sagittal (B) MRI scans with enhancement showed the decreased pituitary adenoma (arrow) at postpartum.

기 증가는 종양 성장이나 경색, 출혈에 의한 병적인 원인에 의해서도 발생한다. 게다가 정상적으로 임신 중에는 70%가량의 뇌하수체 크기의 증가가 일어나게 되고, 이는 안배상부위 (suprasellar region)에서 시각기관에 영향을 주게 된다. 소아기 때 뇌하수체 샘종이 진단된 여성은 종양 확대에 의한 임신 중 시력소실의 위험성이 있기 때문에 임신은 잠재적인 금기이다.

뇌하수체 샘종은 직경이 10 mm 미만인 경우는 미세샘종 (microadenoma)으로, 직경이 10 mm 이상인 경우는 거대 샘종 (macroadenoma)으로 구분하는데 이들을 포함한 모든 비기능성 뇌하수체 샘종은 흔히 우연한 영상학적 검사로 인하여 밝혀지고, 이러한 종양을 가진 환자들은 임상적인 추적관찰이 필요하다. 임신 중 미세 샘종은 1-5%에서 크기 증가를 보이고, 거대 샘종은 15-35%에서 크기 증가를 보인다.^{2,3} 이전의 여러 보고들은 거대샘종을 가진 환자가 미세샘종을 가진 환자보다 좀더 임신 시에 위험성이 있는가에 대하여 명확한 결론을 짓지 못했다.^{4,5} 본 증례의 임신부에서는 임신 중 가장 흔한 뇌하수체 종양인 프로락틴샘종이 아니었기 때문에 임신 전 무월경, 유루증의 증상이 없어 진단이 이번 임신 중에 되었던 경우이다. 최종 병리에서 비 기능성 뇌하수체 거대 샘종으로 진단되었으며, 이전 2회의 임신과 분만 중에는 증상이 없어 종양의 발생시기를 알 수 없으나, 이번 임

신 이후에 종양의 성장이 빠르게 진행 됨으로서 임신 16주부터 시력 감소 및 양측성 시야결손 소견을 보였다.

기본적인 뇌하수체의 기능은 발견 당시와 임신 전에 확인하고, 임신 기간 동안 문제가 있다면 반드시 확인하고 조정하도록 한다. 증상이 있는 종양성장이 임신 기간 동안 일어날 지를 예측할 수는 없지만, 프로락틴분비세포 증식증 (lactotroph hyperplasia)으로 인한 비정상적인 뇌하수체의 증가는 드물게 종양 크기의 증가로 인한 종괴 효과가 일어날 수 있다. 그러므로 뇌하수체 샘종을 가진 환자에서 수술 전 진단 및 치료는 중요하고, 특히 임신 부에서 호르몬의 과분비로 인한 합병증과 종양의 종괴 효과 (mass-effect)를 동반하게 된다는 점에서 뇌하수체 샘종의 정상 생리학과 구조물에 대한 지식이 중요하다.⁶

비임신시의 뇌하수체 샘종의 진단은 프로락틴 수치와 CT나 MRI같이 영상기술을 이용하여 뇌하수체와의 특징적인 변화를 봄으로서 진단 가능하다.⁷ 반면, 임신 중 시행한 MRI에서는, 임신 주수가 증가함에 따라서, 임신 중에 발생하는 세포 증식으로 임신부의 뇌하수체의 부피가 점차적으로 증가하게 되어 임신 전보다 30% 이상으로 최고 660-770 g까지 증가함을 볼 수 있다.^{8,9} 이러한 증가는 뇌하수체 표면의 상부 돌출부위에서 보이며, 돌출부는 분만 몇 일 후에는 높이가 12 mm까지 증대된다. 드물게 시신경 교차에 영향을 미침으로서 시

야의 변화를 보이는 사례가 보고 되어 있다.¹⁰ 뇌하수체 줄기 (stalk)는 변화를 보이지 않고 중간에 위치하게 된다. 정상적으로 뇌하수체 후엽은 MRI에서 T1강조 영상에서 강한 강도로 볼 수 있는데, 이는 뇌하수체의 밝은 점 (pituitary bright spot)으로 불리지만 임신 3분기에서는 보이지 않다가, 이러한 변화는 분만 이후에는 다시 사라지게 된다.¹¹ 임신 동안, 전두동 두통이나 시야장애, 그 외 두개강 내 압력의 증강으로 인해 생길 수 있는 다른 증상들은 종양의 증대를 의미할 수 있다. 그러므로 시야 검사 또한 시야이상 증상을 가진 환자들에게서 시행될 수 있다. 드물게 요붕증의 결과로서 구갈이나 빈뇨의 증가를 보일 수도 있다. 혈청 프로락틴의 측정은 임신기간 동안에는 임신에 의해 이차적으로 프로락틴이 증가하므로, 의미 있게 도움이 되지는 않는다.⁷ Molitch 등은 23%의 거대선종은 임신기간 동안, 특히 이전 도파민 효현제인 브로모크립틴을 사용하다 중지한 경우 종양증대를 보일 수 있다는 보고를 했다. 임신 중에 발견된 대부분의 뇌하수체 종괴는 조직검사로 다른 것으로 밝혀지기 전까지는 프로락틴샘종으로 간주해야 한다. 거대선종을 임신 전에 절제할 경우에는 임신 후의 종양증대의 위험성은 단지 2.8%에 지나지 않으므로 임신 전 수술을 고려해야 한다.¹² 임신 중 두개강 내의 공간 차지 병소가 발생하는 경우는 드물고, 이런 질병이 즉각적인 수술적 처리를 요하는 경우가 흔치 않으나, 임신 중의 혈장량 증가와 호르몬 변화, 체액저류로 뇌종양의 크기가 증가되어 오심과 구토, 두통, 그리고 드물지만 뇌하수체 줄증을 일으키는 경우 생명을 위협할 수 있어 응급 수술이 필요하다.¹³ 임신 중 수술이 필요한 경우는 대부분 임신 중 15-35%의 크기 증가를 보이는 뇌하수체 거대선종이며, 수술은 종양의 위치나 크기, 종류, 임신 주수, 신경학적 증상, 환자의 의사에 달려 있으며 수술을 하는 경우 다학문적 접근 (multidisciplinary approach)이 필요하다.¹⁴ 상기 환자의 경우에도 시야결손이 심하였으나, 임신부가 태아에 대한 걱정으로 수술을 쉽게 결정하지 못하여 임신 17주에 진단이 되었으나 산부인과적인 상담을 통해 환자가 늦게 수술을 결정하여 임신 21주에 수술을 시행했고, 신경외과 수술 중과 수술 후 태아모니터링으로

수술이 가능했던 경우였다.

거대 거대샘종에서 시행되는 수술적 치료로서 접형동을 통한 종양절제술은 뇌의 다른 부분에 영향을 미치지 않고 종양을 제거할 수 있다. 최근 들어 네이게이션을 이용한 내시경적수술이 주로 시행되고 있다.¹⁵ 아직까지 임신 중 거대 샘종의 수술적 치료에 대한 명확한 가이드라인이나 프로토콜은 현재 없는 상태이나 내시경적수술이 치료에 사용되어지면서 좋은 결과를 가져오고 있다. 앞으로 임신 중 이러한 치료의 안정성과 효용성을 위한 연구가 뒷받침되어야 할 것이다.

최근 저자들은 임신 16주에 시야 결손 등의 증상을 보인 거대 뇌하수체샘종을 가진 임신부에서 임신 21주에 네비게이션을 이용한 내시경적인 수술을 통해 드문 비기능성 거대 샘종으로 최종 진단 후, 성공적으로 분만한 예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- Gonzalez JG, Elizondo G, Saldwar D. Pituitary gland growth during normal pregnancy: an in vivo study using MRI. *Am J Med* 1988; 85: 217-20.
- Vance ML, Thorner MO. Prolactinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1987; 16: 731-53.
- Ruiz-Velasco V, Tolis G. Pregnancy in hyperprolactinemic women. *Fertil Steril* 1984; 41: 793-805.
- Magyar DM, Marshall JR. Pituitary tumors and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132: 739-51.
- Gemzell C, Wang CF. Outcome of pregnancy in women with pituitary adenoma. *Fertil Steril* 1979; 31: 363-72.
- Smith M, Hirsch NP. Pituitary disease and anesthesia. *Br J Anaesth* 2000; 85: 3-14.
- Edwin C, Sabaratnam A. Pituitary and adrenal disorders complicating pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15: 101-6.
- Gonzalez JG, Elizondo G, Saldivar D. Pituitary gland growth during normal pregnancy: an in vivo study using magnetic resonance imaging. *Am J Med* 1988; 85(2): 217-20.
- Dinç H, Esen F, Demirci A. Pituitary dimensions and volume measurements in pregnancy and postpartum. *MR assessment. Acta Radiol* 1998; 39(1): 64-9.
- Heald AH, Hughes D, King A. Pregnancy related pituitary enlargement mimicking macroadenoma. *Br J Neurosurg* 2004; 18(5): 524-6.
- Scheithauer BW, Sano T, Kovacs KT. The pituitary gland in pregnancy: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 69 cases. *Mayo Clin Proc* 1990; 65(4): 461-74.
- Molitch ME. Management of prolactinemia during pregnancy. *J*

- Reprod Med 1999; 44: 1121-6.
13. Kim HS, Kim YH, Ahn HY, Park IY, Kim SJ, Kim SP, et al. Minimally invasive neuroendoscopic surgery for pituitary apoplexy diagnosed during pregnancy. Korean J Obstet Gynecol 2006; 49(1): 176-81.
14. Chandrachan E, Arulkumaran S. Pituitary and adrenal disorders complicating pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 2003; 15: 101-6.
15. Wu JS, Shou XF, Yao CJ, Wang YF, Zhuang DX, Mao Y, et al. Transsphenoidal pituitary macroadenomas resection guided by PoleStar N20 low-field intraoperative magnetic resonance imaging: comparison with early postoperative high-field magnetic resonance imaging. Neurosurg 2009; 65(1): 63-70.

「국문초록」

시력저하는 뇌하수체 샘종이 시신경과 해면동을 압박하여 일으키는 질환이다. 원인은 뇌하수체 샘종이 가장 흔하며, 임신 중에는 프로락틴샘종이 주된 원인이다. 그러나 다른 원인으로 다른 기능성, 비기능성 뇌하수체 샘종이 있을 수 있으나, 매우 드물다. 29세의 경산부에서 임신 16주에 양측 시력저하를 주소로 내원하여 시행한 뇌하수체자기 공명 촬영에서 시신경 교차를 누르고 있는 거대샘종이 발견되어 접형동을 통한 수술로 성공적 절제 후 조직검사에서 비기능성 뇌하수체 거대샘종으로 최종 진단된 드문 예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 비기능성 뇌하수체 거대샘종, 임신
