

石灰化된 巨大한 腦下垂體腺腫 1 例

梨花女子大學校 醫科大學 神經外科學教室

朴 東 彬 · 池 善 豪

=Abstract=

A Case of Huge Calcified Pituitary Adenoma

Dong Been Park, M.D., and Sun Ho Chee, M.D., D.M.Sc.

Department of Neurological Surgery, Ewha Womans University College of Medicine

A case of a huge, densely calcified chromophobe adenoma is reported with references reviewed.

緒 論

「터어키」鞍(sella turcica) 및 그 周圍(parasella area)에 發生하는 腫瘍들은 어느程度 커지면 特異한 神經學的 및 內分泌學的의 症狀를 招來하므로 이들의 診斷은 比較的 容易하다.

腦下垂體腺(pituitary gland)의 異常이 先端巨大症(acromegaly)을 招來한다는 事實은 漠然하나마 1886年에 Pierre Marie가 最初로 腦下垂體腺이 鼻腔內로 粘液을 分泌한다고 報告한데서 비롯되었다¹⁾.

1900年 Benda²⁾에 依하여 最初로 腦下垂體腺腫瘍에 對한 組織學的의 研究가 이루어졌다. 그러나 1925年에 이르러 비로써 Dott等이⁶⁾ 腦下垂體腺腫瘍에 對한 臨床病理學的의 研究 土臺를 이루었고, 뒤이어 Cushing³⁾이 이에 對한 研究를 發表하므로써 本 軌道에 올랐다고 볼 수 있다.

最近 本 教室에서는 頭痛, 嘔吐 및 視力障礙를 主訴로한 31歲의 女子에서 巨大한 腦下垂體腺腫을 經驗하였기에 이에 文獻考察과 함께 報告하는 바이다.

症 例

患 者: 全○姬, 31歲, 女子.

主 訴: 頭痛, 嘔吐 및 視力障礙.

過去歷 및 家族歷: 特記 事項없음.

現病歷: 入院 6年 前부터 無月經(amenorrhea)이 있었고 食欲 및 性慾이 減退되기 始作했으며; 入院 3個月 前부터는 頭痛, 複視(diplopia) 등이 나타났으며 其後 頭痛은 漸漸 甚해졌다. 同時에 右眼이 거의 失明狀態가 되었으며, 入院 15日 前부터는 間歇的으로 嘔吐가 있어 入院하기에 이르렀다.

理學的의 所見: 入院當時 血壓 130/80mmHg, 脈搏數 64/min, 呼吸數 20/min 이었으며 營養狀態는 良好하였고, 體重이 正常보다 甚하게 增加하는 趨勢에 있는 以外는 特記할 事項없었다.

神經學的의 所見: 意識狀態는 明瞭하였고 兩側瞳孔의 크기는 같았으나 中等度로 散大되어 있었으며 直接 및 間接對光反射는 微弱하였다. 輕한 眼球突出症이 兩眼에 있었고 眼底所見에서 兩側에서 甚한 視神經萎縮

(optic atrophy)이 있었다. 視野檢査上 右眼이 全盲(total blindness), 左眼이 耳側半盲(temporal hemianopsia)이 있었다. 또 異嗅覺(dysosmia)이 있었으며 深部腱反射는 正常이었고 病的反射도 볼 수 없었다. 排尿 및 排便障得도 없었으며, 또 感覺 및 運動障得도 없었다.

放射線學的所見: 單純胸部 X-線像은 正常이었고, 單純頭蓋骨攝影像에서 「터어키」鞍의 伸張 및 增大되었으며 后床狀突起(posterior clinoid process)와 鞍背(dorsum sella)가 甚하게 破壞되었고 石灰化는 보이지 않았다(Fig. 1).

右側頸動脈造影像의 前後面에서 前大腦動脈의 A₁部位가 甚하게 距上되어있었고 內頸動脈(internal carotid artery)의 上鞍枝(suprasella segment)가 上方 및 外側方轉位를 보였으며, 側面에서 頸動脈管體(carotid siphon)가 開放되었고 前大腦動脈의 基部(proximal segment)가 距上되었으나 腦動脈攝影像 sylvius 三角形이나 腦動脈攝影像 sylvius 三角點은 正常位置에 있었고, 靜脈像의 側面에서 內大腦靜脈(internal cerebral vein)의 前半部의 距上을 볼 수 있었다(Fig. 2-A).

左側頸動脈造影像의 前後面에서 右側과 마찬가지로 前大腦動脈의 A₁部位의 穹窿像 距上을 볼 수 있었다(Fig. 2-B).

Delta Scanner FS 50을 利用한 腦 CT 像에서 「터어키」鞍 周圍에 多發性으로 密集한 圓型的 腫物이 前頭下部位(subfrontal area)로 퍼져있으면서 腫物의 右側端을 따라 曲線樣의 石灰化를 볼 수 있었다. 또 「터어키」鞍槽(suprasellar cistern)가 完全閉鎖되었고, 鞍背(dorsum sella)의 甚한 糜爛(erosion)을 보였다(Fig. 3-A, B).

臨床檢査所見: 末梢血液上, 尿, 血清電解質 및 心電圖에서 全部 正常範圍이었고, 腰椎穿刺에서 脊髓液은 無色 透明하였으며, 壓은 300mm H₂O 以上이었고, protein 70mg/dl, sugar 84mg/dl 이었다. 24尿에서 17-KS는 28mg, 17-OHCS는 9.5mg 이었다.

手術所見: 以上과 같은 所見으로 「터어키」鞍과 그 周圍 및 前頭下部位에 發生된 巨大한 腦下垂體腺腫이라 診斷하고 우선 一次的으로 全身麻酔下에 腦室腹腔間側路術(ventriculo-peritoneal shunt)을 施行한 後 翌日 二次的으로 右側 前一側頭部에 5×4cm 크기의 頭蓋骨開頭術을 施行하였다.

腦硬膜은 緊張되어 있었고, 이 部位의 皮質靜脈을 止血하고, Y-字로 腦硬膜을 切開後 皮質을 露出시킨 다음 universal brain retractor를 使用해서 실비우스溝(sylvian fissure)를 통해 前頭葉 및 側頭葉을 바깥完

全이 들어올려 觀察한 바 주로 「터어키」鞍에서 前方으로 擴張되어 觀形骨隆線(sphenoid ridge)에 매우 巨大한 腫瘍을 볼 수 있었으며 이것은 灰色을 띤 固形物質로 되어 있어 조심스럽게 一部分만 除去하였다.

右側視神經은 腫瘍으로 壓迫을 받아 扁平化(thinning)되어 있음을 볼 수 있었다.

病理組織學的所見: 全般的으로 同一한 크기의 둥근 腫瘍細胞들과 纖維의 好酸性 細胞質로 짝 채워져 있었으며 類似核分裂(mitosis)이나 壞死(necrosis) 및 出血은 볼 수 없었다. 難染色性腺腫으로 診斷되었다(Fig. 4).

手術後 經過: 術後 患者의 意識狀態는 昏睡狀態이었고 兩側 瞳孔이 散大 및 固定되었으며 兩側病的反射가 나타났고 術後 3日만에 死亡하였다.

總括 및 考案

腦下垂體腺腫은 全體頭蓋內腫瘍의 3.4~17.8%를 차지하고 있는데 膠腫(glioma), 髓膜腫(meningioma), 神經鞘腫(schwannoma) 다음으로 臨床的으로 큰 比重을 차지하고 있으며 주로 30代 乃至 50代의 成人에서 好發한다고 한다.

일찌기 Flesch⁹⁾와 Dostoiewsky¹⁰⁾는 易染色性細胞(chromophil cell)와 難染色性細胞(chromophobe cell)로 區分했는데 其後 Schönemann¹¹⁾은 易染色性細胞를 好酸性細胞(eosinophilic cell)와 好鹽基性細胞(basophilic cell)로 나누었다.

Benda¹²⁾는 兩染色性(amphohilic)이란 用語를 記錄했는데 처음에 好鹽基性과 같다고 했으나 후에 알카리性染料나 酸性染料에 染色되는 特異한 細胞에 適用하였다.

Gubler¹³⁾는 難染色性腺腫(chromophobe adenoma)에서, Fraenkel¹⁰⁾等은 好酸性腺腫(eosinophilic adenoma)에서 最初로 先端巨大症을 가진 患者를 報告했으며 Erdheim⁷⁾은 巴塞多우氏病으로 苦生하고있는 患者에서 最初로 好鹽基性腺腫(basophilic adenoma)을 報告하였다.

Dott⁶⁾等, Erdheim⁸⁾은 同時에 臨床統計로서 腦下垂體腺腫의 組織學的 研究를 發表했으며 Bailey⁶⁾等은 混合型腺腫(mixed-type adenoma)를 報告하였다. 그리고 호르몬機能上에서 보면 호르몬의 分泌로 因하여 諸般 症狀를 招來할 수 있는 “分泌性腫瘍”과 호르몬分泌의 影響力없이 單純히 腫瘍으로서만 그치는 “非分泌性腺瘍”으로 區分할 수 있다.

Nurnberger¹³⁾等은 腦下垂體腺腫을 結締組織과 血管構造의 量과 分布에 따라서 3가지 型으로 分類했는데

1) 瀰漫型(diffuse type) [54%]으로 가장 흔하며 細胞는全體의으로 크기와 模樣이 同一하며 間質(stroma)이 거의 없고 血管도 小數에 지나지 않는다. 2) 正弦型(sinusoidal type) [31%]으로 正常 腦下垂體와 類似하지만 間質이 比較的 적고 所謂 "sinuses"라하는 腺腫細胞가 더 많다. 毛細血管을 包含하는 結締組織의 隔膜(septa)이 많은 便이다. 3) 乳頭型(papillary type) [15%]으로 正弦型과 類似하고 血管은 中央에 位置해 있으면서 外膜의 量이 적다. 伸張된 腫瘍細胞는 이것에서 放射한다고 報告했다.

Romeis¹⁵⁾는 正常腦下垂體를 Kresazan 染色法을 利用하여 5個의 顆粒細胞(granular cell)과 1個의 非顆粒細胞(agranaular cell)로 區分할 수 있었고 各各의 顆粒細胞는 다른 特異한 호르몬을 分泌한다고 主張했다. 이런 事實은 다른 學者들에 의해 다른 染色方法을 利用해서 確認되었으나 病理學者들은 이 새로운 概念의 重要性을 否認했다. 例를 들어 兩染色細胞(amphophilic cell)은 GH, ACTH, TSH, PRL 및 gonadotropin을 全部 生成한다.

한편 本例에서는 CT Scan 像에서 石灰化를 볼 수 있었는데 腦下垂體腺腫에서 石灰化는 매우 드물게 發見되며 그 頻度는 3~7%라고한다. Deery⁴⁾는 283例中 19例에서(6%), Rausch¹⁴⁾는 256例中 3例(1,2%)에서 Camp²⁾는 難染色腺腫의 4%에서 X-線像 石灰化를 發見했다고 各各 報告했다. 本例에서는 單純顯影像에서는 전혀 發見할 수 없었고 컴퓨터單層攝影像에서만 볼 수 있었다는 點이 特異한 點이라 하겠다.

「터어키」鞍 또는 그 周圍의 病巢에 對한 外科의 手術은 그 手術 自體의 어려움보다는 病巢周圍의 重要 複雜한 神經解剖 및 生理學的 器管들인 視床下部, 視床部, 腦下垂體腺, 內頸動脈, 視神經交叉路 및 第3 腦室 등에 連累되어 이를 損傷如否가 手術後 結果를 左右하게 된다. 이 腦下垂體腺腫에 對한 手術은 1889年 Horsley가 最初로 施圖하였다. 이것은 前頭部經由方法(transfrontal approach)으로 施行하여 巨大한 腫瘍을 發見하고도 完全切除하지 못했다. 1906년에 Schöffer¹⁶⁾는 蝶骨經由方法(transsphenoidal approach)을 屍體에서 實施하여 紹介하였다. 外科的 見地에서 보면 호르몬非分泌性腺腫瘍은 호르몬分泌性腺腫瘍에 比하여 比較的 그 治療가 簡單한 面을 지니고 있다고 할 수 있다. 即 호르몬分泌性腺腫瘍은 臨床的으로 先端巨大症, 巨大症(gigantism), 쿠싱氏症候群(cushing syndrome) 및 乳漏症(galactorrhea) 등의 諸般 症狀를 招來하는데 比하여 非分泌性腺腫瘍은 主로 腫瘍自體로만의 問題가 있어서 이는 大概 神經外科와 放射線治療의 協助로 可能

한 境遇가 많은 것이다.

結 論

最近 本教室에서는 「터어키」鞍 및 그 周圍와 前頭下部位로 擴張된 巨大한 腦下垂體腺腫 1例를 經驗하였기에 이에 報告하는 바이다.

—References—

- 1) Benda, C.: Pathologische Anatomie der Hypophysis. In: E. Flatau, L. Jacobsohn, L. Minor (eds.): Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems, Bd. 2, pp.1418—1439. Berlin: S. Karger, 1904.
- 2) Camp, J.D.: Significance of intracranial calcification in the roentgenologic diagnosis of intracranial neoplasms. Radiology. 55: 659—667, 1950.
- 3) Cushing, H.: Studies in acromegaly. VII. The microscopical structure of the adenomas in acromegalic dyspituitarism (fugitative acromegaly). Amer. J. Path. 4: 545—563, 1928.
- 4) Deery, E.M.: Note on calcification in pituitary adenomas. Endocrinology 13: 455—458, 1929.
- 5) Dostoiewsky, A.: Ueber den Bau der Vorderlappen des Hirnanhangs. Arch. Mikr. Anat. 26: 592—598, 1886.
- 6) Dott, N.M., Bailey, P., Cushing, H.: A consideration of the hypophyseal adenomata. Brit. J. Surg. 13: 314—366, 1926.
- 7) Erdheim, J.: Ueber Hypophysenganggeschwülste und Hirncholesteatome. S. Ber. Akad. Wiss. Wien, Math.-Naturw. Kl. Abt. III, 113: 537—726, 1904.
- 8) Erdheim, J.: Pathologie der Hypophysengeschwülste. Erg. Path. 21/II, 482—561, 1926.
- 9) Flesch, M.: Bau der Hypophyse des Pferdes. 57. Versammlung Dtsch. Naturf. Ärzte, Magdeburg, 1884, p.195—196, 1884.
- 10) Fraenkel, A., Stadelmann, E., Benda, C.: Klinische und anatomische Beiträge zur Lehre von der Akromegalie. Dtsch. Med. Wschr. 27: 513—517, 536—539, 564—566, 1901.
- 11) Gubler, R.: Ueber einen Fall von acuter, maligner Akromegalie. Corresp.-Bl. Schweiz. Aerz.

- 30 : 761—771, 1900.
- 12) Horsley, V.: On the technique of operations on the central nervous system. *Brit Med J* 2 : 411—423, 1906.
- 13) Nurnberger, J.L., Korey, S.R.: Pituitary chromophobe adenomas. A clinical study of the sella syndrome: Neurology, metabolism, therapy. New York: Springer Publishing Comp. 1953.
- 14) Rausch, F. J.: *Fortschr Röntgenstr* 81 : 768, 1954.
- 15) Romeis, B.: Hypophyse. In: W. v. Möllendorff (ed.): *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. Vol. 6, part 3. Berlin: Springer., 1940.
- 16) Schöffler, H.: Erfolgreiche operation eines hypophysentumors auf nasalem wege. *Wien Klin Wschr* 20 : 621—624, 1907.
- 17) Schönemann, A.: Hypophysis und Thyreoidea. *Virchow's Arch.* 129 : 310—336, 1892.
- 18) Walher, A.E.: A history of neurological surgery. *Hofner Publishing Co.* pp.152—177, 1967.

□ Explanation of Figures □

Fig. 1. Bone destruction is noted with enlargement of sella. Posterior clinoid process and dorsum sella are markedly destroyed. No calcification is seen.

Fig. 2-A. The AP view reveals marked elevation of A1 segment of ACA and elevation and lateral displacement of suprasella segment of ICA. Cross circulation is failed due to nonvisualization of contralateral artery.

Fig. 2-B. The AP view reveals marked dome-shaped elevation of A1 segment of ACA and elevation and lateral displacement. of ICA. The angiographic sylvian point is relatively in normal position.

Fig. 3-A, B. The computed tomographic examination of the brain reveals multiple conglomerated rounded isodense masses in the intra and suprasella region with parasella extension and subfrontal extension. There is curvilinear calcification of right lateral margin of mass. The suprasella cistern is completely obliterated by the mass. There is marked bony erosion of dorsum sella and floor.

Fig. 4. Section shows uniform round tumor cells with fibrillar eosinophilic cytoplasm. There is no necrosis or hemorrhage.

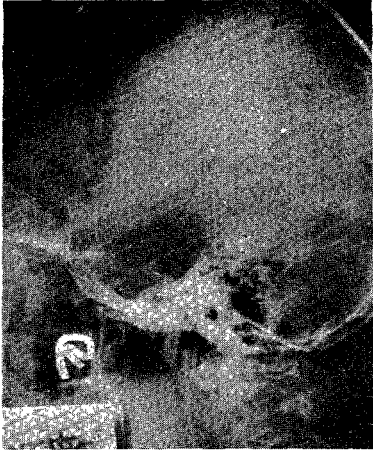


Fig. 1



Fig. 2-A

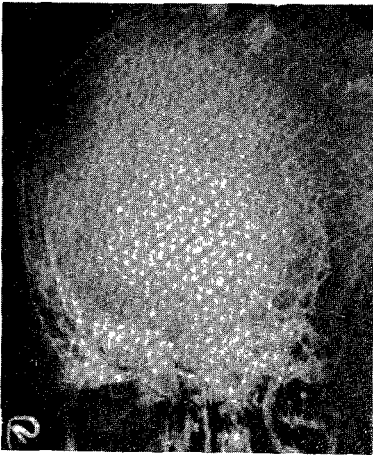


Fig. 2-B

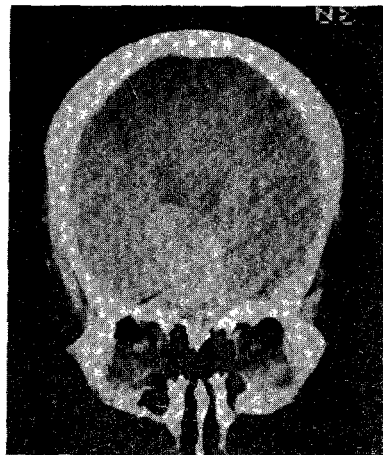


Fig. 3-A

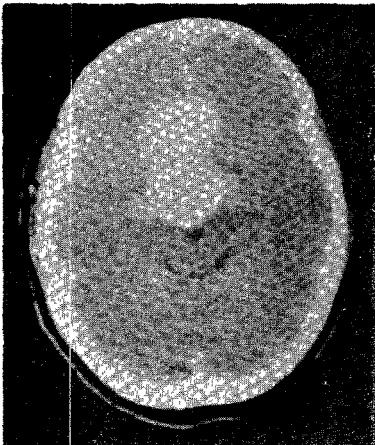


Fig. 3-B

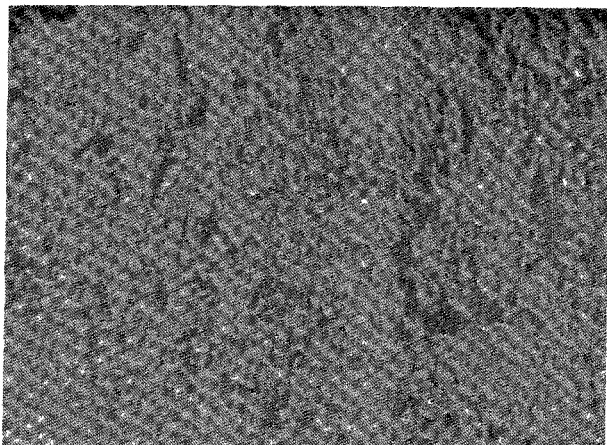


Fig. 4