

뇌하수체에 생긴 거대세포 육아종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신경외과학교실,* 해부병리학교실**

최동훈 · 차봉수 · 정정일 · 송영득
이은직 · 김선호* · 임승길 · 김태승**
이 현 철 · 허 갑 범

A Case of Giant Cell Granuloma of The Pituitary Gland

Dong Hun Choi, M.D., Bong Soo Cha, M.D., Jeong Il Jeong, M.D., Young Deuk Song, M.D.,
Eun Jig Lee, M.D., Sun Ho Kim, M.D.,* Seong Kil Lim, M.D., Tai Seung Kim, M.D.,**
Hyun Chul Lee, M.D. and Kap Bum Huh, M.D.

Department of Internal Medicine, Department of Neurosurgery, Department of Pathology,**
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

ABSTRACT

Granulomatous diseases of the pituitary gland are uncommon disorders which are rarely diagnosed in patients presenting for hypophysectomy. The majority of reported cases come from neuropathology material and include infectious and systemic diseases such as tuberculosis, sarcoidosis, syphilis and fungal infections. We experienced giant cell granuloma of the pituitary gland in a 47 years-old woman. The patient suffered from headache, polyuria and polydipsia. MR images of brain demonstrated a hyposignaled mass. The fibrous tissues were removed by transsphenoidal approach. The clinical and histopathological features of this rare entity are reviewed(J Kor Soc Endocrinol 10:284~288, 1995).

Key Words: Giant cell granuloma, Pituitary gland

서 론

뇌하수체에 생기는 거대세포 육아종은 희귀한 질환으로 비 신생물성 종괴가 뇌하수체에 염증과 파괴를 일으켜 종괴 자체에 의한 압박 증상과 뇌하수체의 기능 이상을 가져 올 수 있다[1]. 그러한 뇌하수체 거대세포 육아종의 조직 병리 소견을 보일 수 있는 원인 질환에

는 결핵[2], 유육종증[3, 4], Histiocytosis-X[5, 6], 매독[7], 그리고 진균에 의한 것 등이 알려져 있으며 임상적인 원인 질환을 찾지 못하는 경우도 있다[8~12]. 저자들은 두통, 다뇨증 및 다갈증을 주소로 내원한 47세 여자 환자에서 핵자기 공명영상 검사상 뇌하수체 종괴가 발견되어 뇌하수체 선종 의심하에 경접형동 뇌하수체 미세수술을 시행하였으나 수술후 병리 조직검사상 거대세포 육아종으로 확진되었던 1예를 경험하였기에 문

헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 정 ○○, 여자, 47세.

주 소: 두통, 다뇨증, 다갈증.

현병력: 본 47세 여자환자는 내원 4개월 전부터의 두통과 내원 2개월 전부터의 다뇨증, 다갈증을 주소로 본원에 내원 하였다.

과거력: 특이 소견 없음.

가족력: 특이 소견 없음.

이학적 소견: 전반적으로 만성 병색을 띄었고 의식은 명료했으며 입원 당시 혈압은 100/70mmHg, 맥박은 분당 80회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 섭씨 36.5도 였다.

검사 소견:

일반혈액검사, Hb 10.9g/dl, WBC 7300/ μ L, Platelet 473,000/ μ L

전해질검사, Na 143mmol/L, K 4.2mmol/L, Cl 111 mmol/L, HCO₃ 22mmol/L

생화학적 검사: 칼슘 9.0mg/dl, 인 4.4mg/dl, 총 콜레스테롤 148mg/dl, 혈청 AST/ALT 13/7IU/L 였고 소변 및 대변 검사는 정상소견을 보였다. 수술전 시행한 매독 반응 검사에서 양성 반응을 보였고(VDRL 1:1 reactive, FTA-ABS reactive) 수분제한 검사에서는 항이노호르몬 5 μ 를 투여하기전보다 투여후 뇨삼투압이 14.5% 증가하는 소견을 보였다(310mOsm/kg ~ 450 mOsm/kg). 갑상선 기능검사는 T₃=80.52(80~220)ng/dl, T₄=1.12(0.73~1.95)ng/dl, TSH=0.70(0.34~3.5) uIU/ml로 정상소견을 보였다. 유육종증을 감별하기 위해 시행한 안지오텐신 전환효소치는 20IU/ml로 정상수

치를 보였다. 수술전 복합 뇌하수체 자극 검사는 속효성 인슐린 0.1u/kg, LHRH 100ug, TRH 200ug을 동시에 정맥으로 주사후 측정된 호르몬 수치들로 혈당치가 기저치인 79mg/dl 의 절반이하인 36mg/dl 로 떨어졌으며 이에 대한 각 호르몬의 반응도 정상소견을 보였다. 그 자세한 수치는 Table 1과 같다.

방사선 소견: 단순 두개골 촬영은 정상소견을 보였다. 흉부 X선 사진상 (50)×(45)mm 크기의 낭종성 병변이 우하폐엽에서 관찰되었고 흉부 전산화단층촬영은 주로 폐의 우하엽에 국한된 다발성 결절과 낭종성 병변이 혼합된 소견을 보여 감별진단을 위해 폐조직 검사를 시행했으나 특이소견은 없었다. 대뇌핵자기 공명영상에서 (11)×(12)mm의 종괴가 정상 뇌하수체 부위에 보였으며 그종괴는 T₁ 영상에서 hyposignal을 보이고 T₂ 영상에서도 hyposignal을 보이면서 contrast enhancement상 정상 뇌하수체를 주변부로 누르면서 enhancement 되지 않는 소견을 보였다(Fig. 1, 2).

병리 조직 소견: 조직 병리 소견상 뇌하수체는 정상 조직은 거의 없고 만성 염증성 세포로 대체되어 있으며 다핵 거대세포도 관찰되었다(Fig. 3).

치료 및 경과: 수술전 항이노 호르몬을 투여하였고 경접형동 미세수술을 시행 하였는데 수술 당시 뇌하수체의 모양은 정상으로 보였고 종양 조직에 절개를 넣자 우유빛의 점액성의 물질이 나와 흡인 생검을 시행하였다. 수술후 호르몬 대치요법중으로 통원 치료 및 뇌하수체 기능에 관하여 경과 관찰중이다.

고 찰

뇌하수체의 기능 저하와 터어키안 혹은 터어키안 상

Table 1. Combined Pituitary Function Test

Time (min)	Glc (mg/dl)	GH (ng/dl)	Cortisol (μ g/dl)	ACTH (pg/ml)	LH (mIU/ml)	FSH (mIU/ml)	PRL (ng/ml)	TSH (mIU/ml)
0	79	4.85	18.58	6.55	2.83	5.76	25.90	0.97
30	36	17.08	21.24	5.83	50.87	14.07	109.55	9.73
60	61	35.64	50.12	45.02	69.89	20.01	84.23	9.41
120	80	9.62	45.12	8.03	110.59	34.19	58.73	5.72

Note: Glc; Blood Glucose level GH; Growth hormone PRL; Prolactin

Fig. 1. Brain MRI shows hyposignaled cystic mass lesion involving pituitary gland.

Fig. 2. Sagittal section of the brain shows hyposignaled cystic mass surrounded by normal pituitary gland.

부의 종괴성 병변이 있으면서 두통 혹은 시력장애 등을 보이는 경우는 대부분 비기능성 뇌하수체 선종인 경우가 많다. 하지만 드물게 뇌하수체에 염증성 질환이 종괴와 비슷한 병변을 보이기도 한다[8, 13]. 이러한 염증성 질환은 임파구성 뇌하수체염[13]과 거대세포 육아종성 뇌하수체염으로 나눌 수 있다[8]. 그중에서 거대

Fig. 3. The microphotograph of pituitary tissue shows inflammatory cells and some multinucleated giant cell.

세포성 육아종은 뇌하수체에 만성 육아종성 염증세포의 침윤과 Langhans'형의 거대세포를 보이는 것이 특징이다. 거대세포성 육아종은 국내에서 보고된 바가 없으며 매우 드문 질환으로 세계적으로도 드물게 보고되고 있다. 과거에는 보고된 환자의 대부분이 부검으로 확진되어 보고되었었는데[14, 15], 근래에는 수술 조직소견으로 진단되는 경우도 있다[8~12]. 수술조직소견상 뇌하수체는 위축과 섬유화를 보여주는데 생물학적 표식자나 방사선학적으로 특이적인 소견이 없으므로 조직검사 없이 임상적으로 진단하기 어렵다. 뇌하수체에 생기는 거대세포성 육아종의 원인은 확실하게 밝혀지지는 않았으나 결핵, 유육종증, 매독, Histiocytosis-X 및 진균 등에 의한 이차적인 것등이 알려져 있고[2~7] 그외 임상적인 원인을 찾지 못하는 예도 보고되고 있다 [8~12]. 본 증례에서는 혈액 검사상 매독에 대한 양성 반응을 보여서 매독에 의한 뇌하수체 육아종으로 의심이 되었으나 더이상 확인을 못하였다. 또한 폐실질에도 병변이 동반되어서 유육종을 감별 진단하기위해서 안지오텐신 전환효소를 측정하였는데 정상조건을 보였고, 부신피질 호르몬을 사용하였으나 폐의 병변과 뇌의 병변이 호전되는 양상을 보이지 않았고 폐조직 검사상 유육종증을 감별할 수 있었다. 보고된 증례들을 고찰하여 보면 많은 예에서는 뇌하수체 전엽 호르몬 결핍을 보이는데[8, 9, 11, 16], 전엽 호르몬 기능이 정상이면서 황체형성 호르몬의 과분비를 보이는 경우도 있는데[1, 10], 이는 뇌하수체계의 압박에 의한 것으로 보여진다.

본 예에서는 황체형성 호르몬이 약간 증가 되었으며 중추성 요붕증을 보이고 있다. 방사선학 검사상은 뇌하수체 신생물성 종양과 육아종은 감별이 어려우며, 단순 두개골 촬영에서는 정상 소견을 보이는 경우가 대부분이다. 핵자기 공명영상에서는 그 종괴가 isodense lesion을 보이는 경우도 있고 isodense한 뇌하수체 중앙에 hypodense한 cystic change를 보이는 경우도 있다고 한다[17]. 본 증례에서는 hypodense한 종괴와 이로 인해서 정상 뇌하수체는 주변부로 압박된 소견을 보여 뇌하수체 선종으로 생각되어 수술적 제거를 시도하였다. 어쨌든 육아종이더라도 치료 방침은 병리학적 확진과 감압효과를 위해 수술을 시행하는 것으로 되어 있는데 수술은 경접형동 접근법이 가장 널리 사용되고 있다. 환자의 뇌하수체 기능에 따라 수술전과 후에 뇌하수체 호르몬의 투여를 하던지고 원칙은 다른 뇌하수체의 신생물성 종괴의 치료와 동일한 것으로 알려져 있다. 이러한 뇌하수체의 육아종성 염증성 종괴는 그 발생 예가 드물고 그 병리 조직 소견을 얻기 전까지는 진단을 내릴수 없는 질환이지만 최근 방사선적 진단 방법의 개발과 보급, 그리고 경접형동 뇌하수체 미세수술의 방법등이 일반화 되면서 그 발견 예가 과거 보다는 증가할 수 있는 질환으로 임상 의사들도 염두에 두어야 할 것이다.

요 약

저자들은 두통, 다갈증 및 다뇨증을 주소로 내원하여 핵자기 공명영상촬영상 뇌하수체 선종이 의심되는 47세 여자 환자에서 경접형동 뇌하수체 미세수술을 시행한 결과 조직검사상 거대세포 육아종으로 진단된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Higuchi M, Arita N, Mori S, Satoh B, Hayakawa T: Pituitary granuloma and inflammation of hypophysis: Clinical and immunohistochemical studies. *Acta Neurochir(Wien)* 121:152-158, 1993
2. Esposito V, Fraioli B, Ferrante L, et al: *Intrasel-*

- lar tuberculoma: Case report. Neurosurgery* 21: 721-723, 1987
3. Capellan JIL, Olmedo LC, Martin JM, Marin MDM, Villanueva MG, Zarza FM, Blasco HDLC: *Intrasellar mass with hypopituitarism as a manifestation of sarcoidosis. Case report. J Neurosurg* 73:283-286, 1990
4. Vesely DL, Maldonado A, Levey GS: *Partial hypopituitarism and possible hypothalamic involvement in sarcoidosis. Report of a case and review of the literature. Am J Med* 62:425-431, 1977
5. Nishio S, Mizuno J, Barrow DL, Takei Y, Tindall GT: *Isolated histiocytosis X of the pituitary gland: Case report. Neurosurgery* 21:718-721, 1987
6. Kepes JJ, Kepes M: *Predominantly cerebral forms of histiocytosis-X. A reappraisal of "Gagel's hypothalamic granuloma", "Granuloma infiltrations of the hypothalamus" and "Ayala's disease" with a report of four cases. Acta neuropath. (Berl.)* 14:77-98, 1969
7. Fink EB: *Gumma of the hypophysis and hypothalamus. Arch Pathol* 15:631-635, 1933
8. Del Pozo JM, Roda JE, Monotoya JG, Iglesias JR, Hurtado A: *Intrasellar granuloma. Case report. J Neurosurg* 53:717-719, 1980
9. Hassoun P, Anayssi E, Salti I: *A case of granulomatous hypophysitis with hypopituitarism and minimal pituitary enlargement. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 48:949-951, 1985
10. Scanarini M, d'Avella D, Rotilio A, Kitromilis N, Mingrino S: *Giant-cell granulomatous hypophysitis: a distinct clinicopathological entity. J Neurosurg* 71:681-686, 1989
11. Siqueira E, Tsung JS, Al-Kawi MZ, Woodhouse N: *Case report: Idiopathic giant cell granuloma of the hypophysis: an unusual cause of panhypopituitarism. Surg Neurol* 32:68-71, 1989

12. Taylon C, Duff TA: *Giant cell granuloma involving the pituitary gland. Case report. J Neurosurg* 52:584-587, 1980
13. Vanneste JAL, Kamphorst W: *Lymphocytic hypophysitis. Surg Neurol* 28:145-149, 1987
14. Doniach I, Wright EA: *Two cases of giant cell granuloma of the pituitary. J Pathol Bacteriol* 63: 69-79, 1951
15. Bleisch VR, Robbins SL: *Sarcoid-like granuloma of the pituitary gland. Arch Int Med* 89:877-892, 1952
16. Albini CH, MacGillivray MH, Fisher JE, Voorhess ML, Klein DM: *Triad of hypopituitarism, granulomatous hypophysitis, and ruptured Rathke's cleft cyst. Neurosurgery* 22:133-136, 1988
17. Pamir MN, Zur TA, Ozek MM, Sav A, Erzen C, Erben T: *Magnetic resonance imaging in the diagnosis of idiopathic giant-cell granulomatous hypophysitis: A rare cause of hyperprolactinaemia. Neurochirurgia* 36:20-25, 1993
18. 이재일, 유지홍, 김진우, 김영설, 김광원, 김선우, 임 언, 최영길: 뇌하수체 종양 환자에서 수술 전 후의 뇌하수체 복합 자극시험의 의의. 대한의학협회지 25:531-536, 1982