

종괴의 완전한 수술적제거를 시행한 뇌하수체 종양 환자의 10년간의 추적 연구 - 2.5년간의 결과 분석 -

연세대학교 의과대학 뇌연구소,¹ 신경외과학교실,² 내과학교실,³ 방사선과학교실,⁴ 이비인후과학교실,⁵ 의무기록과⁶

김선호^{1,2} · 임승길³ · 이은직³ · 김동익^{1,4}
이병희⁴ · 윤주현⁵ · 최수연⁶ · 최중언^{1,2}
정 상 섭^{1,2} · 이 규 창^{1,2} · 허 갑 범³

10 Years Prospective Study for the Surgical Total Removal of Pituitary Tumor
- Preliminary Report - 2.5 Years Follow Up -

Sun Ho Kim, M.D.,^{1,2} Seong Kil Lim, M.D.,³ Eun Jik Lee, M.D.,³ Dong Ik Kim, M.D.,^{1,4}
Byung Hee Lee, M.D.,⁴ Ju Heon Yoon, M.D.,⁵ Su Yeon Choi, B.S.,⁶ Joong Uhn Choi, M.D.,^{1,2}
Sang Sup Chung, M.D.,^{1,2} Kyu Chang Lee, M.D.^{1,2} and Kap Bum Huh, M.D.³

*Yonsei Brain Research Institute,¹ Department of Neurosurgery,² Endocrinology,³ Neuroradiology,⁴
Otorhinolaryngology⁵ and Medical Recording,⁶ Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

ABSTRACT

The goal of the pituitary tumor surgery is restoration of the normal endocrine function and relieving the pressure effects of the tumor mass on the adjacent neural structures.

The authors had proceeded with the 10 years prospective follow-up study for the endocrine function and recurrence of pituitary tumor in the patients who received the complete total resection of tumor mass by the means of total capsulectomy.

The authors will discuss the preliminary result of 2.5 years follow-up of this study(J Kor Soc Endocrinol 10:85~94, 1995).

Key Words: Pituitary tumor, Pituitary adenoma, Transsphenoidal Approach, TSA, Pituitary tumor surgery

서 론

뇌하수체 종양의 수술적 치료의 목표는 내분비기능

의 이상을 정상화시키고 종괴에 의한 신경조직의 압박을 제거하는데 있다. 그러나 종래에 주로 사용되어온 수술적 방법 즉 종괴내 감압술(intratumoral decompression)과 방사선치료는 내분비기능의 이상을 정상화 시

키지 못할 뿐만 아니라 종양의 재발을 완벽하게 막을 수는 없으며, 장기적인 안목에서 볼때 방사선치료로 인한 뇌하수체 기능저하증등의 후유증이 발생할 가능성이 높다.

저자들은 수술시 종양을 완벽하게 제거 할 수만 있다면 대부분의 환자에서 내분비 기능의 회복과 더불어 재발을 방지할 수 있을 것이라는 가정하에, 가능한 한 완벽한 수술적 절제를 시도하고, 이 환자들을 향후 10년간 추적하면서 내분비적 기능의 회복과 재발 양상에 대하여 관찰하기로 하였다.

본 논문에서는 지난 2년 반 동안의 수술적 치료를 받은 뇌하수체 종양환자의 추적 결과에 대하여 분석해 보고자 한다.

대상 및 방법

1. 환자의 선정

1992년 12월 부터 1995년 5월 까지 2년 반동안 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원 신경외과에서 동일한 신경외과의사(SHK)에 의해 수술받은 43명의 뇌하수체 종양 환자중 종양의 완전 제거를 시도하는 과정에서 생길 수 있는 합병증과 병발증에 대하여 환자와 가족에게 설명한 후, 환자와 가족의 원에 따라 종양의 부분 절제와 방사선 치료를 시행한 4명의 환자를 제외한 39명을 분석대상으로 하였다.

2. 수술전 검사

수술전 기본 검사로는 sella dynamic study를 포함한 MRI 검사와 hormone study를 시행하였고(Table 1), 모든 환자에서 수술 전일 nasal swab culture와 enema를 시행하였다.

MRI 검사는 전환자에서 1.5-T Imaging system(Signa; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, U.S.A.)로 촬영하였으며, sella dynamic study는 조영 증강 전에 뇌하수체 후엽, 정중부, 전엽부위의 3개 영상을 동시에 얻은 후 10초 동안 Kg당 0.1mmol의 Gd-DTPA (Magnevist, Schering)을 정맥주사 한 후 매 76초 마다 같은 부위의 동시 영상을 5분간 얻었다. Sella dynamic study의 parameter는 다음과 같다(TR/TE: 400/20,

NEX: 1, Matrix size: 256×192, FOV: 16 cm, Thickness: 3 mm).

3. 수 술

Intraoperative CSF leakage의 가능성이 높은 29명에서는 전신 마취 후에 silastic drainage catheter를 요추 지주막하강에 삽입하였고(L-P drain), 수술은 전 환자에서 transseptal transsphenoidal approach를 시행하였다. 종양의 제거는 종괴내 감압술이 아닌 종양의 pseudocapsule까지 완전히 제거하는 종양의 완전 절제술(total capsulectomy)을 목표로 시행하였다.

4. 수술직후 추적검사

초반부 19명은 수술후 2주~1개월에 basal hormone test, 3개월 후에 combined hormone test를 시행하였고, 수술후 10일~2주에 MRI 검사를 시행하였다. 후반부 20명은 수술 후 24시간 이내에 immediate postoperative hormone test, 수술 후 2주 또는 1개월에 basal hormone test와 combined hormone test를 시행하였다(Table 1). 이 환자들은 수술후 24~72시간내에 MRI 검사를 시행하였다.

5. 장기간의 추적검사

Table 1에서와 같이 정해진 일정에 따라 combined hormone test를 시행하였고, MRI 검사는 수술 후 6개월, 1년, 2년째 추적 검사를 시행하였고, 그 이후는 매 2년 마다 추적검사를 시행하기로 하였다.

6. 치료결과의 판정

치료결과의 판정은 hormone test의 경우, 내분비 내과 의사가 판정하고[1], MRI 검사의 경우는 신경방사선과 의사가 종양의 완전 제거 유무를 판정하였다.

결 과

뇌하수체 종양의 완전절제를 시도한 환자는 39명으로 연령은 18세 부터 62세 까지 였으며, 남자 9명, 여자 30명 이었다.

Table 1. Preoperative & Postoperative Hormone Evaluation

Timing of Study	Hormone Study
Preoperative study	Basal Hormone test T3, T4, Free T4, Estradiol, Testosterone, PRL, GH, TSH, FSH, LH, cortisol. Combined Hormone test Blood sugar, PRL, GH, TSH, FSH, LH, cortisol, α -subunit (before injection, 15, 30, 60, 90, 120 minutes after injection of Insulin, GnRH, TRH Cocktail, respectively) GH specific study(suspected case of GST) Somatomedin-C Oral glucose tolerance test Bromocriptine supression test Somatostatin supression test
Immediate Postoperative Study (0, 2, 4, 6, 12, 24 Hrs after surgery)	PST, GST, Mixed tumor cases PRL and/or GH
Postoperative Study 2weeks, 3months, 6months, 1year, 1.5years, 2years, then after every following years, respectively	Basal Hormone test Combined Hormone test GH specific study(suspected case of GST)

PST: Prolactin(PRL) Secreting Tumor
GST: Growth Hormone Secreting Tumor

Mixed tumor: GH and PRL secreting tumor

1. 수 술

수술접근방법은 sublabial approach를 7명, endonasal approach를 22명, transcolumella approach를 10명에서 시행하였다. 종양의 적출은 종양의 pseudocapsule을 정상뇌하수체, cavernous sinus wall, diaphragm 또는 arachnoid로부터 박리 해내는 방법을 이용하여 종양의 완전 절제를 시도하였다. 정상뇌하수체와의 경계가 불분명 할 경우는 capsule과 밀착되어 있는 정상뇌하수체로 생각되는 부위를 serial biopsy하여 frozen section 상에서 종양세포가 발견되지 않을 때까지 수술을 진행하였다. 수술시야에서 CSF leak가 있었던 환자 25명에서는 fascia lata, fibrin glue 등을 이용하여 CSF leakage를 막았으며, 수술 후 5~7일 간 LP drain를 유지하였다. 종양이 제거된 빈공간에는 22명은 fat을 packing 하였고, 17명은 intrasella packing을 하지않고 fascia lata와 vomer 또는 nasal cartilage 조각을 이용

하여 sella floor를 reconstruction 하였다.

2. 면역조직화학적 검사에 따른 내분비학적 종양의 분류

수술후 면역조직화학적 검사에 따른 종양의 내분비학적분류는 Table 2와 같으며 macroadenoma가 33명 microadenoma가 6명 이었다.

3. 수술후 MRI소견

수술후 3명의 환자를 제외한 36명의 환자에서 MRI 소견상 종양의 완전 적출을 확인하였으며, 이들 3명의 환자는 intrasella cavity 내의 capsule로 싸인 종괴를 제거한 후 종양이 완전히 제거된 것으로 알고 수술을 마쳤으나, 수술 직후의 MRI 검사와 수술 중 녹화된 video tape review에서 독립된 종괴가 cavernous sinus medial wall 내측에 남아 있는 것을 발견하였던 예였다.

현재까지 계획된 시간표에 따라 MRI 추적 검사를

실시하고 있으나 종양의 재발이나 주변 신경조직의 의미있는 이상 소견을 보인 예는 없었다.

4. 수술 후 Hormone 검사 결과

수술후 추적검사 기간은 2년 이상이 6명, 1년 이상 2년까지가 7명, 6개월 이상 1년 까지가 4명, 3개월 이상 6개월 까지가 4명 이었으며, 최근에 수술한 추적기간 3개월 이내의 환자 18명은 수술직후, 수술후 2시간, 4시간, 6시간, 12시간, 24시간 후, 7일~2주, 1개월 또는 3개월 까지의 추적검사로 수술 결과를 판정하였다.

39명의 환자 중 30명에서 최종추적시까지 hormone 치가 정상을 유지하고 있었으며, 그 결과는 Table 2와 같다.

1) Prolactin secreting Tumor(PST)

수술후 추적기간이 6개월 미만인 환자들 9명의 prolactin치는 Fig. 1과 같고, 이 환자들 중 24시간 이내에 prolactin치가 정상으로 회복된 환자들 8명은 7일에서 3개월 까지의 추적에서도 비교적 비슷한 prolactin치를 유지하는 것을 볼 수 있었다.

6개월 이상 추적된 대상환자 7명 중 5명은 정상범위의 prolactin치를 유지하고 있다(Fig. 2).

2) GH secreting Tumor(GST), GH & PRL secreting Tumor(Mixed Tumor)

수술 후 추적기간이 6개월 미만인 환자 11명의 GH 치는 Fig. 3과 같고, 이들 환자들 중 24시간 이내에 GH 치가 정상으로 회복된 환자들 7명은 7일에서 3개월 까

Table 2. Tumor Classification According to Immunohistochemistry and Morphology

	PST	GST	MIXED	NFT	SUBTOTAL
MACROADENOMA	12(10)	11(6)	4(4)	6(5) ^{BC}	33(26)
MICROADENOMA	4(3) ^A	0(0)	1(0)	1(0) ^D	6(4)
SUBTOTAL	16(13)	11(6)	5(4)	7(5)	39(30)

NFT: nonfunctioning tumor

() : numbers of endocrinologically normalized patients

^{A,B} : cases of surgery related TSH deficiency

C,D: cases of surgery related panhypopituitarism

probably due to meningitis after CSF rhinorrhea

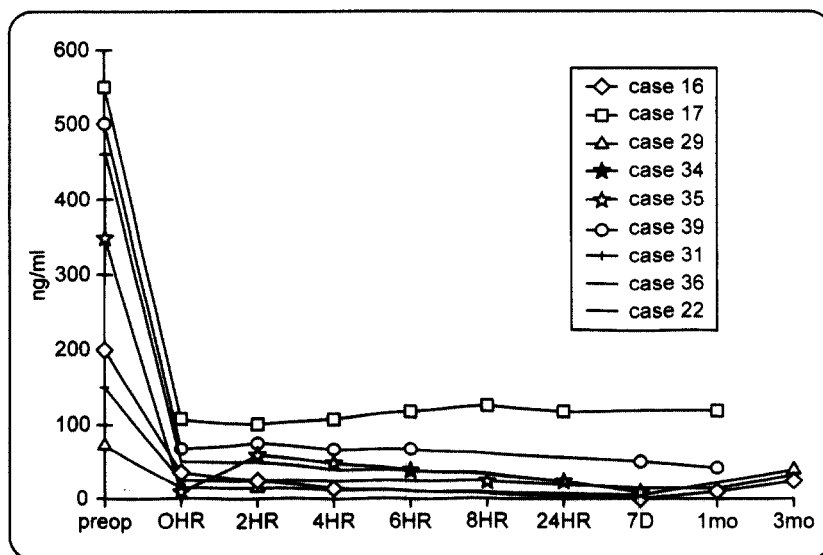


Fig. 1. Postoperative level of prolactin of the PST patients who were followed up less than 6 months.

- 김선호 외 10인: 종괴의 완전한 수술적제거를 시행한 뇌하수체 종양 환자의 10년간의 추적 연구 -

지의 추적에서도 비교적 비슷한 GH치를 유지하는 것을 볼 수 있었다. 6개월 이상 추적된 환자 5명 중 3명은 정상범위의 GH치를 유지하고 있다(Fig. 4).

5. 수술후 합병증

수술후 발생한 합병증으로는 CSF rhinorrhea를 동반

한 뇌막염 2예, 뇌하수체 기능저하증 4예가 있었으며, 일시적인 뇨붕증 증세를 보인 예가 12명 있었으나 대부분 1주~3주내에 회복되었다. suprasella extension이 심하였던, nonfunctioning tumor 환자 1명은 수술 후 1년까지 뇨붕증 증세가 있어 내과적 치료를 하면서 관찰 중이다.

고 찰

기능성 뇌하수체 종양(functioning pituitary tumor)의 수술의 주목표는 내분비 기능을 정상화시키는 것이나 이것은 종괴내 감압술 만으로는 불가능하다. 수술로 완전히 제거하지 못하였거나 재발한 종양에 대한 방사선치료는 종양의 성장을 완벽히 방지하지 못하며 문헌에 의하면, 50% 이상의 뇌하수체 기능저하증[2,4], 또는 2~9.1%의 시신경장애 등[2,3]을 초래 할 수 있으며, 장기간 추적시 radiation injury, 방사선 치료에 의해 유발되는 새로운 종양의 발생 가능성등을 고려하여야 한다[8,9,10,13].

저자들은 뇌하수체 종양은 병리학적으로 대부분 양성종양이므로 이 종양의 재발은 진정한 의미의 재발

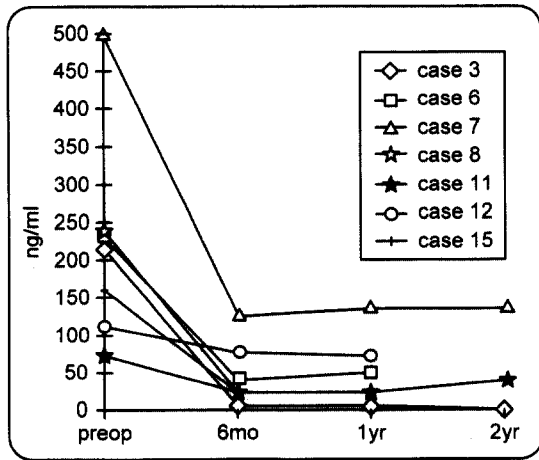


Fig. 2. Postoperative level of prolactin of the PST patients who were followed up more than 6 months.

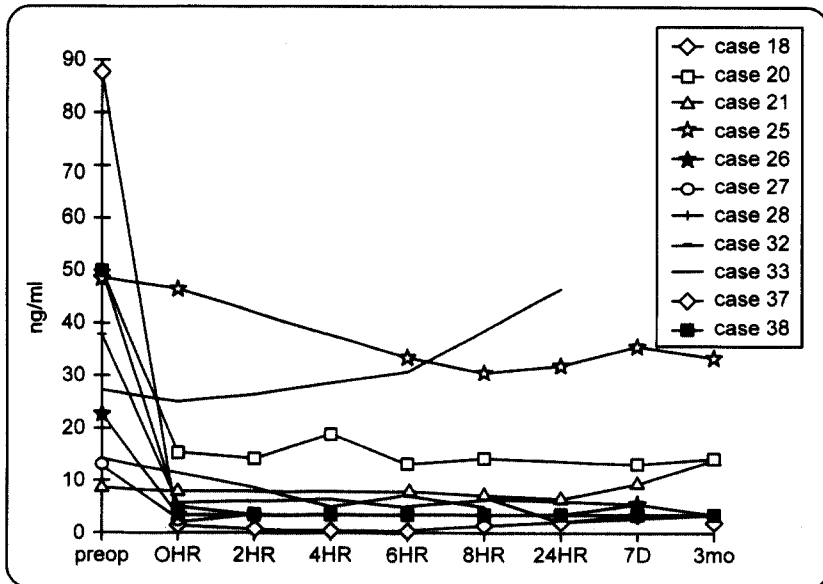


Fig. 3. Postoperative level of growth hormone of the GST and mixed tumor patients who were followed up less than 6 months.

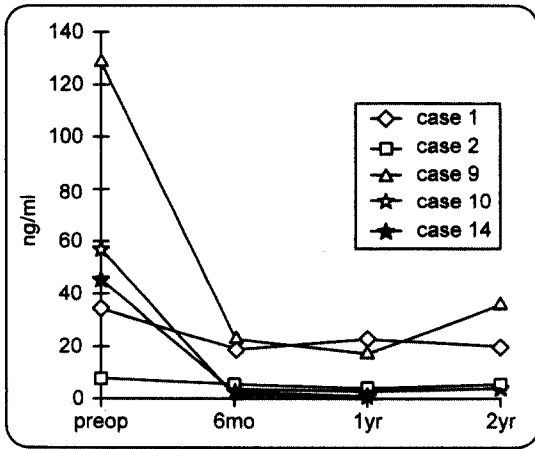


Fig. 4. Postoperative level of growth hormone of the GST and mixed.

(recurrent)보다는 수술시 완전히 제거하지 못한(remnant) 종양이 다시 성장했을 가능성이 높을 것으로 보고, 만약 수술시 종양을 완벽하게 제거할 수 있다면 완치(cure)가 가능한 질병으로 생각하여 본 연구를 시작하게 되었다.

1. 수술전 검사 및 수술계획의 수립

수술의 계획단계에서 정확한 진단을 위하여는 2가지 검사가 필수적이다. 첫째는 Gd-DTPA를 이용하는 contrast enhancement study를 포함하는 MRI 검사로서, 특히 시간경과에 따른 contrast enhancement를 관찰하는 sella dynamic study는 adenohiphysis, neurohypophysis, stalk, cavernous sinus 또는 optic nerve와 종양과의 관계를 정확히 보여 주므로서 수술계획 단계에서 결정적인 역할을 하며, 수술시 꼭 필요한 3차원적 해부학적 상관관계(3-dimensional anatomical orientation)를 이해하는데 필수적이다. 둘째는 수술전 시행하는 basal hormone test와 combined hormone test로 종양의 기능적 분류 및 수술전, 후의 내과적 치료의 기준이 된다.

2. 수술 시기

수술의 접근방법으로는 초기의 7명의 환자에서는 sublabial approach를 시행하였으나 대부분의 환자가 6

개월 이상의 치주의 이상 감각증, 치아의 변색 등을 호소하는 단점이 있어, 최근에는 endonasal approach와 transcolumella approach를 주로 사용하고 있다. endonasal approach와 transcolumella approach는 비교적 손쉽게 충분한 시야를 확보할 수 있으며, sublabial approach와는 달리 상악골(maxillary bone)의 pyriform aperture를 제거할 필요가 없고 이에 따르는 출혈을 줄일 수 있다.

Sella floor를 제거한 후 양측 및 상하부의 충분한 시야의 확보를 위하여 가능한 한 넓은 범위의 뇌경막 절개(dural opening)가 필요한데, 이를 위해 cruciate incision이 아닌 stellate shape으로 절개하였다. 경막 절개 후, 우선적으로 종양의 pseudocapsule과 정상뇌하수체와의 경계부위를 확인하고 약간의 종괴내 압박술을 시행하여 종양내의 압력을 낮추고 pseudocapsule을 정상뇌하수체로부터 박리해 나가는 방법을 사용하였다. 종괴내 압박술을 시행할 때, 과다한 종괴의 제거는 capsule dissection plane에 손상을 줄 가능성이 높아 가능한 제한된 부분만을 시행하였으며, capsule 박리는 CSF leakage를 방지하기 위하여 정상뇌하수체 쪽에서부터 시작하여, sella floor, cavernous wall을 따라 시행하고 마지막에 arachnoid 또는 diaphragm 쪽의 박리를 진행하는 방법을 주로 사용하였다.

종양이 cavernous sinus medial wall을 침범한 것을 수술 전에 미리 예측하지 못하였던 3예를 경험한 후, 2명의 환자에서 sella cavity내의 종양을 capsule째 제거한 후, bulging된 cavernous sinus의 medial wall을 절개하고 microvascular doppler(EME, Uberlingen, West Germany)를 이용하여 carotid artery의 주행을 확인하면서 cavernous sinus 내의 종양을 완전히 제거하였다. microvascular doppler는 cavernous sinus를 침범한 종양 뿐 아니라 carotid artery를 일부 감싸고 있는 종양의 제거에서도 큰 유용성을 발견할 수 있었다(Photo 1).

Suprasella extension이 심한 경우에는 필요에 따라 tuberculum sellae 근처까지 bone을 제거하고 diaphragm을 절개한 후, direct vision 하에서 종양의 capsule를 위에서부터 아래쪽으로 박리하는 방법을 사용하였다(Photo 2). 종양이 suprasella region으로 자란 경우 가장 큰 문제점 중 하나는 CSF rhinorrhea 인데 문헌에

Photo. 1. Preoperative and postoperative MRI of the growth hormone secreting tumor patient which had invasion of right cavernous sinus.

Photo. 2. Preoperative and postoperative MRI of the nonfunctioning tumor patient which had massive suprasella extension.

의하면 1.5~9%의 발생 빈도를 보이고 있다[2,6,7,14, 18]. Suprasella region으로 종양이 자란 경우는 대부분 diaphragm이 넓게 열려 있고 capsule이 직접 arachnoid membrane과 유착되어 있어 capsule을 arachnoid membrane에서 분리할 때 찢어지면서 CSF leakage가 생기는 경우가 많다. 수술 도중 CSF leakage가 있었던 25예 중 20예는 모두 이 과정에서 발생하였다.

경험이 부족하였던 초기의 macroadenoma 환자 1명과 microadenoma 환자 1명에서 diaphragm, arachnoid

의 repair의 미숙으로 수술 후 각각 7일과 14일 쯤 CSF rhinorrhea가 발생하였다. 이들 환자에서 CSF rhinorrhea의 확진과 치료방법의 결정에는 intranasal endoscopic examination이 결정적인 도움을 주었다. intranasal endoscopic examination상에서 첫째 환자는 sella floor의 reconstruction에 사용된 bone 조각이 displacement된 것을 확인하고 즉각적인 재수술로 repair 할 수 있었고, 둘째 환자는 endoscopic examination상에서 CSF leakage가 없어 LP drain을 1주간 유지하여 완쾌시킬

수 있었다. 그 후에도 8명의 환자에서 CSF rhinorrhea 가 의심되었으나 모두 endoscopic examination 상에서 sphenoid sinus내로의 CSF leakage evidence가 없어 특별한 처치를 하지 않았고, 환자들은 곧 회복되어 퇴원할 수 있었다. 지금까지의 경험으로 보아 intranasal endoscopic examination은 CSF rhinorrhea의 정확한 진단은 물론, 그 치료방법의 결정에 있어서 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 기대된다. 이 환자들에서 얻은 경험을 토대로 다음 환자들에서는 aggressive한 CSF leakage repair를 시도하였는데, 주로 찢어진 arachnoid의 coagulation, fibrin glue를 이용한 fascia lata patch graft, fascia lata 조각을 diaphragm에 봉합하는 등의 방법을 사용하여 CSF rhinorrhea를 방지할 수 있었다.

종양의 제거 후 빈공간에 대해서는, diaphragm의 opening이 크지 않고 정상뇌하수체의 용적이 비교적 컸던 경우에는 intrasella packing을 하지 않았고, diaphragm의 opening이 크거나 정상뇌하수체의 sella cavity내의 용적이 적었던 경우에만 시신경의 intrasella cavity내로의 herniation을 방지하기 위하여 fat을 packing 하였다. fat을 사용한 이유는 fat이 근육편등에 비해 비교적 혈류 공급 없이도 비교적 오랜기간 위축되지 않고 형태를 유지할 수 있고[5,15], 수술 후 MRI 상에서 주변조직으로 부터 쉽게 구별되어 정상뇌하수체와 종양절제 변연부를 확인하는데 도움이 되었기 때문이며, 수술 후 시일이 경과 함에 따라 압박 받고 있던 정상뇌하수체가 팽창 되고 fat의 위축이 있을 것으로 예상하여 전체 빈공간의 약 반을 차지할 정도의 fat을 packing 하였다.

3. 수술 후 정상적인 Hormone치를 유지할 수 없었던 예의 원인 분석

1) Prolactin secreting Tumor 환자에 있어서 Bromocriptine의 투여 기간과 수술 후 Prolactin치의 정상화와의 관계

Prolactin secreting tumor 환자 16명 중 10명은 수술 전 1개월에서 3년까지 bromocriptine 치료를 받아 왔으며, 그 중 6개월 이상 bromocriptine의 치료를 받았던 5명은 문헌 상의 보고와 마찬가지로[3,11], 정상뇌하수체와 종양의 경계 부위의 fibrous adhesion이 심하여 정

상 뇌하수체로 부터의 완벽한 capsule의 박리가 어려워 경계부로 생각되는 부위에서 serial biopsy를 시행하여 frozen section 상에서 종양세포가 없는것으로 확인될 때까지 정상뇌하수체 또는 capsule로 생각되는 부위를 절제 하였으나, 그중 3명(모두 bromocriptine 1년 이상 복용한 환자임)에서는 수술 후 hormone검사에서 정상 prolactin치를 유지할 수 없었다. 수술시에는 permanent section에 비하여 정확도가 떨어지는 frozen section에 의지할 수 밖에 없기 때문에 이러한 경우에서 처럼 심한 fibrosis가 동반된 예에서는 종양의 완벽한 절제에 한계점이 있는 것으로 사료된다. 반면, bromocriptine을 3개월 이내로 복용하였던, 5명은 수술시 비교적 pseudocapsule 과 정상뇌하수체의 구분이 비교적 쉬워 완벽한 종양의 절제가 가능하였고, 수술 후 hormone 검사에서도 정상치로의 회복을 확인할 수 있었다. 따라서 prolactinoma 환자에서 bromocriptine을 이용한 내과적 치료를 시작할 때는 장기간의 bromocriptine의 투여가 종양의 완벽한 제거의 장애요인이 될 수 있음을 충분히 고려하여야 할 것이다.

2) GH secreting Tumor 환자에서의 Octreotide 또는 Bromocriptine의 치료

GH 또는 GH, prolactin mixed secreting tumor 환자 16명 중 3명의 환자는 수술 전 octreotide를 3개월 이상 복용하였으나 효과가 없어 수술적 치료를 받게 되었으며, 그중 1명 만이 수술 후 정상 GH치를 유지하고 있다. 수술 후 정상 GH치를 유지할 수 없었던 6명의 환자들 중, 위의 2명을 포함한 MRI 추적 검사 상 남은 종양의 흔적을 발견할 수 없었던 4명의 환자는 수술 전에 시행한 bromocriptine suppression test에 반응을 보였으며, 이들은 현재 bromocriptine의 투여에 좋은 효과를 보이고 있다. 이와 같이 수술전에 시행하는 combined hormone test 중 GH specific test는 수술 전의 내과적 치료 뿐 아니라 수술 후 추가적인 치료의 결정에 크게 기여할 수 있기 때문에 수술 전 후의 내분비내과 의사와 신경외과 의사간의 긴밀한 협조가 뇌하수체 종양환자의 치료에는 절대적으로 필요하다고 사료된다.

GH specific test에 반응을 보이지 않았고 종양이 cavernous sinus를 침범했던 2명 중 1명은 Gamma knife를 이용한 radiosurgery를 시행한 후 현재 2개월

재 추적 중이며 1명은 계획 중이다. recurrent tumor 또는 remnant tumor의 치료에 대해 최근에 각광을 받고 있는 radiosurgery에 의한 뇌하수체 종양의 추가적인 치료는 전세계적으로 최근 수년동안 좋은 결과 보고들이 되고 있으나[16,17], 추시의 기간이 짧기 때문에 아직 평가를 하기에는 이른점이 있다. 하지만 radiosurgery에 있어서 가장 큰 문제점이 될 수 있는 optic nerve가 수술에 의해 target에서 충분한 거리를 유지할 수 있다면 뇌하수체기능저하증을 초래할 가능성이 높은 일반적인 방사선 치료(conventional radiation therapy)보다 더 나은 효과를 기대할 수 있을 것이다. 그러나 radiosurgery는 수술 후 MRI 소견상 남아 있는 종양의 흔적을 찾을 수 없거나 수술 후의 surgical change와 종양의 흔적을 구분하기 어려운 경우에는 target 설정에 어려운 점이 있는 것이 사실이다.

3) 수술 직후 시행한 Hormone 검사의 임상적의의
후반기 환자 20명에서는 수술직후 부터 2시간 간격으로 GH, PRL치를 측정하였는데, 그 이유는 GH, PRL 등 hormone은 half life가 짧기 때문에, 만약에 종양이 수술시 완전히 절제되었다면 수술 직후에 hormone치가 급격한 하강을 보여 정상으로 되돌아 올것을 기대하고 검사를 시작하였는데, 기대 이상의 반응을 보이고 있다. Fig. 1, 3에서 보는 바와 같이 hormone치가 수술 직후 정상으로 회복된 환자는 3개월 까지의 추적에서도 비슷한 결과를 보이는 것으로 보아, 이들 검사 결과는 환자의 예후 판정에 도움을 줄 것으로 사료되며, 반대로 수술 직후의 검사치가 정상이 되지 못한 환자는 수술 직후에 surgical change가 나타나기 전에 촬영한 MRI 소견과 같이 분석하므로써 종양의 remnant를 확인 할 수 있을 것으로 기대되며, 수술 부위의 유착이 진행되기 전에 재수술을 통한 종양의 완전 적출을 시도할 수 있는 가능성을 제시하고 있어 앞으로 좀더 많은 예의 장기적인 추적을 요할 것으로 사료된다. 실제로 1명의 환자에서 수술 직후의 hormone 검사치와 조기 MRI 검사를 통해 처음 수술에서 제거하지 못한 종양의 남은 부분을 확인하고 2차 수술로 남은 종양을 제거하여 hormone level을 정상화 시킬 수 있었다.

4. 수술 후 후유증

문헌상 수술과 연관되어 발생한 것으로 사료되는 일시적인 뇌하수체 기능저하증은 수술 직후부터 수술 후 1년까지 평균 1.6%에서 17%까지, 영구적인 뇌하수체 기능저하증은 0.4%에서 1.8% 정도로 보고되고 있다 [2,12]. 저자들의 경우에는 모두 4명의 환자에서 뇌하수체 기능저하증을 볼 수 있었는데, 그 중 전반적인 뇌하수체 기능저하증을 보인 2명은 CSF rhinorrhea와 동반되었던 뇌막염과 관련이 있을 것으로 사료되며 수술과 회복기에 특별한 문제가 없었던 2명에서 TSH의 분비 장애 소견을 보이고 있었으나, 이들은 아직 추적기간이 짧아 변화를 좀 더 지켜 보아야 할 것으로 사료된다. 뇌하수체 기능저하증이나 수술 후 유발되는 요붕증 증세는 수술 시 종양을 정상뇌하수체로부터 분리하는 과정에서 생길 수 있는 정상뇌하수체, 또는 stalk의 외상과 관련이 있을 것으로 보이며, 이는 수술 조작시 좀 더 세심한 주의와 미세한 수술 조작으로 그 발생 빈도를 낮출 수 있을 것으로 기대한다.

요 약

추적 기간이 2년 반 밖에 되지 않아 단정하기에는 이르지만, 저자들이 시행하고 있는 뇌하수체 종양 환자의 치료방법은 상당 수의 환자에서 기대 이상의 효과를 보이고 있다. 앞으로 좀 더 경험이 쌓이고 수술 시 좀 더 세심한 주의를 기울인다면 합병증의 발생을 좀 더 낮추고 보다 나은 결과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Becker KL: *Endocrine drugs and values. In: Principles and practice of endocrinology and metabolism. Philadelphia, JB Lippincott pp1734-1775, 1990*
2. Black PM, Zervas NT, Candia GL: *Incidence and management of complications of transsphenoidal operation for pituitary adenomas. Neurosurgery*

- 20:920-924, 1987
3. Ciric I, Mikhael M, Stafford T, Lawson L, Garces R: *Transsphenoidal microsurgery of Pituitary adenomas with long-term followup results. J Neurosurgery* 59:395-401, 1983
 4. Cohen AR, Cooper PR, Kupersmith MJ, Flamm ES, Ranshoff J: *Visual recovery after transsphenoidal removal of pituitary adenomas. Neurosurgery* 17:446-452, 1985
 5. Dina TS, Feaster SH, Laws ER Jr, Davis DO: *MR of the pituitary gland postsurgery: serial MR studies following transsphenoidal resection. AJNR* 14:763-769, 1993
 6. Eisele DW, Flint PW, Janas JD, Kelly WA, Weymuller EA Jr, Cummings CW: *The sublabial transseptal transsphenoidal approach to sellar and parasellar lesions. Laryngoscope* 98:1301-1308, 1988
 7. Faria MA, Tindall GT: *Transsphenoidal microsurgery for prolactin-secreting pituitary adenomas. J Neurosurg* 56:33-43, 1982
 8. Flickinger JC, Nelson PB, Martinez AJ, Deutsch M, Taylor F: *Radiation therapy of nonfunctional adenomas of the pituitary gland. Cancer* 63:2409-2414, 1989
 9. Grigsby PW, Simpson JR, Emami BN, Fineberg BB, Schwartz HG: *Prognostic factors and results of surgery and postoperative irradiation in the management of pituitary adenomas. Int J Radiation Oncology Biol Phys* 16:1411-1417, 1989
 10. Grigsby PW, Simpson JR, Fineberg B: *Late re-growth of pituitary adenomas after irradiation and/or surgery. Cancer* 63:1308-1312, 1989
 11. Landolt AM, Keller PJ, Froesch ER, Mueller J: *Bromocriptine: does it jeopaedise the result of later surgery for prolactinomas? Lancet* 2:657-658, 1982(Letter)
 12. Laws ER Jr, Kern EB: *Complications of transsphenoidal surgery. Clin Neurosurg* 23:401-416, 1976
 13. Nelson PB, Goodman ML, Flickenger JC, Richardson DW, Robinson AG: *Endocrine function in patients with large pituitary tumors treated with operative decompression and radiation therapy. Neurosurgery* 24:398-400, 1989
 14. 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
 15. Spaziante R, de Divitiis E, Cappabianca P: *Reconstruction of Pituitary Fossa in Transsphenoidal surgery: An experience of 140 cases. Neurosurgery* 17:453-458, 1985
 16. Thoren M, Rahn T, Guo WY, Werner S: *Stereotactic radiosurgery with the cobalt-60 damma unit in the treatment of growth hormone-producing pituitary tumors. Neurosurgery* 29:663-668, 1991
 17. Valentino V: *Postoperative radiosurgery of pituitary adenomas. J Neurosurg Sci* 35:207-211, 1991
 18. Wilson CB, Dempsey LC: *Transsphenoidal microsurgical removal of 250 pituitary adenomas. J Neurosurg* 48:13-22, 1978.