

발병연령에 따른 두개인두종의 합병증 및 예후

연세대학교 의과대학 내과학교실

송건훈 · 차봉수 · 이지현 · 남문석 · 송영득
이은직 · 임승길 · 김경래 · 이현철 · 허갑범

Complication and Prognosis of Craniopharyngioma According to the Age of Onset

Kun Hoon Song, M.D., Bong Soo Cha, M.D., Ji Hyun Lee, M.D., Moon Suk Nam, M.D.,
Young Duk Song, M.D., Eun Jig Lee, M.D., Sung Kil Lim, M.D., Kyung Rae Kim, M.D.,
Hyun Chul Lee, M.D., and Kap Bum Huh, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Craniopharyngioma is the most common tumor involving the hypothalamo-pituitary area in childhood and adolescence. Recently, we carried out collective review of 70 patients with craniopharyngioma treated from January 1980 to December 1994 in order to investigate the endocrine outcome and survival according to the age of onset.

The following results were obtained:

1) The male to female ratio was 1:1. Age at diagnosis ranged from 2 to 64 years(mean age: 23) with the greatest frequency in the 2nd decade of life(28.6%). Of the 70 cases, the first group, 27 cases were under the age of 15, and the other group, 43 cases were over 15 year-old.

2) The most common symptom at diagnosis in both groups was headache. In the adult group, symptoms related to hypogonadism(amenorrhea, decreased libido, galactorrhea etc.) were not uncommon. The lag of time between onset of symptom and hospital visit ranged from 3 days to 156 months(mean: 20 months).

3) The main site of tumor was suprasellar region in both groups. The most common CT finding in both groups was calcification in sella turcica.

4) In pre-operative combined pituitary function test, the most common, abnormal responses were shown in growth hormone and thyroid stimulating hormone in both groups. In addition, prolactin frequently showed abnormal response in the adult group.

In post-operative combined pituitary function test, more hormones tended to reveal abnormal response in the group treated with surgery plus radiation therapy.

5) The operation by subtotal removal followed by radiation therapy was the most commonly used method in treatment of both groups. After treatment, panhypopituitarism was occurred more frequ-

ently in the group treated with RT after surgery than those treated with surgery alone, but the difference was not statistically significant($p=0.136$ in childhood, 0.436 in adults). Except the cases with panhypopituitarism, the most commonly encountered endocrine abnormalities were growth retardation in the children group, and hypogonadism in adult. The recurrence was clinically observed in 11 cases. The recurrence rate were 11.1% in children, and 18.6% in adult respectively. The mean time from the initial treatment to recurrence was 23 months. There was no significant difference in recurrence rate between the group treated with RT after subtotal removal and the group treated with total removal($p=0.475$).

The overall five-year survival rate after treatment was 82.8%. According to the treatment modalities, the patients undergone RT after subtotal removal survived much longer than those treated with other modalities such as subtotal removal only or total removal, but the differences in survival were not statistically significant(Log rank test, $p=0.0539$)(J Kor Soc Endocrinol 10:262~272, 1995).

Key Words: Craniopharyngioma, Complication, Prognosis, Survival

서 론

두개인두종(craniopharyngioma)은 전체 두개강내 종양 중 3%의 빈도를 나타내는 드문 종양이나, 소아 및 사춘기 연령에서 시상하부-뇌하수체축에 생기는 종양 중 가장 흔하다. 발생학적으로 Rathke함물에 잔재하는 태생기 상피세포에서 기원하는 것으로 알려져 있으며[1~3], 연령군에 따라 다양한 내분비계 증상 및 안증상을 나타낸다[4, 5]. 치료면에 있어서 1960년대 이래 수술법위와 수술 후 방사선조사의 추가 여부가 계속 논란의 대상이 되어, 전절제술을 주장하는 그룹[3, 5, 6, 7], 아전절제술과 수술 후 방사선 조사가 최선의 치료임을 주장하는 그룹[2, 6, 8]간의 논쟁이 계속되고 있는 실정이다. 뿐만 아니라 치료 후에도 다양한 내분비계 합병증을 유발하므로 상당수의 환자에서 장기간에 걸친 호르몬 보충요법이 필요하게 된다.

저자 등은 연세의대 부속 세브란스병원에 내원하여, 수술적 치료를 받은 후, 병리조직학적으로 두개인두종으로 확진받은 70예를 대상으로, 연령군에 따른 임상적 특징, 내분비계 합병증과 생존율을 중심으로 한 치료성적을 검토하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대 상

1980년 1월부터 1994년 12월까지 연세의대 부속 세브란스병원에 내원하여, 수술을 시행받고 병리조직 검사상 두개인두종으로 확진된 환자 70명을 대상으로 하였다.

2. 방 법

전 예를 진단 당시 연령에 따라 소아군(0~15세)과 성인군(16세 이상)으로 나누어 입원기록, 외래방문 기록, 방사선학적 검사 기록 등을 검토하여, 입원 당시 주된 증상, 증상의 발현부터 내원시까지의 기간, 종괴의 위치, 진단 시 뇌 전산화 단층촬영 소견, 치료 전 복합 뇌하수체 자극검사 결과, 치료방법, 치료 후 복합 뇌하수체 자극검사 결과, 내분비계 합병증의 발생 여부, 안과적 치료성적, 재발 유무, 재발 시의 치료방법을 조사하였으며, 생존 여부는 본 연구시점을 기준으로 하였다.

통계학적 방법으로 두 군간의 비교는 chi제곱 검정을 이용하였고, p 값이 0.05 이하일 때 통계적인 유의성이 있는 것으로 판정하였다. 생존율은 Kaplan-Meier법으로 계산하였으며, 각 치료군 간의 생존율의 차이는 로

그 순위검정법으로 비교하였다.

결 과

1. 임상적 특징

대상환자 70예중 남자가 34명, 여자가 36명으로 남녀비는 1:1 이었다. 연령은 2세에서 64세 까지로 평균 연령은 23세였으며, 소아군(15세 이하)이 27예로 전체의 38.6%, 성인군(16세 이상)이 43예로 전체의 61.4%를 차지하였으나, 가장 높은 발생빈도를 보이는 연령군은 11-20세로 전체의 28.6% 였다(Fig. 1).

내원 당시 증상으로는 양 군 모두 두통이 가장 흔하여 소아군 16예(59.2%), 성인군 28예(65.1%)를 차지하였다(Table 1). 소아군에서는 두통 이외에 오심/구토, 다음/다갈, 시력 저하, 시야 장애 등의 순이었고, 성인군에서도 이와 유사한 증상의 빈도를 보였으나, 무월경(20.9%), 성욕 감퇴(16.3%), 유즙 분비(14.0%) 등 성선 기능저하증을 보이는 경우가 있어 소아군과는 상이한 양상을 보였다. 증상발현에서 내원시까지의 기간은 3일에서 156개월의 분포를 보였으며, 평균기간도 20개월로서 증상 발현에서 내원시까지 상당한 시간지연이 있음을 알 수 있었다.

2. 방사선학적 특징

양 군 모두 종괴가 터키안 상부에 위치하는 경우가 소아군 17예(63.0%), 성인군 22예(51.2%)로 가장 많았고, 다음으로는 소아군에서 터키안 상부+뇌실 내, 성인군에서 터키안 상부+터키안 내부 순이었다(Table 2).

진단 당시 뇌전산화 단층촬영 소견으로는, 양 군 모

Table 1. Symptoms and Signs at Diagnosis

Symptoms/ Signs	Age: 0~15	Age: 16~
	No. (%)	No. (%)
Headache	16 (59.2)	28 (65.1)
Nausea/vomiting	12 (44.4)	7 (16.3)
Polydipsia/polyuria	11 (40.7)	18 (41.9)
Visual disturbances	9 (33.3)	22 (51.2)
Visual field defect	9 (33.3)	19 (44.2)
Amenorrhea		9 (20.9)
Decreased libido		7 (16.3)
Galactorrhea		6 (14.0)
Weight gain		6 (14.0)
Blindness	5 (18.5)	
Delayed puberty		4 (9.3)
Optic atrophy	3 (11.1)	
Growth retardation	3 (11.1)	4 (9.3)
Others	10 (37.0)	21 (48.8)

Fig. 1. Patient distribution according to age at diagnosis.

두 터키안의 석회화를 보이는 경우가 소아군 14예(66.7%), 성인군 19예(55.9%)로 가장 많았고, 다음으로는 낭포성 변화, 조영 증강의 순이었다(Table 3).

3. 복합 뇌하수체 자극검사

치료 전 복합 뇌하수체 자극검사를 시행했던 소아 환자 19예, 성인 환자 32예를 대상으로 검토하였다. 소아군에서는 성장 호르몬, 갑상선 자극 호르몬 등이 높은 빈도로 비정상 분비반응을 보였고, 성인군에서는 위의 두 호르몬과 함께 프로락틴이 비정상 분비 반응을 보이

는 빈도가 높았다(Table 4).

한편, 치료 후 복합 뇌하수체 자극검사를 시행했던 소아군 20예, 성인군 9예에서는, 대체적으로 수술 후 방사선 조사를 받은 군에서 비정상 분비반응을 보이는 호르몬의 숫자가 많음을 알 수 있었다(Fig. 2).

4. 치료결과 분석

치료방법은 소아군, 성인군 모두 아전절제술(subtotal removal) 후 방사선 조사를 시행받은 환자가 17예(63%), 16예(37.2%)로 가장 많았다(Table 5).

치료 후 발생한 내분비계 합병증은 표적장기 호르몬이 정상 이하의 혈중 농도를 보이면서, 이에 따른 증상 때문에 호르몬 보충 요법을 시행하고 있는 경우를 대상으로 하였다(Table 6).

양 군 모두 수술 후 방사선 조사를 받은 군에서, 방사선 조사를 받지 않은 군에 비해 범뇌하수체 기능저하증이 호발하였으나, 통계적인 유의성은 없었다(소아군: p=0.136, 성인군: p=0.436). 범뇌하수체 기능저하증을 보인 경우를 제외하면 소아군에서는 성장 장애가 10예로 가장 많았고, 성인군에서는 성선 기능저하증이 10예로 가장 많았다.

치료 후 시각기능의 변화는 치료 전후에 객관적인 방법으로 시력검사나 시야 검사를 시행하였던 28예를 대상으로 하였다. 시각기능이 완전히 정상화된 경우가 1예 있었고, 시력이나 시야가 치료전보다 개선된 경우도 10예가 있었으나, 반대로 치료 후에 시각기능이 악화된 경우도 13예가 있는 것으로 나타났다.

치료 후 재발은 총 70예중 11예가 재발하여 재발률은 15.7%였다. 연령별로는 소아군에서 3예(11.1%), 성

Table 2. Location of Tumor

Location	Age: 0~15	Age: 16~
	No. (%)	No. (%)
Suprasellar	17 (63.0)	22 (51.2)
Suprasellar + intrasellar	3 (11.1)	12 (27.9)
Intrasellar		2 (4.7)
Suprasellar + intraventricular	4 (14.8)	
Others	3 (11.1)	7 (16.4)

Table 3. Radiologic Findings at Diagnosis

Findings	Age: 0~15	Age: 16~
	No. (%)	No. (%)
Calcification	14 (66.7)	19 (55.9)
Cystic change	13 (61.9)	14 (41.2)
Contrast enhancement	8 (38.1)	14 (41.2)
Hydrocephalus	6 (28.6)	7 (20.6)
Mass	2 (9.5)	10 (29.4)

Table 4. Results of Pre-operative Combined Pituitary Function Test

Age : 0~15		Age : 16~	
Hormones showing abnormal response	No. (%)	Hormones showing abnormal response	No. (%)
GH	2 (10.5)	TSH	2 (5.9)
GH + TSH	5 (26.3)	GH + PRL	4 (11.8)
GH + FSH + LH	2 (10.5)	GH + TSH + PRL	7 (20.6)
GH + FSH + LH + TSH	2 (10.5)	GH + TSH + PRL + FSH	3 (8.8)
Others	8 (42.1)	GH + TSH + PRL + cortisol	2 (5.9)
		Others	14 (41.2)

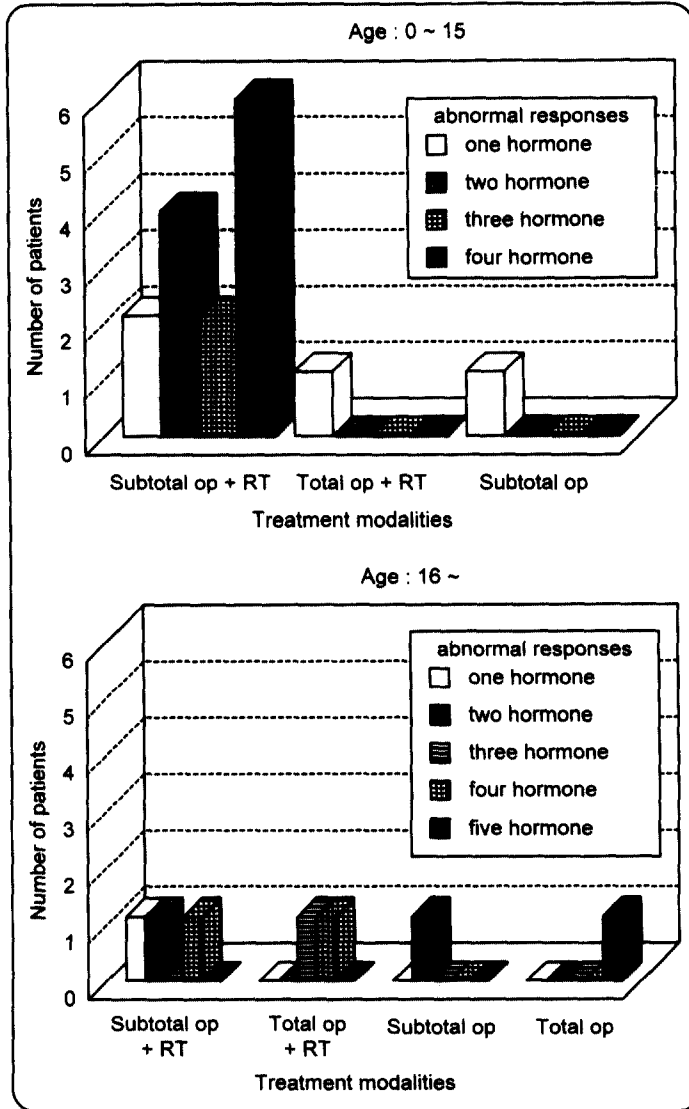


Fig. 2. Results of combined pituitary function test after operation. Number of hormones showing abnormal responses were expressed as different colors filling vertical bars. Number of patient in each category were demonstrated as height of each vertical bar.

인군에서 8예(18.6%)가 재발하였다(Table 7). 치료에서 재발까지의 기간은 18일에서 67개월(평균 23개월)이었다. 재발예를 아전절제술과 방사선 조사를 받은 군, 전절제술(total removal)을 받은 군의 두 군으로 양분하여 각각의 재발율을 비교해 보았으나, 유의한 차이는 없었다($p=0.475$). 소아군에서 재발한 3예중 1예는 아전

절제술 후 방사선 조사를 받았고, 나머지 2예 중 1예는 부분 절제술(partial removal)을, 다른 1예는 다른 종류의 종양으로 오진되어 전신 항암제 투여를 받았는데, 후자의 2예는 모두 사망하였다. 성인군에서 재발한 8예 중 4예는 아전절제술을, 2예는 아전절제술 후 방사선 조사를 시행받았으며, 특히 방사선 조사까지 받은 2예

Table 5. Treatment Modalities

Modalities	Age: 0~15	Age: 16~
	No. (%)	No. (%)
Subtotal removal + RT	17	16
Subtotal removal only	3	9
Subtotal removal + bleomycin irrigation	3	1
Total removal + RT	1	5
Total removal only	1	4
Partial removal + RT	1	4
Subtotal removal + radiosurgery	0	2
Subtotal removal + gamma knife surgery	0	1
Others	1	1

RT: radiation therapy

는 현재까지 생존하고 있다. 나머지 2예 중 1예는 단락술(shunt)을 시행받았고, 다른 1예는 Ommaya reservoir를 삽입받았다.

치료방법별 평균 생존기간을 보면 아전절제술 후 방사선 조사를 받은 군이 152.7±16.67개월, 아전절제술만 받았거나 아전절제술 후 기타 치료를 받은 군이 52.1±9.54 개월, 전절제술을 받은 군이 6.8±4.38 개월이었으며, 5년 생존율을 보면 아전절제술 후 방사선 조사를 받은 군이 95.6%, 아전절제술만 받았거나, 이에 추가하여 다른 치료를 받은 군이 69.2%, 전절제술을 받은 군이 50.0%이었다. 생존율은 아전절제술 후 방사선 조사를 받은 군이 훨씬 우수하였으나, 각 군간 생존율의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Log rank test, p:0.0539). 치료방법을 고려하지 않고 산출한 전체 환자의 평균 생존기간은 137.4±13.24 개월이었으며, 5년 생존율은 82.8%였다.

고 찰

두개인두종은 두개강 내 종양 중 약 2.5~4%의 빈도를 나타내는 비교적 드문 종양으로 Rathke 함몰에 잔재하는 태생기 상피세포에서 기원하는 것으로 알려져 있으며, 반수 이상이 소아 및 사춘기 연령에서 발생한

대[1~3].

임상증상은 소아군에서는 두통, 체중변화, 성장장애 등이 흔하고, 특히 두개강 내압 상승에 의한 증상이 주류를 이루는 반면, 성인에서는 안증상(특히 시야 장애), 성선 기능저하증이 흔하다[4, 5]. 본 연구에서도 시력 장애, 시야 장애 등의 안증상이 성인군에서 다소 높은 빈도로 나타나고 있음을 확인할 수 있었다. 내분비 장애에 의한 증상의 발현은 성인에서 더 빈번하게 나타나는데, 무월경, 음위, 성욕감퇴 등 성선 기능저하증이 주류를 이룬다[5]. 본 연구에서 성인군 43명 중 무월경, 성욕 감퇴, 유즙 분비 등을 주소로 내원한 환자가 20예였다. 소아에서 가장 흔한 내분비계 증상은 성장장애이 내[6], 소아연령에서 내분비계 증상을 주소로 병원을 찾는 경우는 드물다고 한다[2]. 실제 본 연구에서 소아군 환자 27명중 가장 높은 빈도를 보인 내분비계 증상은 성장장애였지만, 이를 주소로 내원한 환자는 3예에 불과하였다. 두개인두종에서 개개의 뇌하수체 호르몬의 분비양상을 보면 성장 호르몬의 분비가 종괴의 성장에 따라 가장 민감하게 영향을 받는다[7]. 한편 전 환자의 25%에서 다뇨, 수면과다 등 시상하부 관련 증상을 보였다는 보고가 있었는데[5], 본 연구에서도 소아군, 성인군 모두 다뇨/다뇨가 40% 내외의 빈도로 출현하여, 상당수의 환자가 시상하부 관련증상을 주소로 내원하게 됨을 알 수 있었다. 정신증상, 행동장애의 빈도는 소아군, 성인군이 비슷한 것으로 알려져 있다[8]. 안증상 중 시력 저하의 원인은 종괴에 의한 시신경 교차의 직접 압박 또는 두개강 내압의 증가에 따른 2차적인 영향일 수 있으며, 대개 서서히 발생하고, 그 예후는 증상의 지속기간과 시신경 주행경로의 변위 여부에 달려 있다. 시력의 완전 소실(blindness)은 소아군에서 보다 흔하며[5], 이 사실은 본 연구에서도 성인군에서 시력 소실이 관찰되지 않는 반면, 소아군에서는 5예(18.5%)가 시력소실 상태로 내원함으로써 확인할 수 있었다. 시야 장애 중에는 양측성 반맹(bitemporal hemianopsia)이 가장 빈번하게 나타난다[5, 6]. 증상 발현부터 내원시까지의 평균 기간은 보고자에 따라 다르나 8개월[5], 5~12개월 등[4]이며, 본 연구에서는 20개월로서 내원시까지 상당한 시간적 지연이 있음을 추측할 수 있다. 발병연령은 주로 20세 미만인데, 호발연령은 Matson 등

Table 6. Endocrine Outcome after Treatment

Treatment modalities	Outcome	No. of patient
Subtotal removal + RT	panhypopituitarism + DI	5
	panhypopituitarism	3
	GR + hypoadrenalism + DI + hypothyroidism	2
	GR + hypogonadism	2
	GR	1
	GR + precocious puberty	1
	hypothyroidism + DI + hypogonadism	1
	Subtotal removal only	GR + hypoadrenalism + hypothyroidism
Subtotal removal + BLO irrigation	GR + hypoadrenalism + DI + hypothyroidism	1
	panhypopituitarism	1
	GR	1
Subtotal removal + BLO irrigation	GR + hypoadrenalism + hypothyroidism	1
	GR	1
	GR + hypoadrenalism + hypothyroidism	1
Age ; 0~15		
Treatment modalities	Outcome	No. of patient
Subtotal removal + RT	panhypopituitarism	3
	hypogonadism	3
	GR + hypothyroidism + hypogonadism	1
	hypothyroidism	1
	hypoadrenalism	1
	DI	1
	hyperprolactinemia + osteoporosis	1
	hypoadrenalism + hypogonadism	1
Total removal + RT	panhypopituitarism	2
	hypogonadism	1
Partial removal + RT	hypoadrenalism + hypogonadism	1
	DI	1
Subtotal removal only	panhypopituitarism	1
	hypoadrenalism + hypogonadism	1
	hypothyroidism + hypogonadism + DI	1
Subtotal removal + BLO irrigation	hypothyroidism + hypogonadism + DI	1
Subtotal removal + radiosurgery	hypoadrenalism + hypothyroidism	1
	hypothyroidism	1
Total removal only	panhypopituitarism	1
	hyperprolactinemia	1
Age ; 16~		

GR: growth retardation, DI: diabetes insipidus, BLO: bleomycin

에 의하면 5~8세라고 하나[9], 6~10세[10], 11~16세 [4] 등으로 보고자마다 다양하다. 본 연구에서는 11~20세가 20예로 전체의 28.6%를 차지하였고, 다음이 0

~10세 사이의 18예로 전체의 25.7%를 점하고 있었으며, 다른 문헌들과 마찬가지로 남녀간의 발생빈도는 거의 차이가 없었다[1, 4, 7, 9, 11].

Table 7. Recurrence after Treatment

Treatment modalities	Age: 0~15	Age: 16~
	No.recur	No.recur
Subtotal removal + RT	2 / 17	4 / 16
Subtotal removal only	1 / 3	1 / 9
Subtotal removal + bleomycin irrigation	0 / 3	1 / 1
Total removal + RT	0 / 1	1 / 5
Total removal only	0 / 1	0 / 4
Partial removal + RT	0 / 1	1 / 4
Subtotal removal + radiosurgery		0 / 2
Subtotal removal + gamma knife surgery		0 / 1
Other	0 / 1	0 / 1

원발부위는 터키안 부근에서 다양한 범위로 발생할 수 있는데, Pertuiset[12]의 보고에 따르면 이를 터키안 상부, 터키안 내부, 터키안 상부 및 내부, 시신경 교차의 전부, 후부, 하부 및 제 3뇌실내 등으로 분류한 바 있다. 대개 터키안 상부에 가장 호발하는 것으로 보고되고 있으며[4, 13], 다음으로 터키안 내부, 터키안 상부+터키안 내부의 순이다[4]. 본 연구에서도 이러한 경향이 발견되나, 소아군의 4예(14.8%)에서 터키안 상부와 뇌실 내부에 걸쳐 종괴가 존재하는 것이 특색 있었다. 방사선학적 진단으로 과거에는 두개골이나 기타 다른 골 부위를 단순 촬영하여, 터키안 부위의 석회화, 터키안의 미란이나 확장, 파괴소견, 두개골 봉합의 분리소견, 골연령의 지연[2, 4, 5, 9, 10, 14] 등으로 이루어 두개인두종의 존재를 추정하였는데, 이 중 터키안 부위의 석회화는 성인보다는 소아 연령의 환자에서 더 빈번히 나타나는 중요한 방사선학적 소견이다[5, 10]. 뇌 전산화 단층촬영 소견으로는 터키안 부위의 석회화, 낭포성 변화, 조영증강, 단순 종괴 소견, 수두증 소견 등이 중요하다[15~17]. 본 연구에서도 비슷한 빈도로 CT소견이 관찰되었으며, 석회화 소견은 소아군에서 보다 빈번하게 관찰되었다. 자기공명 단층촬영(MRI)이 도입된 후, CT와 MRI의 효용성 비교에 의하면 석회화 병변의 진단에는 CT가 우수한 반면, 종양의 정확한 성장 범위를 묘출하는 점에 있어서는 MRI가 우수하다는 것이 현재까지의 견해이다[18, 19].

두개인두종으로 인한 수술 전 내분비계 합병증을 보면 성장 호르몬, 갑상선 호르몬, 항이노 호르몬의 순서로 분비 장애를 보였다는 보고가 있고[13], 복합 뇌하수체 자극검사상 갑상선 자극 호르몬(81.8%), 성장 호르몬(76.5%), 코티솔(44.4%), 황체 형성호르몬(30.0%)의 순서로 비정상 분비 반응을 보였다는 보고가 있다[20]. 본 연구에서도 성장 호르몬과 갑상선 자극호르몬이 양군 모두 높은 빈도로 비정상 분비반응을 보였으며, 단지 성인군에서 이와 함께 프로락틴이 높은 빈도로 비정상 분비반응을 보이는 점이 다른 보고와는 다른 양상이었다.

두개인두종에서 최선의 치료방법이 무엇인가에 대해서는 아직도 논란이 많다. 1969년 Matson 등이 총 44예의 소아 환자에서 전절제술을 시도하여 우수한 성적을 보고한 이래[9], 특히 소아군에서는 재발 예방을 위해, 반드시 전절제술을 시도해야 한다는 주장이 대두되어 왔다[3, 5, 20]. Hoffman 등은 1977년 소아 환자를 대상으로 수술방법 별로 술후 성적을 비교했는데, 재발율, 안증상의 개선, 술후 요붕증의 발생빈도 등 거의 모든 항목에서 전절제술이 아전절제술보다 우수하였다[3]. 또한 Hoffman은 불완전 절제술 후 부수적으로 시행케 되는 방사선 조사로 인해 발생할 수 있는 뇌의 퇴행성 변화의 위험성을 지적하였다[3]. 즉 방사선 조사에 따르는 여러가지 위험성을 감수하고 보존적인 수술(conservative surgery)을 시행하기 보다는 처음부터 적극적인 전절제술을 시도하라고 권하고 있다.

이와는 달리 아전절제술 후 방사선 조사가 가장 적절한 치료라는 주장이 전절제술에 대한 강력한 반론이다[6, 8, 11, 13, 21]. Graham 등에 의하면 총 40예의 소아 환자를 전절제군, 아전절제군, 아전절제 후 방사선 조사군, 단락술만을 시행한 군으로 나누어 10년 생존율을 비교하였을 때 아전절제 후 방사선 조사군의 생존율은 100%로서 전절제군의 60%에 비해 월등히 높았다[11]. 전절제술의 문제점을 지적하는 학자들에 의하면, 두개인두종은 주위 구조와 잘 유착하므로 육안적으로 전절제가 사실상 불가능하다고 하며, 수지상 성장으로 인해, 설사 육안적으로 전절제술에 성공하였다고 판정해도 방사선학적으로 잔류 종양이 남는 경우가 자주 있다고 한다[13, 21, 22]. 내분비계 합병증의 발생빈도는

대개 수술시의 절제범위와 비례하므로, 전절제술보다는 아전절제술이 유리하다[2, 23]. 술후 지능발달 장애의 빈도도 전절제술을 받은 환자에서 높은 것으로 보고되고 있다[13, 23]. 뿐만 아니라 전절제가 이루어져도 재발율은 상당히 높으며[13, 22], 이는 전절제술의 대표적인 주창자인 Hoffman 등이 전절제 후 34%의 재발을 보고하고 있으며[3], Wen 등도 전절제술 성공례 중 반수에서 재발을 보고하고 있는 실정이다[21]. 이러한 제한점들 때문에 아전절제술이 선호받게 되었는데, 술후에 재발이 빈번하므로 반드시 방사선 조사가 병행되어야 한다[21, 22]. Wen 등은 종괴의 제거나 재발을 면에서 아전절제술 후 방사선 조사가 다른 치료방법보다 우수함을 추인하였으며[21], Sung 등에 의하면 수술 후 방사선 조사는 절제가 불완전하게 이루어졌던 환자들에 있어 생존율을 분명히 개선시킨다[10]. 방사선 조사 후 보고되고 있는 뇌조직의 괴사, 2차성 종양의 발생, 시신경 손상의 발생 등에 대한 우려[23, 24]와는 달리 술후 방사선조사에 따른 합병증은 거의 없다는 보고도 있다[8, 23]. 종합하여 보면 아전절제술 후 방사선 조사가 무병생존율이나 전체생존율 등에서 전절제술과 동등하거나 이보다 우수하였다[13, 23]. 본 연구에서는 연령군에 관계없이, 아전절제술 후 방사선 조사를 받은 환자의 비율이 가장 높았으며, 이는 술후 합병증, 생존율 등 모든 면에 있어서 우수한 성적을 보인 아전절제술, 방사선 조사의 병합요법이 두개인두종의 1차 치료로 광범위하게 채택되고 있는 경향을 반영한다고 볼 수 있다. 치료 후 내분비계 합병증을 보면 Sorva 등은 소아군을 대상으로 수술 후 복합 뇌하수체 자극검사 상 성장 호르몬, 코티솔, 갑상선 자극 호르몬 등 모든 호르몬에서 수술 전에 비해 비정상 분비반응이 높은 빈도로 증가됨을 보고하였다[20]. 이러한 술후 내분비계 합병증의 증가 양상은 Thomsett 등의 보고와도 일치한다[2]. Lyen 등도 성장 호르몬 분비장애(100%), 성선 자극 호르몬 분비장애(93%), 요붕증(74%), 부신피질 자극 호르몬 분비장애(72%), 갑상선 자극 호르몬 분비장애(65%) 순으로 수술 후 내분비계 합병증의 발생을 보고하였다[25]. 본 연구를 보면 수술 후 방사선 조사를 추가로 시행받은 군이 받지않은 군보다 술후 복합 뇌하수체 자극검사에서 비정상 분비반응을 나타내는 호르몬

의 숫자가 많은 경향을 보였으나, 범뇌하수체 기능저하증의 발생빈도는 술후 방사선 조사 여부와 통계적인 상관성이 없었다. 따라서 복합 뇌하수체 자극검사의 결과만 가지고, 술후 내분비계 합병증의 발생을 일률적으로 예측하는 데는 다소 무리가 따른다고 볼 수 있다. 즉 두개인두종의 치료후 내분비계 합병증의 발생을 진단기 위해서는 장기간에 걸친 면밀한 관찰이 요구된다. 치료방법에 따른 시각기능의 변동에 대해서는 체계적인 연구가 드문 실정이다. Hoff 등은 수술 후 성인에서 비교적 시력 향상의 빈도가 높음을 보고하였고[5], Baskin, Wen 등은 반수 가량의 환자가 시각기능의 향상을 보였음을 보고하였다[6, 13]. 안증상의 신속한 완화를 위해서 수술이 중요하지만, 수술 범위가 커질수록 수술과 관련된 안과적 합병증의 빈도도 높아짐을 고려하여야 한다[21]. 본 연구에 의하면 치료 전후 시각기능의 변동은 개개의 치료방법과는 뚜렷한 관련없이 다양한 양상을 보이고 있는데, 이로 미루어 수술 술식과 함께 종괴, 시신경 경로간의 유착 여부가 상당히 중요한 변수로 작용함을 추측할 수 있다.

1차 치료후 재발을 보면, 재발은 첫 수술 후 5년 이내에 호발하며[20], 소아에 비해 성인군에서 1차 수술 후 재발까지의 기간이 짧다[10]. 본 연구에서 첫 수술-재발 간의 평균 기간은 23.3개월로 2년 미만임을 알 수 있었으나, 소아군에서 23개월, 성인군에서 23.4개월로 성인군에서 재발까지의 기간이 더 짧지는 않았다. 본 연구에서 치료방법 별 재발률을 보았을 때, 아전절제술+방사선조사군 33명 중 6예, 전절제술군 11명중 1예가 재발하여, 재발률은 전자에서 높았으나, 양 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.475$). 이를 역으로 해석하면 전절제술을 시행하여도 아전절제술+방사선 조사군에 비해, 재발을 면에서 통계적으로 유의한 감소가 없으므로, 높은 빈도의 술후 합병증, 내분비계 기능이상을 초래하는 전절제술보다는, 아전절제술 후 방사선 조사가 선호된다고 볼 수 있다. 재발에 대한 재수술을 시행하였을 때, 수술에 따른 이환률, 사망률이 증가한다는 사실은 잘 알려져 있다[9, 20]. 현재로서는 재발률에 대한 확실한 치료전략이 수립되어 있지 않다. 본 병원에서도 1차 치료 후 재발한 증례에 있어서는 각기 상황별로 개인화(individualization)하여 치료를 시

행하였다. 본 연구에 의하면 비록 통계적인 유의성은 없었으나, 생존율에 있어서 아전절제술 후 방사선 조사를 받은 군이 다른 치료를 받은 군에 비해 우수한 성적을 보여주었다. 본 연구에서 아전절제술 후 방사선 조사를 받은 군의 5년 생존율 95.6%, 전절제술을 받은 군의 5년 생존율 50.0%는 Sung 등이 보고한 90.9%, 58.6% [10], Hoogenhout 등이 보고한 수술+방사선 조사군의 5년생존율 100% [8], Wen 등이 보고한 아전절제술 후 방사선 조사군의 5년 생존율 100%, 전절제술의 5년 생존율 80% [21] 등에 비견되는 성적이며, 전체 환자의 5년생존율 82.8%는 Sorva 등이 보고한 생존율 76.0% [7]와 유사하였다. 예후에 영향을 미치는 인자들로는 환자의 연령, 종양의 크기, 수술 범위 및 잔류 종양의 유무, 방사선 치료 유무 등이 거론되고 있으나, 연구자에 따라 그 결과가 일치하지 않기 때문에 이에 대해서는 향후에 좀 더 연구가 필요하다 [26]. 결론적으로 현재로서는 아전절제술 후 방사선 조사가 최우선적인 치료방법이며, 술후 발생할 수 있는 내분비계 합병증으로 범뇌하수체 기능저하증 뿐만 아니라, 소아군에서는 성장장애, 성인군에서는 성선 기능저하증에 주안점을 두고 호르몬 보충요법을 시행해야 할 것으로 사료된다.

요 약

저자 등은 지난 14년간 연세의대 부속 세브란스병원에 내원, 수술 후, 병리조직학적으로 두개인두종으로 확진받은 70예를 대상으로, 연령군에 따른 임상적 특징, 내분비계 합병증과 생존율을 중심으로 한 치료성적을 고찰하였다. 통계적인 유의성은 없었으나 아전절제술 후 방사선 조사의 병합치료를 받은 군이 생존율 면에서 우수하였고, 재발율도 전절제술군에 비해 유의하게 높지 않았으며, 범뇌하수체 기능저하증 등 심각한 내분비계 합병증의 발생이 의미있게 증가하지 않았다. 따라서 현 시점에서는 아전절제술 후 방사선 조사가 연령에 관계없이 두개인두종의 가장 효과적인 치료로 사료된다. 내분비계 합병증의 발생양상은 연령군에 따라 차이가 있어 범뇌하수체 기능저하증 외에 소아군에서는 성장장애, 성인군에서는 성선 기능저하증이 호발하므로, 술후 호르몬 보충요법에 있어 이 점에 유의해야 할

것으로 생각되었다.

참 고 문 헌

1. Bartlett JR: *Craniopharyngioma - a summary of 85 cases. J Neurol Neurosurg Psychiat* 34:37-41, 1971
2. Thomssett MJ, Conte FA, Kaplan SL, Grumbach MM: *Endocrine and neurologic outcome in childhood craniopharyngioma: Review of effect of treatment in 42 patients. J Pediatrics* 97:728-735, 1980
3. Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP, Buncic JR, Armstrong DL, Jenkin RDT: *Management of Craniopharyngioma in children. J Neurosurg* 47:218-227, 1977
4. Arseni C, Maretsis M: *Craniopharyngioma. Neurochirurgia* 1:25-32, 1972
5. Hoff JT, Patterson RH: *Craniopharyngioma in children and adults. J Neurosurg* 36:299-302, 1972
6. Baskin DS, Wilson CB: *Surgical management of craniopharyngioma. A review of 74 cases. J Neurosurg* 65:22-27, 1986
7. Sorva R, Heiskanen O, Perheentupa J: *Craniopharyngioma in Adults. Ann Clin Res* 19:339-343, 1987
8. Hoogenhout J, Otten BJ, Kazem I, Stoelinga GBA, Walder AHD: *Surgery and Radiation Therapy in the management of craniopharyngioma. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10:2293-2297, 1984
9. Matson DD, Crigler JF: *Management of Craniopharyngioma in Children. J Neurosurg* 30:377-390, 1969
10. Sung DI, Chang CH, Harisiadis L, Carmel PW: *Treatment Results of Craniopharyngioma. Cancer* 47:847-852, 1981
11. Graham PH, Rao Gattamaneni H, Birch JM:

- Pediatric Craniopharyngioma: A regional review. Br J Neurosurg* 6:187-193, 1992
12. Pertuiset B: Craniopharyngioma. In: *Visken PJ, Bruyn GW: Handbook of Clinical Neurology, Vol 18. pp 531-572, Amsterdam, North Hol and Publishing Company, 1975*
 13. Wen DY, Seljeskog EL, Haines SJ: *Microsurgical management of craniopharyngioma. Br J Neurosurg* 6:467-474, 1992
 14. Banna M, Hoare RD, Stanley P, Till K: *Craniopharyngioma in children. J Pediatrics* 83:781-785, 1973
 15. 조경기, 이규창, 정상섭, 김영수, 최종연, 이현재: 두개인두종에 관한 임상적 고찰. *대한신경외과학회지* 8:285-292, 1979
 16. 김동원, 박성민, 이정교, 임만빈, 김인홍, 장은숙: 두개인두종의 임상적 고찰(년소군과 성인군에서의 차이). *대한신경외과학회지* 16:557-569, 1987
 17. 이선호, 민경수, 왕규창, 정희원, 김현집, 조병규, 최길수, 한대화: 두개인두종의 소아와 성인에서의 임상적 특성 및 수술적 치료결과. *대한신경외과학회지* 20:145-153, 1991
 18. Freedman MP, Kessler RM, Allen JH, Price AC: *Craniopharyngioma: CT and MR imaging in Nine Cases. J Comput Assist Tomogr* 11:810-814, 1987
 19. Pusey E, Kortman KE, Flannigan BD, Tsuruda J, Bradley WG: *MR of craniopharyngioma: Tumor Delineation and Characterization. Am J Roentgenol* 149:383-388, 1987
 20. Sorva R, Heiskanen O, Perheentupa J: *Craniopharyngioma surgery in children: endocrine and visual outcome. Childs Nerv Syst* 4:97-99, 1988
 21. Wen B-C, Hussey DH, Staples J, Hitchon PW, Jani SK, Vigliotti AP, Doornbos JF: *A Comparison of the Roles of Surgery and Radiation Therapy in the management of craniopharyngioma. Int J Radiat Oncol Bio Phys* 16:17-24, 1989
 22. Hetelekidis S, Barnes PD, Tao ML, Fischer EG, Schneider L, Scott RM, Tarbell NJ: *20-year Experience in Childhood Craniopharyngioma. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 27:189-195, 1993
 23. Weiss M, Sutton L, Marcial V, Fowble B, Parker R, Zimmerman R, Schut L, Bruce D, D'Angio G: *The Role of Radiation Therapy in the management of childhood craniopharyngioma. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17:1313-1321, 1989
 24. Kang JK, Song JU: *Results of the management of craniopharyngioma in children. Childs Nerv Syst* 4:135-138, 1988
 25. Lyen KR, Grant DB: *Endocrine function, morbidity and mortality after surgery for craniopharyngioma. Arch Dis Childhood* 57:837-841, 1982
 26. 정재희, 이현철, 유내춘, 정윤석, 임승길, 김경래, 허갑범: 두개인두종의 임상적 고찰. *대한내분비학회지* 6:163-169, 1991