

## 뇌하수체선종: 방사선치료에 따른 PRL, GH 및 시야변화†

가톨릭의과대학 방사선치료실, 내과학교실\*, 신경외과학교실\*\*

윤세철 · 권형철 · 오윤경 · 박용휘  
손호영\* · 강준기\*\* · 송진언\*\*

= Abstract =

### Changes in Plasma Prolactin and Growth Hormone Level and Visual Problem after Radiation Therapy (RT) of Pituitary Adenoma

Sei Chul Yoon, M.D., Hyung Chul Kwon, M.D., Yoon Kyeong Oh, M.D., Yong Whee Bahk, M.D.  
Ho Young Son, M.D.,\* Joon Ki Kang, M.D.,\*\* Jin Un Song, M.D.\*\*

*Division of Radiation Therapy, Department of Internal Medicine\* & Neurosurgery\*\*,  
Kang-Nam St. Mary's Hospital, Catholic Medical College, Seoul, Korea*

Twenty-four cases of pituitary adenoma, 13 males and 11 females with the age ranging from 11 to 65 years, received radiation therapy (RT) on the pituitary area with 6MV linear accelerator during past 25 months at the Division of Radiation Therapy, Kangnam St. Mary's Hospital, Catholic Medical College.

Of 24 cases of RT, 20 were postoperative and 4 primary.

To evaluate the effect of RT, we analyzed the alteration of the endocrinologic tests, neurologic abnormalities, major clinical symptoms, endocrinologic changes and improvement in visual problems after RT.

The results were as follows;

1. Major clinical symptoms were headache, visual defects, diabetes insipidus, hypogonadisms and general weakness in decreasing order of frequency.
2. All but the one with Nelson's syndrome showed abnormal neuroradiologic changes in the sella turcica with an invasive tumor mass around supra- and para-sellar area.
3. Endocrinological classifications of the patient were 11 prolactinoma, 4 growth hormone-secreting tumors, 3 ACTH-secreting tumors consisting of one Cushing's disease and two Nelson's syndrome, and 6 nonfunctioning tumors.
4. Eleven of 14 patients, visual problems were improved after treatment but remaining 3 were unchanged.
5. Seven of 11 prolactinomas returned to normal hormonal level after postoperative and primary RT and 3 patients are being treated with bromocriptine (BMCP) but one lost case.
6. Two of 4 growth hormone-secreting tumor returned to normal level after RT but the remaining 2 are being treated with BMCP, as well.

† 본 논문의 요지는 1984년도 대한치료방사선과 추계 학술대회에서 발표되었음.

† 이 논문은 1985년도 가톨릭중앙의료원 학술연구비로 이루어진 것임.

Table 1. Radiation Therapy for 24 Pituitary Adenomas

Case	Age/Sex	Duration of RT (Path) Diagnosis	Surgery	F.S.(ports) Cm	Total Dose 180 cGy/day	Hormonal level
1.	41/M	'83 3.28~5.4 pituitary adenoma	craniotomy ( '83 3.11)	5×6(2) 5×5(3)	4,320 720	5,040 panhypopituitarism. (PRL ↑)
2.	38/M	'83 4.1~5.11 pituitary adenoma	craniotomy ( '83 3.16)	4×4(2)	5,040	hypothyroidism, no pituit. insuff.
3.	12/M	'83 5.25~7.6 pituitary adenoma	craniotomy ( '82 8.31) ( '83 4.15)	5×5(2) 5×5(3)	4,500 1,080	5,580 PRL ↑
4.	40/F	'83 7.21~9.7 acromegaly	No	5×5(2) 5×5(3)	3,960 2,160	5,580 GH ↑ ~ ↓
5.	32/F	'83 9.7~10.21 pituitary adenoma	craniotomy ( '83 8.18)	5×6(2) 5×6(3)	4,140 1,440	5,580 PRL ↑, start menstruation
6.	40/M	'83 9.13~10.31 pituitary adenoma	craniotomy ( '83 8.23)	8×8(2) 8×8(3) 7×7(3)	1,980 3,060 900	5,940 PRL ↑ ~ ↓
7.	19/F	'83 9.16~11.8 Nelson's syndrome	adrenalectomy ( '79 2.)	5×5(2)	5,040	cortisol ↑
8.	26/F	'83 11.10~12.22 pituitary adenoma	craniotomy ( '83 10.2)	5×5(2) 5×5(3)	4,140 1,440	5,580 panhypopituitarism
9.	46/M	'83 11.25~'84 1.5 pituitary adenoma	craniotomy ( '83 11.2)	5×5(2) 5×5(3)	4,140 900	5,040 PRL ↑
10.	17/M	'83 12.26~'84 2.7 Cushing's disease	craniotomy ( '83 12.8)	6×6(2) 5×5(3)	3,960 1,980	5,040 17-OHCS ↑
11.	43/F	'84 1.16~2.23 acromegaly	transsphenoid ( '83 9.20)	5×5(2) 5×5(3)	3,960 1,060	5,040 GH ↑
12.	51/F	'81 3.6~4.12 pituitary adenoma	craniotomy ( '84 2.14)	5×6(2) 5×6(3) 6×6	3,960 1,080	5,040 post RT - WNL

Case	Age/Sex	Duration of RT (Path) Diagnosis	Surgery	F.S.(ports) Cm	Total Dose 180 cGy/day	Hormonal level
13.	28/F	'84 3.12~4.18 pituitary adenoma	transsphenoid ( '84 2.20)	5×5(2) 5×5(3)	3,960 1,080	GH ↑, regular menstruation
14.	50/M	'84 3.27~4.6 acromegaly+D.M.	transsphenoid ( '81 8.16)	5×5(2)	1,260	GH ↑, stop RT
15.	65/F	'84 3.23~5.18 pituitary tumor+D.M.	No	6×6(2) 5×5(2) 4×4(2)	4,000 2,000 480	PRL ↑
16.	35/M	'84 5.8~6.15 pituitary adenoma	craniotomy ( '84 2.22)	6×6(2) 5×5(2)	3,780 1,260	hypothyroidism
17.	22/M	'84 7.26~10.8 Nelson's syndrome	adrenalectomy ( '83 10.11)	5×5(2) 5×5(3)	3,060 1,980	ACTH ↑
18.	42/M	'84 7.30~9.28 acromegaly	craniotomy ( '84 7.18)	6×6(2) 5×6(3)	3,240 1,800	PRL ↑, GH ↑
19.	44/M	'84 9.3~10.17 pituitary adenoma	craniotomy ( '84 7.18)	5×5(2) 5×5(3)	2,520 2,520	PRL ↑, SIADH
20.	36/F	'84 9.4~10.18 pituitary adenoma	craniotomy ( '82 2.3)	5×5(2) 5×5(3)	2,520 2,520	PRL ↑
21.	26/M	'84 7.24~9.20 pituitary adenoma	craniotomy ( '84 7.4)	8×9(2) 6×7(3) 5×7(3)	3,960 1,080	PRL ↑
22.	54/M	'84 12.5~'85 1.21 pituitary adenoma	craniotomy ( '84 11.16)	5×5(2) 5×5(3)	3,960 1,080	nonfunction
23.	43/F	'84 12.19~'85 1.31 pituitary adenoma	transsphenoid ( '84 11.27)	5×5(2) 5×5(3)	3,960 1,080	PRL ↑
24.	30/F	'85 1.14~2.22 pituitary adenoma	transsphenoid ( '84 12.24)	5×5(2) 5×5(3)	3,960 1,080	PRL ↑

PRL; prolactin GH; growth hormone 17-OHCS; 17-hydroxycorticosteroids ACTH; adrenocorticotrophic hormone  
F.S.; field size RT; radiation therapy ↑; increase ↓; decrease SIADH; syndrome of inappropriate ADH

## 서 론

뇌하수체종양은 신경내분비학, 신경외과, 안과, 부인과, 이비인후과, 그리고 신경방사선과 및 치료방사선과 영역에서의 흥미있는 질환으로서, 최근 미세수술 및 신경내분비계 약물치료, 방사선치료장비의 개발 등과, 특히 1960년대 및 70년대에 방사선역측정법과 두부전산화단층촬영술(CT 스캔)의 개발에 각각 힘입어 진단 및 치료성적이 월등히 향상되었고 한편 종래 사용해 오던 종양호르몬분류조차 달라진 뇌종양 중의 하나이다.

가톨릭의대 방사선치료실에서는 24예의 뇌하수체종양환자에서 외부방사선치료를 실시하였으며, 이들 환자에 나타난 임상적 제증상, 신경방사선학적 소견과 치료전후의 시야변화 및 혈중 호르몬치의 변화등을 추적하여 이에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

가톨릭의대 방사선치료실에서는 1983년 3월부터 1985년 4월까지 25개월 간 뇌하수체선종으로 확진되었던 11~65세사이의 남자 13예, 여자 11예, 총 24예를 대상으로 외부방사선치료를 하였다(Table 1).

이들 환자의 임상적 제증상을 빈도순으로 분석하여 보았으며 (Table 2), 수술전후 및 방사선치료후에 복합 뇌하수체자극검사<sup>7,21)</sup>(cocktail test)를 실시하여 (Table 3) 종양의 호르몬분비에 따른 종류와 신경방사선학적 이상소견 등도 알아보았다(Table 4). 그리고 시야결손이 있었던 환자에 대해서는 치료후 시야변화도 조사하였다(Table 5).

한편 각종 치료전후의 혈중호르몬치의 변화를 추적하여 보았다(Fig. 1, Table 6).

방사선치료는 판상뇌 CT 스캔을 중심으로한 터키안, 접형부비동, 및 종괴를 포함하는 충분한 조사야를 치료조준기로 확인한 후, 양외위에서 초점중심축거리 80 cm, 좌우 2대분조사하여 매일 180 cGy씩 주 5회 실시하였다. 3,000~4,000 cGy/3~4.5주 치료한 후 타운제위를 추가한 3문조사를 실시하여, 수술후 방사선치료인 경우 수술후 2~3주후에, 총 4,500~5,000 cGy/5~6주, 그리고, 방사선치료 단독으로 치료하는 경우는 6,000 cGy/6~7주까지 조사하였다.

방사선치료기기는 6 MV 선형가속기를 이용하였다.

Table 2. Initial Complaints in 24 RT Patients with Pituitary Adenoma

Headache	20
Visual	20
Diabetes insipidus	13
Hypogonadism	11
Weakness	7
Amenorrhea	6
Hypopituitarism	5
CNS*	4
Cushing's disease	4
Acromegaly	3
Galactorrhea	3
Diabetes mellitus	2
Diplopia	2
CSF rhinorrhea	1
ENT complaints	1
Anorexia	1

\* Syncope 1, Dizziness 2,  
Inappropriate ADH syndrome 1

Table 3. Pituitary Function Test (Precocktail Test Order)

1. NPO from midnight
2. Prepare
LRH 1 ample(100 µg)
TRH 1 ample(200 µg)
RI 2 Unit(0.1 U/kg, 0.05 U/kg in child)
50% glucose 50 ml 2 amples
0.9% NaCl 500 ml
3. Blood Sampling
1) Basal 8 : 00 AM 12ml (glucose, TSH, GH, LH, FSH, Cortisol, Prolactin)
2) I V injection of above 2
3) 8 : 30 AM 12ml( " " " )
4) 9 : 00 AM 12ml( " " " )
5) 9 : 30 AM 12ml( " " " )

## 성 적

외부방사선치료를 실시한 뇌하수체선종 환자 24예는 Table 1과 같이 11~65세사이의 남자 13예, 여자 11예였고, 이중 20예는 남자 12, 여자 8예로서 종양제거수

Table 4. Endocrinological Classification & Radiologic Results in 24 Pituitary Adenomas

Hormonal Excess	Number of Patients	Normal Sella	Pathologic Configuration of Sella
PRL			
female	5(4/1)	0	5
male	6(6/0)	0	6
GH	4(3/1)	0	4
ACTH			
Cushing's disease	1(1/0)	0	1
Nelson's syndrome	2(0/2)	1	1
Inactive	6(6/0)	0	6

(Number of Post-operative RT/Number of Primary RT)

Table 5. Visual Defects with Mass Effect & Response

	No. of patients	Visual Fields Posttherapy		
		Improved	Unchanged	Worsen
Bitemporal hemianopsia	10	9	1	0
Constrictive field	2	1	1	0
Hemianopsia	2	1	1	0
Total	14	11	3	0

Table 6. Response of 4 GH-Secreting Tumors

* 7.8-6.38-8.39- $\uparrow$ -9.7-5.1 RT(2mo)(7 mo)
* 20- $\uparrow$ -20.1- $\uparrow$ -1.25-5 S RT BMCP
* 14- $\uparrow$ -6.3-12.1-11- $\uparrow$ -11.9 S RT(1 mo)
* - $\uparrow$ -20.1- $\uparrow$ - S RT BMCP

mo; month           BMCP; bromocriptine  
S; surgery           RT; radiation therapy

술후 방사선치료를 하였다. 나머지 4예(예 4, 7, 15, 17)는 남자 1예, 여자 3예로서 방사선 치료만을 실시하였다.

이들 환자에서 나타난 임상적 제증상은 Table 2와 같이 두통, 시력감퇴 및 시야결손, 요붕증, 성기능저하증, 전신피로감등 순으로 나타났다.

중양호르몬분비에 따른 분류는(Table 1, 4), 호르몬분비성 종양(secretory tumor)이 18예로서 이에는 유즙

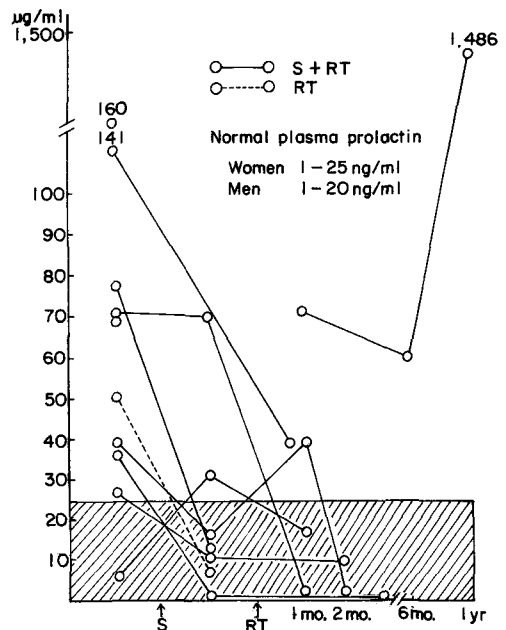


Fig. 1. Prolactin-secreting tumor and response.

Table 7. Choice of Surgery or Radiation Therapy for Pituitary Tumors\*

Radiation Therapy

Appropriate for:

- Small or medium-sized tumors with minimal or modest suprasellar extension
- Patients in whom surgery is contraindicated or refused
- Postoperative adjunctive therapy in patients with invasive or incompletely removed tumors

Contraindicated as sole therapy in patients with:

- Large suprasellar extensions
- Progressive major visual field defects
- Acromegaly (serum GH levels > 50ng/ml prior to treatment)
- Prolactinoma who wish to restore fertility

Surgery—Transfrontal Approach

Appropriate for:

- Large suprasellar extensions, especially if dumbbell-shaped with a constriction at the diaphragma sellae, or with lateral suprasellar extension
- Patients in whom the transsphenoidal approach to the sella is relatively contraindicated (patients with chronic sinusitis or an incompletely pneumatized sphenoid sinus)

Surgery—Transsphenoidal Approach

Appropriate for:

- Microadenomas (< 1 cm diameter)
- Tumors associated with cerebrospinal fluid rhinorrhea or extension into the sphenoid sinus
- Tumors associated with pituitary apoplexy
- Macroadenomas (> 1cm diameter) with minimal or modest suprasellar extension

Contraindicated in:

- Tumors with large dumbbell-shaped or lateral suprasellar extensions
- Patients with chronic sinusitis or incompletely pneumatized sphenoid sinus (relative, not absolute contraindications)

\* From Carlson HE: Pituitary diseases, In Management of Endocrine Disorders. Hershman JM(ed), Philadelphia, Lea & Febiger, 1980.

분비성이 11예, 성장호르몬분비성이 4예, 부신피질자극호르몬분비성이 3예였다. 그리고 호르몬분비능이 없는 종양은 6예였다.

신경방사선학적 소견은, 터키안의 확장 및 바닥의 이층음영(윤곽), 뇌 CT상 뇌하수체와(pituitary fossa)의 전후상하좌우로 중앙침습 등의 이상소견이, Nelson 증후군 1예를 제외한 모든 예에서 관찰되었다(Table 4).

진단 당시 시야결손을 보였던 14예는 양측두부반맹이 10예, 주변시야위축이 2예, 반맹이 2예였었으며, 수술 및 방사선치료후 11예에서 현저한 시야의 호전을 나타냈다. 3예에서는 변화가 없었으며 악화된 예는 전혀 없었다(Table 5).

유즙분비성뇌하수체선종 11예중 7예는 수술직후 및 방사선치료후 정상 호르몬치를 보이고 있으며 나머지 4예중 추적되지 않는 1예를 제외한 3예에서는 Dopamine

수용체 자극제인 Bromocriptine(BMCP)을 복용하고 있다(Fig. 1).

성장호르몬분비성종양은 수술후 방사선치료한 3예와 방사선 치료만을 실시한 1예에서 모두 BMCP을 함께 복용하여, 2예에서는 정상 성장호르몬치를 유지하고 있다(Table 6).

고 찰

뇌하수체종양은 뇌종양의 10%이상을 차지하며<sup>1,2,7)</sup> 대부분이 선종으로서 뇌하수체선종은 20~40대에 대부분 발견된다<sup>1,15,19)</sup>. 드물게는 청년기 이전의 어린나이에 도 발견이 되며, 주로 전엽에 생기고 후엽에는 아주 드문것으로 알려져 있다<sup>1~7)</sup>.

부검상 2.7~23%의 무증상 뇌하수체선종의 빈도를

보고하고 있으며 남녀의 비는 2 : 1로 보고되어 있다<sup>19)</sup>. 저자들의 경우, 남녀비가 1.2 : 1로 나타났으며 연령분포는 20~40대에 24예중 17예(71%)의 분포를 보였다. 그리고 40대에서 8명(33%)으로서 남자 5, 여자 3예로 제일 많았다(Table 1).

모든 뇌하수체종양은 양성이고 악성의 전제조건인 원격전이는 아주 드물다<sup>5,7)</sup>.

X선 발견 이후, 신경방사선의 아버지인 Schüller 이래, Dandy 가 1918, 1919 년에 뇌공기조영술, 뇌실공기조영술을 각각 처음 시도하였으며<sup>1)</sup>, Carillo 에 의한 단층촬영술은 다방향성단층촬영(pluridirectional tomograms)으로 발전하여, 뇌하수체소선종을 찾기 위한 유효를 일으킬 정도로 공헌을 하였다<sup>1,15,18)</sup>.

일반적으로, 종양직경이 10 mm 이하인 것을 소선종(microadenoma), 그 이상인 것을 거대선종(macroadenoma)으로 구분하며, 종양 직경이 7~8 mm 이상이면 터키안의 확장을 초래한다<sup>1~7,15,18,19)</sup>. Dichiro 등은 정상 뇌하수체는 뇌하수체와(pituitary fossa)의 80%를 점유하고 있는데, 정상의 125% 이상으로 커지면 터키안의 이상소견을 방사선학적으로 관찰할 수 있다고 하였다<sup>18)</sup>. Cushing 병의 거의 반수에선 소선종이며 방사선학적 검사상 터키안의 이상소견이 없다<sup>2,3,5)</sup>. 그러나 말단비대증 환자는 거의 전부 터키안의 이상소견을 보인다고 한다<sup>2,3,5~8)</sup>. 저자들의 증례 역시 Nelson 증후군 1예를 제외하곤, 모두 거대선종이었고 신경방사선학적 이상소견을 나타냈다(Table 4).

1973년 뇌 CT 스캔의 임상적 이용으로, 진단상에 르베상스기가 되어, 뇌하수체와로부터 종양의 주위침습 여부를 간편하고, 비침습적으로 쉽게, 반복하여 알 수 있게 되어, 뇌공기조영검사는 최근 점차 지양되고 있다<sup>1)</sup>. 이와같이 뇌하수체와 및 인접 주위침습으로 인하여, 진단상 뇌하수체선종과 감별하여야 할 질환은 두개인두증, 동맥류, 터키안주위 수막종, 시상하부신경교종, 전이암, 연골종 등 이외에도 지주막하낭종, 육아종 등이 있다<sup>1,2,5)</sup>.

한편, 1960년 Yallow 와 Berson 이 방사면역측정법을 도입한 후<sup>2~5,7,22)</sup> 뇌하수체호르몬을 정확히 측정할 수 있어, 뇌하수체병변의 진단과 치료에 공헌한 바 크며, 아울러 전자현미경 및 면역세포화 또는 immune peroxidase 염색등을 이용한 면역조직화학적 진단법의 개발로 과거 사용하던 광학현미경적분류(호산성, 호염기성 및 난염성종양)는 무의미해 졌으며<sup>2~7,21)</sup>, 호르몬분비 종류에 따라서, 일반적으로 유즙호르몬분비성 40%, 성장호르몬분비성 30%, 각종 자극호르몬분비성(ACTH,

TSH, LH, FSH) 약 5%, 그리고 호르몬분비 않는 것이 25% 정도로 알려져 있다<sup>1~7)</sup>, 저자들의 경우는 유즙호르몬분비성이 11예(45.8%), 성장호르몬분비성이 4예(16.6%), 부신피질자극호르몬분비성이 3예(16.5%), 그리고 호르몬분비 않는 것이 6예(20.8%)였다.

임상적 증상은 종양의 호르몬분비능력과 종양성장에 따른 종괴효과에 의하며, 신경학적, 그리고 호르몬분비에 따른 과다 또는 과소증상들이 나타난다<sup>3,5,7)</sup>. 대개는 다양한 정도의 시력손상 및 시야결손을 약 85%에서 진단 당시 호소하며, 50%에선 안구 뒷쪽이나 측두 부위의 국소두통을 호르몬분비기능이 있건 없건 간에 호소하는데, 이는 뇌압상승이 주된 원인은 아니다<sup>1~7)</sup>. 그러나 간혹 기저조(basal cistern)나 뇌실간공(interventricular foramen)을 막을 때는 뇌압상승도 초래하게 된다<sup>2,5)</sup>. 저자들의 24예는 두통(83.3%) 시야결손 및 시력저하(83.3%), 노봉증(54.2%), 생식기능저하(45.8%), 전신쇠약감(29.2%), 무월경증(25%)등의 순으로 관찰되었다(Table 2).

치료에 있어서 최근 Dopamine agonist 인 Bromocriptine(BMCP) 또는 기타 여러 신경내분비계 약물과 경첩형동뇌하수체미세수술의 발달, 그리고 방사선치료 기계 및 방사생물학의 이해증가 등과 더불어, 이들 3자의 병합요법실시로 치료성적이 월등히 좋아졌다<sup>2~7,17,20,21)</sup>. 치료의 선택은 뇌하수체선종의 분비기능이나 신경학적 증상의 유무, 환자의 전신상태등을 고려하여 선택하게 된다. 일반적인 적응증은 Table 7과 같다<sup>5)</sup>. 호르몬분비성종양인 경우 뇌하수체선종 제거술후 수 시간내 혈중호르몬치가 정상 범위로 떨어지는 때, 만약 성장호르몬이나 Prolactin 이 수술후 계속 높으면, BMCP 투여와 함께 방사선치료를 하는 것이, 침습성거대선종의 주된 치료원칙이다<sup>2~7)</sup>. BMCP 은 뇌하수체세포분열의 억제와, 유즙호르몬분비종양의 증식을 억제하는 작용이 있다<sup>17,20,21)</sup>. 수술후 50%에서 안과적 문제의 호전을 보고하는데, 호전이 안될 때는 터키안상부에 잔류종양이 있거나 60세이상 환자에서 심한 시신경 위축때문으로 설명되고 있다<sup>3,5)</sup>. 저자들은 안과적 문제가 있던 14예중 11예(79%)에서 현저한 호전을 보였으며 3예(21%)에서는 치료전후에 변화가 없었다(Table 5).

Lawrence, Pinsky 등 RTOG(radiation therapy oncology group) 조사에 의한 말단비대증의 방사선치료후, 성장호르몬치 변화를 추적조사하여 1년후 42%에서 정상이 되고, 3년에 92%가 정상으로 되었음을 보고하였으며<sup>3,4,14)</sup>, Sheline, Goldberg 등도 치료후 충분히 기다려야 한다고 하였다<sup>3)</sup>.

Eastman, Gordon, Roth 등<sup>8)</sup>은 40~50 Gy 를 매일 2 Gy 씩 치료하여 공복시혈중성장호르몬농도가 10 ng/l 로 되는데 2년, 5년, 10년에 38, 73, 81%로 각각 되었다고 보고하였다<sup>3,8,14)</sup>. 그러나, 치료전 성장호르몬 혈중수준과 방사선치료반응과는 관계가 없었다고 하였다<sup>9,11,12)</sup>.

한편 Goldfine, Lawrence 는 말단비대증의 방사선 치료후 각종자극호르몬이 역시 감소됨을 보고하였다<sup>14)</sup>. Eastman, Gordon, Roth 는 점진적인 갑상선 기능저하증, 부신기능저하증, 성기능저하증이 방사선치료후 2, 5, 10년에 옴을 보고하였다<sup>3,8)</sup>. 즉, 방사선치료 5년후 부신기능저하증 24%, 갑상선기능저하증 3%를 관찰할 수 있었으나 기능저하의 정도가 임상적으로 미약하여 보상요법(replacement therapy)을 필요로 하지 않았다고 하였다<sup>8)</sup>. Linfoot 는 10 mm 이하 소선종이 거대선종보다 빨리 치료에 반응하며 치료후 보상요법을 요하는 기간은 4년이었다고 하였다<sup>3)</sup>.

유즙호르몬분비성종양은 소선종인 경우, 경접형동미세수술로 빠르고 효과적으로 치료할 수 있으나, 거대선종이거나, 수술후에도 조절이 안되는 경우는 방사선치료를 하게 된다<sup>2~7)</sup>. 그러나 계속 출산을 원하는 젊은 여자에선 처음부터 방사선치료를 시도하는 것은 적당치 않다<sup>3,5,6)</sup>. prolactin 측정이 가능하기 전엔 모두 분비기능 없는 난임성이거나 혼합형으로 분류되었으나, 지금은 신경방사선학적 이상조건을 보이면서 말단비대증, Cushing 병, Nelson 증후군을 제외한 예에서 60~70%가 유즙호르몬분비성종양이 차지하고 있다<sup>3)</sup>.

한편 소선종인 경우는 최근 방사선치료만으로도 효과를 기대할 수 있다고 한다<sup>3)</sup>.

Cushing 병은 방사선치료로 50~80% 치료할 수 있다<sup>3,6,7)</sup>. 치료후 경상이 되는 때는 수개월에서 1년이상 걸린다<sup>3,6)</sup>. 그러나 성장호르몬과다증의 경우 보다는 짧다고 한다. 어린이 일수록 어른보다 치료에 잘 반응하며, Cushing 병을 일으키는 선종은 비교적 작고 방사선치료 선량을 높임으로서 치료율을 높일 수 있다<sup>3)</sup>.

Nelson 증후군은 Cushing 병으로 양측 부신피질출혈후에 발생하는 것으로, 빈도는 약 10%로 알려져 있다. Hopwood 와 Kenney 는 어린이 Cushing 병 이후 27~60% 빈도를 보고 하였다<sup>3)</sup>. Orth & Liddle, Jennings, Liddle & Orth 는 터키안확대와 피부색소침착시 뇌하수체 방사선조사로 이 증후군을 막을 수 있다고 하였다<sup>3)</sup>. Linfoot 는 방사선치료로 빈도를 감소시키지만 반드시 예방하지는 못한다고 하였고, Sheline 은 수술로 종양을 제거하되 부분적 제거가 되었을 때와, 부신

피질자극호르몬치의 증가가 있을 때는 수술후 방사선 치료를 권하였다<sup>3,6)</sup>.

방사선치료는 선형가속기나 Co-60 원격치료기를 사용한 Photon(광전자)치료가 주이며, 매일 180~200 cGy 씩 주 5회, 총 4,500~5,000 cGy 로 치료한다. 양자나 알파입자 및 중하전 입자치료는 아직 대중화되진 못하였으며, 높은 치료선량을 사용하고 6,000~12,000 cGy 를 조사하며, Photon 치료보다 약간 빨리 호르몬치의 감소를 관찰할 수 있으나, 전체 반응은 전자와 비슷하다<sup>3)</sup>. 그러나 부신피질 자극호르몬 분비종양에선 전자보다 약간 좋은 성적을 보이고 있다<sup>3,5,6)</sup>.

방사선치료 도중이나 종료후 올 수 있는 부작용에 대해서는, 최근의 치료장비로는, 피부나 피하선량이 작고, 탈모현상도 작은 부위에 일시적 입으로 무시할 정도라 하겠다. 그러나 수개월 또는 수년후 뇌하수체기능저하, 치료부위내 압발생, 뇌괴사 및 시신경손상 등이 아주 드물게 보고되고 있다<sup>4,16)</sup>. Waltz 와 Brownell Powel, Rubinstein 은 문헌고찰을 통하여 섬유성육종 8예, 골육종 1예를 보고한 바 있다<sup>4)</sup>. 방사선치료에 의한 뇌괴사 또한 아주 드물며 Martin 등은 6,600 cGy, 6,700 cGy 로 치료한 2예에서 뇌괴사를 보고하였다<sup>4)</sup>. Almqvist 등은 5,000 cGy에서도 1예를 보고 하였으나 4,500 cGy 선량에서는 아직 보고된 바 없다<sup>4,9,11,12)</sup>. 시신경손상에 관한 보고는 다른 부작용 보다는 많으나 대부분 4,600 cGy 이상 치료하였고, 또한 매일 치료선량을 220 cGy 및 250 cGy 이상이었던 경우였다. Sheline 등은 매일 200 cGy로, 총 4,500 cGy 치료시는 성장호르몬분비에 대한 손상을 제외하곤 상기 방사선치료에 의한 부작용은 우려할 바 없다고 하였다<sup>3)</sup>.

거인증의 방사선치료 휴우증으로서 낮은 빈도로 뇌하수체기능저하증이 보고되는데 성선자극호르몬이 제일 먼저 결핍이 되고 갑상선자극호르몬 그리고 부신피질자극호르몬 순으로 손상이 됨이 알려져 있다<sup>8~12,14,16)</sup>. Unoyama 등은 뇌하수체-시상하부위에 각종 뇌종양에 대한 치료로서 3,000 cGy 이상 방사선치료 하였던 어린이의 50%에서 성장저지를 관찰하였다<sup>13)</sup>. 성장저지는 1,000 rets 이상에서 점차 증가하고 1,300 rets 이상엔 60% 이상이 관찰되었다<sup>13)</sup>.

여러 저자들은 어린이에서는 어른보다 20% 작은 치료선량을 권하고 Boucharde 는 평균 종양선량을, 4,500~5,000 cGy 를 45~50일 이상에 걸쳐서 치료할 것을 권하고, 한편 3,000~6,000 cGy 는 뇌하수체 부위에 안전하고 임상적 휴우증이 없다고 하였다<sup>16)</sup>.

저자들은 아직 단기간의 추적검사였으므로 정기적인



뇌하수체 자극검사와 함께 임상 제증상들의 변화를 추적하여야겠다.

## 결 론

가톨릭의대 방사선치료실에서는 6 MV 선형가속기를 사용하여, 최근 25개월간 뇌하수체선종환자 24명에 대한 외부방사선치료를 실시하여 다음과 같은 지견을 얻었다.

1. 뇌하수체선종환자 24예는 11~65세 사이의 남 13, 여 11예로서 이중 20예는 미세수술후 방사선치료를 하였으며 4예는 방사선 치료만을 실시하였다.
2. 임상적 제증상은 두통(20예), 시야결손 및 시력저하(20예), 뇨붕증(13예), 성선기능저하(11예), 전신피로감(7예)등 순으로 관찰되었다.
3. 신경방사선학적 이상소견은 Nelson 증후군 1예를 제외하곤 전예에서 모두 관찰되었다.
4. 호르몬분비에 따른 분류는 유즙호르몬분비성 11예(남 5, 여 6), 성장호르몬분비성 4예, 부신피질자극호르몬분비성 3예(Cushing 병 1예, Nelson 증후군 2예) 및 호르몬분비 않는 것이 6예였다.
5. 시야결손 및 시력저하의 안과적 문제를 보였던 14예 중 11예는 치료후 현저한 호전을 보였으나, 3예에 선 변화가 없었다.
6. 유즙호르몬분비성뇌하수체선종 11예 중 7예는 수술 및 방사선치료후 정상호르몬 수준으로 되었으나, 추적되지 않는 1예를 제외한 나머지 3예는 BMCP를 함께 복용하고 있다.
7. 성장호르몬분비성뇌하수체선종 4예는 전예에서 BMCP 복용을 하고 있으며 2예에선 정상 호르몬수준을 보이고 있다.
8. 이상과 같이 저자들이 경험한 임상적 제증상 및 각종 호르몬변화는 단기간에 걸쳐 관찰된 사항임으로 향후 계속 추적 관찰하여야겠다.

## REFERENCES

1. Wolport SM: *The radiology of pituitary adenomas in Seminars in Roentgenology Felson B (Ed) Grune & Stratton Vol XIX No 1 p.53~59, 1984.*
2. Fahlbush R: *Surgical treatment of pituitary adenomas in Clinical Endocrinology I, The Pituitary Beardwell C & Robertson GL(Eds)*

*Butterworths p.76~105, 1982.*

3. Sheline GE: *Pituitary tumors: Radiation therapy in Clinical Endocrinology I The Pituitary Beardwell C & Robertson GL(Eds) Butterworths p.106~139, 1982.*
4. Shalet SM: *Iatrogenic hypothalamic-pituitary disease in Clinical Endocrinology I, The Pituitary Beardwell C & Robertson GL(Eds) Butterworths p.175~210, 1982.*
5. Rand RW, Parker RG, Carison HE: *Pituitary tumors in Cancer Treatment 2nd ed Haskell (Ed) WB Saunders Co. p.604~611, 1985.*
6. Gilbert HA, Kagan AR: *Pituitary tumors in Modern Radiation Oncology Gilbert HA & Kagan AR(Eds) Medical Department Harper & Row p.41~71, 1978.*
7. Kohler PO: *Disease of the hypothalamus & anterior pituitary in Harrison's Principles of Internal Medicine Petersdorf Adams Braunwald Isselbacher Maxtin(Eds) 10th ed McGraw-Hill Book Comp. p.587~603, 1985.*
8. Eastman R, Gordon P, Roth J: *Conventional supervoltage irradiation is an effective treatment for acromegaly Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 48:931~940, 1979.*
9. Shalet SM, Beardwell CG, Morris-Jones P: *Growth hormone deficiency in children with brain tumors. Cancer 37:1144~1148, 1976.*
10. Richard GE, Wara WM, Grubuch M: *Delayed onset of hypopituitarism; Sequelae of therapeutic irradiation of central nervous system, eye & middle ear tumors. Journal of Pediatrics 89:553~559, 1976.*
11. Shalet SM, Beardwell CG, Morris-Jones PH, et al: *Growth hormone deficiency after treatment of acute leukaemia in children. Archives of Disease in Childhood 51:489~493, 1976.*
12. Shalet SM, Beardwell CG, AArons BM, et al: *Growth impairment in children treated for brain tumors. Archives of Disease in Children 53:491~494, 1978.*
13. Onoyama Y, Abe M, Takahashi M, et al: *Radiation therapy of brain tumors in children.*

- Radiology 115:687~693, 1975.*
14. Goldfine ID, Lawrence AM: *Hypopituitarism in Acromegaly. Arch Intern Med 130:720~723, 1972.*
  15. Chamber EF, Turski PA: *Regions of low density in the contrast enhanced pituitary gland Normal & pathologic processes Radiology 144: 109~133, 1982.*
  16. Schryver A, Ljunggren J-G, Baryd I: *Pituitary function in long term survival after radiation therapy for nasopharyngeal tumors. Acta Radiol Therapy Physics Biol 12:497~508, 1973.*
  17. Spark RF, Baker R: *Bromocriptine reduces pituitary tumor size and hypersecretion. JAMA 247:311~316, 1982.*
  18. Danziger J, Wallace S, Hardel S, et al: *The sella turcica in pituitary end organ failure. Radiology 131:111~115, 1979.*
  19. Burrow GN, Wortzma G, Rewcastle NB, et al: *Microadenomas of the pituitary and abnormal sellar tomograms in an unselected autopsy series. New England J of Med 304:156~158, 1981.*
  20. McGregor AM, Scalon MF, Hall K, et al: *Reduction in size of a pituitary tumor by bromocriptine therapy. New England J of Med 300:291~293, 1979.*
  21. 이흥현, 홍관수, 서재열 외: 시상하부-뇌하수체 질환의 임상 및 내분비적 고찰. 대한내과학회잡지 28:162~170, 1985.
  22. 이춘장, 송진언: 뇌하수체 종양치료에서 방사면역학적으로 측정 한 호르몬의 변화. 가의논집: 31: 127~139, 1978.