

뇌하수체 선종의 방사선 치료 결과

경희대학교 의과대학 치료방사선과학교실

박 문 백 · 홍 성 언

= Abstract =

Radiation Therapy of Pituitary Tumors

Moon Baik Park, M.D. and Seong Eong Hong, M.D.

Department of Therapeutic Radiology, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul Korea

Radiation treatment results were analyzed in a retrospective analysis of 47 patients with pituitary adenoma treated with radiation alone or combined with surgery from 1974 through 1987 at the Department of Therapeutic Radiology of Kyung Hee University.

The 5-year overall survival rates for all patients was 80.4%.

Radiation therapy was effective for improving visual symptoms and headache, but could not normalize amenorrhea and galactorrhea. There was no difference of survival rate between radiation alone and combination with surgery.

Prognostic factors such as age, sex, disease type, visual field, headache and surgical treatment were statistically no significant in survival rates of these patients.

Key Words: Radiotherapy, Pituitary tumor

서 론

뇌하수체 선종은 비교적 서서히 자라며, 다른 뇌종양과는 달리 종양의 압박효과에 의한 증상과 내분비호르몬의 과다분비로 특징적인 내분비적 증상이 함께 나타나는 특성이 있다. 주된 치료방법은 수술요법이나, 수술후 방사선 치료를 할 경우 재발율을 크게 낮출 수 있는 것으로 되어 있어 최근에는 수술과 방사선 병용요법을 많이 사용하고 있다.

본 저자들은 완치 목적으로 방사선치료를 받은 뇌하수체 선종 환자들을 대상으로 방사선 치료에 의해 증상이 호전되는 양상과 생존에 영향을 미칠 수 있는 예후인자들을 분석하였다.

대상 및 방법

1974년 12월부터 1987년 12월까지 경희대학부속병원 치료방사선과에서 방사선치료를 받은 뇌하수체 선

종 환자는 총 47명이었다. 이중 추적조사가 가능했던 41명 환자를 대상으로 하였다.

방사선 치료기는 Co-60을 사용하였으며 두개골 X선 촬영, 뇌혈관 촬영, 뇌전산화 단층 촬영등으로 병소의 위치와 크기를 측정한 후에 뇌하수체 종양을 포함하는 작은 조사야로 전방·좌·우 세방향에서 4500~5500 cGy를 조사하였다. 수술적 요법으로 완전히 제거하지 못한 경우에는 수술후에 방사선 단독 치료군에서와 같은 선량을 조사하였다.

1회 조사선량은 180~200 cGy이었다. 추적 관찰기간은 1~126개월이었으며, 생존곡선은 Kaplan-Meier 방법에 의해 구하였고, 결과의 통계적 검증은 log-rank test로 하였다.

결 과

총 대상환자 41명의 연령분포는 14~72세였고, 평균은 37.9세였으며 평균 추적기간은 38.5개월이었다. 남녀비는 남자 21예, 여자 20예로 비슷하였고, 환자의

특성과 증상의 빈도는 Table 1과 같다.

1. 증상의 호전

시야 결손은 총 환자의 70.7%인 29명에서 있었으며, 종양의 범위가 넓을수록 높은 비율로 나타나고 이 중 55.2%인 16명에서 방사선 치료후 호전되는 양상을 보였다. 치료후 악화된 경우는 없었다. 두통은 61%인 25명의 환자에서 나타났으며 방사선 치료후 84%에서 호전되었다(Table 2).

2. 예후 인자

총 41명 환자의 5년 생존율은 80.4%였고, 평균 생존 기간은 38.5개월이었다(Fig. 1). 총 사망자는 5명이었으며, 이중 4명은 병의 진행으로 인하여, 나머지 1명은 수술후 합병증으로 인하여 사망하였다.

뇌하수체 선종의 조직학적 종류에 따른 생존율은 성장호르몬 분비종양에서 88.9%, 유즙분비성 종양 71.1%, 호르몬 분비능이 없는 종양에서 77.1%로 차이가 있었으나 통계학적인 의의는 없었다(Fig. 2).

Table 1. Patient Characteristics of Pituitary Adenoma

	Characteristics	No. of Patients(%)
Age	< 40	24 (58.5)
	≥ 40	17 (41.5)
Sex	Male	20 (48.8)
	Female	21 (51.2)
Disease type	Non-functioning	17 (41.5)
	Acromegaly	12 (29.3)
	Prolactinoma	9 (21.9)
	ACTH secreting	3 (7.3)

Table 2. Treatment Results of Symptoms and Visual Defect

		No. of patient at diagnosis (%)	Improved after RT (%)
Symptoms	headache	25/41 (61.0)	21/25 (84.0)
	amenorrhea/galactorrhea	11/41 (26.8)	1/11 (9.1)
Visual defect	normal sella	0/ 2 (0)	0 (0)
	enlarged sella	10/17 (58.8)	6/10 (60.0)
	extra-sellar extension	19/22 (86.4)	10/19 (52.6)

남녀의 5년 생존율은 각각 78.2%, 85.3%로 p>0.05이었고, 진단시의 연령에 따른 5년 생존율을 각 연

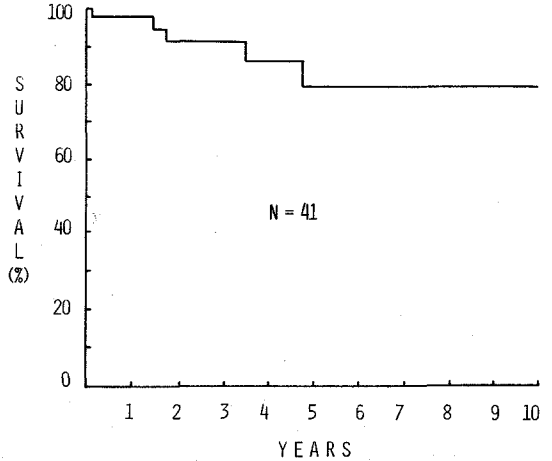


Fig. 1. Survival rate of all patients of pituitary tumors.

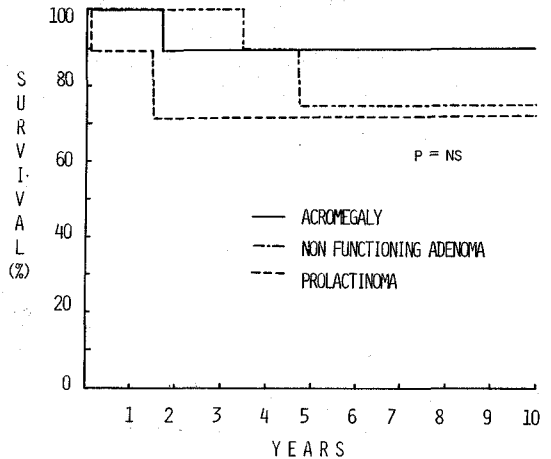


Fig. 2. Survival rates according to disease type of 41 pituitary adenoma patients.

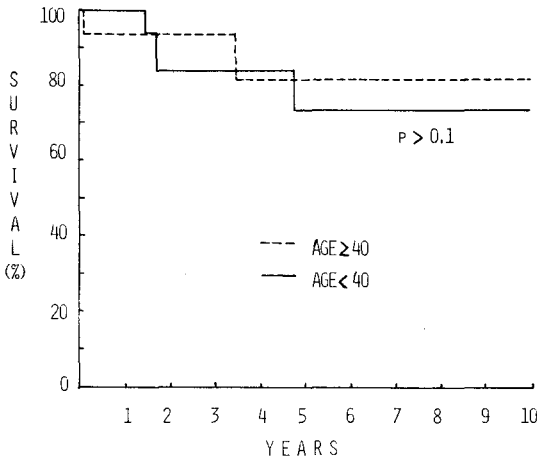


Fig. 3. Survival rates according to age of pituitary adenoma patients.

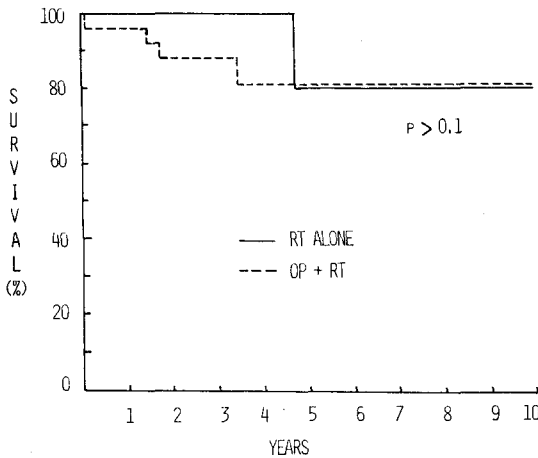


Fig. 4. Survival rates of RT alone and postoperative RT group of pituitary adenoma patients.

평균에 따라 비교해 보았으나 통계학적으로 유의있는 차이는 볼 수 없었다(Fig. 3).

총 41명중 방사선 치료 단독군은 13명이었고, 수술 후 방사선 치료를 받은 환자는 총 28명이었는데, 두 치료군 간의 5년 생존율은 차이가 없었다(Fig. 4).

3. 재발 및 부작용

방사선 단독 치료군 13명중 2명이 재발로 인해서 수술을 받았고, 이중 1명은 방사선 치료후 5년후 재발하여 경첩형동 미세수술 방법으로 수술을 받은 직후 뇌하

수체 출혈로 사망하였다. 다른 1명은 방사선 치료후 4년, 7년에 재발로 인하여 두 차례의 수술을 받았고 현재 무병상태로 지내고 있다. 나머지 11명중 2명은 현재 재발상태로 추적 관찰중이다.

수술후 방사선 치료군 28명중에서는 재발예가 없었다.

수술로 인한 합병증은 3예(10.7%)에서 나타났는데, 1명은 번뇌하수체 기능저하증, 1명은 수술후 시력이 완전 상실되었으며, 1명은 안면신경마비가 있었다. 방사선 단독 치료군에서는 특별한 부작용이 없었다.

고 찰

뇌하수체 선종은 모든 두개내 종양의 약 10%의 빈도를 차지하는 종양으로 일반적으로 환자들은 오랜 병력을 갖고 있으며 진단시까지 증상이 매우 서서히 진행되는 것이 보통이다. 뇌하수체 선종의 약 80%는 chromophobe adenoma로서 남녀 동일한 발병율을 갖고 30~50세까지 발생빈도가 높으며 대부분 티킴의 확장을 초래한다.

수술적 요법으로는 개두술과 경첩형골동뇌하수체 미세수술 방법등이 있는데, 최근에는 접형골동을 통한 접근방법이 더 안전하고 효율적이며 시신경교차의 종양에 의한 압박을 감소시킴으로서 시야결손이나 시력저하의 회복에 효과적이라는 보고들이 있다¹⁻⁴⁾.

수술로서 종양을 완전히 제거했을 경우에는 방사선 치료가 불필요하나, 수술이 불가능할 경우나 불완전 절제를 했을 경우에는 방사선 치료를 반드시 해야 한다.

방사선 단독으로만 치료했을 경우에도 종양제어율은 90% 이상이고, 시야결손이나 시력저하의 회복에도 효과적이며⁵⁾, 수술후 방사선조사를 했을 경우에는 종양제어율을 증가시키고 재발율을 현저하게 낮출 수 있다고 한다^{6,7)}.

대부분의 환자에서 주된 증상은 시력저하로서 초기에는 특징적인 양측두부 반맹이 나타난다^{2,3,5,6,8)}. 그 다음으로 혼한 증상은 두통이며, 드문 증상으로는 해면정맥동의 압박이나 종양 침윤으로 인한 동안신경이나 외신 신경마비가 올 수 있다.

시야결손은 41명중 29명(70.7%)에서 나타나 다른 보고와 유사하였으나^{2,3,5,6,8)}, 시야결손의 호전비율은 약간 낮은 것을 알 수 있는데, 이는 관찰시점이 치료후로

부터 짧았던 원인 이었다고 생각된다.

두통은 25명(61%)의 환자가 호소하였으며 이중 84%인 21명에서 방사선 치료 후 끝난후 증상이 소실되었고, 방사선 치료중이나 치료후 시력이나 두통 증상이 악화된 경우는 없었다. 방사선 단독 치료군과 수술후 방사선 치료군의 5년 생존율은 각각 80%, 81%로서 차이가 없었으며 다른 보고들과 유사한 결과를 보였다⁹⁾.

방사선 선량은 대부분 4500~5000 cGy의^{6,10)} 선량이 적절하다고 권유하고 있으며 Perry등⁹⁾은 방사선 선량이 유일한 예후인자라고 하여, 5000~5400 cGy 조사시 중앙 제어율이 94.1%인 반면, 4000~4999 cGy 조사시에는 85.0%, 3000~3999 cGy 조사시에는 75.%, 3000 cGy 미만인 경우는 28.6%라고 보고하였다. 그는 보통 5040 cGy의 선량을 권하였고, 불완전 절제술 후에는 5400 cGy까지 조사를 해야 한다고 하였다. 본 병원에서는 총분석대상 환자 41명중 37명이 4500 cGy 이상 방사선을 조사받았기 때문에 선량의 차이에 따른 생존율의 차이를 분석할 수 없었다.

뇌하수체 종양은 최근 수술방법의 발전, 방사선 치료 기기 및 신경 내분비 약물의 발달로 인하여 치료성적의 향상과 함께 치료시의 부작용을 감소시킬 수 있게 되었으며, 방사선 치료 후 서서히 줄어드는 종양이므로 장기적인 추적 관찰과 호르몬 대체요법이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 1974년부터 경희대학병원 치료방사선과에서 뇌하수체 선종으로 진단받고 치료받았던 47명의 환자를 후향성 조사를 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 전 환자에서 대한 5년 생존율은 80.4% 이었고, 평균 추적 기간은 38.5개월 이었다.
2. 생존율에 영향을 미치는 예후인자로 나이, 성별, 질환형태, 시각장애, 두통증상 및 외과적 치료에 따른 요인은 통계적으로 차이가 없었다.

3. 방사선치료는 시각장애와 두통 등의 증상을 호전시키는 데 효과적 이었으나 무월경증과 유즙누설(galactorrhea)증상을 정상화시키지는 못하였다.

4. 방사선 단독치료군과 수술치료 병용군 간에 생존율을 차이가 없었다.

REFERENCES

1. Laws Jr, ER; Trautmann JC, Hollenhorst RW: Transsphenoidal decompression of the optic nerve and chiasm-visual results in 62 patients J Neurosurg 46:717-722, 1977
2. Ciric I, Mikhael M, Stafford T, Lawson L, Garces R: Transsphenoidal microsurgery of pituitary macroadenomas with long-term follow-up results. J Neurosurg 59:395-401, 1983
3. Cohen AR, Cooper PR, Kupersmith MJ, Flamm, E, Ransohoff J: Visual outcome after transsphenoidal removal of pituitary adenomas. Neurosurgery 17: 446-452, 1985
4. Ross DA, Wilson CB: Results of transsphenoidal microsurgery for growth hormone secreting pituitary adenoma in a series of 214 patients. J Neurosurgery 68:854-867, 1988
5. Rush SC, Newall J: Pituitary adenoma; The efficacy of Radiotherapy as the sole treatment. Int J Rad Oncol Biol Phys 17:165-169, 1989
6. Sheline GE: Treatment of nonfunctioning chromophobe adenomas of the pituitary. Am J Roentgenol 120:553-561, 1974
7. Bruckman JE, Miller RJ, Stone DB, Greene JC, Case MJ, Wahi TO: Pituitary adenomas; results of treatment and follow-up computed tomography (Abstr). Int J Radiat Oncol Phys 11 (Suppl) 1:179, 1985
8. Pistenma DA, Goffinet DR, Bagshaw MA, Hanberry JW, Eltringham JR: Treatment of chromophobe adenomas with megavoltage irradiation. Cancer 35:1574-1582, 1975
9. Grigsby PW, Simpson JR: Prognostic factors and results of surgery and postoperative irradiation in the management of pituitary adenomas. Int J Rad Oncol Biol Phys 16:1411-1417, 1989
10. 윤세철, 권형철, 오윤경, 박용휘: 뇌하수체 선종: 방사선 치료에 따른 PRL, GH 및 시아변화. 대한치료방사선과학회지 3:19-28, 1985