

대한내분비학회지: 제 17 권 제 1 호 2002

□ 증 례 □

대퇴골두 골단 분리증과 동반된 두개인두종으로 인한 범발성 뇌하수체기능저하증 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 정형외과학교실¹, 신경외과학교실², 비뇨기과학교실³이준희 · 김경래 · 박희완¹ · 주진양² · 최영득³ · 윤수지 · 김기중 · 박우일 · 차봉수
송영득 · 임승길 · 이현철 · 허갑범

A Case of Panhypopituitarism Due to Craniopharyngioma with Slipped Capitalis Femoral Epiphysis

Jun Hee Lee, Kyung Rae Kim, Hi Yan Park¹, Jin Yang Ju²,
Young Duk Chae³, Soo Jee Yoon, Ki Joong Kim, Woo Il Park,
Bong Soo Cha, Young Duk Song, Sung Kil Lim,
Hyun Chul Lee, Kap Bum Huh*Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Orthopediatrics¹, Neurosurgery², Urology³,
Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea*

ABSTRACT

Craniopharyngioma accounts for 3% to 5% of intracranial tumors and is the second most common neoplasm in the sellar region. Panhypopituitarism associated with craniopharyngioma has been reported in 7% of all patients with craniopharyngioma. Slipped capital femoral epiphysis is the condition in which the femoral head slips downward and backward on the femoral neck at the epiphyseal plate due to growth disturbance of capital physis, the actual cause of which is unknown. It is a disease of adolescence, during which many physiologic hormonal changes occur. The clinical association between slipped capital femoral epiphysis and endocrine disease is well known. There have been four cases of slipped capital femoral epiphysis associated with endocrine disorders in Korea. This is the first Korean case report of slipped capital femoral epiphysis combined with craniopharyngioma caused by hypopituitarism (J Kor Soc Endocrinol 17:104-109, 2002).

Key Words: Panhypopituitarism, Slipped capital femoral epiphysis, Craniopharyngioma

접수일자: 2001년 3월 6일

통과일자: 2001년 9월 11일

책임저자: 김경래, 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원
내과

서 론

증 례

두개인두종은 두개강내 종양의 3~5%를 차지하며 터어키안 부위에서 뇌하수체 선종 다음으로 가장 흔한 종양이며[1], 범발성 뇌하수체기능저하증이 7%에서 동반된다[2]. 대퇴골두 골단 분리증은 골성장판 붕괴에 의해서 대퇴골두가 대퇴경부에 대하여 후하방으로 전위되는 것으로[3] 그 확실한 원인이 밝혀지지 않고 있으나 생리적으로 호르몬 분비과정에 많은 변화가 일어나는 급성장기인 사춘기에 많이 발생하며 내분비계 질환과 연관이 있다고 추측하고 있다. 그러나, 실제로 내분비계 이상과 관련된 경우는 많지 않으며 이 질환은 국내에서는 드문 질환으로 내분비계 질환과 동반된 보고는 4예가 있다[4~8]. Randol 등은 대퇴골두 골단 분리증과 내분비질환이 동반된 85명의 환자들을 고찰하여 24%에서 두개인두종이 있음을 보고하였으나[9] 국내에서는 아직 대퇴골두 골단 분리증과 두개인두종이 동반된 경우는 보고된 바 없다. 저자 등은 대퇴골두 골단 분리증을 동반한 두개인두종에 의한 범발성 뇌하수체기능저하증에서 호르몬 대체요법을 시행하여 임상적으로 호전된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

환 자: 양 O 님, 남자, 17세

주 소: 우측 고관절 동통

과거력: 특별한 병력이나 약물 복용력은 없었다.

가족력: 특이한 병력 없음.

현병력: 1997년 4월부터 우둔부동통이 있던 중 계단에서 넘어져서 본원 정형외과에 입원하였고 우측 대퇴골두 골단 분리증 진단후 1997년 5월 27일 비관혈적 정복술 및 나사 내고정술을 시행 받았다. 외래추적 관찰중 성장 및 이차 성적 발달의 지연이 발견되어 내분비내과에 전원되었으며 복합뇌하수체기능검사 시행하여 범발성 뇌하수체기능저하증 진단하에 원인규명 위해 뇌하수체 자기공명촬영 시행한 결과 두개인두종으로 진단되어 1998년 4월 종양제거술을 시행하였다.

이학적 소견: 내원 당시 활력징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.4℃ 이었고, 신장 160 cm (10~25 percentile), 체중 58 kg (50~70 percentile) 이었다. 액모 및 음모는 없었고 고환(2 mL) 및 음경(1.6×4.7 cm)의 크기는 작았다. 우측고관절의 외상은 없었으나 압통과 부종 및 동통을 수반한 운동제한이 있었다. 신경학적 검사상 양측 대광반사는 정상이나, 시야검사상 양이측 반맹 소견이 관찰되었고 그 외 특이소견 없었다.

Table 1. Combined Pituitary Function Test ; 1997. 12

1) After L-dopa 500 mg, TRH 200 µg, GnRH 100 µg at 5:30 AM			
	Basal	30 min	60 min
GH(ng/mL)	0.14	0.12	0.18
LH(mIU/mL)	0.30	0.34	0.39
FSH(mIU/mL)	0.59	0.57	0.51
TSH(mIU/L)	0.07	0.19	0.21
2) After R-I 4 u at 12:30 PM			
	Basal	30 min	60 min
Blood glucose level (mg/dL)	92	68	74
GH (ng/mL)	0.12	0.13	0.11
Cortisol (µg/dL)	0.7		1.22

Table 2. Combined Pituitary Function Test : 1998. 4

After R-I 5 u, TRH 200 μ g, GnRH 100 μ g at 8 AM			
	Basal	30min	60min
Blood glucose level (mg/dL)	83	43	77
GH (ng/mL)	0.34	0.34	0.28
Prolactin (ng/mL)	0.5	1.1	0.8
LH (mIU/mL)	0.2	0.8	0.7
FSH (mIU/mL)	0.1	0.4	0.4
ACTH (pg/mL)	6.19.	19.52	12.03
Cortisol (μ g/dL)	1.0	4.0	4.9
TSH (mIU/L)	0.05	0.07	0.07
T ₃ (ng/dL)	71.7		
T ₄ (μ g/dL)	1.1		
Testosterone (ng/mL)	<0.2		
E ₂ (pg/mL)	<20		



Fig. 1. Preoperative both hip AP view shows postero-medial displacement of right femoral epiphysis about one half of the diameter of the head.



Fig. 2. Post contrast T₁ weighted sagittal brain MRI shows well-defined multilobulated large cystic parasellar enhancing mass with extensive suprasellar extension compressing hypothalamus and third ventricle.

검사 소견: 종양제거술 시행전 시행한 복합뇌하수체기능검사서 범발성 뇌하수체 기능저하증의 소견 보였고 (Table 1, 2) 수근관절 촬영에서 골 연령은 15-16 세로 환자의 연령에 비해 약간 지연되어 있었으며 성장판은 아직 폐쇄되지 않았다. 고관절의 전후면 사진

에서 대퇴골두 성장판이 다소 넓어지고 불규칙한 모양을 보였으며 대퇴골두는 심한 후허방 전위를 보였다 (Fig. 1). 뇌하수체 자기공명 촬영에서 제3뇌실과 시상하부를 압박하는 낭성의 큰 종괴가 터어키안 내부에서

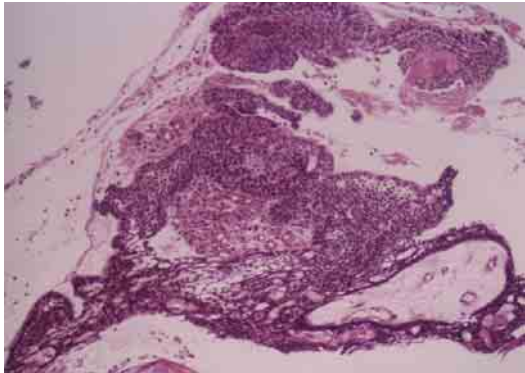


Fig. 3. Microscopic appearance of adamantinomatous craniopharyngioma showing clover leaf architecture, cystic spaces and peripheral palisading nuclei (H&E stain x40).

부터 주변으로 확장된 소견을 보였다 (Fig. 2).

수술 소견: 두개인두종 의심하고 우측 전두 측두 두정 골 성형 개두술 (frontotemporoparietal osteoplastic craniotomy)과 종괴 제거술을 시행하였고 종괴는 낭성으로 분홍색조를 띄었고 반대측까지 확장되어 있었으나 주위와의 유착소견은 없었으며 시상하부는 심하게 눌러 있었고 시신경은 경미하게 눌러있었다.

병리조직학적 소견: 광학 현미경 소견상 클로버 잎 모양의 구조와 낭성공간 주변부의 관병식상 배열을 하고 있는 핵들이 관찰되어서 범랑종형 두개인두종을 진단하였다 (Fig. 3). wet keratin과 stellate reticulum도 관찰되었다.

치료 및 경과: 종괴 제거 수술후 신장 162 cm, 체중 74 kg, 허리둘레는 96 cm이었으며, 범발성 뇌하수체기능저하증에 대해 L-thyroxine 0.1 mg/day 경구, Prednisolone 5 mg/day 경구, Growth hormone 1 U/day x6day/week 피하주사, Testosterone 250 mg/month 근육내 주사로 투여 받고 있으며 수술후 1년 경과후 신장 170 cm (25~50 percentile), 체중 78.1 kg (>97 percentile), 허리둘레 86 cm으로 성장과 동시에 복부 비만이 호전되었다. 성장호르몬 치료전 IGF-1은 32.91 ng/mL, 치료 5개월후 197.57 ng/mL로 정상범위로 회복되었다 (Table 3). 남성호르몬 치료전 Tanner stage I에서 치료후 Tanner stage IV로 이차 성징의 성숙이

Table 3. IGF-1 Level

Date	IGF-1 (ng/mL)
1997.6.5	32.91
1997.12.29	83.58
1998.12.23	197.57

있었다. 대퇴골두 골단 분리증은 비관혈적 정복술 및 나사 내고정술 시행 후 고정된 위치에서 골단판이 유합되어서 더 이상 전이가 일어나지 않았다.

고 찰

대퇴골두 골단 분리증은 골성장판 붕괴에 의해서 대퇴골두가 대퇴경부에 대하여 후하방으로 전위되는 것으로 그 원인은 비만, 역학적 불균형, 물리적 이상, 내분비적 이상 등과 관련이 있으나 아직 정확하게 밝혀져 있지 않다[3,10,11,12]. 내분비적 이상과 관련된 간접적인 증거로는 생리적인 호르몬 변화로 골격의 변화가 많은 청소년기의 질병이며, 비만한 어린이에서 흔히 발견되는 질병이고 때때로 임상적으로 증명할 수 있는 내분비 이상과 동반되는 질병이라는 점 등이 있다. 동반된 내분비 질환으로 갑상선기능저하증, 성장호르몬 결핍증, 범발성 뇌하수체기능저하증, 성선기능저하증, 부갑상선기능항진증, 성장호르몬 과다, 복합내분비선 종양, 터너 증후군과 시신경교종, 요붕증, 기술되지 않은 내분비질환을 동반한 두개인두종 등이 보고되었다[2,5].

1950년 Harris[13]는 성장호르몬으로 치료한 쥐를 대상으로 한 실험에서 쥐의 성장호르몬은 골단판의 발육을 초기에는 촉진시키나 나중에는 일찍 폐쇄시키고 전단력에 대한 지지력을 증가시키는데 작용하기 때문에 성장호르몬의 절대적인 증가 또는 성장호르몬의 증가를 동반하지 않은 상대적인 성장호르몬의 증가는 성장판의 두께를 증가시키며 이에 따라 골단부와 골간단부 사이의 결합력의 약화를 초래한다고 설명하였으나 1976년 Heatley[14] 등은 성선기능 저하증과 시신경교차 압박증상을 나타낸 두 개강내 종양을 동반한 대퇴

골두 골단 분리증 4예에서 성장호르몬 결핍과 성선기능저하가 있고 성장호르몬 치료 이전에 대퇴골두 골단 분리증이 생김을 근거로 Harris의 가설과 일치하지 않는다고 설명하였으며 현재까지 대퇴골두 골단 분리증의 원인이 되는 직접적인 증거를 가진 단일한 내분비적 이상은 알려져 있지 않다.

두개인두증은 두개강내 종양의 3~5%를 차지하며 터어키안 부위에서 뇌하수체 선종을 다음으로 가장 흔한 종양이다[1]. 두개인두증은 소아나 청장년 층에 호발하며 노년층에는 드물게 발생한다. 대부분의 두개인두증은 안상에 위치하며 약 20%에서 터어키안에 위치한다. 발생학적으로 불완전하게 퇴화된 뇌하수체-인두관의 배 상피세포 잔존물로 구성되어 있으며 조직학적으로 하악의 adamantinoma 및 치원성의 낭종과 유사하다. 몇몇 예외를 제외하고는 양성이며 내분비적으로 불활성이다. 치료는 수술적 제거이며 수술 후 종양의 재발시 방사선 치료를 시행해 볼 수 있다[9]. Randol 등은 대퇴골두 골단 분리증과 내분비질환이 동반된 85명의 환자들을 고찰하여 24%에서 두개인두증이 있음을 보고하였는데, 두개인두증을 동반한 군에서 동반하지 않은 군보다 더 비만하였으며 두개인두증을 동반한 군에서 대퇴골두골단분리증이 발생하기전 내분비질환을 진단하는 경우가 더 많다고 보고하였다[2]. Heatley 등은 성선기능 저하증과 시신경교차 압박증상을 나타낸 두 개강내 종양을 동반한 대퇴골두골단분리증 4예에서 골격발육에 비해 비만한 것은 시상하부성 다식과 관련이 있다고 하였다[14]. 본 증례에서는 진단 당시에는 비만하지 않았으나 종괴제거 수술 후 비만하게 되었는데, 이는 수술 후 시상하부 손상에 의한 시상하부성 비만일 가능성과, 성장호르몬의 결핍 및 남성호르몬의 결핍시 동반되는 내장지방의 축적에 의한 비만일 가능성이 있을 것으로 생각된다.

본 증례에서는 대퇴골두골단분리증 진단당시 내분비학적 이상에 대한 가능성을 고려하지 않고 일차 수술 후 늦게 진단되었던 경우로, 사춘기의 환자가 대퇴골두 골단 분리증이 진단된 경우 약 1/3에서는 내분비학적 장애가 동반되므로 반드시 내분비학적 검사를 시행하는 것이 필요하리라 생각된다.

요 약

저자들은 대퇴골두골단분리증 환자에서 성선기능저하증이 있어 복합뇌하수체기능검사 및 뇌하수체자기공명촬영 시행하여 두개인두증으로 인한 범발성 뇌하수체기능저하증 진단하고 종양제거술 시행후 갑상선호르몬, 부신피질호르몬, 성장호르몬, 남성호르몬 대체요법을 시행하여 임상증상의 호전을 보인 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Ivan D, James L: *Anderson's Pathology*, pp1936-1937, S. Louis Missouri USA Mosby-Year Book Inc, 1996
2. Beverly MKBr, Gilbert HD: *Harrison's principles of internal medicine*, 14th ed, pp1988-1999, USA, The McGraw-hill Companies Inc, 1998
3. Burrow HJ: *Slipped upper femoral epiphysis. characteristics of one hundred cases. J Bone and Joint Surg 39-B:641*, 1957
4. Morrissy HJ: *Slipped capital femoral epiphysis natural history and etiology in treatment. ICL*, 1980
5. 전용범, 서광윤: *Turner mosaicism (45XO/46XX) 과 hypogonadism 및 diabetes insipitus를 동반한 slipped capital femoral epiphysis의 치험 1례 보고 대한정형외과학회지 18:1013-1018*, 1983
6. 최원석, 김환정, 이광원, 박근홍: *Kallmann syndrome에 동반된 slipped capital femoral epiphysis의 치험 1예 보고 대한정형외과학회지 26:1937-1942*, 1991
7. 김근우, 김상립, 박종화, 안길영: *Hypogonadism 및 diabetes insipitus를 동반한 slipped capital femoral epiphysis의 치험 1예 보고 대한정형외과학회지 23:911-915*, 1988
8. 전현정, 고병성, 김도형, 배장환, 오태근, 강승백: *Slipped capital femoral epiphysis를 동반한*

- Kallmann syndrome* 1예. *대한내분비학회지* 11: 318-323, 1996
9. Randol TL, Brain W, Greg D: *Slipped capital femoral epiphysis associated with endocrine disorders. J Ped Orthopaedics* 15:349-356, 1995
10. Hagglud G, Hansson LI, Iqbal SJ, Ordeberg G: *Epidemiology of slipped capital femoral epiphysis in southern Sweden. Clin Orthop* 191:82-94, 1984
11. Pritchett JW, Perudue KD: *Mechanical factors in slipped capital femoral epiphysis. J Pediatr Orthop* 8:385-388, 1988
12. Crawford AH, MacEwen GD, Fonte D: *Slipped capital femoral epiphysis co-existent with hypothyroidism. Clin Orthop* 122:135-140, 1977
13. Harris WR: *The endocrine basis of slipping of the upper femoral epiphysis. an experimental study. J Bone and Joint Surg* 32:5, 1950
14. Heatley FW, Greenwood RH, Boase DL: *Slipping of the upper femoral epiphysis in patients with intracranial tumors causing hypopituitarism and chiasmal compression. J Bone and Joint Surg* 58:169-175, 1976