

림프종 환자에서 양전자단층촬영술상 발견된 비기능성 뇌하수체선종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 내분비 연구소¹, 핵의학과교실²

이진하¹ · 한승진¹ · 박세은¹ · 조미애¹ · 정준원¹ · 윤미진³ · 이유미^{1,2} · 이은직^{1,2} · 임승길^{1,2}

Non-functional Pituitary Adenoma Detected on ¹⁸F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (¹⁸F-FDG-PET) in a Patient with Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma

Jin Ha Lee¹, Seung Jin Han¹, Se Eun Park¹, Mi Ae Cho¹, June Won Cheong¹
Mijin Yun³, Yumie Rhee^{1,2}, Eun Jig Lee^{1,2}, Sung Kil Lim^{1,2}

Department of Internal Medicine¹, Endocrine Research Institute², Department of Nuclear Medicine³,
Yonsei University College of Medicine

ABSTRACT

Magnetic resonance imaging (MRI) is the modality of choice for the detection and characterization of a pituitary adenoma. Uptake of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) by intrasellar tumors, including pituitary adenomas, has been reported in several previous studies. We report a case where a pituitary adenoma was detected on FDG-positron emission tomography (PET), but the tumor was not detected with the use of sellar MRI. A 31-year-old woman was referred to the clinic due to a focal increase of FDG uptake at the pituitary fossa seen on whole body FDG-PET. The patient was receiving chemotherapy due to a recurred B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue type. Subsequently, sellar MRI was performed, and images showed a small non-enhancing heterogenous cystic lesion in the midline of the pituitary gland, radiologically suggestive of a Rathke's cleft cyst. However, sellar MRI failed to identify a lesion consistent with a pituitary tumor that corresponded to the site of increased FDG uptake detected by the use of PET, despite the inclusion of a dynamic contrast enhanced sequence. Despite the negative findings of the MRI examination, basal and stimulated levels of the GnRH free α -subunit were profoundly increased. Therefore, we suspected the presence of a non-functional pituitary tumor in addition to a Rathke's cleft cyst, rather than pituitary involvement of a lymphoma, based on the hormone levels and PET scan findings. (J Korean Endocr Soc 23:137~141, 2008)

Key Words: lymphoma, non-functioning pituitary adenoma, PET

서 론

비기능성 뇌하수체 선종은 가장 흔한 뇌하수체 종양의 하나로 호르몬의 과잉분비로 인한 증상이 없는 선종을 말하며 전체 뇌하수체 선종의 25~30%를 차지한다[1,2]. 말단비대

증, 쿠싱 증후군과 같이 임상증상이 뚜렷한 뇌하수체 선종은 쉽게 진단이 되나, 소량의 호르몬을 분비하거나 과잉 분비된 호르몬이 뚜렷한 임상증상을 나타내지 않는 임상적인 비기능성 선종은 상대적으로 진단이 늦어진다. 성선자극호르몬 분비세포선종(gonadotrope adenoma), 영세포선종(null cell adenoma), 갑상선자극호르몬 분비세포선종(thyrotrope adenoma) 이 임상적 비기능성 선종으로 분류되고 있으나, 어떠한 뇌하수체 선종도 임상적 비기능성 선종에 포함될 수 있다[3]. 이들의 진단에 있어서 양전자단층촬영술의 유용성은 이전 문

접수일자: 2007년 11월 6일
통과일자: 2008년 3월 28일
책임저자: 이유미, 연세대학교 의과대학 내과학교실

현에서도 몇 차례 보고된 바 있다[4~6]. 현재 뇌하수체 선종의 진단에는 안장 자기공명 영상이 선택적인 방법으로 알려져 있으나, 안장 자기공명 영상에서는 발견되지 않았지만 양전자단층촬영술 및 호르몬검사상 뇌하수체 선종으로 의심되는 사례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김 O 경, 여자 31세

주 소: 양전자단층촬영술상 우연히 발견된 무증상의 뇌하수체 이상 소견(Fig. 1)

과거력: B형 간염 보균자이며, 내원 2년 전 왼쪽 결막의 림프절 이외 가장자리구역 B 세포 MALT 림프종(extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type)을 진단받고 2차례 방사선요법과 3차례 항암화학요법을 받았다.

가족력: 모든 가족이 B형 간염 보균자였다.

현병력: 2년 전 MALT 림프종으로 두 차례 방사선 치료를 받은 후 관해 되었다가 경부 림프절에 재발되어 세 차례 항암화학요법을 받은 후 추적관찰 중이었다. 추적 양전자단층촬영술상 뇌하수체에 국소적인 ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) 섭취율이 증가되어 이에 대한 검사 위해 내분비내과로 의뢰되었다.

진찰 소견: 내원 당시 신장은 158 cm, 체중은 78 kg 이었고, 혈압 120/80 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.5°C였다. 의식은 명료하였으며 만성 병색을 보였다. 두경부 신체검사서 시야검사상 시야 결손을 동반하지 않았으며, 설비대, 주걱턱 등 말단비대증을 의심할 수 있는 소견이나 월상안, 물소 혹 변형 등 쿠싱 증후군을 의심할 만한 소견은 보이지 않았다. 경부 촉진상 우측 경부 림프절이 촉진되었으나 압통은 없었다. 흉부 청진상 호흡음과 심음은 정상이었으며 복부 촉진상 직접 압통과 간접 압통은 없었으며 만져지는 장기나 종괴는 없었고 복부 비만이나 임신선(striae)은 관찰되지 않았다. 사지 신체검사상 사지 및 말단

의 비대 등은 관찰되지 않았다. 다뇨 증상 없었으며 유즙 분비와 무월경, 생식기능 장애를 호소하지 않았다.

검사실 소견: 내원 당시 백혈구 3,950/mm³, 혈색소 11.0 g/dL, 혈소판 185,000/mm³였고, 혈청 BUN 10.3 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, 알부민 4.4 g/dL, AST 19 IU/L, ALT 13 IU/L, Na 140 mmol/L, K 4.7 mmol/L, Cl 103 mmol/L, tCO₂ 29 mmol/L였다. 혈청 및 소변 삼투압은 각각 291 mOsm/Kg (289~308)과 978 mOsm/kg (20~1,200)였다. 뇌하수체 분비 호르몬 검사상 T3 137.51 ng/dL (80~200), fT4 1.08 ng/dL (0.73~1.95), TSH 1.50 uIU/mL (0.4~3.1), LH 2.87 mIU/mL (1.0~5.3), FSH 11.64 mIU/mL (1.2~13.4), 테스토스테론 18.45 ng/dL (ND~81), GH 0.14 ng/mL (0~28.5), IGF-1 506.19 ng/mL (219~644), cortisol 9.3 µg/dL (오전, 7~25), ACTH 12.64 pg/mL (오전, 10~60), 프로락틴 12.86 ng/mL (< 15)로 모두 정상이었다. 복합 뇌하수체 기능검사상 뇌하수체 기능저하증은 없었다. Free α -subunit가 3.94 mIU/mL(0~0.9)로 3.6배 증가되어 있었고, 100 µg의 성선자극호르몬 분비호르몬 주입 후 측정된 free α -subunit 는 2.8 mIU/mL에서 10.1 mIU/mL로 3배 이상 증가하였다. 500 ug의 갑상선자극호르몬 분비호르몬 주입 후의 free α -subunit은 의미있는 변화가 없었다(Fig. 2).

영상학적 소견: 양전자단층촬영술에서 양측 턱밑과 오른쪽 level I 위치에 몇 개의 림프절이 비특이적인 FDG 섭취 증가를 보였고, 뇌하수체에 국소적인 FDG 섭취가 분명하게 관찰되었다(Fig. 1). 안장 자기공명영상에서는 조영되지 않는 비균일한 신호 강도를 가진 작은 낭성 병변이 뇌하수체 중간 부분에서 발견되었고, 이는 낭성 변화가 동반된 선종 또는 출혈성 선종의 가능성도 있으나 라트케얼 낭이 가장 의심되었다(Fig. 3). 안장 자기공명영상은 General Electricity사의 genesis signa (detected headcoil)를 사용하여 1.5 tesla 자기공명영상으로 촬영하였다.

진단 및 경과: 양전자단층촬영술상 뇌하수체에 국소적인 FDG 섭취가 관찰되었으나(Fig. 1) 안장 자기공명영상에서 라트케얼 낭이 의심되는 병변만 나타났고(Fig. 3), 이는 양전

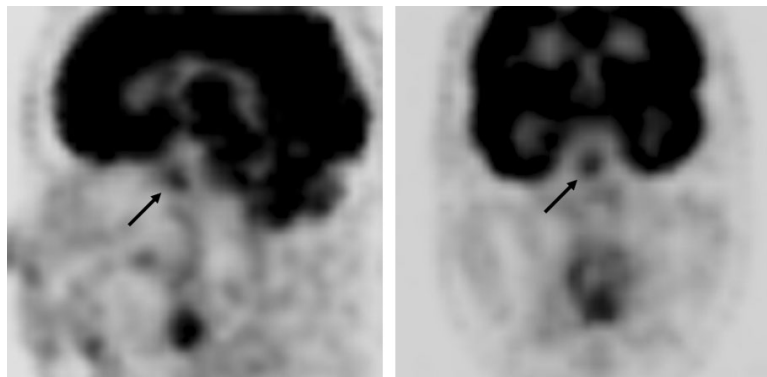


Fig. 1. Midline sagittal section and coronal section of ¹⁸F-FDG-PET. Focal FDG uptake at the pituitary gland (arrow).

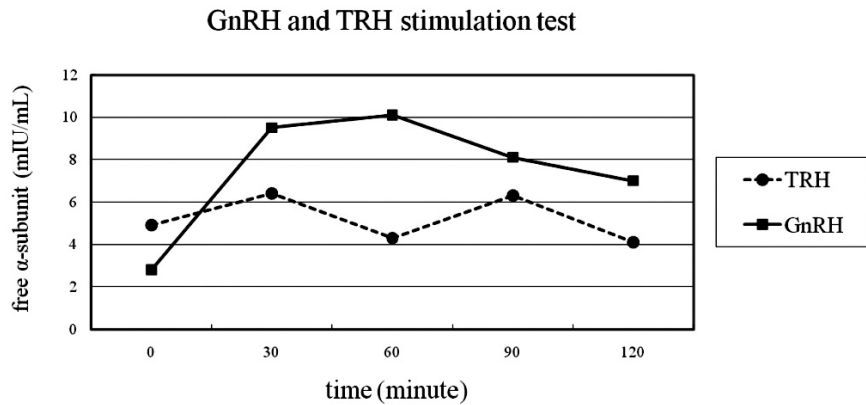


Fig. 2. GnRH and TRH stimulation test. The basal and GnRH stimulated levels of free α -subunit were increased more than three times the normal range. TRH stimulation test showed no significant change.

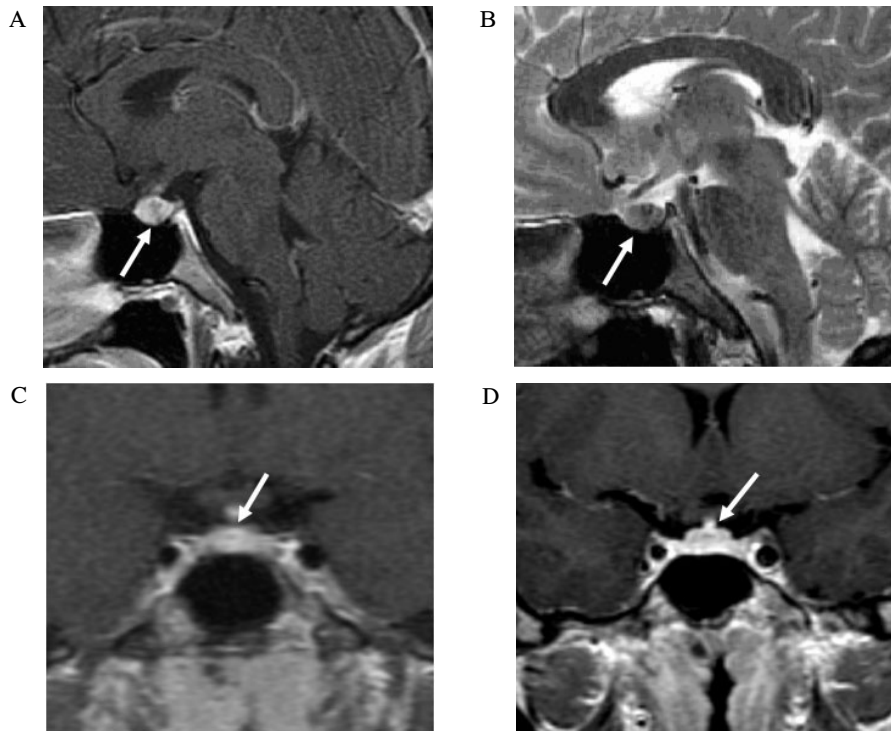


Fig. 3. Midline sagittal image of gadolinium-enhanced T1 (A), T2 (B) weighted MRI and coronal image of dynamic (C), gadolinium-enhanced T1 (D). A small non-enhancing nodule in the middle portion of pituitary gland, suggestive of Rathke's cleft cyst (arrow).

자단층촬영영상 나타난 FDG 섭취 부위와 일치하는 병변이 아니었다. 뇌하수체 선종 의심 하에 실시한 호르몬검사에서 free α -subunit만이 의미 있는 증가를 보여 비기능성 뇌하수체 선종으로 추정하였다.

양전자단층촬영영상과 호르몬검사 결과 라트케열 낭과 비기능성 뇌하수체 선종이 함께 있는 경우가 의심되었고, 6개월 후와 24개월 후 안장 자기공명영상 추적검사를 시행하였다. 추적 안장 자기공명영상에서 이전 병변과 비교해 변화가 없는 것을 확인하였으며, 현재 내분비내과와 혈액종양내과

외래 추적관찰 중이다.

고 찰

뇌하수체는 크기가 작고 대사율이 낮아 정상적으로는 FDG 를 섭취하지 않기 때문에 양전자단층촬영영상 나타나지 않는 기관이다[4]. 현재 뇌하수체 선종의 진단에 안장 자기공명 영상이 선택적인 방법으로 알려져 있으나[7], 3 mm 미만의 뇌하수체 미세선종 및 수술 후 잔류암이나 재발암의 진단에는 여전히 제한적이다[8,9]. 양전자단층촬영영상은

1970년대에 처음 개발된 이후 진단을 위한 여러 표지자가 꾸준히 개발되면서 중요한 영상 수단으로 발전하였다. 양전자단층촬영술은 여러 분야에서 자기공명영상을 보완하는 중요한 진단 방법으로 여겨지고 있으며, 여러 문헌에서 뇌하수체 선종을 포함한 안장내의 양성 종양에 대해 양전자단층촬영술에서 발견된 경우를 보고하였다[4,10,11]. De souza 등[12]은 FDG를 이용한 양전자단층촬영술이 자기공명영상이나 전산화 단층촬영법과 비교하여 뇌하수체 선종의 발견에 있어서 더 민감하다고 하였는데, 이들은 수술로 뇌하수체 선종이 확인된 20예 중 양전자단층촬영술에서는 12예의 양성 결과를 보이고 전산화 단층촬영법과 자기공명영상에서는 각각 7예, 13예에서 양성 결과를 보였으며, 2예에서는 자기공명영상에서 관찰되지 않았던 2 mm 미만의 미세선종도 양전자단층촬영술상 FDG 섭취가 증가되어 있었다고 보고하였다. 또한 Francavilla 등[13]은 비기능성 뇌하수체 선종의 FDG 섭취 정도가 기능성 뇌하수체 선종보다 크다고 보고하였다.

비침습적인 방법으로 뇌하수체 선종을 진단하는데 있어 영상학적 방법뿐만 아니라 호르몬 분석이 도움이 될 수 있다. 당 단백호르몬 분비성 뇌하수체 선종에 있어 혈청 α -subunit의 증가가 보고되어 있으며, 말단비대증, 프로락틴 분비 선종에서도 당단백 호르몬과는 관련 없이 α -subunit치가 상승됨이 보고되었다[2,11]. 대부분의 뇌하수체 선종은 과잉 분비된 호르몬의 효과로 특징적인 임상증상을 나타내나 25~30%의 경우 이런 임상증상을 보이지 않는 비기능성 선종으로 분류되고 있다. 일부 환자에서 당 단백 호르몬 및 free α -subunit의 증가 소견이 관찰되었으며, 그 중 α -subunit는 비기능성 선종의 진단 및 추적 관찰에 유용한 지표로 알려져 있다[2]. 상기 환자의 경우 호르몬검사에서 비기능성 선종의 진단에 유용하다고 알려진 α -subunit 수치가 정상치보다 3.6배 증가되어 있었다.

상기 환자에서는 림프종의 뇌하수체 전이도 의심해 볼 수 있으나 양전자단층촬영술에서 종양의 FDG 섭취 정도를 나타내는 표준화 섭취계수(standardized uptake value, SUV)가 보통의 가장자리구역 B 세포 MALT 림프종 세포에서 평균 4.9정도로 나타나고 다른 진행이 느린 림프종에서도 적어도 4 이상 나타나는 반면[14], 이 환자의 표준화 섭취계수는 2.6으로 낮아 림프종으로 인한 FDG 섭취일 가능성이 낮았다. 또한, Megan 등[15]은 림프종의 뇌하수체 침범이 병의 초기나 말기 모두에서 매우 드문 경우라고 보고하였으며, 6개월 후 추적 시행한 안장 자기공명영상에서 이전 병변과 변화가 없어 림프종의 뇌하수체 전이는 아닐 가능성이 높다. Sumida 등[16]은 뇌하수체 선종의 3.5%가 라트케열 낭을 동반하고 있고, 라트케열 낭의 11%가 뇌하수체 선종을 동반하고 있다고 보고하여, 라트케열 낭과 뇌하수체 선종이 함께 있는 것이 예전에 알려진 것처럼 드물지 않은 경우임을 알

수 있었다.

결론적으로 MALT 림프종 환자에서 동반된 비기능성 뇌하수체 선종을 우연히 양전자단층촬영술에서 발견하여 호르몬검사로 확진하고, 자기공명영상에서는 라트케열 낭이 의심되는 소견만 발견된 증례를 보고하는 바이다.

요 약

본 저자는 MALT 림프종으로 치료 중인 환자에서 양전자단층촬영술상 뇌하수체에 국소적인 FDG 섭취가 관찰되었고 안장 자기공명영상에서는 라트케열 낭으로 의심되는 소견이 발견되었으나, 호르몬검사상 비기능성 뇌하수체 선종으로 의심되는 사례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Janine R, Arnd D: Imaging of sellar and parasellar lesions. Clin Neurol Neurosurg 109: 111-112, 2007
2. Lee K, Lee E, Kim K, Chung Y, Lee B, Park S, Lim S, Lee H, Yoon D, Kim Y, Huh K: Alpha-subunit secretion of pituitary adenomas. J Kor Endocrinol 8:127-133, 1993
3. Lee E, Kim K, Lee H, Nam M, Jo J, Song Y, Lim S, Jung H, Kim T, Kim S, Choi J, Chung S, Lee K, Huh K: Endocrinological and morphological characteristics of clinically nonfunctioning pituitary adenoma. J Kor Endocrinol 9:200-202, 1994
4. Richard J, Odiled D, Adam M: Pituitary adenoma detected on FDG positron emission tomography in a patient with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Clin Nucl Med 28:296-298, 2003
5. Tsuyoshi K, William H, Alan L, Dominique D: Serendipitous detection of Cushing's disease by FDG positron emission tomography and a review of the literature. Clin Nucl Med 27:176-178, 2002
6. Mats B, Carin M, Lundberg P, Bengt L: PET as a tool in the clinical evaluation of pituitary adenomas. J Nucl Med 32:610-615, 1991
7. Zoran R: Pituitary adenomas. Top Magn Reson Imaging 16:277-288, 2005
8. Guy RL, Benn JJ, Ayers AB, Bingham JB, Lowy C, Cox TC, Sonksen PH: A comparison of CT and MRI on the assessment of the pituitary and parasellar region. Clin Radiol 43:156-161, 1991
9. Stein AL, Levenick MN, Kletzky OA: Computed

- tomography versus magnetic resonance imaging for the evaluation of suspected pituitary adenomas. *Obstet Gynecol* 73:996-999, 1989
10. Carin M: Positron emission tomography in acromegaly and other pituitary adenoma patients. *Neuroendocrinology* 83:205-210, 2006
 11. Chanson P, Brochier S: Non-functioning pituitary adenomas. *J Endocrinol Invest* 28:93-99, 2005
 12. De Souza B, Brunetti A, Fulham MJ, Brooks RA, DeMichele D, Cook P, Nieman L, Doppman JL, Oldfield EH, Di Chiro G: Pituitary microadenomas: a PET study. *Radiology* 177:39-44, 1990
 13. Francavilla TL, Miletich RS, DeMichele D: Position emission tomography of pituitary macroadenoma: hormone production and effects of therapies. *Neurosurgery* 28: 826-833, 1991
 14. Wong CY, Thie J, Parling-Lynch KJ, Zakalik D, Wong RH, Gaskill M, Margolis JH, Hill J, Sukari A, Chundru S, Fink-Bennett D, Nagle C: Investigating the existence of quantum metabolic values in non-Hodgkin's lymphoma by 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography. *Mol Imaging Biol* 9:43-49, 2007
 15. Megan Ogilvie C, Payne S, Evanson J, Lister TA, Grossman AB: Lymphoma metastasizing to the pituitary: an unusual presentation of a treatable disease. *Pituitary* 8:139-146, 2005
 16. Sumida M, Arita K, Migita K, Tomonaga A, Iida K, Kurisu K: Concomitant pituitary adenoma and Rathke's cleft cyst. *Neuroendocrinology* 43:755-759, 2001