CASE REPORT

중추성 요붕증을 동반한 원발성 공터키안증후군 1예

한지수, 천홍우, 조혜민, 김정현, 김규진, 정찬희, 목지오, 김철희, 강성구, 김보연

순천향대학교 의과대학 부천병원 내과

A Case of Primary Empty Sella Syndrome with Central Diabetes Insipidus

Ji Soo Han, Hong Woo Chun, Hye Min Jo, Jung Hyun Kim, Kyu Jin Kim, Chan Hee Jung, Ji Oh Mok, Chul Hee Kim, Sung Koo Kang, Bo Yeon Kim

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Primary empty sella syndrome is a phenomenon caused by cerebrospinal fluid filling resulting from the herniation of the subarachnoid space within the sella. The pituitary function of primary empty sella syndrome is usually normal. But sometimes this syndrome causes some degree of pituitary dysfunction associated with hypersecretion or deficiency of pituitary hormone. Central diabetes insipidus with primary empty sella syndrome is rarely reported. Furthermore, most of those cases are accompanied by other pituitary dysfunction. We report here on a 35-year-old female who suffered from polyuria, polydipsia since childhood. She was diagnosed with central diabetes insipidus with primary empty sella syndrome. She had no anterior pituitary dysfunction except mild hyperprolactinemia.

Keywords: Empty sella syndrome; Neurogenic diabetes insipidus; Polyuria

서 론

공터키안(empty sella)은 불완전한 안장가로막(sella diaphragm)을 통해 지주막하조(arachnoid space)가 탈출되어 뇌척수액의 압력에 의하여 뇌하수체와(pituitary fossa)가 확장되는 현상을 의미한다. 이로 인해 뇌하수체경(pituitary stalk)이 늘어나며 뇌하수체가 압박당하게 된다. 공터키안으로 인해 발생하는 여러 뇌하수체 기능 이상을 통틀어 공터키안증후군(empty sella syndrome)으로 명명하였다[1]. 이러한 공터키안증후군은 선천적인 결함으로 발생하는 원발성 공터키안과 수술, 방사선 치료 등에 의해 발생하는 속발성 공터키안으로 나눌 수 있다. 최근에는 뇌 자기공명영상(magnetic resonance imaging)을 통해 무증상의 환자에서 진단되기도 한다. 원발성 공터키안을 가진 대부분의 환자들은 정상적인 뇌하수체 기능을 보이지만 약 15%의 환자에서 경도의 고프로락틴혈증을 보일 수 있다[2]. 또한 일부 환자에서는 범뇌하수체기능감소증, 부분적 뇌하수체기능저하증을 보이기도 하며 드물지만 뇌하수

체호르몬의 과다 분비를 보이기도 한다.

공터키안증후군에 의해 발생하는 부분적 뇌하수체기능저하증은 대부분 특정 호르몬의 선택적인 분비이상으로 인해 발생하는 데, 뇌하수체전엽호르몬인 성장호르몬, 부신피질자극호르몬 등의 결핍에 비해 뇌하수체후엽에서 분비되는 항이노호르몬(arginine vasopressin)의 결핍은 1-3% 가량으로 드문 편이다[1,3]. 이에 저자들은 다뇨를 주소로 내원한 35세 여자 환자에서 항이노호르몬 결핍에 의한 중추성 요붕증을 동반한 원발성 공터키안증후군 1예를 보고하는 바이다.

증 례

35세 여자 환자는 8세부터 지속적인 구갈, 다뇨, 야뇨, 무력감 증상을 보였고 하루 3L 이상 물을 섭취하는 다음증상이 동반되어 있었다. 이러한 증상으로 만 12세 경 지역 신경정신과 의원에서 심인성 다음증, 강박장애를 진단받고 escitalopram 10 mg, lorazepam 1

Correspondence to: Bo Yeon Kim

Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 170 Jomaru-ro, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea
Tel: +82-32-621-5157, Fax: +82-32-621-5018, E-mail: byby815@schmc.ac.kr

Received: May 21, 2014 / Accepted after revision: Aug. 5, 2014

© 2014 Soonchunhyang Medical Research Institute

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

mg, trazodone 25 mg을 복용 중이었으며, 그럼에도 불구하고 지속되는 구갈 및 다뇨증상으로 순천향대학교 부천병원 신장내과에 입원하였다. 그 외에 어린 시절부터 저체중, 저신장을 보였으며 만 14세 경 초경을 시작한 이후 희발월경을 보였으며 결혼 후 약 9년간 임신이 되지 않는 불임증상이 있었다. 가족력에서는 특이사항이 없었다.

입원 시 혈압 100/60 mm Hg, 맥박수 84회/분, 체온 36.6°C, 호흡수 20회/분이었다. 의식은 명료하였으며 신장 140 cm, 체중 38.8 kg, 체질량지수 19.8 kg/m²로 2007년 통계청에서 집계한 국내 성인 표준 신장 및 체중에 따르면 동일 연령대에서 신장 3 percentile, 체중 10 percentile 이내로 저신장(평균 159 cm), 저체중(평균 57.2 kg)이었다. 두경부, 흉부, 복부 진찰상 특이소견이 없었으며 양측 하지의 함몰 부종도 보이지 않았다. 입원 시 하루 소변량은 4,370 mL였다.

말초혈액검사에서 혈색소 11.8 g/dL, 헤마토크리트 38.2%, 백혈구 6,580/mm³, 혈소판 260,000/mm³이었다. 혈청생화학검사에서 나트륨/칼륨/클로라이드(Na/K/Cl) 138/4.3/104 mmol/L, 혈액 요소질소 10.4 mg/dL, 크레아티닌(creatinine) 1.1 mg/dL, 총 단백 6.8 g/dL, 알부민 4.0 g/dL, 혈당 80 mg/dL, 아스파르테이트 아미노 전달효소/알라닌 아미노 전달효소(aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase) 23/13 IU/L, 총 빌리루빈 0.43 mg/dL, 칼슘 8.3 mg/dL, 인 4.6 mg/dL, 요산 4.6 mg/dL, 총 콜레스테롤 151 mg/dL였다. 소변검사에서 소변 비중 1.002, pH 5.0, 포도당이나 케톤은 검출되지 않았다. 내원 당시 혈청 삼투압 291 mosm/kg, 소변 삼투압 78 mosm/kg, 항이노호르몬 < 1.25 pg/L였다.

이에 다뇨 및 요붕증에 대한 정확한 진단을 위하여 수분제한검사를 시행하였다(Fig. 1). 검사 당시의 소변량은 시간당 150-200 mL 가량이었으며 수분 제한만으로 2시간마다 측정한 소변의 삼투압이 3회 연속 30 mosm/kg 이상 증가하지 않았으므로 pitressin 5 IU를 피하로 주사하였다. 주사 1시간 후 소변 삼투압이 202 mosm/kg로 50% 이상 증가하여 중추성 요붕증을 진단할 수 있었다. 또한 소변량도 시간당 80-100 mL 가량으로 감소하였다.

또한 성장장애의 원인을 규명하기 위하여 신장내과에서 내분비내과로 전과되어 호르몬검사를 시행하였다. 복합뇌하수체자극검

사에서 기저치는 성장호르몬(growth hormone) 0.21 ng/mL, 프로락틴 38.89 ng/mL, 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone) 10.66 pg/mL, 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone) 3.13 µU/mL, 유리 T4 (free thyroxine) 1.37 ng/dL, 황체형성호르몬(luteinizing hormone) 2.02 mIU/mL, 난포자극호르몬(follicle stimulating hormone) 3.87 mIU/mL, 코르티솔 6.73 µg/dL였으며, 인슐린 투여 후 성장호르몬 11.17 ng/mL, 코르티솔 22.85 µg/dL, 갑상선자극호르몬유리호르몬으로 자극 후 갑상선자극호르몬 36.45 µU/mL, 프로락틴 160 ng/mL, 황체형성호르몬유리호르몬으로 자극 후 황체형성호르몬 34.74 mIU/mL, 난포자극호르몬 8.98 mIU/mL로 측정되어 난포자극호르몬의 반응이 황체형성호르몬에 비해 둔화되어 있는 것 외에는 뇌하수체전엽의 기능저하증은 보이지 않았다(Table 1). 인슐린 유사성장인자-1 (insulin-like growth factor-1)은 100.39 ng/mL (범위, 177-382 ng/mL)로 환자의 나이를 고려하였을 때 저하되어 있었다.

중추성 요붕증의 원인을 감별하기 위하여 터키안 자기공명영상을 촬영하였고, T1 강조 영상에서 뇌하수체가 가늘고 납작해진 소견이 관찰되었으며 뇌하수체후엽의 고신호 강도가 보이지 않았다(Fig. 2). 환자는 약물 복용 전 소변량이 3-4.5 L/day 가량이었고 자기공명영상 촬영 후 데스모프레신 0.1 mg을 복용하기 시작하였다. 이후 외래에서 데스모프레신을 0.2 mg, 0.4 mg, 0.6 mg까지 점차 증량하였으며 소변 삼투압은 250 mosm/kg 이상으로 유지되고 소변량은 1.5-2 L/day 가량으로 감소하여 다뇨증상 또한 호전되었다. 현재 데스모프레신 0.2 mg을 하루 3회 복용 유지하며 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

공터키안증후군은 뇌하수체기능저하증의 드문 원인 중 하나로서, Busch가 1951년 788명의 환자를 부검하여 처음으로 기술하였다[4]. 공터키안의 유병률은 6-10%에 달하는 것으로 알려져 있다[5]. 이 질환은 비만과 고혈압이 있으면서 다산의 과거력이 있는 여

Fig. 1. Water deprivation test. SC, subcutaneous injection.

Table 1. Combined pituitary function test

Variable	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Glucose (mg/dL)	84	28	52	66	72
Luteinizing hormone (mIU/mL)	2.02	34.74	31.26	29.41	29.80
Follicle stimulating hormone (mIU/mL)	3.87	6.50	8.19	8.48	8.98
Human growth hormone (ng/mL)	0.21	8.70	11.17	5.39	1.75
Cortisol (µg/mL)	6.73	10.60	21.15	22.85	21.44
Prolactin (ng/mL)	38.89	109.58	160.00	119.51	90.49
Thyroid stimulating hormone (µU/mL)	3.13	36.45	31.41	26.38	18.23

Fig. 2. Sella magnetic resonance imaging T1-weighted (A) coronal and (B) sagittal images. The pituitary gland is thin and flattened, and no visualization of posterior lobe.

성에서 흔히 발생하며, 두통을 동반하는 경우가 많다. 원발성 공터키안증후군은 일반적으로 안장가로막의 선천적 결함으로 인한 것으로 받아들여지는데 이의 원인은 아직 정확하게 밝혀지지 않았지만 이전의 연구들에서는 혈관, 자가면역, 또는 유전적인 인자와 관련이 있을 것으로 추측하고 있다. 최근에는 전산화 단층 촬영(computed tomography)과 자기공명영상(angiography)이 널리 보급되면서 진단율이 점차 높아지는 추세이다. 공터키안 환자에서 호르몬 분비기능 이상을 동반하는 경우는 25-51% 정도로 보고되는데, 일반적으로는 선택적 호르몬 분비기능 이상을 보이며 고프로락틴혈증과 성장호르몬 단독 결핍이 흔하고 부신피질자극호르몬이나 갑상선자극호르몬의 단독 결핍은 드물게 보고되고 있다[1]. Kim 등[3]에 의해 발표된 국내 보고 문헌에서는 고프로락틴혈증(20%), 성장호르몬 분비장애(11.7%), 부신피질자극호르몬 분비장애(3.2%), 성선자극호르몬 분비장애(1.5%)로 밝히고 있다.

본 예는 공터키안증후군 환자에서 경도의 고프로락틴혈증과 함께 중추성 요붕증이 발생한 경우이다. 중추성 요붕증은 항이뇨호르몬의 결핍에 의해 다뇨, 구갈 등의 증상을 보이는 질환으로, 원인이 명확하지 않은 특발성 요붕증과 다른 원인에 의해 발생하는 이차성 요붕증으로 나눌 수 있다. 중추성 요붕증에서 공터키안은 매우 드문 것으로 알려져 있다. 공터키안에서 중추성 요붕증이 발생하는 기전은 두 가지 정도로 설명되는데, 공터키안에 의하여 뇌하수체경이 압박되어 axonal degeneration을 유발하거나 뇌하수체후엽의 크기가 줄면서 지주막하강이 함몰되어 공간이 생김으로 인해 발생할 수 있다[6]. 1979년 Mastisonn과 Pimstone [6]은 중추성 요

붕증이 동반된 공터키안 환자에 대해 보고하였으며, 1989년 Lambert 등[7]의 연구에서도 공터키안과 관련된 요붕증에 관하여 기술한 바 있다. 또한 Maghine 등[8]은 소아 및 청소년기의 특발성 중추성 요붕증 환자 79명을 대상으로 하여 2명에서 공터키안이 있음을 보고하였다. 국내에서는 1992년 Chung 등[9]의 연구에서 요붕증을 동반한 원발성 공터키안증후군 2예를 보고하였으며, 2007년 Ahn 등[10]이 원발성 공터키안에 동반된 복합뇌하수체결핍증과 중추성 요붕증을 보고하였으나 본 예에서와 같이 중추성 요붕증을 단독으로 보이는 경우는 매우 드물다.

중추성 요붕증은 심인성 다음증과 감별하는 것이 중요한데, 일반적으로는 하루 3 L 이상의 요 배설량을 보이는 환자에서 다뇨에 대한 원인 감별이 필요하다. 중추성 요붕증은 항이뇨호르몬의 결핍 또는 감소로 인하여 다뇨가 발생하는 반면, 심인성 다음증의 경우 수분 섭취량의 증가로 인하여 다뇨증상을 보인다. 심인성 다음증은 정신과적 질환을 가진 중년 여성에서 호발하며 입마름증을 유발하는 약물 복용과도 관련이 있을 수 있다. 정신과적 질환을 가진 환자의 6-20%에서 심인성 다음증이 발생할 수 있으며 정신과적 증상이 동반된 중추성 요붕증도 보고된 바 있다. 본 환자도 어린 시절부터 다뇨 및 구갈증상이 있었으나 환자의 정신과적 병력에 의한 것으로 오인되어 정신과 약물을 복용하며 진단이 늦어진 예이다.

본 예에서 환자는 중추성 요붕증 외에도 경도의 고프로락틴혈증을 보였는데 이는 환자에서 보였던 희발월경, 불임을 일으킬 가능성이 있다. 이에 대해서 불임을 일으킬 수 있는 다른 원인을 배제하기 위한 검사가 필요하나 본 예에서는 환자의 거부로 검사를

시행하지 못하였다. 또한 혈액검사에서 인슐린유사성장인자-1의 감소소견도 동반되어 있었는데, 복합뇌하수체자극검사에서 성장호르몬의 분비능은 정상이었지만 인슐린유사성장인자-1이 명확한 원인 없이 감소되어 있는 것을 고려할 때 공터키안증후군이 환자의 저신장, 저체중에 기여했을 가능성을 고려해 볼 수 있다. 그 밖에도 난포자극호르몬과 황체형성호르몬의 자극에 대한 반응은 정상 범위에 있지만 난포자극호르몬의 반응이 둔화되어 있는 것을 확인하였으며 이에 대해서는 다낭성난소증후군 등의 추가적인 원인에 대한 검사가 필요할 것으로 생각한다.

중추성 요붕증의 치료는 항이뇨호르몬의 유사체인 데스모프레신을 투여하는 것이 가장 일반적이는데, 데스모프레신의 투여를 통해 환자의 증상과 징후를 회복시킬 수 있다. 약물 투여 용량은 투여 경로에 따라 다르나 경구 약제를 사용할 경우 일반적으로 0.1-0.4 mg을 하루 2-3회 투여한다. 본 예에서도 경구 데스모프레신을 유지함으로써 환자의 임상증상 및 검사실소견이 호전됨을 확인하였다.

최근 영상검사의 발달로 공터키안의 진단이 늘어나는 추세이다. 이러한 공터키안 환자에서 뇌하수체전엽 기능의 평가를 위해 시행하는 복합뇌하수체자극검사 외에도 중추성 요붕증의 동반 여부 확인을 위해 정확한 병력청취가 필요하며, 중추성 요붕증이 의심될 경우 이에 대한 추가적인 검사가 필요하다. 또한 다뇨증상을 보이는 환자에서도 요붕증의 감별 진단은 필수적이라 할 수 있다. 이에 저자들은 중추성 요붕증을 동반한 원발성 공터키안증후군을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5471-7.
2. Vance ML. Hypopituitarism. *N Engl J Med* 1994;330:1651-62.
3. Kim KR, Lim SK, Song YD, Lee HC, Huh KB, Kim ES, et al. Primary empty sella syndrome. *J Korean Soc Endocrinol* 1997;12:386-92.
4. Busch W. Morphology of sella turcica and its relation to the pituitary gland. *Virchows Arch* 1951;320:437-58.
5. Poggi M, Monti S, Lauri C, Pascucci C, Bisogni V, Toscano V. Primary empty sella and GH deficiency: prevalence and clinical implications. *Ann Ist Super Sanita* 2012;48:91-6.
6. Matisonn R, Pimstone B. Diabetes insipidus associated with an empty sella turcica. *Postgrad Med J* 1973;49:274-6.
7. Lambert M, Gaillard RC, Vallotton MB, Megret M, Delavelle J. Empty sella syndrome associated with diabetes insipidus: case report and review of the literature. *J Endocrinol Invest* 1989;12:433-7.
8. Maghnie M, Cosi G, Genovese E, Manca-Bitti ML, Cohen A, Zecca S, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults. *N Engl J Med* 2000;343:998-1007.
9. Chung JH, Lee EJ, Chung YS, Whang ES, Ahn KJ, Lim SK, et al. Empty sella syndrome associated with diabetes insipidus: report of two cases. *J Korean Soc Endocrinol* 1992;7:66-70.
10. Ahn SY, Bae KH, Kim MH, Lee JH, Shon HS, Jung ED. A case of idiopathic central diabetes insipidus together with primary empty sella and combined pituitary hormone deficiency. *J Korean Endocr Soc* 2007;22:272-6.