

A Case of Pituitary Metastasis of Lung Cancer Presenting as Cavernous Sinus Syndrome

Jong Joo Lee, Sang Hyo Lee, Bumki Cho, and Kyubo Kim

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

해면동 증후군을 동반한 뇌하수체 전이를 일으킨 폐암 1예

이종주 · 이상효 · 조범기 · 김규보

한림대학교 의과대학 강동성심병원 이비인후-두경부외과학교실

Received January 22, 2014
Revised February 25, 2014
Accepted March 12, 2014
Address for correspondence
 Kyubo Kim, MD, PhD
 Department of Otorhinolaryngology-
 Head and Neck Surgery,
 Kangdong Sacred Heart Hospital,
 Hallym University
 College of Medicine,
 150 Seongan-ro, Gangdong-gu,
 Seoul 134-701, Korea
Tel +82-2-2152-1044
Fax +82-2-482-2279
E-mail kyubo@hallym.or.kr

The cavernous sinus contains significant structures such as the internal carotid artery and cranial nerves III to VI. Cavernous sinus lesions may cause ophthalmoplegia, proptosis, and diplopia. We report a 56-year-old woman who presented with throbbing headache and associated right-sided ocular pain. While awaiting imaging studies, she suddenly developed ophthalmoplegia and ptosis of the right eye. She had ipsilateral palsy of the third and fourth cranial nerves, while the sixth nerve remained intact. Magnetic resonance imaging revealed a pituitary gland mass extending into the right cavernous sinus with associated sphenoid sinusitis. The patient underwent endoscopic sinus surgery and subsequent pituitary tumor removal by transsphenoidal approach. During preoperative evaluation, a mass was found protruding in her left bronchus. The pituitary tumor pathologic examination revealed metastatic adenocarcinoma of the lung. In this patient, the initial symptoms of lung cancer were headache and cavernous sinus syndrome, which had metastasized to the pituitary gland.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2014;57(9):626-9

Key Words Adenocarcinoma of the lung · Cavernous sinus syndrome · Metastasis · Pituitary gland · Sphenoid sinusitis.

서 론

타 장기에서 발현된 악성 종양의 뇌하수체(pituitary gland) 전이는 그 빈도가 드문 것으로 알려져 있으나, 종양 환자의 생존 기간 증가 및 진단 검사의 발달로 인해 점차 발견 빈도가 증가하고 있다. 유방 및 폐에서 발생한 원발 종양이 가장 흔한 원인이며, 그 외에도 여러 장기의 악성 종양이 뇌하수체로 전이 되었다는 보고가 있다.¹⁾ 전이성 뇌하수체 종양으로 인해 야기 되는 증상은 요붕증(diabetes insipidus)의 빈도가 가장 높으며, 뇌하수체 기능 부전에 의한 호르몬 분비 저하, 뇌신경 마비, 두통 등의 증상을 유발할 수 있다.²⁾ 이 중 해면 정맥동 증후군(cavernous sinus syndrome)으로 대별되는 다발성 뇌신경 마비는 해면 정맥동이나 그 주변에 종양이나 염증성 병변이 생기

면서, 안에 존재하는 내경동맥, 동안신경(oculomotor nerve), 활차신경(trochlear nerve), 삼차신경(trigeminal nerve), 외전신경(abducens nerve) 등과 같은 중요한 구조물의 기능에 이상이 생기는 것으로 두통, 안구돌출, 안근마비 등의 증세가 발생할 수 있다.³⁾ 이는 다양한 감염성, 비감염성 질환 등에 의해서도 유발될 수 있으며, 이 중 이비인후과적 질환인 비인강암, 접형동염 및 여러 비뇌 진균감염(rhinocerebral fungal infection)에 의해서도 유발될 수 있어 감별진단에 주의가 필요하다.^{3,4)}

본 증례는 악성 종양에 대한 진단을 받은 적이 없는 환자에서 발생된 조절되지 않는 두통 및 혈중 프로락틴(prolactin) 증가에 대해 뇌하수체 선종 및 동반된 접형동염으로 접근하고 치료하던 중 시야장애 등 뇌신경 마비가 발생하여, 응급 부비동 내시경 수술 및 뇌하수체 종양절제를 진행하였으나, 술

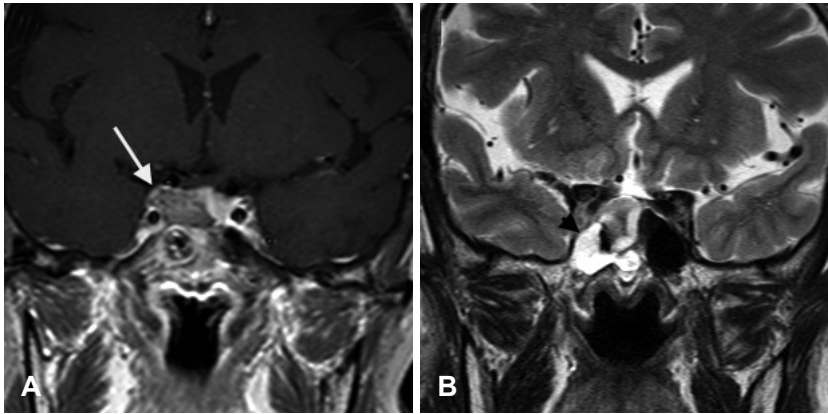


Fig. 1. Preoperative sellar magnetic resonance images revealed a 2×1 cm sized sellar mass invading into the right cavernous sinus (white arrow) on contrast-enhanced T1-weighted image (A) and accompanying sphenoid sinusitis (black arrowhead) on T2-weighted image (B).

후 조직검사 상 폐암의 뇌하수체 전이로 진단되었던 증례에 대한 것으로서, 해면 정맥동 증후군 증상의 진행 양상 및 정확한 진단적 접근, 치료에 대해 고찰해 보고자 한다.

증 례

56세 여자 환자가 내원 한 달 전부터 후두부에서 주로 발생하는 반복적인 두통을 주소로 신경과 외래에 내원하였다. 환자는 당뇨 외에 다른 병력은 없었으며, 구역감, 시야장애 등의 동반된 신경학적 증상은 없었다. 우안의 통증이 동반되었으나, 안구 돌출 등의 구조적 이상은 보이지 않았다. 증상 발현 초기에는 진통제 투약으로 증상이 경감되었으나, 점차 통증의 강도와 빈도가 증가되었다. 시행한 두경부 진찰 상 특이 소견은 발견되지 않았으며, 자세한 신경학적 진찰 상에서도 이상 소견을 발견할 수 없었다. 수주간의 진통제 투여에도 불구하고 증상의 호전이 보이지 않아 시행한 뇌 자기공명영상에서 뇌하수체의 비균질성 조영증강을 동반한 안장부의 비대가 보여 추가로 안장부 자기공명영상을 촬영하였고 우측 해면동 안으로 침투하고 있었던 2×1 cm 크기의 안장부 종괴 소견이 보였으며(Fig. 1A), 동반된 우측 접형동염 소견도 같이 관찰되었다(Fig. 1B).

우측 뇌하수체 선종 의심 하에 시행한 혈중 뇌하수체 호르몬 측정 상 프로락틴 및 인슐린 유사 성장 인자(insulin-like growth factor type 1)는 증가되었다. 75 g 경구 당 부하 후 측정된 혈중 성장호르몬 수치는 정상 범주였으며, 혈중 갑상선 호르몬 수치도 정상 범주였으나 갑상선 자극 호르몬이 경하게 감소되어 있었다. 기능성 뇌하수체 거대선종 의심 하에 환자의 뇌하수체 종양을 제거하기 위해 경접형동 접근을 통한 수술적 제거를 계획하였고, 2차 감염의 위험성으로 인해 신경외과 수술 전 우측 접형동의 부비동염에 대한 치료가 필요할 것으로 생각되어, 환자는 이비인후과로 의뢰되었다. 부비동 내시경 수술 계획 중, 환자는 갑작스러운 우측 안검하수 및 복

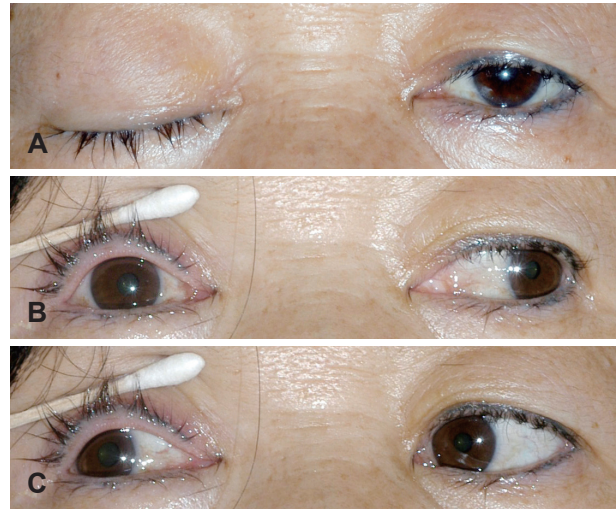


Fig. 2. Preoperative facial photo with right third cranial nerve palsy (A), right fourth cranial nerve palsy (B), and intact right sixth cranial nerve (C).

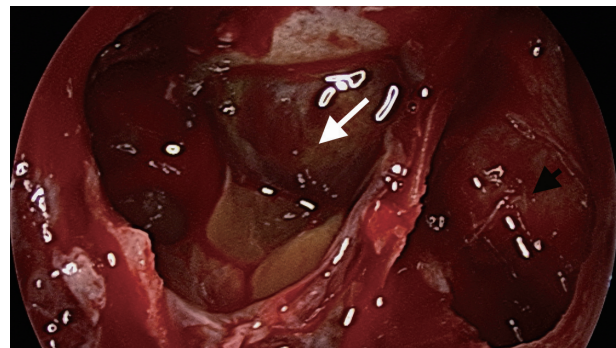


Fig. 3. Intraoperative endoscopic view during endoscopic sinus surgery showing inflammation of right sphenoid sinus mucosa (white arrow). Black arrow indicates left sphenoid sinus.

시를 호소하여 진찰한 결과 우측 III, IV번 뇌신경 장애는 있었으나 V, VI번 신경 기능은 정상이었다(Fig. 2). 환자는 우안의 운동 이상이 진행되어, 응급 비내시경하 부비동 수술을 시행하여 우측 접형동의 부비동염을 제거하였다(Fig. 3). 술 전 흉부 X-선 검사상 좌측 폐문 주변에 오래된 섬유화 및 무기

폐 소견이 관찰되었으나 응급수술을 진행하는 데 급기 사항은 아니라고 하였다. 부비동 내시경 수술을 시행한 후에도 우안의 증상은 호전되지 않았고, 이는 뇌하수체의 종양이 급성 증상의 원인일 것으로 판단하였다. 이에 코기둥 횡절제를 통한 경접형동 접근으로 뇌하수체의 병변을 제거하였다. 환자 입원 중 소량의 객혈이 발생하여 시행한 흉부 전산화단층촬영 상 폐의 좌하엽에 악성으로 보이는 종양 병변이 발견되었고, 기관지내시경 상 종양의 기관 내 돌출이 확인되었다. 수술 후 뇌하수체 종양에 대한 조직병리 결과 분화도가 나쁜 전이성 선암이 진단되었고, 기관지에 대한 조직 검사도 선암이 확인되어 폐의 악성 종양의 뇌하수체 전이로 판단 후 추가적인 치료를 위해 혈액종양내과로 의뢰되었다.

고 찰

타 장기에서 발생된 악성 종양의 뇌하수체 전이는 그 빈도가 드물어 문헌에 따르면 약 3~5%로 알려져 있으나, 영상 진단학 방법의 발달과 암환자들의 수명 향상에 따라 진단 빈도가 증가하고 있다.^{1,2)} 뇌하수체로 전이되는 악성 종양 중 가장 빈도가 높은 것은 유방암과 폐암으로 알려져 있으며,^{5,6)} 그 외 소화기암,⁷⁾ 신세포암,⁸⁾ 갑상선암⁹⁾ 등도 보고가 되어 있다. 뇌하수체로 전이가 되는 경로는 직접적인 혈행성 전이, 문맥 혈관을 통한 전이, 안상 주위와 두개골 기저에서의 침윤, 안장상 수조를 통한 수막으로의 전이가 있으며 이 중 혈행성 전이가 주를 이룬다.^{1,10)} 뇌하수체는 전신 동맥에서 뇌하수체 동맥을 통해 뇌하수체 후엽으로 직접적인 혈액 공급을 받고, 뇌하수체 전엽은 후엽의 하부 누두경(lower infundibular stem)을 통하여 혈액 공급을 받게 된다. 이러한 이유로 인해 전이성 뇌하수체 종양은 후엽에서 발견되는 경우가 60~80%에 이른다.^{1,2)}

전이성 뇌하수체 종양에서 나타나는 증상은 요붕증이 가장 흔하며, 문헌에 따라서는 70%의 환자에서 요붕증을 최초 증상으로 보고하고 있다.¹¹⁾ 병변이 진행됨에 따라 뇌하수체 전엽까지 침윤이 진행된 경우 뇌하수체 전엽 기능 부전에 따른 호르몬 이상이 나타나기도 하며, 해면동 침윤에 의한 뇌신경 마비, 시각신경 장애에 따른 시야 이상, 두통 및 안구 주위 통증이 흔히 발현되는 증상이다.¹⁰⁾ 해면동 침윤에 의한 뇌신경 마비는 해면 정맥동 외벽을 지나는 동안 동안신경, 활차신경, 삼차신경, 외전신경 등의 마비를 나타낼 수 있으며, 이는 해면 정맥동 증후군의 한 원인이다.¹²⁾ 해면 정맥동 증후군은 정맥동 또는 그 주변부의 종양 또는 염증성 병변에 의해서 발생하게 되는데, 해면 정맥동 혈전증(cavernous sinus thrombophlebitis), 비인두암 및 이하선 심엽 악성종양 등 다양한 악성병변의 정맥동 침범, 다양한 비뇌 감염(rhinocerebral infection) 및

염증성 가성종양(inflammatory pseudotumor) 등에 의해서 유발될 수 있다.³⁾ 이 중 접형동염을 포함한 비뇌 감염에는 국균증(aspergillosis) 및 모균증(mucormycosis) 등의 광범위한 진균감염이 대표적이며,⁴⁾ 부비동염에 의한 감염성 정맥염에 의해서도 발생할 수 있다.¹³⁾ 따라서 접형동염을 포함한 비부비동염의 유무가 해면 정맥동 증후군 감별진단에 중요하다고 하겠다. 본 증례에서는 접형동염이 동반된 뇌하수체 종양 환자에서 진행되는 뇌신경 마비가 발생, 이에 대한 치료 및 감별진단을 위해 응급 부비동 내시경 수술을 시행하였으나 증상 호전은 없었고, 최종적으로는 악성종양의 뇌하수체 전이로 인한 것으로 진단되었다.

전이성 뇌하수체 종양에 대한 치료는 병변이 유발한 증상의 조절과 종양의 범위에 따라 결정하여야 한다. 본격적인 치료를 시행하기 전 전신에 대한 검사를 진행하여 다른 전이 병소의 존재 유무를 확인하여야 한다. 뇌하수체 병변의 침윤이 주변부 해면동 및 두개 내로 확대된 경우에는 항암 혹은 방사선치료가 우선적으로 고려되어야 한다. 요붕증이나 뇌하수체 전엽 기능 부전이 주 증상인 경우 치료 진행과 동시에 부족한 호르몬에 대한 보충을 통해 증상 호전을 기대할 수 있다.¹⁴⁾ 두통 혹은 안구 주변 통증이 주 증상인 경우, 종양의 크기를 줄여 압박을 줄여주는 수술을 진행하는 것이 증상 호전에 도움이 될 수 있다.¹⁵⁾ 전이성 뇌하수체 종양 환자의 예후는 불량한 편인데, 이는 원발 종양의 공격적인 성장 패턴에 기인한다. 여러 문헌에서 전이성 뇌하수체 종양을 진단받은 환자의 평균 생존 기간을 6~7개월로 보고하고 있다.¹⁰⁾ 따라서 적극적인 수술적 접근은 전이성 종양이 유발하는 증상의 호전에 효과가 있으나, 전체적인 생존율을 향상시키는 효과는 미미하다.

본 증례는 두통 및 양안 주변부의 통증 외에 다른 특이 증상을 호소하지 않은 환자에서, 뇌하수체 선종 및 동반된 접형동염 의심 하에 치료 계획을 수립하던 도중 발생한 급격한 안구 운동 장애에 대해 응급 부비동 내시경 수술 진행하였으나, 증상의 호전이 없었고, 최종적으로 전이성 뇌하수체 종양을 진단하였다. 저자들은 최초 증상 발현 후 추가적인 증상 진행이 급격하게 진행되는 전이성 뇌하수체 종양의 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Komninos J, Vlassopoulou V, Protopapa D, Korfiatis S, Kontogeorgos G, Sakas DE, et al. Tumors metastatic to the pituitary gland: case report and literature review. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(2): 574-80.
- 2) Sioutos P, Yen V, Arbit E. Pituitary gland metastases. *Ann Surg Oncol* 1996;3(1):94-9.
- 3) Lee JH, Lee HK, Park JK, Choi CG, Suh DC. Cavernous sinus syndrome: clinical features and differential diagnosis with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181(2):583-90.

- 4) Dolan RW, Chowdhury K. Diagnosis and treatment of intracranial complications of paranasal sinus infections. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53(9):1080-7.
- 5) Van de Velde A, Wassenaar H, Strubbe A, Janssen P, Verhaert G. Metastatic breast cancer presenting with diabetes insipidus. *JBR-BTR* 2000;83(2):68-70.
- 6) Benaiges D, Zanui M, Chillaron JJ, Arriola E, Garrigos L, Pedro-Botet J. [Two cases of pituitary metastases as initial presentation form of small cell lung cancer]. *Invest Clin* 2012;53(4):402-7.
- 7) Ozturk MA, Eren OO, Sarikaya B, Aslan E, Oyan B. Pituitary Metastasis of Colon Adenocarcinoma: A Rare Occurrence. *J Gastrointest Cancer*. In press 2013.
- 8) Hwang JM, Kim YH, Kim TM, Park SH. Differential diagnosis and management of a pituitary mass with renal cell carcinoma. *J Korean Neurosurg Soc* 2013;54(2):132-5.
- 9) Malhotra G, Asopa RV, Sridhar E. Unusual case of isolated parasellar metastasis from carcinoma of thyroid. *Clin Nucl Med* 2013;38(2):145-8.
- 10) Morita A, Meyer FB, Laws ER Jr. Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg* 1998;89(1):69-73.
- 11) Mao JF, Zhang JL, Nie M, Lu SH, Wu XY. Diabetes insipidus as the first symptom caused by lung cancer metastasis to the pituitary glands: clinical presentations, diagnosis, and management. *J Postgrad Med* 2011;57(4):302-6.
- 12) Yeh S, Foroozan R. Orbital apex syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15(6):490-8.
- 13) Lim SC, Lee SS, Yoon TM, Lee JK. Lemierre syndrome caused by acute isolated sphenoid sinusitis and its intracranial complications. *Auris Nasus Larynx* 2010;37(1):106-9.
- 14) Fassett DR, Couldwell WT. Metastases to the pituitary gland. *Neurosurg Focus* 2004;16(4):E8.
- 15) Lin EY, Hsieh CT, Lin CS, Tsai TH, Chiang YH. Keyhole surgery for isolated pituitary stalk metastatic tumors: a case report and review of the literature. *Minim Invasive Neurosurg* 2008;51(4):222-4.