

Delayed Diagnosis of Metastatic Prostatic Adenocarcinoma in Temporal Bone

Kyung Wook Heo¹, Jin Su Kim¹, Soo Jin Jung² and Sang Kyun Bae³

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, ²Pathology, ³Nuclear Medicine, College of Medicine, Inje University, Busan, Korea

진단이 지연된 측두골의 전이성 전립선 선암증

허경우¹ · 김진수¹ · 정수진² · 배상균³

인제대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,¹ 병리과학교실,² 핵의학과학교실³

Received October 20, 2009
Revised October 30, 2009
Accepted November 3, 2009

Address for correspondence

Kyung Wook Heo, MD
Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery,
College of Medicine, Inje University,
633-165 Gaegeum-dong,
Busanjin-gu, Busan 614-735, Korea
Tel +82-51-890-6375, 6379
Fax +82-51-892-3831
E-mail heokw96@kornet.net

Metastasis to the temporal bone is uncommon. In some cases, metastasis may be the first evidence of malignant dissemination, but more frequently, the diagnosis is unsuspected, possibly because ear symptoms are overshadowed by those deriving from the primary tumor. It is not until they have symptoms like hearing loss, otalgia, facial nerve paralysis, periauricular swelling, otorrhea, or even an aural mass that patients usually undergo treatment at the late stage of the disease course. Tumors of the breast, lung, and kidney are the most common sources of temporal bone metastasis. Although axial bone and cranial metastases are common in patients with prostatic carcinoma, temporal bone involvement is extremely rare. We report a case of metastatic prostatic adenocarcinoma in the temporal bone which was diagnosed with delay.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:179-83

Key Words Neoplasm metastasis · Temporal bone · Prostate · Facial paralysis.

서 론

측두골의 전이성 암종은 드물게 발생하며 대부분 인접 장기로부터 직접 침범이 대다수를 이루며, 원발성 장기로부터의 전이는 매우 드물게 발생한다.¹⁾ 측두골에 전이를 일으키는 악성 종양들로는 유방, 폐, 신장, 위, 기관지, 그리고 전립선의 6가지가 71%를 차지하며 기술된 순서대로 흔하다.²⁾ 특히 전립선암은 척추 등의 축성 골(axial bone)에 전이되는 경우는 많으나 측두골 전이는 매우 드물다.³⁾ 국내에서는 전립선암, 간암, 그리고 폐암에서의 전이가 각 1예씩 보고된 바 있으며, 원발 부위 미상의 전이도 1예 보고된 바가 있다.⁴⁻⁷⁾

전이성 측두골 암종은 증상이 없는 경우가 많고 암종의 말기에 이르러서야 다른 부위의 전이와 동반하여 발생하여 임상적으로 간과되기 쉬워서, 잘 발견되지 않는 경우가 많으며 11.3%는 원발 부위를 찾을 수 없다.²⁾ 저자들은 초기 진단시 양전자방출 컴퓨터단층촬영술(positron emission

tomography-computed tomography, PET-CT)상 원발 부위를 찾을 수 없어 원발 부위 미상의 선암종으로 지연 진단되었던 측두골의 전이성 전립선 선암종을 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

67세 남자 환자가 5일 전부터 발생한 우측 안면마비를 주소로 2007년 11월 21일에 3차 병원 이비인후과 외래를 방문했다. 병력청취상 안면마비 발생시부터 경한 어지러움과 두통이 동반되었으며, 개인 한의원에서 2일 동안 침술치료를 시행 받았으나, 안면마비 증상의 호전이 없어 개인 영상의학과 의원을 방문해서 시행한 두부의 자기공명영상 소견상 측두골의 종물이 의심되어 전원되었다. 이학적 검사상 우측 안면은 House-Brackmann grade IV의 마비를 보였고, 우측 고막은 갑각 부위에서 중이 점막에 유착된 소견이었으며 좌측 고막은 정상이었다. 점부된 자기공

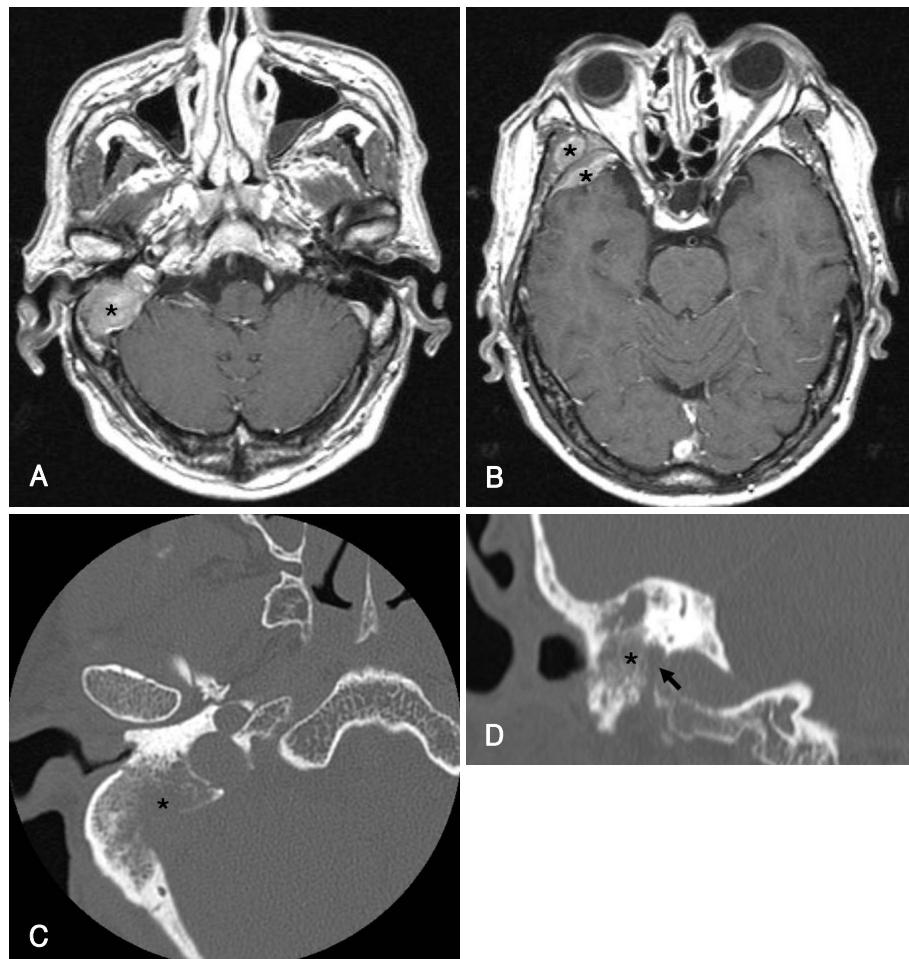


Fig. 1. Preoperative T1 weighted magnetic resonance imaging shows low signal soft tissue mass filling right mastoid cavity (asterisk)(A). Also, there is a mass at the anterior aspect of left temporal lobe suggesting meningeal metastasis (asterisk) (B). On preoperative temporal bone computed tomography imaging shows right mastoid mass with partial bone destruction (asterisk)(C and D), which have contact with mastoid portion of facial nerve (black arrow)(D).

명영상에서 우측 유양돌기를 채운 연조직 음영의 종물은 후두개(posterior cranial fossa)와 경막에 닿고 있었으며 우측 측두엽의 앞쪽 끝 경막에는 유양돌기 내의 종물과 같은 음영의 종물이 존재했다(Fig. 1A and B). 본원에서 시행한 측두골 컴퓨터단층촬영 소견상 우측 유양돌기를 채운 종물은 후두개와의 골을 일부 파괴시키고 있었으며 안면신경 유양돌기 분절을 압박하고 있었다(Fig. 1C and D). 순음청력검사상 우측 30 dB 및 좌측 26 dB의 청력역치 소견이었으며 고실도검사상 우측 B형 및 좌측 A형을 보였다. 신경전도검사상 우측 안면신경의 최대진폭은 좌측 최대진폭의 25%였다. 과거력상 3년 전 고혈압을 진단받고 약물치료 중이었으며 전신마취 시행을 위해 실시한 다른 검사에서는 특이 소견이 없었다.

측두골 종양에 의해 안면신경마비가 발생한 것으로 판단했으며, 조직학적 진단과 그 소견에 따른 근치적 절제 가능성을 판단하기 위해 수술을 계획하였다. 환자 및 보호자에게 수술 중 동결절편검사 결과에 따라 수술의 목적이 근치적 치료 또는 조직학적 진단이 될 수 있음을 설명하고 2007년

11월 23일 전신마취하에 수술을 시행하였다. 뇌척수액 유출을 대비하여 복부 지방을 넓게 채취하여 항생제에 담가 두었다. 앙와위에서 우측 귀에 후이개 접근을 통해 단순 유양돌기 절제술을 시행하여 유양돌기 내에 존재하는 종물을 노출시켰다. 종물은 검붉은 색을 띠고 있었고 단순 접촉으로도 쉽게 출혈하는 소견을 보였다. 약 1×1 cm 정도 종물을 채취하여 시행한 동결절편검사상 선암종으로 판단되었다. 영구병리검사를 위한 검체를 채취한 후에도 종양에서 출혈이 지속되고 소량의 뇌척수액 누출이 있어 노출된 후두개와 경막과 외이도 후벽을 경계로 하여 안면신경이 손상이 가지 않도록 주의하여 종물의 아전절제를 시행하여 출혈의 양은 줄었으나 소량씩 지속되고 소량의 뇌척수액도 일부 누출이 관찰되어 근막 및 복부지방으로 유양동을 일부 폐쇄하였다. 술 후 방사선 치료를 대비하여 우측 고막에 환기판삽입술을 시행하고 봉합과 압박드레싱을 하고 수술을 마쳤다. 절제된 종괴의 현미경 소견상 종양세포가 골 조직으로 광범위한 침윤을 보이고 있었으며 종양세포는 판상 혹은 일부에서 로제트(rosette) 혹은 관상의 배열을 보

이는 곳도 관찰되어(Fig. 2A) 측두골 및 두개내로 전이된 선암종으로 진단하였다. 선암종의 원발 부위를 찾기 위해 시행한 PET CT상 두부에는 우측 유양돌기에 높은 포도당 대사를 보이는 골결손이 있어 수술 후 염증 소견으로 판단되었고 양측 골반, 우측 대퇴골, 5번 흉추의 좌측 횡단돌기에 높은 포도당 대사를 보여 전이 소견으로 판단되었다. 그러나 전립선은 미미한 대사의 증가만 보여 악성 병변보다는 양성의 염증 병변이 강력히 의심되는 소견이었다(Fig. 3). PET-CT에서 원발 부위가 발견되지 않아 흉부·복부·골반 전산화단층촬영, 위식도 내시경, 대장내시경, 골 스캔, 종

양표지자검사 등을 권유하였으나 환자는 경제적 여건과 안면마비 회생 불가능 등의 이유로 추가 검사 및 전신 항암약물 치료, 그리고 우측 유양돌기의 외부 방사선 치료를 거부하였다. 두개골내 전이에 대해 감마 나이프 치료만 동의하여 시행하였으며 외래추적을 통한 경과관찰 중이었다.

환자는 2008년 3월 29일 외상 후 갑자기 발생한 우측 고관절 부위의 통증을 호소하여 본원 응급실로 내원하여 우측 대퇴골두의 복적 골절로 진단되었으며 정형외과 수술 계획을 잡기 위해 시행한 고관절 자기공명영상에서 전립선의 종양이 의심되었다(Fig. 4). 2008년 4월 1일 기관내

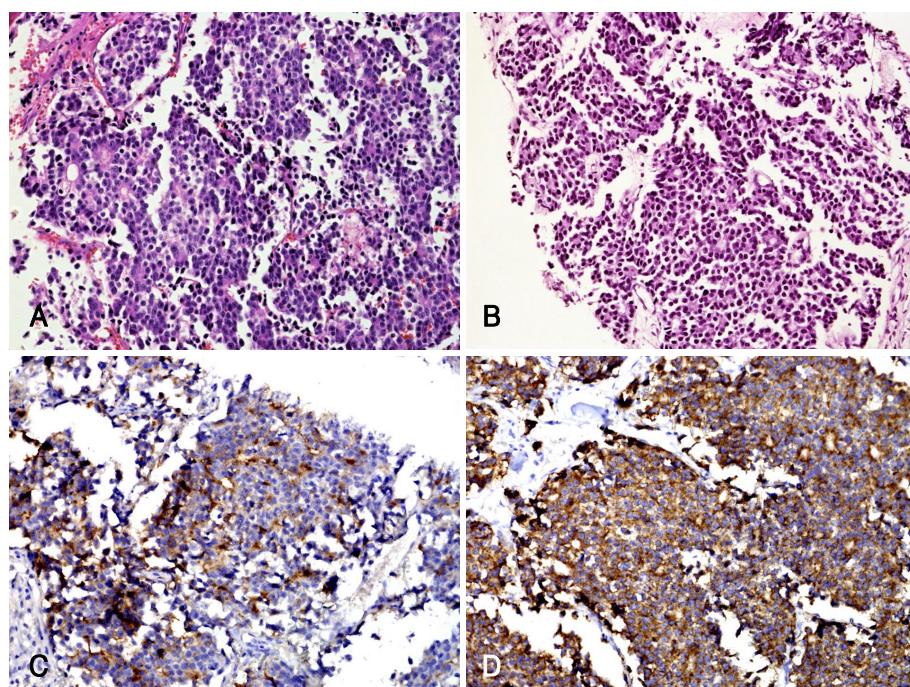


Fig. 2. Temporal bone mass reveals sheets of tumor cells diffusely infiltrating into bone arranged in tubule or rosette pattern (A). Prostate biopsy specimen reveals adenocarcinoma (B)(A & B, $\times 200$, H&E). The tumor cells in temporal bone reveal positive prostate specific antigen (C) and Alpha-Methylacyl-CoA Racemase immunostains (D)($\times 200$, Immunostaining).

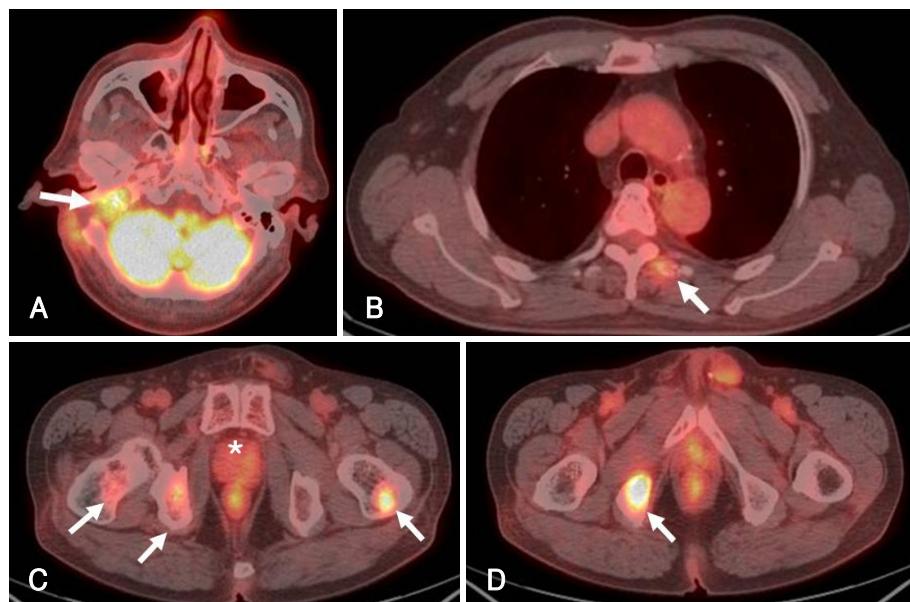


Fig. 3. Fused fluorine 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) PET axial imaging reveals bony defect in right mastoid cavity with surrounding high glucose metabolism suggesting postoperative inflammatory changes (white arrow)(A). Also, there are increased glucose metabolism in left transverse process of T5 spine (white arrow)(B), and pelvic bones along with left femur (white arrows)(C and D) indicating metastatic bone lesion. However, prostate (asterisk)(C) reveals mild diffuse FDG uptake which cannot be differentiated from malignant tumor and benign inflammatory lesion.

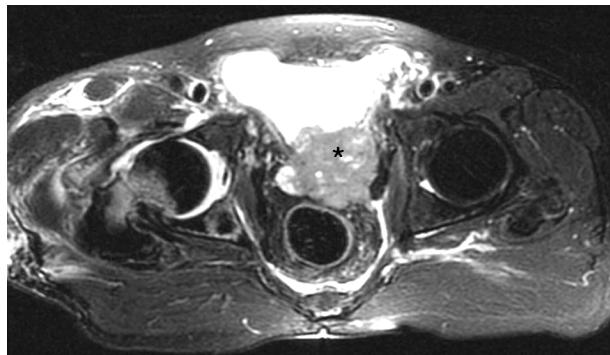


Fig. 4. Pelvis T1 weighted magnetic resonance imaging checked after femur fracture shows tumorous lesion of prostate (asterisk).

삽관을 통한 전신마취하에 전립선 종물의 경요도 생검 및 대퇴골두 골절의 개방 정복과 고정술을 시행 받았다. 절제된 대퇴 골두 부위는 부분적으로 무혈관 괴사 소견이 관찰되었으며 종양세포의 침윤은 관찰되지 않았다. 전립선 침생검 소견상에서 고형성 혹은 체모양 배열을 보이는 Gleason 점수 8점(4+4)의 전립선 암종이 관찰되었다(Fig. 2B). 이전 측두골 종양에 대해 전립선암의 전이를 의심하여 전립선 특이 항원과 최근 전립선암에서 널리 쓰이는 표지자인 Alpha-Methylacyl-CoA Racemase에 대한 면역조직화학 염색을 시행하였고, 두 검사 모두에서 양성 소견이 관찰되어 전립선암의 전이로 확진되었다(Fig. 2C and D).

이상과 같은 소견으로 측두골 및 전신에 전이를 가진 전립선 선암종으로 진단되었으며 추적으로 시행한 두부 자기공명영상에서 측두골 암종은 아전절제술 후 작아진 크기가 유지되고 있었고, 두개내 전이 부위는 다소 크기가 증가하여 감마 나이프 치료를 한 번 더 시행받았다. 그러나 환자분은 원발 부위에 대한 방사선 및 호르몬 치료 등 일체의 추가 치료는 거부하고 술 후 15일째에 퇴원하여 현재 1년 4개월째 이비인후과와 비뇨기과 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

임상의가 두개내 종양을 가진 환자에 접근할 때 자세한 병력, 신경학적 검사, 그리고 영상검사를 시행한 후 네 가지 측면의 고려가 필요하다. 첫째, 가능성이 높은 종양의 병리 소견, 둘째, 수술의 필요성 여부와 수술을 시행한다면 개방적 접근 또는 뇌정위적 조직검사(stereotactic biopsy) 중의 선택, 셋째, 수술 시행 시기, 넷째, 수술을 시행하는데 있어 추가적인 검사의 필요성에 대한 검토 등을 해야 한다.⁸⁾ 두개내 종양중 뇌실질이 아닌 부위에서는 대부분이 양성 종양이며 뇌수막종이 가장 흔히 발견되나, 환자의 증상이 빠른 속도로 진행하는 것은 악성 종양을 시사하기도

한다.^{8,9)} 두부 자기공명영상에서 전이성 암종은 T2 강조영상에서 고신호(hyperintense)를 보이는 경우가 많으나 특이도가 낮아 뇌척수액 세포검사(CSF cytology)를 추가 시행하여 진단의 정확도를 높일 수 있다는 보고도 있다.⁹⁾ 본 증례의 경우 저자들은 갑자기 발생한 안면신경 마비 소견과 다발성의 병변임을 고려하여 즉각적인 병리학적 진단이 필요한 것으로 판단되었으며 외부 영상의학과에서 시행한 두부 자기공명영상에서 우연히 측두골 종물이 발견되어 내원했지만, 내원시의 이학적 검사를 고려할 때 동측의 고막에 유착성 변화가 동반되어 외부 영상검사 없이 초진을 했더라도 단순 벨 마비는 아닌 것으로 판단하여 영상의학적 검사가 필수적인 것으로 판단된다.

확인이 가능한 전이성 측두골 악성 종양의 빈도는 실제보다 높을 것으로 예상되는데, 그 이유는 무증상인 경우가 많고 측두골 전이 자체의 빈도가 낮아 전이의 확인을 위한 검사를 시행 받지 않는 경우가 많기 때문일 것으로 생각된다.¹⁰⁾ 그러나 최근 들어 약물치료의 발전에 따라 암 환자가 더 오래 생존하게 되면서 암종이 두개내 전이가 일어날 시간이 길어지고, 항암제가 중추신경계에 비교적 침투가 어렵기 때문에 전이성 측두골 암종은 다소 증가하는 것으로 추측되고 있다.^{10,11)}

전이성 측두골 암종이 원위부로부터 전이되는 경로는 혈행성 전이를 통한 측두골내의 골수조직으로의 전이, 해부학적으로 인접한 부위에서의 직접전이, 암세포가 뇌척수액을 침범하여 거미막밑 공간(subarachnoid space)을 통해 내이도를 침범하고 측두골에 전이되는 경로 등으로 설명된다.¹¹⁾ 혈행성 전이시 암세포가 혈액순환 중에 정맥동 모세혈관에서 여과되면서 골수를 침범하며 측두골로 전이되고, 전이된 암종은 혈액세포를 통해 중이나 안면신경을 침범하게 되지만 이낭은 침범하지 못하는 경우가 대다수이므로, 측두골내에서 전이성 암종의 침범 부위는 추체부가 35.6%, 내이도가 17.5%의 빈도를 보이며, 54.5%는 양측성, 23.9%는 다발성으로 알려져 있다.^{2,10,12)} 본 증례에서는 혈행성으로 후두개와에 면한 측두골 부위에 전이가 처음 발생했을 가능성이 높으며, 후두개와의 암세포가 뇌척수액을 타고 동측 측두엽 앞쪽 경막에 전이되었을 것으로 생각된다.

전이성 측두골 암종은 진행이 많이 된 경우에도 증상이 없는 경우가 가장 많으며 증상이 있는 경우 청력소실이 가장 흔하다.⁶⁾ 그 외에 안면신경마비, 이개주위 부종, 이통, 이루, 이명, 그리고 어지럼 등 다양한 증상이 동반될 수 있다.⁶⁾ Schuknecht 등¹²⁾은 난청의 기전에 관해 이관 기능장애에 의한 삼출성 중이염, 암종의 이소골, 고막, 또는 점막 침범에 의한 전도성 난청이거나, 청신경 압박이나 파괴,

내이도를 통한 외우침범에 의한 감각신경성 난청이 발생할 수 있으며 특히 안면마비, 어지럼, 신경학적 증상 등이 있을 경우 전이성 측두골 암종을 시사하는 소견으로 제시하였다. 본 증례에서는 동측의 고막에 유착성 병변이 있었지만 청력은 양쪽에 차이가 없었고 안면마비가 유일한 주관적 증상이었다.

두경부암 환자는 처음 진단시 혹은 치료 후 추적관찰시 전이의 유무와 범위의 확인 및 동시 다발암의 여부를 판단하기 위해 두경부 종양 외에 자주 병발하는 호흡기 및 소화기암을 발견하는 것이 치료계획의 수립과 예후에 중요하다. 또한, 두경부암에서 원격전이는 약 11~14%의 빈도로 나타나고 원격전이의 발견시에는 치료계획의 변화가 필수적이므로, 전신전이검사를 반드시 시행하게 된다.²⁾ PET-CT가 등장하기 이전에는 두경부암이 있을 경우 전신전이검사로 상부 위장관내시경, 흉부 컴퓨터단층촬영, 전신 골 스캔, 갈륨 스캔, 복부 초음파 등이 이용되었으나 현재는 PET-CT로 대체되고 있다.¹³⁾ PET-CT는 기존의 영상 기법과는 달리 악성 종양이 정상 조직보다 당의 이용률이 높다는 것에 착안하여, fluorine 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose (18FDG)를 이용해 원발 종양의 발견, 병기 평가, 암종의 재발 등을 판단하는 데 사용되고 있으며, 두경부암에서 원격 전이 진단에 대한 PET의 예민도는 91%, 특이도는 98%로 보고되어 있지만, 두경부 영역에서는 정상적으로 18-FDG의 흡수율이 높은 조직이 많아 국소 전이의 경우 악성 종양과 혼돈될 여지가 있다.^{8,9,13)} 본 환자에서는 측두골의 전이성 선암종이 의심되었으나, 첫 입원시 수차례에 걸친 상담과 설득에도 불구하고 환자의 거부로 PET-CT외에 흉부나 복부 컴퓨터단층촬영을 실시하지 못했던 점이 미흡한 점으로 생각된다.

전립선 암은 골반부의 골과 임파절로 전이되는 경우가 가장 많으며 임파절, 간, 폐 등으로의 전이도 있을 수 있고, 조직학적 형태 중 선암종이 뇌 전이를 가장 흔하게 일으킨다.¹⁴⁾ 분화가 좋은 전립선 암의 경우 치료를 받지 않은 원발성 병변의 81%에서 당 대사가 낮을 수 있어 FDG-PET 스캔에서 다른 암종에 비하여 강한 섭취를 보이지 않을 수 있으며, 생리학적으로 신장을 통해 배출되어 방광에 축적되는 FDG의 특성상 PET을 이용하여 원발성 전립선암을 진단하기에는 많은 어려움이 있다.¹⁴⁾ 본 증례에서도 PET-CT에서는 골전이만 의심되었고 전립선에서는 원발성으로 의심되는 악성 병변을 의심할 만한 소견을 발견하지 못했다.

전립선암의 전이 부위로는 뼈가 가장 흔하지만 두개로 전이된 전립선 암은 대부분 천막상부(supratentorial)에 위치하며 위치와 크기에 따라 방사선 치료 단독, 또는 수술

을 병합하여 치료하게 된다.¹⁴⁾ 전립선암의 두개내 전이시 평균 생존기간은 치료를 받지 않은 경우 1~3개월, 고식적인 방사선 치료를 받은 경우 3.5~6개월, 정위적 방사선 치료(stereotactic radiotherapy)를 받은 경우 9개월, 그리고 수술과 고식적 방사선 치료를 받은 경우 13.6개월로 알려져 있다.¹⁵⁾ 본 증례에서 측두골 병변은 수술로 아전절제를 시행했고 두개내 전이는 정위 방사선 수술을 두 차례 시행한 것이 환자의 생존을 연장시켰을 것으로 사료된다. 또한, 초기 측두골 선암종의 진단시 PET-CT상 병변을 발견하지 못하더라도 다른 원발 부위의 존재 가능성을 항상 고려해야 할 것으로 사료되며, 특히 전립선 암의 경우 PET-CT에 병변이 관찰되지 않으므로 추가적인 영상학적 및 비뇨기과적 접근을 반드시 고려해야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Coppola RJ, Salanga VD. Metastatic prostatic adenocarcinoma to the temporal bone. Neurology 1980;30(3):311-5.
- Streitmann MJ, Sismanis A. Metastatic carcinoma of the temporal bone. Am J Otol 1996;17(5):780-3.
- Sahin AA, Ro JY, Ordonez NG, Luna MA, Weber RS, Ayala AG. Temporal bone involvement by prostatic adenocarcinoma: report of two cases and review of the literature. Head Neck 1991;13(4):349-54.
- Park HM, Rhee CK, Cho CS. A case of posterior skull base adenocarcinoma metastasized from the prostate. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 1997;40(2):309-13.
- Choi W, Kim YS, Shin YW, Kwon KS, Lee DH, Cho HG, et al. A case of metastatic hepatocellular carcinoma presented as isolated facial palsy. Korean J Gastroenterol 1999;34(3):406-10.
- Shim HJ, Jun BS, Park SC, Kim SH. Metastatic adenocarcinoma of the temporal bone presenting as facial paralysis. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2006;49(11):1130-3.
- Chang KH, Seo JH, Choi SH, Park YS. A case of metastatic adenocarcinoma of unknown primary origin involving the temporal bone. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2008;51(9):850-3.
- Weingart Jon, Brem H. Basic Principles of Cranial Surgery for Brain Tumors. In: Winn HR, editor. Youmans Neurological Surgery. 5th ed. Philadelphia, PA: SAUNDERS;2004. p.899-907.
- Drevelegas A. Extra-axial brain tumors. Eur Radiol 2005;15(3): 453-67.
- Nelson EG, Hinojosa R. Histopathology of metastatic temporal bone tumors. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991;117(2):189-93.
- Berlinger NT, Koutroupas S, Adams G, Maisel R. Patterns of involvement of the temporal bone in metastatic and systemic malignancy. Laryngoscope 1980;90(4):619-27.
- Schuknecht HF, Allam AF, Murakami Y. Pathology of secondary malignant tumors of the temporal bone. Ann Otol Rhinol Laryngol 1968;77(1):5-22.
- Ikeda Y, Tsukuda M, Ishitoya J, Arai Y, Matsuda H, Katori H, et al. Four cases of simultaneous triple primary cancers of the hypopharynx, esophagus, and stomach. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;132(5): 788-93.
- Jeon TJ. 18F-FDG-PET/CT in prostate cancer. Nucl Med Mol Imaging 2008;42(Suppl 1):116-20.
- Grenader T, Shavit L, Lossos A, Pizov G, Wygoda M. Brain metastases: a rare initial presentation of prostate cancer. Int Urol Nephrol 2007;39(2):537-9.