

Multiple Myeloma: Report of a Case Manifested as Facial Nerve Palsy

Heejin Kim¹, Jae-Jin Song¹ and Ja-Won Koo^{1,2}

¹Department of Otorhinolaryngology, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam; and

²Research Center for Sensory Organs, Seoul National University Medical Research Center, Seoul, Korea

안면신경마비로 발현된 측두골을 침범한 다발성 골수종 1예

김희진¹ · 송재진¹ · 구자원^{1,2}

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 이비인후과학교실,¹ 서울대학교 의학연구원 감각기관연구소²

Received July 22, 2010

Revised September 30, 2010

Accepted October 12, 2010

Address for correspondence

Ja-Won Koo, MD, PhD

Departments of Otorhinolaryngology,

Seoul National University

Bundang Hospital,

166 Gumi-ro, Bundang-gu,

Seongnam 463-707, Korea

Tel +82-31-787-7402

Fax +82-31-787-4057

E-mail jwko099@snu.ac.kr

Multiple myeloma is a clonal B-cell tumor of slowly proliferating plasma cells within the bone marrow. It is a relatively well known disease, but temporal bone involvements have rarely been reported. It is not easy to diagnose multiple myeloma of the temporal bone in the early stage, since it presents with general, nonspecific otologic symptoms and pathologic confirmation in the temporal bone is difficult. Multiple myeloma involving the temporal bone area is considered to be in its terminal stage, but the treatment strategy is the same as that for conventional multiple myeloma involving other organs. We experienced a case of facial palsy had suddenly developed and was later diagnosed with multiple myeloma after a pathologic review and systemic evaluation. Herein we report this rare case with a review of literature.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2011;54:73-6

Key Words Multiple myeloma · Facial paralysis · Temporal bone.

서론

형질세포종은 형질세포의 악성증식을 보이는 질환으로 Willis가 임상 양상과 조직학적 양상에 따라 다발성 골수종, 고립 골수종, 골수의 형질세포종으로 분류하였다.¹⁾ 이 중 대부분이 전신 골수를 침범하는 다발성 골수종으로 1979년 Lavine 등²⁾이 처음 측두골을 침범한 다발성 골수종의 예를 보고하였고, 그 이후 적은 수의 증례가 보고되어 왔다. 측두골을 침범한 다발성 골수종은 증상 발현이 늦으며, 다른 전신 증상을 동반하지 않을 수도 있고 병리학적으로 확진하기 어렵다는 점에서 조기 진단이 어렵다.

저자들은 돌발성 일측성 안면신경마비를 주소로 내원한 환자에서 이학적 검진상 예기치 않은 외이도 종괴를 발견하고, 이후 병리학적으로 다발성 골수종으로 확진된 예를 경험하였고, 이에 그 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

52세 여자 환자가 내원 3일 전 갑자기 발생한 좌측 안면신경마비를 주소로 내원하였다. 환자는 내원 2개월 전부터 반복적인 좌측 삼출성 중이염이 있어 인근 병원에서 치료를 받았으며, 내원 3주 전부터 좌측 안면의 연축 증상이 있었다. 내원 당시 검진 상 눈감음이 불완전하게 되는 House-Brackmann Grade IV의 좌측 안면신경마비를 보였다(Fig. 1). 이학적 검진상 좌측 외이도 상벽의 직경 0.5 cm 크기의 종괴가 발견되었고(Fig. 2), 좌측 중이강 내 삼출액 양상의 음영이 관찰되었다. 신경학적 검사상 안면신경마비를 제외한 설인신경, 부신경, 설하신경 등의 하부 뇌신경 검사의 이상 소견은 없었으며 순음청력검사상 좌측 골도청력역치 15 dB, 기도청력역치 25 dB로 정도의 전음성 난청 소견을 보였다.

측두골 컴퓨터전산화단층촬영 소견상 좌측 측두골을 파

과시킴. 내경정맥을 누르는 양상의 직경 5 cm 크기의 조영 증강되는 종괴가 발견되었고 전방으로는 내경동맥, 후방으로는 S상정맥동과 연결해 있었으며 내측 후두개와 골벽을 미란시키며 소뇌실질과 닿아 있었다. 골부 세팅상 유양부의 안면 신경관은 종괴의 침윤에 의해 파괴되어 종괴와 구분이 되지 않았고 종양의 연조직 음영은 고실 후방부에게까지 걸치며 고

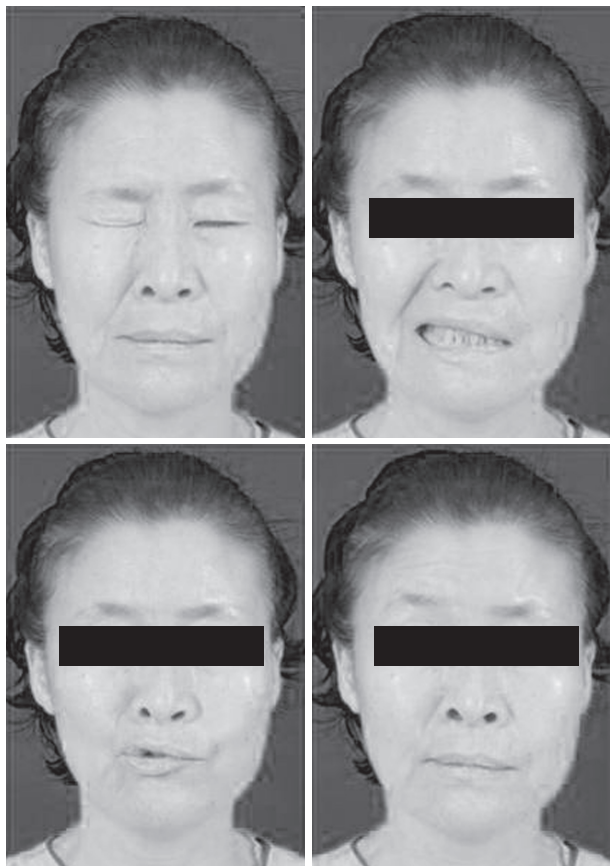


Fig. 1. Facial expression. The patient presents sudden onset of House-Brackmann grade IV of right facial nerve palsy as the initial symptom.

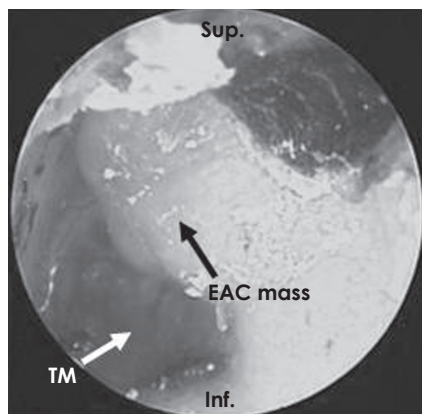


Fig. 2. Photograph of left external auditory canal. Superiorly-based mass with skin lining protrudes into the canal. TM: tympanic membrane, EAC: external auditory canal, Sup.: superior, Inf.: inferior.

막과 닿아 있었다(Fig. 3). 자기공명영상촬영상 T1 강조 영상에서 조영 증강되는 측두부의 종괴는 경정맥관을 통해 좌측 1번 경추체의 외측부까지 걸쳐 있었고 좌측 경부 Level II에 전이가 의심되는 임파절 비대가 관찰되었다(Fig. 4).

이에 진단을 위하여 외이도 종괴에 대한 조직 검사 및 비대된 경부 임파선의 세침흡인검사를 시행하였다. 좌측 경부 임파선의 세침흡인검사상 형질세포의 증식 소견이 관찰되었으며, 좌측 외이도 종괴의 조직검사 결과 형질세포와 유사한 모양의 세포분열을 동반한 악성 세포가 관찰되었다(Fig. 5A). 또한 면역조직화학 염색상 종양세포는 kappa 염색에서 양성 소견 및 CD138의 발현을 보였다(Fig. 5B).

전이 여부를 알아보기 위해 시행한 PET-CT에서 좌측 측두골의 종괴 이외에 좌측 경부의 종괴에서도 FDG 섭취 증가가 관찰되었다. 또한 척추와 골반골, 대퇴골 등에서 골 용해성 병변이 관찰됨과 동시에 FDG 섭취 증가 소견을 보였다. 이상의 소견을 바탕으로 환자는 다발성 골수종으로 진단되어 혈액종양 내과로 전과되어 진단 및 치료방침 결정을 위한 추가 검사를 시행하였다. 혈액 검사 소견에서 IgG



Fig. 3. Axial images of temporal bone computer tomography. A mass shadow is seen in the external auditory canal (arrow)(A). Mastoid portion of bony fallopian canal is destroyed by the mass in the mastoid cavity, which destroys and extends into the posterior tympanum and posterior cranial fossa (B).

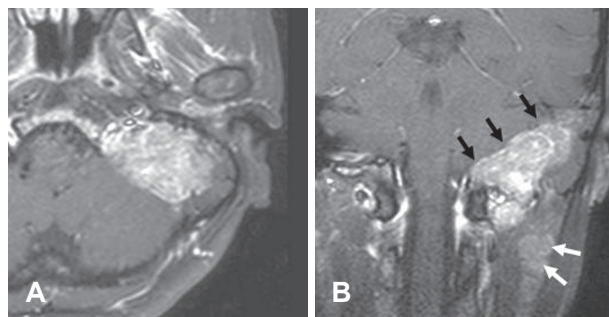


Fig. 4. Gadolinium-enhanced T1 weighted magnetic resonance images of the temporal bone. Axial image (A) shows 5 cm sized well enhanced round mass extending to the internal carotid artery anteriorly and abutting with cerebellum posteromedially. Coronal image (B) shows that a demarcated mass in the temporal bone is extending inferiorly to the level of 1st cervical vertebrae via the jugular foramen (black arrow). Several cervical lymph nodes are also enlarged (white arrow).

가 4,630 mg/dL로 증가되어 있었고, 혈청단백전기영동검사에서 총 단백질은 10.6 g/dL로 상승되어 있었다. M성분이 6.12 g/dL으로 증가되어 있었고 혈청면역전기영동검사에서 IgG kappa 타입의 단일클론 감마병증이 검출되었다.

또한 입원 후 5일째 갑작스런 좌측 하지 동통을 호소하여 좌측 대퇴골에서 시행한 골수검사에서도 다발성 골수종에 부합하는 형질세포의 증식 소견이 발견되었고 전 척추 및 두개골(Fig. 6)의 단순촬영 소견에서 골용해성 병변이 관찰되었다.

환자는 dexamethasone(40 mg)을 1주에 4일간, 4주 시행 치료를 5 cycle 받았고 동시에 thalidomide(100 mg)을 병행하여 사용하였다. 이후 bortezomib(2 mg)와 dexamethasone(20 mg)을 추가하는 치료를 2개월 간 시행 받았다. 내과적 치료를 받는 동안 고식적 방사선 치료를 좌측 대퇴골, 측두골(30 Gy) 및 우측 골반골(12 Gy)에 대해 3주간 받았으며, 좌측 대퇴골의 병적 골절로 입원 20일 후 좌측 골수강 내 고정술을 시행 받았다. 방사선 치료 후 좌측 삼출성 중이염으로 인한 이충만감이 증가하여 환기관을 삽입하게 되었다. 치료 6개월 후 통증은 완화되었고 외이도의 종괴는 소실되었으며 안면신경마비는 House-Brackmann

grade II으로 호전된 소견을 보였다.

고 찰

다발성 골수종은 미국에서 비호지킨성 림프종 다음으로 많은 혈액 종양으로,³⁾ 진단 당시 평균 연령은 62세로 보고되어 있다.⁴⁾ 다발성 골수종에서는 골수 내의 형질세포의 과다한 증식이나 단일클론 단백(monoclonal protein), 신질환, 골용해성 병변, 면역 결핍 등이 특징적으로 나타난다. 다발성 골수종은 혈청이나 소변에서 단일클론 면역글로불린(monoclonal immunoglobulin)이 확인되거나, 골수에서 형질세포가 10% 이상 발견되거나, 단순촬영에서 골용해성 병변이 발견되는 조건 중 두 가지 이상을 만족할 때 진단할 수 있다.^{2,5)} 해부학적으로 어떠한 골조직에도 다발성 골수종이 발생할 수 있으나, 측두골을 침범한 예는 그 수가 매우 적어 몇 예의 증례만이 보고되어 있고,⁶⁾ 국내에서도 몇몇 보고가 된 바 있다.⁷⁻⁹⁾

다발성 골수종에서 발견되는 임상 증상은 골격근의 통증, 고칼슘혈증, 골절 등 골을 부식시키는 특성으로 인해 나타나는 증상이 대부분이며, 골수가 종양 세포로 대체되면서 면역 저하 및 빈혈, 출혈 등의 증상과 신기능 저하가 동반된다. 기존 문헌에서는 다발성 골수종이 측두골을 침범하더라도 나타날 수 있는 이과적 증상들에 대한 보고는 적었으며, 측두골까지 침범하는 경우는 주로 다발성 골수종 말기에 발생하여 그 증상이 다른 골격근의 이상에 가려질 수 있다고 보고 하였다.¹⁰⁾ 1979년 Lavine 등²⁾은 어지럼증, 난청, 이명을 주소로 내원한 환자에서 처음 측두골에 발생한 다발성 골수종의 예를 보고하였다. 본 증례의 경우 다발성 골수종의 증상이 중이강 내 삼출물에 의한 전음성 난청과 함께 돌발성 안면신경마비와, 검진 중 발견된 외이도의 종괴 및 경부 종괴로 나타났다. 환자의 측두골 컴퓨터전산화단층촬영 소견에서 측두골을 용해시키는 외이도 종괴가 발견되었으며, 또한 두개골 및 좌측 대퇴골에도 골용해성 병변이 발견되어 다발성 골수종이 진행되었음을 알 수 있었다. 이처럼 측두골에 나타나는 경우 그 증상이 다양하게 발생할 수 있으며 대부분 질환 말기에 나타나는 특성을 가진다. 측두골을 침범하는 다발성 골수종에 대해서 Naraev와 Linthicum¹¹⁾이 증례보고를 통해 골용해성 병변을 포함하여 형질세포와 거대세포로 이루어진 병리 소견을 발표한 바 있다.

다발성 골수종 환자에 대한 진단과 치료 방법은 과거 30년간 많은 발전을 보여왔으며 1950년대 환자들의 중앙 생존 기간이 7개월이었음에 비해 현재는 30개월 이상으로 향상되었다.¹²⁾ 측두골을 침범한 경우에도 다발성 골수종은 전신

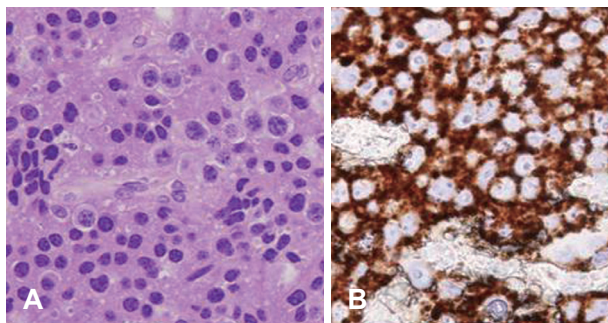


Fig. 5. Histopathologic findings of the external auditory canal mass. Hematoxylin-eosin stain (A, $\times 400$) shows abundant plasma-like cells proliferation. CD138 is positive on immunostaining (B).



Fig. 6. The skull lateral X-ray demonstrates "punched-out lesions" (pepper pot skull, arrows) indicating osteolytic lesions of the skull.

질환이므로 일반적인 다발성 골수종의 치료에 준해 치료방
침을 세우는 것이 보통이다.¹³⁻¹⁵⁾

근본적인 치료법은 화학요법으로, melphalan과 predni-
sone의 복합투여는 1960년대 말 임상 치료에 사용된 이래
지난 40여 년간 표준 요법으로 이용되어 왔다.⁷⁾ 그러나 최근
Palumbo와 Boccadoro¹⁶⁾는 다발성 골수종의 첫 번째 구제
요법으로 저용량 thalidomide와 dexamethasone의 치료
효과가 기존의 화학 요법에 앞선다는 결과를 발표한 바 있으
며, 본 증례에서도 첫 번째 치료로 저용량 thalidomide와
dexamethasone을 사용하였고 경과 관찰 도중 bortezom-
ib를 추가하였다. 또한 가장 흔하게 나타나는 증상인 국소적
통증을 완화시키는 방법으로는 효과가 신속한 방사선치료가
사용되고 있다.

이과 영역에서 드물지 않게 접하게 되는 급성 안면신경마
비 환자에서, 빈도상 가장 흔한 벨씨 마비 이외에도 다른 질
환에 의해 이차적으로 안면신경마비가 발현되었을 가능성
을 항상 염두에 두어야 할 것이다. 본 증례에서와 같이, 드
물지만 다발성 골수종과 같은 종양의 가능성을 항상 배제
하지 말아야 할 것이다. 본 증례는 기존에 보고된 다른 다
발성 골수종의 측두골 침범 증례들과는 달리 특징적으로
안면신경마비가 첫 증상으로 나타났다. 2002년 Kim 등⁷⁾이
보고한 예에서도 안면신경마비가 첫 증상으로 나타난 바 있
으나 본 증례는 외이도의 종괴를 동반하고 있었으며 안면신
경마비를 수술이 아닌 내과적 치료 방법으로 치료하였다는
점에서 의미가 있다고 할 수 있을 것이다.

REFERENCES

- 1) Willis RA. Principles of pathology. 2nd ed. London: Butterworth; 1961. p.554.
- 2) Lavine RF, Mattucci KF, Merton CW. Multiple myeloma of the temporal bone. *Ear Nose Throat J* 1979;58(5):210-3.
- 3) Collins CD. Problems monitoring response in multiple myeloma. *Cancer Imaging* 2005;5 Spec No A:S119-26.
- 4) Raab MS, Podar K, Breitkreutz I, Richardson PG, Anderson KC. Multiple myeloma. *Lancet* 2009;374(9686):324-39.
- 5) Li W, Schachern PA, Morizono T, Paparella MM. The temporal bone in multiple myeloma. *Laryngoscope* 1994;104(6 Pt 1):675-80.
- 6) Alexanian R, Dimopoulos M. The treatment of multiple myeloma. *N Engl J Med* 1994;330(7):484-9.
- 7) Kim SW, Oh CH, Kim JH, Jung Mk. A case of multiple myeloma involving temporal bone. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2002; 45(10):1014-7.
- 8) Choi SC, Lee JK, Yoon YJ. A case of multiple myeloma involving temporal bone. *J Clin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;15:299-302.
- 9) Shin IH, Byun JY, Park MS. Multiple Myeloma involving temporal bone, and cervical spine. *J Clin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;19: 200-4.
- 10) Schuknecht HF. Pathology of the ear. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger;1993. p.281.
- 11) Naraev BG, Linthicum FH Jr. Temporal bone involvement in multiple myeloma. *Otol Neurotol* 2006;27(4):580-1.
- 12) Kim TY, Heo DS, Bang YJ. Combination chemotherapy with vincristine, melphalan and prednisone for multiple myeloma. *Korean J Intern Med* 1993;45:1-11.
- 13) Robert CB, Donald WK, Raphael EP, Ralph RW, James FH, Emil F. *Cancer Medicine*. 5th ed.
- 14) Shone GR. Facial palsy due to myeloma of the temporal bone. *J Laryngol Otol* 1985;99(9):907-8.
- 15) Leigh BR, Kurtts TA, Mack CF, Matzner MB, Shimm DS. Radiation therapy for the palliation of multiple myeloma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25(5):801-4.
- 16) Palumbo A, Boccadoro M. Efficacy of low-dose thalidomide and dexamethasone as first salvage regimen in multiple myeloma. *Hematol J* 2004;5(4):318-24.