



# Metastatic Bilateral Internal Auditory Canal Invasion Mimicking Neurofibromatosis Type 2

Ji-A Kim<sup>1</sup> , Sung-Won Choi<sup>1</sup> , Soo-Keun Kong<sup>1,2</sup> , and Se-Joon Oh<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology and Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, Busan; and

<sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

## 2형 섬유종증으로 오인된 전이성 양측성 내이도 침범

김지아<sup>1</sup> · 최성원<sup>1</sup> · 공수근<sup>1,2</sup> · 오세준<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>부산대학교병원 이비인후과 및 의생명연구원, <sup>2</sup>부산대학교 의과대학 이비인후과학교실

Received June 2, 2022

Revised June 30, 2022

Accepted July 4, 2022

### Address for correspondence

Se-Joon Oh, MD, PhD  
Department of Otorhinolaryngology,  
Pusan National University Hospital,  
Pusan National University  
School of Medicine,  
179 Gudeok-ro, Seo-gu,  
Busan 49241, Korea  
Tel +82-51-240-7335  
Fax +82-51-246-8668  
E-mail entmania@pusan.ac.kr

Bilateral internal auditory canal (IAC) tumors are usually pathognomonic for vestibular schwannomas in the setting of neurofibromatosis type 2 (NF2). Descriptions of bilateral non-schwannomatous IAC tumors, such as metastasis that may mimic NF2, are limited to case reports. Here, we report a case of unusual metastatic bilateral IAC tumor originating from the ovary with a rapidly progressive pattern, which we initially suspected to be NF2.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2022;65(12):818-23

**Keywords** Bilateral hearing loss; Cerebellopontine angle; Metastasis; Neurofibromatosis.

## 서론

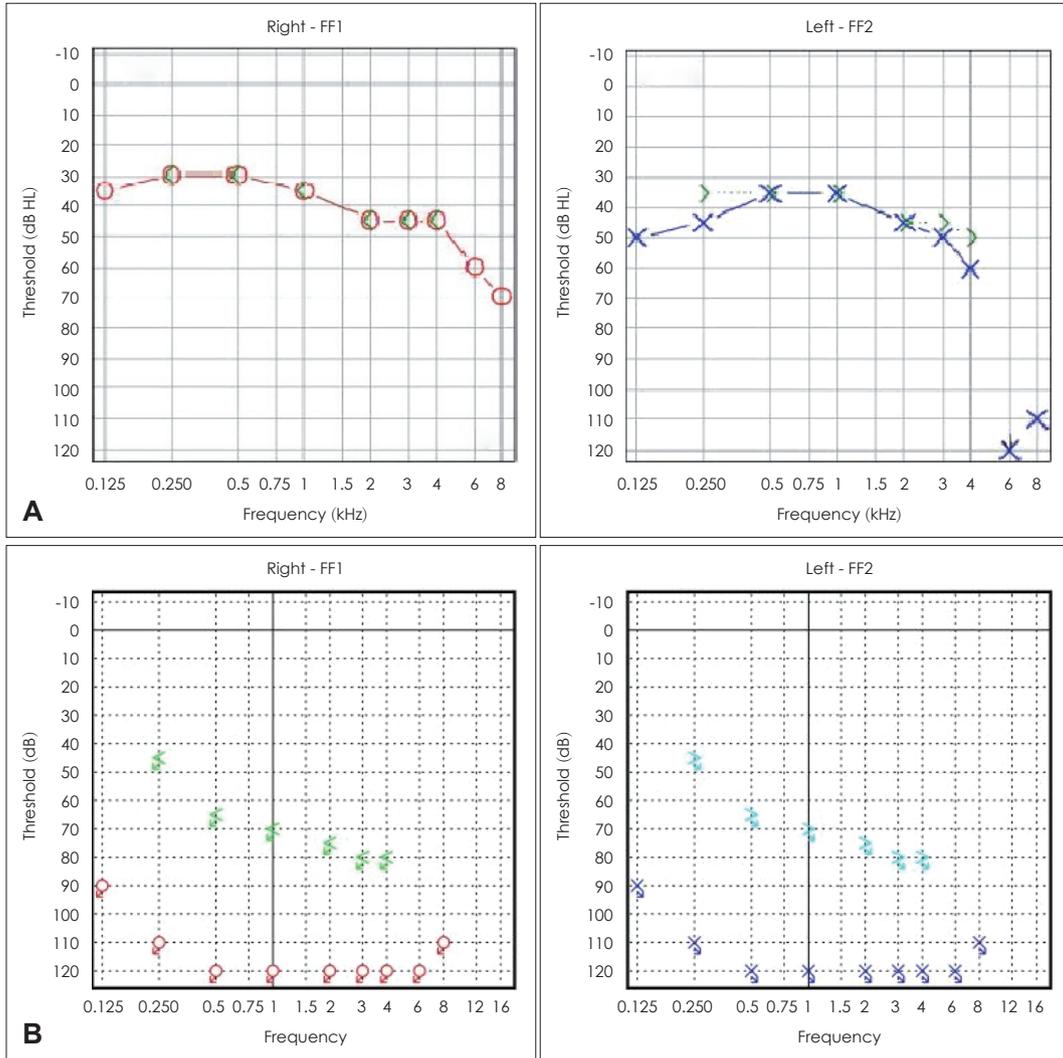
전정신경초종(vestibular schwannoma)은 일반적으로 편측성으로 발생하나, 양측성 내이도/소뇌교각 종양은 흔히 제 2형 신경섬유종증(neurofibromatosis type 2, NF2)에서 발생하는 전정신경초종의 특징으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 하지만 이외에도 수막종(meningioma), 표피양(epidermoids), 거미막낭종(arachnoid cyst) 같은 양성종양이나 매우 드물게 전이성 악성종양이 발생할 수 있다.<sup>2)</sup> 양측 내이도 종양은 NF2와 매우 유사하다고 보고된 바 있으며,<sup>1,3)</sup> 특히 영상학적으로 자기공명영상(MRI)으로 NF2 같은 전정신경초종과 내이도의 전이성 종양을 감별하는 것은 어렵다.<sup>4,5)</sup> 주로 양측성 난청, 어지럼 및 안면마비 등을 동반할 수 있지만 진단에 따라 질병

의 진행양상은 다를 수 있어, 청각학적 반응의 변화와 내이도 전이가 발생한 환자에 대한 이해가 있어야 양성과 악성종양을 감별할 수 있다. 저자들은 NF2로 오인되었던 난소암 환자에서의 양측성 전이성 내이도 종양을 경험하였기에 이에 대해 보고하고자 한다.

## 증례

1년 전 난소암을 진단받고 수술, 항암치료 및 방사선치료를 받은 병력이 있는 54세 여자 환자가 갑자기 발생한 현훈 및 양측 청력저하로 내원하였다. 표준 순음청력검사상 환자의 우측은 39 dBHL, 좌측은 42 dBHL로 양측 경도 및 중등도 감각신경성 난청이 확인되었다(Fig. 1A). 전정기능검사는 비디오두부충동검사(video head impulse test) 및 온도안진검사(bithermal caloric test)를 시행하였으며 양측 전정기능저하가 확인되었다(Fig. 2). 다음날, 우측 안면마비(House-Brack-

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



**Fig. 1.** Pure tone audiometry results show both moderate to severe sensorineural hearing loss at first onset of hearing loss (A) and aggravated to deaf within 7 days (B).

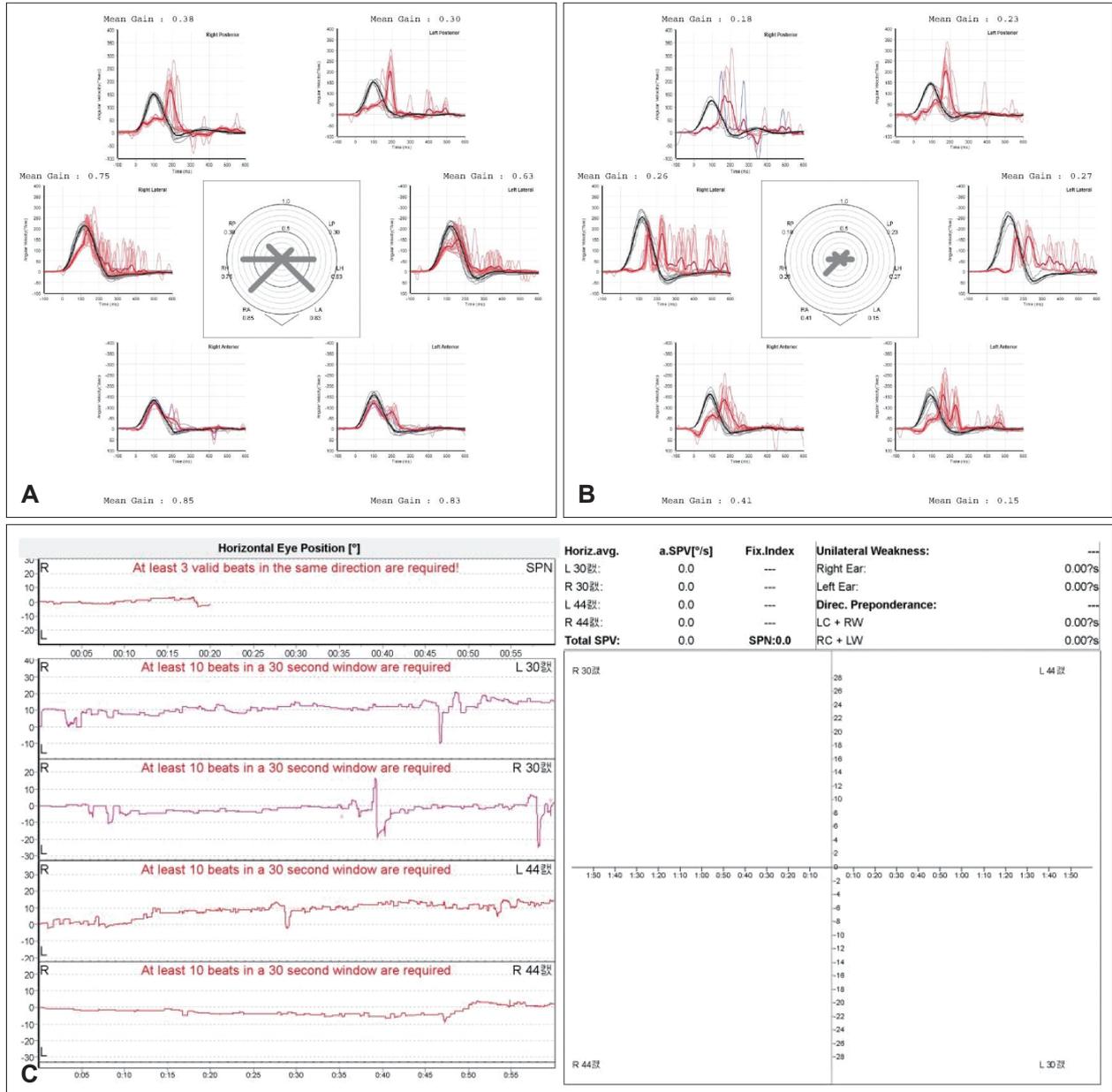
mann [HB] grade III)가 발생하였고, 그로부터 1주일 후 좌측에도 안면마비(HB grade III)가 발생하였으며 양측 모두 진행 양상이었다. 5일 후 진행한 전기신경전도검사(electro-neurography)상 양측 100% degeneration 소견을 나타내었다(Fig. 3). 고용량 스테로이드 치료를 시작하였지만, 양측 청력은 1주동안 급격히 악화되어 전농으로 진행하였다(Fig. 1B). 그 후 환자는 심한 두통과 운동실조, 연하곤란, 하지의 감각이상 및 통증을 호소하였다. 측두부 MRI에서 양측 내이도를 포함한 뇌연수부 및 소뇌, 삼차신경부위에서 새로이 발생한 다발성 결절성 병변이 확인되었으며, 처음에는 NF2로 의심하였으나, 급격한 진행 양상 및 난소암의 과거력을 고려할 때 다발성 전이성 병변으로 진단되었다(Fig. 4). 확진을 위해 수술을 통한 조직검사 혹은 뇌척수액 세포병리 검사를 권유하였으나 환자는 거부하였다. 또한 감마나이프 치료를 권

유하였으나 환자는 더 이상의 치료를 중단하였다.

본 연구는 부산대학교병원 연구심의위원회의 승인을 받았다(IRB No. 2205-027-115).

## 고찰

대부분의 내이도 종양은 7번 혹은 8번 뇌신경을 둘러싸고 있는 세포에서 기원한 양성종양으로, 8번 뇌신경의 슈반세포 등에서 발생한 신경초종이 대표적이다. 전정신경초종은 대부분 진행성 난청과 함께 일측성으로 발생한다.<sup>6)</sup> 양측 소뇌교각/내이도 종물은 흔히 양측 전정신경초종으로 진단되며, 제 2형 신경섬유종증(NF2)의 병인학적 병변으로 간주된다. NF2의 진단기준은 1) 영상(컴퓨터단층촬영 혹은 MRI)으로 양측 전정신경초종이 확인되고, 2) 30세 이하에 편측성 전정신경



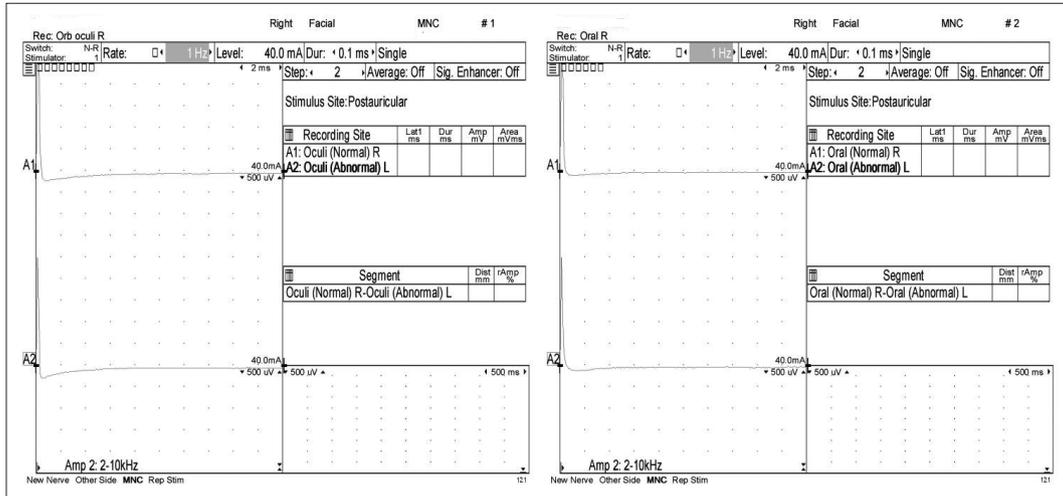
**Fig. 2.** Vestibular function test results. A: At first onset of hearing loss, video head impulse tests show the decrease of gain in both posterior and lateral semicircular canals. B and C: After 2 weeks from the onset of hearing loss, video head impulse tests (B) and bithermal caloric test (C) show the loss of bilateral vestibular function.

초종이 있는 NF2 환자가 1촌 이내에 1명 이상 있거나, 혹은 수막종, 신경교종(glioma), 전정신경초종 또는 후피막하 수정체 혼탁(juvenile posterior subcapsular lenticular opacity) 중 두 가지 이상이 있는 경우이다.<sup>1)</sup>

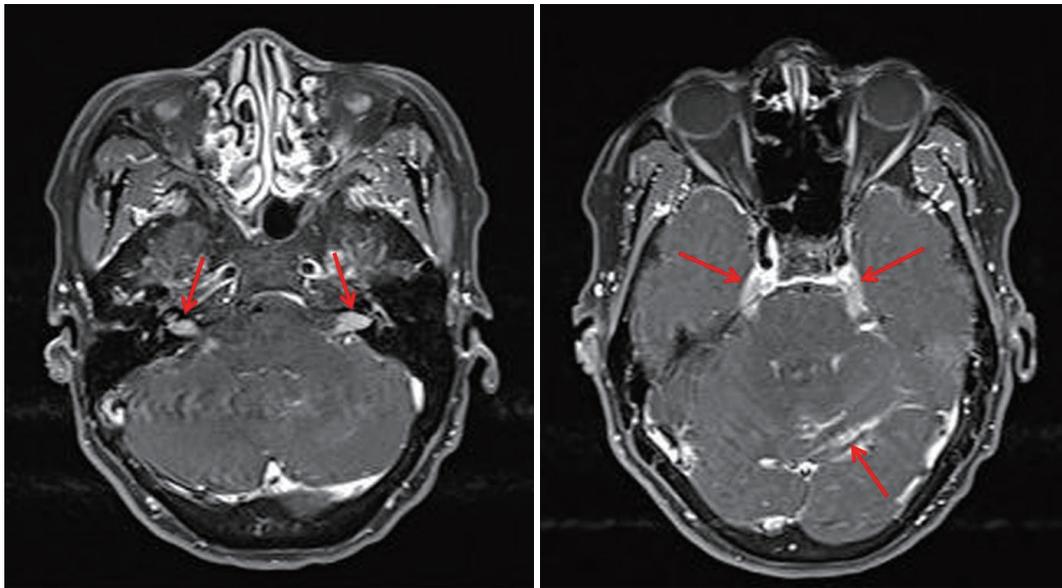
이외에도 소뇌교각부 및 내이도에 발생할 수 있는 종양은 매우 다양하며,<sup>2)</sup> 수막종, 표피양낭종, 거미막 낭종부터, 매우 드물게는 전이성 악성종양이 침범할 수도 있다. 전이성 악성종양은 전체 내이도 병변의 약 0.2%~0.3%를 차지하며,<sup>7)</sup> 편측 혹은 양측 모두 가능하다고 알려져 있으며, Jones 등<sup>8)</sup>의 연

구에서 악성 병변의 측두골 전이가 확인된 환자 중에서 양측을 침범한 경우는 39.8%였다.

그러므로 양측 돌발성 청력저하를 호소하며 내원한 환자에서 영상 검사상 양측성으로 소뇌교각부 및 내이도 종양이 확인되었다면, 종양의 양-악성 여부를 감별하는 것이 중요하며, 그 첫 단계는 환자의 기저병력을 꼼꼼히 확인하는 것이다. 특히 암을 진단받고 치료 중이거나 치료를 받은 병력이 있는 환자에서 청력저하, 어지럼이나 뇌신경 병증이 나타난다면 반드시 악성 전이를 의심해야한다. 내이도 및 소뇌교각부 악성



**Fig. 3.** Electroneurography at 12 days after the onset. There is no response in bilateral orbicularis oculi and oris muscles.



**Fig. 4.** MRI at 5 days after the onset. T1 weighted axial images show thick linear nodular enhancement along leptomeninges, prominent at both internal auditory canal, cerebellar folli, and both trigeminal nerves. All lesions are indicated with red arrows.

전이에 대한 연구들이 있는데,<sup>8)</sup> 공통적으로 가장 흔한 초기 증상으로 난청(44.3%~77.5%)과 안면마비(31.2%~53.4%)가 확인되었고, 그 외에 현훈, 이명, 이통 등이 있었다. 이는 2019년 측두골의 전이성 병변에 대한 국내 보고와도 같은 결과이다.<sup>8,9)</sup> 양측 내이도 악성 전이에 대해 2015년 이루어진 증례 보고 및 문헌 고찰 연구에서, 가장 흔한 원발암은 폐(21.6%)였고, 다음으로 피부(18.6%), 유방(16.7%), 위장관(8.8%) 순이었으며, 본 증례와 같은 난소를 포함한 생식기관(reproductive tract)은 2.0%로 드물었다. 2021년 측두골의 전이성 병변에 대해 시행한 109개 연구에 대한 문헌고찰에서는 가장 흔한 원발부는 유방(50%)이었고, 다음으로 폐(41%), 전립선 및 고환과 같은 남성의 생식기관(24%), 위장관(20%) 순이었다. 여성

생식기관은 6%, 그중에서도 난소는 1%로 매우 드물었다.<sup>8)</sup>

그러나 악성질환의 병력이 없거나 내이도 병변을 확인할 당시 원발성 종양이 발견되지 않은 경우, 더더욱 정확한 진단이 어렵다.<sup>3,10-12)</sup> 2010년 Marchese 등<sup>10)</sup>은 악성종양의 병력이 없는 2명의 환자에서 양측 청력저하가 발생하여, 이후 시행한 검사에서 양측 내이도 및 소뇌교각부에서 전이성 악성병변이 확인된 경우를 보고하였다. 두 환자 모두 첫 내원 시 시행한 MRI에서 양측 내이도 종양이 확인되었으나 악성보다는 양성 신경초종과 같은 소견이었고, 혈액검사 및 CT 등에서 다른 이상소견은 없었다. 한 환자는 처음 시행한 요추척자에서는 이상소견이 확인되지 않다가, 증상이 악화되면서 혈중 췌장 지표(pancreatic markers)가 이상소견을 새로이

보이면서 재시행한 요추천자에서 악성세포가 확인되었다. 그러나 이후 급격한 악화로 환자는 사망하였고, 부검에서 췌장선암(pancreatic adenocarcinoma)의 전신성 원격전이가 확인되었다. 다른 환자는 첫 증상 발생 2개월 후 증상 악화를 호소하여 MRI를 재시행하였고, 양측 내이도 병변에 큰 변화는 없으나 양측 삼차신경부에서 조영증강소견이 새로 발견되었다. 이후 요추천자 및 좌측 소뇌교각부 병변에서 조직검사를 시행하여 전이성 암조직이 확인되었으나, 원발병변은 찾지 못하고 항암치료 중이다.

이처럼 초기에 시행한 MRI에서 양측 내이도 병변이 확인된다고 하더라도 양성과 악성병변을 감별하기 어렵다. MRI 영상에서 다발성 대뇌 병변의 존재는 전이성 병변을 시사하지만, 내이도에만 단독 전이된 경우나 내이도 종양이 양측성일 경우 NF2로 오인될 수 있다.<sup>3)</sup> Krainik 등<sup>5)</sup>은 전이성 내이도 병변은 MRI상 전정신경초종과 매우 유사하나, 두꺼운 선형 또는 결절의 조영 증강이 존재할 수 있다고 보고하였고, Bonneville 등<sup>4)</sup>은 흑색종을 제외하면 어떤 영상학적인 특징을 확인할 수 없는 것으로 보고하였다. 2021년 Cho 등<sup>11)</sup>이 보고한 연구에서는 악성 병력이 없는 일측성 돌발성 난청 환자에서 MRI 검사상 다발성 대뇌병변 등이 함께 확인되어 초기에 악성 전이를 의심하고 평가하여 원발부 폐암을 찾아낼 수 있었다.

그러나 Marchese 등<sup>10)</sup>의 보고에서처럼, 혈액검사, 내시경 검사, CT검사 등에서 특이소견을 보이지 않는 환자에서 확진을 위한 내이도 병변의 조직검사는 병변으로의 접근성 및 합병증의 위험 등으로 인해 악성의 병력이나 의심할만한 증상이 없는 환자에서 감별평가로서 시행하기는 부담스러운 것이 사실이다. 수막암종증의 진단기준으로 알려진 뇌척수액 내의 악성세포소견은 특이도가 높은 검사이지만, 검사의 민감도가 낮고 검사에 대한 환자의 부담이 커서 감별목적으로 시행하기는 어렵다. 앞서 보고된 연구들은 공통적으로 전정신경초종으로 보이는 내이도 종물의 임상경과가 공격적이어서 7번, 8번 뇌신경 기능장애가 빠르게 진행되는 경우,<sup>3,13,14)</sup> 보다 특징적으로 악성 병변의 전이 가능성을 고려할 것을 권유하였다.<sup>9)</sup>

그러므로 양측 내이도병변이 확인된 환자의 병력과 증상 변화를 면밀히 경과관찰하는 것이 필수적이며, 증상의 진행 혹은 악화가 관찰된다면 3개월 이내의 짧은 간격일지라도 MRI 재검사 및 악성 원인을 배제하기 위한 검사(종양표지자 검사, 양성자단층촬영, 내시경, 뇌척수액검사 등)를 고려해야 한다.<sup>15)</sup>

암의 뇌전이가 진단되었을 때 단일병변이고 환자의 전신상태가 양호하다면, 일차적으로 수술적 절제나 정위적 방사선

조사법(stereotactic radiosurgery), 드물게는 항암화학요법(chemotherapy)도 고려해볼 수 있다. 수막암종증으로 인한 경우에는 방사선치료나 수막공간 내 항암화학요법(intrathecal chemotherapy) 등도 고려해볼 수 있으나, 병변의 위치와 범위, 환자의 전신상태 및 원발암의 병기, 동반된 다른 원격전이 유무 등에 따라 치료의 선택은 크게 달라질 수 있다.<sup>15)</sup>

본 증례의 환자는 MRI상 가장 먼저 NF2를 의심하였으나, 가족력은 특이사항이 없었으며, 기존에 난소암을 진단받은 병력이 있고 7, 8번 뇌신경 기능저하가 급격히 진행했다는 점에서 NF2를 배제하게 되었다. 또한 MRI상 다발성 대뇌 병변이 존재하였으며, 두꺼운 선형 조영 증강 및 결절성 병변의 소견을 확인할 수 있었으므로 전이성 종양에 더 적합한 진단으로 판단하였다.<sup>5)</sup> 따라서 본 증례는 원발암의 악성 세포가 연수부를 통해 전이되면서 복합적인 신경학적 임상양상을 나타내는 수막암종증(leptomeningeal carcinomatosis)이며, 난소암에서 이러한 수막 암종증이 발생한 경우는 매우 드물게 보고된 바 있다.<sup>13)</sup> 본 증례는 뇌척수액 세포 병리 검사 혹은 조직검사를 통해 확진을 하지 못하였다는 한계가 있으나, 대부분 수막암종증에 의한 내이도 전이 병변 발견 당시 이미 악성 종양의 말기 상태로 환자의 협조가 어려웠다.

내이도/소뇌교각부의 악성종양으로 인한 난청에서는 빠른 진행성이라는 특징 외에는 매우 다양한 형태의 청력도를 보인다.<sup>10)</sup> 이는 악성종양이 다발성으로 발생할 수 있을 뿐 아니라 청신경 및 내이에 여러 기전을 통해 영향을 미칠 수 있기 때문인데, Suzuki 등<sup>14)</sup>은 위암 환자의 연구에서 난청의 발생 기전을 1) 청신경에 손상을 주는 내이도 전이 2) 코르티 기관에 손상을 주는 내이 출혈의 2가지로 제시하였다. NF2에 의한 난청은 중간 및 고음역대 청력저하가 저음역대 청력저하보다 흔히 발생하는 경향을 보이고, 이는 청신경초종의 중간 및 고음역대 부위가 일시적인 혈류에 변화를 유발하는 것으로 추론된다.<sup>1)</sup> 본 증례에서 환자는 순음청력검사상 처음에는 모든 주파수에서 양측 경도에서 중등도의 감각신경성난청이 1주내 모든 주파수에서 악화되어 전농이 되는 형태를 보였으므로, 본 증례의 난청은 청신경으로의 직접적인 침범으로 추정할 수 있다. 청력뿐 아니라 어지럼 및 안면마비 또한 급격히 진행하였기에 이는 난소암의 뇌전이를 의심해야 하며, NF2와 뚜렷한 임상적 차이를 보인다.

결론적으로 양측성 내이도 종양이 확인될 경우 드물지만 전이성 병변의 가능성을 고려해야 하며, 특히 기존의 악성종양의 과거력이 있으면서 새로이 발생한 7, 8번 뇌신경 기능저하가 빠르게 진행되는 경우에는 반드시 의심해야 할 것이다.

## Acknowledgments

This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2022.

## Author Contribution

Conceptualization: Soo-Keun Kong, Se-Joon Oh. Data curation: Sung-Won Choi. Investigation: Ji-A Kim. Supervision: Se-Joon Oh. Validation: Soo-Keun Kong. Writing—original draft: Ji-A Kim. Writing—review & editing: Se-Joon Oh.

## ORCIDs

Se-Joon Oh <https://orcid.org/0000-0001-8910-0064>  
 Ji-A Kim <https://orcid.org/0000-0001-9797-5135>  
 Sung-Won Choi <https://orcid.org/0000-0002-7463-7720>  
 Soo-Keun Kong <https://orcid.org/0000-0002-6783-3766>

## REFERENCES

- 1) Dinh CT, Nisenbaum E, Chyou D, Misztal C, Yan D, Mittal R, et al. Genomics, epigenetics, and hearing loss in neurofibromatosis type 2. *Otol Neurotol* 2020;41(5):e529-37.
- 2) Nazim K, Mehmet Y, Tuna ED, Marlen MA. Bilateral internal acoustic canal mass. *J Craniofac Surg* 2013;24(5):1863.
- 3) Hariharan S, Zhu J, Nadkarni MA, Donahue JE. Metastatic lung cancer in the cerebellopontine angles mimicking bilateral acoustic neuroma. *J Clin Neurosci* 2005;12(2):184-6.
- 4) Bonneville F, Savatovsky J, Chiras J. Imaging of cerebellopontine angle lesions: An update. Part 2: Intra-axial lesions, skull base lesions that may invade the CPA region, and non-enhancing extra-axial lesions. *Eur Radiol* 2007;17(11):2908-20.
- 5) Krainik A, Cyna-Gorse F, Bouccara D, Cazals-Hatem D, Vilgrain V, Denys A, et al. MRI of unusual lesions in the internal auditory canal. *Neuroradiology* 2001;43(1):52-7.
- 6) Kim JS, Lee JR, Baek MJ. Hearing restoration after radiosurgery in sudden hearing loss with neurofibromatosis type II patient: A case report. *J Clinical Otolaryngol* 2007;18:261-5.
- 7) Streitmann MJ, Sismanis A. Metastatic carcinoma of the temporal bone. *Am J Otol* 1996;17(5):780-3.
- 8) Jones AJ, Tucker BJ, Novinger LJ, Galer CE, Nelson RF. Metastatic disease of the temporal bone: A contemporary review. *Laryngoscope* 2021;131(5):1101-9.
- 9) Song K, Park KW, Heo JH, Song IC, Park YH, Choi JW. Clinical characteristics of temporal bone metastases. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2019;12(1):27-32.
- 10) Marchese MR, La Greca C, Conti G, Paludetti G. Sudden onset sensorineural hearing loss caused by meningeal carcinomatosis secondary to occult malignancy: Report of two cases. *Auris Nasus Larynx* 2010;37(4):515-8.
- 11) Cho KR, Choi JH, Kim BY, Chang YS. Unilateral sudden sensorineural hearing loss with vertigo as a first symptom of bilateral internal auditory canal metastases: A case report. *J Int Med Res* 2021;49(10):3000605211053553.
- 12) Lin ZM, Young YH. Investigating the causes of vertigo in breast cancer survivors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262(5):432-6.
- 13) Krupa M, Byun K. Leptomeningeal carcinomatosis and bilateral internal auditory canal metastases from ovarian carcinoma. *Radiol Case Rep* 2017;12(2):386-90.
- 14) Suzuki Y, Kaga K, Sugiuchi Y, Ishii T, Suzuki J, Takiguchi T. Sudden bilateral hearing loss due to gastric carcinoma and its histological evidence. *J Laryngol Otol* 1997;111(12):1142-6.
- 15) Gerrard GE, Franks KN. Overview of the diagnosis and management of brain, spine, and meningeal metastases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(2\_suppl):ii37-42.