

## A Case of Inflammatory Pseudotumor in Temporal Bone Treated with Methotrexate

Sang Hyeon Ahn, Jeon Mi Lee, Bo Gyung Kim and Won-Sang Lee

Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

### Methotrexate을 이용한 측두골에 생긴 염증성 가성종양의 치료 1예

안상현 · 이진미 · 김보경 · 이원상

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실

Received March 28, 2013

Revised April 22, 2013

Accepted April 29, 2013

Address for correspondence

Won-Sang Lee, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology,

Yonsei University

College of Medicine,

50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu,

Seoul 120-752, Korea

Tel +82-2-2228-3606

Fax +82-2-393-0580

E-mail wsleemd@yuhs.ac

Inflammatory pseudotumor is a pathologically benign condition, but it demonstrates a wide range of clinical features ranging from silent small sized tumors to aggressive features mimicking malignancy. Pseudotumors most commonly occur in the orbital area, and the involvement of the middle ear cavity is extremely rare. Several modalities are known for the treatment of pseudotumors, including complete surgical excision, oral steroid therapy, and radiation therapy. We describe a 35-year-old woman with inflammatory pseudotumor involving the middle ear cavity. The patient was treated with canal wall up tympanomastoidectomy and additional treatments with steroid and radiation therapy. However, she showed side effects to high dose steroid treatment and no response to radiation therapy. Therefore, we decided to use methotrexate with low dose steroid. After treatment, symptoms were completely resolved and there was no evidence of recurrence 1 year after maintaining immunosuppressant treatment.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2013;56:532-4

**Key Words** Inflammatory pseudotumor · Methotrexate · Temporal bone.

## 서 론

염증성 가성종양(inflammatory pseudotumor)은 원인을 알지 못하는 만성적인 염증성 반응으로 신체 여러 부위에서 다양한 형태로 발현되지만, 일반적으로 폐와 늑막에 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 두경부 영역에서는 5% 미만으로 드물게 발생하는 것으로 알려져 있고, 주로 안구, 뇌막, 부비동, 주요 침샘, 갑상선, 측두아래우목 등에 발생하며, 뇌기저부나 측두골 및 안면신경에서 나타나는 경우는 극히 적은 것으로 보고되었다.<sup>2,3)</sup> 염증성 가성종양은 병리학적으로 양성질환이지만 임상적으로 경우에 따라 악성종양과 같은 모습을 보이기 때문에 반드시 조직검사를 통한 최종 진단이 중요하다. 이 질환에 대한 치료 방법은 아직 정해져 있지 않으며 치료에 대한 반응이 다양하게 보고되었다.<sup>4)</sup> 측두골에 생긴 경우에는 일반적으로 수술적 치료를 우선 시도하고, 완전 절제가 힘들거나 수술 후

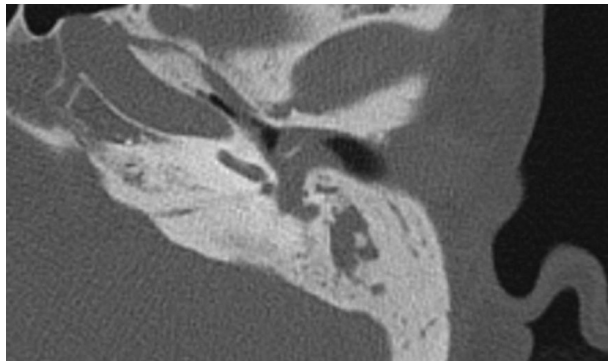
재발한 경우에 스테로이드 치료, 방사선 치료, 혹은 면역억제 치료 등을 시도할 수 있다.<sup>3,5,6)</sup> 저자들은 35세의 여자 환자가 측두골에 광범위하게 진행된 염증성 가성종양에 대하여 수술적 치료, 스테로이드 치료 및 방사선 치료를 시행하였으나 부작용과 치료 저항성을 나타내어 면역억제제인 methotrexate을 사용하고 나서 호전된 1예를 보고하고자 한다.

## 증 례

35세 여자가 내원 1년 전부터 이무를 동반한 좌측 귀의 난청과 이명을 주소로 타병원에서 중이염에 대한 수술적 치료를 권유 받고 외래 방문하였다. 환자는 15년 전부터 왼쪽 팔과 손가락을 비롯한 두피에 간헐적으로 반복되는 호산구성 연조직염(eosinophilic cellulitis)으로 경구용 스테로이드를 복용 후 호전되었으며, 8년 전에는 좌측 시신경염(optic neuritis)으로 스

테로이드 정맥 주사 후 호전된 병력 이외에 다른 내과적 과거력은 없었다. 외래를 방문했을 때 시행한 이학적 검사상 좌측 고막에 천공은 없었으나, 중이 내 진주종으로 의심되는 종양이 고막을 바깥쪽으로 밀고 있었으며, 순음청력검사에서 좌측 청력은 30 dB의 전도성 난청을 보였다. 측두골 컴퓨터 전산화촬영(temporal bone computerized tomography)을 시행하였고, 좌측 중이강을 채우는 연조직 음영이 관찰되었으며 유양동 내부가 경화된 소견을 보였다(Fig. 1). 좌측 진주종성 만성 중이염 진단 하에 진주종 제거 및 중이염 조절을 위해 폐쇄형 유양동삭개술과 고실성형술을 시행하였다.

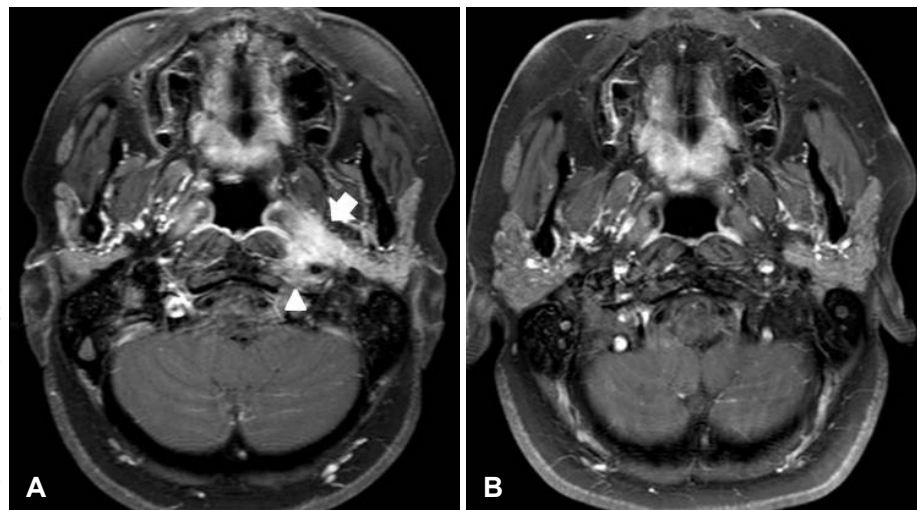
수술 소견상 육아조직이 유양동을 채우고, 경정맥구(jugular bulb)까지 확장된 소견을 보였으며 상고실, 중고실, 하고실을 포함한 중이를 가득 채우고 있었다. 종양은 주변 구조물과 비교적 바리가 쉽게 되었으며, 안면신경이나 두개 내, 미로, S자상정맥동의 침범은 관찰되지 않았다. 조직학적 소견은 Wegener's granulomatosis나 Churg-strauss syndrome에서 관찰되는 혈관염(vasculitis)이나 육아종성 염증 소견(granulo-



**Fig. 1.** High resolution CT of the temporal bone. The axial image shows soft tissue density in the left middle ear cavity and mastoid air cells. The mastoid cavity is noted sclerotic.

matous inflammation)은 없었으며, 염증성 가성종양에서 관찰되는 림프구 침윤과 전반적인 경화 소견 및 부분적인 섬유화가 관찰되었다.

수술 후 3개월 뒤 환자는 좌측 이통과 애성을 호소하여 개인병원 방문 후 좌측 성대마비 소견이 보인다고 하여 본원으로 내원하였다. 이에 대해 Solondo(prednisolone 5 mg/T, 유한메디카) 5 mg으로 치료를 시작하여 60 mg까지 증량하여 한 달간 복용 후 호소하던 이통과 성대마비 소견이 호전되었다. 증상의 악화가 면역학적인 문제로 인한 재발로 생각하고 원인을 평가하기 위해 알레르기 피부 단자 검사, C3, C4, ANA, Anti-DNA, ANCA, Anti-beta2GPI IgG/IgM, Anti-SS-A/Ro, Anti-SS-B/La 등의 자가면역질환 혈청검사를 시행하였으나 이상 소견은 발견되지 않았다. 수술하고 나서 15개월 후 환자는 좌측을 응시할 때 복시 증상을 호소하였고, 종양의 재발 및 진행으로 인한 좌측 6번 뇌신경의 마비를 의심하여 스테로이드 치료와 방사선 치료를 병행하기로 결정하였다. 좌측 외이도를 포함한 종양 부위에 5주간 5040 cGy 선량의 방사선 치료를 시행하였고 7개월 간 환자는 복시 증상 없이 지냈으나 갑자기 심한 두통을 호소하였다. 종양의 재발에 대한 평가를 위해 측두자기공명영상 촬영(temporal magnetic resonance imaging, MRI)을 시행하였으며 좌측 측비인강와(left Rosenmüller fossa)에서 익상근(ptyergoid muscle), 인두뒤공간(retropharyngeal space), 인두주위공간(parapharyngeal space), 내경동맥(internal carotid artery)까지 광범위하게 침범한 종양 소견이 관찰되었다(Fig. 2A). 성대마비와 외안근마비에 대하여 고용량의 스테로이드 치료를 하고 나서 호전된 듯 보였으나 이후 두통과 복시 증상이 급격히 악화된 소견을 보이고, 스테로이드의 장기간 복용에 따른 체중 증가, 전신 부종, 골감소증, 이차적 부신부전증(secondary adrenal insufficiency)의 부작용이 생겨



**Fig. 2.** MR images of the temporal bone. Gadolinium enhanced T1-weighted axial image. The tumor in left Rosenmüller fossa is extending to surrounding tissues including pterygoid muscle (arrow), retropharyngeal space (arrow head), parapharyngeal space and internal carotid artery (A). Previously noted lesion has reduced in size after immunosuppressant treatment (B).

서, 류마티스 내과와 상의 후 면역 억제제를 투여하기로 결정하였다. Solondo(prednisolone 5 mg/T, 유한메디카) 20 mg과 Methotrexate[methotrexate 2.5 mg/T, (주)유한양행] 10 mg으로 치료 시작 후 1개월 뒤 두통은 호전되었고 7개월 동안 경구용 스테로이드를 2.5 mg까지 감량하고 Methotrexate을 17.5 mg으로 유지하였다. 면역 치료를 시작하고 나서 1년 뒤 시행한 MRI상 이전에 광범위하게 관찰되었던 종양은 호전되었으며 그 외 두통과 복시 증상 없이 현재 외래에서 경과 관찰 중이다(Fig. 2B).

## 고 찰

염증성 가성종양은 형질세포육아종(plasma cell granuloma), 비만세포육아종(mast cell granuloma), 황색육아종(xanthogranuloma), 조직구종(histiocytoma), 염증성 근섬유모세포 증식(inflammatory myofibroblastic proliferation)으로 다양하게 명명되고 있다. 이는 종양의 조직학적 모습이 다양함을 보여주고 비특이적 만성 염증 반응에 대한 포괄적인 용어로 해석되고 있다.<sup>2,3)</sup> 하지만 염증성 가성 종양의 병태생리는 불분명한 상태이다. 기존의 보고에서 만성 감염, 자동면역 반응, 혈관염, 양성 종양에 대한 림프세포의 축적 등에 대한 비특이적인 염증성 반응으로 원인들을 제시하였다.<sup>5,6)</sup>

염증성 가성종양은 다양한 진행 양상을 보이며, 침습적인 경우 구분이 안될 정도로 악성 종양과 유사한 모습을 보일 수 있기 때문에 이를 진단하기 위해서는 조직학적 생검이 반드시 필요하며 배양 검사를 통해 감염성 질환과 염증성질환의 감별이 필요하다. 일반적인 조직학적 소견으로 근섬유아세포 및 섬유아세포의 증식, 경화가 나타나며, 성숙 림프구, 호산구세포, 형질세포 등의 염증 세포가 축적되는 소견을 보이지만, 보고되는 내용은 다양하게 나타나게 된다.<sup>7)</sup>

염증성 가성 종양의 치료는 일반적으로 수술적 치료, 스테로이드, 방사선 치료를 단독 혹은 병행해서 시행하고, 드물게 면역억제치료를 하는 것으로 알려져 있으며, 종양의 위치, 종양의 침습 정도, 그리고 종양의 완전 적출 가능성 여부에 따라 다르게 선택되었다. 현재까지 측두골, 중이, 유양돌기 내에 생긴 염증성 가성종양에 대해 총 33건이 보고되었는데,<sup>4,8)</sup> 측두골에 생긴 경우에는 다양한 조직학적 양상과 공격적인 형태로 보고되었으며 이들 대부분은 수술적 치료를 우선하였다. 또한 잔여 조직이 있거나 재발한 경우, 혹은 신경을 침범하여 안구 운동에 장애가 있거나 안면 신경의 마비가 있는 경우에 대하여 스테로이드 치료를 시행하였다. 스테로이드 치료에도 불구하고 반복적으로 발생하는 경우이거나, 병변의 범위가 넓어 수술적

치료가 힘든 경우, 뇌기저부를 침범한 경우, Eustachian관 혹은 비인두강과 같은 해부학적 위치에 접근하기가 어려운 경우에는 방사선 치료를 병행하였다.<sup>3,5,6)</sup> 문헌 고찰상 측두골에 발생한 염증성 가성종양에서 면역 억제제를 사용하는 경우는 4명의 환자만 보고될 정도로 드물지만,<sup>4,9,10)</sup> 안구에 생긴 염증성 가성 종양에 대해 cyclophosphamide, azathioprine, cyclosporine, mycophenolate을 사용한 보고가 많았다.<sup>11)</sup> Smith와 Rosenbaum<sup>12)</sup>은 안구에 생긴 염증성 질환 환자 14명에 대하여 methotrexate을 사용한 결과 2/3의 환자에서 좋은 반응을 보여 methotrexate을 1차 약제로 사용하는 것을 제안하였다.

본 증례는 이러한 보고를 응용하여 중이강 내에 생긴 염증성 가성종양이 수술적 치료, 스테로이드 치료 및 방사선 치료 등에 재발을 보이고, 스테로이드 장기간 사용에 따른 부작용을 보인 환자에서 면역억제제인 methotrexate 치료 후 질병이 조절되는 모습을 보여준 첫 사례이다. 하지만 향후 장기간의 methotrexate 사용에 따른 두통, 전신무력감, 간독성, 위장장애, 탈모, 관절통 등과 같은 부작용을 관찰하면서 정기적인 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Haas H, Mikuz G, Resch R, Jentsch J. [Plasma cell granuloma of the lung (author's transl)]. *Padiatr Padol* 1979;14(4):441-7.
- 2) Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol* 1995;19(8):859-72.
- 3) Williamson RA, Paueksakon P, Coker NJ. Inflammatory pseudotumor of the temporal bone. *Otol Neurotol* 2003;24(5):818-22.
- 4) Tian H, Liu T, Wang C, Tang L, Chen Z, Xing G. Inflammatory pseudotumor of the temporal bone: three cases and a review of the literature. *Case Rep Med* 2013;2013:480476.
- 5) Wiseman JB, Arriaga MA, Houston GD, Boyd EM. Facial paralysis and inflammatory pseudotumor of the facial nerve in a child. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113(6):826-8.
- 6) Cho YS, Kim SM, Chung WH, Hong SH. Inflammatory pseudotumour involving the skull base and cervical spine. *J Laryngol Otol* 2001;115(7):580-4.
- 7) Strasnick B, Vaughan A. Inflammatory pseudotumor of the temporal bone: a case series. *Skull Base* 2008;18(1):49-52.
- 8) Kim SW, Lee JH, Lee IR, Jung MK. A case of inflammatory pseudotumor of the temporal bone with extraocular muscle palsy. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2002;45(12):1199-202.
- 9) Janicki PT, Adams JS, McElveen JT Jr. Plasma cell granuloma of the temporal bone. *Am J Otol* 1996;17(1):123-6.
- 10) Schönermark MP, Issing P, Stöver T, Ruh S, Lenarz T. Fibroinflammatory pseudotumor of the temporal bone. *Skull Base Surg* 1998;8(1):45-50.
- 11) Swamy BN, McCluskey P, Nemet A, Crouch R, Martin P, Benger R, et al. Idiopathic orbital inflammatory syndrome: clinical features and treatment outcomes. *Br J Ophthalmol* 2007;91(12):1667-70.
- 12) Smith JR, Rosenbaum JT. A role for methotrexate in the management of non-infectious orbital inflammatory disease. *Br J Ophthalmol* 2001;85(10):1220-4.