

활막 육종

연세대학교 의과대학 정형외과학교실
연세대학교 의과대학 병리학교실*

한수봉 · 신규호 · 김진용 · 조남훈*

— Abstract —

Synovial Sarcoma

Soo-Bong Hahn, M.D., Kyoo-Ho Shin, M.D., Jin-Yong Kim, M.D., Nan-Hoon Cho M.D.*

*Department of Orthopaedic surgery, Yonsei University College of Medicine
Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine**

Synovial sarcoma is a malignant soft tissue tumor which is the most prevalent in adolescents and young adults between 10 and 40 years of age. It occurs primarily in the para-articular regions, usually in close association with tendon sheath, bursae and joint capsules. Favorable clinical factors are young age of the patients, tumor size smaller than 5cm, and distal rather than proximal location in the extremities.

We analysed clinical findings of 13 cases of synovial sarcoma that had been experienced from January 1983 to December 1992.

There were 8 females and 5 males, whose age was averaged as 28 years and 10 months ranging from 6 years to 54 years. The mean follow-up was 3 years(range : 9 months- 9 years 1 month). Palpable mass was frequent clinical symptom and lower extremity especially around the knee was the most prevalent site. Treatment modalities were the combination of surgery, radiotherapy and chemotherapy. Distant metastasis occurred in 5(38%) cases : 4 cases to lung and 1 case to neck, and 2 cases had local recurrences. At final follow-up 6 cases were continuous disease free, 2 alive with disease and 5 died of disease. The Kaplan-Meier's estimated 5 year survival rate of total 13 cases was 66% and satisfactory results were obtained with mass size smaller than 5cm

Key Words : Synovial sarcoma

* 통신저자 : 한 수 봉
서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 정형외과학교실

서 론

활막육종은 주로 관절 주위의 건초, 점액낭 및 관절낭 등을 잘 침범하는 비교적 드문 악성 연부조직 종양으로 젊은 연령층에서 빈도가 높은 것으로 알려져 있다. 1927년 Smith¹⁾가 활막으로부터 유래한 활막종(Synovioma)에 대하여 언급한 이래 1936년 Knox²⁾는 종양의 조직 병리학적 특성을 기술하면서 활막육종(Synovial sarcoma)이란 용어를 처음 사용하였고, 전자 현미경과 면역 조직학적 연구의 발달로 종양의 기원을 관절내 활막 자체 보다는 상피 세포나 섬유아 세포로의 분화 능력을 가진 원시 배엽 전구세포인 것으로 생각하고 있다³⁾. 최근 많은 연구와 논문이 보고 되었으며 정형외과 영역에서의 연부조직 종양의 진단 및 치료의 발전에도 불구하고 활막육종의 진단 기준과 치료에 대한 논란이 계속되어 왔다.

이에 저자들은 1983년 1월부터 1992년 12월까지 세브란스병원 정형외과에 내원한 활막육종 환자 13례를 대상으로 임상 증상 및 치료 결과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1983년 1월부터 1992년 12월까지 세브란스 병원 정형외과에서 활막육종으로 진단받고 원격주시가 가능하였던 환자 13례를 대상으로 하였다.

13명중 남자가 5명, 여자가 8명이었고 연령분포는 4세에서 54세로 평균 28년 10개월이었으며 내원시의 주소는 종괴의 축지가 가장 많았다.

모든 환자에서 진단, 병소범위 및 병기(Stage)를 결정하기 위해 단순방사선검사, 전산화 단층촬영 또는 자기공명 영상검사, 전신 골주사검사 등을 시행하였고 폐전이 유무의 확인을 위해서 흉부 전산화 단층촬영을 시행하였다.

Enneking 병기와 병소부위에 따라서 근치적 절제술과 광범위 절제를 시행한 경우를 충분한 절제연(sufficient margin), 변연 절제 및 생검을 시행한 경우를 불충분한 절제연(insufficient margin)으로 정하여 비교하였다. 수술후 보조적 요법으로 약물 치료나 방사선 치료를 시행하였고 Kaplan-

Meier법⁴⁾에 근거하여 5년 생존 예상율을 구하였다.

주시 기간은 9개월에서 9년 1개월로서 평균 3년 이었고 정기적으로 원발병소의 이학적 검사를 시행하고 흉부 및 원발병소의 단순방사선검사를 실시하였다.

결 과

1. 발생 부위별 분포

모든 예에서 고립성 병소를 보였고 처음 진단시 폐전이나 원격전이는 관찰되지 않았다. 발생부위는 총 13례중 하지에 8례였고 그중 슬관절 주위가 5례로 가장 흔하였으며, 둔부와 족부에 각 1례였다. 상지에서는 3례로 견관절 주위에 2례, 주관절에 1례였고 그의 흉배부 및 천골에 각 1례씩 관찰되었다.

2. 임상 소견

내원 당시의 주소로는 무통성 종물이 6례, 동통을 수반한 종물이 4례, 관절운동장애를 동반한 종물이 2례였다. 신경학적 이상을 보인 예가 1례 있었는데 이는 종양이 천골을 침범하여 영구적 배뇨장애가 생긴 경우로 우측 하지의 운동마비를 수반하였다. 종양의 크기는 5cm 미만인 6례, 5-10cm인 5례, 10cm 이상이 2례로 평균 6.3cm였다. 내원시 원발병소의 재발인 경우가 4례로서 과거력상 타병원에서 종양 제거술을 시행 받았던 경우였고 처음 수술후 재발까지의 기간은 1년 9개월에서 5년으로 평균 3년 2개월이었다.

3. 치료 및 결과

Enneking 병기 분류상 Stage IIb가 10례, Stage IIa가 3례였으며 전례에서 수술후 보조적 요법을 시행하였다. 수술은 Stage IIb중 6례에서 충분한 절제연, 4례에서 불충분한 절제연을 얻었다. Stage IIb의 불충분한 절제연중 2례는 종양의 완전한 제거가 어려워 조직 생검만 시행한 경우였다. 보조적 요법으로는 약물 치료(Vincristin, Adriamycin, Actinomycin D, Cisplatin)와 방사선치료(5500cGy-6500cGy)가 시행되었다. 최종주시에서 6례가 지속적 무병상태(CDF), 2례는 유병 생존 상태(AWD), 5례는 사망(DOD)하였다(Table 1).

전체 생존율을 구한 결과 2년 생존율은 12례중 9

례로 75%였고 2년간 무병 생존율은 12례중 7례로서 54%였다. Kaplan-Meier법에 의한 5년 생존 예상율은 66%였고, 종양의 크기에 따른 비교에서 5cm 미만인 경우 5년 생존율이 100%였고 5cm 이상인 경우는 38%로 통계학적으로 의미있는 결과를 보였다(p=0.0393). 수술 범위에 따라서는 충분한 절제연을 얻은 경우 2년 생존율이 100%, 불충분한 절제연에서는 57%였다.

추시관찰 기간내에 13례중 6례에서 재발하였으며 이 중 폐전이가 있는 경우 3례, 원발병소에서 1례, 폐전이와 원발병소 재발이 같이 있는 경우가 1례, 경부 임파절에서 1례였다.

증례 보고

증례 1.

30세 남자환자로 6개월 동안의 우측 하지 슬와부의 지속적인 동통과 종괴를 주소로 내원하였다. 단순방사선 사진과 자기공명 영상검사상 병소는 우측 원위대퇴부 후구획에 위치하였고 크기는 9×5×4.5cm이었으며 대퇴골을 침범하며 구획외로 파급된 소견을 보였다(Fig. 1-A, B, C). Enneking 병기로는 IIb이었고 병리결과 다양한 크기의 내강을 덮고 있는 상피세포가 관찰되며 주위로 잘 정렬된 방추세포가 존재하여 biphasic type으로 확진되었다(Fig.

2). 수술로는 광범위 절제술후 회전 재접합술을 시행하였고 술후 보조적 요법으로 Adriamycin과 Cisplatin을 사용하였다. 술후 3개월에 흉부 전산화 단층촬영상 폐전이가 발견되어 폐 부분절제술을 시행하였으나 술후 2년에 사망하였다.

증례 2.

32세 여자환자로 7년 동안의 우측 후족부의 지속적인 동통을 동반한 종괴를 주소로 타병원에서 시행한 생검상 활막육종 진단을 받고 내원하였다. 단순방사선 사진과 전산화 단층촬영상 병소는 우측 후족부 내측에 위치하였고 크기는 3×2.5×3cm(Fig. 3), Enneking 병기로는 IIb이었고 생검결과 방추세포로 이루어진 monophasic fibrous type으로 진단되었다(Fig. 4). 수술로는 근치적 절단술을 시행하였고 술후 보조적 요법으로는 Adriamycin과 Cisplatin을 사용하였다. 2년 6개월 추시결과 무병 생존 상태이다.

증례 3.

45세 남자환자로 동안의 좌측 둔부의 종괴를 주소로 내원하였다. 단순방사선 사진과 자기공명 영상검사상 좌측 둔부의 근육내에 위치한 11×6×7cm크기의 종괴가 관찰되었다(Fig. 5). Enneking병기로는 IIb이었고 병리결과 방추세포로 이루어진

Table 1. Data on the Patients

Case	Sex/Age	Location	Size	Pathology	Stage	Operation	Surgical Margin	CTx	RTx	Mets/Recur	F/U Result
1	F/23	popliteal	6.5	biphasic	IIb	Excision	Marginal	-	6500cGy	-	60M CDF
2	M/17	elbow	4.0	biphasic	IIb	Excision	Marginal	VAC	-	local	51M AWD
3	F/10	shoulder	2.7	mono. fibrous	IIb	Excision	Marginal	VAC	-	lung, local	109M DOD
4	F/54	axilla	3.0	mono. fibrous	IIb	Excision	Wide	-	6500cGy	-	68M CDF
5	F/32	foot	3.0	mono. fibrous	IIb	BK amputation	Radical	AC	-	-	30M CDF
6	M/6	popliteal	2.8	poorly diff.	IIb	Seg. resection & Rotationplasty	Wide	VAC	-	-	28M CDF
7	F/25	back	6.0	biphasic	IIb	Excision	Wide	-	6000cGy	neck	26M AWD
8	M/30	popliteal	9.0	biphasic	IIb	Seg. resection & Rotationplasty	Wide	AC	-	lung	26M AWD
9	M/36	knee	4.0	poorly diff.	IIa	Excision	Wide	-	5500cGy	-	14M CDF
10	F/4	thigh	12.0	-	IIa	Excision	Marginal	-	6480cGy	-	21M CDF
11	F/37	knee	9.0	mono.epith	IIa	Excision	Marginal	-	6500cGy	lung	16M DOD
12	M/45	buttock	11.0	mono. fibrous	IIb	Biopsy only	-	VAC	6000cGy	lung	15M DOD
13	F/50	sacrum	8.0	mono. fibrous	IIb	Biopsy only	-	-	5940cGy	-	9M DOD

Mono. fibrous : Monophasic fibrous type, Mono. epith : Monophasic epithelial type,

Poorly diff. : Poorly differentiated type,

CDF; Continuous Disease Free, AWD : Alive With Disease, DOD : Dead On Disease,

VAC : Vincristin + Actinomycin D+Cytosan, AC : Adriamycin+Cisplatin

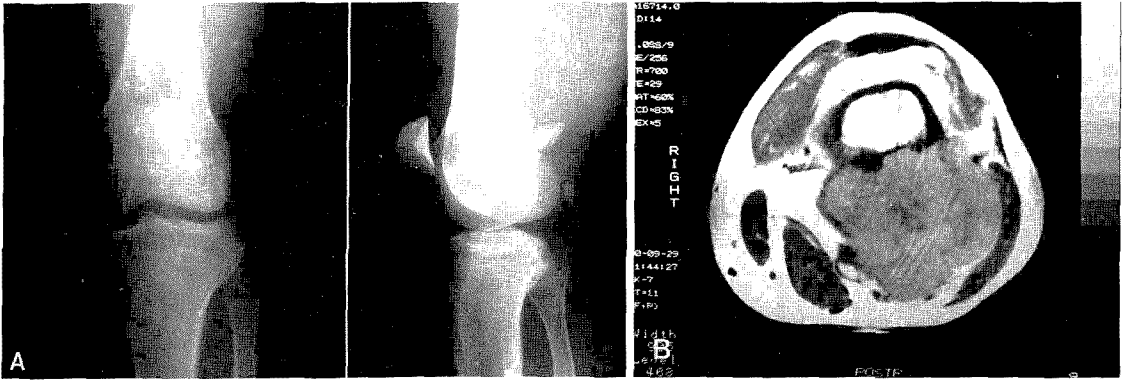


Fig. 1. A. The radiograph of 30 year old male showed soft tissue mass with calcification and bone erosion

B,C. MRI shows 9×5×4.5cm sized mass in the posterior compartment of the distal thigh

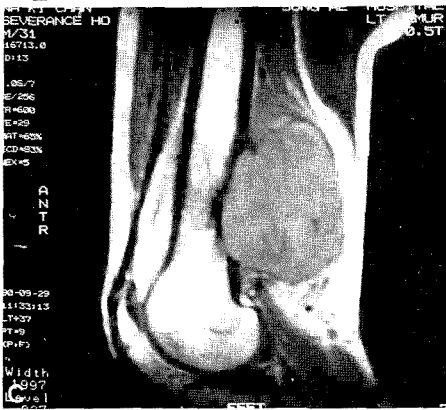


Fig. 2. Biphasic synovial sarcoma. Grandular type in which the epithelial cells have a specific arrangement and the spindle cell component ramifies between the glands(H&E×160)



Fig. 3. CT shows a round shaped mass at the medial aspect of right calcaneous.

monophasic fibrous type으로 활막육종의 진단에 중요한 단서가 되는 석회화 소견이 관찰되었다(Fig. 6). 치료로는 조직 생검술 시행후 방사선 치료(5500cGy)를 시행하였으며 술후 8개월에 폐전이

발견되어 Cytoxan, Vincristin과 Actinomycin D으로 치료하였으나 술후 15개월에 사망하였다.

고 찰

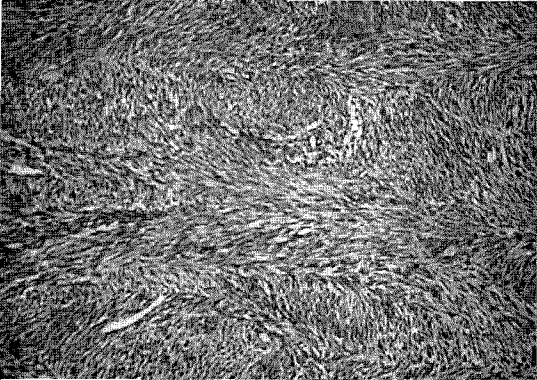


Fig. 4. Monophasic fibrous type with a predominant spindle cell pattern(H&E. ×160).

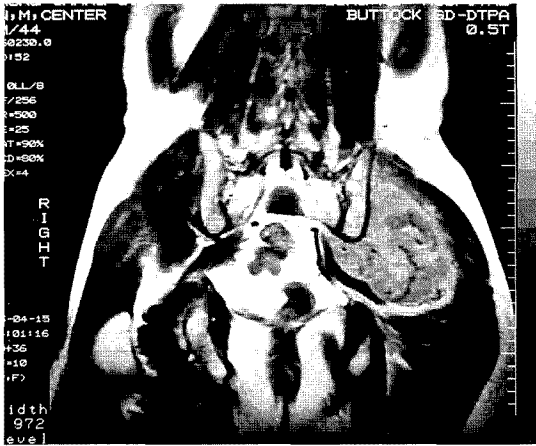


Fig. 5. MRI shows a mass at the left buttock



Fig. 6. Monophasic fibrous type with extensive calcification which is a characteristic finding of the synovial sarcoma(H&E. ×150).

활막육종은 사지를 잘 침범하는 악성 연부조직 종양으로 하지의 슬관절 주위에서 호발하며^{4,21)} 저자들에 따라 차이는 있으나 대개 전체 악성 연부조직 종양의 10% 이내를 차지하고^{2,9,16,20)} Hampole과 Jackson⁹⁾에 의하면 유병율이 10만명당 2.5명인 것으로 보고되고 있다. 청장년기에 발생하여 40세 이후에는 드물게 발생하는 종양으로 Cadman등²⁾에 따르면 평균 연령이 30년 3개월이었고 본 연구에서도 전체 13례중 62%(8례)가 10세에서 40세이하 연령분포에 해당하였으며 평균 연령은 28년 10개월이었다.

Katenkamp등¹⁰⁾은 활막육종의 기원을 관절내 활막 자체보다는 활막을 닮은 상피세포나 섬유아 세포로의 분화 능력을 가진 원시 배엽 전구세포인 것으로 보고하였다. 관절 주위 또는 건 주위의 연부 조직에 동통을 동반한 종창으로 시작되어, 수개월 또는 1년 이상에 걸쳐 서서히 커지며 후에는 심한 통증을 동반한다^{4,19)}. 저자들의 결과에 의하면 종괴의 축径이 10례로 대부분을 차지하였고 그중 4례에서 동통을 동반하였으며 발생 부위에 따라 관절 운동의 장애나 신경학적 손상을 주 증상으로 호소하기도 하였다. 종괴의 크기는 2.7cm에서 12cm으로 평균 6,2cm이었다.

발생부위별 분포는 하지가 62%(8례)로 가장 많았고 이중 5례가 슬관절 주위로서 이는 슬관절 주위의 하지가 호발 부위라는 사실과 부합하였으며 그의 상지와 흉배부 및 천골에서도 관찰되었다.

방사선 검사상 비특이적인 연부조직 종괴의 소견 외에 약 30%에서 석회화 소견이 보일 수 있고 진행된 피질골의 미란 및 골침범 소견이 관찰되며 병기(stage)결정에는 전산화 단층촬영이나 자기공명 영상검사가 도움이 된다^{7,13)}.

활막육종은 상피세포와 방추형 세포의 구성 비율에 따라서 biphasic, monophasic fibrous, monophasic epithelial 그리고 poorly differentiated type으로 구분되며 보고도 있으나 Mackenzie¹²⁾ 등 대부분의 저자들은 병리소견과 예후와는 무관한 것으로 보고 있으며 저자들도 같은 결과를 얻었다.

치료는 다른 근 골격계 악성 종양과 마찬가지로 초기에 충분한 절제연을 가진 근치적 제거술이 가장 효과적이라 생각되나 종양의 호발 위치상 관절주위를 잘 침범하므로 절제연이 충분하지 않은 경우가 많다. 본 연구에서는 54%(7례)가 충분한 절제연을 얻었고 2례에서는 생검술만을 시행하였다. 수술후 시행하는 방사선 치료의 효과에 대해서는 논란이 있으나, Suit등¹⁹⁾이 수술후 고용량의 방사선을 조사하여 66.7%의 높은 2년 무병생존율을 보고한 이후 국소적 재발의 억제라는 측면에서 많이 시행되며^{2,3,5)} 저자들의 경우도 63%(5 of 8)로 좋은 결과를 보였다. 약물치료에 대한 연구 보고는 많지 않으나 원격전이의 예방과 억제라는 측면에서 시행되며¹⁷⁾ Vincristin, Cytosin, Cisplatin, Adriamycin 및 Actinomycin D등이 주로 사용된다.

활막육종 환자의 예후에 대해서는 저자들에 따라서는 5년 생존율을 25%에서 51%까지 보고하고 있고 종양의 크기가 클수록, 발생 연령이 높을수록 그리고 병소가 사지의 근위부에 위치할수록 나쁜 예후를 가지고 병리 조직학적 소견은 무관한 것으로 알려져 있다^{2,8,20)}. 저자들의 최종 추사에서 전체 2년 생존율을 구해본 결과 75%(9례)였고, 2년 무병 생존율은 58%(7례)였으며 Kaplan-Meier법¹⁵⁾에 의한 5년 생존 예상율은 66%로 높은 결과를 보였다 (Fig. 7). 예후와 가장 밀접한 종양의 크기에 다른 비교에서는 크기가 5cm 이상인 경우의 38%(3 of 7)에 비해 통계학적으로 의미있는 차이를 보였다 ($p=0.0393$). 반면, 연령 및 종양의 위치와 예후는 무관한 것으로 나타났으나 이는 증례가 많지 않기 때문인 것으로 생각된다. 수술시 충분한 절제연을 얻을 수 있는 것은 종양의 크기 및 위치와 무관하지 않으며 이 또한 예후와 밀접한 것으로 생각되었고 2년 생존율이 100%로 불충분한 절제연의 57%(4 of 7)보다 월등히 높은 것으로 나타났다.

정형외과적 술기의 발달 및 수술후 보조적 치료의 도입으로 인해서 활막육종의 재발과 전이율이 과거 70%에서 최근 28%에서 49%까지 낮아졌으나^{1,12,14)} 여전히 높은 재발율을 보이며 이번 연구에서는 추시 관찰 기간내 46%(6례)가 재발 및 전이되었으며 기간은 처음 치료후 1년 9개월에서 5년까지로 평균 3년 2개월이었다.

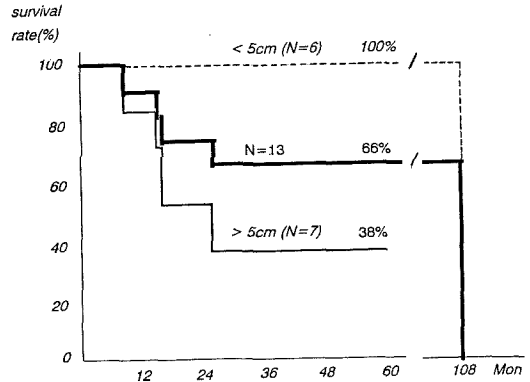


Fig. 7. Kaplan-Meier's 5 year survival rate ; survival rate for total 13 cases(66%), tumor size greater than 5cm(38%), tumor size no more than 5cm(100%).

요 약

저자들은 1983년 1월부터 1992년 12월까지 신촌 세브란스병원 정형외과에서 활막육종 진단받고 치료를 받은 13명의 치료결과 및 생존율을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 평균 연령은 28세 2개월로 62%(8례)가 10세에서 40세 까지의 분포를 보였다.
2. 호발부위는 하지의 큰 관절 주위인 것으로 알려져 있으며 본 연구에서도 같은 결과를 보였다.
3. 13례중 46%(6례)에서 국소재발 또는 전이되었으며 원격전이는 폐가 주된 전이소였다.
4. 수술 및 보존적 치료를 시행한 활막육종 환자의 Kaplan-Meier법에 의한 5년 생존율은 68%였다.
5. 종양의 크기 5cm 미만인 경우가 5년 생존 예상율이 100%(6 of 6)로 5cm 이상의 38%(3 of 7)에 비해서 예후가 좋은 것으로 나타났다($p=0.0393$).
6. 수술시 충분한 절제연을 가진 경우가 예후가 좋았다.
7. 따라서 활막육종의 치료는 종양의 크기가 5cm 미만인 초기에 발견하는 것이 가장 중요하며 수술시 충분한 절제연의 획득 및 술후 보조적 치료가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) **Aroel RE and Pack GT** : Synovial sarcoma. Review of 25 cases. *N Engl J Med* ; 268 : 1272, 1963.
- 2) **Cadman NL, Soule EH and Kelly PJ** : Synovial sarcoma. An analysis of 134 tumors. *Cancer* ; 18 : 613, 1965.
- 3) **Cameron NK and Kostuik JP** : A long term follow up of synovial sarcoma. *J Bone Joint Surg(Br)* ; 53-B : 913-617
- 4) **Cameron HU and Kostuik JP** : A long term follow up of synovial sarcoma. *J Bone Joint Surg* ; 56-B : 613-614, 1974.
- 5) **Carson JH, Harwood AR, Cummings BJ, Fornasier V, Langert F and Quirt I** : The place of radiology in the treatment of synovial sarcoma. *Radiat Oncol Biol Phys* ; 7 : 49-53, 1981.
- 6) **Christopher DM** : Intraarticular synovial sarcoma. *Am J Surg Pathol* ; 16(10) : 1017, 1992.
- 7) **Fred A, Scialabba and Salvatore AD** : Synovial cell sarcoma. *Radiographic highlights* ; 1211-1212, 1990.
- 8) **Gerner RE and Moor G** : Synovial sarcoma. *Ann Surg* ; 181 : 22, 1975.
- 9) **Hampole MK and Jackson BA** : Analysis of 25 cases of malignant synovioma. *Can Med Assoc J* ; 99 : 1025, 1968.
- 10) **Katenkamp D and Stiller D** : Synovial sarcoma of the abdominal wall. Light microscopic, histochemical and electronmicroscopic investigation. *Virchows Arch(Pathol Anat)* ; 388 : 349, 1980.
- 11) **Knox LC** : Synovial sarcoma. Report of three cases. *Amm J Cancer* ; 28 : 461, 1936.
- 12) **Mackenzie DH** : Synovial sarcoma. A review of 58 cases. *Cancer* ; 19 : 169, 1966.
- 13) **Marilyn J, Morton, Thomas HB, Richard A, McLeod, Unni KK and Franklin HS** : MR imaging of synovial sarcoma ; 156 : 337-340, 1991.
- 14) **Moberger G, Nilsonne U and Frieberg S** : Synovial sarcoma. *Acta Orthop Scand(supplle)* ; 111 : 3, 1968.
- 15) **Peto R, Pike MC and Armitage P** : Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observaton of each patient. part 1, Introduction and disign. *Br J Cancer* ; 34 : 585, 1976.
- 16) **Russel WO, Chohen J Enzinger et al** : A Clinical pathological staging system for soft sarcoma. *Cancer* ; 40 : 1562, 1977.
- 17) **Shiu MM, McComack P, Hajdu SI and Fortner JC** : Surgical treatment of tendosynovial sarmoma. *Cancer* ; 43 : 889-897, 1979.
- 18) **Smith LW** : Synoviomata. *Am Pathol* ; 3 : 355, 1927.
- 19) **Suit HD, Russel WO and Martin RG** : Management of patients with sarcoma of soft tissue in an extremity. *Cancer* ; 31 : 2147, 1973.
- 20) **Tsuneyoshi M, Yokoyama K and Enjoji M** : Synovial sarcoma. *A clinicopathologic and ultrastructural study of 42 cases/Acta Pathol Jpn* ; 33 : 101, 1982.
- 21) **Varela-Duran J and Enzinger FM** : Calcifying synovial sarcoma. *Cancer* ; 50 : 345, 1982.