

종격동 내 발생한 활막 육종 1예

윤용훈, 강동욱, 공은정, 엄상용, 이진서, 류지원, 김우성

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실

A Case of Synovial Sarcoma in Mediastinum

Yong Hoon Yoon, Dong Uk Kang, Eun Jeong Gong, Sang Yong Om,
Jin Seo Lee, Ji Won Lyu, Woo Sung Kim

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Synovial sarcoma is a rare malignancy in the thoracic cavity, especially in the mediastinum. In this paper, a case of primary mediastinal synovial sarcoma is reported. A 34-year-old woman was hospitalized with dyspnea. Her chest X-ray and computed tomography (CT) showed a 16×13×11 cm mass in her anterior mediastinal space. Surgical resection was performed but was incomplete. The pathological and immunohistochemical analysis confirmed the diagnosis of monophasic spindle cell synovial sarcoma. The patient underwent adjuvant radiotherapy for two months, but local recurrence and metastasis occurred in her pleural cavity. She eventually underwent chemotherapy for one year and died 18 months after her operation.

Key Words: Sarcoma, Synovial, Mediastinum

서 론

활막 육종(synovial sarcoma)은 청장년층 성인의 관절 주위에 호발하는 악성 종양으로 연부조직에 생기는 악성 종양의 5-10% 정도를 차지한다. 주로 팔다리 등의 유허막과 관련이 없는 부위에서 발생하는 것으로 되어 있으나, 드물게 두경부, 흉부 및 복부 등에 생기는 경우도 보고되고 있다.¹⁻³ 활막 육종이 흉부에 발생하는 경우는 많지 않지만, 폐에서 발생하는 경우가 가장 많고, 다음이 흉막이며, 종격동의 발생은 매우 드문 것으로 알려져 있다.^{1,2} 국내에서 폐에서 발생한 것으로 보고된 활막 육종은 몇 예가 있으나,⁴ 종격동 내 발병이 보고된 경우는 전·후 종격동에 각각 1예씩이다.^{5,6} 최근 저자들은

호흡곤란으로 입원한 34세 여자에서 전종격동에 발생한 활막 육종 1예를 진단하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 여자, 34세

주증상: 2개월 전부터 발생한 호흡곤란

현병력: 2개월 전부터 시작된 기침, 목소리 변화 및 호흡곤란이 점차 심해져 인근 병원에서 진료한 결과 종격동 종괴가 발견되어 본원으로 전원되었다.

과거력: 특이 사항 없음.

가족력: 악성종양에 대한 가족력 없음.

사회력: 4갑년의 흡연력 있었으며, 음주는 하지 않았다.

진찰 소견: 내원 당시 혈압 123/74 mm Hg, 맥박 102회/분, 호흡 26회/분, 체온 36.8℃였으며, 왼쪽 가슴의 호흡음은 감소되었고, 호기 시 천명음이 들렸으며, 타진 시 둔탁음이 들렸다.

검사 소견: 일반 혈액 검사에서 백혈구 10,800/mm³, 혈색소 13.0 g/dL, 혈소판 288,000/mm³였고, 생화학검사에서 BUN

Received: January 31, 2013, Revised: March 29, 2013,
Accepted: April 11, 2013

Corresponding Author: Woo Sung Kim, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 86 Asan-byeong won-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: 82-2-3010-3133, Fax: 82-2-3010-6968
E-mail: wskim2@amc.seoul.k



Fig. 1. Chest radiograph shows a mediastinal mass, left pleural effusion, and right deviation of trachea and heart.

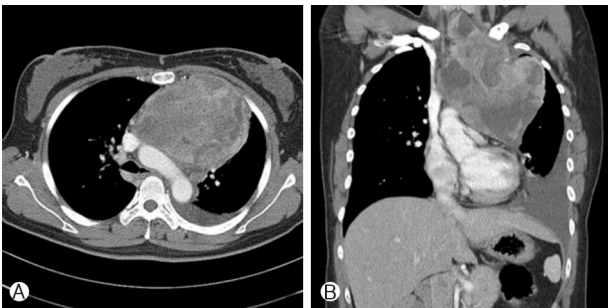


Fig. 2. (A) Contrast-enhanced CT shows a 16 cm-sized anterior mediastinal mass with heterogeneous enhancement. (B) Coronal reformatted CT shows a mediastinal mass extending to lower neck, accompanied by large amount of left pleural effusion.

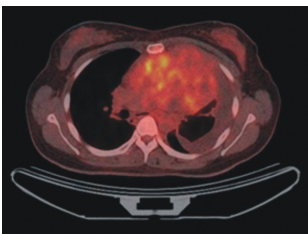


Fig. 3. Fusion whole body FDG-PET shows an anterior mediastinal huge mass with heterogeneous hypermetabolic activity (maxSUV=4.9) accompanied with minimal hypermetabolic pleural effusion (max SUV=1.2).

11 mg/dL, creatinine 0.6 mg/dL AST 23 IU/L, ALT 15 IU/L, Na 134 mmol/L, K 3.0 mmol/L, Cl 105 mmol/L였고, CRP가 2.34 mg/dL로 상승되어 있었다. 소변 검사도 정상이었다.

영상 소견: 단순 흉부촬영에서 종격동 종괴 및 종괴로 인한 기관의 오른쪽 편위, 왼쪽 폐의 다량의 흉수가 관찰되었다(Fig. 1). 흉부 전산화단층촬영에서 분엽상 경계가 있고 목까지 걸쳐 있으며, 조영이 불규칙하게 증강되는 16×13×11 cm의 종괴가 전종격동에 있었다. 종괴의 내부는 조영증강이 낮은 부위가 있고, 일부 낭성 변화가 동반되었다. 종괴는 주변 폐와 인접해 있었으나, 폐 실질 내로 침범은 두드러지지 않았다. 종괴 주위의 왼쪽 팔머리 정맥(brachiocephalic vein) 침범이 의심되었으며, 왼쪽 빛장 위 림프절 전이가 의심되었다(Fig. 2). 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)에서 종괴의 대사는 불규칙하게 항진(maxSUV=4.9)되었으며, 왼쪽

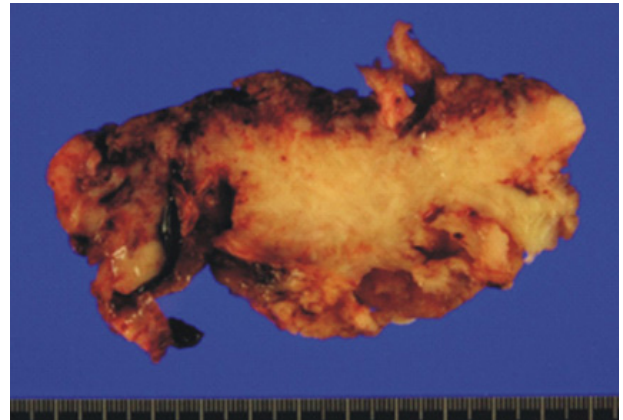


Fig. 4. Gross photograph of the resected anterior mediastinal mass. The mass size was 21×17×6 cm, and has yellowish white, firm surface and shows glistening with multifocal hemorrhage.

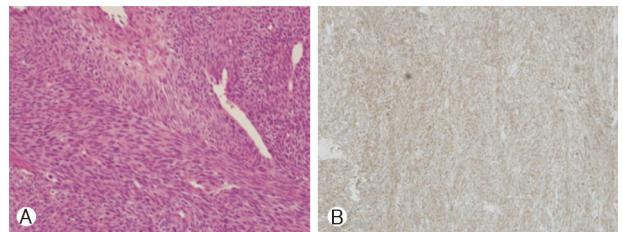


Fig. 5. (A) The uniform, spindle-shaped tumor cells are arranged in fascicular pattern. Hemangiopericytomatous vascular pattern is present (Hematoxylin-eosin stain, ×100). (B) The tumor cells show diffuse positivity for Bcl-2 (Immunohistochemical stain, ×100).

빛장 위 림프절의 대사도 항진되어 있었다(Fig. 3).

수술 소견: 정중흉골 절개를 하였으며 종괴는 전종격동에 위치하였고, 상대정맥과 왼쪽 팔머리 정맥 사이를 파고드는 양상으로, 목과 왼쪽 흉부 안까지 확장되어 있었다. 왼쪽 팔머리 동맥, 심막이 침범되어 있었고, 좌상엽 등과 유착이 심하였으며, 종양과 혈관의 유착으로 완전절제가 불가능하여 최대한 광범위 절제를 하고 수술을 마쳤다.

병리 소견: 종괴는 21×17×6 cm 크기의 빛나는 연한노란색으로 표면은 단단하였고, 여러 곳에서 출혈이 관찰되었다(Fig. 4). 광학현미경에서 종괴는 동일한 모양의 방추세포들이 다발을 이루고 있었고, 상피양(epithelial) 증식은 없었다. 세포밀도가 매우 높고 유사분열 소견도 빈번히 관찰되어(8/10HPF) 매우 분화가 나쁜 세포들로 구성되어 있었다(Fig. 5A). 면역조직화학염색에서 epithelial membrane antigen (EMA)에 부분적 양성(Fig. 5B), Bcl-2 양성, CD 56에 양성 있었고 cytokeratin, S-100 protein, cytokeratin 7은 음성이었다. reverse transcription-polymerase chain reaction에서 SYT/SSX fusion transcripts [t(X;18) (p11.2;q11.2)]이 확인되었다(data

not shown). 이상의 소견을 종합하였을 때 단성(monophasic) 활막 육종에 해당하였다.

치료 및 경과: 수술 2개월 후 추가로 왼쪽 경부 광범위 절제술을 시행하였는데, 2-3 cm 크기의 여러 개의 림프절이 관찰되어 제거하였다. 그러나 조직검사 결과에서 전이 소견은 없었고, 수술 후 2개월간 흉부 보조방사선 치료를 하였다. 방사선 치료 2개월 후 촬영한 흉부 전산화단층촬영에서 국소 재발 및 흉막 전이가 확인되어 carboplatin, paclitaxel 병합 항암 화학요법을 시작하였다. 이후 국소 재발과 흉막의 전이 병변 크기가 증가하여 3차 항암화학 요법까지 시행하였으나, 진단으로부터 1년 6개월 경과 후 사망하였다.

고 찰

흉강 내 활막 육종에서 주로 호소하는 임상 증상으로는 가슴 통증, 호흡곤란, 기침 및 체중감소 등이 있으며 증상이 없는 경우도 있다. 영상소견으로는 불균질한 연부 조직의 종괴가 주로 관찰되고, 진행된 상태에 따라 주변의 조직 침범도 관찰된다.⁷

활막육종의 병리학적 진단은 종양조직으로부터 상피세포와 방추세포를 확인하여 이루어지는데, 세 가지 형태로 분류된다. 상피세포 성분과 방추세포 성분이 모두 관찰되는 이상형(biphasic type), 상피세포 혹은 방추세포 성분 중 한 가지만 주로 보이는 단상형(monophasic type) 및 세포형태가 잘 구분되지 않는 저분화형(poorly differentiated type)으로 나누어진다. 일반적 악성 활막 육종²⁸ 및 흉부의 활막 육종 모두 단상성이 많은 것으로 알려져 있다.³⁹ 현미경 소견으로 단상성인 경우에는 치밀한 방추세포들의 다발이 관찰되며, 이상성인 경우에는 방추세포 및 상피세포들도 관찰될 수 있다. 그 외에 유리질화 또는 호산성 기질 등이 관찰될 수 있다.

면역조직화학 염색에서 상피양 세포와 방추형 세포 모두 cytokeratin과 EMA 염색에 양성인데 EMA는 주로 미분화형에서 광범위하게 양성 반응을 보인다. 한편 간엽 표지자인 vimentin은 방추형 세포에 양성 반응이지만 상피양 세포는 음성이다. Bcl-2는 특히 방추형 세포에서 양성인데, 다른 방추형 세포 종양과 구별하는데 이용된다. 또한 활막 육종에서 상호전위 t(X;18) (p11.2;q11.2)가 있으면 활막 육종을 확진할 수 있으며, 18번 염색체의 SYT와 X 염색체의 SSX1 또는 SSX2가 융합하여 SYT/SSX1 또는 SYT/SSX2 융합 유전자가 관찰된다. 일반적으로 약 90%에서 관찰되며 유전자 아형과 현미경적 소견은 관련이 없는데,⁹ 흉강 내 활막 육종에서도

비슷한 빈도로 보고된 바 있다.³ 본 증례는 수술 후 유전자 검사에서 SYT/SSX fusion transcripts [t(X;18) (p11.2;q11.2)]가 확인되어 활막 육종을 확진할 수 있었으며, 면역조직화학 염색을 통해 단상성으로 진단하였다.

치료는 절제 가능한 경우 완전절제가 중요하며, 대개 광범위 절제술이 필요하다. 본 증례와 같이 활막 육종 주위에 광범위한 침범이 있어 완전 절제가 불가능한 경우에 보조방사선요법, 종양의 크기가 크거나 전이성 종양일 경우 항암치료를 받는 것이 생존율 향상에 도움이 된다는 보고가 있다.²³

일반적인 활막 육종의 예후인자로는 팔다리에 국한된 경우 종양의 크기가 5 cm 보다 큰 경우, 원발 종양이 사지(상지 혹은 하지)에 위치하지 않는 경우, 뼈나 신경 및 혈관 침범이 있는 경우 나쁜 것으로 되어 있고,²⁸ 그 외 성별, 나이, 조직학적 분류 및 수술 절제 변연의 침범 여부 등이 보고되고 있다.¹⁰ SYT/SSX 융합 유전자의 종류 등이 생존율과 관련이 있다는 보고가 있으나,^{3,8,9} 확실하지 않다. 흉강 내에 발생한 활막 육종의 예후에 관한 연구는 많지 않으며, 한 연구에서는 성별, 연령, 종양의 크기, 조직학적 분류 및 병기와 예후는 관련이 없다는 보고도 있어 추가적인 연구가 필요한 실정이다.

본 증례는 이전에 국내에 보고되었던 증례와 비교했을 때 종괴가 비교적 크고 국소 침범이 심하여 근치적으로 완전 절제를 하지 못한 경우로, 국소 재발 및 진행으로 인해 추가 방사선 치료 및 항암 치료에도 불구하고 1년 6개월 뒤 사망하였다. 이전에 보고된 문헌에 따르면, 종양의 크기가 크고(5 cm 이상), 근치적 절제가 불가능한 경우 예후가 좋지 않다는 것을 설명하고 있고,¹ 다른 문헌에서도 종괴의 크기 및 충분한 절제 변연을 확보하는 것이 중요하다고 보고하고 있는데,⁷ 이를 통해 수술적 근치가 중요한 것임을 알 수 있다. 본 증례 또한 근치적 수술이 불가능하였던 환자로, 국소 재발로 인해 질병이 진행되어 사망한 것을 볼 때, 수술적 근치가 환자의 예후를 결정하는데 가장 중요하다는 것을 시사할 수 있겠다.

참고문헌

1. Essary LR, Vargas SO, Fletcher CD. Primary pleuropulmonary synovial sarcoma: reappraisal of a recently described anatomic subset. *Cancer* 2002;94:459-69.
2. Ferrari A, Gronchi A, Casanova M, Meazza C, Gandola L, Collini P, et al. Synovial sarcoma: a retrospective analysis of 271 patients of all ages treated at a single institution. *Cancer* 2004;101:627-34.
3. Hartel PH, Fanburg-Smith JC, Frazier AA, Galvin JR, Lichy JH, Shilo K, et al. Primary pulmonary and mediastinal synovial sarcoma: a clinicopathologic study of 60 cases and com-

- parison with five prior series. *Mod Pathol* 2007;20:760-9.
4. Park JS, Min BR, Park SH, Kwon KY, Keum DY, Choi WI. Primary pulmonary biphasic synovial sarcoma confirmed by molecular detection of a SYT-SSX2 fusion gene: report of 1 case. *Korean J Intern Med* 2010;25:331-6.
 5. Lee HJ, Chung JH, Joh JS, Lee JH, Kim TJ, Jheon S, et al. Primary mediastinal synovial sarcoma. *J Lung Cancer* 2008;7:29-33.
 6. Bae CH, Kwon OC, Lee S, Cho CH. Primary synovial sarcoma in the mediastinum: a case report. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;34:437-40. Korean.
 7. Henninger B, Freund M, Zelger B, Putzer D, Bonatti H, Müller L, et al. Primary mediastinal synovial sarcoma: a case report and review of the literature. *Cases J* 2009;2:6948.
 8. Lewis JJ, Antonescu CR, Leung DH, Blumberg D, Healey JH, Woodruff JM, et al. Synovial sarcoma: a multivariate analysis of prognostic factors in 112 patients with primary localized tumors of the extremity. *J Clin Oncol* 2000;18:2087-94.
 9. Ladanyi M, Antonescu CR, Leung DH, Woodruff JM, Kawai A, Healey JH, et al. Impact of SYT-SSX fusion type on the clinical behavior of synovial sarcoma: a multi-institutional retrospective study of 243 patients. *Cancer Res* 2002;62:135-40.
 10. Spillane AJ, A'Hern R, Judson IR, Fisher C, Thomas JM. Synovial sarcoma: a clinicopathologic, staging, and prognostic assessment. *J Clin Oncol* 2000;18:3794-803.