
이중상 활막육종의 세침흡인 세포학적 소견 -1예 보고-

연세대학교 병리학교실¹, 순천향대학교병원 병리과

김 희 경¹ · 진 소 영 · 이 동 화

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Biphasic Synovial Sarcoma - A Case Report -

Hee Kyung Kim, M.D.¹, So-Young Jin, M.D., and Dong Wha Lee, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine¹ and
Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea

Synovial sarcoma is a rare soft tissue tumor accounting for 5-10% of soft tissue sarcomas. Most arise in the extremities and trunk, and a small proportion occur in the abdominal wall, head and neck region, and mediastinum. It manifests different phenotypic subtypes that render their cytologic evaluation challenging. Moreover, cytomorphologic description of the epithelial component of synovial sarcoma is rare in Korea. We report a case of biphasic synovial sarcoma on the right lower extremity in a 49-year-old woman diagnosed by fine needle aspiration cytology. The aspirate was moderately cellular and composed of a mixture of tissue fragments and dissociated cells with bland chromatin, inconspicuous nucleoli, and oval to spindle-shaped cytoplasm. Mitosis was rare. A monolayer sheet of epithelial component was seen. The cells in this monolayer sheet had more abundant distinct cytoplasm, round nuclei, and prominent micronucleoli. Histologic examination showed a biphasic pattern consisting of mostly sarcomatous stroma and a few small glandular areas at the periphery of the tumor.

Key words: Sarcoma, Synovial, Fine needle aspiration cytology, Epithelial component

책임저자 : 이 동 화

주 소 : (140-743) 서울시 용산구 한남동 657번지, 순천향대학교병원 병리과

전 화 : 02-709-9422

팩 스 : 02-790-5820

E-mail address : pathol@hosp.sch.ac.kr

서 론

활막육종은 주로 젊은 성인의 사지에서 발생하는 연부조직육종으로서 드물지만 종종 치명적이다. 대부분 큰 관절 주위의 건초나 활액낭에서 발생하고 일부는 두경부, 몸통, 복벽, 후두, 후복막강 등에서 발생한다. 활막육종은 특징적으로 다양한 아형을 갖고 있어서 세포학적 진단에 어려움이 있으며 일부는 생검이나 제거술로 조직을 얻은 후에야 진단이 가능하다. 이러한 종양의 불균질성과 세포병리학자의 경험 부족 등으로 활막육종의 세포학적 소견에 대한 보고는 제한적이고¹⁻⁹ 활막육종의 상피세포에 대한 세포학적 소견의 기술^{2,3,5,6,8,9}은 드물다. 저자들은 최근에 경험한 49세 여자의 오른쪽 하지 대퇴골 하부의 이중상 활막육종 1예에 대한 세침흡인 세포학적 소견을 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상 소견

49세 여자가 약 6개월 전 부터 시작된 오른쪽 대퇴부 종괴를 주소로 내원하였다. 과거력이나 가족력상 특이소견은 없었고 이학적 소견상 종괴는 약 3 cm 크기의 유동성이었고 통증은 있었으나 열감이나 발적은 없었다. 초음파사진상 대퇴부 하부에 2.7×2.2cm 크기의 저에코의 소엽상 종괴가 있었으며 종양 주변으로의 침윤 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 진단을 위하여 세침흡인 세포검사 후 종양의 전 절제술을 시행하였다.

2. 세포학적 소견

세포학적 검사상 도말의 배경은 괴사물질 없이 비교적 깨끗하였으며 세포밀도가 중등도 이상으로 높았고 불규칙한 경계를 가지는 조직조각과 날개로 흩어져 도말되는 세포로 구성되어 있었다(Fig. 2). 조직조각내의 종양세포들은 단단하게 응집되어 있었고 대부분은 비교적 균일한 방추형 세포로 구성되어 있었다. 이들은 세포질은 적고 세포경계는 뚜렷하지 않았으며 난원형 또는 방추형의 핵을 가지고 있었고 염색질은 미세한 과립상이고 간혹 작은 핵소체를 가지고 있었

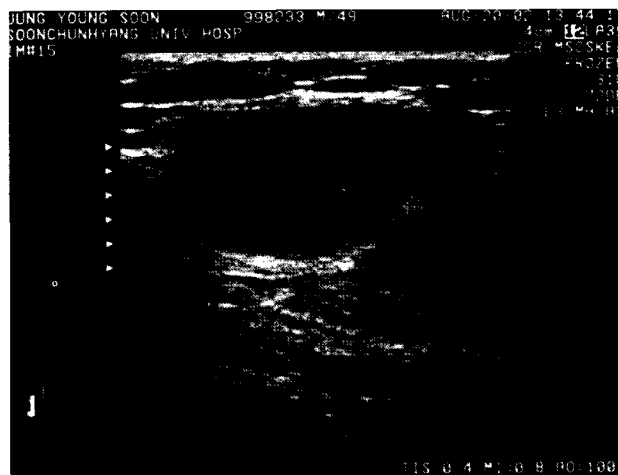


Fig. 1. Ultrasonographic finding: There is a lobulated hypoechoic mass (2.7×2.2×1.5 cm) on the right lower extremity at the level of distal femur.

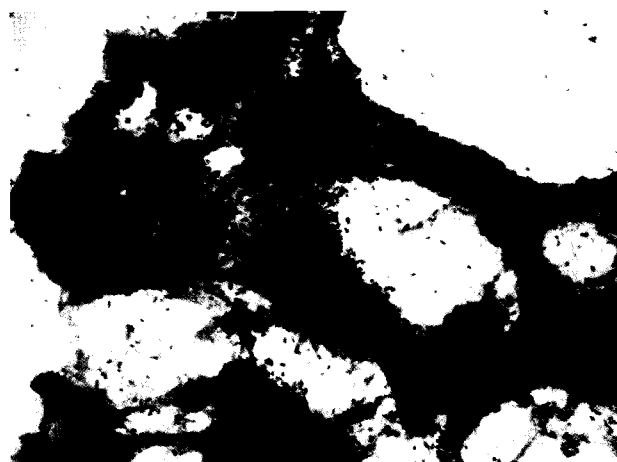


Fig. 2. FNAC finding: Cellular smears show branching microtissue fragments and numerous round to oval single cells.(H-E)

으나 뚜렷하지는 않았다(Fig. 3). 그러나 신경섬유성 분화에 특징적인 물결모양의 핵은 관찰되지 않았고 핵분열상도 거의 없었다. 날개로 도말되는 세포는 조직조각의 가장자리에 연결되어 있기도 하였으며 세포학적 소견은 조직조각 세포와 동일한 방추형 세포였으며 나핵도 일부 관찰되었다(Fig. 4). 방추형 세포와 떨어져서 소수의 단층의 판상구조가 관찰되었다. 구성하고 있는 세포는 주변의 방추형 세포보다는 세포질이 풍부하고 연호산성 또는 투명하였고 핵소체가 작지만 분명하며 세포질의 경계가 뚜렷하여 상피세포 기원세포로 생각하였다(Fig. 5).



Fig. 3. FNAC finding: Aggregates and dissociated cells are uniform and elongated with fusiform nuclei, finely granular chromatin, and inconspicuous nucleoli. Mitoses are scarce. (H-E)



Fig. 4. FNAC finding: More or less numerous naked nuclei are among the dispersed cells. (H-E)



Fig. 5. FNAC finding: A monolayer sheet of epithelial component is seen. The cells in this monolayer sheet have more abundant distinct cytoplasm, round nuclei, and prominent micronucleoli. (H-E)

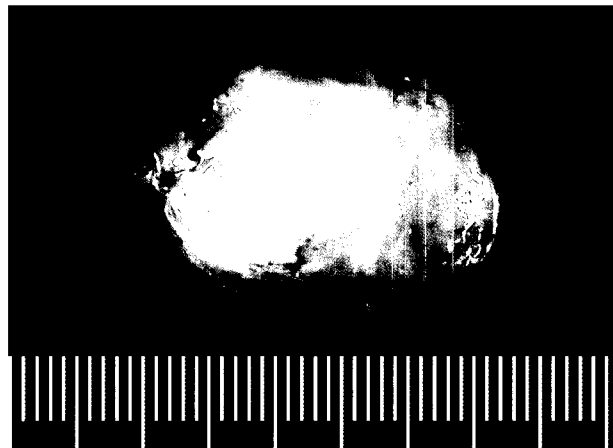


Fig. 6. Gross finding: A well circumscribed ovoid mass(3×2.5×1cm) shows yellow to gray-white cut surface without areas of hemorrhage or necrosis.

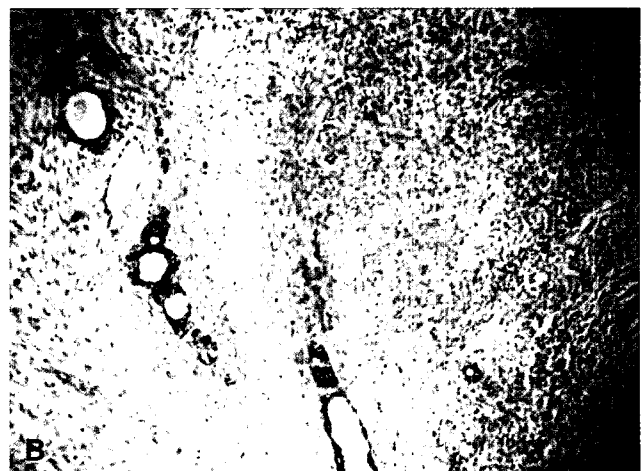
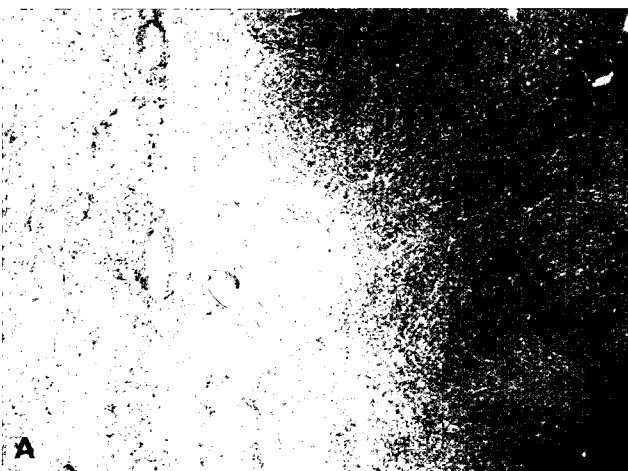


Fig. 7. Histologic findings: A. The tumor shows a biphasic pattern consisting of mostly sarcomatous stroma(right) and a few small glandular areas at the periphery of the tumor(left). B. Immunohistochemical stain for epithelial membrane antigen highlights the epithelial elements.

3. 육안 및 조직학적 소견

절제된 조직은 3×2.5cm 크기의 피막으로 둘러싸인 난원형의 경계가 좋은 종괴였고 단면상 회황색을 띠고 출혈이나 괴사의 소견은 없었다 (Fig. 6). 현미경 소견상 종양의 대부분은 방추형세포가 작은 다발을 이루면서 성장하고 일부는 섬유육종의 배열과 유사하였고 혈관주위세포종 같은 혈관 형태를 보이기도 하였다. 종양의 변연부에서 작은 샘 구조를 보였다 (Fig. 7A). 상피세포들은 풍부한 난원형 내지 입방형이면서 샘 구조를 이루고 있었고 그 중 일부는 호산성의 분비물을 가지고 있었다. 면역조직화학염색상 상피세포와 일부 방추형세포가 cytokeratin과 epithelial membrane antigen에 양성 (Fig. 7B), bcl-2에 강양성, S-100 protein과 CD99에 국소적으로 양성이었으며 CD34에는 음성이었다.

고 찰

활막육종은 다양한 조직학적 특성을 가지는 종양으로 상피세포, 방추형세포의 증식을 포함하고 두 세포 사이의 중간세포들로 이루어진다.¹⁰ 가장 흔저한 조직학적 특징은 상피세포와 방추형세포가 함께 나오는 이중상 형태이고 이러한 소견이 관찰되면 세포학적으로도 활막육종의 진단이 가능하지만 이중상 활막육종인 경우에도 많은 수에서 방추형세포가 우세하게 많이 나오고 일부에서는 상피세포가 나오지 않아 다른 방추형세포와 세포학적으로 감별진단하기 어려울 때가 많다. 더군다나 단상 섬유형 활막육종은 이중상 활막육종보다 흔하고 이중상 활막육종이더라도 상피 분화를 보이는 부분이 적으며 재발하거나 전이하는 때는 상피 분화를 상실하기 때문에 진단이 어려운 경우가 많다.¹¹ 하지만 세포의 형태학적 특징과 더불어서 세포학적 배열을 세심히 관찰한다면 진단에 접근할 것으로 생각되고 특히, 상피 분화가 보이면 진단적이지는 않더라도 많은 도움을 받을 것으로 생각한다.

조직학적 이중상여부와 관계없이 저배율에서 주로 관찰되는 방추세포의 전형적인 세포학적 소견으로는 세포밀도가 높고, 단단한 조직조각과 많은 수의 날개로 도말되는 세포들이 혼재하고, 이러한 조직조각들이 불규칙한 경계를 보이며 분지하는 가는 혈관을 포함하고 날개로 도말되는 세포 중에는 소수의 나핵을 포함하고 간혹 세포분열상을 관찰할 수 있으며 비만

세포도 함께 출현한다.⁹ 일반적으로 핵의 다형성이 연부조직 종양의 악성 정도와 비례하는데 반해서 단상 섬유형 활막육종과 이중상 활막육종에서 나타나는 특징적인 세포들은 작거나 중간 크기로 세포질이 거의 없고 단극 또는 양극 핵을 가지고 비교적 균일한 원형, 난원형 또는 방추형 세포로 핵이 얇전하고 염색질은 미세한 과립상이며 핵소체는 거의 보이지 않는다.⁷ 또한 연부조직 종양 악성도의 가장 유용한 지표의 하나로 알려진 괴사도 활막육종에서는 흔하지 않다.¹² 세포분열상은 양성 거짓육종 병변에서도 나타나고 육종의 밀을 만한 지표는 아니지만 대부분의 양성 종양 및 저악성 종양에서는 거의 없다. 세포분열상도 괴사와 마찬가지로 고악성 종양임에도 불구하고 분화가 나쁜 아형을 제외하고는 활막육종에서는 흔하지 않다.^{11,12} 본 예에서도 세포분열상을 도말 표본에서 거의 찾아 볼 수 없었다.

이와 같이 활막육종은 세포학적으로는 저악성 또는 중간 범주에 속해서 진단시 임상소견을 참고하는 것이 매우 중요하다. 즉 이 종양은 청년기 또는 젊은 성인에 잘 생기고 대부분 천천히 자라면서 특히 사지의 관절주위에 생긴다. 보통 작고 (3-5 cm) 경계가 매우 좋은 종양으로 술전 악성이라고 보기 힘든 경우가 많다. 본 예도 대퇴부 하부 무릎 관절 주위에 약 3 cm 크기의 유동성으로 경계가 매우 좋은 종괴였다. 그 밖에도 복벽, 두경부 등에도 생길 수 있고 방사선적으로 종양 내에 여러 개의 작은 석회 침착 또는 골 형성이 특징적이다. 일부에서는 육안적으로 낭형성이 두드러진 경우가 있는데 이것은 활막육종이 다낭성을 형성하는 몇 안 되는 육종의 하나라는 것을 안다면 진단에 도움이 될 것이다.

활막육종은 균일한 방추형 세포 형태를 가진 간엽 병변과의 감별이 필요하다. 활막육종에서는 섬유육종과 유사하게 일정한 방추형세포들이 조직조각으로 나오고 조직에서 보이는 청어가시 모양의 배열을 연상시키는 서로 섞이는 작은 다발을 볼 수 있지만 섬유육종에서는 활막육종에서 종종 보이는 나선형 배열은 보이지 않는다.¹¹ 혈관주위세포종의 세포학적 특징은 단상 섬유형 활막육종과 매우 유사하다. 활막육종에서도 혈관구조를 포함하는 조직조각과 혈행성 배경을 가지지만 혈관주위세포종에서 항상 더 많이 나온다.⁷ 이렇게 유사한 세포학적 특징을 가지는 것은 잘 알려진 대로 혈관주위세포종과 유사한 혈관 배열을 보이는 가장 흔한 연부조직 종양의 하나이기 때문이다.^{11,12}

혈관주위세포종과 섬유육종 둘 다 드물 뿐만 아니라 뚜렷한 진단 기준이 없어서 논란의 여지가 있고^{13,14} 이미 진단된 많은 예가 단상 섬유형 활막육종으로 재분류되고 있다. 활막육종에서 보이는 조직조각들이 일부 평활근의 다발과 혼동될 수도 있는데 평활근 세포의 비교적 풍부한 세포질과 뭉툭한 핵이 활막육종에서 보이는 방추세포와의 감별에 도움을 준다.¹⁵⁻¹⁷ 또한 악성 말초신경초종양이 활막육종의 방추형 세포들과 감별해야 하는 중요한 종양이다. 두 종양 모두 도말시 세포밀도가 높고 세포질이 적고 불분명하면서 나핵이 많이 관찰되고 조직조각 또는 나선형 배열을 보인다. 하지만 세포 같은 세포질 돌기, 핵내 거짓봉입체 그리고 종종 발견되는 기괴한 핵 등^{16,18}은 활막육종에서는 잘 발견되지 않는다. 또한 신경섬유종증의 가족력, 세침 흡인시 발생하는 찌르는 듯한 통증, 그리고 신경에서 발생한 종양이라고 생각되는 방사선학적 소견 등이 신경초종양 진단에 도움이 된다.

상피세포는 방추형 세포들의 조직조각과 떨어져 도말되면 쉽게 인지할 수 있다. 상대적으로 풍부하고 경계가 분명한 세포질, 좀 더 둥근 핵 그리고 일부 분명한 핵소체들이 간엽 조직과 구별해 준다. 하지만 일부는 형태학적으로 방추형 세포와 상피세포의 중간형태의 세포들이 존재하기 때문에 상피세포 분화의 전형적인 구조를 인지하는 것이 중요하다. 여기에는 샘과 리 같은 구조, 세관, 편평한 세포관 등이 있고 방추형 세포와 떨어져서 나온다. 하지만 일부는 방추형 세포들이 풀립처럼 모여 있는 곳에 한 층으로 나타날 수도 있고 방추형 세포 조직 파편 내에 샘을 형성하면서 나타날 수도 있다.⁶ 드물게는 일부 샘 구조에서 점액양 물질을 포함하고 울타리 모양의 상피세포의 작은 다발로 관찰되기도 한다.⁹ 본 예에서도 양은 극히 적었지만 방추형 세포들과 떨어져서 한층의 세포관 같은 구조가 나타났고 세포들이 방추형 세포보다는 세포질이 풍부하면서 경계가 분명하고 핵소체가 뚜렷하여 이중상 활막육종을 진단하는 데 도움이 되었다.

활막육종은 기술한대로 주로 단상 섬유형 활막육종과 이중상 활막육종으로 분류되지만 일부는 단상 상피형 활막육종이고 약 10-20%에서 일부 또는 대부분 분화가 나쁜 형태로 나타날 수 있다. 즉 Ewing육종을 닮은 미분화 원형세포, 섬유육종 또는 악성 말초 신경초종과 같은 방추형 세포, 그리고 비전형적 다형성 상피양 세포 형태로 나타날 수 있고 마지막의 경우 일부는 횡문근세포처럼 나타날 수도 있다.^{19,20} 이때도 저

배율에서는 활막육종의 전형적인 세포학적 소견들이 나타나지만 고배율에서는 세포나 핵의 다형성이 관찰되고 좀더 풍부한 세포질을 가지고 중앙세포도 크고 일부는 횡문근모세포와 닮은 세포들이 관찰되기도 한다. 또한 대부분 핵분열상이 보이고 일부는 비정형이 있으며 다양한 정도의 비만세포가 보인다.⁹ 즉 분화가 나쁜 부분이 관찰되는 경우는 저배율에서 활막육종의 전형적인 소견이 관찰되더라도 세포학적 소견만으로는 진단이 어렵다. 그러므로 전형적인 세포학적 특징이 관찰되더라도 세포유전학적으로 특정 전위를 입증한다면 확신에 도움이 될 것으로 생각한다. 또한 세포학적 검사로 세포 블록, 유세포 측정을 통한 DNA 함량 분석, epithelial membrane antigen과 cytokeratin과 같은 상피세포 표지자에 대한 면역세포화학검사 그리고 전자현미경검사등을 시행해야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Koivuiemi A, Nickels J. Synovial sarcoma diagnosed by fine-needle aspiration biopsy : A case report. *Acta Cytol* 1978;22:515-8.
2. Sapi Z, Bodo M, Negyesi J, Rahoty P. Fine needle aspiration cytology of biphasic synovial sarcoma of soft tissue : Report of a case with ultrastructural, immunohistologic and cytophotometric studies. *Acta Cytol* 1990;34:69-73.
3. Aisner SC, Seidman JD, Burke KC, Youg JW. Aspiration cytology of biphasic and monophasic synovial sarcoma : A report of two cases. *Acta Cytol* 1993;37:413-7.
4. Akerman M, Willen H, Carlen B, Mandahl N, Mertens F. Fine needle aspiration(FNA) of synovial sarcoma : a comparative histological-cytological study of 15 cases, including immunohistochemical, electron microscopic and cytogenetic examination and DNA-ploidy analysis. *Cytopathology* 1996; 7:187-200.
5. Kilpatrick SE, Tet LA, Stanley MW, Ward WG, Savage PD, Geisinger KR. Fine-needle aspiration biopsy of synovial sarcoma : A cytomorphologic analysis of primary, recurrent, and metastatic tumor. *Am J Clin Pathol* 1996;106:769-75.
6. Ryan MR, Stastny JF, Wakely PE. The cytopathology of synovial sarcoma : A study of six cases, with emphasis on architecture and histopathologic correlation. *Cancer(Cancer Cytopathol)* 1998;84:42-9.
7. Vigner JM, Jinenez-Heffernan JA, Vicandi B, Lopez-Ferrer P, Gamallo C. Cytologic features of synovial sarcoma with emphasis on the monophasic fibrous variant : A morphologic and immunohistochemical analysis of bcl-2 protien

- expression. *Cancer(Cancer Cytopathol)* 1998;84:50-6.
8. Klijanienko J, Caillaud JM, Lagace R, Vieih P. Cytohistologic correlations in 56 synovial sarcomas in 36 patients : The institut curie experience. *Diagn Cytopathol* 2002;27:96-102.
 9. Akernan M, Ryd W, Skytting B. Fine-needle aspiration of synovial sarcoma : Criteria for diagnosis : Retrospective reexamination of 37 cases, including ancillary diagnostics. A scandinavian sarcoma group study. *Diagn Cytopathol* 2003; 28:232-8.
 10. Krall RA, Kostianovsky M, Patchefsky AS. Synovial sarcoma : a clinical, pathological, and ultrastructural study of 26 cases supporting the recognition of a monophasic variants. *Am J Surg Pathol* 1981;5:137-51.
 11. Enzinger FM, Weiss SE. Synovial sarcoma. In : Enzinger FM, Weiss SE. *Soft tissue tumors*. 4th ed. St. Louis: C.V.Mosby, 2001;1483-509.
 12. Fisher C. Synovial sarcoma. *Curr Diagn Pathol* 1994;1:13-8.
 13. Fletcher CDM. Hemangiopericytoma - A dying breed? Reappraisal of an "entity" and its variants : a hypothesis. *Curr Diagn Pathol* 1994;1:19-23.
 14. Enzinger FM, Weiss SE. Fibrosarcoma. In: Enzinger FM, Weiss SE. *Soft tissue tumors*. 4th ed. St Louis: C.V.Mosby, 1995;409-37.
 15. Willen H, Akerman M, Carlen B. Fine needle aspiration (FNA) in the diagnosis of soft tissue tumors: a review of 22 year experience. *Cytopathology* 1995;6:236-47.
 16. Gonzales-Campora R, Munoz-Arias G, Ota-Salaverri C, et al. Fine needle aspiration cytology of primary soft tissue tumors: morphologic analysis of the most frequent types. *Acta Cytol* 1992;36:905-17.
 17. Orell SR, Sterrett GF, Walters MNI, Whitaker D. *Manual and atlas of fine needle aspiration cytology*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992;310,318,322
 18. Vendraminelli F, Cavazzana AO, Poletti A, Galligioni A, Pennelli N. Fine-needle aspiration cytology of malignant nerve sheath tumors. *Diagn Cytopathol* 1992;8:559-62.
 19. Fisher C. Poorly differentiated synovial sarcoma. *Pathol Case Rev* 1998;3:123-7.
 20. Van de Rijn M, Barr FG, Xiong QB, Hedges M, Shipley J, Fisher C. Poorly differentiated synovial sarcoma: an analysis of clinical, pathological and molecular genetic features. *Am J Surg Pathol* 1999;23:106-12.