

측두하와에 발생한 활막 육종(Synovial Sarcoma) 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

노치호 · 이명아 · 김도영 · 신동일 · 우인숙 · 강진형 · 홍영선 · 이경식

= Abstract =

A Case of Synovial Sarcoma Arising from the Infratemporal Fossa

Chee Ho Noh, M.D., Myung Ah Lee, M.D., Do Young Kim, M.D.,
Dong Il Shin, M.D., In Sook Woo, M.D., Jin Hyung Kang, M.D.,
Young Seon Hong, M.D., Kyung Shik Lee, M.D.

Division of Oncology, Department of Internal Medicine, Catholic University College of Medicine, Seoul, Korea

Synovial sarcoma is usually found near large joints and bursae of the extremities. Only 10% of all synovial sarcomas occur in the head and neck. The most common site affected in the head and neck is the hypopharynx, and very rare in the infratemporal fossa. Treatment of synovial sarcoma of the head and neck is difficult and must have multimodality which consists of operation, radiation and chemotherapy. Prognosis is associated with completeness of resection.

We reported a case of synovial sarcoma arising from the infratemporal fossa, the first case in Korea, with review of literature.

KEY WORDS : Synovial sarcoma · Head and neck.

서 론

활막 육종(synovial sarcoma)은 미분화성 중간엽 세포(undifferentiated mesenchymal cell)에서 기원한 악성 연부조직 종양으로, 주로 사지의 주관절에 발생하고, 두경부에서 발생하는 빈도는 전체 활막 육종의 10% 미만으로 알려져 있다¹⁾. 두경부 활막 육종은 주로 하인두, 인두주위 간극 등 경부에서 호발하며, 측두하와에서 발생한 경우는 매우 드물어 국내에서는 아직 보고된 예가 없다. 조직학적 소견에서 방추상세포(spindle shaped tumor cells)를 배경으로 선 상피분화(glandular epithelial differentiation)가 있는 이상성 형태(biphasic type)와 선 상피 분화가 없는 단상성 형태(monophasic type)의 2가지로 나눌 수 있다. 이 중 단상성 형태는 면역화학염색을 하지 않았을 경우 H-E 염색

에서 양성 신경초종(benign nerve sheath tumor, schwannoma)이나 섬유육종(fibrosarcoma)으로 오인되기 쉽다²⁾.

저자들은 측두하와(infratemporal fossa)에서 발생하여, 소뇌연수각(cerebellopontine angle)을 침범한 단상성 형태의 활막 육종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

24세 여자 환자가 7일간의 좌측안면 부종 및 중피와 복시(diplopia)를 주소로 내원하였다. 환자는 내원 1년 전 복시를 주소로 신경외과에 내원하였으며 뇌자기공명영상에서 좌측 해면동(cavernous sinus)과 소뇌연수각에 인접한 측두하와에서 발생한 종괴가 발견되어 종괴절제술을 시행하였다. 완전절제가 불가능한 상태에서 종괴의 위치와 조직학적 소견에서 삼차 신경초종(trigeminal schwannoma) 진단을 받고 추적관찰 하던 중 7일 전부터 서서히 진행되는 좌측 광대활(zygomatic arch)의 부종 및 중피와 복시가 발생하여 본원 중앙내과로 입원하였다.

교신저자: 강진형, 137-040 서울 서초구 반포동 505
가톨릭대학교 의과대학 내과학교실
전화: (02) 590-1422 · 전송: (02) 599-3589
E-mail: angelamd@catholic.ac.kr

고혈압, 당뇨, 결핵 등의 과거력은 없었으며 가족력에서 특이사항은 없었다. 이학적 검사에서 활력징후는 정상이고 좌측 광대활에 부종 및 4×5cm의 무통성 종괴가 촉진되었으며, 신경학적 검사에서 복시 이외에 특이소견은 없었다. 검사실 소견에서 혈액학적 검사에서 헤모글로빈 13.0g/dl, 헤마토크리트 38%, 백혈구 7000/mm³(분할 핵 호중구 70%, 림프구 14.7%) 이었으며 혈액생화학적 검사에서는 혈중요소질소 5.2mg/dl, 크레아티닌 0.4mg/dl, 총단백 5.0g/dl, 알부민 3.0g/dl, AST 28IU/l, ALT 41IU/l 로 이상 소견은 관찰되지 않았다. 종괴에 대한 정밀검사를 위해 시행한 뇌자기공명영상에서 좌측 측두하와(infratemporal fossa)에서 발생하여 넓어진 난원공을 통해 중간 두개와(middle cranial fossa)로 침범한 것으로 보이는 6×7×10.5cm 크기의

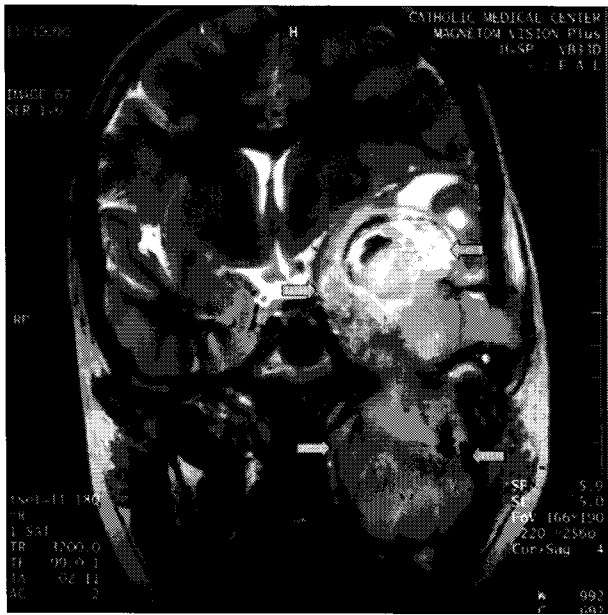


Fig. 1. Initial brain MRI after recurrence. Coronal T2 weighted image shows large heterogeneous high signal intensity mass involving left infratemporal fossa and contiguous middle cranial fossa through widened foramen ovale.

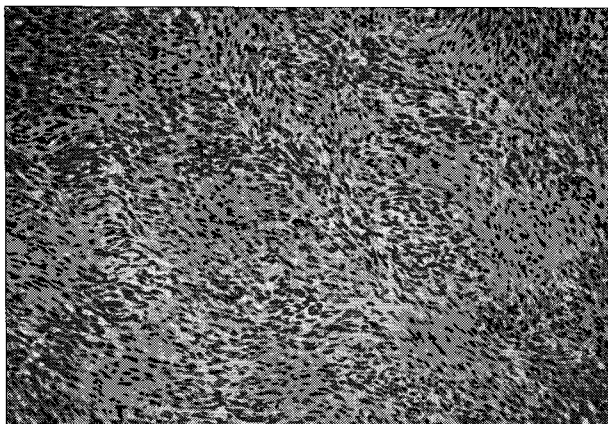


Fig. 2. Pathology (Hematoxylin & Eosin staining, ×200). Histologic findings shows diffuse proliferation of spindle cell and fibrillary cytoplasm.

종괴가 관찰되었으며 이 종괴는 좌측 상악동(maxillary sinus) 및 해면동, 하악골(mandible)을 포함하여 좌측 안와(orbit)의 하외벽(inferior lateral wall)과 내경동맥(internal carotid artery)에 인접해 있었다(Fig. 1).

임상적으로 과거의 삼차신경초종의 재발로 판단하여 종양 절제와 창상교정술 및 골형성개두술을 시행하였다. 면역화학염색검사서 vimentin 양성, cytokeratin 양성, actin 음성, desmin 음성, neuron specific enolase 음성의 소견을 보여 활막 육종(synovial sarcoma)으로 진단되었다(Fig. 2, 3). 종괴의 완전절제가 불가능하여 잔존 종양에 대하여 방사선치료(5580Gy/31회/43일)를 시행하였으며 이후 MAID(doxorubicin 20mg/m² : day 1~3, dacarbazine 300mg/m² : day 1~3, ifosfamide 2.5g/m² : day 1~3, mesna 2.5b/m² : day 1~4) 항암 화학요법을 21일 주기로 6차례 시행 후 부분관해 이상의 반응을 보였으나(Fig. 4), 경과관찰 및 추적 검사하던 중 13개월째 뇌 실질 내 전이로 사망하였다.

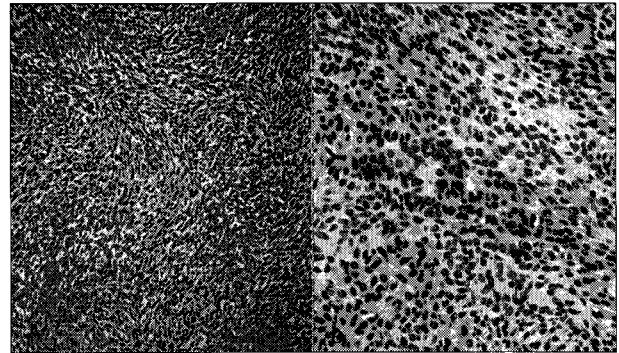


Fig. 3. Immunohistochemical staining (×200). A : Positive in vimentin staining. B : Positive in cytokeratin staining.



Fig. 4. Follow up brain MRI after 6 cycles of chemotherapy. Fat suppression enhanced T1 weighed image reveals near complete regression state. Focal nodular enhanced lesion is still remained in left infratemporal fossa.

고 찰

활막 육종은 모든 연부조직 육종의 약 8~10%를 차지하며^{3,4)}, 활막 육종의 10% 미만이 두경부에 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 1954년 Jernstrom에 의해 두경부 영역에서 처음으로 활막 육종이 보고된 이후⁵⁾, 현재까지 약 100여 예가 보고되었으나, 국내에서는 1997년 하인두에서 발생한 중례가 보고된 이후⁶⁾, 경부의 활막 육종 2예만이 보고되었으며⁷⁾, 측두하와에서 발생한 예는 없었다. 활막 육종은 전 연령층에서 모두 발생할 수 있지만 두경부에 발생한 활막 육종은 20~30대의 젊은 층에서 호발한다⁸⁾.

활막 육종은 미분화성 중간엽 세포에서 기원한 악성 연부조직종양으로⁹⁾, 조직학적으로는 이상성 형태(biphasic type)와 단상성 형태(monophasic type)로 나누어진다. 이상성 형태는 조직 소견에서 활막 분화가 아닌 상피성 분화를 나타내는데¹⁰⁾, 상피양 세포(epithelioid cell)와 육종성 기질(sarcomatous stroma)을 형성하는 방추상의 섬유아세포(spindle-like fibroblast)로 구성되며, 단상성 형태는 소수의 상피양 세포를 제외하고는 주로 육종성 성분으로 구성된다⁹⁻¹¹⁾. 따라서 단상성 형태의 활막 육종은 H-E 염색 소견에서 신경초종과 혼동되기 쉬우며 이상성 형태는 중피종(mesothelioma)이나 상피성 신생물(epithelial neoplasm)과 유사할 수 있다. 면역화학염색검사가 종양의 성상을 밝히는데 도움이 되는데, 신경초종이나 다른 육종과 달리 cytokeratin 검사는 상피양 세포의 keratin에 염색이 되기 때문에 양성 소견으로 나타나고, vimentin 검사는 방추상 중간엽 세포(spindle-like mesenchymal cells)에 염색이 되어 양성 소견을 나타낸다. 조직학적 아형에 관계없이 활막 육종의 90% 이상에서 염색체 전위(X; 18)(p11.2; q11.2)가 발견되는데, 이것은 18번 염색체의 SYT 유전자와 X 염색체의 SXX1 또는 SXX2 유전자가 융합(fusion)되기 때문이며, 이러한 염색체 전위(X: 18)는 다른 육종이나 암종(carcinoma)에서는 발견되지 않는 특징이므로, 조직학적으로 진단이 모호할 경우에는 유용한 진단의 도구가 될 수 있다¹³⁾.

방사선학적 영상에서 활막 육종은 다양한 크기로 나타나는데, 컴퓨터 단층 촬영소견상 비교적 경계가 명확하고 조영제 주사시 다방성(multilocular)의 비균질한 종괴로 나타난다. 특히 이러한 다방성 종괴는 수술 전 종양에서는 잘 관찰되지 않으나 재발된 종양일 경우 관찰될 수 있는 소견이다¹⁴⁾. 석회화를 동반하는 경우 예후가 좋은 것으로 알려져 있으며 림프절 침범을 진단할 수 있는 확률은 12.5%로 비교적 낮은 편이다¹³⁾.

활막 육종은 조직학적으로는 사지에 발생한 종양과 유사하지만 임상경과는 훨씬 좋지 않다. 모든 활막 육종의 5년

생존율은 60%로 보고되고 있지만 두경부에 발생한 경우에는 적극적인 치료를 해도 임상 경과 도중 국소 재발이나 원격 재발로 인해 다른 부위의 활막 육종보다 생존율이 현저히 떨어진다. 발생빈도가 매우 낮기 때문에 이에 대한 통계는 알려진 바가 없으나 몇몇 중례 보고의 형식에서 나타나는 바와 같이 국소 재발의 경우 짧게는 치료 후 1개월 후에 재발하여 48개월 후까지 나타날 수 있으며 생존 기간 또한 9개월부터 96개월 이상까지 다양하게 보고되고 있다¹⁵⁾.

활막 육종의 예후를 결정하는 가장 중요한 인자는 종양의 크기이며 종양의 발생 부위 또한 중요한 예후 인자이다. 즉 두경부에 발생한 종양은 재발률, 원격 전이, 그리고 생존률 등이 매우 나빴기 때문에 좀 더 적극적이며 조기 수술, 방사선 요법, 항암 화학요법 등의 다각적인 방면에서 치료가 시도되어야 한다¹⁵⁾.

활막 육종의 우선적인 치료 방법은 수술적 절제이다. 종양을 적출할 때 충분한 절제연을 확보하는 것이 중요한 원칙이지만, 두경부에서 발생한 경우 좁은 공간에 경동맥, 기관, 미주신경 등 중요한 구조물이 밀집되어 있고, 특히 육종의 경우는 연부조직으로부터 두개저(skull base)를 포함하는 골조직까지 깊게 침습되어 있는 예들이 많기 때문에, 활력 구조물(vital structure)을 희생시키지 않고 적절한 경계를 확보하여 광범위 절제술을 시행하는 것은 매우 어려운 일이다. 이러한 이유로 두경부 활막 육종은 국소적 재발을 잘 하며^{16,17)}, 전이가 있을 경우에는 혈행성 전이가 많지만 20%에서는 국소 림프절로 확산될 수 있다¹⁸⁾. 사지에서 발생한 육종의 경우라면 대부분 방사선 치료에 저항성을 보이지만, 두경부에 발생한 육종의 경우에는 술 후 방사선 치료가 국소 조절율(local control rate)을 향상시킬 수 있다^{19,20)}. 국소적으로 발생한 절제 가능한 연부조직 육종에 대해서는 보조적 항암화학요법(adjunctive chemotherapy)이 국소 재발과 원격 재발을 방지하고, 재발없는 생존기간(recurrence-free survival)을 향상시킬 뿐만 아니라, 전반적인 생존율(overall survival rate) 또한 개선시키는 경향이 있다고 알려져 있으며²¹⁾, doxorubicin, ifosfamide를 기본으로 하는 복합 항암화학요법으로 약 24%의 반응률을 보이고 있다²²⁾. 활막 육종의 경우 두경부에 발생한 종양은 그 희소성 때문에 현재까지 확립된 방법은 없으나, 항암 화학요법의 역할이 다른 육종과 유사할 것으로 생각되며 종괴의 완전 절제여부가 생존기간에 영향을 미치는 중요한 인자이다²³⁾. 본 중례의 경우에서도 종양이 완전 절제되지 않은 상태에서 항암 화학요법으로 부분 관해 이상의 반응을 보였지만 다시 뇌실질 내로 재발하여 사망하였으며 기존의 보고된 절제된 두경부 종양에 비해 생존율이 현저히 떨어지는 결과를 보였다⁷⁾. 따라서 두경부에 생긴 종양의 경우 완전 절제 유무가 중요함을 알 수 있다.

본 증례는 위치상 완전 절제가 되지 않은 상태에서 추가 방사선 요법과 항암 화학요법을 시행하여 반응을 보였음에도 불구하고 불량한 예후를 보인 활막 육종의 증례로 국내에서는 처음 발생한 측두하와의 활막 육종이기에 치료 경험을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 활막 육종 · 두경부.

References

- 1) Amble FR, Olsen KD, Nascimento AG, Foote RL : *Head and neck synovial sarcoma. Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992 ; 107 : 631-637
- 2) Pilch BZ, Cooper TL, Crissman JD, et al : *Head and neck surgical pathology. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001 : 618-662*
- 3) Duvall E, Small M, Al-Muhannan AH, Maran AD : *Synovial sarcoma of the hypopharynx. J Laryngol Otol.* 1987 ; 101 : 1203-1208
- 4) Roberts CA, Seemayer TA, Neff JR, Alonso A, Nelson M, Bridge JA : *Translocation (X ; 18) in primary sinovial sarcoma of the lung. Cancer Genet Cytogenet.* 1996 ; 88 : 49-52
- 5) Jernstrom P : *Synovial sarcoma of the pharynx : report of case. Am J Clin Pathol.* 1954 ; 24 : 957-961
- 6) Baek CH, Roh JL, Ryu JS, Koh SJ : *A case of synovial sarcoma arising in the hypopharynx. Korean J Otolaryngol.* 1997 ; 40 (9) : 1361-1365
- 7) Choi DY, Nam SY, Choi SM, Yoo SJ, Kim SY : *Clinical study of sarcoma in head and neck. Korean J Otolaryngol.* 2001 ; 44 : 1321-1325
- 8) Sturgis BM, Potter BO : *Sarcomas of the head and neck region. Curr Opin Oncol.* 2003 ; 15 (3) : 239-252
- 9) Rosario CA, Jose LR, Batsakis : *Pathology consultation, synovial sarcomas of the head and neck. Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992 ; 101 : 367-370
- 10) Bukachevsky RP, Pincus RL, Shechtman FG, Sarti E, Chodosh P : *Synovial sarcoma of the head and neck. Head Neck.* 1992 ; 14 (1) : 44-48
- 11) Dei TA, Dal CP, Sciort RF, Da MM, Rhinaldo AF : *Synovial sarcoma of the larynx and hypopharynx. Ann Otolaryngol Rhinol & Laryngology.* 1998 ; 107 (12) : 1080-1085
- 12) de Leeuw B, Baemans M, Olde Weghuis D, Geurts van Kessel A : *Identification of two alternative fusion genes, SYT-SSX1 and SYT-SSX2, in t (X ; 18) (p11.2 ; q11.2)-positive synovial sarcoma. Hum Mol Genet.* 1995 ; 4 : 1097-1099
- 13) Cihak RA, Lydiatt WM, Lydiatt DD, Bridge JA : *Synovial sarcoma of the head and neck : chromosomal translocation (X ; 18) as a diagnostic aid. Head Neck.* 1997 ; 19 (6) : 549-553
- 14) Rangheard AS, Vanel D, Viala J, Schwaab G, Casiraghi O, Sigal R : *Synovial sarcoma of the head and neck : CT and MR imaging findings of eight patients. AJNR Am J Neuroradiol.* 2001 ; 22 (5) : 851-857
- 15) Kartha SS, Bumpous JM : *Synovial cell sarcoma : diagnosis, treatment, and outcomes. Laryngoscope.* 2002 ; 112 (11) : 1979-1982
- 16) Tran LM, Mark R, Meier R, Calcaterra TC, Parker RG : *Sarcomas of head and neck : prognostic factors and treatment strategies. Cancer.* 1992 ; 70 : 169-177
- 17) Eeles RA, Fisher C, A'Hern RP, Robinson M, Rhys-Evans P : *Head and neck sarcomas : prognostic factors and implications for treatment. Br J Cancer.* 1993 ; 68 : 201-207
- 18) Batsakis JG : *Tumors of the head and neck : Clinical and pathological considerations. Baltimore : Williams & Wilkins, 1979 : 357*
- 19) Lindberg RD, Martin RG, Romsdahl MM : *Conservative surgery and postoperative radiotherapy in 300 adults with soft tissue sarcomas. Cancer.* 1981 ; 47 : 2391-2397
- 20) Moore DM, Berke GS : *Synovial sarcoma of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1987 ; 113 : 311-313
- 21) Sarcoma Meta-Analysis Collaboration : *Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma of adults : Meta-analysis of individual data. Lancet.* 1997 ; 350 : 1647-1654
- 22) Spillane AJ, A'Hern R, Judson IR, Fisher C, Thomas JM : *Synovial sarcoma : A clinicopathologic, staging, and prognostic assessment. J Clin Oncol.* 2000 ; 18 (22) : 3794-3803
- 23) Roth JA, Enzinger FM, Tannenbaum M : *Synovial sarcoma of the neck : a follow-up study of 24 cases. Cancer.* 1975 ; 35 : 1243-1253