

PET/CT로 폐에서 기원한 것을 확인한 원발성 단상성 섬유성 활막육종 1예

성균관대학교 의과대학 내과학교실, 강북삼성병원 호흡기내과, 영상의학과¹, 병리과², 흉부외과³
이은아, 이도영, 박현주¹, 김민경², 오태윤³, 임시영, 임성용

A Case of Monophasic Fibrous Synovial Sarcoma Confirmed Primary Pulmonary Origin by 18F-FDG PET/CT

Eun A Lee, M.D., Do Young Lee, M.D., Hyon Joo Kwag, M.D.¹, Min Kyung Kim, M.D.²,
Tae Yun Oh, M.D.³, Si Young Lim, M.D., Seong Yong Lim, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, ¹Radiology, ²Pathology and ³Thoracic Surgery, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Most malignant mesenchymal tumors of the lung are metastases of a primary tumor from elsewhere in the body. A primary pulmonary synovial sarcoma is a very rare neoplasm that accounts for approximately 10% of soft tissue sarcomas and makes up only 0.5% of all primary lung malignancies. We report a case of a primary pulmonary synovial sarcoma in a 60-year old woman. In this case, a lung metastasis was excluded using 18F-FDG PET/CT imaging. (*Tuberc Respir Dis* 2006; 60: 673-677)

Keywords: Primary pulmonary synovial sarcoma, FDG PET/CT.

서 론

폐육종(pulmonary sarcoma)은 타 장기에서 전이로 발생하는 경우가 대부분이며 원발성으로 나타나는 경우는 아주 드물다. 활막 육종(synovial sarcoma)은 조직학적으로 이상성(biphasic), 단상성 섬유성(monophasic fibrous), 단상성 상피성(monophasic epithelial), 미분화(poorly differentiated)의 네가지로 분류하는데 주로 젊은 성인에서 사지의 관절주변 연조직에서 기원하는 종양으로 전체 연 조직 육종의 약 10%를 차지하며 원발 부위로 폐에서 발생하는 경우는 폐 종양 중 0.5%에 불과하다¹.

저자들은 18F-FDG PET/CT 검사로 폐에서 기원한 것을 확인한 원발성 단상성 섬유성 활막 육종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 서 OO, 여자, 60세

주 소: 기침과 객담

현병력: 평소 건강히 지내오던 환자로 내원 1개월 전부터 기침과 객담이 발생하여 본원 외래 방문 후 시행한 흉부 사진상 우측 폐에 종괴가 발견되어 입원하였다.

과거력, 사회력 및 가족력: 특이사항 없음

진찰 소견: 입원당시 혈압 120/80mmHg, 맥박은 74회/분, 호흡수는 14회/분, 체온 36.5°C 이었다. 심한 병색은 보이지 않았고 의식상태는 명료하였으며 흉부 청진상 수포음은 없었으나 우측 하폐야에서 호흡음이 감소되어 있었고 두경부에서 촉진되는 림프절 종대는 없었다.

방사선 소견: 단순 흉부 X-선상 우측 하폐야에 경계가 분명하고 등근 종괴가 관찰되었고(Fig 1A) 흉부 전산화 단층 촬영상에서도 우측 하폐야의 후 분절에 경계가 분명하며 조영이 잘 되는 5x4cm 크기의 종괴 소견을 보였다 (Fig 1B). 양전자 방출 단층 촬영에서도 같은 부위의 종괴에 18F-FDG 섭취증가가 관찰되었고 standardized uptake value (SUV) 는 3.7 이었다(Fig 2). 좌 비인두에서도 18F-FDG 섭취가 SUV

Address for correspondence: **Seong Yong Lim, M.D.**
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,
Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung
Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine,
108 Pyung-dong, Jongno-ku, Seoul 110-746, Korea
Phone : (822) 2001-2491 FAX : (822) 2001-2049
E-mail : mdlimsy@skku.edu
Received Apr. 18. 2006
Accepted Jun. 7. 2006

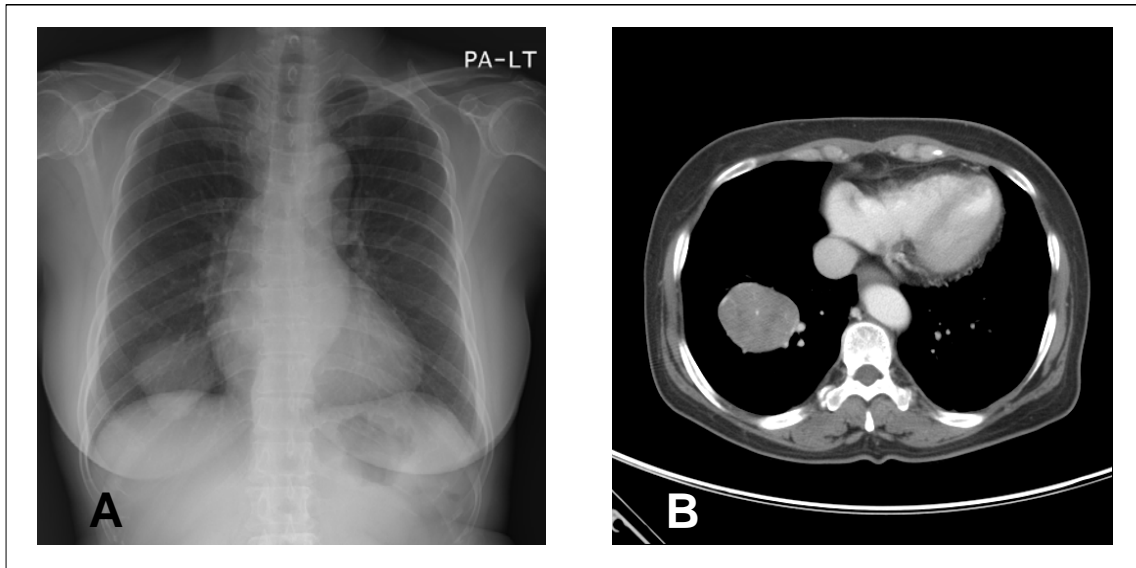


Figure 1. (A) Chest radiograph shows right lower lobe mass. (B) On chest CT scan, 5x4cm sized well demarcated and highly enhancing mass was noted in right lower lobe.

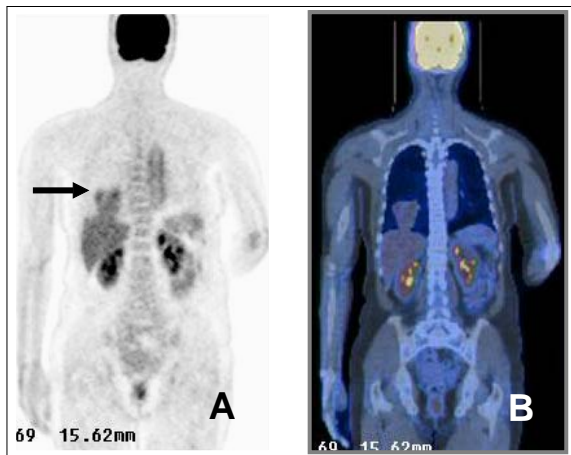


Figure 2. (A) FDG PET coronal image: FDG PET scan reveals increased FDG uptake foci in right lower lobe (peak SUV=3.7). (B) FDG PET fused coronal image: fusion PET demonstrated mild hypermetabolic mass in right lower lobe.

10.9로 증가된 국소 병변이 관찰되었으나 조직검사결과 만성 염증 소견만 관찰되었다. 골 동위원소촬영에서도 이상소견은 없었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사상 백혈구 $6400/\text{mm}^3$ (호중구 64%), 혈색소 13.3g/dL, 혈소판 $251,000/\text{mm}^3$

이었다. 일반생화학검사, 혈청 전해질 및 혈액응고검사 및 소변 검사는 모두 정상이었다.

병리학적 소견: 경피적 폐생검을 통한 광학현미경 검사상 방추세포(spindle cell) 형태의 간엽 종양 소견을 보였으나 감별 진단이 어려웠고 18F-FDG PET/CT에서 타 장기 전이가 없는 원발성 폐 육종의 의심되어 확진 및 치료를 위해 우하엽 절제술을 시행하였다. 절단면 육안 소견상 크기는 5x5x4.5cm로 표면은 엷은 노란색을 띄면서 매끈하고 경계가 분명한 종양이었다(Fig3). 광학현미경 소견상 상피성 분화를 보이는 곳이 전혀 발견되지 않고 세포학적 이형성을 보이는 방추세포들이 높은 세포밀도를 보이며 뺨뺨히 배열되어 있었고 (Fig 4), 유사분열 활성도 (mitotic activity)는 6/10HPFs 정도였다. 면역조직화학염색에서 cytokeratin, EMA(epithelial membrane antigen), SMA (smooth muscle actin), S-100, CD34, C-kit, CD68에 대해 음성 소견을 보였고 vimentin, bcl-2에 미만성 양성소견을 보여(Fig 5) 폐에서 발생한 단상성 섬유성 유형의 활막 육종으로 진단하였다.

임상경과: 수술 후 환자는 별다른 호흡기 증상 및 흉부사진상의 이상 소견 없이 외래에서 추적관찰 중이다.

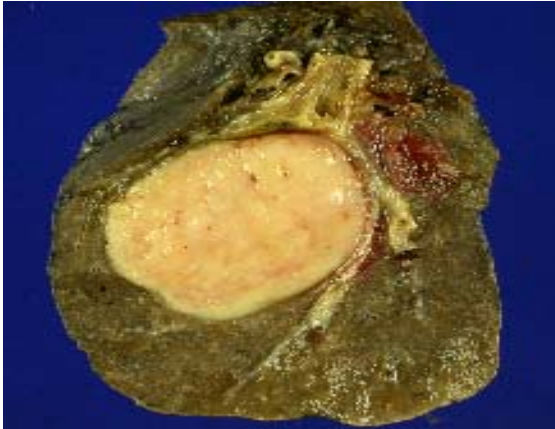


Figure 3. The cut surface of the resected lung shows a relatively well demarcated pale yellow tan solid mass with fish flesh-like appearance. The bronchial tree is grossly intact.

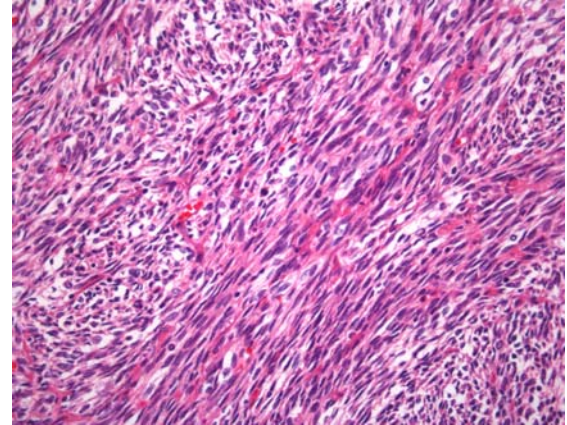


Figure 4. Light microscopic finding shows that tumor is composed of highly cellular spindle cells with long intersecting fascicular arrangement and mild to moderate atypism (H&E, x400).

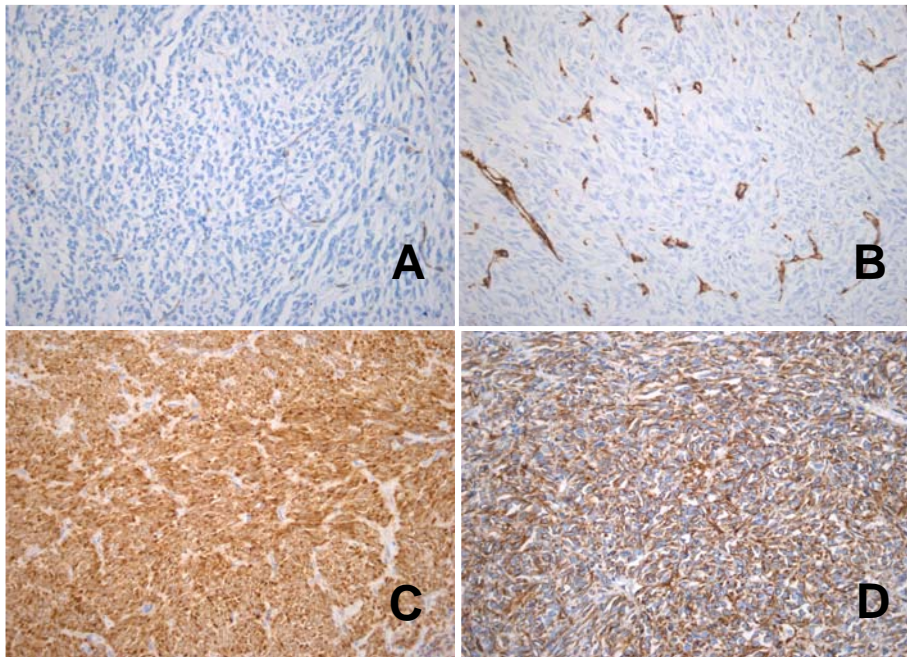


Figure 5. The results of immunohistochemical stains. The tumor cells are completely negative for smooth muscle actin (A; x400) and CD34 (B; x400). The majority of tumor cells show strong and diffuse positive reaction for bcl-2 (C; x400) and vimentin (D; x400).

고 찰

활막 육종은 주로 사지관절 주위의 연 조직에서 발생하는 종양이지만 활막자체에서 발생하기보다는 미

분화 간엽 조직에서 기원 하는 것으로 알려져 있으며 두경부, 심장, 종격동, 복벽 및 폐나 늑막에서 발생한 증례 보고가 있다^{1, 2}. 현재까지 폐의 원발성 활막 육종은 Pubmed상 약 70예의 영문보고가 있으며 국내 보고는 4예에 불과하다.

진단시 연령은 Niwa등³의 보고에서는 중앙값이 40.6세였고 Okamoto등⁴은 중앙값이 50세로 다른 활막 육종보다 많다고 하였는데 Chan등⁵은 60세 이상 나이가 많은 환자에서 생기는 활막 육종의 경우 폐와 같이 드문 곳에 호발한다고 하였다. 단상성 활막 육종 25예를 보고한 Zeren등⁶에 의하면 흉통, 기침, 호흡 곤란과 객혈이 주증상이지만 무증상인 경우도 있다. 방사선학적 소견으로 CT에서는 비균질성으로 조영 증강을 보이며 경계가 분명하고 석회화가 없는 연 조직 종양소견이 가장 흔하게 관찰되며⁷ MRI는 폐에서 아직 보고가 없다.

조직학적으로는 이상성, 단상성 상피성, 단상성 섬유성, 미분화의 네 가지로 분류하는데, 윤등⁸과 송등⁹의 국내 보고 예는 모두 이상성 활막 육종이었고 본 증례에서의 단상성 활막 육종은 국내 첫 보고이다. 이상성 형태는 구분이 잘 되는 상피세포와 방추세포 성분이 함께 존재하여 진단하기가 비교적 용이하나 단상성 형태는 균일한 방추세포 양상으로 보이기 때문에 섬유육종(fibrosarcoma), 혈관주위세포종(hemangiopericytoma), 평활근육종(leiomyosarcoma), 악성 섬유성조직구종(malignant fibrous histiocytoma) 등과 감별이 어렵다. 최근 면역조직화학염색이 감별 진단에 특히 유용하다고 알려지고 있는데 이상성 형태의 경우 상피세포 부분은 cytokeratin, EMA에 양성을 보이고 방추세포 부분은 vimentin에 양성을 보이며, 단상성 상피성에서는 상피세포 표지자에만, 단상성 섬유성에서는 방추세포 표지자에만 양성을 보이며 bcl-2는 비특이적으로 대부분의 활막 육종에서 양성을 보인다고 알려져 있다^{4,10}.

본 증례에서는 cytokeratin, EMA, S-100, CD34에 대해 음성 소견을 보였고 vimentin, bcl-2에만 양성소견을 보여 폐에서 발생한 단상성 섬유성 활막 육종으로 진단하였다. 다른 폐 육종과의 감별진단은 근육세포 표지자인 smooth muscle actin, desmin에 음성으로 폐 평활근육종과 감별하였고 섬유육종과는 전형적인 herringbone 양상을 보이지 않는 점으로, 혈관주위세포종, 고립성 섬유성 종양(solitary fibrous tumor)과는 CD34 음성으로, 신경계 종양과는 S-100 음성으로 구분할 수 있었다.

최근 활막 육종에 대한 세포유전학적 연구에서 t(x; 18)(p11; q11)염색체 전위(chromosomal translocation)가 알려지고 있는데 18번 염색체의 SYT 유전자와 X 염색체의 SSX1, SSX2 유전자가 융합되어 새로운 SYT-SSX1 또는 SYT-SSX2 유전자를 형성하는 것으로 전사조절에 이상을 유발하며 RT-PCR로 이를 확인하는 것이 확진의 중요 근거로 제시되고 있다^{1,2,10}. SYT-SSX1, SYT-SSX2 유전자는 진단의 중요성뿐만 아니라 예후와도 연관되는데 45예를 분석한 보고에서는 SYT-SSX2 인 경우가 SYT-SSX1 보다 예후가 좋다고 하였다¹¹. 본 증례에서도 유전학적 확진을 하려고 하였으나 환자의 동의를 얻지 못해 시행하지 못한 것이 본 증례의 주요 제한점 중 하나로 생각된다.

폐는 많은 연 조직 종양이 전이되는 부위로 원발성 폐 육종을 진단하기 전에 전이성 육종을 배제하는 것이 중요한데 본 증례에서는 폐의 경피적 생검으로 방추세포 종양으로 진단 후 임상적인 관찰과 특히 18F-FDG PET/CT 검사로 이 종양이 폐의 원발 종양임을 확인하였는데, 18F-FDG PET/CT는 원발성과 전이성 폐 육종의 감별에 유용하게 사용될 수 있다. 18F-FDG PET/CT에서 FDG 섭취가 증가된 경우 악성 종양이나 염증 병변을 의미하는데 본 환자에서는 우하엽의 5.6 cm의 종괴(p-SUV = 3.7), 좌하엽 관지주위 림프절(p-SUV = 4.5) 갑상선 좌엽(p-SUV = 2.6), 왼쪽 비인두(p-SUV = 10.9)에서 FDG 섭취 증가가 관찰되었다. 각 병변에 대한 평가를 위해 경부 및 갑상선 초음파를 시행하였고 갑상선 좌엽의 섭취 증가는 1.5cm의 양성 선종으로 밝혀졌고, 좌하엽관지주위 림프절과 왼쪽 비인두는 수술 중에 생검을 시행하여 만성염증과 림프 여포 소견임을 확인하여 PET/CT상 FDG 섭취가 증가한 병변 중 우하엽 종괴만이 악성 병변임을 확인하였고 활막 육종이 폐의 원발성임을 증명하였다.

폐활막 육종의 임상 경과에 아직 확실히 알려져 있지 않다. Zeren등의 보고에서는 2~20년간 추적 관찰이 가능하였던 18예 중 10명이 사망하여 55%의 사망률을 보였는데 6명은 종양으로 인하여 사망하였고, 4명은 전이나 재발 없이 종양과 무관하게 다른 원인으로

로 사망하였고, 4명은 1~7년 사이에 재발하거나 전이를 보였고, 4명은 2~20년 관찰 기간동안 전이나 재발을 보이지 않았다고 하였다. 나쁜 예후와 연관된 인자로 남자, 나이가 20세 이상, 크기가 5cm 이상, 단상성인 경우, 현미경상 절제면 양성, 유사분열활동(>10/10 HPF)이 많고, 높은 조직학적 등급, SYT-SSX1, 신경혈관침범 등이 알려져 있으나¹² 완전 절제 여부가 예후에 가장 중요한 인자이다.

정형화된 활막 육종의 치료는 없으나 수술과 수술 후 ifosfamide, doxorubicin을 사용한 보조 항암 치료 방법이 있다. 본 증례에서는 여성이며 종괴 크기가 5cm으로 크지 않았고 낮은 조직학적 등급과 낮은 유사분열활동, 완전 절제 시행 등의 양호한 예후 인자가 있어 수술 후 보조 항암 치료는 시행하지 않았고 외래에서 경과관찰중이다.

요 약

저자들은 60세 여자환자에서 18F-FDG PET/CT를 사용하여 폐에서 원발한 것을 확인하고 조직학적 및 면역 조직 화학 염색상 단상성 섬유성 형태를 가진 원발성 폐활막 육종 1예를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보호하는 바이다.

참 고 문 헌

- Hosono T, Hironaka M, Kobayashi A, Yamasawa H, Bando M, Ohno S, et al. Primary pulmonary synovial sarcoma confirmed by molecular detection of SYT-SSX1 fusion gene transcripts: a case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35:274-9.
- Hisaoka M, Hashimoto H, Iwamasa T, Ishikawa K, Aoki T. Primary synovial sarcoma of the lung: report of two cases confirmed by molecular detection of SYT-SSX fusion gene transcripts. *Histopathology* 1999;34:205-10.
- Niwa H, Masuda S, Kobayashi C, Oda Y. Pulmonary synovial sarcoma with polypoid endobronchial growth: a case report, immunohistochemical and cytogenetic study. *Pathol Int* 2004;54:611-5.
- Okamoto S, Hisaoka M, Daa T, Hatakeyama K, Iwamasa T, Hashimoto H. Primary pulmonary synovial sarcoma: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 11 cases. *Hum Pathol* 2004;35:850-6.
- Chan JA, McMenamin ME, Fletcher CD. Synovial sarcoma in older patients: clinicopathological analysis of 32 cases with emphasis on unusual histological features. *Histopathology* 2003;43:72-83.
- Zeren H, Moran CA, Suster S, Fishback NF, Koss MN. Primary pulmonary sarcomas with features of monophasic synovial sarcoma: a clinicopathological, immunohisto-chemical, and ultrastructural study of 25 cases. *Hum Pathol* 1995;26:474-80.
- Duran-Mendicuti A, Costello P, Vargas SO. Primary synovial sarcoma of the chest: radiographic and clinicopathologic correlation. *J Thorac Imaging* 2003; 18:87-93.
- Yoon GS, Park SY, Kang GH, Kim OJ. Primary pulmonary sarcoma with morphologic features of biphasic synovial sarcoma: a case report. *J Korean Med Sci* 1998;13:71-6.
- Song SH, Lee KH, Oh JH, Moon HS, Song JS, Park SH, et al. A case of primary pulmonary sarcoma with morphologic features of biphasic synovial sarcoma. *Tuberc Respir Dis* 1998;45:1284-89.
- Dennison S, Wepler E, Giacoppe G. Primary pulmonary synovial sarcoma: a case report and review of current diagnostic and therapeutic standards. *Oncologist* 2004;9:339-42.
- Kawai A, Woodruff J, Healey JH, Brennan MF, Antonescu CR, Ladanyi M. SYT-SSX gene fusion as a determinant of morphology and prognosis in synovial sarcoma. *N Engl J Med* 1998;338:153-60.
- 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.