

협부 간극에 발생한 활액막 육종: 증례보고

한지훈¹ · 윤규호¹ · 정정권¹ · 배정호¹ · 이설옥¹ · 오영일¹ · 신재명² · 백지선² · 박관수¹

인제대학교 의과대학 ¹상계백병원 구강악안면외과, ²일산백병원 구강악안면외과

Abstract (J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2011;37:545-9)

Synovial sarcoma in the buccal space: a case report

Ji-Hoon Han¹, Kyu-Ho Yoon¹, Jeong-Kwon Cheong¹, Jung-Ho Bae¹,

Hsueh-Yu Li¹, Young-Il Oh¹, Jae-Myung Shin², Jee-Seon Baik², Kwan-Soo Park¹

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, ¹Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul,

²Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

Synovial sarcoma (SS) is a malignant soft tissue tumor comprising 5-10% of all soft tissue sarcomas. This tumor normally occurs in the para-articular regions of the extremities but is rare in head and neck sites. SS is sometimes difficult to diagnose because it can mimic benign lesions both clinically and radiologically. This paper presents a rare case of a SS of the buccal space of a 25-year old man. The histology examination and immunohistochemistry of the mass led to a diagnosis of synovial sarcoma. The patient was treated primarily with a surgical resection, followed by radiotherapy and chemotherapy. The follow up examination 17-months after surgery showed no signs of tumor relapse or metastasis.

Key words: Synovial sarcoma, Head and neck neoplasms

[paper submitted 2011. 8. 11 / revised 2011. 10. 11 / accepted 2011. 11. 23]

I. 서 론

활액막 육종은 모든 연조직 육종의 약 5-10%를 차지하는 악성 연조직 종양이다¹. 원발 활액막 육종의 호발부위는 하지이고, 청소년이나 젊은 성인에게 잘 유발되며, 남성이 여성에 비해 잘 이환된다^{1,2}. 이 종양은 종양이 보고된 초기에, 발육 중인 활액막 조직과 유사하다는 이유로 활액막 육종으로 명명되었다. 그러나 이 종양은 실제로 활액막이나 관절 주위 조직이 아닌 원시 미분화된 다분화능 증배엽성 줄기세포에서 기원하는 것으로 생각되고, 관절 주위 조직에 한정되지 않고 활액막과 관련 없는 곳에서도 발발한다³. 두경부 영역에서 활액막 육종의 발생은 드물다. Jernstrom⁴이 1954년에 두경부 영역에서의 활액막 육종의 발생을 처음 보고한 이후 증례 보고가 이어지고 있지만, 활액막 육종의 약 9% 정도만이 두경부에 발생한다⁵. 우리 교실에서는 25

살 남성환자의 협부 간극 내에 발생한 드문 활액막 육종의 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례보고

25세의 남성 환자가 3개월 전부터 우측 협점막 부위에 무언가 만져진다는 주소로 2009년 12월 본과에 내원하였다. 안모에서 우측 협부의 약간 융기된 소견을 보였고(Fig. 1), 구강 내로는 우측 협점막과 후구치 부위에 약 4 cm 지름의 촉진 가능한 융기된 병소가 관찰되었다.(Fig. 2) 병소의 색깔은 주위 점막과 다르지 않았고, 표면에 궤양은 없었으며, 촉진 시 단단한 느낌이었지만 경결감은 없었다. 구강 내 감각 이상이나 안면신경 기능 장애는 없었고, 연하곤란, 개구장애, 호흡곤란, 애성 등의 증상은 관찰되지 않았다. 조영 증강된 computed tomography (CT)에서, 우측 협부간극 내에 주위 골 침범이 없는 잘 경계지어지고 중등도로 조영 증강된 둥근 형태의 불균질 병소가 관찰되었다.(Fig. 3) 타액선 초음파에서도 비슷한 소견이 관찰되었다.(Fig. 4) Transfemoral cerebral angiography (TFCA)를 추가로 시행하였고 뚜렷한 arterial supply를 받는 tumor staining이나 동정맥성 기형은 관찰되지 않았다. 병소는 성장 양상이 느리고 환자의 임상증상에 특이한 소견이 없어 양성으로 의심되었고, 방사

박 관 수

139-707 서울시 노원구 상계7동 761-1

인제대학교 의과대학 상계백병원 구강악안면외과

Kwan-Soo Park

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Sanggye Paik Hospital,

Inje University College of Medicine

761-1 Sanggye 7 dong, Nowon-gu, Seoul 139-707, Korea

TEL: +82-2-950-1161 FAX: +82-2-950-1167

E-mail: oms_kspark@paik.ac.kr

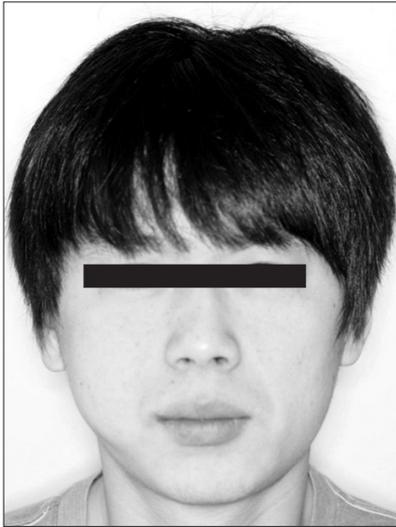


Fig. 1. Pre-operative extraoral photo.
Ji-Hoon Han et al: Synovial sarcoma in the buccal space: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2011

선학적으로 주위조직에 대한 침범 없이 잘 경계지어진 병소가 관찰되었으며, 병소 내부에 blood flow가 증가된 양상을 보이거나 뚜렷한 arterial supply는 관찰되지 않아 venous

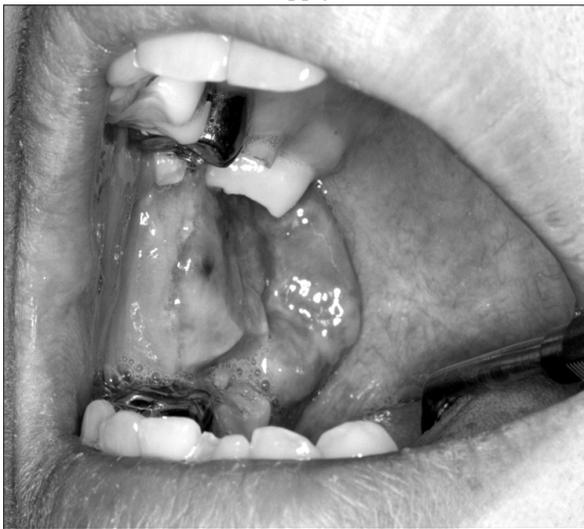


Fig. 2. Pre-operative intraoral photo. Palpable elevated mass on right buccal mucosa and retromolar area.
Ji-Hoon Han et al: Synovial sarcoma in the buccal space: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2011

malformation으로 의심되었다. 이를 종합하여 Hemangioma로 가진하였다. Fine-needled aspiration은 Hemangioma의 진단에 결정적이지 않고, blood loss의 우려가 있어 시행하지 않았다⁶. 2010년 1월 전신마취 하에 외과적 절제술을 시행하였다. 병소는 encapsulation되어 있어 잘 절제되었다.(Fig. 5) 조직학적 검사에서, 잘 증식된 방추형 세포가 주로 분포하고, gland를 형성하고 있는 상피세포가 산재되어



Fig. 3. Pre-operative computed tomography. Round shaped relatively well-defined mild to moderately enhancing inhomogeneous mass (3.2 cm×2.8 cm, arrow) with internal high density foci in right buccal space without adjacent bony erosions.
Ji-Hoon Han et al: Synovial sarcoma in the buccal space: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2011

있는 biphasic tumor의 소견이 관찰되었다.(Fig. 6. A) 면역형광화학법을 통해 bcl-2와 CD99에 잘 염색된 방추세포와

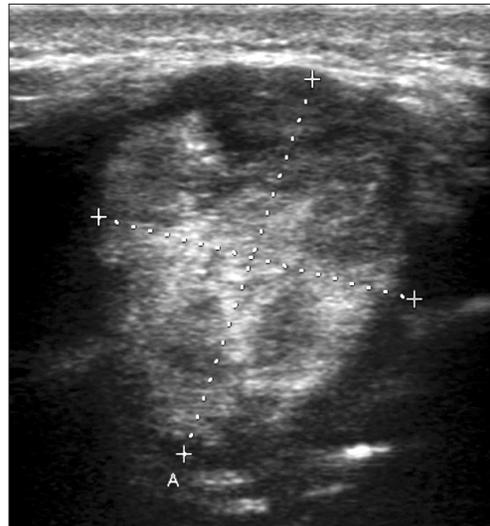


Fig. 4. Pre-operative salivary gland sonography. Ovoid shaped well-defined heterogeneous mass (2.8 cm×2.5 cm×3.9 cm) with increased blood flow in right buccal space.
Ji-Hoon Han et al: Synovial sarcoma in the buccal space: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2011

pancytokeratin에 잘 염색된 상피세포가 관찰되었다.(Figs. 6. B-D) CD34에는 반응하지 않았다. 이러한 소견에 근거하여 biphasic synovial sarcoma (BSS)로 진단하였다. 조직학적 검사와 면역형광화학법에 의해 synovial sarcoma의 특징이 잘 관찰되어 유전자 분석은 시행하지 않았다.



Fig. 5. Gross finding. Well defined pinkish gray soft tissue (5 cm×4 cm×3 cm).

Ji-Hoon Han et al: Synovial sarcoma in the buccal space: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2011



Fig. 7. Post-operative intraoral photo (15-months after). Scar formation on right retromolar area.

Ji-Hoon Han et al: Synovial sarcoma in the buccal space: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2011

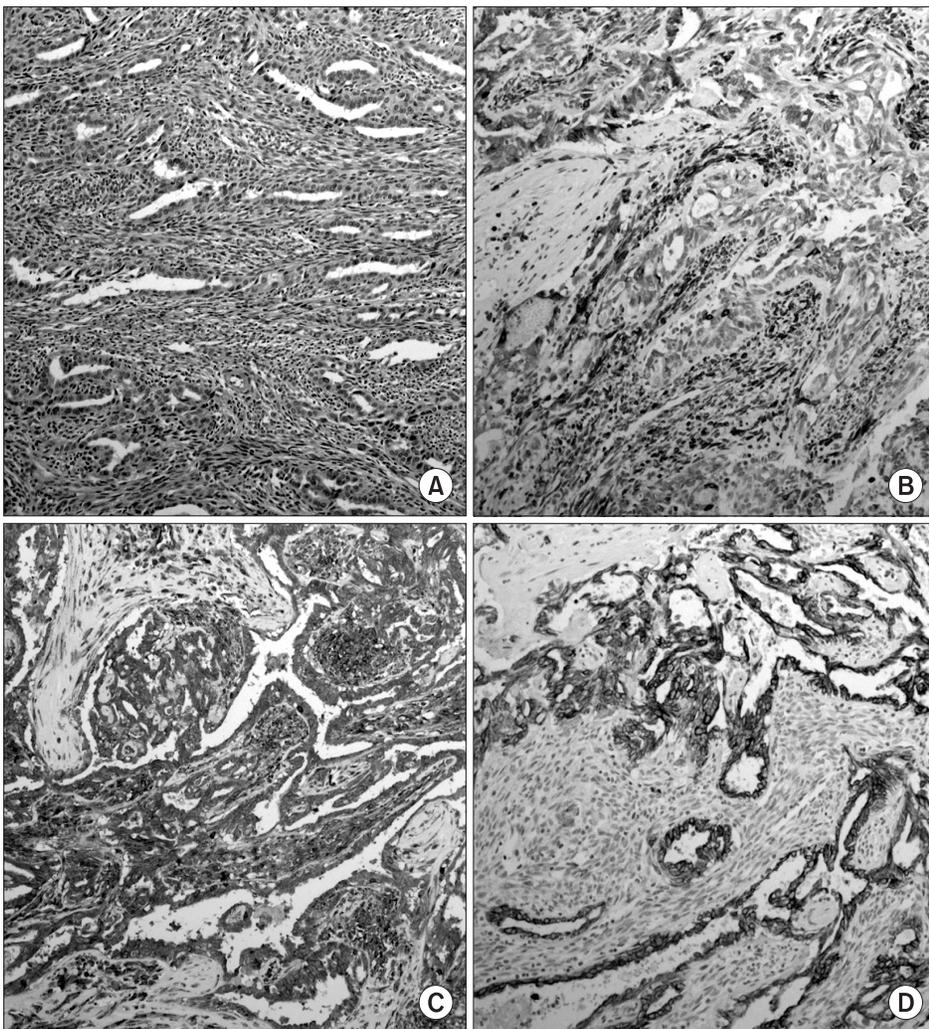


Fig. 6. Photomicrographs of synovial sarcoma in the buccal space. A. It reveals proliferation of spindle cells and the epithelial components forming gland-like structures (H&E staining, ×200). B. The spindle cells are stained for bcl-2 immunoreactivity (×200). C. The spindle cells are stained for CD99 immunoreactivity (×200). D. The epithelial components are stained for cytokeratin immunoreactivity (×200).

Ji-Hoon Han et al: Synovial sarcoma in the buccal space: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2011



Fig. 8. Post-operative computed tomography (15-months after). Mild fat infiltration and fascial thickening in right retromolar and buccal space.

Ji-Hoon Han et al: Synovial sarcoma in the buccal space: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2011

특별한 술 후 합병증은 나타나지 않았다. 퇴원 후 55.8 Gy의 방사선 치료를 시행하였고 ifosphamide를 사용하여 항암치료를 시행하였다. 정기적인 임상검사 및 neck CT, positron emission tomography, chest radiography 촬영을 통해 경과 관찰한 바, 술 후 21개월이 지난 지금까지 병소의 재발이나 전이는 관찰되지 않았다.(Figs. 7, 8) 본 교실에서는 지속적인 주기적 경과 관찰을 시행할 예정이다.

III. 고 찰

활액막 육종은 공격적인 고악성도의 연조직 종양이다. 두경부 영역에서의 활액막 육종의 증례는 드물게 보고되고 있다. 호발 부위로 알려진 하인두 외에 악관절 부위, 이하선, 협점막, 상악동, 하악골, 혀, 구강저 연구개, 측두하와 등의 구강악안면 부위에서 발생한 활액막 육종의 증례가 보고되었다⁷. 두경부 영역에서 활액막 육종에 이환된 대부분의 환자의 경우 천천히 커지는 무통성의 촉진가능한 종물을 주소로 내원한다. 이 외에 병소 부위의 통증을 호소하거나, 호흡곤란, 연하곤란, 애성, 개구장애 등의 증상이 나타나기도 한다⁸.

두경부 영역에서 발생한 활액막 육종은 조영증강된 CT에서 잘 경계지어진 불균질한 다방성의 병소로 관찰된다. 병소 내에는 석회화, 출혈, 괴사, 낭종의 소견이 관찰될 수 있다. Magnetic resonance imaging에서는 T1 강조 영상에서 동등 신호 강도를 보이고, T2 강조 영상에서는 신호강도가 다양하게 나타난다. 이처럼 두경부 영역에서의 발생한 활액막 육종의 경우 방사선학적으로 잘 경계된 균질한 병소로 관찰될 경우 양성 종양으로 보일 수 있다⁹. 조직학적으로

로 활액막 육종은 상피성 부분과 방추세포 부분으로 구성되고 두 세포의 분포 비율과 분화도에 따라 네 아형으로 나뉜다. BSS는 뚜렷하게 구분되는 상피세포와 방추세포가 혼재되어 있는 소견을 보인다. 상피성 부분은 흔히 gland를 형성한다. 크고 둥근 핵과 뚜렷한 경계를 보이는 풍부하면서 엷은 세포질이 상피세포의 특징이고, 입방형이나 원주형으로 gland 주위에 분포한다. 방추 세포 부분은 높은 핵-세포질 비를 보이며 일정하면서 방향성 있게 배열되어 있다. 두 세포 성분 중 하나로만 구성되었다면 monophasic fibrous synovial sarcoma 또는 monophasic epithelial synovial sarcoma로 분류할 수 있다. 조직학적으로 미분화 양상을 보인다면 poorly differentiated synovial sarcoma (PDSS)로 분류된다. Monophasic synovial sarcoma (MSS)와 PDSS의 경우 조직학적 소견 만으로 진단하기 어렵기 때문에 이의 진단을 위해 면역조직화학법이 추가적으로 요구되고, 때로는 세포유전학적 검사가 필요하다^{7,10}.

면역조직화학적으로 활액막 육종의 방추세포는 vimentin, B-cell lymphoma 2 (Bcl-2), CD99에 강하게 반응하고, 상피세포는 cytokeratin, epithelial membrane antigen 등의 표지자에 반응한다⁷. 상피성 표지자는 대부분의 다른 연조직 육종의 경우 반응하지 않지만, 활액막 육종에는 반응하므로 진단에 유용하다. Vimentin, Bcl-2, CD99은 다른 신생물에서도 발견되기 때문에 감별진단이 필요한데 다른 연조직 육종의 경우에 양성 반응을 보이는 CD34에 활액막 육종은 반응하지 않아 진단학적 가치가 있다⁷. 이번 증례에서는 pancytokeratin에 대한 면역반응으로 상피성 분화를 확인하였고, 방추 세포에 Bcl-2와 CD99가 강하게 반응하였다. 또한 CD34에 대한 발현은 나타나지 않아 BSS로 진단하였다.

세포유전학적으로 활액막 육종의 95%에서 특정 t(X;18)(p11.2;q11.2) 염색체 전이가 나타난다. 이러한 전이로 분자수준에서 18번 염색체의 SYT 유전자와, X 염색체의 SSX1, SSX2, SSX4 중 하나가 결합하여 SYT-SSX1, SYT-SSX2 또는 SYT-SSX4의 유전자가 만들어진다¹⁰. 일반적으로 SYT-SSX2 결합은 MSS와 연관되고, SYT-SSX1은 BSS에 나타난다¹¹. 이러한 SYT-SSX의 결합 전이는 활액막 육종의 결정적 진단 표지자로 높은 진단학적 가치가 있다. 하지만 임상적, 조직학적, 면역조직화학적으로 활액막 육종의 진단이 확실하다면 이러한 분자 유전학적 검사가 필요하지 않다¹².

두경부 영역에서 활액막 육종의 증례가 적기 때문에 이에 대한 치료법이 명확히 제시되지 않고 있다. 다른 악성종양과 마찬가지로, frozen biopsy를 동반한 negative surgical margin의 외과적 절제술이 최선의 치료법이다. 그러나 두경부 영역에는 중요한 해부학적 구조물들이 있기 때문에 병소가 주위에 침윤되었을 경우 완전한 절제가 어렵다⁵. 따라서 두경부 영역의 활액막 육종의 경우 외과적 절제술 후 방사선 치료 및 보조 항암화학요법으로 구성된 multimodal

therapy가 추천된다^{13,14}. 65 Gy 이상 선량의 방사선 치료가 재발률을 낮추는 것으로 알려져 있다⁵. 문헌에 의하면 ifosphamide를 사용한 항암화학요법은 전이를 억제하고 생존율을 향상시킨다^{14,15}. 활액막 육종은 혈행을 통해 전이되고 림프절로의 전이는 드물기 때문에 임상적, 방사선학적으로 림프절 종대가 관찰되지 않는다면 예방적 neck dissection은 추천되지 않는다^{16,17}.

이러한 multimodal therapy에도 불구하고 두경부 영역에서 발생한 활액막 육종에 이환된 환자의 5년 생존율은 40-50%으로 예후가 불량하다. 이러한 낮은 생존율은 폐로의 전이에 기인한다¹³. 두경부 영역의 활액막 육종은 20.8%의 재발률과 29.2%의 전이율을 보였는데, 이것은 다른 부위에서 생긴 원발 활액막 육종의 재발률(50%)과 전이율(40-83%)보다 낮았다^{5,18}. 재발은 보통 수술 후 2년 내에 발생하지만, 늦게 재발하거나 전이하는 경우도 있기 때문에 장기간의 경과 관찰이 추천된다^{18,19}.

몇몇 문헌에 의하면 두경부 영역에서 발생한 활액막 육종의 경우 병소의 조기 발견이 가능하고, 크기가 작고, 상대적으로 낮은 연령에서 발견되기 때문에 다른 부위의 활액막 육종에 비해 덜 공격적이고 좋은 예후를 보인다고 하였다²⁰. 병소의 크기가 5 cm 이하이고, 광범위한 석회화가 있으며, 외과적으로 성공적으로 절제되고, 미분화 부위나 괴사부위가 없으며 유사분열이 적을 때 임상적으로 양호한 결과를 보인다^{2,5,8}.

이번 증례의 경우 수술 후 21개월이 지난 지금 재발이나 전이의 소견은 없이 양호한 결과를 보이고 있다. 하지만 두경부 영역에서 발생한 활액막 육종의 경우 예후가 좋지 않고, 재발의 우려가 높기 때문에 본 교실에서는 지속적인 주기적 경과 관찰 예정이다.

이번 증례는, 비록 두경부의 활액막 육종이 드물게 발생하지만, 임상적, 방사선학적으로 양성 병소와 비슷하기 때문에 구강악안면 부위에 발생한 병소의 감별진단에 활액막 육종이 고려되어야 함을 보여준다. 세침흡인생검 등의 방법을 통한 술 전 진단이 치료계획 수립에 도움이 될 수 있다.

References

1. Cadman NL, Soule EH, Kelly PJ. Synovial sarcoma: an analysis of

134 tumors. *Cancer* 1965;18:613-27.

2. Shmookler BM, Enzinger FM, Brannon RB. Orofacial synovial sarcoma: a clinicopathologic study of 11 new cases and review of the literature. *Cancer* 1982;50:269-76.

3. Tilakaratne WM. Synovial sarcoma of the mandible. *J Oral Pathol Med* 2006;35:61-3.

4. Jernstrom P. Synovial sarcoma of the pharynx: Report of a case. *Am J Clin Pathol* 1954;24:957-61.

5. Amble FR, Olsen KD, Nascimento AG, Foote RL. Head and neck synovial cell sarcoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:631-7.

6. Capote A, Acero J, García-Recuero I, Rey J, Guerra B, de Paz V. Infratemporal-preauricular-cervical approach for resection of a cavernous intramasseteric hemangioma: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:2393-7.

7. Weiss SW, Goldblum JR. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2001:1483-1509.

8. Bukachevsky RP, Pincus RL, Shechtman FG, Sarti E, Chodosh P. Synovial sarcoma of the head and neck. *Head Neck* 1992;14:44-8.

9. Rangheard AS, Vanel D, Viala J, Schwaab G, Casiraghi O, Sigal R. Synovial sarcomas of the head and neck: CT and MR imaging findings of eight patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:851-7.

10. Bridge JA, Bridge RS, Borek DA, Shaffer B, Norris CW. Translocation t(X;18) in orofacial synovial sarcoma. *Cancer* 1988;62:935-7.

11. Koyama S, Morimitsu Y, Morokuma F, Hashimoto H. Primary synovial sarcoma of the kidney: Report of a case confirmed by molecular detection of the SYT-SSX2 fusion transcripts. *Pathol Int* 2001;51:385-91.

12. Coindre JM, Pelmus M, Hostein I, Lussan C, Bui BN, Guillou L. Should molecular testing be required for diagnosing synovial sarcoma? A prospective study of 204 cases. *Cancer* 2003;98:2700-7.

13. Miloro M, Quinn PD, Stewart JC. Monophasic spindle cell synovial sarcoma of the head and neck: report of two cases and a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1994;52:309-13.

14. Bilgic B, Mete O, Oztürk SA, Demiryont M, Keles N, Basaran M. Synovial sarcoma: a rare tumor of larynx. *Pathol Oncol Res* 2003;9:242-5.

15. Eilber FC, Brennan MF, Eilber FR, Eckardt JJ, Grobmyer SR, Riedel E, et al. Chemotherapy is associated with improved survival in adult patients with primary extremity synovial sarcoma. *Ann Surg* 2007;246:105-13.

16. Moore DM, Berke GS. Synovial sarcoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987;113:311-3.

17. Dei Tos AP, Dal Cin P, Sciot R, Furlanetto A, Da Mosto MC, Giannini C, et al. Synovial sarcoma of the larynx and hypopharynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107:1080-5.

18. Meer S, Coleman H, Altini M. Oral synovial sarcoma: a report of 2 cases and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96:306-15.

19. Carrillo R, Rodríguez-Peralto JL, Batsakis JG. Synovial sarcomas of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:367-70.

20. Torsiglieri AJ Jr, Hendrix RA, Quinn PS. Synovial sarcoma of the jaw. *Ear Nose Throat J* 1991;70:396-8.