

MRI Findings of Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Uterine Cervix: A Case Report

자궁 경부에 발생한 소세포 신경내분비 암종의 자기공명영상 소견: 증례 보고

Yousun Won, MD¹, Boem Ha Yi, MD^{1*}, Hae Kyung Lee, MD¹, Min Hee Lee, MD¹,
 Seo-Youn Choi, MD¹, Jeong Ja Kwak, MD²

Departments of ¹Radiology, ²Pathology, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon Hospital, Bucheon, Korea

Small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix is a rare primary neoplasm, accounting for less than 5% of all uterine cervical cancers. The tumor is known to have an aggressive behavior and poor prognosis. In this article, we present the MRI findings of 5 cases of pathologically-proven small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix, including diffusion-weighted images.

Index terms

Cervix Uteri
 Carcinoma Neuroendocrine
 Magnetic Resonance Imaging
 Diffusion Magnetic Resonance Imaging

Received April 6, 2015

Revised June 25, 2015

Accepted July 13, 2015

*Corresponding author: Boem Ha Yi, MD

Department of Radiology, Soonchunhyang University
 College of Medicine, Bucheon Hospital, 170 Jomaru-ro,
 Wonmi-gu, Bucheon 14584, Korea.

Tel. 82-32-621-5851 Fax. 82-32-621-5874

E-mail: rad1995@schmc.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

소세포 신경내분비 암종은 신경내분비 종양(neuroendocrine tumor)의 소분류 중 하나로 우리 몸의 다양한 장기에서 발생할 수 있는 종양이다(1). 자궁 경부의 소세포 신경내분비 암종은 모든 자궁 경부의 악성 종양 중 5% 미만을 차지하며, 공격적인 성향을 가지고 있어 예후가 불량한 것으로 알려져 있다(2). 따라서 더 높은 생존율을 얻기 위해서는 수술과 화학 요법, 방사선 요법을 포함하는 복합적 치료의 적용이 필요하며 소세포 신경내분비 암종과 다른 종양을 구분하여 이에 적합한 치료를 하는 것이 중요하다(2). 저자들은 본원에서 병리학적으로 확진된 5명의 자궁 경부 소세포 신경내분비 암종 환자의 자기공명영상 및 확산강조영상 소견을 보고하고자 한다.

증례 보고

2010년 7월부터 2014년 7월까지 본원에서 5예가 자궁 경부 소세포 신경내분비 암종으로 병리학적으로 확진되었고(37~60

세, 평균 47.6세), 이들 중 2예는 질 출혈, 2예는 질 분비물, 1예는 무증상으로 내원하였다. 모든 환자는 인유두종 바이러스(human papilloma virus; 이하 HPV)에 대한 검사를 시행하였으며 그 결과 3명의 환자가 HPV 18에 양성 결과를, 1명의 환자가 HPV 16에 양성 결과를, 1명의 환자가 음성 결과를 보였다.

환자들은 모두 자기공명영상을 촬영하였고(1.5T & 3T Signa HDx; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) 영상 소견은 Table 1과 같다. 가장 크기가 큰 종양은 5.0 cm, 가장 크기가 작은 종양은 1.2 cm였고 5개 종양의 평균 크기는 3.76 cm였으며 1개의 종양을 제외하고는 모두 3.5 cm 이상으로 측정되었다. T1 강조영상에서 종양은 대부분 자궁 근층과 동등신호강도를 보였으며 1예는 고신호강도를 보였다. T2 강조영상에서는 모두 자궁 근층과 비교하여 고신호강도로 나타났다(Fig. 1A). 확산강조영상(3T, b value 1000 sec/mm²)은 3예에서 시행되었으며 종양은 모두 확산 제한을 보였고(Fig. 1B), 현성확산계수(apparent diffusion coefficient; 이하 ADC) 값은 5.24×10^{-4} mm²/sec에서 9.53×10^{-4} mm²/sec로 측정되었다(mean 7.10×10^{-4} mm²/sec)(Fig. 1C). 역동적 조영증강을 시행한 증례는

Table 1. Clinical and Image Findings of 5 Patients with Small Cell Neuroendocrine Carcinoma in Uterine Cervix

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Clinical findings					
Age	50	60	47	44	37
Chief complaint	Leukorrhea	Vaginal spotting	Vaginal spotting	Asymptomatic	Leukorrhea
MR findings					
Size*	3.7 cm	4.3 cm	5.0 cm	1.2 cm	4.6 cm
T1WI/T2WI	High/high	Iso/high	Iso/high	Iso/high	Iso/high
DWI	Restricted	Not conducted	Restricted	Not conducted	Restricted
ADC	9.53×10^{-4}	Not conducted	6.52×10^{-4}	Not conducted	5.24×10^{-4}
Enhancement	Not conducted	Heterogeneous	Heterogeneous	Homogeneous	Not conducted
Exo/endocervix	Exocervix	Exocervix	Exocervix	Endocervix	Exocervix

*Longest diameter of tumor mass.

ADC = apparent diffusion coefficient, DWI = diffusion-weighted imaging, T1WI = T1-weighted image, T2WI = T2-weighted image

Table 2. Histologic Findings of 5 Patients with Small Cell Neuroendocrine Carcinoma in Uterine Cervix

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
HPV	HPV 16 (+)	HPV 18 (+)	(-)	HPV 18 (+)	HPV 18 (+)
LN metastasis	Negative	Negative	Negative	Negative	Positive
Lymphovascular invasion	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)
p16	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Neuroendocrine marker					
CG-A	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)
Synaptophysin	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)
CD56	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)

CG-A = chromogranin-A, HPV = human papilloma virus, LN = lymph node

3예였으며 2예는 자궁 근층보다 빠른 조영증강을, 다른 하나의 증례는 자궁 근층과 비슷한 속도의 조영증강을 보였다. 또한 2예는 비균질한 조영증강을, 1예는 균질한 조영증강을 보였다. 마지막으로 종양의 위치는 4개가 외자궁경부에, 그리고 1개가 내자궁경부에 위치하고 있었다.

5명의 환자들은 모두 광범위 자궁 절제술과 양측 자궁 부속기 절제술 그리고 골반 림프절 절제술을 시행 받았다. 절제된 조직의 육안 소견에서 자궁 경부의 종괴는 비교적 크기가 크고 돌출된 양상이었다(Fig. 1D). 현미경 소견은 핵/세포질 비율이 높아서 세포질이 거의 없어 세포가 작아 보였으며 종양 세포의 경계는 불분명했다. 종양 세포의 핵은 원형, 타원형이며 핵몰림(nuclear molding) 현상이 현저했으며 미세 과립상의 핵염색질을 갖고 핵소체는 없거나 불분명했다. 세포는 군집을 이루어 성장하고 있었고 괴사를 보이는 부분도 있으며 유사 분열 수는 높았다(Fig. 1E, F). 한 명의 환자에서 림프절 전이가 있었고 4명의 환자에서 림프 혈관 침윤이 있었으며 면역 조직화학 염색 결과는 Table 2와 같다. 5명의 환자 모두 신경내분비 소세포 암종으로 확진받았고, 이후에 모든 환자들은 화학요법을 시행 받았으며 3예는 방사선요법도 병행하였다. 이 중 1예는 수술 후 5개월째 질에 국소 재발하였고, 8개월째 부신, 췌장, 흉벽

등에 전이되었으며(patient 2), 나머지 4예의 재발은 없었고 추적 검사기간은 5~53개월이었다.

고찰

신경내분비 종양은 내분비 계통과 신경 계통의 특징을 모두 갖는 종양으로 크게는 저등도 신경내분비 종양(low grade neuroendocrine tumor)과 고등도 신경내분비 암종으로 구분된다. 저등도 신경내분비 종양은 전형적 유암종(typical carcinoid tumor)과 비전형적 유암종(atypical carcinoid tumor)으로, 고등도 신경내분비 암종은 소세포 신경내분비 암종(small cell neuroendocrine carcinoma)과 대세포 신경내분비 암종(large cell neuroendocrine carcinoma)으로 소분류되고 있다(1). 이중 자궁 경부의 소세포 신경내분비 암종은 매우 공격적인 성향을 가지고 있어 생존율이 낮은 것으로 알려져 있다(2). 자궁 경부의 소세포 신경내분비 암종의 위험인자는 인유두종 바이러스(HPV), 특히 HPV 18이 높은 연관성을 가지고 있다고 보고되었다(3). 또한 평균 진단 연령이 45세로, 평균 52세에 진단되는 편평세포암종에 비해 젊은 연령에서 발생한다(3). 증상은 다른 자궁 경부암과 마찬가지로 흔히 질 분비물, 부정 출혈, 골반통

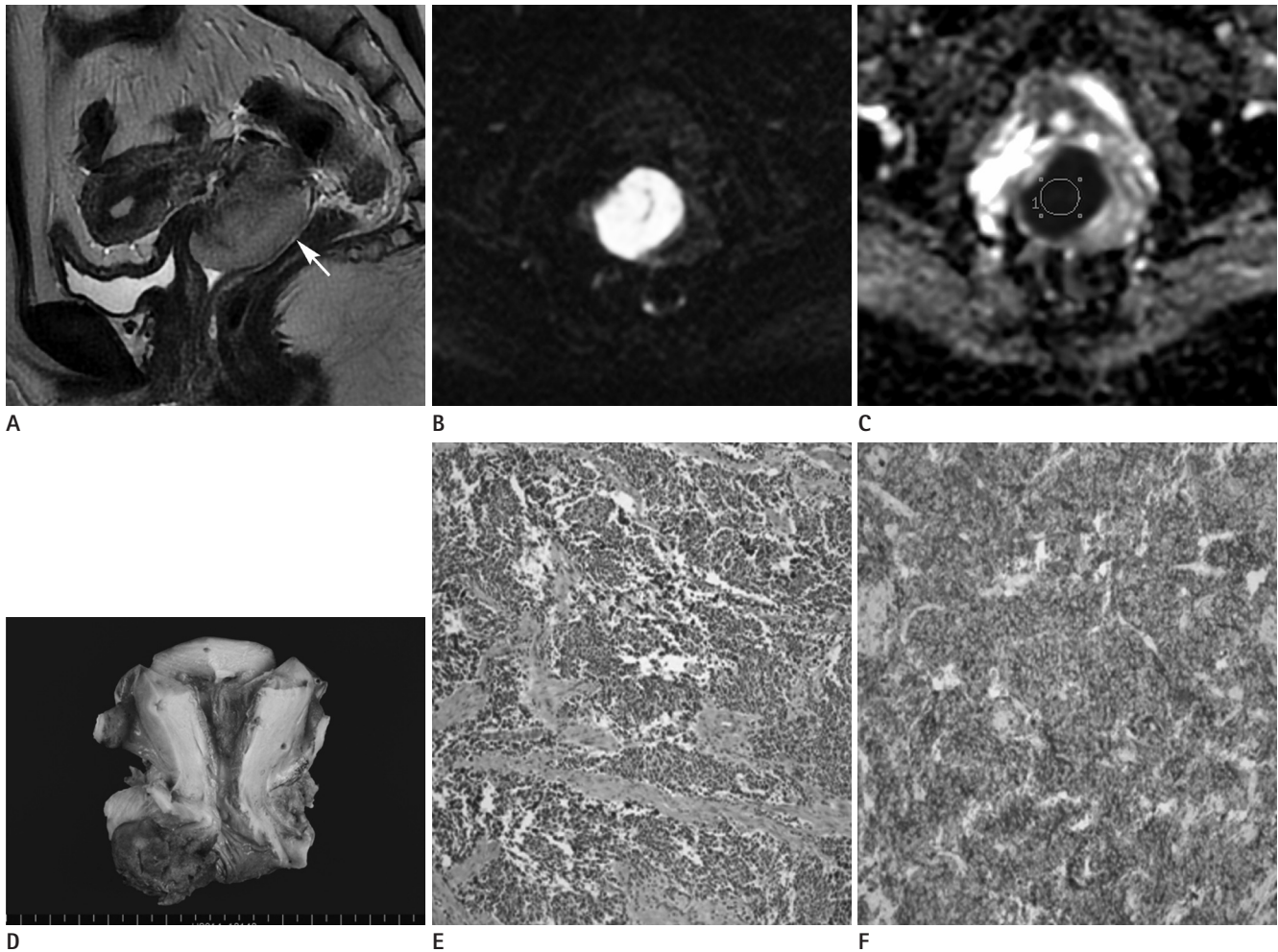


Fig. 1. MR images (A-C), gross specimen (D), and microscopic features (E, F) of small cell neuroendocrine carcinoma in a 37-year-old female (patient 5).

A. The T2-weighted sagittal image shows a 4.6 cm-sized well-margined high signal intensity mass (arrow) on the exocervix.

B, C. The uterine cervical mass shows diffusion restriction on diffusion-weighted images (b value = 1000 sec/mm²) and the apparent diffusion coefficient value was measured to be 5.24×10^{-4} mm²/sec.

D. The gross specimen shows a 4 × 3.5 cm-sized gray-brown colored mass.

E. Microscopic findings with hematoxylin and eosin stain (× 100) include a hypercellular tumor with hyperchromatic nuclei. The tumor cells have ovoid to angulated nuclei with moulding and scanty cytoplasm. Abundant apoptotic activities and mitoses are present.

F. An immunohistochemical stain of synaptophysin (× 100) shows diffuse strong positivity in tumor cells.

등을 주소로 내원하며 종양의 종류보다는 질병의 진행에 따라 달라진다. 때때로 자궁 경부의 소세포 신경내분비 암종은 폐에 발생한 소세포 신경내분비 암종에서와 같이 부종양 증후군을 유발하기도 한다(4).

자궁 경부 종양의 영상학적 평가에는 자기공명영상이 가장 적합한 것으로 알려져 있으나 현재까지 소세포 신경내분비 암종의 영상소견에 대한 보고가 많지 않으며 확산강조영상에 대한 보고는 거의 없다. Yang 등(5)에 의하면 소세포 신경내분비 암종의 자기공명영상 신호강도는 T1 강조영상에서 저신호강도, T2 강조영상에서 고신호강도로 보여 비특이적이며 불규칙한 경계를 갖는 균질한 신호강도의 종괴로 조영증강이 잘 되는 경

향이 있으나 이 역시 다른 종양과 소세포 신경내분비 암종의 감별에 중요한 역할을 하는 감별점은 아니다. 소세포 신경내분비 암종은 다른 자궁 경부 종양에 비해 광범위한 림프절 침범과 자궁방 침범의 빈도가 높은 것으로 알려졌는데 이는 소세포 신경내분비 암종의 공격적 성향과 관련이 있는 것으로 생각되고 있다(5). 또한 소세포 신경내분비 암종은 초기에 원격 전이를 하는 경우가 많아 흉부와 복부 전산화단층촬영, 그리고 양전자 컴퓨터단층촬영으로 원격 전이 여부를 확인하는 것이 중요하다 (6). Rashed와 Bekele (7)은 골반 초음파 영상에서 소세포 신경내분비 암종이 비균질한 음영의 크기가 큰 종괴로 보이며 골반강에 액체 저류를 동반한다고 보고하였다.

본 증례들의 자기공명영상에서 종양은 대부분 외자궁경부에 위치하는 크기가 큰 종양으로(mean 3.76 cm) T1 강조영상에서 4예는 자궁 근층과 같은 신호강도를 보였으나 1예는 고신호 강도를 보여 기존의 보고와는 일치하지 않는 양상이었다. T2 강조영상에서는 모두 고신호강도를 보여 다른 자궁의 종양들과 비교할 때 특징적인 소견은 아니었다(4, 5). 확산강조영상을 시행한 3예에서 모두 강한 확산 제한을 보였으며(b value = 1000 sec/mm^2), 현성확산계수(ADC) 값은 $5.24 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{sec}$ 에서 $9.53 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{sec}$ 로 측정되었다. 본원에서 최근 1년간 자궁 경부 편평세포암종으로 확진되어 수술을 시행한 FIGO 1B1 이상의 환자들을 대상으로 현성확산계수 값을 측정하였을 때($n = 16$, 3T MRI, b value = 1000 sec/mm^2) 그 값은 $4.79 \times 10^{-4} \sim 12.40 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{sec}$ 의 범위를 가지며 평균(mean) $9.17 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{sec}$ 로 측정되어 소세포 신경내분비 암종의 평균 현성확산계수 값보다(mean $7.10 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{sec}$) 높은 값을 보였다. 또한 Kuang 등(8)의 연구에서(3T MR system, b value = 1000 sec/mm^2) 자궁경부 편평세포암종은 평균 $0.80 \pm 0.12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, 선암종은 $1.01 \pm 0.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ 의 현성확산계수 값을 보여 본원의 소세포 신경내분비 암종의 평균 현성확산계수 값보다 높았다. 그러나 소세포 신경내분비 암종 증례의 수가 적어서 통계적 의미를 찾기 힘들며 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구에서 자궁 경부의 소세포 신경내분비 암종은 매우 드물고 영상소견이 대부분 편평세포암종과 유사하여 감별이 어려우나, 비교적 젊은 여성에서 종양의 크기가 크며 강한 확산 제한을 보일 때 소세포 신경내분비 암종의 가능성을 고려하여야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Klimstra DS, Modlin IR, Coppola D, Lloyd RV, Suster S. The pathologic classification of neuroendocrine tumors: a review of nomenclature, grading, and staging systems. *Pancreas* 2010;39:707-712
2. Viswanathan AN, Deavers MT, Jhingran A, Ramirez PT, Levenback C, Eifel PJ. Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: outcome and patterns of recurrence. *Gynecol Oncol* 2004;93:27-33
3. Abeler VM, Holm R, Nesland JM, Kjørstad KE. Small cell carcinoma of the cervix. A clinicopathologic study of 26 patients. *Cancer* 1994;73:672-677
4. Kim do Y, Yun HJ, Lee YS, Lee HN, Kim CJ. Small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix presenting with syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Obstet Gynecol Sci* 2013;56:420-425
5. Yang DH, Kim JK, Kim KW, Bae SJ, Kim KH, Cho KS. MRI of small cell carcinoma of the uterine cervix with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:1255-1258
6. van Nagell JR Jr, Powell DE, Gallion HH, Elliott DG, Donaldson ES, Carpenter AE, et al. Small cell carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1988;62:1586-1593
7. Rashed MM, Bekele A. Neuroendocrine differentiation in a case of cervical cancer. *Pan Afr Med J* 2010;6:4
8. Kuang F, Ren J, Zhong Q, Liyuan F, Huan Y, Chen Z. The value of apparent diffusion coefficient in the assessment of cervical cancer. *Eur Radiol* 2013;23:1050-1058

자궁 경부에 발생한 소세포 신경내분비 암종의 자기공명영상 소견: 증례 보고

원유선¹ · 이범하^{1*} · 이해경¹ · 이민희¹ · 최서연¹ · 곽정자²

자궁 경부의 소세포 신경내분비 암종은 자궁 경부에 발생하는 악성 종양 중 5% 미만을 차지하는 드문 종양이며 매우 공격적인 성향으로 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 본 증례 보고에서는 본원에서 병리학적으로 확진된 5예의 자궁 경부 소세포 신경내분비 암종의 영상소견을 확산강조영상을 포함한 자기공명영상 중심으로 보고하고자 한다.

순천향대학교 의과대학 부천병원 ¹영상의학과, ²병리과