Case Report
pISSN 1738-2637 / eISSN 2288-2928
J Korean Soc Radiol 2018;78(6):422-425
https://doi.org/10.3348/jksr.2018.78.6.422

대한영상의학회지

Small Cell Carcinoma of the Ovary Hypercalcemic Type: A Case Report
난소에서 발생한 고칼슘 형태의 소세포암: 증례 보고

Yeo Kyoung Nam, MD[1], See Hyung Kim, MD[1]*, Mi Sun Choi, MD[2]
Departments of [1]Radiology, [2]Pathology, Keimyung University School of Medicine, Dongsan Medical Center, Daegu, Korea

Small cell carcinoma of the ovary, hypercalcemic type is a rare ovarian tumor. This tumor has three distinctive clinical features: i) an occurrence in young women, ii) the presence of hypercalcemia in 62% of cases, and iii) a high degree of malignancy. The radiologic findings of the tumors are usually large and a predominantly solid mass with internal necrosis, hemorrhage and cystic degeneration. We report on the CT and MRI findings of an ovarian small cell carcinoma, hypercalcemic type in a 17-year-old female who presented 1 month abdominal discomfort with weight loss.

Index terms
Ovarian Cancer
Small Cell Carcinoma
Hypercalcemia
Ovarian Neoplasm

Received July 18, 2017
Revised October 5, 2017
Accepted November 30, 2017
***Corresponding author:** See Hyung Kim, MD
Department of Radiology, Keimyung University School of Medicine, Dongsan Medical Center, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea.
Tel. 82-53-250-7767 Fax. 82-53-250-7766
E-mail: kseehdr@dsmc.or.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/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

소세포 암은 대부분이 폐에 발생하며, 폐 외에 생기는 소세포암은 2.5~4%로 드물다(1). 난소의 원발성 소세포암은 매우 드문 난소 종양으로 주로 젊은 여성에서 발생하며 진단 당시 평균 연령은 약 23.9세이다. 약 62%의 환자에서 고칼슘혈증을 보이며, 반수 이상에서 난소 밖 파급이 동반되는 악성 종양이다(2). 저자들은 복통, 체중감소를 주소로 내원한 17세 여성에서 고칼슘 형의 난소 소세포암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

17세 여자가 내원 1달 전부터 시작된 복부 불편감 및 8 kg의 체중감소를 주소로 내원하였다. Carbohydrate antigen 125(이하 CA 125)는 252 U/mL (참고치: 0~35), human epididymis protein 4 (이하 HE4)는 166.3 pmol/L (참고치: < 70)로 증가되어 있었고, CA125와 HE4를 이용하여 계산된 난소 상피세포암의 위험성인 Risk of Ovarian Malignancy Algorithm Score는 62.65%로 증가되었다. β-human chorionic gonadotropin 및 알파태아단백(α-fetoprotein, 이하 AFP)은 정상 범위였다. Ca 14.8 mg/dL (참고치: 8.7~10.4)로 증가되어 있었고 parathyroid hormone (이하 PTH)는 1.9 pg/mL(참고치: 10~57)로 감소 소견을 보였다.

상기 증상을 주소로 실시한 컴퓨터단층검사에서 약 15 cm 크기의 종양이 골반강 내에서 발견되었다. 종양의 주변부는 고형성의 조영증강을 보이며 종양 내부는 괴사성 혹은 낭성으로 생각되는 다격벽의 저밀도 음영으로 관찰되었다(Fig. 1A). 복강 내에 커진 림프절이나 전이 소견은 관찰되지 않았다. 시행한 자기공명영상에서 종양의 내부는 T2 강조 영상에서 고신호 강도, T1 강조 영상에서 저신호 강도를 보이며 컴퓨터단층촬영과 유사한 조영증강 형태를 보였다(Fig. 1B-D). 10대에서 낭성과 고형성 성분이 혼합된 종괴로 발견되었기에 유년기 과립막 세포 종양(juvenile grannulosa cell tumor)과 내배엽굴종양(endodermal sinus tumor)이 감별진단으로 고려되었다.

난소 종양에 대하여 우측 난소 및 난관 절제술, 대망 절제술, 복강내액 세포검사를 실시하였다. 절제된 난소는 15.5 × 12.8 × 7.2 cm 크기였고 비교적 경계는 뚜렷하였으며 내부에 낭성, 출

Copyrights © 2018 The Korean Society of Radiology

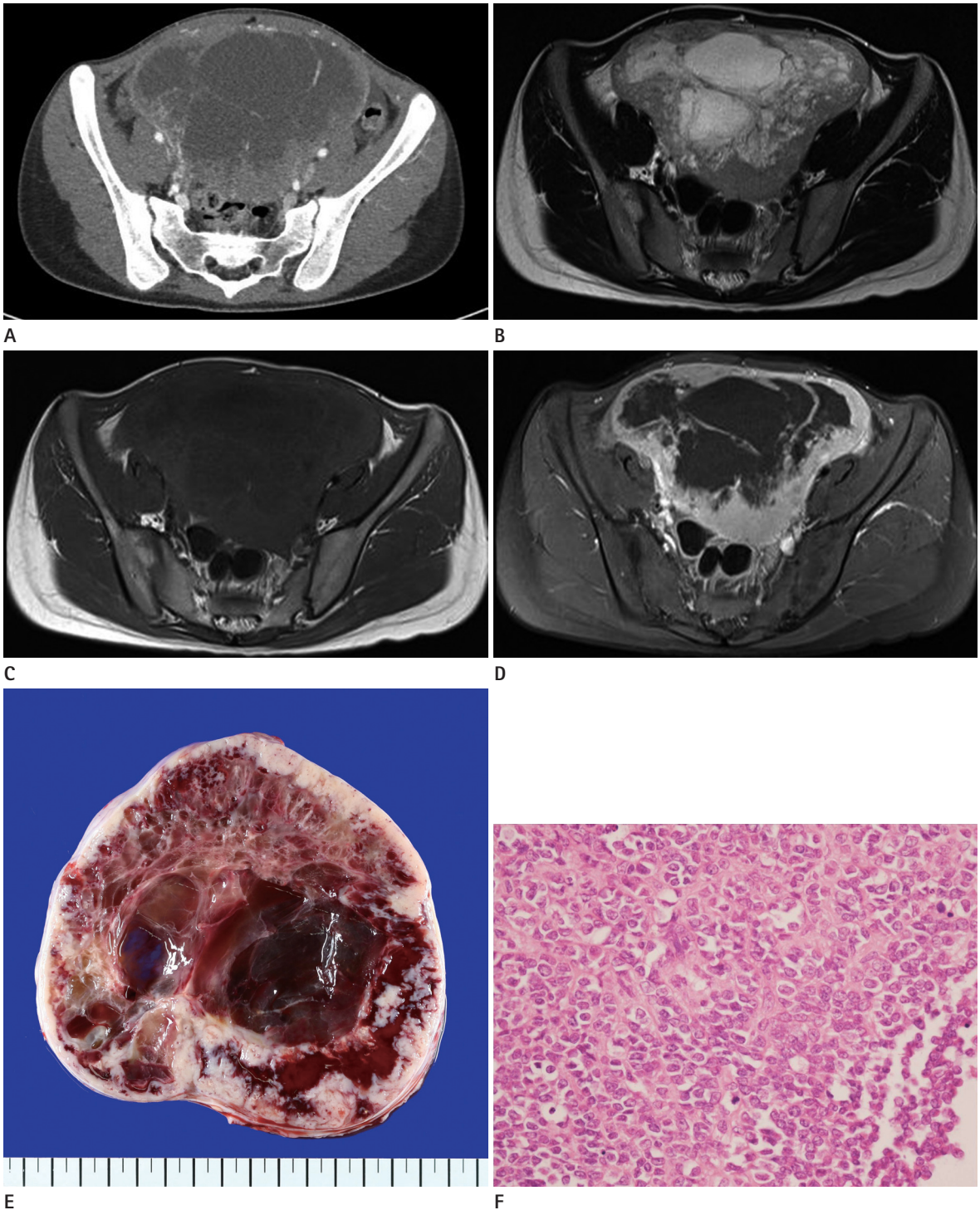

Fig. 1. A 17-year-old female with ovarian masses detected on the CT scan.
A. This contrast enhanced CT scan of the ovarian small cell carcinoma shows an approximately 15 cm sized heterogeneous mass in the pelvic cavity.
B. The axial T2-weighted MR image shows a multiseptated mass with an increased signal intensity, suggesting an internal cystic change or necrosis.
C. The axial T1-weighted MR image shows a heterogeneous low signal intensity mass.
D. The axial T1-weighted contrast enhanced MR image shows a peripheral solid portion with enhancement.
E. Gross picture of the ovarian small cell carcinoma shows a pale, white to gray solid mass with foci of cystic change, hemorrhage, and necrosis.
F. The tumor cells are relatively monotonous and show scanty cytoplasm (hematoxylin and eosin stain, × 400).

혈성, 그리고 괴사성 변화를 동반한 고형 종양으로 확인되었다(Fig. 1E). 시행한 대망 절제술 및 복강내액 세포 검사상에서 악성 세포는 관찰되지 않았다. 종양은 세포질이 거의 보이지 않는 난원형의 핵을 가지는 소세포로 구성되어 있었고 원발성 난소 소세포암으로 진단되었다(Fig. 1F).

수술 시행 1개월 후 시행한 양성자방출단층촬영에서 잔여 종양 및 재발은 관찰되지 않았다. 칼슘 수치는 9.8 mg/dL, CA 125는 13.4 U/mL로 정상 수준으로 회복되었다. 이후 Etoposide, Carbo, Ifosfamide 병용 항암 화학요법을 2차례 시행하며 추적 관찰 중이다.

고찰

원발성 폐 외 소세포암은 전체 소세포암의 2.5~4%로 드물며 대부분의 환자가 남자로 60~70대에서 호발한다. 발생 부위는 두경부, 식도, 위, 췌장, 담낭, 자궁경부, 신장, 방광, 전립선 등이며, 치명적 질환으로 5년 생존율이 13% 정도로 알려져 있다(1). 난소에서 발생하는 원발성 폐 외 소세포암은 1982년 Dickersin 등(3)에 의해 11예가 처음 보고 된 후 문헌에 약 300예가 보고될 정도로 매우 드문 질환이다.

난소에서 발생하는 소세포암은 WHO classification에 따르면 고칼슘혈증형(hypercalcemic type)과 폐형(pulmonary type), 신경내분비형(neuroendocrine type) 두 가지가 있다. 임상적으로 폐형은 고칼슘혈증과 달리 폐경기 여성에서 발생하며 고칼슘혈증을 동반하지 않는다. 폐형은 폐 소세포암과 조직학적으로 동일하여 핵 눌림(nuclar molding)이 흔하며, 난소의 상피-간질 종양, 특히 자궁내막양성 난소암(endometrioid carcinoma)과 관련 있다. 면역조직화학검사에서 SWI/SNF Related, Matrix Associated, Actine Dependent Regulator of Chromatin, Subfamily A, Member 4/Brahma-related gene 1 (*SMARCA4/BRG1*) 양성, chromogranin, synaptophysin과 같은 신경내분비 표지에 양성을 보이는 경우가 많다(4).

Young 등(2)에 의해 보고된 150예의 난소 소세포암의 평균 발생 연령은 23.9세(9~43세)로 비교적 젊은 편이다. 임상적 증상은 비특이적이며 복부 팽만 및 아급성 복통을 호소하는 경우가 많았다. 수술 전 칼슘 수치는 약 62%에서 증가되어 있었다. 거의 모든 예에서 일측성이며 반수 이상에서 수술 당시 난소 밖 파급이 확인되었다.

조직학적으로는 세포질이 거의 없는 난원형의 핵을 가지는 소세포로 구성된다(2). 세포질 내에서 발견된 부갑상선 관련 단백질(PTH-related protein)이 고칼슘혈증의 원인으로 생각된다(5). 최근 난소 소세포암과 악성 간상 종양(malignant rhabdoid tumor)과의 임상적, 조직병리학적, 분자적, 유전적 유사성이 밝혀져 있다(4).

종양의 크기는 평균 15.3 cm(6~26 cm)이며 약 33%에서는 고형성 종양으로 그 외 67%에서는 낭성 변화를 포함한 고형성 종양으로 관찰되었다. 따라서 난소 소세포암은 초음파, 컴퓨터 단층촬영 및 자기공명영상과 같은 영상 검사에서 종양 내부에 다양한 정도의 낭성 변화 및 괴사를 포함하는 고형 종양으로 관찰된다(6, 7). 그러나 이러한 소견을 보이는 난소 종양은 다양하며 특히, 젊은 나이에서 발생하는 유년기 과립막 세포 종양 및 악성 생식 세포 종양과의 감별이 필요하다.

유년기 과립막 세포 종양은 전체 과립막 세포 종양의 5%를 차지하며 주로 어린이나 30대 이전의 젊은 여성에서 발생한다. 영상의학적으로는 벌집 형태, 출혈이 동반된 일측성의 경계가 좋은 종괴로 보인다. 에스트로겐을 분비하는 종양으로 자궁이 커지거나 자궁내막이 두꺼워지는 현상이 나타나면 과립막 세포 종양을 진단하는 데 도움이 된다. 또한, 악성도가 낮아 난소 밖 파급이 드물고, 고칼슘혈증이 동반되는 경우가 드물다는 점도 감별점이다.

젊은 연령에서 호발하는 악성 생식 세포 종양과도 감별이 필요하다. 특히 내배엽굴종양의 경우 내부에 종양 내 출혈로 인한 불균질한 종괴로 관찰되므로 영상학적으로 유사하나, 혈청 알파태아단백(AFP) 수치 상승이 진단에 도움을 줄 수 있다.

신경내분비형 소세포암은 고칼슘혈증형 소세포암과 유사하게 영상 검사에서 내부에 낭성 부분을 가지는 큰 고형성 난소 종양의 형태로 관찰된다. 그러나 임상적으로 폐경기 여성에서 고칼슘혈증을 동반하지 않으면서 자궁내막양성 난소암 등 다른 난소암과 관련이 있다는 점이 신경내분비형 소세포암과의 감별점이다.

난소 소세포암의 치료로는 수술과 보조적 항암 화학요법 및 방사선 치료가 주로 이용되지만, 일반적으로 매우 치명적인 질환으로 알려져 있다(8, 9). Callegaro-Filho 등(9)에 의해 보고된 47예에 의하면, 재발 또는 악화를 보이는 평균 기간이 6.5개월(2.3~125.4개월)이었으며, 생존기간 중앙 값은 14.9개월이었다(8). 낮은 병기, 나이가 30세 이상, 종양 크기가 10 cm 이하, 정상 범위의 칼슘 수치, 병리학적으로 대세포변형이 없는 것이 좋은 예후 인자와 관련이 있었다(3).

결론적으로 본 증례와 같이 젊은 여성에서 고칼슘혈증을 동반하는 악성 난소 종양이 내부에 부분적 낭성 변화 및 괴사를 동반한 고형성 종양으로 발견될 경우, 드물지만 난소 소세포암을 감별진단으로 고려해야 할 것이다. 또한, 소세포암은 난소 밖 파급이 흔한 치명적인 악성 종양이므로 컴퓨터단층촬영 및 자기공명영상을 이용하여 복강 내 장기, 복막, 림프절 등 난소

밖 파급 병변 확인을 통한 병기 결정 및 치료 전후 추적 검사가 중요할 것이다.

REFERENCES

1. Remick SC, Ruckdeschel JC. Extrapulmonary and pulmonary small-cell carcinoma: tumor biology, therapy, and outcome. *Med Pediatr Oncol* 1992;20:89-99
2. Young RH, Oliva E, Scully RE. Small cell carcinoma of the ovary, hypercalcemic type. a clinicopathological analysis of 150 cases. *Am J Surg Pathol* 1994;18:1102-1116
3. Dickersin GR, Kline IW, Scully RE. Small cell carcinoma of the ovary with hypercalcemia; a report of eleven cases. *Cancer* 1982;49:188-197
4. Witkowski L, Goudie C, Foulkes WD, McCluggage WG. Small-cell carcinoma of the ovary of hypercalcemic type (malignant rhabdoid tumor of the ovary): a review with recent developments on pathogenesis. *Surg Pathol Clin* 2016;9;215-226
5. Matias-Guiu X, Prat J, Young RH, Capen CC, Rosol TJ, DeLellis RA, et al. Human parathyroid hormone-related protein in ovarian small cell carcinoma. *Cancer* 1994;73:1878-1881
6. Barkhru A, Liu JR, Lagstein A. A case of small cell carcinoma of the ovary hypercalcemic variant in a teenager. *Gynecol Oncol Case Rep* 2012;2:139-142
7. Park SH, Kim YT, Kim SW, Yang SH. Ovarian small cell carcinoma in a 12 year old girl: a case report. *J Korean Soc Radiol* 2009;60:353-356
8. Kim JY, Kim YJ, Seong HJ, Park WY, Hong YS, Do YR, et al. [Primary small cell carcinoma of the ovary and the long-term survival after systemic chemotherapy]. *Korean J Med* 2007:72;563-567
9. Callegaro-Filho D, Gershenson DM, Nick AM, Munsell MF, Ramirez PT, Eifel PJ, et al. Small cell carcinoma of the ovary-hypercalcemic type (SCCOHT): a review of 47 cases. *Gynecol Oncol* 2016;140:53-57

난소에서 발생한 고칼슘 형태의 소세포암: 증례 보고

남여경[1] · 김시형[1]* · 최미선[2]

난소의 원발성 소세포암은 매우 드문 난소 종양으로 주로 젊은 여성에서 발생하며 약 62%에서 고칼슘혈증을 동반하는 악성 종양이다. 영상검사에서 일반적으로 고형성 종양 내부에 부분적 낭성 변화 및 괴사를 동반하는 형태로 관찰된다. 저자들은 복통, 체중감소를 주소로 내원한 17세 여성에서 고칼슘 형태의 난소 소세포암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

계명대학교 의과대학 동산의료원 [1]영상의학과, [2]병리과