

## 동시에 발생한 원발성 악성 종양 3예

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 산부인과교실

정영철 · 임경택 · 김동옥 · 이홍복 · 김태진 · 정환욱 · 이기현 · 박종택 · 심재욱

=Abstract=

### 3 Cases of Synchronous Primary Carcinomas

Young Chul Chung, M.D., Dong Ock Kim, M.D., Hong Bok Lee, M.D.,

Kyung Taek Lim, M.D., Tae Jin Kim, M.D., Hwan Wook Jung, M.D.,

Ki Hun Lee, M.D., Chong Tak Park, M.D., Jae Wook Shim, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Cheil Hospital and Women's Healthcare Center,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

Three cases of synchronous carcinomas of endometrium-fallopian tube, endometrium-cervix and endometrium-ovary are reported.

Case 1 is endometrial endometrioid adenocarcinoma with FIGO stage Ib, Grade 2 and tubal serous adenocarcinoma with FIGO stage Ib, Grade 2.

Case 2 is endometrial serous carcinoma with FIGO stage IIb and squamous cell carcinoma with FIGO stage Ia1.

Case 3 is endometrial endometrioid adenocarcinoma with FIGO stage Ia, Grade 1 and ovarian mucinous adenocarcinoma with FIGO stage IIIa, Grade 2.

There is much controversy with respect to staging and management of such cases since these tumors may represent either two synchronously occurring primaries or single primary with metastases.

It is suggested that when each tumor is different histological subtype the tumors may be considered as two separate primaries and treatment may be less aggressive. It may be a favorable prognosis.

The authors present three cases of synchronous carcinomas with a review of literature.

**Key Words:** Synchronous primary carcinoma

### I. 서 론

Billroth에 의해 1869년 처음으로 다발성 일차성 종양(multiple primitive malignant neoplasia)이 보고되었다. 다발성 일차성 종양은 한 개체에 서로 종속관계가 없는 두 개 이상의 다른 암이 동시에 혹은 시간을 달리하여 발생하는 경우를 말한다.<sup>1)</sup>

제1암이 진단된 후 제2암이 진단되기까지 일정기

간(6개월 혹은 1년)이내일 경우 동시성(synchronous), 그 이상이면 이시성(metachronous)으로 분류한다.<sup>2)</sup>

다발성 일차성 종양은 빈번히 동시(synchronous)에 나타난다.<sup>3,4)</sup>

여성 생식기의 동시성 일차성 종양은 비교적 드물어 전체 생식기 종양의 1-6%를 차지한다. 그 중 자궁내막암과 동시에 발생하는 전체 생식기 종양 중 가장 빈도가 높은 것은 난소암이고<sup>5,7)</sup> 하부 생식

기 종양 중 가장 빈도가 높은 것은 자궁경부암이다<sup>3)</sup>. 자궁내막암과 동시에 발생하는 난관암은 매우 드물다.

이들의 병인은 호르몬과 발생학적, 유전학적, 환경적 현상에 의한다고 한다.<sup>3,8,9)</sup>

치료는 특별히 확립된 원칙은 없으나 각각의 일차성 종양의 치료 방법에서 크게 벗어나지 않는다. 그리고 단일암이 전이된 경우보다 덜 침습적이며 예후는 더 좋다고 한다.<sup>5,7,10)</sup>

저자들은 자궁내막과 양측 난관에 동시에 발생한 종양 1예와 자궁내막과 자궁경부에 동시에 발생한 종양 1예 그리고 자궁내막과 일측난소에 동시에 발생한 종양 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## II. 증 례

### <자궁내막과 양측 난관에 동시에 발생한 종양 1예>

**환 자 :** 정 0 덕, 55세

**산과력 :** G0P0L0D0A0 초경 17세, 폐경 49세

**과거력 :** 특이 사항 없음.

**가족력 :** 특이 사항 없음.

**주소 및 현병력 :** 본 55세 환자는 질 출혈을 주소로 본원 외래 방문 자궁내막암 의심하에 병기 설정 및 치료 위해 입원함.

**이학적 소견 :** 입원시 혈압 120/60mmHg, 맥박 63회/분이었으며 전신 상태 양호하였으며 내진소견상 외음부 및 자궁경부에 특이 소견 없었고 약간의 혈성 분비물이 관찰되었다. 자궁은 후굴되어 있었고 크기는 약간 증가되어 있었으며 불규칙한 형태를 보였고 양측 부속기 병소는 촉진되지 않았다.

**검사 소견 :** 입원 후 시행한 혈액 검사상 혈색소 12.5g/dl, 혈구 용적비 37.1%, 백혈구 5,250/ml, 혈소판 243,000/ml이었고 혈당치 91mg/dl, SGOT/SGPT 20/19 IU/L, BUN/Cr 11.8/0.9mg/dl로 모두 정상 범주였으며 소변 검사 및 혈액응고 검사도 정상이었었다.

흉부 방사선 검사와 유방 촬영 검사는 정상이었었고 심전도 검사는 sinus bradycardia를 보였다. 종양 표지물질 검사상 CA - 125는 36.87 U/ml이었고 PAP도 정상이었다.

부인과 초음파 검사상 국소적으로 상부자궁근층을 침범하는 자궁내막 병변과 우측 자궁하부에 4.6x4.0x5.5cm 크기의 장막하근종과 맹낭에 소량의 액체가 고여 있었고 양측 부속기에 특이한 소견은 없었다.

진단적 자궁경 검사상 자궁경부 외막은 특이 소견 없었고 자궁경부 내막은 비전형적인 혈관의 증가가 있었고 자궁내막은 전체적으로 증가되어 있었다. 우측 자궁각에 비전형적인 혈관이 증가된 용종의 종괴가 있었고 자궁내막 소파술 검사상 중등도 분화도의 endometrioid 선암이 의심되어 외과적 병기 설정 및 적절한 치료위해 기초 검사를 시행하였다. 복부 및 골반 전산화 단층 촬영 검사상 양측 자궁방 결합조직과 원 전이 소견은 보이지 않았고 5cm 크기의 자궁근종과 2.5cm와 1.5cm 크기의 양측 부속기 낭종을 관찰할 수 있었다. 직장경 및 방광경 검사는 모두 정상 소견을 보였다.

**수술 소견 :** 자궁내막암 및 자궁근종 의심하에 병기 설정을 위한 개복술을 시행하였다. 수술은 전신 마취하에 정중 절개로 시행하였으며 자궁의 크기는 약간 증가되어 있었고 불규칙했다. 우측 난관과 난소 사이에 검은 빛갈의 약 1x1cm 크기의 종괴와 주변 유착이 관찰되었고 양측 난관 난소는 형태학적으로 정상이었다. 수술 중 시행한 동결 절편 검사에서 자궁은 근층 1/2미만을 침범하는 분화도가 좋거나 중등도의 자궁내막 선암으로, 우측 난관 난소 사이의 종괴는 악성으로 나왔고 대동맥 주위 임파절 (0/4)은 암 전이가 없는 것으로 밝혀졌다. 수술은 전 자궁 적출술, 양측 난관 난소 절제술, 대동맥 주위 임파절 생검술, 유착 박리술 그리고 복강내 암세포 검사를 시행하였다.

### **병리 조직학적 소견 :**

육안적 소견 : 자궁은 크기가 9x8x6cm 이었고 무게는 양측 부속기를 포함 180gm이었다. 전면 자궁 내막은 2.3x1cm 크기의 약간 융기된 부위가 관찰되었고 후면 자궁내막은 불규칙한 두께를 보였다. 자궁근층은 최장 길이가 4.5cm인 여러 개의 벽내 근종을 보였고 1.2cm길이의 자궁경부 외막 용종이 관찰되었다. 양측 난소는 2x1x1cm 크기이었고 양측 난관 길이가 5cm 폭이 0.5cm이었고 우측 부속기는 단단한 유착이 보였다.

현미경적 소견 : 자궁내막은 자궁근층 1/2미만

(3mm/20mm)을 침범하는 분화도 중등도의 자궁내막 양 자궁내막 선종을 보였고 우측 난관은 근층을 침범한 내강에 국한된 중등도 분화도의 장액성 유두상 선암을 보이고 좌측 난관은 기질 침범이 없는 내강에 국한된 중등도 분화도의 장액성 유두상 선종을 보였다. 양측 난관은 일차성 장소로 보이는 양성에서 악성으로의 전이 장소가 보였다. 복강내 암세포 검사는 음성이었다고 자궁경부 내막, 양측 난소, 대동맥 주위 임파절로의 전이는 없었다.

자궁내막암과 양측 난관암은 서로 조직학적 아형이 다르고 각 난관암은 내강에 국한되어 있으므로 전이암 보다는 동시성 일차성 암으로 진단하였다.

병기는 자궁내막암이 FIGO stage Ib, 분화도는 중등도이며 난관암은 FIGO stage Ib, 분화도는 중등도이다.

**수술후 경과 :** 수술 후 복부와 골반 전체에 방사선 조사를 하였고 1년 10개월 동안 관찰 중이다. 현재까지 재발되었거나 전이된 소견은 보이지않고 있다.

#### <자궁내막과 자궁경부에 동시에 발생한 종양 1예>

**환 자 :** 박 O 원 49세

**산과력 :** G2P2L2D0A0 초경 13세, 폐경 44세

**과거력 :** 특이 사항 없음

**가족력 :** 특이 사항 없음

**주소 및 현병력 :** 본 49세 환자는 건강진단에서 자궁경부에 중등도의 미란과 PAP에서 class III 소견 보여 본원으로 전원 되어 침습성 자궁경부 편평상피암, 장액성 자궁내막암 의심하에 병기 설정 및 적절한 치료 위해 입원하였다.

**진찰 소견 :** 입원시 혈압 110/70mmHg, 맥박 70회/분, 전신 상태 양호하였고 내진 소견상 자궁경부는 원추생검 상태였고 자궁은 전굴 되었고 크기와 형태는 정상이었다고 양측 부속기에 병소는 촉진되지 않았다.

**검사 소견 :** 입원 후 시행한 혈액 검사상 혈색소는 13.1g/dl 혈구 용적비 39.7% 백혈구 4,100/ml, 혈소판 209,000/ml이었고 SGOT/SGPT 15/10IU/L, BU N/Cr 15.3/0.8mg/dl로 모두 정상 범주였고 소변검사 및 혈액응고검사도 정상이었다.

흉부 방사선 검사는 정상이었다고 심전도는 non-

specific ST-T change를 보였다.

CA-125는 12.67u/ml, HPV 검사는 양성이었다고 SCC, PRL은 정상 범위 였다.

복부 및 골반 전산화 단층촬영 소견상 양측 자궁 방결합조직을 침범한 소견과 자궁후면에 2cm 크기의 근종 소견과 좌측 대동맥주위임파절이 1.5cm정도 커진 소견이 보였다. 직장경과 방광경 검사는 정상이었다.

**수술 소견 :** 자궁경부암 및 자궁내막암 의심 하에 병기 설정 및 치료를 위한 정중선 개복술을 시행하였다. 자궁은 정상 크기와 형태를 가졌고 양측 난소 및 난관은 정상이었다. 촉진상 황경막, 간, 위, 장관막, 양측 대동맥 임파절, 양측 골반 임파절에 촉진되는 것은 없었다.

수술은 근치적 전자궁 적출술, 양측 난소 난관 적출술, 양측 대동맥 임파절 생검술, 양측 골반 임파절 절제술, 대망 절제술 및 충수 돌기 절제술을 시행하였다.

수술 중 시행한 동결 절편검사에서 자궁경부 편평상피암과 절반이 넘는 자궁근층을 침범하는 장액성 자궁내막암 그리고 대동맥 주위 및 골반 임파절 전이는 없는 것으로 보고 되었다.

#### 병리학적 소견 :

육안적 소견 : 자궁 크기는 9.5x5x4cm 이었고 양측 부속기를 합해서 무게는 120gm이었다. 자궁경부는 원추생검 결손부가 있었고 자궁 내막은 노란 색이었다. 후면 자궁내막은 양성 변화를 보였고 종양의 침습을 의심 할 수 있었다. 양측 난소는 2x1x1cm, 회백색이었고 주름져 있었다. 양측 난관의 길이는 6cm이었고 주변 유착은 없었다. 대망과 충수 돌기는 이상 소견 없었다.

현미경적 소견 : 자궁경부는 원추생검 결손 부위가 있었고 약 1mm이하의 국소적 잔존 상피암이 있었다. 암괴는 약 2x1.2cm 크기였다. 장액성 자궁내막암은 자궁경부내막선과 간질을 침범했고 임파혈로의 침범은 없었다. 양측 자궁방결합조직과 부속기는 특이 소견 없었고 모든 임파절로의 전이는 없었다.

수술적 병기는 자궁내막암 FIGO stage IIb, 자궁경부암 FIGO stage Ia이었다.

**수술 후 경과 :** 수술 후 CP regimen 6차례 시행하였고 2년 10개월 동안 관찰 중이다. 그동안 재발이

나 전이 소견은 없었다.

#### <자궁내막과 일측 난소에 동시에 발생한 종양 1예>

**환 자 :** 전 O 자, 47세

**산과력 :** G3P3L3D0A0, 초경 16세

**과거력 :** 류마티스성 관절염으로 4년간 간헐적인 약물 복용 중

**가족력 :** 특이 사항 없음

**주소 및 현병력 :** 본 47세 환자는 요통 및 하복부 복통을 주소로 근처 의원을 방문 골반내 종괴 의심 하에 본원으로 전원되어 좌측 부속기 종괴 의심 하에 실험적 개복술 위해 입원함.

**진찰 소견 :** 입원시 혈압 100/60mmHg 맥박 68회/분이었고 전신 상태 양호하였다. 내진 소견상 자궁 경부는 약간의 미란이 있었고 자궁은 전굴되어 있었고 약간 커져 있었다. 좌측 자궁 부속기는 7x6cm 크기의 반낭성 종괴가 만져졌다.

**검사 소견 :** PAP은 정상이었으며 혈색소는 8.6g/dl, 혈구 용적비는 28.1%, 백혈구 수는 5,060/ml, 혈소판은 295,000/ml이었고 공복시 혈당량은 94mg/dl SGOT/SGPT 16/8IU/L, BUN/Cr 18.1/0.8mg/ml로 정상 범주였고 소변검사 및 혈액응고 검사는 정상이었다.

흉부 방사선 검사는 정상이었으며 심전도 검사는 좌측 심실 종대 소견 보였다.

부인과 초음파 검사상 좌측 부속기에 7x6cm 크기의 반낭성의 종괴가 보였다.

CA-125는 시행하지 않았다.

**수술 소견 :** 맹낭(cul-de-sac)에 약간의 액체가 모여 있었고 자궁 크기가 약간 커져 있었고 규칙적인 형태이었다. 좌측 난소는 7x6cm 크기의 피막이 터진 상태였고 좌측 하행결장과 복막의 유착이 있었다. 좌측 난관, 우측 난관-난소는 형태학적으로 특이 소견 없었다. 장간막, 충수 돌기, 간 표면, 횡경막은 육안적으로나 촉진상 특이 소견 없었다. 대동맥 주위, 양측 골반 임파절은 특별히 만져지는 것이 없었다.

수술은 전자궁 적출술 및 양측 난소-난관 적출술, 장간막 적출술, 충수돌기 절제술, 복막내 암세포검사, 다발성 조직생검(right peritoneum, left peritoneal adhesion band, bladder peritoneum)을 시행하였다.

수술 중 시행한 동결 절편 검사상 좌측 난소는 피

막을 침범한 중등도 분화도의 점액성 선종이었다.

#### **병리학적 소견**

육안적 소견 : 좌측 난소는 크기가 6.5x5.5x3cm였고 낭종은 파열되어 있었다. 바깥 표면은 국소적으로 노란색 과립의 병소가 있었고 안쪽은 약 4x2x1.5cm 크기의 노란색의 유두상 종괴가 보였다. 좌측 난관 표면은 국소적으로 노란색 과립의 종양이 보였다.

자궁 크기는 9.5x5x4.5cm 이었고 무게는 120gm이었다.

후면 자궁장막은 국소적으로 과립의 점액성 병소가 있었고 자궁경부 외막에 0.7cm의 용종성 종괴가 보였다. 우측 난소는 3.5x2x2cm 이었고 난소 바깥 표면은 국소적으로 노란색의 불규칙한 종괴를 보였다. 양측 난관은 6cm 길이, 폭 0.5cm로 특이 소견 없었다.

현미경적 소견 : 좌측 난소는 국소적으로 자궁내막양암과 장액성암을 보이는 간질을 침범하는 중등도 분화도의 점액성 선암을 보이고 피막을 침범했다. 좌측 난관의 장막과 우측난소의 피막은 작은 암괴가 있었다.

장간막은 선암의 다발성 국소성 전이가 보였다.

자궁내막은 자궁내막 증식증의 배경위에 분화도가 좋은 자궁내막양 선종이 보였다. 자궁근종과 혈관 침범은 없었다. 자궁내막암과 난소암의 조직학적 아형이 다르므로 동시성 일차성 암으로 진단하였다. 복막내 암세포 검사상 양성으로 나왔다. 병기는 자궁내막암 FIGO stage Ia, 난소암 FIGO stage Ic 이고 분화도는 양측 모두 좋았다.

**수술 후 경과 :** 수술 후 6차례 CP regimen으로 항암 치료를 받았고 3년간 관찰 중이다. 현재까지 재발이나 전이 소견 없다.

### III. 고 찰

동시성 일차성 종양(synchronous primary malignancy)은 Warren과 Gates[1]의 분류에 의했다. 그들에 의하면 1)개개의 암은 악성의 병리조직학적 확증이 있어야 하고 2)조직학적으로 그 양상이 상이해야 하며 3)상호 전이암의 가능성이 없어야 한다고 하였다.

오늘날 동시성이나 전이성이나의 문제는 glucose-6-phosphate dehydrogenase isoenzyme 등을 이용한 immunohistochemistry나 DNA flow cytometry에 의해 더욱 구별이 용이해졌다.<sup>10,12)</sup>

Deligdisch과 Szulman<sup>11)</sup>은 여성 생식기와 유방의 다발성 일차성 종양의 빈도는 전체 종양의 5.4%라고 했다. 전체 생식기 종양 중 동시성 일차성 종양의 빈도는 1-6%이다<sup>5,6)</sup>. 그 중 가장 빈번한 것은 자궁내막암과 난소암이다.

Ayhan 등<sup>7)</sup>은 여성 생식기 종양중 동시성 일차성 종양은 1.7%라 했고 이중 51.7%가 자궁 내막암과 난소암이 동시에 존재한다고 하였다. Nunes 등<sup>3)</sup>은 여성 생식기 종양 중 동시성 일차성 종양은 0.8%라고 했고 이중 52%가 자궁내막암과 난소암이 동시에 존재한다고 하였다.

Riemer 등<sup>14,16)</sup>은 일차성 난소암을 가진 환자에서 자궁내막, 대장, 폐, 유방 등에 일차성 종양의 발생 빈도가 증가한다고 하였고 Axelrod 등<sup>4)</sup>은 일차성 자궁 내막암을 가진 환자에서 자궁 경부, 난소, 난관, 유방, 대장 등에 일차성 종양의 발생 빈도가 증가한다고 하였다.

Silverman 등<sup>17)</sup>은 난소암 환자 413명중 3.8%가 동시에 자궁 내막암도 가지고 있었다고 하였고 Eisner 등<sup>23)</sup>은 1.4%라 하였다.

Anneger와 Malkasian<sup>18)</sup>은 자궁내막암을 가진 환자 1192명중 2%가 동시에 난소암을 동반한다고 하였다. 이와같이 난소암의 경우 자궁 내막암이 동반될 빈도는 1.6%<sup>2)</sup>에서 67%<sup>19)</sup>, 평균 20%<sup>20)</sup>이고 자궁 내막암의 경우 난소암이 동반될 경우는 0.7%<sup>2)</sup>-10%<sup>20)</sup>이다.

Peter 등에 의하면 45명의 동시성 일차성 종양중 21명이 하부 생식기에 국한되 생겼고 그 중 10명이 처음에 자궁경부 병소, 7명이 외음부 병소, 4명이 질 병소에서 발견되었고 자궁과 동시에 병발한 하부 생식기 종양 11명중 91%가 자궁경부암 이었고 양측 조직학적 아형이 달랐다 한다.<sup>21)</sup>

가장 흔한 조직학적 아형은 자궁내막은 자궁내막양 선종, 난소는 장액성 또는 점액성암이고, 자궁경부-질-외음부는 편평 상피암 이다.<sup>7)</sup>

Pearl 등<sup>22)</sup>은 평균 나이가 51세, Piura와 Glezman은 52.2세라 하였고, 난소암이나 자궁내막암 각각의 평균 나이보다 젊다고 하였으나 Peter 등<sup>21)</sup>은 별 차

이가 없다고 하였다. 또한 Peter 등은 병인으로 일반군과 비교해 과거력 상 뚜렷한 선행 질환은 없었다고 하였고 가족력과의 관계는 확실하지 않다고 하였다. 그러나 Moertal 등<sup>15)</sup>은 가족력과 유전학적 요인을 들었다. Burke 등<sup>23)</sup>은 다발성 원발암 환자의 30.4%에서 Stalker 등<sup>24)</sup>은 26.6%에서 가족력이 있음을 보고하였다.

병인은 명확하지않으나 호르몬이나 발생적, 유전적, 환경적 현상이 관여할 것이다<sup>3,8,9)</sup>. 발생학적으로 유사한 조직이 동시에 어떠한 호르몬이나 발암 물질에 의해 영향을 받아 발생하거나 조직학적으로 유사한 여성 생식기의 상피나 복막이 이형성(metaplasia)되면서 생겨난 것으로 추측하기도 한다.<sup>4,5)</sup>

Sica 등<sup>28)</sup>은 난포 호르몬 수용체와 같은 호르몬 수용체가 유발 조직에서 동시성 다발성의 종양 생성에 관여한다고 하였다. 또한 하부 생식기는 HPV가, 동시성 자궁-난소암은 난포 호르몬이 관여한다고 추측된다.<sup>8,9)</sup>

동시성 난소-자궁 내막암은 주증상이 이상 자궁 출혈이다.

Eifel 등<sup>10)</sup>은 상기 증상이 80%에서, Eisner 등<sup>25)</sup>은 86%에서 나타난다고 하였다. 자궁내막암은 초기에 증상이 나타난다. 그러므로 보통 70% 이상이 병기I에서 발견된다. 그러므로 동시성 난소-자궁내막암은 자궁내막암의 증상 때문에 초기에 난소암을 발견할 수 있다<sup>29)</sup>. Choo와 Naylor<sup>30)</sup>는 동시성 난소-자궁내막암에서 자궁 내막암은 93.6%가 난소암은 74.5%가 병기I에서 발견된다고 하였고 모두 낮은 분화도(low grade)였다고 한다.

Robin과 Eisner 등<sup>29)</sup>은 동시성 난소-자궁내막암에서 자궁내막암의 94%가 병기I,II 이었고 난소암의 85%가 병기I,II이었고 모두 분화도가 낮았다(low grade)고 하였다. 이러한 결과는 일차성 난소암의 진단시 병기가 III이상이 70%였던 것과 비교된다.

치료는 특별히 확립된 원칙은 없으나 각각의 일차성 종양의 치료 방법에서 크게 벗어나지않는다. 각암의 유형, 병기, 전이여부, 환자의 상태에 따라 적절한 치료를 결정해야한다.

수술은 동시성 종양의 진단과 병기 설정 및 치료에 필수적이고 수술의 효과를 증진시키기 위해 보조적 치료를 한다.<sup>5)</sup>

예후는 Eifel<sup>10)</sup>, Eisner<sup>25)</sup>, Kottmeier<sup>31)</sup> 등의 보고에

서처럼 대부분 초기 병기와 낮은 분화도로 더 양호하다. Peter 등<sup>21)</sup>은 동시성 종양 중 더욱 악성인 것에 의해 예후가 결정된다고 하였고 이시성 종양인 경우는 후에 발생한 암에 의해 영향받는다고 하였다.

#### IV. 결 론

저자들은 자궁내막과 일측 난소, 자궁내막과 양측 난관, 자궁내막과 자궁경부에 동시에 발생한 동시성 일차성 종양 3예를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### -참고문헌-

- Engin, et al. Cancer in multiple primary sites. *Int. Surg.* 1994 ; 79 : 33.
- Rose PG, Herterick EZ, Bontselis JG, Moesbergen M, and Sachs L. Multiple primary gynecologic neoplasms. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987 ; 157 : 261-7.
- F Nunes, J Saraiva, A Francisca, et al. Second primitive malignant tumor in patients with gynaecological cancer. *Eur. J. Gynaec. Oncol.* 1997 ; 18 : 488-91.
- Axelrod JH, Fuchter R, Boyce JH. Multiple primaries among gynecologic malignancies. *Gynecol. Oncol.* 1984; 18: 359.
- Matloch DL, Salem FA, Charles EH, Save EW. Synchronous multiple primary neoplasms 35 of the upper female genital tract. *Gynecol. Oncol.* 1982 ; 13 : 271.
- Scoenberg BS, Greenberg RA, Eisenberg H. Occurrence of certain multiple primary cancers in females. *J. Natl. Cancer Inst.* 1969 ; 43 : 15.
- Ali Ayhan, Omer T Yalcin, Z selcuk tuncer, et al. Synchronous primary malignancies of the female genital tract. *Eur. J. of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 1992 ; 45 : 63-6.
- Newman W, Cramer JD. The multicentric origin of carcinomas of the female anogenital tract. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1959 ; 108 : 273.
- Marcus SL. Multiple squamous cell carcinomas involving the cervix, vagina and vulva The Theory of multicentric origin. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1960 ; 80 : 802.
- Eifel P, Henricksen H, Ross W, Ballon S, Martines A, et al. Simultaneous presentation of carcinoma involving the ovary and the uterine corpus. *Cancer* 1982 ; 50 : 163.
- Warren S, Gates O. *Am. J. Cancer* 1932 ; 16 : 1358.
- Smith VH, Fleuren GJ, Honwelingen JC, et al. Flow cytometric DNA ploidy analysis of synchronously occurring multiple malignant tumors of the female genital tract. *Cancer* 1990 ; 66 : 1843.
- Deligdisch L, Szulman E. Multiple and multifocal carcinomas in female genital organs and breast. *Gynecol. Oncol.* 1975 ; 3 : 181.
- Riemer RR, Hoover R, Fraumeni JF, et al. Second primary neoplasms following ovarian cancer. *J. Natl. Cancer inst.* 1978 ; 61 : 1195-7.
- Moertel C, Docker MB, Baggenstoss AM, et al. Multiple primary malignant neoplasms. I. Introduction and presentation of data. *Cancer* 1961 ; 14 : 221-30.
- Schottenfeld D, Berg J. Incidence of multiple primary cancers in females. *J. Natl. Cancer Inst.* 1969 ; 43 : 16-29.
- Silverman S, O'Neill RT, Mikuta JJ, et al. Multiple malignant tumors associated with primary carcinoma of the ovary. *Gynecol. Obstet.* 1972 ; 134 : 244-8.
- Anneger JF., Malkasian GD. Patterns of other neoplasms in patients with endometrial carcinoma. *Cancer* 1981 ; 48 : 856.
- Dockerty MB. Primary and secondary ovarian adenocarcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1954 : 99 ; 392-400.
- Zaino RJ, Unger ER, and Whitney C. Synchronous carcinomas of the uterine corpus and ovary. *Gynecol. Oncol.* 1984 ; 19 : 329-35.
- Peter G. Rose MD, Edward Z, et al. Multiple primary gynecologic neoplasms. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987 ; 157 : 261-7.
- Piura B, Glezerman M. Synchronous carcinoma of endometrium and ovary. case report. *Gynecol. Oncol.* 1989 ; 33 : 261-4.
- Burke H. Multiple primary cancer. *Am. J. Cancer* 1936 ; 27 : 316.
- Stalker LK, Phillips RB. Multiploe malignant lesions. *Surg. Gynecol. Obstet* 1939 ; 68 : 59536.
- Eisner RF, Nieberg RK, Berek JS. Synchronous primary neoplasms of the female productive tract. *Gynecol. Oncol.* 1989 ; 33 : 335-9.
- Woodruff JD, Solomon D. Sullivant H. Multifocal disease in the upper genital canal. *Obstet. Gynecol.* 1985 ; 65 : 695.
- Laughan S. The secondary mullerian system. *Obstet. Gynecol. surv.* 1972 ; 27 : 133.
- Sica V, Nola E, et al. Estradiol and progesterone receptors in malignant gastrointestinal tumors. *Cancer Res.* 1984 ; 44 : 4670-4.

29. Robin F Eisner, Roberta K Nieberg, et al. Synchronous primary neoplasms of the female reproductive tract. *Gynecol. Oncol.* 1989 ; 33 : 335-9.
30. Choo YC, and Naylor B. Multiple primary neoplasms of the ovary and uterus. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1982 ; 20 : 327-34.
31. Kottmeier HL. The diagnosis and treatment of ovarian malignancies. *Am. Pathol.* 1965 ; 37 : 51.
-