

난소의 원발성 소세포암 2예

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

이동원 · 이재학 · 유상영 · 김성훈 · 고창원 · 송용상

= Abstract =

Two Cases of Small Cell Carcinoma of the Ovary

Dong Won Lee, M. D., Jae Hak Lee, M. D., Sang Young Lee, M. D., Sung Hoon Kim, M. D.,
Chang Won Koh, M. D., Yong Sang Song, M. D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine,
Seoul National University, Seoul, Korea

Small cell carcinoma of the ovary is a rare, distinctive, highly malignant, and undifferentiated carcinoma of unknown cellular lineage. It tends to occur in young women, and there is an associated paraneoplastic hypercalcemia in as many as two-thirds of reported cases. It has very poor prognosis and has been exceedingly difficult to treat. Thus a proven regimen of adjuvant therapy is not defined yet. We report here the two cases of primary small cell carcinoma of the ovary, which is presented with a brief review of the literature.

I. 서 론

난소의 원발성 소세포암은 매우 드문 질환으로서 1982년 Dickersin 등이 고칼슘혈증을 동반한 11예를 처음 보고한 이래로 전세계적으로 약 200예가 보고되고 있다. 이 질환의 호발연령은 10세에서 40세 사이로 평균 연령은 약 24세로 알려져 있으며, 고형성 종양으로서 그 크기는 직경 약 6cm부터 26cm 정도까지 다양하고 대부분의 경우 고칼슘혈증이 동반되는 것을 볼 수 있으며 병의 경과가 매우 불량하여 여러 종류의 치료법의 시도에도 불구하고 높은 조기 사망률을 보이는 질환이다. 최근 저자들은 병리조직학적으로 확진된 난소의 원발성 소

세포암 환자 2예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

< 증 례 1 >

환 자 : 최○렬, 주부, 34세

주 소 : 우측 골반절통증 및 우연히 발견된 복부 종괴

월경력 : 주기는 규칙적으로 1개월 간격이었고 양은 중등도였으며, 최종 월경일은 1992년 10월 10일이었다.

출산력 : 3-0-0-3 이며 초산은 25세, 최종 분만은 3회의 정상 질식분만을 하였다.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없음.

현병력 : 1992년 9월경부터 우측 슬관절통증이 심해져 개인의원에서 좌골신경통으로 진단받고 물리치료를 받았으나 증세 악화되어 1992년 10월 10일 서울대병원 응급실을 방문하였다. 응급실에서 시행한 이학적 검사상 복부 종괴가 촉진되었고, 골반 자기공명영상 소견상 우측 난소에 직경 15cm, 좌측 난소에 직경 8cm 정도의 고형성 난소 종양이 발견되었다. 또한 흉부 X-선 소견 상 좌측 폐문 부위에 거대한 단독성 흉부종괴 및 양측 흉막유출이 있었고(Fig. 1), 골스캔(99m Tc-MDP) 상 우측 고관절과 근위경골에 흡수가 증가되어 있었다.

Fig. 1. Chest PA : Solitary lung mass in the left hilar area with bilateral pleural effusion.

1992년 10월 26일 폐암 및 난소전이 또는 난소암 및 폐전이 또는 원발성 폐암 및 난소암의증으로 서울대병원 내과에 입원하였다. 입원 후 시행한 기관

지내시경 세포진검사에서 악성세포는 보이지 않았고, 흉부 종양조직 생검상 비분화성 악성 종양이 나왔으며, 복수 및 가래 세포진검사에서 모두 악성세포는 관찰되지 않았다. 1992년 11월 12일 진단 및 치료를 위한 시험적개복술을 시행하기 위해 산부인과로 전과되었다.

1992년 11월 12일 전과 당시 진찰 소견으로는 체격과 영양 상태는 불량하였고 심한 우측하지 통증으로 인해 운동에 제한을 받고 있었으나 의식은 명료하였다. 약간의 호흡곤란과 좌측 흉부통증을 호소하였고, 배뇨곤란으로 도뇨삽관을 시행하였다. 혈압은 120/80mmHg, 체온은 38.5℃, 맥박은 110회/분, 호흡수 24회/분이었다. 두경부 진찰 소견은 정상이었고, 청진상 좌측 상부 폐의 호흡음 감소 및 타진상 탁음이 있었다. 복부촉진시 우측 하복부에서 제부위에 이르는 비교적 단단한 동통성 종괴가 촉진되었으며, 이동성 탁음이 있었다.

임상 검사 소견 : 입원시 혈액소 10.2gm/dl, 헤마토크릿 31%, 적혈구 $4.8 \times 10^6/\text{mm}^3$, 백혈구 $12,000/\text{mm}^3$, 적혈구 침강속도 66mm/hr, 혈소판 $234,000/\text{mm}^3$, Calcium 8.5mg/dl, Phosphorus 3.9mg/dl, Uric acid 2.2mg/dl, SGOT/SGPT 56/50U/L, BUN/Cr 4/0.5mg/dl, PT 80%(1.2INR), aPTT 24sec이었고, 요검사 소견은 정상이었다.

종양표지검사항 α -FP는 364(<20)ng/ml, CA-125는 462(2-48)U/ml이었고, 흉부 전산화 단층촬영소견상 좌측상엽의 종괴 및 종격동에 침윤된 소견이 있었다. 수술 직전에는 albumin 1.9g/dl, sodium/potassium/chloride 126/3.5/86 mmol/L, cholesterol 89mg/dl, 혈액소 7.9g/dl, 백혈구 $15,160/\text{mm}^3$, 혈소판 $126,000/\text{mm}^3$, 요검사 소견상 albumin(+), blood(+), nitrite(+), granular cast와 waxy cast(+)였다.

종양표지검사는 α -FP 625ng/ml, CA-125 1390U/ml로 증가되어 있었다. Anti-CA-125 방사면역측정법(radioimmunoscintigraphy)에서 복강내 거대한 흡수가 있었고, 흉부 X-선상 좌측상엽의 무기폐가 진행되었으며, 단순복부촬영상 다량의 복수 및 마비성 장폐쇄를 보였다.

치 료 : 수술은 1992년 11월 23일 전자궁 적출술, 양측 자궁부속기 절제술, 충수 절제술, 전이성 조직의 제거술을 시행하였고 복강내 cisplatin 100mg 화학요법을 시행하였다.

수술 소견 : 약 3L의 장액성 복수가 있었으며, 자

궁의 크기는 정상이었고, 우측 난소는 직경 15cm, 좌측 난소는 직경 8cm 크기의 반짝이는 밝은 회색을 띠었고, 표면은 불규칙하였다. 다수의 직경 1cm 이하의 전이성결절이 직장자궁와 및 자궁의 앞쪽 표면에서 보였으며 황경막 및 간표면은 정상이었고, 림프절 비대의 소견은 없었다. 수술중 조직 냉동표본검사상 전이성 악성선암의 소견을 보였다.

병리학적 소견

1) 육안적 소견 : 우측 난소종양의 크기는 15×13×13cm이고, 무게는 1230g 이었으며, 좌측 난소종양의 크기는 8×6×5cm이고, 무게는 140g이었다. 양쪽 난소 모두 전반적인 비대를 보이고 피막은 비교적 잘 유지되어 보이나, 표면에 특이한 울혈이 관찰되었다(Fig. 2).

2) 현미경적 소견 : 전반적으로 난형 또는 원형의 종양성 작은 세포들이 밀집해 있고, 다수의 핵분열 소견과 매우 분화도가 낮은 악성의 소세포암으로 두 가지 종류의 세포로 구성되어 있었다. 하나는 비교적 세포의 크기는 작으나 핵이 크고 핵소체가 분명하였고, 다른 하나는 비교적 세포의 핵이 작고 세포질은 풍부하며 공포화가 많이 관찰되었다(Fig. 3).

3) 면역병리학적 소견 : 병리학적 진단은 양측성 난소 소세포암으로, 양측 난소조직 모두 cytoke-ratin에 양성, α -FP에 음성, vimentin에 부분 양성을 보여 난소 소세포암에 적합한 결과를 보였다.

수술 후 경과 : 수술 후 환자는 호흡곤란으로 인한 저산소증과, 발열, 부적절한 ADH 분비(SIADH)에 의한 저나트륨혈증 및 저칼륨혈증을 보였고, 우측

Fig. 2. Gross photograph of small cell carcinoma of the ovary. Both multilobulated ovarian masses with gray and pinkish color are diffuse enlarged contour and well encapsulated. They have central necrosis and intact surface.

Fig. 3. Micrograph of small cell carcinoma of the ovary. Small-sized cell component with large nucleus and relative large-sized cell component with small nucleus.

하지 동통의 증가와 슬관절 부종 및 압통으로 X-선 촬영 결과 슬관절의 골용해성 병변으로 전이성 병변을 나타내었고, 차츰 환자는 전반적인 흉곽의 통증이 심해져 추적 관찰한 흉부 X-선 소견상 다수의 골용해성 병변이 늑골에서 관찰되며 역시 폐실질내 다발성 폐전이성 병변과 좌상엽의 무기폐가 있었다. 환자는 진통을 위한 목적으로 우측 슬관절 부위에 세 차례의 방사선 치료를 시행하였으나, 전신상태가 불량해지고 통증의 심화로 수술 후 17일째 자의로 퇴원하였으며, 퇴원 일주일 후 1992년 12월 17일 사망하였다.

< 증 례 2 >

환자 : 제○옥, 학생, 21세

주소 : 크기가 증가하는 복부종괴와 하복부 동통

월경력 : 주기는 규칙적으로 1개월 간격이었으며 양은 중등도이고 생리통은 없었다. 최종 월경일은 1996년 3월 24일이었으며 초경은 13세에 있었다.

출산력 : 0-0-0-0

과거력 및 가족력 : 특이사항 없음.

현병력 : 1995년 4월경부터 간헐적 복부 불쾌감과 배부 통증이 있었으나 그냥 지나오다가 1996년 3월 11일 하복부 통증과 압통이 심해져 개인의원을 방문하여 초음파 소견상 골반내 종양이 있음을 발견하고 1996년 3월 13일 서울대병원 산부인과를 방문하였다.

1996년 3월 14일 개인의원에서 촬영한 초음파 결과 판독상 거대 점막하 자궁근종이 강력히 의심되

어 1996년 4월1일 근종절제술을 위해 입원하였다 (Fig. 4).

입원 당시 진찰 소견은 전신 상태는 복부 통증 이외에는 양호해 보였으며 이학적 검사상 혈압은 130/80mmHg, 체온은 36.5℃, 맥박은 80회/분, 호흡수 20회/분으로서 모두 정상 범위 내에 있었으며, 두경부와 흉부 진찰시 이상 소견은 발견되지 않았고 복부진찰에서 배구공 만한 직경의 크기를 가진 덩어리가 촉지되었으며 이로 인한 호흡장애는 없었다. 배부 및 사지에서는 부종이나 기형은 없었다.

임상 검사 소견 : 입원시 혈액소 12.9mg/dl, 헤마토크릿 37.0%, 적혈구 $4.47 \times 10^6/\text{mm}^3$, 백혈구 5,100/ mm^3 , 혈소판 253,000/ mm^3 , segmented neutrophil 65.4%, Calcium 8.9mg/dl, Phosphorus 2.7mg/dl, glucose 98mg/dl, BUN/Cr 7/0.6mg/dl, Uric acid 3.3mg/dl, cholesterol 103mg/dl, total-protein 7.5g/dl, albumin 4.2g/dl, total-bilirubin 0.6mg/dl, alkaline-phosphatase 67U/L, SGOT/SGPT 30/29U/L, sodium/potassium/chloride/ CO_2 139/4.0/108/28mmol/L, VDRL/HBsAg/Anti-HBsAg/Anti-HIV는 모두 음성이었으며 PT 97.6%(INR 1.02), aPTT 26.8sec, BT 2'30"로서 정상 소견이었다.

요검사에서는 RBC >30(Gr.5)로서 미세혈뇨가 있었으며 나머지는 정상이었다. 흉부 X-ray는 좌측 4번째 늑골의 기형 이외에는 정상 소견이었으며, 심전도 검사 역시 정상 소견을 보였다.

치 료 : 수술은 1996년 4월2일 좌측 난소 절제술 및 우측 난소 부분 절제술과 대망 부분 절제술을

Fig. 4. Trans-abdominal ultrasonography of huge pelvic mass. It seems like a huge submucosal myoma.

시행하였다.

수술 소견 : 복수는 장액성으로 소량이었고, 자궁의 크기는 정상이었다. 좌측 난소는 직경이 약 20cm 가량의 울퉁불퉁한 모양이었으며, 고형성과 낭성이 혼합된 모습으로서 표면은 질은 감청색으로 출혈성 소견을 보였다. 우측 난소는 크기가 약간 증가되어 보였으나 특별한 이상 소견은 보이지 않았다.

다수의 전이성 결절로 보이는 직경 2cm 이하의 결절이 대망과 소장의 표면에 보였다. 좌측 난소의 종피의 크기가 매우 커서 일단은 종피 내용물을 약 5L 정도 천자 흡인한 후 좌측 난소 절제술을 시행하였고 수술중 조직 냉동표본 검사상 악성으로 나타나 반대쪽 난소를 부분절제하였다.

병리학적 소견

1) 육안적 소견 : 좌측 난소종양의 크기는 $15 \times 13 \times 10$ cm 크기로 절단면을 관찰 하였을 때 옅은 노란빛 배경으로 중앙에 부분적으로 출혈 및 괴사가 관찰되어지고 약간 점액성인 곳이 관찰되며 대부분 섬유성 조직으로 종피는 부드러우며 잘게 부서졌다. 소엽(lobule)을 형성하고 종피의 피막은 전반적으로 매끈하나 부분적으로 불규칙하다. 부분 절제한 우측 난소는 $2 \times 1 \times 0.5$ cm 크기로 별 특이한 소견은 발견되지 않았다. 부분절제한 대망조직은 $4 \times 3 \times 1$ cm 크기로 딱딱하게 만져지는 종피는 없었다(Fig. 5).

2) 현미경적 소견 : 매우 분화가 나쁜 소세포암으로 Juvenile-Granulosa cell tumor와 감별진단을 요하며 광범위한 괴사와 많은 유사분열, 그리고 개개의 세포의 과염색성과 다형성 등은 난소의 원발성 소세포암의 소견에 합당하다(Fig. 6).

3) 면역병리학적 소견 : 병리학적 진단은 양측성 난소 소세포암으로 Vimentin 양성, Cytokeratin(cam 5.2) 부분적 양성, EMA 양성, Synaptophysin 양성, SMA 양성, Desmin 음성, LCA 음성, L26 음성, Myoglobin 양성, S-100 음성, NSE 양성, Chromogranin 음성으로서 난소의 소세포암에 적합한 소견을 보였다.

수술 후 경과 : 수술 후 검사한 종양표지검사에서 α -FP $5(<20)$ ng/ml 이하, CEA $2.4(<2.5)$ ng/ml, CA-125 $140(2-48)$ U/ml, β -hCG 3 이하(<3)mIU/ml로 측정되었으며, 환자는 별문제 없이 지내다가 수술 후 14일째 되는 날 수술 후 보조요법으로 VIP 항암화학요법(etoposide $75\text{mg}/\text{m}^2$, ifosfamide $1.2\text{g}/\text{m}^2$, cisplatin $20\text{mg}/\text{m}^2$ 씩 5일간)을 시행받고 퇴원하였다. 1996년 5월 15일 VIP 항암화학요법 2번째 시행 받았고 CA-125 수치는 20U/ml로 하강하였다.

III. 고 찰

난소의 원발성 소세포암은 매우 드문 질환으로서 젊은 여성에 호발하며 그 경과가 매우 불량하여 생존율이 매우 낮은 질환이다. 대부분의 항암요법에 잘 듣지 않는 것으로 알려져 있어 치료법 또한 절망적인 상태에 있다.

1982년 Dickersin 등¹⁾이 처음 11예를 보고했을 때, 그 중 생존자는 3예에 불과했으며 보고 당시 생존자의 무병기간은 5년, 4년 그리고 9개월이었다. 생존자 모두는 병기가 Ia기였으며, 사망한 경우에

Fig. 5. Gross photography of small cell carcinoma of the ovary. Multilobulated ovarian mass with central hemorrhage and necrosis.

Fig. 6. Micrograph of small cell carcinoma of the ovary. Small-sized cells with mitoses, hyperchromatism and polymorphism.

서는 모두 질환이 급속히 진행하는 경과를 밝아, 대부분 진단 후 6개월 이내에 사망하였다고 하였다. 1987년 Young 등²⁾은 75예를 보고하였는데 평균 연령은 23세였으며, 67%에서 고칼슘혈증을 동반하였고 33%에서 난소 이외의 부위에 전이가 있었다고 하였다. 73예에서 한쪽 난소를 침범했으며, 난소에만 국한된 49예 중 43예에서 진단 후 12개월 이내에 사망하였다고 보고하였다.

난소의 원발성 소세포암은 그 용어에 있어서 두 가지 이유로 혼돈을 야기시켜 왔다. 첫 번째로 그동안 일부 학자들에 의하여 이 질환은 폐암중의 oat cell type처럼 신경내분비형중의 소세포암으로 생각되어져 왔었기 때문이다. 하지만 폐암이나 신경내분비형의 소세포암은 난소에서 기원하는 일이 거의 없으며, 임상적으로나 병리학적으로 다른 특성을 가지고 있다. 두 번째로 풍부한 세포질의 거대세포가 많이 보이는 경우가 있는데 이는 large cell variants로 여겨지는 수가 많았었기 때문이다.³⁾

난소의 원발성 소세포암의 임상증상으로는 대부분의 경우 일반적인 난소암의 경우와 거의 유사하며 약 2.5%에서 고칼슘증 증상을 나타낼 수 있다. 혈중 칼슘치는 약 2/3의 경우에서 증가되어 있으며, 이는 직접적인 골과의 관련성에 의한 것이 아니라 humoral hypercalcemia로 볼 수 있어 부갑상선 호르몬 이외의 tumor-derived growth factor, Leukocyte cytokines, colony-stimulating factors, Prostaglandin E 계열의 물질들이 분비되어 고칼슘혈증에 관여하는 것으로 추정되고 있다.^{4,5)}

드물게는 가족성 또는 유전성으로 나타나며 이

경우에는 거의 모두가 양측성 난소암으로 나타난다.⁶⁾ 이 질환의 병기분포를 살펴보면 약 반수에서 I기이며, 5%에서 II기, 43%에서 III기, 그리고 IV기는 1% 정도에서 나타난다고 보고된 바 있다.³⁾

병리학적 소견으로는 육안적으로 볼 때 주로 부드러운 고형성으로 피사나 출혈을 동반하는 경우가 많고 종양의 크기는 그 직경이 6-26cm 정도로 다양할 수 있다. 특징적인 현미경적 소견으로는 세포질이 거의 보이지 않는 단일한 구조와 크기를 가진 소세포들로 이루어져 있으며, 때때로 세포질이 풍부한 거대세포가 상피형으로 follicle like space를 형성하는 경우가 있다.

이는 adult나 juvenile type의 granulosa cell tumor나 primitive germ cell tumor, 폐암의 소세포암 그리고 임파종 등과 감별을 요하게 된다. 전자현미경적 소견으로는 확장된 풍부한 endoplasmic reticulum을 가진 세포질을 볼 수 있으며, 신경내분비형 소세포암의 특징적 소견인 dense core granule은 거의 보이지 않는다.^{7,8)} Flow cytometry에서는 diploid DNA pattern을 보인다.⁹⁾

치료는 수술적 제거와 수술 후의 보조적 치료가 필요하지만 지금까지 보고된 여러 경우를 통해 매우 다양한 방법이 시도되어 왔으나 최적의 치료법을 찾아내지 못하고 있는 실정이다. 지금까지 보고된 예를 보면 1993년 Benrubi 등¹⁰⁾은 우측 난소 종양으로 우측 난소 절제술을 시행한 후, 보조요법으로 1일째 cytoxan 500mg/m², adriamycin 50mg/m², cisplatin 50mg/m²을, 22일째 vincristine 1.4mg/m², cytoxan 1000mg/m²을, 22일부터 24일까지 eto-

poside 80mg/m²을 사용하고 42일을 1 cycle로 하여 4 cycle을 시행한 뒤, 2nd look operation을 시행하여 전자궁절제술과 좌측 자궁부속기 절제술, 대장절제술, 충수절제술, 골반내 임파절 제거술 등을 실시하여 암세포를 발견하지 못했으며 이후 전 복부 방사선 치료를 예방적으로 실시하였고, 추적관찰 48개월 동안 재발이 없었던 경우를 발표하였다.

1995년 Reed 등¹¹⁾은 좌측 난소 종양으로 전자궁절제술, 양측 자궁부속기 제거술, 대동맥 임파절 제거술을 시행하고 보조요법으로 항암화학요법을 3 cycle 시행하였으며 1 cycle과 3 cycle은 cisplatin 150mg 한 번과 etoposide 150mg씩을 3일간 사용하였고 2 cycle에서는 cisplatin 30mg씩 5일간, etoposide 150mg씩 5일간 사용하였으며 bleomycin을 일주일에 한 번씩 30mg을 사용한 뒤 4 cycle째는 항암제제의 독성으로 인해, 시행하지 못하고 이 후 5년간 재발의 증거없이 지내는 경우를 발표한 바 있다.

생존율은 병기 Ia기인 경우 13년 추적 관찰중 33%였으며 평균 생존기간은 약 5.7년 정도로 보고된 바 있다. 그 이상의 진행된 병기에서는 수술과 항암화학요법 및 방사선 치료의 여러 조합에도 불구하고 생존의 경우가 거의 없는 것으로 알려져 있다.

병기 Ia기 환자에서 예후가 좋을 것으로 생각할 수 있는 인자로는 나이가 30세 이상이거나, 수술 전 혈중 칼슘치가 정상인 경우, 종양의 크기가 직경 10cm 이하이거나, 거대세포가 존재하지 않는 경우, 수술 후 보조적 방사선 치료를 받은 경우, 그리고 수술시 양측 난소 절제를 받은 경우 등을 생각할 수 있다.⁶⁾

난소의 원발성 소세포암 환자의 추적관찰로는 혈중 칼슘치를 들 수 있으며, 이는 혈중 칼슘치가 병의 경과와 상관관계가 있고, 수술 전 혈중 칼슘치가 높은 경우 성공적 치료 후에 칼슘치가 정상으로 되고 재발과 함께 다시 상승하기 때문이다.¹²⁾ 그 이외의 종양표지물질로는 특별히 도움이 되는 것으로 알려진 바는 없다.

본 증례의 두 가지 경우를 살펴보면 모두 고칼슘혈증을 동반하지는 않았으나 양측성 난소를 다 침범한 경우였다. 증례 1에서는 입원 당시부터 환자의 전신상태가 매우 불량하였고 원격전이까지 있었던 경우로 진단 후 1개월 이내에 사망하였으며, 증례 2에서는 난소 이외의 부위로의 전이는 없었고, 진단

후 현재까지 3개월 이상 생존해 있으며 수술 후 항암화학요법(VIP chemotherapy)을 2회 시행받았고, 앞으로 서너 차례 더 시행할 예정이며 현재 종양표지검사상 CA-125가 현저히 낮아지고 있어 치료에 반응이 있다고 여겨지나 더 오랜 기간의 추적관찰이 필요하리라 생각된다.

IV. 결 론

저자들은 서울대학교병원 산부인과에서 수술 후 병리조직학적으로 확진된 난소의 원발성 소세포암 2예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

- References -

1. Dikersin GR, Kline IW : Small Cell Carcinoma of the Ovary with Hypercalcemia. Cancer 1982; 49:188-197.
2. Young RH, Dikersin GR, et al. : Small cell carcinoma of the ovary, An analysis of 75 cases of a distinctive ovarian tumor commonly associated with hypercalcemia. Lab Invest 1987;56:89A.
3. Young RH, Oliva E, Scully RE : Editorial, Small cell carcinoma of the hypercalcemic type. Gynecol Oncol 1995;57:7-8.
4. Thomas M, et al. : Ultrastructural analysis of small cell carcinoma of the ovary, Am J Clin Pathol 1988;90:523-529.
5. James T, et al. : Ultrastructural analysis of small cell carcinoma of the ovary. Am J Clin Pathol 1988;90:523-529.
6. 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.
7. McMahon JT, Hart WR : Ultrastructural analysis of small cell carcinomas of the ovary. Am J Clin Pathol 1988;90:523-529.
8. Dickersin GR, Scully RE : An update of the electron microscopy of small cell carcinoma of the

- ovary with hypercalcemia. Ultrastruct Pathol 1993; 17:411-422.
 9. Eichhorn JH, Beil DA Young RH, et al. : DNA content and proliferative activity in ovarian small cell carcinoma of the hypercalcemic type. Am J Clin Pathol 1992;98:579-586.
 10. Benrubi GI, Pitel P, Lammert N : Small cell carcinoma of the ovary with hypercalcemia. Responsive to sequencing chemotherapy. Southern Medical Journal 1993;86:247-248.
 11. Reed WC : Case report, Small cell carcinoma of the ovary with hypercalcemia : Report of a case of survival without recurrence 5 years after surgery and chemotherapy. Gynecol Oncol 1995;56:452-455.
 12. Malfetano JH, Degnan E, et al. : Para-endocrine hypercalcemia and ovarian small cell carcinoma. NY State J Med 1990;90:206-207.
-