

2006年2月
碩士學位論文
폐외소세포암의
임상적
고찰

2006年 2月
碩士學位論文

폐외소세포암의 임상적 고찰

朝鮮大學校 大學院

醫學科

宣吉洪

폐외소세포암의 임상적 고찰

Clinical study in extrapulmonary small cell carcinoma

2006 2月 日

朝鮮大學校 大學院

醫學科

宣吉洪

폐외소세포암의 임상적 고찰

指導教授 박 치 영

이 論文을 醫學碩士學位 申請 論文으로 提出함

2005 10月 日

朝鮮大學校 大學院

醫學科

宣吉洪

宣吉洪의 碩士學位 論文을 認准함

委員長 朝鮮大學校 教授 김 현 리 印

委員 朝鮮大學校 教授 정 춘 해 印

委員 朝鮮大學校 教授 박 치 영 印

2005 11月 日

朝 鮮 大 學 校 大 學 院

目 次

表 目 次 2

圖 目 次 3

ABSTRACT 4

I. 序 論 6

II. 研究對象 吳 方法 7

III. 結 果 9

IV. 考 察 11

V. 要約 吳 結論 15

參 考 文 獻 22

表 目 次

Table 1. Clinicopathological characteristics and clinical course · · · · · **18**

表 目 次

Figure 1. Survival probability, kaplan-meier plots 19

Figure 2. Survival probability, depending on localized versus extended stage
versus undetermined 20

Figure 3. Survival probability, depending on treatment versus supportive
care 21

ABSTRACT

Clinical study in extrapulmonary small cell carcinoma

Sun Gil Hong

Adviser : Prof. Park Chi Young , M.D, Ph.D.

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

Background : Small cell carcinoma(SCC) was first described in the lung and represents 20-25% of all bronchogenic carcinoma. On the other hand, extrapulmonary small cell carcinoma(EPSCC) is a relatively rare disease, encompassing 2.5-4% of all SCC. This study aimed to review the clinical features, therapy and natural course of patients with EPSCC in single-institution series.

Methods : We retrospectively reviewed the medical records of patients with SCC between December 2002 and August 2005. Study eligibility required that patients had pathologically proven SCC in sites other than lung and normal radiological findings of the chest and normal sputum cytology or negative bronchoscopic findings.

Result : Eight patients with EPSCC were identified and primary sites were

various: Esophagus 4 cases(50%), kidney 1 case, thymus 1 case, stomach 1 case, unknown primary supraclavicular lymph node 1 case. The 4 patients were classified as limited disease(LD) and 2 patients were as extended disease(ED) at initial staging work-up. But 2 patients were undetermined. The 3 patients with LD EPSCC were treated with operation and adjuvant chemotherapy or chemotherapy and radiotherapy and one received only supportive care. They showed a favorable clinical course, with a median time to failure of 15 months and a median overall survival of 23 months. ED EPSCC and undetermined group received only supportive care. They had aggressive clinical course, with a median overall survival of 3 months.

Conclusions : EPSCC was identified in various sites, with the most common primary site being the esophagus. It was predominantly occurred in old patients and male and associated smoking likely small cell lung cancer. EPSCC is a relatively rare disease that mimics small cell lung carcinoma in its response to treatment and survival patterns, it would appear advisable to follow similar treatment guidelines. LD EPSCC patients received treatment(chemotherapy, operation, radiation therapy) and a significant survival benefit was noted, but the responses recurred within short terms. EPSCC is usually a fatal disease, median overall survival 18 months.

Key Words : extrapulmonary, small cell carcinoma, chemotherapy

I. 서론

소세포암은 폐에서 처음으로 기술되었고¹⁾ 가장 흔한 발생부위는 폐로 알려져 있으며 전체 폐암의 20-25%를 차지한다.²⁾ 반면에 폐외소세포암은 상대적으로 매우 드문 질환으로 모든 소세포암의 2.5-4%를 차지한다.^{3,4)} 폐외소세포암의 원발부위로 는 두경부, 흉선, 췌장, 자궁경부, 전립선, 식도, 신장, 방광, 난소 등 다양하게 보고 되고 있다.⁵⁻⁹⁾

폐외소세포암의 임상경과는 일반적으로 빠르게 악화되어 쉽게 다른 장기로 전이를 하고 자주 재발하는 경향을 보이고 있다.³⁾ 폐소세포암과 비슷하게 치료의 반응과 생존율을 보여 폐소세포암과 유사하게 항암약물 치료를 하고 있는 실정이다. 일반적으로 광범위 병기의 폐외소세포암은 원발부위에 상관없이 초기치료로 항암약물 치료를 한다.^{3,5,10)} Ibrahim등¹⁰⁾나 Lo등¹¹⁾에 의하면 폐소세포암의 일차치료제인 etoposide와 cisplatin 병합요법을 사용하여 69%의 반응율을 보였다고 한다. 제한적 병변에서 항암약물 치료와 더불어서 수술적 처치와 방사선 치료가 보조적으로 있으나 아직까지 저자들마다 치료 성과가 달라 논란의 여지가 있다.¹¹⁻¹³⁾ 광범위 병변에서 방사선 치료가 생존율의 유의한 증가가 있었다는 보고가 있으나 이에 대한 연구가 더 이루어 질 필요가 있다.¹⁴⁾

폐외소세포암에 매우 드문 질환으로 현재까지도 임상적인 특징, 효과적인 치료법, 자연경과가 완전히 밝혀지지 않은 상태로 있다. 본 연구의 목적은 단일기관에서 진단된 폐외소세포암의 임상적 특징, 치료와 자연경과를 재검토하는데 목표를 두었다.

II. 대상과 방법

1. 연구 대상

조선대학교 부속병원에서 2002년 12월부터 2005년 8월 사이에 소세포암을 진단 받은 환자의 의무기록을 검토하였다. 총 66명의 환자가 소세포암으로 진단받았고 그 중 폐외소세포암은 8명으로 확인되었다. 폐외소세포암은 흉부 단순 및 전산화단층 촬영, 객담세포 검사, 기관지경 검사상 병변이 폐를 침범하지 않은 상태에서 조직학적 생검상 소세포암으로 증명된 경우로 하였다.

2. 병기

소세포암의 병기는 폐소세포암이나 폐외소세포암이 모두 동일하여, 크게 제한적 병변과 광범위 병변으로 분류한다. 제한적 병변은 임파적 침범에 관계 없이 한군데의 해부학적 부위에 국한된 경우로 방사선 치료시 한 영역에 포함되어야 하고 광범위 병변은 한군데의 해부학적 부위를 넘어 혈행성으로 간, 비장, 골수 등으로 퍼진 경우이다. 병기를 알기 위하여 폐외소세포암의 경우 기관지경 검사를 포함한 객담 세포진단, 흉부 및 복부 단순촬영을 필수적이고 골 주사 촬영, 두경부 단순 촬영, 위 및 대장내시경 검사, 그리고 골반내 진찰등이 일부 필요한 경우 시행하였다.

3. 자료 수집 및 통계

폐외소세포암 환자 8명에 대한 의무기록을 수집하여 통계적 특징, 과거력, 전신 상태정도(ECOG performance status), 원발병소, 병기, 치료 양식 및 생존율에 대한 임상자료를 모았다. 환자의 추적관찰은 병원 방문시 이루어지거나 전화 인터뷰를

통해 이루어 졌다. 임상적 반응은 World health Organization criteria(WHO)의 분류에 따라 완전반응(complete response), 부분반응(partial response), 불변(stable disease), 진행(progressive disease)으로 나누었다.¹⁵⁾ time to failure는 치료시작일 부터 병이 진행하거나 사망일로 측정하였다. overall survival의 통계적 분석은 SPSS version 11.0 으로 kaplan-meier method로 측정하였다.

III. 결과

1. 통계적 특징

총 환자 8명중 6명이 남자이고 2명이 여자였으며 평균나이는 63세(범위 52-78세)였다. 총 8명의 환자중 6명이 흡연 기왕력이 있었다. 과거력상 2명이 고혈압이 있어 혈압약을 복용중이 었고 3명은 당뇨가 있었으나 1명만 약물적 치료를 시행중이었다. 진단 당시 전신상태정도(ECOG performance status)는 8명중 6명인 75%가 2 이하로 양호한 소견을 보였다. 임상 증상으로 식도에 원발부위가 발견된 4례중 2명에서만 국소적인 증상으로 목안의 이물감을 가졌었고 신장에서 소세포암이 관찰되었던 환자는 혈뇨가 관찰되었다. 흉선에서 소세포암이 관찰되었던 환자는 부종양증인 항이노호르몬 분비 이상 증후군이 발병하였으나 대부분 식욕부진, 체중감소, 전신쇠약감 등의 비특이적인 전신적인 증상을 보였다.

2. 원발병소와 병기

본 연구에서 식도가 전체 폐외소세포암 환자의 50%(4례)로 가장 많은 원발병소를 보였으며 그 외 흉선, 신장, 위가 1례씩 있었으며 췌골상부 림프절에서 소세포암이 발견되었으나 원발 병소를 발견 못한 경우가 1례가 관찰되었다. 4명의 환자는 제한적 병기를 보였으며 2명은 광범위 병기를 보였지만 나머지 위내시경으로 식도에서 소세포암이 조직학적으로 진단받은 2명은 더 이상의 초기 병기 결정을 위한 검사를 시행하지 않은 채 보전적 치료만을 받길 위하여 더 이상의 병기는 결정할 수 없었다.

3. 치료와 결과

제한적 병기의 폐외소세포암 환자는 4명이었다. 한명은 수술적 절제 (nephrectomy) 후 보조항암약물 치료(etoposide/cisplatin + irinotecan/cisplatin)를 하였으며 한명은 수술적 절제(subtotal gastrectomy) 후 보조항암 약물 치료(etoposide/cisplatin + belotecan)를 시행한 후 방사선치료를 하였고 한명은 항암약물치료(etoposide/cisplatin) 후 방사선치료를 하였고 나머지 한명은 보전적 치료만 시행하였다. 제한적 병기의 폐외소세포암 환자들은 양호한 임상 경과를 보였으며 평균 time to failure는 15개월 이었고 평균 overall survival은 23개월 이었다. 하지만 광범위 병기의 폐외소세포암 환자와 병기를 분류할 수 없던 환자에 대해서는 항암치료 등의 적극적 치료는 시행하지 않고 보존적 치료만 시행하였다. 그들의 임상경과는 빠르게 악화되었으며 평균 overall survival은 3개월 이었다.

IV. 고찰

폐외소세포암은 mediastinal glands에서 처음으로 보고¹⁶⁾된 이래 현재까지 신체의 거의 모든 장소에서 발견되고 있다.³⁾ 폐외소세포암의 호발장기에 대하여 여러 보고가 있어 왔는데, 그 중 Levenson등⁴⁾은 식도에서, Ibarhim 등¹⁰⁾은 피부에서 Remick등³⁾은 대장에서 가장 호발 하였다고 하였으며 본 연구에서는 식도에서 가장 호발하였다.

원발성 식도 소세포암의 경우 여자가 많았다는 보고¹⁸⁾도 있으나 대개는 남자에서 호발하며¹⁹⁾, 나이는 50-70대에서 빈발하여 평균 연령은 64.5세로 알려져 있다.¹⁸⁻¹⁹⁾ 본 연구에서도 4례 모두 남자에서 발생하였고 연령분포는 53-68세에서 발생하였고 평균 연령은 64세를 보여 고령의 남자에서 호발하는 것으로 생각된다. 흡연과의 관계에 대하여 Remick등³⁾은 18명의 폐외소세포암 환자 중 11명에서 흡연력이 있었고 특히 남자의 경우 10명중 8명이 흡연자이었다는 보고한 바 있었다. 본 연구에서도 폐외소세포암 환자 8명중 6명인 75%에서 흡연력을 발견할 수 있어 본 질환과 흡연과는 밀접한 관련이 있을 것으로 추측되었다.

임상적 소견은 침범된 장기에서 직접적으로 발현되는 국소증상과 암세포로부터 분비되는 단백질 및 호르몬 등에 의한 것으로 생각되는 부종양증후군에서 유래되어 발생한 전신적 증상으로 분류할 수 있다. 국소증상은 암세포가 포함된 장기에 따라 결정된다. 전신증상은 당뇨와 Cushing 증후군 등의 이소성 호르몬의 분비에 의한 내분비 증상, 아급성 소뇌퇴화, Eaton-Lambert 증후군, 피부근염등의 신경학적 증상, 혈액의 과다 응고로 나타나는 유주성 혈전성 정맥염, 범발성 혈관내 응고 장애, 비세균성 혈전성 정맥염, 그리고 급성 신증, 극세포증, 단백질 소실성 장질환

등의 매우 다양한 양상으로 나타난다. 본 연구에서 임상 증상으로 식도에 원발부위가 발견된 4례 중 2명에서만 국소적인 증상으로 목안의 이물감을 가졌었고 신장에서 소세포암이 관찰되었던 환자는 혈뇨가 관찰되었다. 흉선에서 소세포암이 관찰되었던 환자는 부종양증후군인 항이노호르몬 분비 이상 증후군이 발병하였으나 대부분 식욕부진, 체중감소, 전신쇠약감 등의 비특이적인 전신적인 증상을 보였다.

소세포암의 진단은 조직학적 생검소견에 의한다. 즉, 과염색되는 핵을 지니며 세포질이 매우 적은 난원형의 둥근 세포들이 소(nest)를 이루고 있으며 분열상태의 세포들이 많고 작은 괴사성 병소가 종괴내에 보이면서 중앙세포들이 혈관주위에 모여서 가성로제트(pseudorosette)를 형성하기도 한다.¹⁾ 조직학적 생검상 소세포암만 순수하게 관찰되기도 하지만 평편세포암, 선암, 카르시노이드(carcinoid)와 같이 다른 종양과 혼합되어 관찰되어 조직 생검부위에 따라 진단이 달라질 수 있다.²⁰⁾ 일반적으로 혼합형의 폐소세포암의 치료는 비소세포폐암에 준해서 치료를 하는데 본 연구에서는 혼합형의 소세포암은 관찰할 수 없었고 순수 소세포암만 관찰되었다.

폐외소세포암의 임상경과는 일반적으로 빠르게 악화되어 쉽게 다른 장기로 전이를 하고 자주 재발하는 경향을 보이고 있다.^{3,11)} 폐소세포암과 비슷하게 치료의 반응과 생존률을 보여 폐소세포암과 유사하게 항암약물 치료를 하고 있는 실정이다. 일반적으로 광범위 병기의 폐외소세포암은 원발부위에 상관없이 초기치료로 항암약물 치료를 한다.^{3,5,10)} Ibrahim등¹⁰⁾나 Lo등¹¹⁾에 의하면 폐소세포암의 일차치료제인 etoposide와 cisplatin(EP) 병합요법을 사용하여 69%의 반응율을 보였다고 한다. 제한적 병변에서 항암약물 치료와 더불어서 수술적 처치와 방사선 치료가 보조적으로 있으나 아직까지 저자들마다 치료 성과가 달라 논란의 여지가 있다.¹¹⁻¹³⁾ 광범위

병변에서 방사선 치료가 생존율의 유의한 증가가 있었다는 보고가 있으나 이에 대한 연구가 더 이루어 질 필요가 있다.¹⁴⁾ 본 연구에서 제한적 병기를 보였던 4명의 환자 중 2명이 국소적 수술적 절제를 시행한 후 항암치료로 시행한 후 항암치료로 EP 병합요법을 시행하였다. 신장에서 원발병소가 보였던 환자는 EP 병합요법 6차까지 완료 후 23개월만에 흉통을 주소로 방문하여 시행한 검사상 전이성 소세포폐암 진단받고 irinotecan과 cisplatin 병합요법을 현재까지 시행하고 있으며 위에서 원발병소가 보였던 환자는 EP 병합요법 6차까지 완료 후 7개월만에 복벽으로 전이가 되어 belotecan 단독요법을 6차까지 시행 후 보존적인 방사선 치료까지 시행하였으나 병이 진행되어 이후 보존적인 치료만 받다가 23개월만에 사망하였다. 식도에서 원발병소가 발견된 제한적 병기를 보인 1례는 수술적 처치는 시행하지 않고 항암치료로 EP 병합요법을 시행한 후 컴퓨터 단층촬영 및 내시경적 조직검사상 암세포를 발견할 수 없는 완전관해 상태로 있고 현재 방사선치료하면서 추적 관찰 중에 있다. 쇄골상부의 림프절에서 소세포암 진단받고 흉부 전산화 단층 촬영 및 세포객담 검사에 음성소견 보여 폐외소세포암 및 초기 병기결정 검사상 음성소견을 보여 제한적 병기로 결정한 1례에 대해서는 보존적 치료만 시행중이며 현재까지 외래에서 추적 관찰중에 있다.

폐외소세포암은 폐소세포암과 유사하게 매우 생존률이 불량하여 제한적 병기에서 치료받지 않은 경우는 평균 생존률이 12주이며 치료받은 경우는 12-20개월이고 광범위 병기에서 치료받지 않는 경우는 5주이며 치료받는 경우에는 7-11개월을 보인다.¹⁷⁾ 본 연구에서도 다른 연구의 보고들^{3,12,17)}과 비슷하게 전체 평균 생존율은 18개월이었으며 (figure 1) 제한적 병기에서 치료받는 군에서 평균 생존율이 23개월을 보였고 광범위 병기 및 구별할 수 없던 병기를 보이고 치료받지 않은 군에서

평균생존율이 3개월을 보였다. 그러나 단기간에 재발을 하여 Time to failure는 15개월을 보였다. 전체 평균 생존률은 18개월 이었고 제한적 병기가 광범위 병기나 병기를 구별할 수 없었던 환자에 비해 생존률(*figure 2*, $p=0.025$)이 통계적으로 유의할 정도로 길었고 항암치료등의 치료받은 군이 보존적 치료를 받은 군에 비해 의미있는 생존률(*figure 3*, $p=0.040$)의 향상을 보였다.

본 연구는 단일기관의 소규모 연구이지만 폐외소세포암의 제한적 병기에서 수술적 처치 및 항암화학 요법은 생존률의 향상을 보였으나 쉽게 다른 장기로 전이가 되거나 재발하는 매우 치명적인 질환임을 확인 할 수 있었다. 하지만 신장에 침범한 소세포암 1례에서 상대적으로 매우 긴 23개월이라는 Time to failure가 관찰되어 소세포암의 주 치료인 항암화학 요법 외에 적극적인 수술적 절제가 필요할 것으로 판단되며 이에 대한 연구가 필요할 것으로 판단된다.

V. 요약

연구배경 : 소세포암은 폐에서 처음으로 기술되었고 가장 흔한 발생부위는 폐로 알려져 있으며 전체 폐암의 20-25%를 차지한다. 반면에 폐외소세포암은 상대적으로 매우 드문 질환으로 모든 소세포암의 2.5-4%를 차지한다. 본 연구의 목적은 단일 기관에서 진단된 폐외소세포암의 임상적 특징, 치료와 자연경과를 재검토하는데 목표를 두었다.

방법 : 조선대학교 부속병원에서 2002년 12월부터 2005년 8월 사이에 소세포암을 진단받은 환자의 의무기록을 검토하였다. 총 66명의 환자가 소세포암으로 진단 받았고 그 중 폐외소세포암은 8명으로 확인되었다. 폐외소세포암은 흉부 단순 및 전산화단층 촬영, 객담세포 검사, 기관지경 검사상 병변이 폐를 침범하지 않은 상태에서 조직학적 생검상 소세포암으로 증명된 경우로 하였다.

결과 : 본 연구에서 식도가 전체 폐외소세포암 환자의 50%(4례)로 가장 많은 원발병소를 보였으며 그 외 흉선, 신장, 위가 1례씩 있었으며 쇄골상부 림프절에서 소세포암이 발견되었으나 원발 병소를 발견 못한 경우가 1례가 관찰되었다. 4명의 환자는 제한적 병기를 보였으며 2명은 광범위 병기를 보였지만 나머지 위내시경으로 식도에서 소세포암이 조직학적으로 진단받은 2명은 더 이상의 초기 병기 결정을 위한 검사를 시행하지 않은 채 보전적 치료만을 받길 원하여 더 이상의 병기는 결정할 수 없었다.

제한적 병기의 폐외소세포암 환자는 4명이었다. 한명은 수술적 절제

(nephrectomy) 후 보조항암약물 치료(etoposide/cisplatin + irinotecan/cisplatin)를 하였으며 한명은 수술적 절제(subtotal gastrectomy) 후 보조항암 약물 치료(etoposide/cisplatin + irinotecan)를 시행한 후 방사선치료를 하였고 한명은 항암약물치료(etoposide/cisplatin) 후 방사선치료를 하였고 나머지 한명은 보전적 치료만 시행하였다. 제한적 병기의 폐외소세포암 환자들은 양호한 임상 경과를 보였으며 평균 Time to failure는 15개월 이었고 평균 Overall survival은 23개월 이었다. 하지만 광범위 병기의 폐외소세포암 환자와 병기를 분류할 수 없던 환자에 대해서는 항암치료 등의 적극적 치료는 시행하지 않고 보존적 치료만 시행하였다. 그들의 임상경과는 빠르게 악화되었으며 평균 Overall survival은 3개월 이었다.

결론 : 본 연구에서 폐외소세포암은 다양한 장기에서 발견될 수 있으나 가장 흔한 곳은 식도였다. 소세포폐암과 유사하게 고령, 남성 및 흡연과 관련을 보였었다. 제한적 병기에서 수술적 처치 및 항암화학요법은 생존률의 향상을 보였으나 쉽게 다른 장기로 전이가 되거나 재발하는 매우 치명적인 질환임을 확인 할 수 있었다. 전체 평균 생존률은 18개월 이었고 제한적 병기가 광범위 병기나 병기를 구별할 수 없었던 환자에 비해 생존률(*figure 2, p=0.025*)이 통계적으로 유의할 정도로 길었고 항암치료등의 치료받은 군이 보존적 치료를 받은 군에 비해 의미있는 생존률(*figure 3, p=0.040*)의 향상을 보였다.

본 연구는 단일기관의 상대적으로 적은 수의 소규모 연구이지만 폐외소세포암의 제한적 병기에서 수술적 처치 및 항암화학요법은 생존률의 향상을 보였고 쉽게 다른 장기로 전이가 되거나 재발하는 매우 치명적인 질환임을 확인 할 수 있었다. 하지만 신장에 침범한 소세포암 1례에서 상대적으로 매우 긴 23개월이라는 Time to

failure가 관찰되어 소세포암의 주 치료인 항암화학 요법 외에 적극적인 수술적 절제가 필요할 것으로 판단되며 이에 대한 연구가 필요할 것으로 판단된다.

Table 1. Clinicopathological characteristics and clinical course

나이	성별	흡연력	PS	원발병소	병기	치료	반응	SOF	TTF(m)	Status	OS(m)
62	M	Yes	3	Esophagus	U	Supportive care	-		-	Died of disease	1
65	M	Yes	1	Esophagus	ED	Supportive care	-		-	Died of disease	18
68	M	Yes	3	Esophagus	U	Supportive care	-		-	Died of disease	1
53	M	No	1	Esophagus	LD	EP#6+RTx	CR		-	No evidence of disease	6
67	F	No	2	Thymus	ED	Supportive care	-		-	Died of disease	3
52	F	Yes	1	Kidney	LD	OP+EP#6+IP	-	Lung	23	Alive with disease	30
59	M	Yes	1	Stomach	LD	OP+EP#6+ C#6+RTx	-	Abdomen wall	7	Died of disease	23
78	M	Yes	2	MUO	LD	Supportive care	-		-	Alive with disease	6

C, belotecan; CR, complete response; ED, extensive disease; EP, etoposide/cisplatin; F, female; IP, Irinotecan/cisplatin; LD, limited disease; M, male; m, months; MUO, metastasis unknown origin; OP, operation; OS, overall survival; PD, progressive disease; PS, ECOG performance status; RTx, radiotherapy; SOF, site of failure; TTF, time to failure; U, undetermined;

Figure 1. Survival probability, kaplan-meier plots

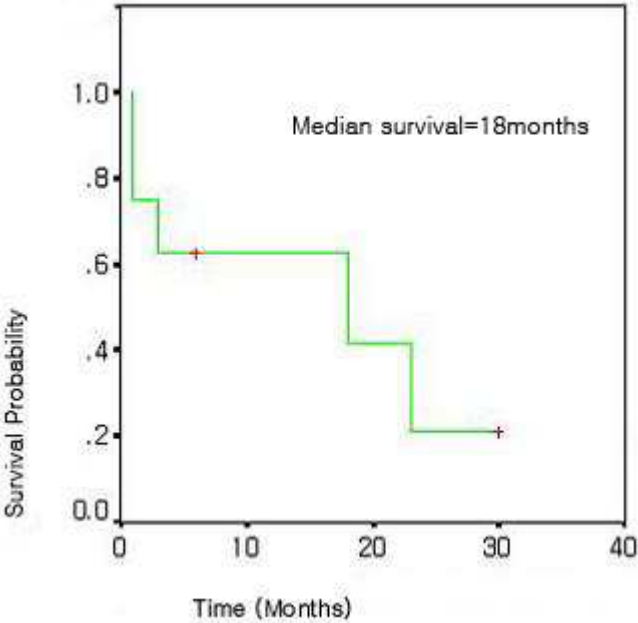


Figure 2. Survival probability, depending on localized versus extensive stage versus undetermined

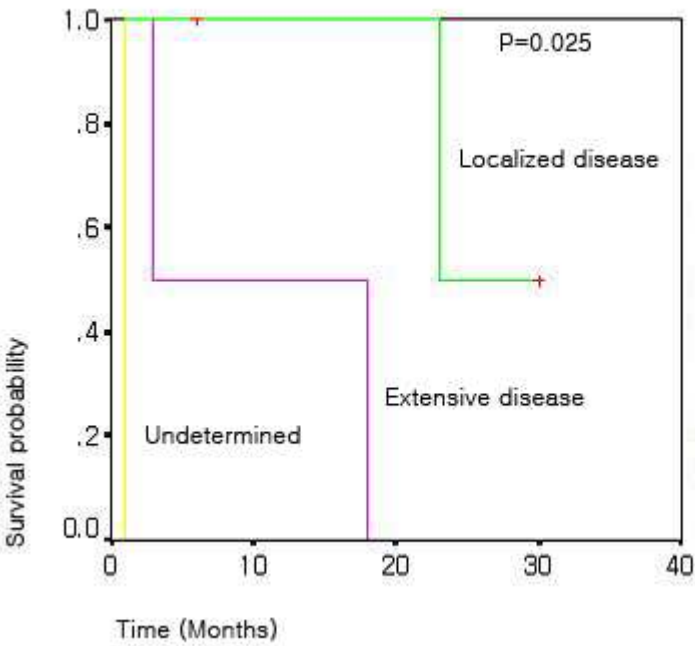
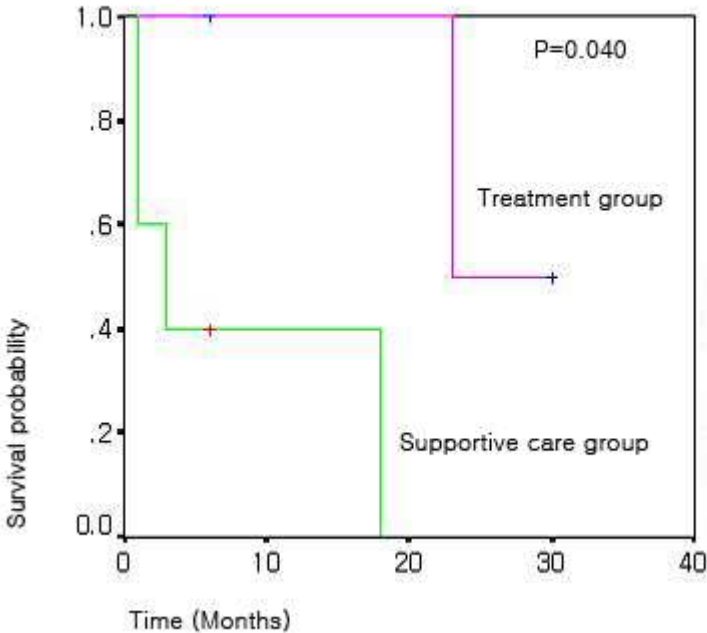


Figure 3. Survival probability, depending on treatment versus supportive care



참고문헌

1. Barnard WG. The nature of the 'oat-celled sarcoma' of the mediastinum. J Pathol Bacteriol 29: 241-4, 1926
2. Morgan LC, Grayson D, Peters HE, Clarke CW, Peters MJ. Lung cancer in new South Wales: current trends and the influence of age and sex. Med J Aust 172: 578-82, 2000
3. Remick SC, Ruckdeschel JC. Extrapulmonary and pulmonary small-cell carcinoma: tumor biology,therapy outcome.med Pediatr Oncol 20: 89-99, 1992
4. Levenson RM Jr, Ihde DC, Matthews MJ, Cohen MH, Gazdar AF, Bunn PA Jr, et al. Small cell carcinoma presenting as an extrapulmonary neoplasm: sites of origin and response to chemotherapy. J Natl Cancer Inst 67: 607-12, 1981
5. Sengoz M, Abacioglu U, Salepci T, Eren F, Yumuk F, Turhal S. Extrapulmonary small cell carcinoma: multimodality treatment results. Tumor 89: 274-7, 2003
6. Shamelian SO, Nortier JW. Extrapulmonary small cell carcinoma: report of three cases and update of therapy and prognosis. Neth J Med 56: 51-5, 2000
7. Majhail NS, Elson P, Bukowski RM. Therapy and outcome of small cell carcinoma of the kidney: report of two cases and a systemic review of the literature. Cancer 97: 1436-41, 2003
8. Noguchi T, Takeno S, Kato T, Wada S, Uchida Y, Kashima K, et al. Small cell carcinoma of the esophagus: clinicopathological and immunohistochemical analysis of the esophagus of six cases. Dis esophagus 16: 252-8, 2003

9. Chaudhary UB, Taksey JD, Johnson RD, Lewin DN, Small cell cancers and an unusual reaction to chemotherapy: case 3. small cell carcinoma of the stomach. *J clin Oncol* 21: 2441-2, 2003
10. Ibrahim NBN, Briggs JC, Corbishley CM; Extrapulmonary oat cell carcinoma. *cancer* 54: 1645, 1984
11. Lo Re G, Canzonieri V, Veronesi A, Dal Bo V, Barzan L, Zancanaro C, et al. Extrapulmonary small cell carcinoma: a single-institution experience and review of the literature. *Ann Oncol* 5: 909-13, 1994
12. Navneet S, Paul Elson, Ronald M: therapy and outcome of small cell carcinoma of the kidney. *American cancer society* 1436-1441, 2003
13. Francesc Casas, Ferran Ferrer, Blanca Farrus, Joan Casals: Primary small cell carcinoma of esophagus. *American cancer society* 80(6): 1366-72, 1997
14. Elias AD, Skarin AT, Richardson P, Ibrahim J, McCauley M, et al: dose-intensive therapy for extensive-stage small cell lung cancer and extrapulmonary small cell carcinoma; long-term outcome. *Biol blood marrow transplant* 8(6): 326-33, 2002
15. WHO. The World health Organization histological typing of lung tumors. *Am J clin Pathol* 7: 123-36, 1982
16. Duquid JB, Kennedy AM, Oat-cell tumors of mediastinal glands. *J Pathol Bacteriol* 33: 93-9, 1930
17. Ihde DC, Pass HI, Glatstein E. Small cell lung cancer. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *cancer: principles and practice of oncology*, 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers 911-949, 1997

18. Doherty MA, McIntyre M, Arnott SJ: Oat cell carcinoma of the esophagus: A report of six British patients with a review of literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10: 147, 1984
19. Sabnathan S, Graham GP, Salama FD: Primary oat cell carcinoma of the esophagus. *Thorax* 41: 318, 1986
20. Briggs JC, Ibrahim NBN: Oat cell carcinoma of the esophagus: A clinicopathological study of 23 cases. *Histopathol* 7: 261, 1983