

다발성 원발성 악성종양

영남대학교 의과대학 외과학교실

이수정 · 정연웅 · 김홍진 · 서보양 · 권광보

서 론

다발성 원발성 악성 종양이란 한 환자에서 2개 이상의 원발성 암종이 발생하는 경우를 말하며 진단 방법 및 치료 방법의 개선으로 인한 수명 연장 등으로 인해 국내외에서 빈도가 점차 증가하고 있는 실정이다.

1889년 Billroth¹⁾가 최초로 다발성 원발성 악성 종양을 보고한 이래 많은 학자들이 중복암에 대한 체계적인 보고를 하여 점차 이에 대한 관심이 높아지게 되었다. 최근 저자들은 1987년부터 1988년까지 만 2년간 영남 의대 부속 병원 외과에서 수술 및 병리 조직학적으로 확진된 다발성 원발성 악성 종양 6예를 경험하였기에 이를 연령, 발생 빈도, 호발 장기, 유발 인자, 가족력 등을 분석함으로써 외과의에게 다발성 원발성 악성 종양에 대한 관심을 고조시키고자 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대 상

1987년부터 1988년까지 2년간 영남의대 부속병원 외과에 입원하여 수술 및 생검을 통해 병리 조직학적으로 진단된 환자중에서 Moertel 분류법에 속하는 환자 6예를 대상으로 하였으며 이들 환자들의 자료는 증례보고와 table. 1과 같다.

증 례

증 례 1

- 환 자 : 이 ○ 규, 62세, 남자
- 주 소 : 상복부 동통 및 항문 출혈
- 현병력 : 5년간의 상복부 동통 및 간헐적인 항문 출혈이 있다. 1개월전부터 상기 증상이 심해졌으며 내원 당시 체중 감소나 구토는 없었음.
- 과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음
- 이학적 소견 : 영양 상태는 중등도였으며 복부에 종물은 촉진되지 않았으며 직장 수지 검사상 anal verge 4cm 상방에 직경 2cm 크기의 종물이 촉진됨.
- 검사 소견 : 위내시경 검사상 직경 2cm 크기의 궤양이 소만부에 보였으며 생검상 선암이었으며 sigmoidoscopy 생검상 직장의 선암이었다. 빈혈은 없었으며 CEA, AFP치는 정상치였으며 면역 검사상 DNCB 및 T4/T8 ratio는 1.8로 정상 범위였다.
- 수술소견 및 수술방법 : 수술은 위아전 절제술과 Miles씨 수술을 실시하였으며 조직 검사상 점막과 점막하 조직에 국한되고 주위 임파선 전이가 없는 stage I, Duke A의 조기 위암, 초기 직장암이었다.
- 임상 경과 : 현재 본원 외과에서 주기적인 경과 관찰중에 있다.

증 례 2

- 환 자 : 김 ○ 진, 63세, 남자
- 주 소 : 체중 감소

· 현병력 : 3개월에 걸쳐 10kg의 체중 감소와 20일전부터 간헐적인 설사가 있어 입원함.

· 이학적 소견 : 경도의 황달이 있었으나 빈혈은 없었으며, 복부에서 간이 우측 늑골 하부에 3cm정도로 촉지 되었다.

· 검사소견 : 간기능 검사상 GOT 103 IU/L, GPT 41 IU/L, r-GTP 95 IU/L였으며 HB_s 항원은 양성, 항체는 음성이었으며 AFP 4.18IU/mL, CEA는 9.10 ng/mL로 약간 증가되어 있었다. 위내시경 검사상 소만부에 직경 2cm 크기의 종물이 보였으며 생검상 선암으로 판명되었으며 복부 단층촬영과 초음파 촬영상 간의 병변은 없었다.

· 수술소견 : 위아전 절제술을 시행하였으며 간의 우엽에 직경 0.5cm 크기의 결절이 있어 적출술을 시행하였다.

· 임상경과 : 조직 검사상 위장의 선암 제 3기와 간세포성 암으로 진단되어 간절제술을 권유했으나 거부하고 퇴원하였음.

증례 3

· 환 자 : 이 ○ 우, 38세, 남자

· 주 소 : 좌측 측배부 동통

· 현병력 : 20일전부터 소화불량 및 좌측 측배부의 간헐적인 둔통이 있어 입원함.

· 과거력 : 2년 8개월 전 초기 위암으로 위아전 절제술을 시행하였음.

· 가족력 : 4년전 환자의 누이 동생이 위암으로 사망하였음.

· 이학적 소견 : 특이 사항 없음.

· 검사소견 : 간기능 검사상 ALP 544 IU/L, GOT 77 IU/L, GPT 53 IU/L, r-GTP 180 IU/L였으며 복부 단층 촬영상 좌측 신장의 내측 부위에 central necrosis된 직경 7cm 크기의 종물이 보였다.

· 수술소견 및 임상 경과 : 좌측 신장의 내측에 10cm×10cm 크기의 종물이 보여 좌측 신장 절제술을 실시하였으며 조직 검사상 후복강의 malignant fibrous histiocytoma(악성 조직 주종)로 진단되었으며 현재 외래에서 통원치료를 하고 있음.

증례 4

· 환 자 : 윤 ○ 현, 57세, 여자

· 주 소 : 1년동안의 항문 출혈

· 현병력 : 1년 전부터 간헐적인 항문 출혈과 동통이 있다가 2개월 전부터 동통이 심해지고 입원전 1개월동안 6kg의 체중 감소가 있어 입원함.

· 과거력 : 3년 5개월 전 우측 유방의 infiltrating ductal cancer로 근치적 유방 절제술을 하였으며 조직 검사상 TNM state 2(T2NoMo)로 진단됨.

· 가족력 : 특이 사항 없음

· 이학적 소견 : 직장 수지 검사상 anal verge 5cm 상방에 직경 6cm 크기의 종물이 촉지됨.

· 검사소견 : 빈혈은 없었으며 간기능 검사는 정상이었으며 CEA치는 0.2ng/mL로서 정상이었다. 면역 검사상 T4/T8 ratio는 0.8로 약간 감소되어 있었다. 대장 조영술상 anal verge에서 3cm 상방에 고리 모양의 협착이 있었으며 7cm 크기의 폐사된 종물이 있었다.

· 수술소견 : Miles씨 수술중 종양이 질의 후벽과 유착이 있어 자궁 절제술과 양측 난관 및 난소 절제술을 동시에 실시하였다.

· 임상경과 : 조직 검사상 Duke B였으며 환자는 현재 외래에서 항암제 치료와 면역요법 그리고 방사선 치료를 받고 있다.

증례 5

· 환 자 : 이 ○ 원, 67세, 남자

· 주 소 : 연하 곤란 및 melena

· 현병력 : 3개월 동안의 연하곤란, 상복부 동통, 빈뇨 및 변비가 있다가 5kg의 체중감소와 melena가 있어 입원함.

· 과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음

· 이학적 소견 : 약간의 빈혈이 있었으며 상복부에 압통이 있었으나 종물은 만져지지 않았다.

· 검사소견 : 칼슘치가 11.1mg/dL로 증가되어 있었으며 두골 사진상 여러개의 골다공증을 보였다. 골수 생검상 적혈구의 비후와 전기 영동법상

monoclonal gammopathy가 나타났으며 골수 흡인 검사상 다발성 골수종으로 판명되었다. 위내시경 검사와 상부 위장관 조영술상 직경 6cm 크기의 균상 종물이 위의 기저부(fundus)에 있었으며 위장과 식도의 연결 부위까지 침범하였다.

위내시경에 의한 조직 검사상 잘 분화된 선암으로 진단되었음.

· 임상경과 : 수술 적응증이 되지 않아서 보존적 치료 후 퇴원하였음.

증 례 6

· 환 자 : 이 ○ 순, 여자, 38세

· 현병력 : 1개월 전부터 좌측 유방에 2×1.5cm 크기의 종물이 촉지됨.

· 과거력 : 2년전 우측 유방에 3.0×2.5×2.0cm 크기의 infiltrating ductal carcinoma로 우측 근치적 유방 절제술을 시행하였음.

· 이학적 소견 : 좌측 유방의 상외부(UOQ)에 2×1.5cm 크기의 hard movable mass가 촉지됨.

· 검사소견 : bone scan상 4번 요추에 골격전이 가 의심되는 소견이 있었으며 CEA치는 11.7ng/ml

이었다.

면역 검사상 T4/T8의 비는 0.83이었으며 CMI 피부 검사상 무감각(anergy)이었다.

· 수술소견 : 흉근의 침범은 없었으나 액와 임파절의 전이가 있었으며 좌측 근치적 유방 절제술을 실시하였음.

· 임상경과 : 조직검사상 2×2cm 크기의 infiltrating ductal carcinoma로 액와 임파절 전이가 있는 stage III (T2N1M0)로 나왔으며 현재 외래에서 항암제 치료중임.

성 적

이들의 평균 연령은 54.2세였으며 최저 38세부터 최고 67세였다. 남자 3례, 여자 3례로 남녀비는 1 : 1이었으며 발생빈도는 0.31%였다. 동시성과 속발성의 비는 1 : 1이었으며 속발성의 경우에 2차암의 발생시기는 평균 2.7년이었다.

호발 장기는 위, 유방, 대장 순이었으며 이중 1례는 초기위암과 초기대장암이었으며 위암과 다발성 골수종을 동반한 예도 1례 있었다.

Table 1. Summary of clinical & pathological data

Case No	Age	Sex	Multiplicity of tumor	Organ involved	Pathologic Dx	Time interval
1	62	M	1 st tumor 2 nd tumor	stomach rectum	adeno Ca (EGCA) adeno Ca (Duke A)	syn
2	63	M	1 st tumor 2 nd tumor	stomach liver	adeno Ca hepatocellular Ca	syn
3	38	M	1 st tumor 2 nd tumor	stomach kidney	adeno Ca malignant fibrous histiocytoma	2.7yr
4	57	F	1 st tumor 2 nd tumor	breast rectum	intraductal Ca adeno Ca	3.4yr
5	67	M	1 st tumor 2 nd tumor	stomach bone	adeno Ca multiple myeloma	syn
6	38	F	1 st tumor 2 nd tumor	breast, Rt breast, Lt	infiltrating ductal ca infiltrating ductal ca	2yr

* Ca : carcinoma

** syn : synchronous

Table 2. Classification of multiple malignant neoplasm (Moertel. 1964)

1. Multiple primary malignant neoplasms of multicentric origin
 - a. of the same tissue organ
 - b. Of common, contiguous tissue shared by different tissues or organs
 - c. Of bilaterally paired organs
2. Multiple primary malignant neoplasms of different tissue or organs
3. Multiple primary malignant neoplasms of multicentric origin plus a lesion or lesions of a different tissue or organ

면역 검사로는 DNCB, multitest CMI, ratio of T4/T8를 측정하였으나 면역이 현저히 저하된 경우는 없었다. 암을 가진 가족력은 1례로서 17%였으며 위암이었다.

고 안

다발성 원발성 악성 종양은 1889년 Billroth¹⁾에 의해 최초로 보고된 이래 1932년 Warren과 Gate,²⁾ 1961년 Werthamer³⁾ 등에 의한 정의가 내려지고 있으나 너무 엄격하여 1977년 Moertel⁴⁾이 간단하고 좀 더 광범위한 범주를 포함시키고자 다음과 같이 정의하였다 (table. 2).

1962년 Kapsinow⁵⁾는 발생부위에 따른 분류에서 대장내의 여러 곳 즉, 같은 장기내에서 발생하는 것을 multicentric type, 위암과 대장암과 같이 해부학적이거나 기능적으로 유사한 장소에 발생하는 것을 systemic type, 양측성 유방암과 같이 paired organ에 생긴 것을 paired organ type, 전립선 암과 대장암과 같이 서로 상관관계가 없는 곳에 발생하는 것을 random type이라고 정의하였으며 저자들은 Moertel 정의에 따라 대상을 선정하였다.

호발 연령은 전 연령층에 발생할 수 있으나 일반적으로 단일암보다 다소 고령층에 호발하나⁶⁾ Ushio⁷⁾ 등은 다발성 대장암의 경우는 단일암에 비해 젊은 연령에서 발생한다고 하였다. 평균 연령은 Warren과 Gate²⁾는 55.5세, Spratt⁸⁾는 58세, Cook은 64.9세, Liskow¹⁰⁾는 69세로 보고하였으며 국내 보고로는 윤¹¹⁾ 등이 56.7세, 심¹²⁾ 등이 54세, 김¹³⁾ 등은 49.2세였으며 저자들의 경우 평균 54.1세로서 이와 유사하였다.

발생 빈도는 진단 방법의 개선, 암 환자의 수명 연장 및 의사의 관심도의 증가로 점차 증가 추세에 있으며 보고자의 정의에 따라 또는 대상 장기에 따라 차이가 있다. Warren^{2,14)} 등은 1932년과 1944년에 부검예에서 3.2%와 6.8%를 보고하였고 1983년 일본에서의 원발성 다발성 암에 대한 workshop에서 부검예의 경우 2~10% 정도 된다고 하였다. 여기에서 Watanabe 등은 5456예의 부검예에서 5.4%에서 이중암이 1.1%에서 삼중암이 있었다고 보고하였다.⁷⁾

Moertel¹⁴⁾ 등은 동일한 장기에서 발생한 다발성 원발성 암을 포함하면 5.1% 타 장기에서 발생한 것만 포함하면 2.8%라고 보고하였으며 Campbell¹⁵⁾ 등은 2594명의 암 환자에서 165명을 보고하여 6.4%라고 하였다.

1970년 Healy¹⁶⁾ 등은 암 환자에서 다발성 원발성 악성 종양의 빈도는 0.6~36%로 다양하다고 보고하였다. Mersheimer¹⁷⁾ 등은 다발성 암 중에서 이중암의 빈도는 95%, 삼중암은 4.5%, 4중암 이상은 0.5%라고 보고하였으며 Healy¹⁶⁾ 등은 다발성일수록 발생 기간은 점차 단축된다고 하였다. 국내에서는 김^{18,19)} 등이 0.3%와 0.35%, 윤¹¹⁾ 등이 0.74%라고 보고하였으며 저자들의 경우 0.31%로서 외국에 비해 낮은 이유는 부검이 되지 않으며 추적 조사의 미비와 이차암인지 일차암이 전이된 것인지의 감별의 어려움 등에 있다고 추측된다.

Watson²⁰⁾과 Cook⁹⁾은 단일암 발생 후 다른 장기에서 이차암의 유병율은 건강인이 단일암에 걸릴 발병율과 유사하다고 하였으나 Bordin²¹⁾ 등은 암 환자에서 이차암 발생율이 높다고 하였으며 특히 Cook⁹⁾은 12쌍의 장기는 더 높은 발병율을 보인다고 보고하였다 (Table. 3).

Table 3. Paired sites of primary cancers

First primary	Second primary
Endometrium	Breast
Lip	Skin
Prostate	Urinary bladder
Mouth	Esophagus
Ovary	Endometrium
Soft tissue	Lymphoma
Tongue	Esophagus
Larynx	Lung
Pharynx	Esophagus
Vulva, salpinges, urethra	Cervix
Vagina	Endometrium-myometrium
Hodgkins disease	Soft tissue

Cleary²²⁾등도 여성에서 호발 장기는 76.5%가 유방, 난소, 자궁, 갑상선, 췌장 등과 같은 내분비 기관이나 내분비 선의 지배를 받는 장기에 많으며 남자의 경우는 54%가 소화기암이라고 보고하면서 대장과 직장, 유방, oropharyngeal cavity, 비뇨 생식기 제통에 호발하는 systemic 또는 paired type이 많다고 하였으며 John²³⁾은 호발부위를 피부, 위장관, 비뇨 생식기, 유방순이라고 보고하였다.

국내 보고는 김¹³⁾등이 국내에서 보고한 92명을 대상으로 조사한 결과 위장관, 자궁, 대장, 직장, 유방의 순이었으며 저자의 경우도 위암이 가장 많았으며 그 다음으로는 유방암, 대장암 순이었다.

Devitt²⁴⁾는 원발성 중복암의 발생 시기를 6개월을 기준으로 하여 동시성(synchronous)과 속발성(metachronous)으로 구별하였으나 1977년 Spratt⁶⁾는 1년을 기준으로 하였다. 이들의 평균 기간은 Cleary²²⁾등은 3중복암 이상의 30예 보고에서 제 1암에서 제 2암까지 남자는 2.6년, 여자는 3.6년으로 보고하였으며 Cook⁹⁾은 2.7년, Moertel⁴⁾은 6.9년이라고 보고했으며 1984년 Schenker²⁵⁾는 유방암에서 반대쪽 유방암의 발생 기간은 7년이라고 하여 장기별에 따라 다소 차이가 있음을 알 수 있다.

국내 보고로는 권,²⁶⁾ 김,¹⁹⁾ 윤¹¹⁾ 등이 각각 2.8년, 4.1년, 5.7년이라고 보고하였으며 저자들의 경우는 평균 2.7년이었으며 가장 짧은 기간은 2년, 가장 긴 기간은 3.4년이었다.

발병 원인은 아직 확실하지 않으나 가족력과 유전적 요인을 들 수 있는데 Moertel⁴⁾은 유방암 환자 17명 중 14명에서 암의 가족력이 있었으며 Lee²⁷⁾등도 원발성 다발성 암 환자 68명 중 9명에서 암의 가족력을 보고하였다. Agrez²⁸⁾등도 62명에서 8명을, Lynch²⁹⁾등은 cancer family syndrome에서 21.5%의 빈도를 가진다고 보고하였다.

유전적 요인으로, 소아의 경우 암 치료의 발달로 인한 수명 연장으로 다발성 암의 빈도가 증가되는데 Ise는 34예 중 반수에서 암에 잘 걸릴 수 있는 유전적 결함을 보고하였으며 Miller등도 소아에서 retinoblastoma, osteosarcoma가 흔한 것은 유전적 요인과 환경적 요인 때문이라고 하였다.⁷⁾ 저자들의 경우 증례수는 적지만 6예 중 1예에서 가족중에 위암이 있어서 17%의 빈도를 보였다.

Cook⁹⁾은 단일암과 다발성 원발성 암과의 비교 분석에서 성별, 인종, 결혼 유무, 직업, 발생 연령 등에 차이가 없다고 했으나 Newell³⁰⁾은 성별, 인종 및 암의 종류에 따라 이차암의 호발암이 다르다고 하였고 Hudju³¹⁾와 Liskow¹⁰⁾도 전립선 암을 동반하는 다발성암은 흑인이 백인보다 많다고 보고하여 인종간의 차이점을 지적했다.

지역적 차이의 원인은 common factor에 의하며 특히 고지방식, 성 호르몬 정도, 불임 등이 관계된다고 하며 Hill^{32,33)}등은 고지방식 섭취로 장내 세균의 변화로 estrogen을 포함한 steroids 생성의 증가가 대장과 유방에 carcinogenic하다고 하였으며 Moertel⁴⁾등도 estrogen에 민감한 정도에 따라 carcinogenic 정도가 다르다고 보고했다.

Schenker²⁵⁾등은 유방암 환자에서 이차암의 호발 부위는 반대측 유방, 타액선, 자궁, 난소, 갑상선 순서라고 보고하여 common factor의 이론을 뒷받침 하였다.

Lemon³⁴⁾은 성 호르몬 중 유방과 자궁암에는 estrogen이 관여하고 testosterone은 전립선암에 관여한다고 하여 장기에 따른 호발암의 빈도의 차이를 hormonal effect로 설명하였다. 일차암에 따른 이차암의 호발 장기를 보면 oropharyngeal cancer후에는 식도, 위, 대장암이 잘 오며, 식도암 후의 이차암

은 위암이며 위암 후의 이차암은 대장암이며 대장암의 이차암은 역시 대장암이다. 또한 두경부암의 이차암은 위, 두경부, 폐, 식도, 대장이라고 한다.

또한 common carcinogen이 원인이라는 이유로는 폐를 들 수 있으며³⁵⁾ 식도암의 경우 이차암으로 식도, 두경부암, 구강내암이 호발한다는 점에서³⁶⁾ Cook³⁷⁾과 Wynder³⁷⁾등도 상부 위장관과 호흡기 암에서 담배와 방사선 요법이 동일한 장기에 이차암의 원인이 된다고 하였다. 1975년 Dellon³⁸⁾등은 장기나 조직에 이차암의 발생율을 58%라고 하였으며 3차 이상인 경우에는 100%라고 보고하였다. 또한 1977년 Berg³⁹⁾는 대개의 암은 특이한 이차암에 잘 걸린다고 할 때 이들을 종합해 보면 원발암의 해부학적 위치나 common carcinogen등이 이차암의 호발 장소에 영향을 끼친다는 것을 알 수 있겠다.

또 다른 요인으로 면역학적 결핍을 들 수 있는데 Dellon³⁸⁾은 단일암 환자에 비해서 immunocompetence의 이상이나 HLA 항원등의 이상을 발견하지 못했다고 보고했으며 Schmähl⁴⁰⁾은 신장 이식때 면역 저하로 18개월 정도 후의 암의 발생은 virus에 의한 것이 주된 원인이며 임파계 암인데 반해서

chemical carcinogen의 경우에는 수 년 또는 수십년 후에 발생하므로 이식에 따른 암의 발생과 다발성 암의 발생 원인과는 별개의 것으로 취급해야 한다고 주장하였다. 저자들의 경우에도 6예 중 4예에서 면역 검사(OK T4/OK T8 ratio, DNCB, CMI test)를 실시하였으나 현저하게 면역 저하된 경우는 없었다. 특히 최근에 들어 암에 대한 치료법의 다양화로 방사선 치료와 항암제 치료 후에 2차암의 발생 빈도가 높다는 것은 알려진 사실이다.

일부 항암제 중 특히 alkylating agent의 경우 Acute leukemia 치료 후에 방광암이 잘 생기며 Hodgkins disease에 사용하면 Acute nonlymphocytic leukemia가 잘 생긴다고 한다.⁴¹⁾ 또한 ovarian cancer에서는 7년후에 9.6%에서 Acute leukemia가 생긴다고 하며 Multiple myeloma의 경우 melphalan 사용시 4%에서 Acute leukemia가 발생한다고 한다.⁴²⁾ 방사선 치료(orthovoltage)후 이차암의 발생 빈도는 일반 인구의 20배 이상이며,⁴³⁾

Hodgkins disease 환자의 방사선 치료후에 leukemia나 lymphoma가 흔하며, 두경부, 폐, 대장, 유방, endometrium의 암에서 방사선 치료후 Acute leukemia와 뼈의 연부 조직에 sarcoma가 발생한다고 한다.⁴²⁾

진단은 이차암의 발생시에 일차암이 전이된 것인지 혹은 이차암인지의 감별이 중요하며 특히 breast cancer인 경우, 이차암인 경우는 유암 조직 내에서 발생하고 single로 생기지만 전이된 암은 parenchyma 주위의 지방 조직에서 발생하고 다발성인 것이 특징이다.⁴⁴⁾ 특히 초기암은 수술 전에 간과하기 쉬우므로 Kaibara⁴⁵⁾등은 대장암에서 동시성은 같은 구역에 흔하므로 colonoscope를 이용하여 술전 술후 검사를 철저히 함으로서 첫 수술 당시의 동시성인 것이 나중에 속발성으로 간주되는 빈도를 줄일 수 있다고 하였으며 Pagama⁴⁶⁾등도 157명의 colorectal cancer에서 total colonoscope를 하여 7.2%에서 동시성 암을 발견하였다고 보고했다. Lee⁴⁷⁾등은 이를 위해 술전에 colonoscope를 반드시 해야 하고 수술시 충분한 exploration을 하여 절제 부위의 암이 없음을 확인해야 하고 모든 용종은 발견 즉시 제거해야 하며 술후 주기적인 점검이 필요하다고 하였다. 따라서 각 원인별 및 부위별에 따른 이차암의 호발 부위를 수술 전후에 철저히 검사함으로써 조기 진단이 가능하리라 여겨진다.

Barna⁴⁸⁾는 다발성 암이 단일 암보다 주위 임파 조직으로 더 빨리 더 많이 전파되지는 않는다고 하며 여러 보고자에^{45,47,49,50)} 의하면 대장암의 경우 단일암보다 다발성암의 예후가 비슷하거나 약간 못하다고 보고하면서 속발성인 경우 초기에 진단되면 70~90%가 치유 가능하므로 더욱 적극적인 치료가 필요하다고 하였다.

다발성 악성 종양의 치료는 두 종양의 종류, 진행 정도, 치료에 대한 반응 정도, 환자 상태에 따라 개별적인 치료가 고려되어야 하며 각각의 악성 종양에 대한 근치적인 치료를 하여야 할 것이다.

이상과 같이 다발성 원발성 악성 종양은 진단 방법의 개선과 치료법의 발전에 의한 수명 연장등으로 증가하는 추세이므로 모든 외과의들은 이에 대한 관

심을 가짐으로서 조기 진단이 가능하며 이에 대한 폭 넓은 연구를 함으로서 병인을 규명할 수 있으리라 생각된다.

요 약

최근 저자들은 1987년부터 1988년까지 2년간 영남 의대 부속 병원 외과에서 수술 및 병리 조직학적으로 확진된 다발성 원발성 악성 종양 6예를 경험하였기에 이를 연령, 발생 빈도, 호발 장기, 유발 인자, 가족력 등을 분석함으로서 외과의에게 다발성 원발성 악성 종양에 대한 관심을 고조시키고자 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

1. 평균 연령은 54.1세였으며 최저 38세부터 최고 67세였다.
2. 남자 3예, 여자 3예로 남녀비는 1 : 1이었으며 발생 빈도는 0.31%였다.
3. 호발 부위는 위암, 유방암, 대장암 순이었으며 이 중 1예는 초기 위암 및 초기 대장암이었으며 위암과 다발성 골수종을 동반한 예도 1예 있었다.
4. 면역 검사는 DNCB, CMI, T4/T8 ratio를 측정하였으나 현저하게 면역 저하된 경우는 없었다.
5. 가족력은 1예로서 17%였으며 위암이었다.

참 고 문 헌

1. Billroth, T.: Die allgemeine chiurgische. Pathologie und Therapie. 14 Aufl. Berlin, G. Reimer, 908, 1889.
2. Warren, S. and Gates, O.: Multiple primary malignant tumor: Survery of literature and statistical study. Am. J. Cancer, 16:1358, 1932.
3. Werthamer, S. Jabush, M. and Schulman, J.: Multiple primary malignancies. JAMA, 175: 558, 1961.
4. Moertel, C. G. and Dockerty, M. B.: Multiple primary malignant neoplasms. Cancer, 14: 221, 1961.
5. Kapsinow, R.: Multiple primary cancer: A classification with report of cases. J. La. State, Med. Soc., 114: 194, 1962.
6. Spratt, J. S., Jr., and Hoag, M. G.: Incidence of multiple primary cancers per man - year of follow up - 20 year review from the Ellis Fischel State Cancer Hospital. Ann. Surg., 164: 775-784, 1966.
7. Meeting report: Multiple primary neoplasms. Cancer res., 43: 5629-5630, 1983.
8. Spratt, J. S.: Multiple primary cancers: Review of clinical studies from two Missouri hospital. Cancer, 40: 1806-1808, 1977.
9. Cook, G. B.: A comparison of single and multiple primary cancers. Cancer, 19-959, 1969.
10. Liskow, A. S., Neugut, A. I., Benson, M., Olsson, C. A., Birkhoff, J., and Chang, C. M.: Multiple primary neoplasms in association with prostate cancer in black and white patients. Cancer, 59: 380, 1987.
11. Yoon, H. K., and Kim, J. P.: Multiple primary malignant neoplasm. JKSS, 26(1): 1, 1984.
12. Shim, W., Lee, S. D., and Seo, J. K.: Multiple primary malignant tumors. JKSS, 33(1): 36, 1987.
13. Kim, K. Y., Lee, Y. H., and Kim, K. B.: Multiple primary malignant tumors. JKSS, 35(5): 514-521, 1988.
14. Warren, S., and Ehrenreich, T.: Multiple primary tumors and susceptibility to cancer. Cancer, Res., 4: 554, 1944.
15. Campbell, L. V., Watne, A. L., and Wva, M.: Multiple primary malignant neoplasm. Arch. Surg., 99: 401, 1969.
16. Healy, M. J., Murphy, E., Jaub, J., and Azzari, R.: Multiple primary malignant lesions. Am. J. Surg., 119: 343. 1970.
17. Mersheimer, W. L., Ringel, A., and Eisen-

- berg, H. : Some characteristics of multiple primary carcinomas. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 114 : 896, 1964.
18. Kim, S. H., Min, J. S. and Whang, K. C. : Multiple primary malignant tumors. *JKSS*, 26(3) : 315, 1984.
 19. Kim, C. K., and Chang, J. W. : Multiple primary malignant tumors. *JKSS*, 12 : 63, 1970.
 20. Watson, T. A. : Incidence of multiple primary cancer. *Cancer*, 6 : 365, 1953.
 21. Bordin, G. M., Key, C. R., Mcquade, C. E., Kutvirt, D. M., Hughes, W. B., and Brylinskin, D. A. : Multiple primary cancer. *Cancer*, 40 : 1973, 1977.
 22. Cleary, J. B., Kazarian, K. K., and Merschimer, W. L. : Multiple primary cancer. *Am. J. Surg.*, 129 : 686, 1975.
 23. John, S. S. : Multiple primary cancer. *Cancer*, 40 : 1806, 1977.
 24. Devitt, J. E., and Roth-Moyo, L. A. : The significance of multiple adenocarcinoma of the colon and rectum. *Ann. Surg.*, 169 : 364, 1969.
 25. Schenker, J. G., Levinsky, R., and Ohel, G. : Multiple primary malignant neoplasms in breast cancer patients in Israel. *Cancer*, 54 : 145, 1984.
 26. Kwon, H. M., Chung, J. B., Kim, J. H., Chun, S. I., Cho, J. K., Park, Y. J., Koh, E. H., and Noh, J. K. : Multiple primary malignant tumors. *KJIM*, 33 : 61, 1987.
 27. Lee, T., Barringer, M., Myers, R. T. and Sterchi, J. M. : Multiple primary carcinomas of the colon and associated extracolonic primary malignant tumors. *Ann. Surg.*, 195 : 501-507, 1982.
 28. Agrez, M. V., Ready, R., Ilstrup, D. and Beart, R. W. : Metachronous colorectal malignancies. *Dis. colon. Rectum*, 25 : 569-574, 1982.
 29. Lynch, H. T. : Role of heredity in multiple primary cancer. *Cancer*, 40 : 1786, 1977.
 30. Newell, G. R., and Krementz, E. T. : Multiple malignant neoplasms in the Charity Hospital of Louisiana Tumor Registry. *Cancer*, 40 : 1812, 1977.
 31. Hadju, S. J. and Hadju, E. O. : Multiple primary malignant tumors. *J. Am. Geriatr. Soc*, 16 : 16, 1968.
 32. Hill, M. J., and Crowther, J. S. : Bacteria and etiology of cancer of large bowel. *Lancet*, 1 : 95, 1971.
 33. Hill, M. J., Goddard, P. and Williams, R. E. O. : Gut bacteria and etiology of cancer of the breast. *Lancet*, 2 : 472, 1971.
 34. Lemon, H. M. : Experimental basis of multiple primary carcinogenesis by sex hormone. *Cancer*, 40 : 1825, 1977.
 35. Chung, T. S. : Multiple primary carcinoma of the lung. *J. of Sur. oncol.*, 24 : 124, 1983.
 36. Goodner, J. T. and Watson, W. L. : Cancer of the esophagus. Its association with other primary cancer. *Cancer*, 9 : 1248, 1956.
 37. Wynder, E. L., Dodo, H., Bloch, D. A., Gantt, R. C., and Moore, O. S. : Epidemiologic investigation of multiple primary cancer of the upper alimentary and respiratory tracts. *Cancer*, 24 : 730, 1969.
 38. Dellon, A. L., Chretien-Paul, B., Potvin, C. and Rogentine, G. N. : Multiple primary malignant neoplasm. *Arch. Surg.*, 110 : 156, 1975.
 39. Berg, J. W. and Schottenfeld, D. : Multiple primary cancers at Memorial hospital, 1949-1962. *Cancer*, 40 : 1801, 1977.
 40. Schmähl, D. : Carcinogenic action of anticancer drugs with special reference to immunosuppression. *Cancer*, 40 : 1928, 1977.

41. Hoover, R. and Fraumeni, J. F. : Drug induced cancer. *Cancer*, 40 : 1071, 1981.
42. Devita, V. T., Hellman, S. and Rosenberg, S. A. : *Cancer — principles & practice of oncology*, 2nd ed., J. B. Lippincott., Philadelphia, p. 2041-2047, 1984.
43. Li, F. P., Cassady, J. R. and Jaffe, N. : Risk of second tumors in survivors of childhood cancer. *Cancer*, 35 : 1230-1235, 1975.
44. Robbin, S. L. and Berg, J. W. : Bilateral primary breast cancers. *Cancer*, 17 : 1501, 1964.
45. Kaibara, N., Koga, S. and Jinnai, D. : Synchronous and metachronous malignancies of the colon & rectum in Japan with special reference to a coexisting early cancer. *Cancer*, 54 : 1870, 1984.
46. Pagana, T. J., Ledesma, E. J., Mittelman, A. and Nava, H. R. : The use of colonoscopy in the study of synchronous colorectal neoplasms. *Cancer*, 53 : 356-359, 1984.
47. Lee, T. K., Barringer, M., Myers, R. and Sterchi, J. M. : Multiple primary carcinomas of the colon and associated extracolonic primary malignant tumors. *Ann. Surg.*, April : 506, 1982.
48. Barna, L., Herczeg, B. and Toth, A. : Principal multiple cancers of the colon. *Am. J. Proctol*, 27(2) : 57-64, 1976.
49. Hojo, K. and Koyama, Y. : Postoperative follow up studies on cancer of the colon and rectum. *Am. J. Surg.*, 143 : 293-295, 1982.
50. Ginzburg, L. and Dreiling, D. A. : Successive independent(metachronous) carcinomas of the colon. *Ann. Surg.*, 143 : 117-120, 1956.

— Abstract —

Multiple Primary Malignant Tumor

Su Jung Lee, Yun Woong Chung, Hong Jin Kim,
Bo Yang Suh, and Koing Bo Kwun

*Department of surgery
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Though the occurrence of multiple primary malignant tumor is a rare finding but the reported cases of it has increased in recent years.

We collected multiple primary cancer of different organ, tissue and the multicentric origin of bilaterally paired organs.

This paper reports 6 cases of multiple primary malignant tumors which were experienced at Yeungnam university hospital in Taegu during the past 2 years with review of journals.

The results were as follows.

1. The incidence of multiple primary cancer was 0.31% for 2 years(1987-1988).
2. The ratio between male and female was 1:1 and mean age of incidence was 54.1 years.
3. The ratio between synchronous and metachronous(interval more than 6 months) was 1:1.
4. The time interval between first and second cancer was average 2.7 years in metachronous cases.
5. The most frequent involved organ was stomach, breast and colon in order of frequency.
6. The incidence of familial cancer associations was found in one out of 6 cases.
7. The test of DNCB, multitest CMI and ratio of T4 to T8 were performed in 4 cases but there was no definitive evidence of abnormality.

We concluded that every effort should be made to discover the presence of synchronous malignancies in the patients who are being treated for a known tumor, and also special care should be given to detect new metachronous lesions is required.