

직장과 충수돌기에서 병발된 다발성 원발성 악성 종양 1예

이화여자대학교 의과대학 외과학교실

양 유 휘 · 박 응 범

= Abstract =

1 Cases of Multiple Primary Malignant Neoplasia

Yoo Whooi Yang, M.D. and Eung Bum Park, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University

We report 1 case of multiple primary cancer developing in rectum and appendix. Primary adenocarcinoma of the vermiform appendix is an unusual variant of colon cancer and its incidence is rare. The simultaneous occurrence of adenocarcinoma of the appendix with carcinoma of the rectum is extremely unusual. A preoperative diagnosis of carcinoma of the appendix is seldom made with any degree of confidence. When there is unusual symptoms of appendicitis preoperatively and unusual findings in appendix in operative field, the surgeon must have suspicion to carcinoma of the appendix. So, we report 1 case of synchronous invasive adenocarcinoma of the appendix and the rectum with the brief review of the literature.

Key Word: Multiple primary malignant neoplasia

서 론

충수돌기에 발생하는 원발성 선암은 대장암의 이형 (variant)¹²⁾으로 매우 드물며 충수돌기암을 동반하는 다발성 원발성 악성 종양은 매우 희귀한 예로 알려져 있다. 충수돌기의 원발성 선암은 1882년 Begar²⁴⁾에 의해 최초로 보고 되었으며 1985년까지 약 500여 명의 예가 보고되었으^{12, 13, 57)} 국내에서도 지금까지 21예의 보고가 있다^{67~76)}. 충수돌기의 암의 진단은 특이한 증상이 없으며 매우 드물어 수술전 진단이 거의 불가능 하며 예후도 매우 불량한 것으로 알려져 있다.^{12, 16, 20, 24, 27, 59)}

다발성 대장-직장암의 빈도는 대개 2~9%^{9, 19)}로 알려져 있으나 충수돌기암과 대장-직장암이 동반된 다발성 암의 예는 극히 드물어 국외에서 약 21예 정

도^{6, 8, 12, 18, 24, 50, 56, 49, 61)}, 국내의 보고는 1예⁷³⁾를 문헌상 확인할 수 있었다. 이에 저자들은 최근 충수돌기와 직장에서 발생한 다발성 원발성 악성 종양의 1예를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

48세 남자환자로 내원 약 1달전부터 변의 굵기가늘어지고 내원 약 10일 전부터 배변시 출혈이 동반되어 내원하였다. 과거력상 특이 소견은 없었으며 내원당시 동반된 증상으로는 잔변감이 있었으며, 이학적 검사상 특이 소견은 없었으나 직장 수지 검사상 anal verge 5 cm 상방에 단단하고 불규칙한 모양의 종물이 촉진되어 직장암 의증하에 입원하였다. 입원후 대장경 검사를 실시하여 anal verge 5 cm 상방에 불규칙하고 연하며 쉽게 출혈이 되는 성질을 가진 종물을

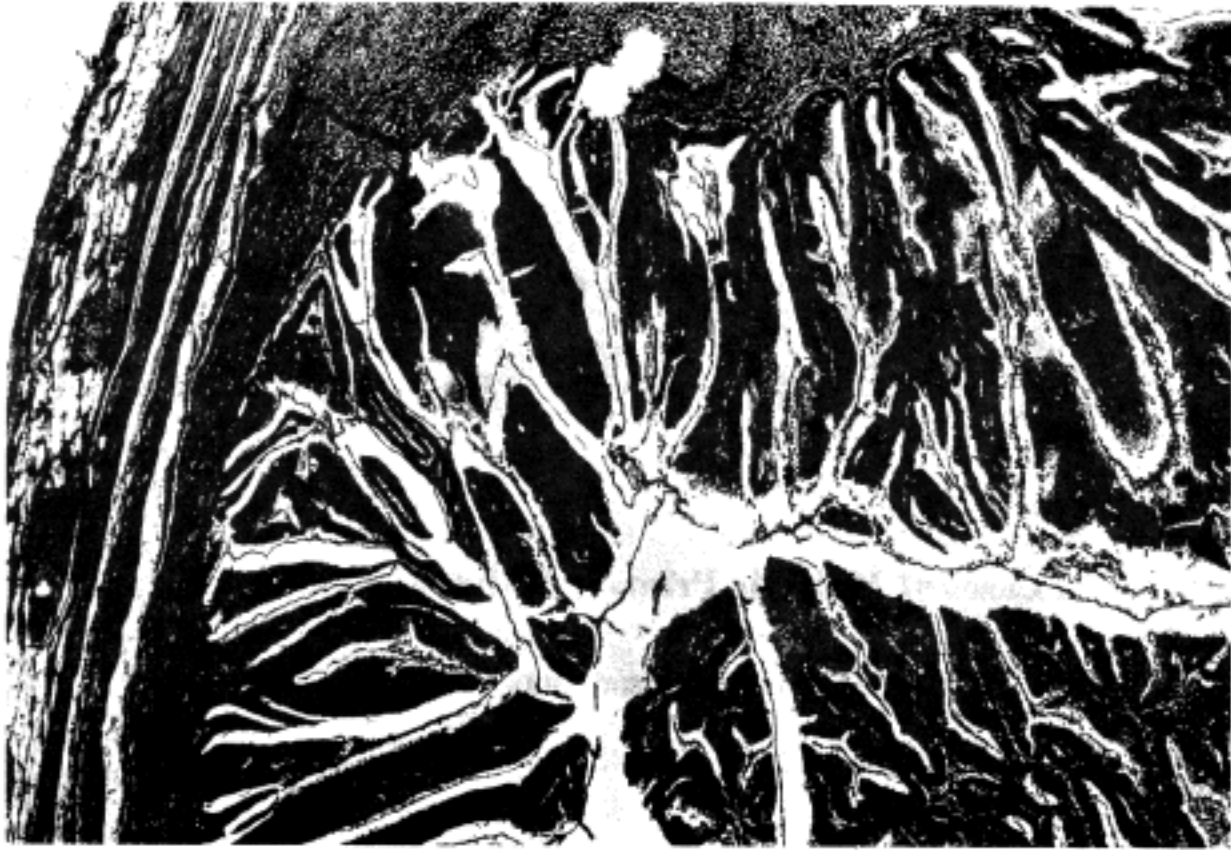


Fig. 1. Adenocarcinoma of the appendix. Marked villous proliferation of mucosal fold with malignant change. ($\times 40$)

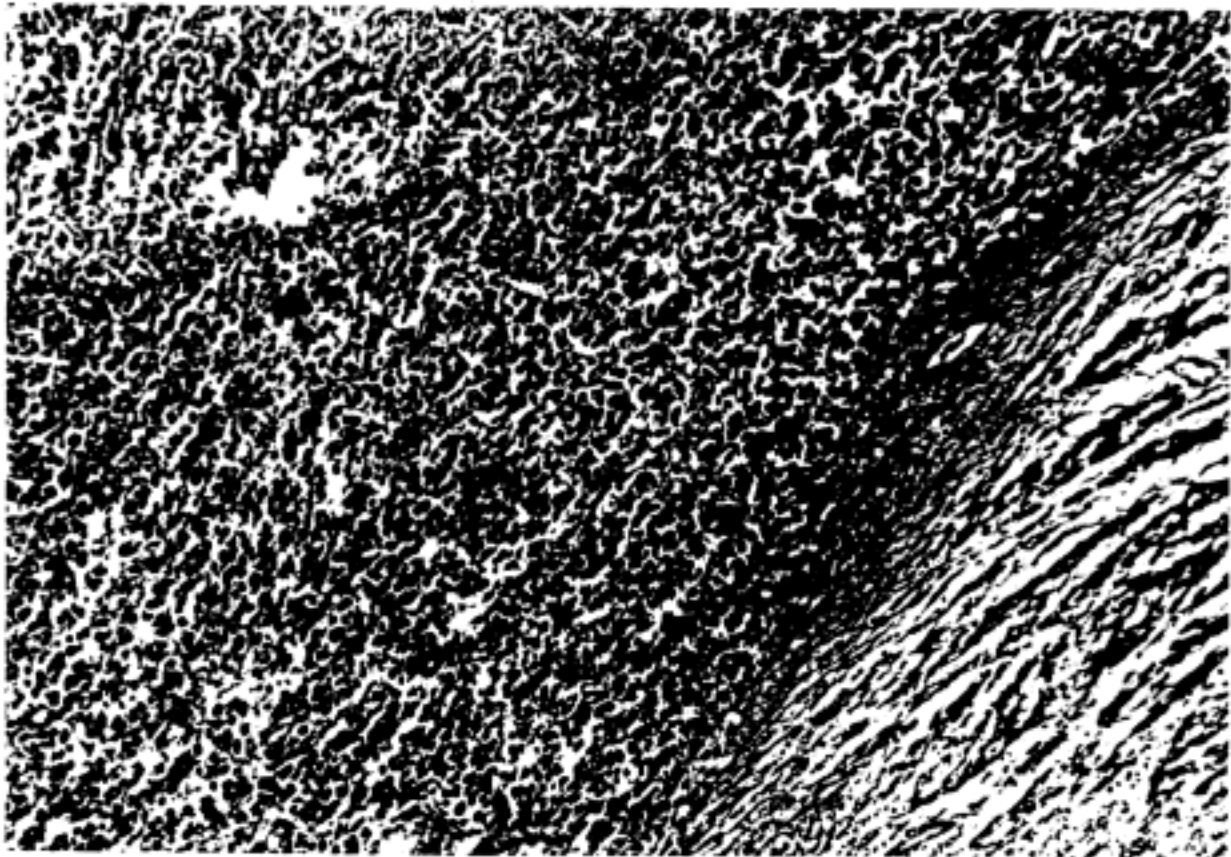


Fig. 2. A. Poorly differentiated adenocarcinoma of rectum. ($\times 100$)

확인하고 조직 검사를 실시 하였다. 동결절편 검사상 저분화도(poorly differentiated)의 선암종(adenocarcinoma)으로 확인되었다. 내원 당시의 혈액 검

사상 Hg: 13.6 g/dl, Hct: 40.1%, WBC: 5,800으로 정상 범위 였으며, 간기능 검사상 ALT: 53, AST: 52로 약간 증가되어 간염 혈청 검사 실시하여 HBs Ag

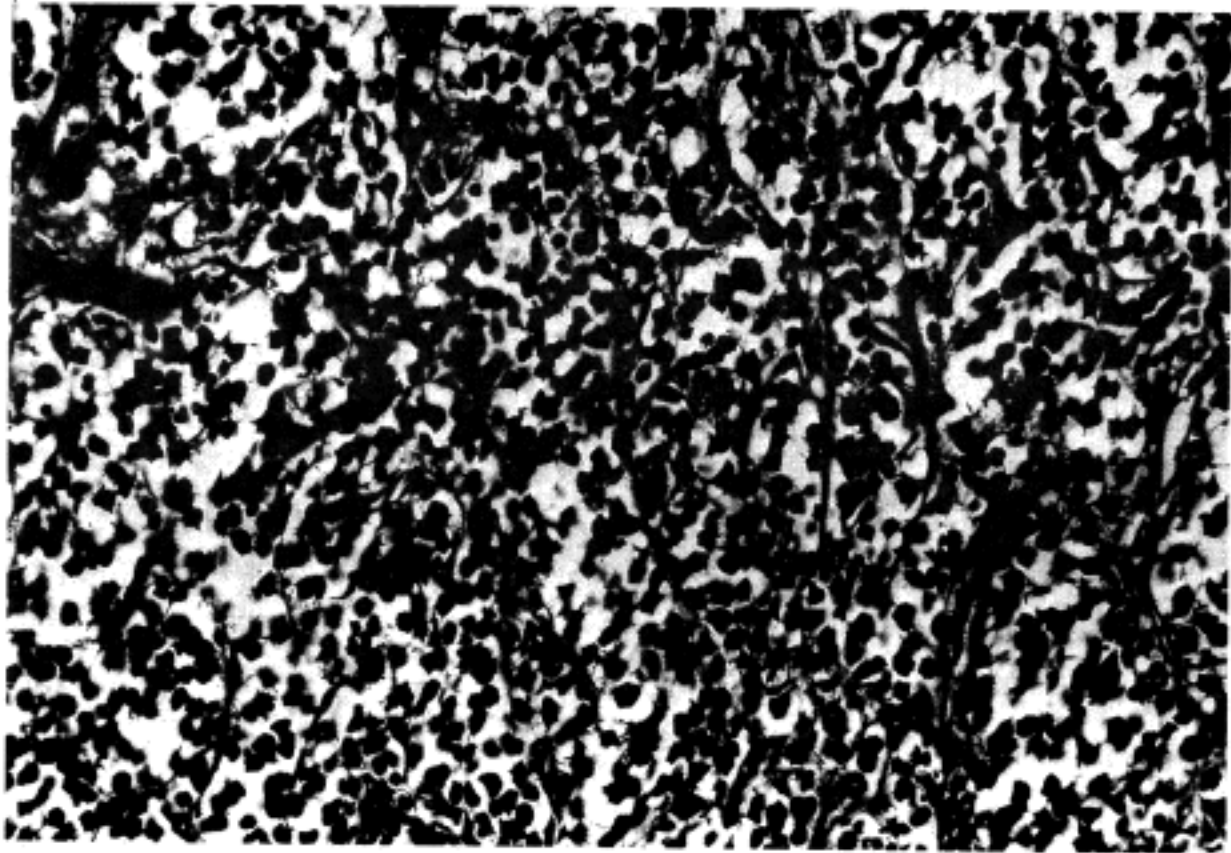


Fig. 2. B. Adenocarcinoma of the rectum. The tumor forms solid sheets with minimal evidence of gland formation. ($\times 200$)

(+), HBe Ag(+), Anti HBc(+))의 결과를 보였다. CEA: 4.0 ng/ml, AFP: 1.3 ng/ml로 정상 범위였다. 흉부 및 복부 방사선 검사는 정상 소견 보였다. Transrectal ultrasonography 실시하여 4 \times 2.5 cm 크기의 직장 주위 연조직까지 침범한 직장암의 소견 보였으며, Defecography 실시하여 A-P View상 직장내의 semilunar 형태의 충만 결손과 Lateral view상 annular한 직장강의 협소 소견과 anorectal angle이 165 $^{\circ}$ 로 커진 소견 보였다. 전산화 단층 촬영상 직장강내로 불규칙한 형태로 돌출되었으며 peripancreatic, pericaval, paraaortic 임파선과 prostate를 침범한 직장암 소견 보였으며 복강내 다른 장기의 이상 소견은 발견되지 않았다. 저자들은 복 회음 절제술과 충수돌기 절제술을 실시하였으며 수술 소견상 전산화 단층소견상 보이던 직장주위 임파선을 제외한 복강내 다른 부위의 임파선 침범은 볼 수 없었으며 직장 주위조직까지 암의 침범을 확인할 수 있었다. 또한 충수돌기가 커져 있는 것을 확인할 수 있었다. 수술 후 환자는 특별한 합병증 없이 회복되었으며 수술 후에 시행한 검사상 CEA: 3.5 ng/ml, AFP: 1.8 ng/ml로 정상 범위의 소견 보였다. 수술 후의 병리 조직 검사상 직장 주위 연조직까지 침범했으며 7/23

의 림프결절을 침범한 저분화도의 선암종(Fig. 2. A and B)으로 Astler-Coller 병기 C₂의 직장암으로 진단 되었으며 충수돌기의 이상 소견은 submucosa 까지 침범한 mucinous 형의 선암(Fig. 1. A)으로 진단 되었다. 수술후 13일째 부터 항암화학요법을 실시 하였으며 수술후 34일째 부터 전골반부(whole pelvis)와 회음부(perineum)에 5 1/2주간 5000cgy의 방사선 치료를 받기로 하고 퇴원하였다.

고 찰

충수돌기에 발생하는 원발성 선암은 대장암의 이형(variant)¹⁾으로 매우 드물며 충수돌기 암을 동반하는 다발성 원발성 악성 종양은 매우 희귀한 예로 알려져 있다. 다발성 원발성 악성 종양(Multiple primary malignant neoplasia or multiple primary cancer)이란 한 개체내에 2개 이상의 서로 다른 원발성 종양이 존재하는 것을 말하며, 1889년 Billroth²⁾가 처음으로 증례를 보고한 이래 그 보고가 계속되고 있으며 대개 피부, 구강 및 인후, 대장, 직장, 위, 간, 췌장, 유방, 방광, 전립선, 자궁경부, 난소 등에서 발생하는 암종과 백혈병 등이 다발성암의 호발 암종으로 알

려져 있으며^{7,11,40,42,43,51-53}), 발생 빈도는 문헌에 따라 차이는 있지만 장기별로는 대개 서구에서는 피부, 위 장관, 유방, 비뇨생식기 등의 순이며^{32,40,51}), 국내에서는 위, 자궁경부, 대장 및 직장, 유방의 순으로 다발성암이 발생한다⁶⁵).

다발성 원발성암의 발생빈도는 장기에 관계없이 0.5~10.7%까지의 다양한 보고^{2,4,11,13,25,42,53,64-66})가 있는데 대개 임상적으로 3~5% 정도의 보고가 가장 많으며^{2,39,55,63}), 발생 연령은 대개 50대와 60대에서 호발하는 것으로 알려져 있다^{2,11,17,35,47,52,53,58,59}). 성별 빈도는 대부분의 보고에서 남자에서 약 5~20% 정도 여자에서 보다 높은 빈도를 보인다^{11,17,21,30,32,47,56,62,65}).

다발성 대장-직장암은 Kapsinow¹³)의 분류중 multicentric형(같은 장기 내에 2개 이상의 암이 존재하는 경우)이며, 발생빈도는 2.05~12%의 다양한 보고⁹)가 있는데, 대개 2~9%^{9,18})로 정도로 알려져 있다. 호발 연령은 동시성(synchronous cancer; 진단 당시 같이 있거나 첫번째 암의 진단 6개월 이내에 암이 진단된 경우^{13,41})인 경우 66~68세^{21,30,56}), 속발성(metachronous cancer; 첫번째 암 진단 6개월 경과 후 두번째 암이 진단된 경우^{13,41})인 경우 53~70세^{21,56})로 알려져 있다.

대장-직장암의 발생 부위는 단일암의 경우 직장 및 S-상 결장, 맹장, 상행결장, 횡행결장 및 하행결장의 순이며^{18,19,31,48,60}), 다발성 대장-직장암의 경우 문헌에 따라 차이는 있지만 대개 동시성인 경우 S-상 결장, 직장, 맹장 및 상행결장, 하행결장, 횡행결장, 충수돌기의 순^{19,21,22,32,42,56,60})이며, 속발성인 경우 제 1 암이 직장 과 S-상결장에 호발하고 제 2 암은 맹장 및 상행결장, 횡행결장, 직장 및 S-상결장 등에 발생한다^{21,22,56,60}). 모든 종류의 대장-직장암에서 약 60~70%가 직장 및 S상결장에서 발생한다^{18,29,31,41,46}).

충수돌기에 발생하는 원발성 선암은 대장암의 이형(variant)²¹)으로 1882년 Begar²⁴)에 의해 최초로 보고 되었으며 1985년까지 약 500여의 예가 보고 되었으며^{12,15,57}) 국내에서도 지금까지 21예의 보고가 있다⁶⁷⁻⁷⁶).

충수돌기암의 발생 빈도는 일반적으로 충수돌기 절제의 0.01~0.2%^{3,15,24,26}), 전체 소화기에 발생하는 악성 종양의 0.2~1.0% 정도로 알려져 있으며^{1,3,12,20,24,61}), Sieracki와 Tesluk³⁰)은 소장에서 발생하는 암의 발

생비율과 비슷하게 발생한다고 보고 했으며, Collins 등¹⁵)은 0.08%의 발생 빈도를 보고 하였다. 국내에서는 송등⁷⁴)이 발생빈도가 0.32%라고 보고 하였다.

발생연령은 주로 40대 이후로 대개 50대와 60대에서 호발하며^{1,6,12,20,24,27,44}). 국내에서의 보고는 박등⁷³)이 발생연령이 평균 44세라고 보고 하였다. 성별비율은 Cerame¹²)는 남자에서 59%, 여자에서 41%의 비율로 발생한다고 했으며 보고에 따라 비슷하거나 남자에서 약간 높은 비율로 발생한다고 한다^{1,24,27,44}).

충수돌기의 원발성 선암이 대장암과 동반되는 동시성 암의 예는 극히 드물어 Cerame¹²)는 충수돌기선암 187예중 동시성 대장암을 동반한 다발성 암이 5예로 2.7%의 빈도를 보였으며, 동시성 대장-직장암의 빈도와 비슷하게 발생한다고 보고 했다. Travieso등⁵⁶)은 대장암 환자 2230예 중에서 72예에서 다발성 원발성 악성 종양이 발견되었으며 그중 3예가 충수돌기 선암이었다고 보고 하였다. 위암, 맹장암, 대장비만부(splenic flexure)암, 다발성 소장암 등과 동반된 다발성 원발성 악성 종양의 보고도 있으며²⁴) Seddon 등⁴⁹)은 충수돌기, 맹장, 우측대장에서 발생한 3중복암을 보고했다. Maisel과 Foot⁶¹)이 맹장과 충수돌기를 침범한 암으로 변화한 다발성 용종증을 보고 했으며, Macadam과 Wood⁶¹)는 대장의 선암과 충수돌기의 암양종이 동시에 발생한 동시성암의 예를 보고 했으며, Birla등⁶¹)은 S-상결장과 충수돌기에 발생한 동시성암을 보고 했으며, 그의 5예^{8,16,50,61}) 정도의 보고가 있었다. 국내에서도 박등⁷³)이 직장암과 동반된 1예를 보고하였으며, 저자들의 예도 박등⁷³)이 보고한 예와 같이 직장암으로 복회음 절제시 부수적 충수절제술(incidental appendectomy) 후 병리학적으로 확인된 충수돌기의 원발성 선암을 포함한 다발성 원발성 악성종양의 예이다.

충수돌기암은 대개 암을 의심할만한 특별한 증상이 없으며 임상적, 방사선학적으로 뚜렷한 소견이 없어 수술전 발견은 거의 불가능하다^{3,14,26,44}). 대부분 암과 급성충수염이 동반되어^{1,12,26}) 주증상은 충수돌기의 염증에 의한 증상이 65~84%^{3,12,24,26}) 정도를 차지하며, 동동이 가장 흔한 증상이다⁶¹). 14% 정도에서 충수주위 종물로, 3% 정도에서 장폐색의 증상으로 나타나며, 다른 수술중 우연히 발견(incidental finding)되는 경우는 7~14% 정도에 달한다^{3,26}). 수술 전 50세 이

상에서 24시간이상 또는 반복적인 충수돌기염의 증상을 가지는 경우 충수돌기암을 한번쯤 의심해야 하며²⁸⁾, 이런 경우 반드시 대장 조영술(Barium enema)이나^{28,54)}, 대장경 검사를 실시하여 잠재 병변의 유무를 확인해야 한다⁴⁶⁾. 수술중 충수암이 의심되면 반드시 조직검사를 실시해야 하며^{14,15,18,23,40/3,20,28,50)}, Forsgren²³⁾은 충수돌기를 절제후 반드시 조직 검사를 실시해야 하며, 모든 개복술에서 반드시 충수돌기를 촉진하여 병변의 유무를 확인해야 된다고 했다. 그의 자궁 fibroid, 맹장암, 난소암, 급, 만성 담낭염, 암복증 등으로 수술전 진단이 되기도 하며^{8,27)}, 분루(fecal fistula), 수신증(hydronephrosis), 후복막 농양(retroperitoneal abscess)등으로 진단되는 경우도 있다¹⁶⁾. 그래서 수술 중이나 후에 조직 병리 검사에서 발견되는 경우가 대부분이다^{1,3,12,24,28,61)}. 충수돌기 절제술후 대장-피부 누공(colocutaneous fistula)이 발생되면 그 원인으로 충수돌기암을 의심해야 한다²⁸⁾.

충수돌기암은 대개 첨단부(tip)와 기저부(base)에서 발생하는데 주로 기저부에 많이 발생하며^{8,20,24,27,50)}, 충수돌기암의 분류는 1943년 Uihlein과 McDonald⁵⁷⁾가 조직병리학적 특성에 따라 암양종(carcinoid type), 점액성 낭성 선암(cystic type, malignant mucocele), 대장형 선암(colonic type)으로 분류하고, 발생 빈도를 각각 88.2%, 8.3%, 3.5%로 보고 하였다. 1956년 Sieracki와 Tesluk⁵⁰⁾는 침윤 정도에 따라 점막에 국한된 비침윤성 암과 점막 이상을 침윤한 침윤성 암으로 분류 했으며, 성장형태에 따라 폴립양(polypoid) 또는 유두상(papillary)형, 궤양성(ulcerative)형, 침윤성(infiltrative) 형으로 분류 하였으며, 암양종과 선암의 발생비율이 10:1 정도라고 보고 하였다. 대장형 선암중에는 polypoid 형이 가장 많은 것으로 알려져 있다^{27,34)}. Wolff와 Ahmed⁶¹⁾는 암종을 well-differentiated와 microglandular type으로 분류 하였다. 병기는 Dukes 분류(classification)에 따라 분류한다⁶¹⁾.

1960년 McGregor³⁸⁾는 점액성 낭성 선암은 혈행 또는 임파선 전이가 드물며, 천공에 의한 암세포의 파종으로 보막 위 점액종을 일으키며, 대장형 선암은 혈류나 림프절에 전이를 잘 일으키는 대장의 선암과 같은 특성을 갖는다고 조직학적 분류에 따른 특성을 발표하였다.

충수돌기는 해부학적으로 근육층이 없고 부분적으로 근육층이 없는 부분이 있어 충수돌기 선암은 조기에 주변조직으로 침윤이 가능하며 조기에 림프절 전이를 일으킨다^{14,24,38)}. 림프절 전이는 하부 회결장 림프절을 거쳐 십이지장 제3부위 전방 회결장 동맥 기시부에 위치하는 상부 회결장 림프절을 거쳐 대동맥 주위 림프절로 전이하며^{14,38,50)}, 간, 복막, 폐 등으로 원격전이 하는 것으로 알려져 있다^{8,14)}.

첫 수술 당시 원발성 충수돌기 선암의 국소 또는 원격 전이율은 40~70%이며^{16,20,27,28)}, Hesketh³⁶⁾는 진단 당시 1/3에서 림프절 전이가 있다고 했으며, Conte¹⁶⁾은 암복증(carcinomatosis)의 소견이 제일 흔하며 난소, 간 등에 전이를 잘하고 복막 위 점액종의 소견을 잘 보인다고 하였다. 천공율은 15~55% 정도^{12,24)}이며 천공이 예후에 미치는 영향은 없다고 보고^{12,24,27,45)} 되어 있으나 Didolkar와 Fanous²⁰⁾는 암이 존재하는 장소에 천공이 생기며 천공에 의한 파종(dissemination)으로 인해 예후에 영향을 줄 수 있다고 보고 했다.

발생 원인에 대해서 정확히 알려진 것은 없으나 지금까지 알려진 바로는 대장암의 발생 원인으로 대개 선종(adenoma)에서부터 다른 복합적인 원인들이 함께 작용하여 대장암이 발생하며⁴⁸⁾, 특히 선종에서 선암종으로의 변화는 제2암의 발생율을 증가시킨다고 한다^{21,36)}. Ekelund²¹⁾에 의하면 다발성 대장 직장암에서 선종의 동반율이 63.6%이며, Nielsen⁴⁴⁾은 충수돌기암의 38%에서 대장의 양성 및 악성 종양을 동반한다고 보고 했다. 많은 경우에서 선종성 병변(adenomatous lesion)이 이미 존재하고 있었으며⁶¹⁾, 충수돌기의 악성 종양이나 용종증(polyposis)은 다른 소화기계의 용종증과 흔히 동반된다고 한다^{30,61)}. Cleary¹³⁾와 Moertel⁴³⁾은 암이 발생했던 기관이나, 암이 발생했던 기관과 같은 조직을 가지는 다른 기관에서 제2암의 발생율이 높다고 보고 했으며, Moertel⁴³⁾은 암전구 병변(precancerous condition)이 있으며 multicentric형 암의 발생율이 증가한다고 발표했다. Seddon⁴⁹⁾은 충수돌기암이 있는 경우 대장에서 제2암을 찾기 위한 다각적인 노력을 해야 한다고 했다.

다발성 원발성 악성 종양의 치료는 정립된 것은 없지만 일반적인 치료 원칙은 제거가 가능한 경우 모두 제거해야 하며, 수술후의 보존적인 치료는 암의 종류,

진행정도, 치료 우선 순위, 치료제에 대한 반응의 정도와, 치료제가 미치는 영향, 환자의 상태 등을 고려해야 한다.

충수돌기암의 치료는 점막에 국한된 비침윤성암과 소규모의 암양종, 천공되지 않은 점액성 낭성 선암, 용종의 표면에 발현되고 stalk에 침윤이 없으며 림프절 전이가 없는 경우는 충수돌기 절제만으로 치료가 가능하며^{1,12,20} 그외 모든 침윤성암에는 우반 대장절제술이 최선의 방법이며^{1,3,26,44,50,61}, 첫 수술 당시 우반 대장절제술을 시행하지 못한 경우는 최단 시일 내에 우반 대장절제술을 시행하는 것이 가장 최선의 방법으로 알려져 있다. Otto등⁴⁵은 점막에 국한된 경우라도 조기에 림프절 전이가 발생하므로 충수돌기 절제술만으로는 부족하다는 견해를 발표하였다. Lesnick과 Miller³³, Conte등¹⁶은 여자에서는 우반 대장절제술과 함께 양측 난소 절제술(bilateral oophorectomy)을 실시하는 것을 권유했다. 수술후 방사선 치료는 효과가 없는 것으로 알려져 있으며²⁶, 항암화학 요법도 확실한 효과가 없는 것으로 알려져 있다³⁴.

예후는 다발성 대장-직장암의 경우 단일암의 예후와 비슷하거나 조금 나쁜 것으로 알려져 있으며^{7,10,29,56}, 충수돌기 선암을 동반한 다발성암이 다발성 대장-직장암중 가장 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다⁶. 충수돌기 선암의 예후는 매우 불량한 것으로 알려져 있으며^{12,16,20,24,27,50} 평균 생존율 30개월, 5년 생존율 18~36%^{16,20} 정도로 보고 되고 있다^{16,20,24,50}. 일반적으로 예후에 영향을 미치는 요소로는 암종의 조직형 및 분화도^{14,50,61}, 침윤도(invansion of depth)^{20,50,61}, 림프절 전이와 원격전이의 여부 및 수술 술식 등이며^{20,24}, Ben-Aaron등³은 예후가 불량한 이유를 암세포의 조기확신, 조기 림프절 전이, 낮은 발생 비율로 인한 진단의 지연, 적절한 치료의 지연, 암의 분화도 등으로 설명했다. 암종의 조직형중 유두상(papillary)형의 선암이 가장 예후가 좋으며, 대장형 선암이 가장 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다²⁰. 암세포의 분화도는 Cohen등¹⁴은 예후에 영향을 주지 않는다고 하였으나 Sieracki와 Tesluk⁵⁰, Marc등³⁷은 분화도가 예후에 영향을 미친다고 보고 하였다. 수술 술식에 따른 차이는 Jordan등²⁸, Cohen과 Wolfman¹⁴은 우반 대장절제술을 실시한 경우 충수돌기 절제술만을 실시한 경우 보다 3배의 생존율 향상을 보였다고 보고했으며,

Hesketh²⁵는 충수돌기 절제술만 실시한 경우 21%, 우반 대장절제술을 실시한 경우 63%의 5년 생존율을 보였다고 보고했다. 대개 충수돌기만 절제한 경우 5년 생존율이 20~46%, 우반 대장절제술을 실시한 경우 45~60%의 5년 생존율을 보인다고 한다^{1,16,27}.

결 론

충수돌기암은 낮은 발생 빈도로 수술전 진단이 어려우나 비전형적인 급성 충수염의 증상이 특히 50대 이후에서 나타나면 수술전 검사를 실시하는 것이 바람직하며, 수술시 절개(incision)는 우측 정중방절개(right paramedian incision)나 중심선절개(mid-line incision)를 하며³, 모든 개복술에서 충수돌기를 확인하여 수술중 암을 의심할만한 이상 소견을 발견시 조직검사를 실시하여 암이 확인되면 가능한 우반대장절제술을 실시해야 한다. 또한 충수돌기암이 있는 경우 대장에서 제2암을 찾기 위한 다각적 노력을 기울여야 한다. 저자들은 아주 드문 직장암과 충수돌기암이 동반된 다발성 암의 예를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Andersson A, Bergdahl L, Boquist L: *Primary carcinoma of the appendix. Ann Surg* 183: 53, 1976
- 2) Barrett WD, Miller KT, Fessenmeyer CR: *Multiple primary cancer. Surg Gynecol Obstet* 89: 767, 1949
- 3) Ben-Aaron U, Shperber J, Halevy A, Negri M, Bogokovski H, Orda R: *Primary adenocarcinoma of the appendix: Report of five cases and review of the literature. J Surg Oncol* 36: 113, 1987
- 4) Berg JW, Schottenfeld D: *Multiple primary cancers at Memorial Hospital 1949~1962. Cancer* 40: 1801, 1977
- 5) Billroth T: *Die allgemene chirurgische pathologie und therapie in 51, Volgesusger; ien Handbuch fur studirende und arzte 14 Aufl. Berlin, Germany G Reimer 1889, p 908*
- 6) Birla RK, Nolan RB, Birla SR: *Synchronous adenocarcinoma of the vermiform appendix and*

- the rectosigmoid. Dis Colon Rectum 18: 678, 1975*
- 7) Bordin GM, Key CR, McQuade CE, Kutvirt DM, Hughes WB, Brylinski DA: *Multiple primary cancers: Relative risk in New Mexico's triethnic population. Cancer 40: 1793, 1977*
 - 8) Brozinsky S, Goldson H, Stergiopoulos G, Grosberg SJ: *Unsuspected perforated adenocarcinoma of the appendix as a second colonic neoplasm. Dis Colon Rectum. 20: 263, 1977*
 - 9) Burns FJ: *Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 23: 578, 1980*
 - 10) Burke M: *Multiple primary cancers. Am J Cancer 27: 316, 1936*
 - 11) Campbell Jr LV, Watne AL: *Multiple primary malignant neoplasms. Arch Surg 99: 401, 1969*
 - 12) Cerame MA: *A 25 year review of adenocarcinoma of the appendix. Dis Colon Rectum 34: 145, 1988*
 - 13) Cleary JB, Kazarian KK, Mersheimer WL: *Multiple primary cancer; thirty patients with three or more primary cancers. Am J Surg 129: 686, 1975*
 - 14) Cohen SE, Wolfman Jr EF: *Primary adenocarcinoma of the vermiform appendix. Am J Surg 127: 704, 1974*
 - 15) Collins DC: *71000 human appendix specimens: A final report, summarizing 40 years study. Am J Proctol 14: 265, 1963*
 - 16) Conte CC, Petrelli NJ, Stulc J, Herrera L, Mittelman A: *Adenocarcinoma of the appendix. Surg Gynecol Obstet 166: 451, 1988*
 - 17) Cook GB: *A comparison of single and multiple primary cancers. Cancer 19: 959, 1966*
 - 18) Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DEF, Schofield PF: *Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma. Br J Surg 71: 941, 1984*
 - 19) Devitt JE, Roth-Moyo LA, Brown FN: *The significance of multiple adenocarcinomas of the colon and rectum. Ann Surg 169: 364, 1969*
 - 20) Didolkar MS, Fanous N: *Adenocarcinoma of the appendix. Dis Colon Rectum 20: 130, 1977*
 - 21) Ekelund GR, Pihl B: *Multiple carcinomas of the colon and rectum. Cancer 33: 1630, 1974*
 - 22) Finan PJ, Ritchie JK, Hawley PR: *Synchronous and early metachronous carcinomas of the colon and rectum. Br J Surg 74: 945, 1987*
 - 23) Forsgren L, Molin K, Rieger A: *Adenocarcinoma of the vermiform appendix. Acta Chir Scand 140: 486, 1974*
 - 24) Gilhome RW, Johnston DH, Clark J, Kyle J: *Primary adenocarcinoma of the vermiform appendix. Br J Surg 71: 553, 1984*
 - 25) Gracey DR, Spiekerman RE, Ralston DE, ReMine WH, Dockerty MB: *Multiple primary carcinomas. Arch Int Med 115: 217, 1965*
 - 26) Hesketh KT: *The management of primary adenocarcinoma of the vermiform appendix. Gut 4: 158, 1963*
 - 27) Hopkins GB, Tullis RH, Kristensen KAB: *Primary adenocarcinoma of the vermiform appendix. Dis Colon Rectum 16: 140, 1973*
 - 28) Jordan FT, Mazzeo RT, Hoshal Jr VL: *Primary adenocarcinoma of the appendix. Am Surg 49: 278, 1983*
 - 29) Kaibara N, Koga S, Jinnai D: *Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum in Japan with special reference to coexisting early cancer. Cancer 54: 1870, 1984*
 - 30) Lasser A: *Synchronous primary adenocarcinomas of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 21: 20, 1978*
 - 31) Langevin JM, Nivatvongs S: *The true incidence of synchronous cancer of the large bowel. Am J Surg 147: 330, 1984*
 - 32) Lee TK, Barringer M, Myers RT, Sterchi JM: *Multiple primary carcinomas of the colon and associated extracolonic primary malignant tumors. Ann Surg 195: 501, 1982*
 - 33) Lesnick G, Miller D: *Adenocarcinoma of the appendix. Cancer 2: 18, 1949*
 - 34) Limber GK, King RE, Silverberg SG: *Pseudo-myxoma peritonei. Ann Surg 178: 587, 1973*
 - 35) Liskow AS, Neugut AI, Benson M, Olsson CA, Birkhoff J, Chang CH: *Multiple primary neoplasms in association with prostate cancer in black and white patients. Cancer 59: 380, 1987*
 - 36) Magnusson I, Falkmer UG, Nilsson R: *Multiple primary colorectal adenocarcinomas: Cytometric DNA ploidy patterns and histopathologic features. Dis Colon Rectum 34: 810, 1991*
 - 37) Marc GS, Timothy KM, Dornald JS: *Primary appendiceal carcinoma. Am Surg 53: 434, 1987*
 - 38) McGregor JK, McGregor DD: *Adenocarcinoma of the appendix. Surgery 48: 925, 1960*
 - 39) Mersheimer WL, Ringer A, Eisenberg H: *Some characteristics of multiple primary cancers. Ann*

- NY Acad Sci 114: 896, 1964
- 40) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH: *Multiple primary malignant neoplasms III. Tumors of multicentric origin. Cancer* 14: 238, 1961
- 41) Moertel CG, Barga JA, Dockerty MB: *Multiple carcinomas of the large intestine: A review of the literature and a study of 261 cases. Gastroenterology* 34: 85, 1958
- 42) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH: *Multiple primary malignant neoplasms I: Introduction and presentation of data. Cancer* 14: 221, 1961
- 43) Moertel CG: *Multiple primary malignant neoplasms. Cancer* 40: 1786, 1977
- 44) Nielsen GP, Isaksson HJ, Finnbogason H, Gunnlaugsson GH: *Adenocarcinoma of the vermiform appendix. A population study. APMIS* 99: 653, 1991
- 45) Ott RE, Ghislandi EV, Lorenzo GA, Conn Jr J: *Primary appendiceal adenocarcinoma. Am J Surg* 120: 704, 1970
- 46) Ponsky JL: *An endoscopic view of mucocoele of the appendix. Gastrointest Endosc* 23: 42, 1976
- 47) Robinson F, Nasrallah S, Adler Z, Rennert G, Neugut AI: *Clinical, demographic, and follow-up characteristics of patients with two primary metachronous tumors, one of them being in the colon. Dis Colon Rectum* 35: 457, 1992
- 48) Schofield PF, Jones DJ: *Colorectal neoplasia-II: Large bowel cancer. Br Med J* 304: 13, 1992
- 49) Seddon JA: *Adenocarcinoma of the appendix associated with multiple adenocarcinomas of the colon. Am Surg* 31: 180, 1965
- 50) Sieracki JC, Tesluk H: *Primary adenocarcinoma of the vermiform appendix. Cancer* 9: 997, 1956
- 51) Spratt JS Jr, Hoag MG: *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, 1966
- 52) Spratt Jr JS: *Multiple primary cancers. Review of clinical studies from two Missouri Hospitals. Cancer* 40: 1806, 1977
- 53) Stalker LK, Phillips RB, Pemverton J: *Multiple primary malignant lesions. Surg Gynecol Obstet* 68: 595, 1939
- 54) Stiehm WD, Seaman WB: *Roentgenographic aspects of primary carcinoma of the appendix. Radiology* 108: 275, 1973
- 55) Taylor TV, Torrance B: *Behaviour of multiple primary neoplasms. Br Med J* 2: 1125, 1977
- 56) Travieso CR, Knoepp LF, Hanley PH: *Multiple adenocarcinomas of the colon and rectum. Dis Colon Rectum* 15: 1, 1972
- 57) Uihlein A, McDonald JR: *Primary carcinoma of the appendix resembling carcinoma of the colon. Surg Gynecol Obstet* 76: 711, 1943
- 58) Warren S, Gates O: *Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and statistical study. Am J Cancer* 16: 1358, 1932
- 59) Warren S, Ehrenreich T: *Multiple primary malignant tumors and susceptibility to cancer. Cancer Res* 4: 554, 1944
- 60) Welch JP: *Multiple colorectal tumors. Am J Surg* 142: 274, 1981
- 61) Wolff M, Ahmed N: *Epithelial neoplasms of the vermiform appendix(exclusive of carcinoid) I. Adenocarcinoma of the appendix. Cancer* 37: 2493, 1976
- 62) Sim W, Lee SD, Seo JK: *Multiple primary malignant tumors. JKSS* 33: 36, 1987
- 63) Yoon HK, Kim JP: *Multiple primary malignant neoplasm. JKSS* 26: 1, 1984
- 64) Kim SC, Lee JH, Min HS: *Two cases of multiple primary tumors. JKSS* 36: 404, 1989
- 65) Kim KY, Lee YH, Kim KB: *Multiple primary malignant tumors. JKSS* 35: 514, 1988
- 66) Kim CK, Chang JW: *Multiple primary malignant tumors. JKSS* 12: 63, 1970
- 67) Lee YJ, Lee YK, Lee CM: *Malignant mucocoele of the vermiform appendix. New Med Jour* 14(3): 105, 1971
- 68) Jeong BH, Chang IT, Chang ST: *Adenocarcinoma of the appendix. Journal of RIMSK* 15: 127, 1983
- 69) Kim JR, Koo HS, Park MH, Park HS: *Mucinous neoplasms of the appendix. Kor J Pathol* 10: 261, 1976
- 70) Koh DG, Kim JS, Shin TS, Kim SM: *Primary adenocarcinoma of the appendix. JKSS* 25: 116, 1983
- 71) Roh HG, Lee SH, Choi SK, Oh DJ, Lee SJ, Bae WK, Kim MS: *Mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. Kor J Gastroenterology* 17: 65, 1985
- 72) Kim BS, Jeon HM, Kim J, Lee C, Yang KH: *Adenocarcinoma of the vermiform appendix. JKSS* 34: 516, 1988
- 73) Park JS, Noh SH, Min JS: *Primary appendiceal adenocarcinoma. JKSS* 41: 496, 1991

- 74) Song TJ, Moon HY, Koo BH: *Clinical review of the appendiceal tumor. JKSS 43: 719, 1992*
- 75) Kang SC, Kim KR, Kim KK, Oh ST, Chu YC: *Primary adenocarcinoma of the appendix. KCPS 8(3): 319, 1992*
- 76) Suh JS, Lee HD, Kim CB, Whang KC, Lee HY, Park CI: *Primary malignant tumor of the appendix. Kor J Pathol 18: 137, 1986*
-