

## 대장암을 포함한 다발성 원발성 악성종양의 임상적 고찰

경희 분당차병원 외과\*, 연세대학교 의과대학 외과학교실

김 종 우\* · 심 회 수 · 손 승 국

= Abstract =

### The Clinical Review of the Patients with Multiple Primary Cancers of Colorectum and Associated Extracolonic Organ

Jong Woo Kim, M.D.\*, Hee Soo Shim, M.D. and Seung Kook Sohn, M.D.

*Department of General Surgery, Kyunghee Pundang Cha Hospital\*  
& Yongdong Severance Hospital*

We reviewed clinically the 18 cases of colorectal carcinoma with associated extracolonic primary carcinoma who were treated in Youngdong Severance Hospital during the recent 10 years. The results are as follows.

1) The incidence of the 18 cases with double primary tumors containing colorectal cancer among 628 colorectal cancers was 2.9% and the mean age of 10 male patients at first cancer was 62 year old and that of 8 female patients was 49 year old.

2) There were 8 rectal cancers, 7 ascending colon cancers and 3 sigmoid cancers in colorectal cancer 18 cases, and there were 5 stomach cancers, 4 cervix cancers, 3 lung cancers, two hepatomas, two urinary bladder cancers, one duodenal cancer and one gall bladder cancer in 18 extracolonic cancer cases.

3) The synchronous cancers were found in 9 cases and metachronous in 9 cases. The mean time interval of the metachronous cancers was 7.5 years.

4) Curative resections of double cancers were made in 8 cases and the mean time interval in this group was 7.0 years. Only first cancer resection group were 3 cases and their mean interval was 4.0 years. Non curative resection group or conservative treatment group were 7 cases. They were all synchronous cancers.

5) The cancer stages of curative resected 9 cases of colorectal cancers were Duke A in one case, Duke B2 in 4 cases, Duke C1 in one case and Duke C2 in 3 cases. In 10 cases of curative resected extracolonic cancers, there were 6 cases of local cancer, 2 cases of invasive cancers and 2 cases of lymph node metastatic cancers.

6) There are living 5 cases of curative resected group but there was none of the conservative care group and also none of the only first cancer resected group in 2 year survival.

From the above results, we found no distinct clinical features in double primary cancer group of colorectal cancer and associated extracolonic cancer as compared with single colorectal cancer patients. But it is suggested that the possibility of the curative resection and then the longer survival of the patient positively depend on the time interval of the metachronous cancers.

**Key Words:** Multiple primary cancers, Colorectum, Extracolonic organ

## 서 론

원발성 악성종양이 한 환자에서, 그리고 두가지 이상의 서로 다른 장기에서 다발성으로 발생하는 경우는 드문 편이나 최근 이에 대한 보고가 증가되고 있고, 또한 암의 발생기전 등, 암연구에 어떠한 실마리를 밝힐 수 있을 것으로 사료되어 관심이 높은 편이다. 구미에서 가장 빈도가 높은 소화기 암으로 최근 한국에서도 점차 증가하는 추세에 있는 것이 대장암이다. 특히 대장암은 동시성(synchronous) 또는 속발성(metachronous)으로 대장내에 또 다른 원발성암이나 용종을 지니는 경우가 타 소화기암보다 흔하여 이에 대한 연구는 빈번하다. 그런데 이러한 특성이 대장암을 포함하면서 대장외의 암과 다발성 중복암으로 나타나는 경우에는 어떠한 임상적 양상을 보이는지 밝혀 볼 필요가 있으나 지금까지 이에 대한 연구는 드물다. 따라서 지난 약 10년간, 동시성 혹은 속발성으로, 대장암 및 대장외암의 원발성 다발성 악성종양으로 확진된 환자 18예의 임상적 분석결과를 문헌고찰과 함께 다음과 같이 보고하고자 한다.

## 대상 및 방법

1985년 7월부터 1995년 6월까지 연세대학교 의과대학 부속 영동세브란스 병원에서 동시성 혹은 속발성의 대장암을 포함한 대장외 원발성 악성종양으로 확진된 환자 18예를 성별 및 진단시 연령, 이차암까지의 기간, 대장 및 대장외 장기의 호발부위, 치료성적 및 병기, 생존기간등의 임상적 결과를 비교관찰하였다.

## 결 과

### 1) 성별 및 연령

상기 기간 중에 대장암으로 진단 및 치료받은 환자는 모두 628명이었다. 이들 중 대장외의 장기에 원발성 중복암을 가진 환자는 18예로 2.9%의 빈도를 나타냈다. 성별 빈도는 남자가 10예, 여자가 8예이며, 초발암을 기준으로한 연령비교에서는 남자가 평균 62세, 여자가 평균 49세 이었으며, 속발암은 각각 64세, 57세 이었다(Table 1).

### 2) 2차 원발성암까지의 진단기간

전체 18예에서 동시성(synchronous)이 9예, 진단간격이 6개월 이상인 속발성(metachronous)이 9예 이었고, 남자에서는 10예중 5예, 여자에서는 8예중 4예가 속발성으로 최하 9개월에서 최고 24년까지의 기간을 보였다. 속발성 2차암까지의 평균기간은 남자가 3.2년, 여자가 13.0년이었고 전체평균 7.5년이었다 (Table 2).

### 3) 대장암 및 대장외암의 발생부위

전체 18예 대장암의 발생부위는 직장이 8예, 우측결장이 7예, S상결장이 3예이었고, 대장외암의 경우 그 분포는 위암이 5예, 자궁경부암이 4예, 폐암이 3예 및 간암, 방광암이 각각 2예, 담낭암 및 십이지장암이 각각 1예이었다(Table 3a & 3b).

속발성 9예에서, 초발암이 대장암인 경우가 3예(남자 2예, 여자가 1예)이었으며, 대장외암이 초발암인 경우는 6예(남자 3예, 여자 3예)이었다(Table 4).

### 4) 치료성적

전체 18예 환자에서 초발암 및 이차암 모두에서 근치적 절제술을 받은 경우는 8예(44.4%)이었으며, 이 중 동시성암의 경우가 2예, 속발성암의 경우가 6예이었고 이들의 진단간격은 평균 7.0년이였다. 동시성암

Table 1. 진단시의 평균연령

	1차 원발성암	2차 원발성암
남자(10예)	62세	64세
여자(8예)	49세	57세
전체(18예)	56세	61세

Table 2. 1차 및 2차 원발성암까지의 진단기간

	동시성	속발성	속발암에서의 평균기간
남자(10예)	5예	5예	3.2년
여자(8예)	4예	4예	13.0년
전체(18예)	9예	9예	7.5년

**Table 3a.** 대장암의 발생부위

	Male	Female	Total
Ascending colon	3	4	7
Transverse colon			
Descending colon			
Sigmoid colon	2	1	3
Rectum	5	3	8
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>18</b>

**Table 3b.** 대장외암의 발생부위

	Male	Female	Total
Stomach cancer	2	3	5
Hepatoma	1	1	2
Duodenal cancer	1		1
Gall bladder cancer	1		1
Urinary bladder cancer	2		2
Lung cancer	3		3
Cervix cancer		4	4
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>18</b>

**Table 4.** 환자별 원발성 중복암의 발생부위 및 기간

초발암나이	초발 원발성암	이차 원발성암	진단기간
<b>&lt;남자&gt;</b>			
(1) 39	*Duodenal cancer	Rectal cancer	3년
(2) 42	*Stomach cancer	Sigmoid cancer	7년
(3) 57	Ur. bladder cancer	Rectal cancer	2개월
(4) 59	*Sigmoid colon cancer	*Lung cancer	9개월
(5) 63	*Rt. colon cancer	Lung cancer	2년
(6) 63	*Ur. bladder cancer	*Rectal cancer	3년
(7) 63	*Rt. colon cancer	*GB cancer	동시
(8) 72	Rectal cancer	Hepatoma	동시
(9) 78	Rt. colon cancer	Stomach cancer	동시
(10) 86	Lung cancer	Rectal cancer	동시
<b>&lt;여자&gt;</b>			
(1) 33	Rectal cancer	Stomach cancer	1개월
(2) 33	*Sigmoid cancer	*Cervix cancer	동시
(3) 36	*Rectal cancer	*Stomach cancer	6년
(4) 43	*Cervix cancer	*Rt. colon cancer	19년
(5) 47	*Cervix cancer	*Rt. colon cancer	24년
(6) 59	*Stomach cancer	*Rt. colon cancer	3년
(7) 64	Rt. colon cancer	Hepatoma	동시
(8) 79	Rectal cancer	Cervix cancer	동시

\*근치적 절제한 경우임

2예는 우측결장암-담낭암, S상결장암-자궁경부암이었고, 속발성암 6예는 자궁경부암-우측결장암 2예, S상결장암-폐암, 방광암-직장암, 직장암-위암, 위암-우측결장암 등이 각각 1예이었다(Table 4, 5).

초발암은 근치적 절제술을 받았으나 이차암은 진단 혹은 보존적 치료만 시행한 경우가 3예로 각각, 십이

지장암-직장암, 위암-S상결장암, 우측결장암-폐암이었다. 이들은 모두 남자이었으며 진단간격은 평균 4.0년이었다(Table 4, 5).

중복암 모두에서 근치적 절제술을 시행못하고 보존적 치료만 시행한 경우가 7예이었고 이들은 모두 동시에 진단된 경우로 방광암-직장암, 직장암-간암,

Table 5. 중복암의 근치적 절제 및 보존치료 정도

	동시성	속발성	전체	평균기간
a. 중복암 모두에서 근치적 절제 예	2예	6예	8예	7.0예
b. 초발암에서만 근치적 절제 예	0예	3예	3예	4.0예
c. 중복암 모두에서 보존치료예	7예	0예	7예	0년

Table 6a. 대장암의 병기

Duke's Stage	A	B <sub>2</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	D	Unknown	Total
Male		2	1	1		6	10
Female	1	2		2		3	8
Total	1	4	1	3		9	18

Table 6b. 대장외암의 병기

	Local	Adjacent extension	Regional LN metastasis	Remote metastasis	Unknown	Total
Male	2	2	1		5	10
Female	4		1		3	8
Total	6	2	2		8	18

우측결장암-위암, 폐암-직장암, 직장암-위암, 우측결장암-간암, 직장암-자궁경부암이었다(Table 4, 5).

18예 환자의 대장암에서 근치적 절제술을 받은 경우는 9예, 진단 및 보존적 치료만 받은 경우가 9예이었다. 이들 18예 환자의 대장외암에서는 근치적 절제술을 받은 경우가 10예, 진단 및 보존적 치료를 받은 경우가 8예이었다(Table 4).

### 5) 절제술 시행 환자의 병기

근치적 절제술을 받은 대장암 9예의 Astler-Coller modification of Dukes 병기는 Duke A가 1예, Duke B<sub>2</sub>가 4예, Duke C<sub>1</sub>이 1예, Duke C<sub>2</sub>가 3예이었다(Table 6a). 대장외암의 경우, 장기에 관계없이 병기를 모두 통일하여 국소암, 인근장기 침윤암, 국소임파절 전이암, 원격 전이암등으로 구분하였다. 근치적 수술받은 10예의 경우, 국소암이 가장 많아 6예(자궁경부암 3예, 위암 2예, 담낭암 1예)이었으며, 인근장기 침윤암이 2예(방광암 1예, 십이지장암 1

예), 국소임파절 전이암이 2예(폐암 1예, 위암 1예)이었다(Table 6b).

동시성 중복암을 모두 근치적 절제술을 시행한 2예는 모두 대장암이 Duke B<sub>2</sub>, 대장외암이 국소암이었다. 또한 속발성 중복암을 모두 근치적 절제한 6예의 경우, 국소암 및 Duke A가 1예(위암-우측결장암), 국소암 및 Duke B<sub>2</sub>가 1예(자궁경부암-우측결장암), 국소암 및 Duke C<sub>2</sub>가 1예(자궁경부암-우측결장암), 인근장기 침윤암 및 Duke C<sub>1</sub>가 1예(방광암-직장암), Duke C<sub>2</sub> 및 국소임파절 전이암이 2예(S상결장암-폐암, 직장암-위암)이었다.

### 6) 치료후 생존

진단받은 후 지금까지 생존이 확인된 환자는 중복암 모두에서 근치적 절제술을 시행받은 8예중에 5예(동시성 2예 포함)로, 남자 2예는 현재 8개월(우측결장암-담낭암) 및 9개월(S상결장암-폐암) 생존중이며, 여자 3예의 경우는 각각 4개월(S상결장암-자궁경부암), 16

Table 7. 근치적 수술 8예의 병기 및 생존

*연령	초발 원발성암	이차 원발성암	생존
<b>&lt;남자&gt;</b>			
(1) 59/60	S상결장암(Duke C <sub>2</sub> )	폐암(임파절전이)	9개월 생존중
(2) 63/66	방광암(국소침윤암)	직장암(Duke C <sub>1</sub> )	14개월후 추적상실
(3) 63/63	우측결장암(Duke B <sub>2</sub> )	담낭암(국소암)	8개월 생존중
<b>&lt;여자&gt;</b>			
(1) 33/33	S상결장암(Duke B <sub>2</sub> )	자궁경부암(국소암)	4개월 생존중
(2) 36/42	직장암(Duke C <sub>2</sub> )	위암(임파절전이)	4개월후 사망
(3) 43/62	자궁경부암(국소암)	우측결장암(Duke C <sub>1</sub> )	24개월후 추적상실
(4) 47/71	자궁경부암(국소암)	우측결장암(Duke B <sub>2</sub> )	16개월 생존중
(5) 59/62	위암(국소암)	우측결장암(Duke A)	20개월 생존중

\*초발암/이차암의 진단시 연령임

Table 8. 중복암 환자 18예의 생존상황

생존기간	중복암 모두 근치적절제군	초발암만 근치적절제군	중복암 모두 보존적 치료군
6개월 미만	1예	2예	6예
6개월~2년		1예	1예
2년~5년			
현재생존중	5예		
추적상실	2예		
전체	8예	3예	7예

개월(자궁경부암-우측결장암), 20개월(위암-우측결장암) 생존중이다(Table 7).

근치적 수술받은 나머지 4예중 2예는 이차암 수술 후 각각 14개월(방광암-직장암), 2년(자궁경부암-우측결장암)까지 추적후 현재는 추적상실 상태이다. 나머지 1예는 이차암 수술후 4개월에 사망하였다(Table 7).

전체환자 18예의 현재까지 생존상황은 Table 8과 같다.

## 고찰

한 환자에서 발생하는 다발성 원발성암은 두가지 점에서 암연구의 특별한 관심을 유발하고 있다. 첫째, 이를 연구함으로써 암발생 원인규명의 한 실마리를 찾을

수 있는 가능성과 둘째, 첫번째 암의 치료가 오히려 속발암을 유발할 수 있는 가능성이다. 즉 중복암의 연구는 원인규명을 위한 기초의학적 연구와 치료독성(therapeutic toxicity)과 연관된 임상연구의 양면을 가지고 있다고 볼 수 있다<sup>14)</sup>. 첫번째 관점에서 Enblad등<sup>6)</sup>은 어떠한 common etiologic factors의 가능성을, Dieckmann등<sup>5)</sup>은 genetic factors를 말하였고, multiplicity를 지니는 대장암에서 볼 수 있듯이 초발암이 존재하는 경우 대장내 제 2, 제 3의 원발성 암발생을 저항하는 면역성을 제공하지 않는다는 점이 언급되고 있다<sup>1, 13, 17, 19)</sup>. Cleary등<sup>3)</sup>은 colon 또는 breast 등 같은 장기에 암이 다발성으로 발생하는 경우, 초발암 치료후 남아있는 이들 조직에서 또 다른 원발성 암이 발생하는 경우가 많아 이러한 면역성 theory의 가능성을 언급하였다. 이러한 면역성 억제제가 관여한다면 타장기에서의 원발성 중복암 발생에도 관여할 수 있다고 생각할 수 있다. 두번째 점은 그 반대의 상황이다. 만일 초발암 부위에 의해서 분비되는 growth suppression factor가 나와 타 부위나 장기에 새로운 원발성 암이 발생하는 것을 억제한다면<sup>3)</sup>, 초발암 제거시 오히려 제 2의 원발성 악성종양의 발생이 가능하다. 또한 초발암에 대한 chemotherapy나 radiotherapy에 의해서 2차암의 유발에 대한 보고도 있다<sup>5)</sup>. 따라서 원발성 중복암의 연구에서는 이러한 가능성들을 유념할 필요가 있다.

다발성 원발성 악성종양을 논의함에 있어 우선 중요한 것은 진단기준이다. 널리 알려진 바와 같이 일찌기

19 세기에 Billroth는 그 진단기준을 ① 개개암은 상이한 조직학적 형태를 가져야 하고, ② 개개암은 분리되고 서로다른 기관에 위치해야 하며, ③ 개개의 암은 각각의 전이를 해야 한다고 하였다<sup>13)</sup>. Warren과 Gates<sup>19)</sup>는 ① 개개암은 조직학적으로 악성이어야 하고, ② 조직학적 양상이 상이해야 하며, ③ 상호 전이암의 가능성이 없어야 된다고 하였다. Kapsinow<sup>11)</sup>는 위에서 언급한 기준들을 응용하여 다발성 원발성암에 대하여 다음과 같은 4가지 분류를 하였다. 첫째, multicentric type은 두가지의 서로 구별되는 암이 같은 기관에서 발생한 경우로 대장내 cecum, descending colon등에 다발성으로 발생하는 경우이다. 둘째, systemic type은 두개의 구별되는 암이 해부학적이거나 기능적으로 연관이 있는 기관들에서 또는 같은계통에서 발생하는 것으로 S자 결장암과 위암의 경우이다. 셋째, paired organ type은 두가지의 구별되는 암이 양측성을 가진 기관에서 발생하는 경우로 양측성 유방암이 그 예이다. 넷째, random type은 두가지의 구별되는 암이 전혀 관련없는 기관 및 계통에서 발생하는 경우로 prostate cancer와 colon cancer가 그 예이다. Moertel<sup>14)</sup>은 이를 간단히 multicentric, multiple primary, multicentric plus multiple primary 등으로 분류하였다. 본 연구에서는 다발성 원발성암의 기준을 Kapsinow의 systemic type과 random type을, Moertel의 분류에서는 multiple primary type을 적용하여, 대장암과 해부학적, 조직학적으로 구별되는 대장외의 원발성 악성종양을 가진 중복암 환자들을 임상적으로 분석 연구한 것이다. 또한 Cleary등<sup>3)</sup>의 기준을 적용하여, 중복암의 진단 시간간격이 동시에 혹은 6개월 이내인 경우를 동시성 중복암(synchronous)으로, 그 이상인 경우를 속발성 중복암(metachronous)으로 하였다.

일반적으로 중복암의 빈도는 Moertel<sup>15)</sup>은 암환자 중에서 2.8%, Mersheimer등<sup>13)</sup>은 3.2%로 보고하였으나 부검의 경우에는 이보다 더 높아 Pickren<sup>16)</sup>은 occult cancer까지 포함하여 11%의 빈도로 보고하였다. 국내보고는 김등<sup>20)</sup>이 0.3%로 보고 하였다. 본 연구의 기간중 영동 세브란스병원에 등록된 암환자는 전체 8365명으로 이들 중에 다발성 원발성 암환자는 모두 72명으로 나타나 0.86%의 빈도를 나타내었다.

동기간중 대장암 환자는 628명이며, 이들에게서 대장

외의 원발성 중복암을 가진 환자는 18예로 2.9%로 전반적인 중복암 환자의 빈도보다 높은 것을 알 수 있다. 대장암을 포함한 중복암환자의 빈도에 대한 문헌보고는 드물어 일반적인 빈도를 파악하기 어려우나 Lee등<sup>12)</sup>은 5년간 308명의 대장암 환자중에 대장외의 중복암을 가진 환자가 14예로 4.5%의 빈도를 보고하였다. 이는 대장암 환자에서 대장내에 다발성암의 빈도가 보고자에따라 0.6%~12.3%<sup>4,18)</sup>인 점과 비교할 때 비슷한 것을 볼 수 있겠다. 따라서 본 연구의 빈도에 따른 결과를 볼 때, 대장암 환자가 대장외에 암을 가질 가능성은 대장내에 암이 다발성일 가능성과 비슷하며, 일반적인 다발성 중복암 환자보다 대장암 환자는 타장기에 별개의 중복암을 가질 가능성은 비슷하던지 오히려 높을 것으로 사료되어, 대장암 환자에서는 이점을 유념해야 할 것으로 사료된다.

초발암을 기준으로한 연령 비교에서, 본 연구에서 남자가 62세, 여자가 49세로 Cleary등<sup>3)</sup>의 일반 중복암 환자에대한 보고에서의 남자 58세, 여자 46세와 비슷하였다. 전체 평균나이는 61세로 Lee등<sup>12)</sup>의 65세보다 낮았다. 본 연구의 환자들에서 중복암사이 시간간격의 전체 평균은 약 3.8년으로 김등<sup>20)</sup>의 일반 중복암 환자의 4.1년, Barrett등의 3.2년과 비슷하였다. 동시성 중복암을 제외한 속발성 암환자군에서의 평균 시간간격은 7.5년으로 김등<sup>20)</sup>의 일반 중복암 환자들의 7.5년과 유사하였으며 Lee등<sup>12)</sup>의 3.2년 보다는 길었다. 그런데 여기에서 초발암이 대장암인 속발성 중복암의 경우 평균 시간간격은 2.9년이었으나, 초발암이 대장외암이고 속발성 대장암의 경우는 9.2년으로 훨씬 길었다. 이러한 차이는 본 연구의 환자중에 자궁경부암 환자 2예의 속발성 대장암까지 시간간격이 각각 19년, 24년이어서 영향을 미쳤는데, 앞에서 언급한 Kapsinow<sup>11)</sup>의 중복암 분류를 고려할때, random type의 속발성 중복암에서 시간간격이 systemic type의 중복암보다 더 길 수 있다고 사료된다. 그렇지만 초발암이 대장암인가 아닌가에 따라 본 연구에서와 같이 속발성 중복암 발생기간의 차이가 뚜렷히 나타나는지는 앞으로 더 많은 임상예와 구체적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 환자 18예의 대장암과 간암 2예를 제외한 대장외암은 모두 조직학적 진단이 뒷받침 되었다. 간암 2예는 동시성으로 각각 직장암과 우측결장암을 가지고



있었는데 이들은 모두 간경화를 동반했고 abdomen ultrasonogram, liver scan, hepatic angiogram 상에서 모두 원발성 간암을 나타냈으며, -fetoprotein이 500 ng/ml 이상 모두 상승되었다. 근치적수술을 받지 않은 폐암 2예는 모두 solitary mass로 조직생검 및 sputum cytology상 squamous cell cancer 였다.

본 18예 환자 대장암의 대장내 분포는 직장, 우측결장, S상결장순으로 구미<sup>22)</sup>의 S자결장, 직장, 우측결장의 순서와는 차이있지만 국내보고<sup>21)</sup>의 직장, S상결장, 상행결장과는 유사하였다. 이들 환자의 대장외암의 분포는 stomach cancer, cervix cancer, lung cancer, hepatoma 순으로 우리나라 사람의 일반적인 암의 분포와 유사하였다. Lee등<sup>12)</sup>의 보고에 의하면 대장외암의 분포는 skin cancer, stomach cancer, breast cancer, urinary bladder cancer, prostate cancer 순이었다. Enblad등<sup>6)</sup>이 보고한 바에 따르면, 대장암환자들의 추적연구에서 제 2의 원발성 악성종양이 생길 위험율이 타암에서보다 높았으며 주로 small bowel cancer, breast cancer, endometrial cancer, ovary cancer, prostate cancer 등이 속발암으로 발생했다고 보고하였으며, 지역적차이를 보면 미국 Connecticut에서는 kidney cancer, thyroid cancer, brain cancer 등이, Denmark에서는 endometrial cancer, ovary cancer 등이 대장암에 이은 속발성 이차암으로 발생했다고 보고하였다. 따라서 이들은, 대장암 환자에서는 주의깊은 추적이 필요하며 specific common etiologic factors에 대한 연구가 필요할 것이라고 하였다.

대장암 18예의 조직학적 분화도는, moderately well differentiated adenocarcinoma가 12예(67%)로 가장 많았으며, well differentiated 2예, poorly differentiated가 2예이었고, mucinous와 signet ring cell type이 각각 1예씩이었다. Lee등<sup>12)</sup>의 보고에서도 moderately well differentiated adenocarcinoma가 73%로 본 연구와 비슷하였다. Carcinoembryonic antigen(CEA)는 이를 검사한 13예중 9예(69%)에서 정상치 이상으로 상승되었다. 환자들의 혈액형 분포에서는 A형이 3예, AB형 1예, B형 3예, O형이 3예로 뚜렷한 특징은 없었다.

치료성적에서 초발암 및 2차암 모두 근치적 절제술은 8예(44.4%)였다. 동 연구기간 중 영동세브란스 병원에 등록된 암환자는 8365명으로, 이중에 다발성 원발성 암환자가 72예였으며, 근치적 절제술을 받은 환자는 29예(40.3%)로 대장암을 포함한 중복암 환자의 근치적 절제술정도와 큰 차이 없었다. 근치적 절제는 모두 18예중 8예로 동시성 중복암 9예중 2예에서, 속발성인 경우 9예중 6예에서 이루어졌다. 동시성 2예의 경우 모두 대장암에 대해서 검사하는 중에 우연히 자궁경부암 및 담낭암을 발견하였으며 이들은 모두 초기암(early cancer)이었다. 속발암 6예의 경우 각각 진단간격이 9개월, 3년, 3년, 6년, 19년, 24년으로 평균 9.3년이고, 여기에 동시성암 2예를 포함했을때 근치적 절제군 8예의 평균 진단간격은 7.0년이었다. 그런데 초발암은 근치적 절제를 시행하였으나 속발암은 수술 못한 3예의 경우 각각 진단간격이 2년, 3년, 7년으로 평균 4.0년이다. 물론 이들에서는 동시성암이 없었다. 중복암 모두 수술을 못한 7예의 경우 모두 동시성암으로 적어도 둘중에 하나가 inoperable cancer이거나, 환자 상태가 고령에다 기존의 질환등으로 수술하기 어려운 조건이었다. 따라서 이 결과로 고려해볼때 중복암의 경우, 우선 속발성암으로 두가지암의 발병 시간간격이 길수록 근치적치료가 이루어질 가능성이 많다고 볼 수 있다. 동시성 중복암인 경우는 암모두를 근치적 절제할 수 있는 경우 보다 그렇지 못한 경우가 많고, 근치적 절제가 이루어진다고 하더라도 대부분의 경우는 둘중의 한쪽은 우연히 발견할 정도의 초기암인 경우라고 사료된다. 속발성 중복암에서 특히 그 시간간격이 길면, 초발암은 일단 완치해서 이병의 여파에서 벗어나 면역계등 체내 전신상태가 다시 발병전의 조건으로 회복되어, 2차암이 발병하더라도 그 진행이 느리게되며 따라서 근치적 수술의 가능성이 많은것이 아닌가 사료된다.

대장암의 경우 9예에서 근치적 절제가 이루어져 이들의 병기는 일반 대장암에서와 비슷하게 Duke B2가 가장 많아 4예였다. 대장외암의 경우 10예의 근치적 절제중 6예가 임파절 전이가 없는 국소암(non invasive cancer)로 각 장기에 따라 stage I 또는 II에 해당되는 early cancer였다. 근치적 절제환자중 2예(S상결장암-폐암, 방광암-직장암)에서 수술후 항암제 추가치료를 했으며 1예(직장암-위암)에서 방사선

치료를 병행하였다. 생존상황을 볼때, 물론 중복암을 근치적 수술하지 못한 7예와 초발암만 수술했던 3예 모두 2년 이상 생존자는 없었다. 근치적 수술군 8예중 5예가 현재 생존중이다. 1예는 직장암(Duke C2) 6년 후, 위암 stage IIIb로 수술받은지 4개월에 carcinomatosis로 사망하였으며, 나머지 2예는 각각 14개월, 24개월까지 생존확인 되었으나 그후 추적상실 상태이다. 이상의 결과로 볼때 근치적 절제가 이루어지면 생존율이 높아질 수 있음은 당연하다. 그러나 아쉽게도 국내외의 연구 보고가 아직 미진한 상태로 정확한 양상을 파악하기는 어렵다. 생존율이 근치적 절제시 어느 정도 향상될 수 있으며, 일반 대장암 환자와 중복암의 대장암 환자의 생존율 차이는 어떠한 차이가 있는지 등을 밝히기 위해서는 앞으로 더 많은 예와, 장기간의 관찰 및 연구자들의 상호 협조가 필요한 것으로 사료된다. 참고로 대장암의 예후에 관한 연구를 살펴보면, 보고자에 따라 multiple 대장암이 single 대장암보다 더 나쁘거나 비슷하다고 보고하고 있다<sup>7,9,10,18</sup>. Lee등<sup>12</sup>은 다발성 대장암에서의 속발성 2차 원발성 대장암을 수술한 경우가 재발성 대장암의 수술한 경우보다 생존율이 높았다고 보고하였다. Barna등<sup>21</sup>에 의하면, 다발성 원발성 대장암에서 동시성(synchronous)암의 치료결과 5년 생존율은 46.3%였으며 속발성(metachronous)암은 77.3%로 보고해서, 본 연구에서의 속발성암에서 근치적 절제와 생존 가능성이 더 많았던 점과 유사한 연관성을 발견하였다.

## 결 론

지난 10년간 영동세브란스병원에서 동시성 혹은 속발성의, 대장암을 포함한 대장의 원발성 악성종양으로 확진된 환자 18예를 임상적으로 고찰한 결과 다음과 같았다.

1) 동기간 동안에 대장암으로 진단 및 치료받은 환자는 628명으로, 대장암 환자 중 대장 암을 포함한 중복암 환자의 빈도는 2.9%였다.

2) 성별 빈도는 남자 10예, 여자 8예이며, 초발암 발생을 기준으로한 연령비교에서는 남자가 평균 62세, 여자가 평균 49세 이었으며, 이차암은 각각 64세, 57세였다.

3) 대장암의 분포를 보면, 직장암 8예, 상행성 결장암 7예, S자 결장암 3예였다. 대장의 암의 분포를 보면, 위암 5예, 자궁경부암 4예, 폐암 3예, 간암 2예, 방광암 2예, 십이 지장 및 담낭암이 각각 1예이었다.

4) 초발암 및 이차암의 발생 시간차이에 의한 분류에서는, 동시성이 9예, 속발성 혹은 이 시성이 9예이었으며, 후자 9예의 경우에서 평균 시간간격은 7.5년이였다.

5) 중복암 모두 근치적수술받은 환자는 8예로 진단의 평균시간간격은 7.0년이고, 초발암 만 수술받은 환자는 3예, 시간간격은 4.0년이었고 나머지 7예는 모두 동시성암으로 보 존치료만 하였다. 대장암을 근치적으로 수술치료한 경우는 9예(50%)이었고, 대장외의 암에 대한 근치적 치료는 10예 (56%)이었다. 그러나 대장암 및 대장외의암에 대하여 모두 근치적 수술치료를 받은 환자는 동시성이 2예, 속발성이 6예로 모두 8예 (44%) 이었다.

6) 대장암의 근치적수술 9예의 암병기는 Duke A가 1예, B2 4예, C1 1예, C2 3예였다. 대 장외암 근치적 수술 10예의 경우, 원발성 장기에 국한된 국소암이 6예, 인근장기 침윤 암이 2예, 국소임파절 전이암이 2예 등으로 분류되었다.

7) 중복암 모두에서 근치적 수술을 받은 환자 8예의 경우, 5예가 현재 생존중이며, 초발 암만 수술한 경우와 보존적치료만 받은 10예는 모두 2년 이내 사망하였다.

결론적으로 일반적인 대장암 환자의 임상적 특성과 비교해볼 때, 본연구에서의 중복암 환자들에서 특징적이고 뚜렷한 임상적 양상은 발견하지 못했다. 다만 속발성으로 발견된 중복암의 경우 그 시간간격이 길수록 근치적수술 기회가 많았고 생존율이 보다 높았다. 따라서 원발성암을 치료하는데 있어서 철저한 병력, 진단 및 추적조사를 통해 또 다른 암을 발견, 치료함으로써 다발성 원발성 악성종양의 예후를 향상시킬 수 있을 것으로 사료되며, 일반 대장암 환자와 중복암의 대장암 환자의 임상양상과 생존율 차이 등을 밝히기 위해서는 앞으로 더 많은 예와, 장기간의 관찰 및 연구자들의 상호 협조가 필요할 것으로 사료된다.



## REFERENCES

- 1) Bachulis BL, Williams RD: *Multiple primary malignancies. Arch Surg* 92: 537, 1965
- 2) Barna L, Herzog B, Toth A: *Principal multiple cancers of the colon. Am J Proctol* 27(2): 57, 1976
- 3) Cleary JB, Kazarian KK, Mersheimer WL: *Multiple primary cancer: Am J Surgery* 139: 693, 1973
- 4) Diamante M, Bacon HE: *Primary multiple malignancy of the colon and rectum; report of 230 cases. Dis Colon Rectum* 9: 441, 1966
- 5) Dieckmann KP, Wegner HE, Krain J: *Multiple primary neoplasm in patients with testicular germ cell tumor. Oncology* 51: 450, 1994
- 6) Enblad P, Adami HD, Glimelins B, Krusemo BS and Pahlman L: *The risk of subsequent primary malignant disease after cancer of the colon and rectum. Cancer* 65: 2091, 1990
- 7) Ginzburg L, Dreiling DA: *Successive independent (metachronous) carcinomas of the colon. Ann Surg* 143: 117, 1956
- 8) Goldstein BD: *Lessons on the second cancers resulting from cancer chemotherapy. Biological reactive intermediates IV, Edited by Witmer CM et al. Plenum Pres, New York, 1990*
- 9) Heald RT, Bussey HJR: *Clinical experiences at St. Mark's Hospital with multiple synchronous cancer of the colon & rectum. Dis Colon Rectum* 18: 0, 1975
- 10) Hojman D, Garriz RA, Markman I: *Multiple malignant tumors of the colon and rectum. Dis Colon Rectum* 9: 121, 1966
- 11) Kapsinow R: *Multiple primary cancer. A classification with respect of cases. J La State Med Soc* 114: 194, 1962
- 12) Lee TK, Barringer M, Myers R, Sterchi, J: *Multiple primary carcinomas of the colon and associated extracolonic primary malignant tumor: Ann Surg* 195: 501, 1982
- 13) Mersheimer WL, Gingel A, Eisenberg H: *Some characteristics of multiple primary cancer. Ann NY Acad Sci* 114: 896, 1964
- 14) Moertel CG: *Multiple primary malignant neoplasm, historical perspectives. Cancer Suppl* 40: 1796, 1977
- 15) Moertel CG, Barga JA and Dockerty WB: *Multiple carcinoma of the large intestine. Cancer* 14: 221, 1961
- 16) Pickren JW: *Cancer often strikes twice. NY State J Med* 63: 95, 1963
- 17) Slaughter DD: *Multiplicity of origin of malignant tumors, collective review. Int Abstr Surg* 79: 89, 1944
- 18) Travieso CR Jr, Knoepp LF Jr, Hanley PH: *Multiple adenocarcinomas of the colon and rectum. Dis Colon Rectum* 15: 1, 1972
- 19) Warren S, Gate O: *Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and statistical study. Am J Cancer* 16: 1358, 1932
- 20) 김승호, 민진식, 황규철: 다발성 원발성 악성종양. 대한외과학회지, 26: 314, 1984
- 21) 김진복: 한국인 대장암의 치료: 대한대장항문병학회지 3:1, 1987
- 22) 홍성국, 박재갑: 대장암의 빈도와 병리: 대장항문학. 일조각, 서울, 1994, pp210