

## 이시성 원발성 3중복암 2예

경희대학교 의과대학 외과학교실

강재희 · 이기형 · 이상목 · 고영관 · 홍성화 · 윤 총

### 2 Cases of Metachronous Triple Primary Cancers

Jae Hee Kang, M.D., Kee Hyung Lee, M.D., Sang Mok Lee, M.D.  
Young Kwan Ko, M.D., Sung Hwa Hong, M.D. and Choong Yoon, M.D.

Department of Surgery, Kyung Hee University Hospital

Multiple primary cancer for the colon and rectum was reported in numerous literature. Therefore, complete preoperative evaluation of patients presenting with colorectal cancer seems to be essential. In addition, it is fundamental that patients who have been treated for colorectal cancer require careful follow up evaluation. When symptoms and signs of tumor develop in a patient who has been treated for an initial colorectal cancer, the possibility of a localized and curable second, third primary cancer should be considered and evaluated. We report 2 cases of metachronous triple primary cancer with a review of literature. (JKSCP 2000;16:119-124)

**Key Word:** Metachronous triple primary cancer

### 서 론

한 환자에서 2개 이상의 서로 다른 조직학적 특성을 갖는 악성 종양이 발생하는 것을 다발성 원발성 악성 종양(Multiple primary malignant neoplasm)이라 하며 1889년 Billroth<sup>1</sup>가 처음으로 3예를 보고한 이래 비교적 드물게 보고되어 왔다. 발생 빈도는 부검예를 포함하여 대략 3에서 5% 정도로 보고되고 있으며 그중 대부분이 이중복암으로 한 환자에서 3개 이상의 원발성 악성 종양이 발생하는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다. 최근 악성 종양에 대한 진단 기술과 치료법의 발달로 생존율과 평균 수명이 증가함에 따라 그 보고가 증가되고 있다. 특히 다발성 원발성 악성 종양에 대한 분석은 유전적 소인과 환경적 요인의 상호 관계를 연구하고 여러 단계를 거쳐 종양이 발생하는 과정을 이해하는 데

도움이 될 것으로 생각되어 관심의 대상이 되고 있다. 저자들은 대장암으로 수술 후 추적 관찰 중 다른 부위에 2개의 서로 다른 이시성 원발성 악성 종양이 추가로 진단된 3중복 악성 종양 2예를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

#### 증 례 1.

45세 남자 환자로 4개월 전부터 시작된 혈변을 주소로 내원하였다. 과거력상 특이 소견은 없었으며 가족력상 형이 뇌종양으로 아버지가 폐암으로 사망하였다. 이학적 검사상 다른 특이 소견은 없었으나 직장 수지 검사상 항문연으로부터 8 cm 상방에 종물이 촉지되었으며 대장 내시경 검사를 시행한 바 직경 2 cm의 궤양을 동반한 종물이 발견되고 조직 검사 결과 선암이 진단되었다. 수술은 저위 전방 절제술을 시행하였으며(Fig. 1) 병리 조직학 검사 소견상 중상 분화도의(moderately well differentiated) 선암종으로 병기는 T3N0M0였다. 수술 후 12개월간 항암 화학 요법을 실시하고 외래 추적 관

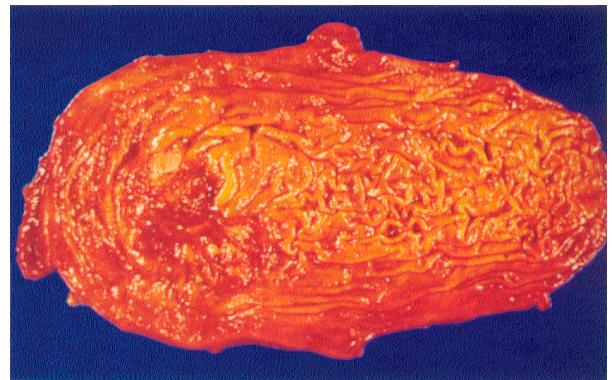
책임저자 : 이기형, 서울시 동대문구 회기동 1번지  
경희의료원 일반외과(우편번호: 130-702)  
(Tel: 958-8266, Fax: 966-9366)  
(E-mail: keehlee@chollian.net)

찰 중 수술 후 16개월째 복부 초음파 검사상 간 외측엽에 1.2 cm 크기의 종괴가 발견되었으며 종괴는 복부 전산화 단층 촬영에서 저음영을 나타내면서 조영 증강이 되

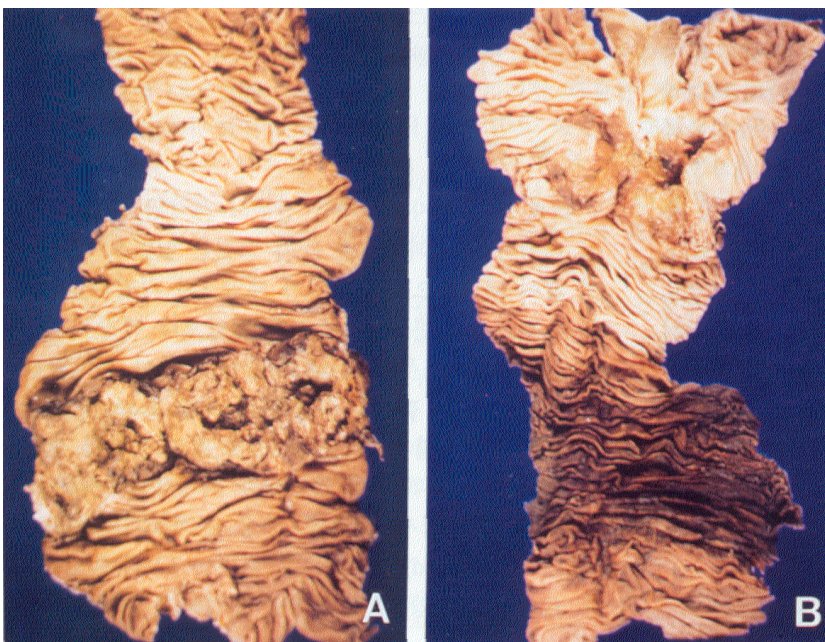


**Fig. 1.** A specimen of low anterior resection shows ulcerative tumor lesion 9 cm in diameter, almost encircling the lumen.

지 않는 종괴로 직장암의 간 전이 의심하에 간생검을 실시하여 전이성 선암종으로 진단되어 간 외측엽 절제술 및 담낭 절제술을 시행하였다. 수술 후 61개월 후, 내원하기 약 3개월 전부터 시작된 심와부 불편감을 주소로 위내시경 검사를 시행한 바 위진정부의 대만곡 부위에 증심부에 궤양을 동반한 Borrmann형(type) III의 위암이 진단되어 위아전 절제술(Fig. 2)과 위공장문합술을 시행하였다. 수술 후 병리 조직 검사상 대부분의 세포가 미분화도의 signet ring cell로 구성된 선암종으로 진단되었으며 T3N0M0로 병기(stage) II였다. 환자는 수술 후 특별한 문제없이 퇴원하고 외래 추적 관찰하던 중 최초



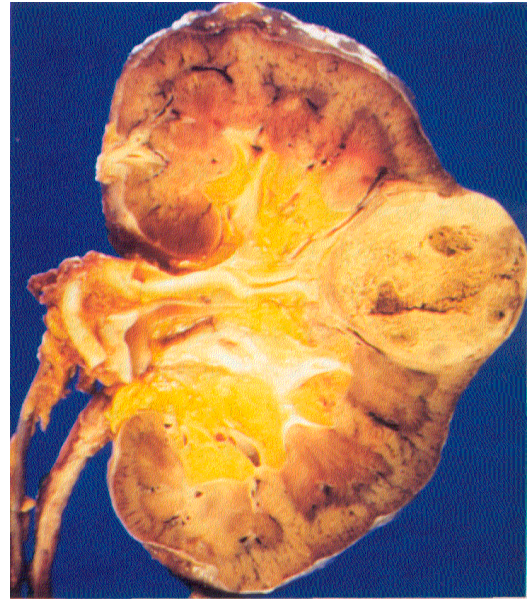
**Fig. 2.** A specimen of subtotal gastrectomy shows 4.8×3 cm sized ill-defined ulcerative tumor mass at the antrum and lower body of greater curvature.



**Fig. 3.** (A) A specimen of right hemicolectomy shows 14×5 cm sized well circumscribed ulcerative mass. (B) A specimen of Pancreaticoduodenectomy shows 5×4.8 cm sized ulcerofungating tumor at duodenal wall around the Ampulla of Vater extending to pancreas and common bile duct..



**Fig. 4.** A specimen of right hemicolectomy shows 11.5×7.5 cm sized cauliflower-like mucinous tumor mass at cecal portion.



**Fig. 5.** A specimen of left nephrectomy shows 3.4×3.2 cm sized bulging mass with smooth surface at the lateral side.

직장암 수술 후 97개월째, 내원하기 약 1개월 전부터 우 상복부에 종괴가 만져지면서 황달이 발생하여 시행한 복부 전산화 단층 촬영상 상행 결장 암과 십이지장암이 진단되어 우측 반 결장 절제술(Fig. 3a) 및 췌십이지장 절제술(Fig. 3b)을 시행하였다. 병리 조직 검사 결과 우측 대장암은 중등도의 분화도를 가지는 선암종이었고 대장 주위 지방 조직까지 침범되어 병기는 T3N1M0였으며, 십이지장암은 고분화도의 선암종으로 췌두부와 총담관에 직접 침윤이 있었다. 이 두 개의 선암종은 서로 상이한 조직학적 소견을 보였으며, 이전의 선암종들 과도 상이한 조직학적 소견을 보여 각각 독립된 원발성 종양으로 진단되었다.

**증 례 2.**

66세 남자 환자로 내원하기 약 1년 전부터 간헐적으로 혈변이 있어 시행한 대장 조영술 결과 상행 결장암(맹장암)으로 진단되었다. 대장 내시경 검사상 상행 결장에 내장 내로 돌출된 종괴를 확인하고 조직 검사를 시행한 결과 선암종으로 진단되어 우측 반 결장 절제술을 시행하였다(Fig. 4). 병리 조직 검사 소견상 고분화도의 점액성 선암종으로 병기는 T3N1M0였다. 수술 후 외



**Fig. 6.** A specimen of pancreaticoduodenectomy shows flat elevated tumor tissue at distal common bile duct extending to pancreas.

래 추적관찰 중 13개월째 시행한 복부 초음파 검사상 우연히 좌측 신장에 종괴 발견되었으며 복부 전산화 단층 촬영에서 좌측 신장에 신세포암으로 진단되었다. 환자는 근치적 좌측 신절제술을 시행받았으며(Fig. 5) 병리 조직 검사 소견상 신세포암으로 병기는 I기였다. 대장암 수술 후 69개월째 내원하기 약 1주 전부터 발생한 황달과 피부 소양감을 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 공막과 피부 전체에 황달이 있었으며 우상복부에 압통이 없는 종괴가 촉지되었다. 복부 전산화 단층 촬영상 담관과 췌장 두부에 동시에 발생한 전이성 암이 의심되었다. 환자는 일단 경피 경간 담즙 배액술을 시행한 후 췌십이지장 절제술을 시행하였다(Fig. 6). 병리 조직학적 소견상 암종은 췌장과 십이지장에까지 침범이 되어 있었으며 총담관 기원의 선암종으로 진단되었다.

고 찰

다발성 원발성 악성 종양이란 한 개체에서 조직학적으로 상이한 악성종양이 2개 이상 발생하는 것을 말한다. 최근 들어 국내외에서 그 보고가 점차 증가되고 있어 관심의 대상이 되고 있으나 현재까지 발생 원인, 치료 방침, 예후 등에 대해서는 아직까지 명확히 정립되어 있지 않은 상태이다. 다발성 악성 종양의 정의는 1889년 Billroth<sup>1</sup>가 처음 언급하였으며 여기에 약간의 수정을 가한 1932년 Warren과 Gates<sup>2</sup>의 정의가 현재 가장 보편적으로 사용되고 있다. 그 정의는 ① 각각의 종양은 병리 조직학적으로 악성임이 입증되어야 하고, ② 각각의 종양은 조직학적으로 서로 상이해야 하며, ③ 상호 전이암의 가능성이 없어야 한다는 것으로 이 세가지 조건을 모두 만족해야 다발성 원발성 악성 종양이라

할 수 있다. 다발성 원발성 악성 종양의 분류는 1977년 Moertel<sup>3</sup>에 의한 분류(Table 1)가 있으며 이것은 다발성 악성 종양을 기능적인 면에서 분류한 것으로 본 저자들의 예 중 첫 번째 증례는 III형, 두 번째 증례는 II형에 해당된다.

다발성 원발성 악성 종양의 발생 빈도는 보고자에 따라 매우 다양한데 1932년 Warren과 Gates<sup>2</sup>는 부검 예를 포함하여 3.7%, 1964년 Mersheimer<sup>4</sup>은 3.2%, 1969년 Campbell과 Watne<sup>5</sup>는 6.4%, 1984년 Cunliffe<sup>6</sup>은 10.7%를 보고하여 비교적 큰 차이를 보이지만 연도별로 보면 전체적으로 그 발생 빈도가 증가 추세에 있음을 알 수 있다. 국내에서는 1970년 김등<sup>7</sup>이 0.35%, 1984년 윤등<sup>8</sup>이 0.74%, 1996년 심등<sup>9</sup>이 0.86%으로 보고하였고, 1999년 김등<sup>10</sup>이 십이지장, 상행 및 S자 결장에 발생한 원발성 3중복암에 대해 보고한 바 있다. 국내에서도 발생률이 지속적으로 증가하고 있음을 보여 주고 있는데, 전체적으로 보아 국내 발생 빈도가 국외에 비해 낮은 것은 국내에서는 부검 예가 적고 가족력 조사가 잘 이루어지지 않았기 때문으로 생각된다. 따라서 적극적인 부검과 철저한 가족력 조사가 이루어진다면 그 발생 빈도는 더욱 증가할 것으로 보인다. 다발성 암을 발생 시기에 따라 분류할 경우 동시성(synchronous) 암이라 함은 진단 당시 2개 이상의 암이 동시에 존재하거나 첫 번째 암이 진단된 후 6개월 이내에 두 번째 암이 진단된 경우를 말하며 이시성(metachronous) 암이라 함은 첫 번째 암이 진단된 후 6개월 이후에 두 번째 암이 진단된 경우를 가리키는 것이 일반적이다. 다발성 악성 종양의 발생 평균 연령은 국외에서는 55~65세 정도로 보고되어 있으며<sup>5,11</sup> 국내에서는 50~60세 정도로 보고되어 있다.<sup>8,9,12</sup> 국외의 보고에서 모두 남자의 발생 평균 연령이 약간 높게 보고되고 있다. 다발성 악성 종양의 성별 발생 빈도를 보면 대부분의 보고에서 남자가 약 5~20% 정도 높은 빈도를 보인다.<sup>5,13</sup> 중복암의 대부분은 2중복암이며 3중복암 이상이 차지하는 비율은 매우 낮다. Mersheimer<sup>4</sup>은 중복암의 발생 빈도를 3.2%로 보고하였는데 그 중 95%가 2중복암이었으며, Moertel<sup>3</sup>은 2중복암의 빈도를 2.8%, 3중복암의 빈도를 0.12%로 보고하였다. 다발성 악성 종양이 호발하는 부위는 보고에 따라 차이는 있지만 서구에서는 피부, 위장관, 유방, 비뇨생식기순으로 알려져 있으며<sup>13</sup> 국내에서는 김등<sup>14</sup>이 위, 자궁 경부, 대장, 직장, 유방의 순으로, 신등<sup>12</sup>이 대장, 위, 직장, 자궁경부, 유방, 췌장의 순으로 보고하였다. 대장암은 여러 문헌에서 다발성 악성 종양의 호발 부위로 잘 알려져 있는데<sup>4,11</sup> Moertel의 분류 중 제I형

Table 1. Classification of MPC (Moertel in 1977)

I. Multiple primary malignant neoplasm of multicentric origin
A. The same tissue and organ
B. A common, contiguous tissue shared by different organs
C. The same tissue in bilaterally paired organs
II. Multiple primary malignant neoplasm of different tissues or organs
III. Multiple primary malignant neoplasm of multicentric organs plus a lesion(s) of a different tissue or organ

MPC = multiple primary cancer

(Multicentric형)이 많으며 이러한 형태의 다발성 대장암의 발생 빈도는 대개 2~9%로 알려져 있다.<sup>6,15</sup> 다발성 대장암의 발생 부위는 문헌에 따라 약간의 차이는 있지만 동시성인 경우와 이시성인 경우 모두 제1암이 S상 결장과 직장에 호발하고 제2암은 동시성인 경우 S상 결장, 직장, 맹장 및 상행 결장, 하행 결장, 횡행 결장, 충수돌기의 순이고 이시성인 경우 상행 결장, 횡행 결장, 직장 및 S-상 결장에 잘 발생한다.<sup>16,17</sup> 동시성 대장암의 발생 빈도는 1.5~7.6% 정도로 보고되고 있으며<sup>17-19</sup> 대부분의 동시성 대장암이 동일한 외과적 절제 영역에 포함된다는 보고<sup>18,20</sup>가 많지만 Langevin등<sup>19</sup>은 동시성 대장암의 87.5%가 서로 다른 외과적 절제 영역에 있었다고 보고하면서 대장암이 있는 환자에서 반드시 수술 전 대장 전체에 대한 철저한 검사가 이루어져야 함을 다시 한번 강조하기도 하였다. Kaibara등<sup>16</sup>은 이시성 대장암의 경우 대개가 제1암 진단 후 3년 이내에 제2암이 진단되고 제2암 중 진행된 암이 많은 부분을 차지하는 것으로 보아 동시성으로 있던 조기암을 제1암 진단 당시 발견하지 못한 것일 가능성이 많다고 하면서 수술 전 장폐색 등으로 인하여 전체 대장에 대한 검사가 이루어지지 못한 경우는 수술 중 대장 내시경을 통해서라도 대장 전체에 대한 철저한 검사가 이루어져야 한다고 주장하였다. Moertel의 분류 중 제II형이나 제III형의 다발성 악성 종양에서도 대장암이 포함된 경우가 많이 보고되는데 특히 5개 이상의 다발성 암이 있는 경우에는 공통적으로 대장암을 가지고 있었다는 보고가 있다.<sup>21</sup> 외국에서 현재까지 밝혀진 바에 의하면 대장암과 같이 잘 동반될 수 있는 악성 종양으로는 신장의 신세포암, 후두암, 구강암, 난소암, 유방암, 자궁내막암 등이 있다. 다발성 악성 종양의 발생에 있어서 발암 물질에의 집중적인 노출, 제1암에 대한 항암/방사선 치료, 유전적 요인, 이 세 가지가 주요 기전으로 생각되어 지고 있다. 흡연은 1953년 Slaughter등<sup>22</sup>에 의해 주장된 field cancerization의 대표적인 예로 구강암이 있는 환자에서 후두, 식도, 폐 등에 다발성 악성 종양을 가진 경우가 있음을 보고하면서 이런 통기소화관(Aero-digestive system)의 상피 세포를 한 범위로 보고 흡연에 의해 발생하는 발암 물질의 반복되는 자극으로 다발성 악성 종양이 발생한다고 하였다. 또한 악성 종양에 대한 항암 치료와 방사선 치료가 발전을 거듭하면서 제1암의 치료가 제2암의 발생을 증가시킨다는 보고가 많이 나오고 있다. Schmahl등<sup>23</sup>은 장기간 cyclophosphamide 투여 시 방광암이 발생한다고 보고하였고, Alkylating 제제는 DNA에 손상을 유발시켜 항암 효과를 나타냄과 동시에 이것

에 의해서 암을 유발하기도 하는 것으로 알려져 있다.<sup>24</sup> 또한 Frederick<sup>25</sup>은 소아 때 방사선 치료를 받은 부위에서 후에 다른 악성 종양의 발생률이 20배 높다고 하였으며, Wakabayashi등<sup>26</sup>은 방사선 조사량 증가에 따라 백혈병을 비롯하여 유방암, 폐암, 위암, 갑상선암 등이 증가한다고 보고하였다. Stalker<sup>27</sup>, Barret등<sup>28</sup>은 각각 다발성 악성 종양 환자의 26.6%, 25.8%에서 가족력이 있다고 주장하였으며 Lynch등<sup>29</sup>은 암종 가족증을 가진 12개 가족 내의 암환자 중 21.5%에서 두개 이상의 암을 가지고 있다고 보고하여 다발성 악성 종양의 발생에 유전적인 요인이 관련 있음을 시사하였다.

Kuchen<sup>30</sup>은 중복암의 5년 생존율을 22%로 보고했으며, Cleary등<sup>10</sup>은 3중복암 이상의 다발성 악성 종양에의 보고에서 제1암 발생 후 남자는 평균 11년, 여자는 13.4년간 생존했다고 보고했다. 중복암의 예후는 제1암과 제2암 사이의 발생 간격, 제2암의 의 성격에 좌우된다고 한다.

## 결 론

결장이나 직장에 발생한 악성 종양은 때때로 다발성 악성 종양을 동반하는 것으로 알려져 있으며 가족력을 가지는 경우도 있다. 따라서 결장 및 직장에 악성 종양이 발생했을 경우 철저한 가족력 조사가 요구되며 수술 전 전체 대장에 대한 검사가 필수적이다. 또한 술 후 추적 관찰 시에도 대장암과 함께 동반될 수 있다고 알려진 다른 장기에 대한 검사도 소홀히해서는 안되며 검사를 통해 다른 장기에 악성 종양을 발견했을 경우 반드시 전이성 암이 아닌 새로운 원발성 악성 종양의 가능성을 염두에 두고 적극적인 치료를 고려해야 할 것으로 생각된다. 저자들은 각각 대장암으로 수술 후 추적 관찰 중 그 동안 잘 알려지지 않았던 부위(위, 십이지장, 총담관, 신장)에 발생한 원발성 악성 종양을 포함하여 이시성 3중복 악성 종양이 진단된 2예를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

1. Billroth T. Die allgemeine chirurgische pathologie und therapie in 51, Volgesusger: Handbuch fur studierende und arzte, 14 Aufl. Berlin: Germany G Reimer; 1889. p. 908.
2. Warren S, Gartes O. Multiple primary malignant tumors, A survey of the literature and statistical study. Am J Cancer 1932;16:1358-414.

3. Moertel CG, Barga JA, Dockerty WB. Multiple carcinoma of the large intestine. *Cancer* 1961;14:221-30.
4. Mersheimer WL, Ringer A, Eisenberg H. Some characteristics of multiple primary cancers. *Ann NY Acad Sci* 1964;114:896-921.
5. Campbell Jr LV, Watne AL. Multiple primary malignant neoplasms. *Arch Surg* 1969;99:401-5.
6. Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DEF, Schofield PF. Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1984;71:941-3.
7. 김철기, 장종원. 다발성 원발성 악성 종양. *대한외과학회지* 1970;12:63-71.
8. 윤해근, 김진복. 다발성 원발성 악성 종양. *대한외과학회지* 1984;26:1-9.
9. 심희수, 김종우, 손승국. 다발성 악성 종양. *대한외과학회지* 1996;51:475-4.
10. 김영환, 김남규, 이재길, 김원호, 김주향, 민진식. 십이지장, 상행 및 S자 결장에 발생한 동시성 선암 1예 보고. *대한대장항문학회지* 1999;15:351-6.
11. Cleary JB, Kazarian KK, Mersheimer WL. Multiple primary cancer: Thirty patients with three or more primary cancers. *Am J Surg* 1975;129:686-90.
12. 신동훈, 이승도, 서재관. 다발성 원발성 악성 종양. *대한암학회지* 1993;25:578-85.
13. Lee TK, Barringer M, Myers RT, Sterchi JM. Multiple primary carcinomas of the colon and associated extra-colonic primary malignant tumors. *Ann Surg* 1982;195:501-7.
14. 김광연, 이영희, 김기복. 다발성 원발성 악성 종양. *대한외과학회지* 1988;35:514-21.
15. Burns FJ. Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1980;23:578-9.
16. Kaibara N, Koga S, Jinnai D. Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum in Japan with special reference to a coexisting early cancer. *Cancer* 1984;54:1870-4.
17. Travieso CR, Knoepp LF, Hanley PH. Multiple acenocarcinomas of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1972;15:1-6.
18. Herald RJ, Bussey HJR. Clinical experiences at St. Mark's Hospital with multiple synchronous cancers of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1975;18:6-10.
19. Langevin JM, Nivatvongs S. The true incidence of synchronous cancer of the large bowel. *Am J Surg* 1984;147:330-3.
20. Welch JP. Multiple colorectal tumors: an appraisal of natural history and therapeutic options. *Am J Surg* 1981;142:274-80.
21. Baigrie RJ. Seven different primary cancers in a single patient. *Eur J Surg Oncol* 1991;17:81-3.
22. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. "Field cancerization" in oral stratification squamous epithelium: Clinical implication of multicentric origin. *Cancer* 1953;6:963-7.
23. Schmahl D, Habs M, Lorenz M, et al. Occurrence of second tumors in man after anticancer drug treatment. *Cancer Treat Rev* 1982;9:167-94.
24. Colvin M. The alkylating agent in pharmacologic principle of cancer treatment (B.A. Chabner, Ed. W.B) Sanders Co., Philadelphia 1982;276-83.
25. Frederick PL. Second malignant tumors after cancer in childhood. *Cancer* 1977;40:1950.
26. Wakabayashi T, Koto H, Ikeda T, et al. Studies of the mortality of A-bomb survivor, Report 7 Part III, Incidence of cancer in 1959-1978, based on the tumor registry Nagasaki. *Radial Res* 1983;92:112.
27. Stalker LK, Phillips RB, Pemberton J. Multiple malignant lesions. *Surg Gynecol Obstet* 1938;68:595-602.
28. Barret MC, Miller KT, Fessermeyer GR. Multiple primary cancer. *Surg Gynecol Obstet* 1949;89:767-74.
29. Lynch HT. Role of heredity in multiple primary cancer. *Cancer* 1977;40:1849-54.
30. Kuehen PG. Tissue specificity in multiple primary malignancies-A study of 460 cases. *Am J Surg* 1966;111:164-7.