

다발성 원발성 악성 종양

—39예의 분석—

계명대학교 의과대학 병리학교실

김 선 영 · 김 상 표 · 채 종 민
이 상 숙 · 장 은 숙 · 정 재 홍

서 론

다발성 원발성 악성 종양에 대해서는 많은 의문점이 있고 이에 대한 해답은 전반적인 암의 해답의 일부이기도 하다.

1879년 Billroth¹⁾가 처음 기술한 이래 개선된 병리학 적 고찰에 따라 증례보고가 증가했고 1932년 Warren과 Gates가 1259예를 총합하여 발표했으며²⁾ 1977년 Mortel³⁾은 단순하고도 기능적인 새로운 분류법을 개발 했다. 근래에는 국내에서도 산발적으로 증례보고가 되었 고⁴⁻⁶⁾, 암의 전체 발생 빈도가 증가함에 따라 다발성 원 발성 악성 종양의 발생도 증가하고 있지만 아직도 국내 에서는 이에 관해 보고된 예나 연구발표된 문헌은 드물 다. 이에 저자들은 일상외과 조직검색에서 다발성 원발 성 악성 종양 39예를 경험하였기에 Mortel의 분류법에 따라 분류하고³⁾ 특히 발생요인들에 중점을 두어 문헌고 찰과 함께 아울러 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1974년 11월부터 1986년 3월까지 11년 4개월 간에 계 명대학교 의과대학 병리학교실에 의뢰된 생검 및 수술적 출조직 중 warden과 Gates의 진단기준에 부합되는 다발 성 원발성 악성 종양 39예를 대상으로 본 검색을 실시하 였다(원발성 암에 대한 병력은 있으나 이에 대한 병리조

직학적 재검토를 할 수 없었던 예들은 제외하였다).

해당환자 중 임상기록의 검토가 가능한 경우에 한하여 연령, 성별, 주소, 가족력 그리고 과거력으로서 동반질 환, 방사선 및 약물치료(주로 암 화학요법)를 조사하였 다.

병리조직학적 검색에 있어 육안소견은 검색당시의 기 록 및 사진에 근거하였고 현미경적 소견은 이전 기록에 의거하면서 필요한 경우에는 조직표본 슬라이드를 재검 토하였다.

다발성 원발성 악성 종양에 대한 분류는 Mortel의 분 류법을 사용하였다(Table 1).

결 과

연령 및 성별 분포

평균연령은 처음 악성 종양 진단시의 환자의 나이를 기 준하였고³⁾ 51.8세 였다. 50세에서 59세 사이가 15명 (38.4%)으로 가장 호발하였다.

성별분포는 남성이 18예, 여성이 21예로서 여성에 약 간 더 많았다(Table 2).

분류에 따른 성별분포 및 호발장기

전체 다발성 원발성 악성 종양의 가장 호발부위는 소 화계인데 20예(54.1%)에 해당되었으며 특히 위장관이 거의 대부분을 차지하였다. 다음은 난소와 비뇨기계 1 차 혹은 2차 암이 있었던 경우가 각각 8예(21.6%)로 동 일한 분포를 나타내었다(Table 1).

분류에 따라 살펴보면

1) 다중심적 기원의 다발성 원발성 악성 종양

남녀비가 16 : 11로 남성이 1.5배 정도 많았으며 이 중 양측성 장기에 발생한 경우는 모두 여성으로 유방에 1예

*본 논문의 요지는 1986년 10월 대한병리학회 추계학술대 회에서 발표되었음.

*본 논문은 1987년도 계명대학교 동산의료원 임상연구 보 조비로 이루어졌음.

Table 1. Classification of multiple primary malignant neoplasms

Sex	Age	Organ	Pathologic diagnosis
I. Multiple primary malignant neoplasms of multicentric origin			
A. The same tissue and organ			
M	60	Thyroid	Anaplastic carcinoma (small cell type)+Papillary carcinoma
F	32	Thyroid	Follicular carcinoma+Papillary carcinoma
F	55	L.I. rectum	Adenocarcinoma, multiple (2)+Adenomatous polyposis coli
M	61	Rectum	Adenocarcinoma, multiple+Adenocarcinoma arising from adenomatous polyp
M	49	Colon, rectosigmoid	Adenocarcinoma, multiple (3)+Adenomatous polyp
M	51	L.I. transverse, descending	Adenocarcinoma, multiple (2)
M	55	Ureter, left	Transitional cell carcinoma, multiple (3)
M	41	Kidney, calyces, pelvis	Transitional cell carcinoma, multiple
F	62	Lung, left	Squamous cell carcinoma+Adenocarcinoma, papillary
F	57	Stomach	Adenocarcinoma, infiltrating+Adenocarcinoma, superficial
M	56	Colon, rectosigmoid	Adenocarcinoma+Adenocarcinoma in situ+Adenomatous polyp
F	55	Colon, rectosigmoid	Adenocarcinoma, infiltrating, multiple (2)+Adenomatous polyposis
M	50	L.I. cecum, ascending colon	Adenocarcinoma+Papillary adenocarcinoma
F	28	Ovary, right	Endodermal sinus tumor+Dysgerminoma
F	38	Uterus, cervix endometrium	Carcinoma in situ Adenocarcinoma
B. A common contiguous tissue shared by different organs			
M	43	Kidney, pelvis, ureter, UB	Transitional cell carcinoma, multiple
F	60	Stomach, transverse colon	Adenocarcinoma, multiple
M	52	Kidney, pelvis, ureter	Squamous cell carcinoma, multiple
M	70	Kidney, calyces, ureter, UB	Transitional cell carcinoma, multiple
M	54	Kidney, pelvis, ureter, UB	Transitional cell carcinoma, multiple
M	63	Ureter, urinary bladder Prostate	Carcinoma in situ, multiple Transitional cell carcinoma, infiltrating
M	46	stomach Duodenum	Adenocarcinoma Carcinoma in situ
M	41	Transverse colon, jejunum	Adenocarcinoma, multiple
M	76	Rectum, stomach	Adenocarcinoma, multiple
C. The same tissue in bilaterally paired organs			
F	38	Breast, right left	Mucinous carcinoma, infiltrating Ductal carcinoma, infiltrating
F	26	Ovary, right and left	Serous cystadenocarcinoma, low grade, bilateral
F	58	Ovary, right and left	Serous cystadenocarcinoma, papillary, bilateral
II. Multiple primary malignant neoplasms of different tissues or organs			
M	61	Stomach Kidney	Adenocarcinoma Transitional cell papillary+Metastatic adenocarcinoma
F	36	cervix Ovary Abdominal wall	Squamous cell carcinoma Papillary carcinoma Malignant fibrous histiocytoma
F	59	Rectum	Adenocarcinoma, papillary

		Cervix	Squamous cell carcinoma
F	59	Pancreas	Adenocarcinoma
		Gall bladder	Adenocarcinoma
F	36	Cervix	Carcinoma in situ
		Stomach	Adenocarcinoma
F	46	Ovary, left	Mucinous cystadenocarcinoma
		Breast, right	Ductal carcinoma
M	57	Rectum	Adenocarcinoma
		Gall bladder	Adenocarcinoma, papillary
F	50	Uterus, cervix	Adenosquamous carcinoma
		Ovary, left	Cystadenocarcinoma, mucinous
F	54	Skin	Malignant melanoma, metastatic
		Ampulla of Vater	Adenocarcinoma
F	66	Ovary	Mucinous cyst adenocarcinoma, borderline
		Hard palate	Squamous cell carcinoma
F	61	Cecum	Adenocarcinoma, mucinous, infiltrating
		Ovary, left	Mucinous cystadenoma, borderline, malignancy
		Endometrium	Adenocarcinoma in situ, mucinous
III. Multiple primary malignant neoplasms of multicentric origin plus a lesion (s) of a different tissue or organ			
F	59	Uterus, cervix	Carcinoma in situ
		endometrium	Adenocarcinoma
		Breast, left	Ductal carcinoma

Table 2. Age and sex distribution

Age	Sex		Total
	Male	Female	
20-29	0	3	3
30-39	0	5	5
40-49	5	1	6
50-59	7	8	15
60-69	4	4	8
70-79	2	0	2
Total	18	21	39

남소에 2에 었다.

장기별로는 위장관이 12예(44.4%)로 가장 호발하였고 모두 선암종이었다. 그 다음은 비뇨기계인데 7예(39.6%)로서 전부 남성에서 발생했다(Table 3, 4).

2) 다른 조직 혹은 다른 장기에 발생한 다발성 원발성 악성 종양

남녀비가 2 : 9로 여성에서 4배이상 많았다. 이 중 난소암이 일차 혹은 2차암으로 동반한 예가 5예로 가장 많

Table 3. Classification and sex distribution of multiple primary malignant neoplasms

- I. Multiple primary malignant neoplasms of multicentric origin
 - A. The same tissue and organ (M: F=8:7)
 - B. A common contiguous tissue shared by different organs (M: D=8:1)
 - C. The same tissue in bilaterally paired organs (M: F=0:3)
- II. Multiple primary malignant neoplasms of different tissues or organs (M: F=2:9)
- III. Multiple primary malignant neoplasms of multicentric origin plus a lesion (s) of a different tissue or organ (M:F=0:1)

았고 다음은 자궁경부암과 동반된 예가 4예 있었다(Table 3, 5).

3) 다중심적 기원과 다른 조직 혹은 다른 장기에 발생한 다발성 원발성 악성 종양이 합병한 예는 1예로서 자궁경부에 1차 암, 5년 후 자궁내막암 또 7년 뒤에 3차 암으로 유방암이 발생했다(Table 3, 5).

Table 4. Multiple primary malignant tumors of multicentric origin

	Patients
Same organs and tissue	15
Thyroid	2
Large bowel	7
Ureter	1
Kidney	1
Lung	1
Stomach	1
Ovary	1
Uterus	1
Bilaterally paired organ	3
Breast	1
Ovary	2
A common contiguous tissue shard by different organs	9
Kidney-pelvis or calyx-ureter-urinary bladder	3
Kidney-pelvis-ureter	1
Ureter-urinary bladder-prostate	1
Stomach-large intestine	2
Stomach-small intestine	1
Large intestine-small intestine	1

Table 5.

Multiple primary malignant tumors of different tissues or organs (11)

Ovary-breast	Rectum-cervix
Ovary-hard palate	Rectum-gallbladder
Cervix-ovary	Stomach-kidney
Cervix-ovary-abdominal wall	Pancreas-gallbladder
Cecum-ovary-endometrium	Skin-ampulla of
Cervix-stomach	Vater

Multiple primary malignant tumors of multicentric origin+a lesion of a different tissue or organ (1)

Cervix-endometrium-breast

다발성 원발성 악성 종양의 발생기간에 따른 분류

원발성 악성 종양을 동시성 혹은 속발성으로 분류하는 것기는 1년을 기준으로 처음 악성 종양 진단 후 1년 이내

Table 6. Incidence and sex distribution of synchronous and metachronous cancers

Sex	Synchronous	Metachronous
M: F	17 : 16	1 : 5
Total	33	6

이차 악성 종양이 발견되면 동시성, 1년 이후에 발견되면 속발성으로 간주했다. 동시성과 속발성의 비율은 33 : 6으로 동시성이 5배 이상 많았다(Table 6).

속발성인 경우 2차 악성 종양이 속발하기까지 기간은 평균 4.7년으로 2.7년에서 7.4년까지 다양하였으며 3차 암이 생겼던 예는 12년으로 최장기간을 나타내었다.

과거력

흡연경력은 15예(38.4%)였고 음주력은 17예(43.6%)에서 나타내었는데 이 중 13예(33.3%)에서 양자를 겸하였다. 특히 비뇨기계에 다발성 원발성 암 8예 중 6예(75%)가 흡연, 음주력을 나타내었다. 방사선치료를 받은 경우가 2예 암화학요법 및 방사선 치료를 겸한 것이 1예 있었으며 기타 가족력등은 기록이 미흡하였다.

고 찰

다발성 원발성 악성 종양은 과거에 아주 드물고 기이한 것으로 여겨져 왔으며 또한 전이암을 독립된 원발성 악성 종양으로 오진하는 등 많은 문제점이 있었다. 그러나 1933년 Warren과 Gates에 의해 다발성 원발성 악성 종양의 진단기준²⁾은 명백해졌으며 다음과 같다.

첫째로 각 종양은 악성의 확증이 있고 둘째로 각각은 별개의 것이어야 하며 셋째로 각 종양은 전이암의 가능성이 없어야 한다는 것이며 현재 널리 사용되고 있다.

발생빈도는 보고자에 따라서 차이가 많으며 5~26%^{2,8-10)}까지 보고되고 있는데 이는 일차 악성 종양에서 생존율의 증가와 또 임상에서 진단학의 발달로 많이 발견되는 데 기인한다고 본다.

호발부위는 다중심적 기원인 예에서는 위장관이 11예(44.4%)로 가장 호발하였으며 모두 선암종을 나타내었다. 일차 악성 종양이 소화기관에 있고 이차악성 종양이 다른 부위에 생길 위험률은 일차 악성 종양이 소화기관에 없는 사람에 비해 2배가 넘는다고 했다¹¹⁾.

다른 조직 혹은 다른 장기에 발생한 것으로 가장 호발 부위는 난소(5예)였고 다음은 자궁경부(4예)였다. 난소암은 유방암¹¹⁻¹³⁾, 자궁내막암^{14,15)}, 대장암^{16,17)}과 밀접하게 발생한다고 하였는데 5예의 난소암 중 유방암과 자궁내막암을 동반한 경우가 각각 1예씩 있었다.

Cook¹⁸⁾는 원발성 암이 일어났을 때 여러장기에서 이차암이 발생할 일은 일차암이 각 장기에서 일어날 때의 발생률과 동일하다고 했으며, 이외 일차종양과 이차종양의 발생간의 상관관계에 대한 많은 보고들이 있다^{3,7,10,11,15,17)}.

다발성 원발성 악성 종양의 원인은 아직 잘 밝혀지지 않았지만 여러가지로 분석되고 있으며⁶⁾ 저자들은 4가지로 분류해 보았다.

첫째는 유전적 소인이다.

이 중 하나는 흔히 대장에 나타나는 것으로 유전성 대장암(inherited colon cancer)을 2군으로 나누면 polyposis 증후군과 비 polyposis 증후군¹⁹⁾이다. Polyposis 증후군은 24%^{3,20)}에서 중복암이 생긴다고 하는데 본 조사에서 중복암이 생긴 3예의 multiple polyposis coli가 있었다. 비 polyposis 증후군은 근래에 많은 연구 결과 2개로^{19,21,22)} 분류하였다. 즉 cancer family syndrome과 hereditary site-specific colon cancer이다. Cancer family syndrome¹⁹⁾은 polyposis를 동반하지 않고 평균 연령보다 빨리 암이 우측 대장에 호발하고 많은 수의 동시성 내지 속발성 대장암을 합병한다고 한다. 또한 cancer family syndrome은 대장암과 자궁내막암 및 난소암과 밀접한 관계가 있음을 보인다. 이는 가족간에 혹은 한 개인간에 일어날 수 있으며 동시성 혹은 속발성으로 생길 수 있다. 본 조사에서 가족력은 알 수 없었지만 자궁내막암, 난소암 및 대장암을 합병한 1예가 있었다.

Anderson²³⁾은 유방암이 젊은 나이에 생기고 양측성으로 생긴 경우는 유전적인 요인²⁴⁻²⁶⁾에 있다고 했고 특히 가족적인 경우 유방암이 연조직 육종, 백혈병 그리고 뇌종양을 합병한 경우이거나 혹은 유방암과 대장암, 유방암과 난소암이 다발성 원발성 암인 때는 이런 이질성(heterogeneity)이 특징인 familial type이고, 또 유방암 가족력이 있는 사람에게 생긴 경우 site-specific type의 유방암이라고 했다. 본 예에서 38세의 젊은 여자가 양측성으로 발생한 유방암을 가진 예가 있었는데 좌측은 침윤성 관상암 우측은 침윤성 점액성 암이었으며 역시 가

족력은 알 수가 없었다.

둘째 감수성(susceptibility)이다.

Bellet등²⁷⁾은 원발성 피부 흑색종 환자에서 2차 다발성 원발성 흑색종의 발생은 melanocyte가 악성변형(malignant transformation)하는 감수성의 증가결과라고 했다. 또 xeroderma pigmentosum 인 예는 mendelian 열성유전으로 자외선에 극히 민감하여 이에 의해 상피세포의 DNA를 손상시켜 복원기능(repair mechanism)이 불가능하게 된 결과로 피부암이 생기는데 소아시기에 일찍 나타난다^{28,29)}.

그리고 Smoking associated tumor(구강, 식도, 폐장, 방광의 암)³⁰⁾가 폐암환자의 친척에서 증가하는 것이 가족이 암에 대한 감수성이 흡연에 의해 영향받아서 생긴다고 보고 흡연과 감수성사이에 상호작용이 있는 것으로 생각한다³¹⁾. 이외 감수성과 암 발생에 대한 여러보고가 있다^{29,32)}.

셋째 성 호르몬의 관여이다.

Lemon³³⁾은 성 호르몬이 다발성 원발성 암의 여러기전에 관여하는 것을 실험에 의해서 추론하고 임상적으로 동일기관 혹은 다른기관에 다발성 악성 종양이 생기는 것은 부분적으로 estrogen receptor와 성 호르몬의 결합으로 성장이 자극받아서 생길 수 있다고 했다. 난소암이 있었던 환자에서 속발성 유방암이 생길 위험률은 일반 정상인의 3~4배가 된다고 하며 또 자궁내막암이 유방암과 같이 생길 위험률도 대단히 높은 것으로 보아서 다발성 원발성 암이 유방, 난소, 자궁내막에 합병하는 것은 이를 일으키는 공동된 인자 즉 유전적 영향(genetic effect) 내 호르몬과의 작용이 관계있는 것으로 본다³²⁾.

넷째 환경적인 요인으로서 암의 90%^{34,35)}는 환경적인 요인과 관계가 있다고 하였는데 암 환자의 습관, 생활양식 및 그 외 환경요인이 중요하다고 생각된다. 특히 흡연은 폐, 인후, 후두, 구강, 식도와 관련된 암^{30,32,36)}이고 또 자궁경부암 환자에서 구강, 후두 및 폐암의 높은 위험률을 가진 것으로 보아 흡연이 자궁경부암의 발생에 간접작용한다고 본다¹¹⁾. 또 과음이 인후, 구강, 식도에 흡연 다음으로 암의 위험도를 높일 뿐 아니라³⁷⁾ 다른 장기에서도 암 발생의 위험을 높인다고 한다^{38,39)}. 본 조사에서 비노기계 암환자의 75%가 흡연 및 음주력이 있어 주목할 만하다.

이외에 전리방사선 조사 후에 백혈병이 증가하고 피부에 편평상피암, 기저세포암, 육종이 생기는 것은^{29,32)} 주

지의 사실이다. 저자들이 경험했던 3차 중복암으로 자궁경부암과 난소암을 제거한 후 하복부에 Co⁶⁰ 치료를 받고 5년 후에 악성 섬유성 조직구종(malignant fibrous histiocytoma)이 그 자리에 생긴 예가 있다. Co⁶⁰ 치료 가 암유발인의 하나로 작용했다고 생각된다. 그 외 환경인자로 음식, 화학요법, 바이러스 등에 관한 보고들^{3,29,40-42})이 있다.

이상에서 살펴 본 발생요인들 즉 유전적 소인, 감수성, 성 호르몬, 그리고 환경적 요인들은 각기 단독으로 보다는 서로간의 복합적인 상호작용에 의해 다발성 원발성 암을 일으킬 것^{31,32,43})으로 생각되며 이러한 요인들과 밀접한 관계가 있거나 혹은 이의 지속적인 자극에 노출될 때 다발성 원발성 암의 발생은 증가할 것이다. 그러므로 다발성 원발성 암의 위험률이 높은 환자를 발견하기 위해서는 위와 같은 발생요인들에 대한 좀 더 깊은 관심과 함께 이에 대한 정보들이 면밀히 기록되어야 할 것이다. 또한 위험률이 높은 환자에 있어서는 단순한 암 환자로 치료하기보다 이차 악성종양의 다발성 발생을 규명하기 위해 장기간의 추적조사 및 철저한 검사들을 함으로써 조기진단 및 예방조치를 할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 1974년 11월부터 1986년 3월까지 11년 4개월 동안 계명대학교 의과대학 병리학교실에서 경험했던 다발성 원발성 악성 종양 39예를 대상으로 아래와 같은 결론을 얻었다.

1) 동시성 혹은 속발성으로 생긴 다발성 원발성 악성 종양은 33:6이었다. 속발성일 경우 1차악성 종양후 2차악성 종양 발생까지 평균 4.7년 이었다.

2) 환자의 연령은 26세에서 76세로 다양하였으며 평균 51.8세였다. 남성과 여성의 비율은 1:1.2보다 조금 작았다.

3) 가장 호발부위는 다중심적 기원인 예에서는 위장관(44.4%)으로 모두 선암종이었고 그 다음은 비뇨기계(29.6%)였다. 다른 장기 혹은 다른 조직에 발생한 다발성 원발성 악성종양(11예)의 경우는 난소(5예)가 가장 호발부위였고 자궁경부(4예)가 그 다음 순위였다.

4) 비뇨기계의 다발성 원발성 악성 종양은 8예였으며 이 중 6예(75%)에서 흡연 및 음주력이 있었다.

5) 다발성 원발성 악성 종양의 규명을 위해 필요한 정보들 특히 환경적인 요인, 가족력, 그리고 숙주자체의 유발인들에 관해 대개의 경우에서 기록이 미흡하였다. 그러므로 이러한 인자들에 대해 좀 더 면밀히 기록되어야 하겠고 또한 이러한 정보들을 통해 다발성 원발성 악성 종양의 발생에 높은 위험률을 갖고 있는 환자에 있어서는 장기 추적 및 철저한 검사들을 하여 조기에 암을 발견하거나 혹은 예방조치를 강구해야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Billroth T: *Die allgemeine chirurgische pathologie und therapie. 14 Aufl. Berlin, Germany. G. Reimer, 1889, p 908*
- 2) Warren S, Gates O: *Multiple primary malignant tumors: Survey of literature and statistical study. Am J Cancer 16:1358, 1932*
- 3) Moertel CG: *Multiple primary malignant tumors: Historical perspectives. Cancer 40:1786, 1977*
- 4) 송영진, 고종현, 문 철, 박용현, 김수태: 원발성 중복암 1예 보고, 대한외과학회지 21:63, 1979
- 5) 홍성화, 김수길, 김진복: 위 및 상악동의 원발성 중복암, 대한외과학회지 17:35, 1975
- 6) 박현명, 이완국, 김훈교, 김호연, 김춘추, 김동심, 민병석: 다발성 악성 종양 2예, 대한내과학회잡지 26:636, 1983
- 7) Spratt JS: *Multiple primary cancers: Review of clinical studies from two Missouri hospitals. Cancer 40:1806, 1977*
- 8) Lyons MF, Redmond III J, Covelli H: *Multiple primary neoplasia of the head and neck and lung: The changing histopathology. Cancer 57:2193, 1986*
- 9) Malefatto JP, Kasimis BS, Moran EM et al: *The clinical significance of radiologically detected pulmonary neoplastic lesions in patients with head and neck cancer. J Clin Oncol 12:625, 1980*
- 10) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH: *Multiple primary malignant neoplasms: I. Introduction and presentation of data. Cancer 14:221, 1961*
- 11) Newell GR, Krentz ET: *Multiple malignant neoplasms in the charity hospital of louisiana tumor registry. Cancer 40:1812, 1977*
- 12) Lynch HT, Krush AJ: *Carcinoma of the breast and ovary in three families. Surg Gynecol Obstet 133:*

- 644, 1971
- 13) Fraumeni JF Jr, Grundy GW, Creagan ET, Everson RB: *Six families prone to ovarian cancer. Cancer* 36:364, 1975
 - 14) Speert H: *Corpus cancer: Clinical pathological and etiological aspects. Cancer* 1:584, 1948
 - 15) Berg JW, Schottenfeld D: *Multiple primary cancers at memorial hospital 1949-1962. Cancer* 40:1801, 1977
 - 16) Adelstein P, Baldwin JA, Fedrich J: *Cancers of the large bowel: Associated disorders in individuals. Cancer* 43:2553, 1979
 - 17) Rozen P, Fireman Z, Figer A, Ron E: *Colorectal tumor screening in women with a past history of breast, uterine or ovarian malignancies. Cancer* 57:1235, 1986
 - 18) Cook GB: *A comparison of single and multiple primary cancers. Cancer* 19:959, 1966
 - 19) Pietroiusti A, Caprilli R, Giuliano M: *Report of a family with hereditary site-specific colon cancer. Cancer* 57:2438, 1986
 - 20) Moertel CG, Barga JA, Dockerty: *Multiple carcinoma of the large intestine. Gastroenterology* 34:85, 1958
 - 21) Lynch HJ, Krush AJ: *Heredity and adenocarcinoma of the colon. Gastroenterology* 53:517, 1967
 - 22) Lynch HT, Hanis RE, Bardowill WA, et al: *Management of hereditary site-specific colon cancer. Arch Surg* 112:170, 1977
 - 23) Anderson DE: *Breast cancer in families. Cancer* 40:1855, 1977
 - 24) Lynch HT, Mulcahy GM, Harris RE, Guirgis HA, Lynch JF: *Genetic and pathologic findings in a kindred with hereditary sarcoma, breast cancer, brain tumors, leukemia, lung, laryngeal, and adrenal cortical carcinoma. Cancer* 41:2055, 1978
 - 25) Urban JA, Papachritow D, Taylor J: *Bilateral breast cancer. Cancer* 40:1968, 1977
 - 26) Rosen PP, Lesser ML, Senie RT, Kinne DW: *Epidemiology of breast carcinoma III. Relationship of family history to tumor type. Cancer* 50:171, 1982
 - 27) Bellet RE, Vaisman I, Mastrangelo MJ, Lustbader E: *Multiple primary malignancies in patient with cutaneous melanoma. Cancer* 40:1974, 1977
 - 28) Robbins JH, Kraemer KH, Lutzner MA, et al: *Xeroderma pigmentosum. Ann Intern Med* 80:221, 1974
 - 29) Meadows AT, D'Angio GJ, Mikè V, Banfi A, Hanis C, Jenkin RDT, Schwart A: *Patterns of second malignant neoplasms in children. Cancer* 40:1903, 1977
 - 30) Lynch HT, Fain PR, Albano WA, et al: *Genetic/epidemiological findings in a study of smoking-associated tumors. Cancer Genet Cytogenet* 6:163, 1982
 - 31) Lynch HT, Kimberling WJ, Markvicka SE, Biscione KA, Lynch JF, Whortan E, Mailliard J: *Genetics and smoking associated cancer: A study of 485 families. Cancer* 57:1640, 1986
 - 32) Schottenfeld D: *Concluding commentary for the international workshop on multiple primary cancers. Cancer* 40:1982, 1977
 - 33) Lemon HM: *Experimental basis for multiple primary carcinogenesis by sex hormones. Cancer* 40:1825, 1977
 - 34) Armstrong B, Doll R: *Environmental factors and cancers incidence and mortality in different countries with special reference to dietary practices. Int J cancer* 15:617, 1975
 - 35) Wynder EL, Gori GB: *The contribution of the environment to cancer incidence-An epidemiologic exercise. J Natl Cancer Inst* 58:825, 1977
 - 36) Mahboubi E: *The epidemiology of oral cavity, pharyngeal and esophageal cancer outside of North America and western Europe. Cancer* 40:1879, 1977
 - 37) Wynder EL, Mushinski MH, Spivak JC: *Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancers. Cancer* 40:1872, 1977
 - 38) D'Antonio JA, Laporte RE, Dai WS, Hom DL, Wozniczka M, Kuller LH: *Lipoprotein cholesterol, vitamin A, and vitamin E in a alcoholic population. Cancer* 57:1798, 1986
 - 39) Tuyns AJ: *Epidemiology of alcohol and cancer. Cancer Res* 39:2840, 1979
 - 40) Modan B: *Role of diet in cancer etiology. Cancer* 40:1887, 1977
 - 41) Schmähl D: *Carcinogenic action of anticancer drugs with special reference to immunosuppression. Cancer* 40:1927, 1977
 - 42) Standers FK: *Experimental carcinogenesis: Induction of multiple primary tumors by viruses. Cancer* 40:1841, 1977
 - 43) Strong LC: *Genetic and environmental interactions. Cancer* 40:1861, 1977

— Abstract —

Multiple Primary Malignant Tumors

—39 cases—

Sun Young Kim, M.D., Sang Pyo Kim, M.D.

Jong Min Chae, M.D., Sang Sook Lee, M.D.

Eun Sook Chang, M.D. and Chai Hong Chung, M.D.

*Department of Pathology, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

Thirty nine cases of multiple primary malignant tumors examined at the Department of Pathology, Keimyung University School of Medicine during the period from November 1974 through March 1986 were analysed clinicopathologically.

The findings are as follows:

1) Thirty nine cases had synchronous lesion and six cases metachronous lesion. The second primary malignancy occurred mean 4.7 years after the first malig-

nancy in patients with metachronous lesion.

2) The age at diagnosis of the first malignancy ranged from 26 to 76 years, the average being 51.8 years. The male-female ratio was slightly less than 1:1.2.

3) The most commonly involved site in multicentric origin was gastrointestinal tract (44.4%) with all adenocarcinoma and the second urogenital system (29.6%). In cases of different tissues or organs (11 cases), ovary was the most frequent site (5 cases), followed by cervix (4 cases).

4) Multiple primary malignant tumors of urogenital system were all eight cases and six cases among them (75%) had smoking and drinking habits.

5) The detailed informations about possible environmental, familial and host factors necessary for the investigation of multiple primary tumors were lacking in most cases. Therefore, the history taking with special attention to these factors must be carefully recorded. And also, we suggest that in the high-risk individuals, careful follow-up and thorough search for early cancer detection or prevention should be taken.