

유방암을 포함하는 종복암 28예에 대한 임상분석

고려대학교 의과대학 외과학교실 및 ¹병리학교실

민연기 · 김남렬 · 강석형 · 조성진¹ · 김애리¹ · 이재복 · 배정원 · 구범환

Clinical Analysis of 28 Multiple Primary Cancers (MPC) Including Breast Cancer

Youn Ki Min, M.D., Nam Ryeol Kim, M.D., Seok Hyun Kang, M.D., Seong Jin Cho, M.D.¹, Aeree Kim, M.D., Jae-bok Lee, M.D., Jeoung Won Bae, M.D. and Bui Hwan Koo, M.D.

Purpose: Due to improving breast cancer screening programs and treatment methods, we can expect improved long-term survival of breast cancer patients. Given the longer survival times, other primary cancers may develop in other organs of breast cancer patients during their long term follow up period. Our purpose was to elucidate the clinical characteristics of multiple primary cancers developed in breast cancer patients.

Methods: We retrospectively investigated 28 patients with multiple primary cancers including breast cancer. However, we excluded contra-lateral breast cancer. We investigated the patients' clinical characteristics including mean age, stage, hormone receptor status, cause of death, time interval between the breast cancer and other cancers, and common cancers which were combined with breast cancer.

Result: The mean age of the study group was 53 ± 2 , higher than the 47.7 ± 0.4 of our hospital breast cancer patients group. However, other tumor characteristics were not significantly different from other general breast cancer patients. Among the patients 5 were synchronous and 23 were metachronous MPC. The most common cancer combined with breast cancer was gastric cancer (8, 27.6%), followed by cervical cancer (3, 10.7%) and colon cancer (3, 10.7%). The ranks of the other cancer co-occurred with breast cancer were not significantly different than the Korean 1999 Korean women's cancer incidence ranks excluding breast cancer.

Conclusion: Due to the increasing length of the follow up period for breast cancer patients, primary cancers may

책임저자 : 배정원, 고려대학교 의과대학 일반외과학교실
⑨ 136-705, 서울시 성북구 안암동 5가 126-1
Tel: 02-920-5305, 019-204-5305, Fax: 02-928-9231
E-mail: kujwbae@unitel.co.kr

접수일 : 2001년 11월 26일, 게재승인일 : 2001년 12월 10일
본 논문은 2001년 추계외과학회 포스터 발표되었음.

develop in other organs. Therefore, physicians should be concerned and increase efforts to detect these other cancers early in these patients. Additionally, it appears that the prevalence ranking of common cancers developing in breast cancer patients is not significantly different than the ranking of other cancer incidence in the general population. (J Korean Surg Soc 2002;62:37-42)

Key Words: Breast cancer, Multiple primary cancer
중심 단어: 유방암, 종복암

Departments of Surgery and ¹Pathology, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

유방암은 한국 여성에 있어서 점차 증가하는 추세에 있으며 그 빈도에 있어서 여성에서 발생하는 암 중 위암에 이어 두 번째로 높은 빈도를 보이는 악성 종양이다.(1) 그 와 함께 한국 여성에 있어서도 유방암에 대한 관심의 증가와 다양한 진단 및 치료 방법의 발달로 유방암은 점차 조기에 발견되는 추세이며 수술 후 장기간의 생존 기간을 갖는 특성을 갖고 있다. 따라서 수술 후 추적 관찰기간 중 유방암의 재발로 인한 전이 병소와는 달리 타장기에 새로운 원발암이 발견되는 경우가 있다. 이러한 종복암은 두 가지 이상의 암이 한 환자에서 각각 독립적으로 발생한 것으로 정의될 수 있으며 1889년 Billroth(2)의 보고 이래로 여러 예들이 보고되었으며 국내에서도 간간히 보고되고 있으나 주로 증례 형식의 산발적 보고이며 대부분 발생 장기와 무관하게 전체 종복암에 관한 보고로서 최근까지 유방암 환자에 발생한 다른 장기의 종복암 예들에 대한 분석은 거의 없는 실정이다. 저자들은 유방암을 포함하는 종복암 예들을 모아 임상양상을 조사함으로써 유방암 환자에 발생하는 암의 종류와 빈도 그리고 종양 특성을 알아보기 하였다.

방 법

저자들은 1990년 1월부터 2001년 9월까지 고려대학교

병원 일반외과 또는 종양 관련 과에 내원하여 유방암으로 진단받고 치료 중 타장기에 새로운 원발암이 발생하여 진단된 경우 또는 다른 장기의 악성 종양을 진단 받고 치료 중 유방암이 진단된 환자 중 진료기록이 정확하고 병리조직학적으로 Warren과 Gates(3)가 제창한 중복암의 기준에 부합되는 28예를 대상으로 하였다. 그러나 속발성 반대측 유방암(metachronous contralateral breast cancer) 혹은 양측성 유방암은 대상에 포함하지 않았다. 진단 시기를 기준으로 같은 시기에 진단되었거나 6개월 이내에 진단된 경우는 동시성(synchronous)으로 원발암 진단 후 6개월 이상 일 경우 속발성(metachronous)으로 분류하였다.(4) 그리고 이들 환자에 대한 조사 항목으로 대상군의 평균연령과 유방암의 병기, 호르몬 수용체 발현율, 기간 중 사망 예의 사망 원인 암, 유방암과 다른 중복암 진단까지의 시차와

중복암의 종류와 그 빈도를 조사하였다. 그리고 유방암과 함께 발생한 중복암의 빈도와 한국 보건복지부의 1999년도 한국인의 성별, 암 종류별 환자 발생 통계(I)와 비교하여 한국 일반 여성의 암 발생과 유방암 환자에서의 타장기 암 발생 형태가 차이를 보이는지 비교하였다. 이상의 모든 통계처리는 PC용 SPSS9.0 프로그램을 이용하였으며 구간변수에 대하여는 카이스퀘어 테스트를, 연속변수에 대하여는 Student T test를 통해 검증하였으며 P값이 0.05 미만일 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상 환자 28명 중 유방암과 함께 2차로 발견되었거나 유방암에 앞서 발견된 암의 진단 시기에 따라 6개월 이내

Table 1. Multiple primary cancers occurred in breast cancer patients

Case	Age	Sex	Stage	Combined ca.	Symptom	Time interval	Cause of death
Synchronous (n=5)							
1	48	F	I	Stomach ca.	Epigastric pain	2 month before	
2	63	F	IIa	Stomach ca.	Indigestion	1 month before	
3	77	F	IIb	Stomach ca.	Epigastric pain	6 month after	
4	77	F	IIb	Colon ca.	Manical obstruction	2 month before	
5	45	F	0	Thyroid ca.	Neck mass	1 month before	
Metachronous (n=23)							
6	55	F	IIIb	Stomach ca.	Epigastric pain	20 month before	
7	73	F	IIa	Stomach ca.	Ascites	23 month after	
8	78	M	IIa	Stomach ca.	Epigastric pain	27 month after	Stomach ca.
9	59	F	IIa	Stomach ca.	Indigestion	42 month after	
10	57	F	Unknown	Stomach ca.	Epigastric pain	138 month after	Stomach ca.
11	47	F	I	Cervical ca.	Bloody vaginal discharge	96 month before	
12	43	F	I	Cervical ca.	Bloody vaginal discharge	33 month after	
13	41	F	IIb	Cervical ca.	Low abdominal pain	20 month after	Colon ca.
14	50	F	IIIa	Colon ca.	Constipation	17 month after	
15	52	F	IIa	Colon ca.	Abdominal pain	35 month after	
16	53	F	IIb	Thyroid ca.	Neck mass	16 month before	
17	37	F	IIa	Lung ca.	Cough	54 month after	
18	45	F	Unknown	Lung ca.	Cough	123 month after	
19	46	F	I	HCC	No symptoms	21 month after	
20	49	F	IIb	GB ca.	Jaundice	44 month after	
21	68	F	IIb	HCC	Routine check up	58 month after	
22	53	F	0	CBD ca.	Cough	112 month after	CBD ca.
23	53	F	Unknown	Ovary ca.	No symptom	49 month after	
24	35	F	I	Ovary ca.	Low back pain	103 month after	
25	55	F	IIa	Lymphoma	Neck mass	21 month before	
26	59	F	IV	Bladder ca.	Urinary frequency	91 month after	
27	47	F	IIb	RCC	No symptom	89 month after	
28	41	F	Unknown	Brain tumor	Dizziness	42 month after	

Age = age when breast cancer diagnosed; Stage = the stage of breast cancer; Symptoms = symptoms related with combined cancer; CBD = common bile duct; GB = gall bladder.

에 발견된 동시성(synchronous)인 경우가 5예(17.9%)이었고 그 이상의 시차를 두고 발견된 속발성(metachronous)암이 23예(82.1%)이었다. 중복암 환자들의 유방암 수술 당시의 평균연령은 53.8 ± 11.9 세로 본 병원 유방암 환자로 등록된 전체 환자들의 평균연령 47.7 ± 0.4 세에 비해 높게 나타났다($P < 0.05$). 동시성 암 5예의 평균 나이는 62 ± 15.3 세 이었고 속발성 암 23예의 평균 나이는 52 ± 10.6 세이었다. 동시성 암이 속발성 암에 비해 고령이었으나 통계적으로 의미 있는 차이는 아니었다($P=0.20$). 대상 환자들의 유방암의 병기별로는 0병기가 2예(7.3%), 1기가 5예(17.8%), II기가 14예(50%), III기가 2예(7.1%), 그리고 IV기가 1예(3.6%) 있었고 타병원에서 수술하였거나 조직 진단만으로 정확한 병기를 알 수 없었던 예가 4예(14.2%)였다. 전체 환자 28예 중 유방암 이외의 장기에 발생한 암과 관련한 증상을 나타내어 진단목적의 검사를 통해 진단된 경우가 24예(85.7%)이었고 특별한 증상이 없었으나 추적관찰 중 시행한 정기 검사(screening test)에서 발견된 경우는 4예(14.2%)에 불과하였다(Table 1). 이들 중복암 환자의 유방 조직에서 면역조직화학염색을 통한 에스트로겐 수용체 발현율은 72.2%, 프로게스테론 수용체 발현율은 68.4%이었다. 추적기간 중 사망한 3예에 있어서 사망에 이르게 된 원인 암으로 담도암, 대장암, 위암이 각 1예씩 있었다. 속발성 중복암 23예 중 4예는 유방암보다 다른 암이 먼저 발견되었고, 19예에 있어서는 유방암이 먼저 발견되었다.

두 암이 진단되기까지의 평균 기간은 유방암이 1차 암인 19예는 61 ± 38 개월(최소 16개월, 최대 96.7개월), 다른 암이 1차 암인 5예의 평균 기간은 38 ± 33 개월(최소 17개월, 최대 139개월)로 유방암이 먼저 발견된 군이 길게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다($P=0.09$). 유방암과 함께 발생한 중복암 중 가장 높은 빈도를 보인 암은 위암으로 8예(28.6%), 대장암과 자궁경부암이 각 3예(10.7%), 간세포암, 폐암, 난소암 그리고 갑상선암이 각 2예(7.1%), 그리고 방광암, 신세포암, 담낭암, 담도암, 림프종, 그리고 뇌종양이 각 1예(3.6%)씩이었다. Table 2에서 보는 바와 같이 유방암이 먼저 진단되고 추적관찰 기간 중 다른 암이 발생한 19예만을 볼 때에도 역시 가장 높은 빈도를 보인 암은 위암으로 4예(22.6%)이었고 대장암, 폐암, 간세포암, 그리고 난소암이 각 2예(11.1%)였으며, 자궁경부암, 담낭암, 방광암, 신세포암, 담도암, 그리고 뇌종양이 각 1예(5.6%)씩이었다. 보건복지부의 1999년 한국 여성의 암 발생 통계에 따르면 가장 많은 발생률을 보인 암은 위암으로 전체 암 발생의 16.2%를 차지하였으며 다음으로 유방암(14.7%), 자궁경부암(11.6%), 대장 및 직장암(10.2%), 갑상선암(6.8%)순이었다. 그러므로 유방암을 제외하면 위암, 자궁경부암, 대장 및 직장암의 순서로 많은 발생을 보였으며 이는 본 연구의 유방암을 포함하는 중복암 환자 28예에서 유방암과 함께 발생한 중복암의 빈도순과 유사하였다(Table 3).

Table 2. The analysis of primary multiple cancers according to type, interval and other cancers combined with breast cancer

Other primary cancers	Synchronous n (%)	Metachronous (n=23)			Total n (%)	
		Breast cancer is 1st ca.		Mean interval (month)		
		n (%)	Breast cancer is 2nd ca.			
Stomach ca.	3 (60%)	4 (22.2%)	58	1 (20%)	20	8 (28.6%)
Cervical ca.		1 (5.6%)	27	2 (50%)	96	3 (10.7%)
Colon ca.	1 (20%)	2 (11.1%)	26			3 (10.7%)
Lung ca.		2 (11.1%)	88			2 (7.1%)
Hepatocellular ca.		2 (11.1%)	39			2 (7.1%)
Thyroid ca	1 (20%)			1 (20%)	16	2 (7.1%)
Ovary ca.		2 (11.1%)	76			2 (7.1%)
Gall bladder ca.		1 (5.6%)	44			1 (3.6%)
Bladder ca.		1 (5.6%)	91			1 (3.6%)
Renal cell ca.		1 (5.6%)	89			1 (3.6%)
Common bile duct ca.		1 (5.6%)	112			1 (3.6%)
Lymphoma				1 (20%)	21	1 (3.6%)
Brain tumor	1 (5.6%)	42		1 (3.6%)		
Total	5 (100%)	18 (100%)	61 ± 38 month	5 (100%)	38 ± 33 month	28 (100%)

ca. = cancer or carcinoma.

Table 3. The comparison between the composition of the other cancers combined with breast cancer and 1999 yr's cancer incidence of korean women

Rank	The incidence (%) other cancer, combined with breast cancer	1999's cancer incidence of the Korean women
1st	Stomach (28.6%)	Stomach (16.2%)
2nd	Cervical (10.7%)	Breast (14.7%)
3rd	Colon and rectal (10.7%)	Cervical (11.6%)
4th	Thyroid (7.1%)	Colon and rectum (10.2%)
5th	Lung (7.1%)	Thyroid (6.8%)
6th	Liver (7.1%)	Lung (6.7%)
7th	Ovary (7.1%)	Liver (6.3%)
8th	Lymphoma (3.6%)	Ovary (4.2%)
9th	Renal cell (3.6%)	Hematologic (2.9%)
10th	Bladder (3.6%)	Pancreas (2.0%)

고 찰

한국 여성에 있어서 유방암은 점차 증가 추세에 있으며 최근 위암에 이어 두 번째로 발생빈도가 높은 암이 되었다. 따라서 국내의 많은 여성들에 있어서 유방암에 대한 관심이 증가하고 조기 검진과 조기 치료에 대한 관심도 증가하고 있다. 유방암 환자는 다른 암들에 비해 조기 발견될 경우 좋은 예후를 기대할 수 있으며 또한 장기간의 추적 관찰을 요하는 암이기도 하다. 이러한 장기간의 추적 관찰 기간에 유방암의 전이나 주위 장기 침윤이 아닌 타장기의 새로운 암이 발생하거나 발견될 가능성이 증가되었다. 이러한 두 개 이상의 원발성 종양이 한 개체 내에 발생한 경우를 원발성 중복암(multiple primary cancer)이라 부르며 각각의 암이 진단되는 시기에 따라, 6개월 미만의 시차로 발견된 경우를 동시성(synchronous), 그 이상의 시차를 두고 발견된 경우를 속발성(metachronous)으로 분류하기도 한다. 원발성 중복암에 대한 정의나 그 기준은 분류자에 따라 다소 다르며 최초로 중복암에 대한 보고와 진단 기준을 정한 Theodor Billroth(2)의 기준에 의하면 각각의 병변은 서로 다른 조직학적 형태를 가져야 하며 각각의 악성병변이 동일 장기에서 서로 떨어져 있거나 타장기에 존재하여야 하며, 각각의 악성병변은 따로따로 전이를 유발해야 한다는 기준을 제시하였다. 또 다른 기준으로 Warren과 Gates(3)는 각각의 병변은 악성이라고 판정할 수 있는 병리조직학적 소견을 가져야 하고, 둘째, 조직학적으로 그 양상이 다르며,셋째, 서로 전이에 의해 생긴 병소가 아니어야 한다는 기준을 제시하였다. 본 연구에 있어서 동일 장기의 중복병소는 제외하였으며 중복암의 근치적 절제 혹은 조직검사를 통해 조직학적으로 유방

암과는 별개의 원발암인 경우만을 포함하였다. 따라서 Moertel(5)의 중복암 분류 중 조직학적으로 동일한 장기에 발생한 I군과 삼중복암을 뜻하는 III군을 제외한 서로 상이한 조직에서 발생한 중복암을 뜻하는 II군에 속하는 중복암으로서 Warren의 중복암 기준에도 합당한 예들만이 포함되었다. 유방과 같이 양측성 장기의 경우 한쪽 유방암 수술 후 반대측 유암의 발생위험은 매우 높은 것으로 알려져 있으나 유방이 아닌 타장기에 발생하는 중복암에 관한 문헌보고는 매우 드물다. 전체 악성 종양 환자 중 중복암 환자의 비율은 국가와 보고자에 따라 상이하며 수술 예와 부검 예 등을 모아 발표한 외국의 경우 2.8%에서 3.2%까지 다양하게 보고하고 있으며 일반적으로 국내에 비해 높고 그 조사 방법에 따라서도 다르게 보고하고 있다.(4,5) 암종을 구분하지 않은 보고들로 국내 환자를 대상으로 한 연구에 있어서 김 등(6)은 0.3%의 빈도를 보고하였으며 또 다른 국내인을 대상으로 한 연구(7)에서는 0.35%의 빈도를 보고하였다. 그러나 유방암이라는 특정 암을 포함하는 중복암의 빈도에 관한 보고는 없었다. 본 연구의 28예들은 유방암을 포함하는 중복암에 관한 것으로 그 중 본원에서 유방암 수술이 이루어진 환자는 대상기간 중 본원의 유방암 환자로 등록된 1,117명 중 24예로 2.1%이었다. 이는 Shinozaki 등(8)이 보고한 일본인 유방암 환자에서 1.7%의 중복암이 발생하였음을 보고하였던 것에 비해 다소 높은 빈도이었다. 또 다른 일본인을 대상으로 한 연구에서 유방암 수술 후 이차 암이 발생한 빈도는 5년 추적 중 2.8%, 10년만에 5.2%, 15년 후에 7.6%, 20년 후에 10.0%였음을 보고하였다.(9) 유방암을 포함하는 중복암 환자의 유방암 발생 시 평균연령은 53.8세로 본원 전체 유방암등록 환자의 평균연령 47.7세에 비해 높게 나타났으며 이는 다른 중복암 환자들을 보고했던 문헌들(10,11)과 비슷한 양상을 보였다. 타장기에 중복암이 발생했던 유방암 환자를 기간 중 중복암이 발생하지 않은 유방암 환자와 비교할 때 중복암 환자의 유방암 병기, 에스트로겐 수용체 및 프로게스테론 수용체의 발현율은 유의한 차이를 보이지 않았다. 다른 암과 동반되었던 유방암 환자의 기간 중 사망한 환자는 3명이었으며 사망 원인암으로는 담도암, 대장암, 위암으로 이들 암은 일반적으로 유방암에 비해 그 예후가 불량한 것으로 알려진 암들이며 중복암 환자의 예후는 주로 유방암에 비해 그 예후가 불량한 암종에 의해 결정되는 것으로 추정된다. 유방암과 동반된 암과 관련하여 24예(85.7%)에 있어서 암과 관련된 증상이 있었으며 그러한 증상에 대한 검사를 통해 암이 진단되었으며 4예(14.2%)만이 정기적 추적관찰 검사에 의해 발견되었다. 따라서 유방암 환자에 있어서 추적관찰 기간 중 타장기와 관련된 증상 발생 시 적극적인 검사가 속발성 암의 진단에 필수적이라 생각한다. 중복암의 진단 시기에 있어서 유방암이 일차 암인 경우에 비해 다른 암이 일차

암인 경우 두 암이 발견되기까지의 기간이 짧았으나 각 예 간의 편차가 커 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 그리고 유방암 이외의 동반된 암종이 서로 다르므로 그 차이는 별다른 의미가 없다고 생각한다. 중복암 중 함께 발생하는 암종의 빈도에 대하여 Prosperi 등(12)은 유방암 환자와 난소암 또는 자궁경부암이 가장 많은 빈도로 발생하였다고 보고하였다. 그러나 Robinson 등(13)은 이스라엘 유방암 환자에서 유방암 발생 후 추적관찰 중 2차로 발생한 암으로 가장 많은 빈도를 보인 것은 반대측 유방암(42%)이었으며 그 다음으로 대장(14%), 난소(8%)순으로 보고하였다. 본 연구에 있어서는 유방암 환자에서 위암이 함께 발생한 경우가 28예 중 8예(28.6%)로 가장 많은 빈도를 보였고 그 다음으로 대장암, 자궁경부암이 각 3예씩으로 같은 빈도를 보였다. 국내인에 있어서 중복암을 보고한 논문들(6,7,10,11)의 대부분은 중복암의 암종을 구분하지 않은 전체 중복암 예들에 대한 분석 혹은 증례보고로 그중 유방암이 포함된 중복암 예들이 산발적으로 보고되어 있어 유방암 환자에서 어떤 다른 암종이 주로 많이 발생하는지에 대한 자료를 얻을 수 없었다. 그러나 구 등(14)은 65명의 중복암 중 유방암을 포함하는 경우가 11예(유방암이 1차; 9예, 2차; 2예) 있었으며 그중 22%에서 위암과 동반되었고 다음으로 자궁경부암이었다고 보고한 바 있어 본 연구 결과와 일치하였다. 그리고 김 등(15)은 유방암 환자들을 대상으로 갑상선에 대한 초음파 및 신체 검사를 통해 다수의 갑상선결절과 갑상선암이 동반된 환자를 찾아 낼 수 있었음을 보고하였으며, 일반 여성에 비해 높은 갑상선암 빈도를 보였음을 보고한 바 있다. 일반적으로 중복암이 발생하는 장기로 서양에서는 피부, 위장관, 비뇨생식기, 유방순으로 보고되고 있으나 국내 문헌들(6,10-12)은 주로 위암을 포함하는 경우가 가장 많다고 보고하고 있다. 이러한 보고들을 볼 때 중복암의 장기별 분포는 조사 대상 환자의 인종이나 국가에 따라 상이한 것으로 보인다.

유방암을 포함하는 중복암 환자들의 기타 암의 장기별 분포는 본 연구에서 위암이 가장 많았고 다음으로는 자궁경부암과 대장 및 직장암으로 같은 빈도를 보였다. 또한 한국 보건복지부의 1999년 한국 여성 암발생 통계에서 가장 높은 빈도를 보인 암은 위암, 유방암, 자궁경부암, 대장 및 직장암순이었는데 이 중 유방암을 순위에서 제외할 경우 본 연구의 유방암과 함께 발생한 암의 종류별 빈도순과 일치하였다(Table 3). 비록 대상 예가 적어 유방암 환자에서 어떤 특정암 발생의 위험도가 일반인에 비해 더 높은지 통계처리를 할 수는 없었으나 그 빈도순에 있어서는 일반여성과 크게 다르지 않다고 생각된다.

결 론

한국 여성에 있어서 유방암과 함께 암이 발생할 수 있

는 장기로는 위암이 가장 많고 자궁경부암, 대장암 등이 많은 것으로 나타났고 빈도에 따른 순서는 한국의 여성에 호발하는 암의 장기별 빈도와 비슷한 경향이 있다. 그리고 중복암에 포함된 유방암의 종양 병리적 특성은 일반 유방암에 비해 크게 다르지 않으나 유방암 발생을 기준으로 연령이 좀 더 높은 것으로 보인다. 그리고 유방암은 초기에 발견 치료할 경우 위장관 혹은 간·담도암 등에 비해 예후가 비교적 좋은 암으로 생존기간이 길고 또 장기간에 걸쳐 재발의 위험성과 반대측 유방에 암 발생 가능성 있어 추적 관찰 기간이 긴 특성이 있다. 따라서 그 기간에 속발성 중복암의 발생이 있을 수 있으며 이를 일찍 발견하고 치료하는 것 또한 환자의 예후에 중요하다. 그러므로 유방암 환자에서 일반적으로 시행하는 추적 관찰 검사 외에도 유방암 환자에서 유방암 또는 그 치료로 인한 증상 이외의 새로운 증상 호소 시 이를 간과하지 말고 적극적인 관심과 검사를 하는 것이 중요하다.

REFERENCES

- 1) Annual Report of the Central Cancer Registry in Korea (1999. 1~1999. 12). Central Cancer Registry Center in Korea, Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea. 2001;10-4.
- 2) Billroth T. Die allgemeine chirurgische pathologie and therapie in 51, Vogesusgeir: in Handbuch fur studirende und arzne, 14 Aful. berlin Germany G Reimer. 1889. p.908 cited from Yoon HK, Kim JP. Multiple primary malignant neoplasm. J Korean Surg Soc 1984;26:1-9.
- 3) Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: Survey of literature and statistical study. Am J Cancer 1932; 16:1358-414.
- 4) Cleary JB, Kanazarian KK, Merschimer WL. Multiple primary cancer. Am J Surg 1975;129:686-90.
- 5) Moertel CG. Multiple primary malignant neoplasms; historical perspectives. Cancer 1977;40:1786-92.
- 6) Kim SH, Min JS, Whang KC. Multiple primary malignant tumor. J Korean Surg Soc 1984;26:314-9.
- 7) Kim CG. Multiple primary cancer. J Korean Surg Soc 1970;12: 63-71.
- 8) Shinozaki N, Uchida K, Hosoya T, Supegawa S, Skurai K. Breast cancer associated with other organ cancer reviewed from cancer history. Gan No Rinsho 1986;32:469-73.
- 9) Miura S. Effects of surgery and adjuvant chemotherapy of breast cancer on the incidence of a second malignancy. Gan to Kagaku Ryoho 1986;13:1484-910.
- 10) Yoon HK, Kim JP. Multiple primary malignant neoplasm. J Korean Surg Soc 1984;26:1-9.
- 11) Kim HH, Oh JD. Primary multiple carcinoma. J Korean Surg Soc 1973;15:1-5
- 12) Prosperi PR, Lalle M, Palazzetti PL, Villani C, Pachi A, Stentella P. Multiple primary neoplasms. Considerations on 42

- cases. Eur J Gynaecol Oncol 1995;16:482-7.
- 13) Robinson E, Adler Z, Nasrallah S, Rennert G, Neugut AI. Clinical characteristics of second primary tumors following breast cancer. Isr J Med Sci 1995;31:169-71.
- 14) Koo DJ, Yoon DS, Lee JJ, Park CJ. Clinical analysis of 65 multiple primary cancer cases. J Korean Surg Soc 1999;56: 137-42.
- 15) Kim KJ, Lim H, Kim SY, Hur KY, Park KK, Jang YS, et al. Incidence and characteristics of thyroid nodules in patients with breast cancer. J Korean Surg Soc 2001;61:46-50.