대한외과학회지: 제 64 권 제 4 호
Vol. 64, No. 4, April, 2003

□ 원 저 □

위암 환자에서의 다발성 원발성 악성종양

전남대학교 의과대학 외과학교실

허영회 · 류성엽 · 김동의 · 김영진 · 김신곤

Study of Combined Multiple Primary Cancer in Gastric Cancer Patients

Young Hoi Hur, M.D., **Sung Yep Ryu,** M.D., **Dong Yi Kim,** M.D., **Young Jin Kim,** M.D. and **Shin Kon Kim,** M.D.

Purpose: With recent advances in diagnostic techniques, and the increase in early cancers, the number of multiple primary cancers appears to be increasing. The recurrence of gastric cancer, after a radical operation, is the main cause of death, but the interest in the development of multiple cancers is also increasing. The purpose of this study was to evaluate the characteristics of gastric cancer with those of other combined organ cancers.
Methods: A comparison of 66 patients with multiple organ cancers, combined with gastric cancer, was made with 2,444 of gastric cancer patients, who underwent operation at the Department of Surgery, Chonnam National University Hospital, between Jan. 1982 and Dec. 2000.
Results: The incidence of multiple cancers was 2.6% of the total gastric cancer patients. Of these 25.8% were detected at the same time as the gastric cancer, and 74.5% were detected before, or after, the operation for the gastric cancer. The sex ratio was 2:1 with gastric cancer only, and 1.4:1 with the multiple organ cancers, with a male predominance. The mean age of the multiple organ cancer patients was 57.1 years old (male: 59.4 years, female: 54.1 years), which showed no statistical difference to single gastric cancer. The location of the multiple cancers was common in the digestive tract, especially the colon. In terms of the histological types of gastric cancer, the incidence was highest in the poorly-differentiated, followed by the moderate and the well-differentiated cancers, respectively. However, the incidence of the poorly-differentiated type, in the multiple organ cancers, was lower than that in the single gastric cancer patients. There was no difference in stage between the multiple organ and gastric cancers. The 5-year survival rates were 51.6 and 50.6% in the gastric and multiple organ cancers, respectively, but with no statistical difference. The prognosis of multiple cancers wsa no different to that of single gastric cancer.
Conclusion: This study suggests that more active treatment is needed in the treatment of gastric cancer, irrespective of involvement with other organ cancers. **(J Korean Surg Soc 2003;64:296-301)**

Key Words: Multiple primary cancer, Gastric cancer
중심 단어: 다발성 원발성 악성종양, 위암

Department of Surgery, Chonnam National University College of Medicine, Gwangju, Korea

서 론

오늘날 비약적인 의학의 발전으로 환자에서 악성종양이 발견되는 경우는 흔한 일이 되었다. 그러나, 한 환자에서 2개 이상의 원발성 악성종양이 발견되는 다발성 원발성 악성종양의 경우는 그리 흔치 않으며, 최근 증가된 진단 능력이나 전반적인 수명의 연장 등으로 발견되는 기회가 점차 증가하고 있다.

다발성 원발성 악성종양에 대한 문헌보고는 최근 증가하고 있으며, Kapsinow 분류에 의하면 대장 및 직장에서 흔히 볼 수 있는 multicentric type에 대한 보고가 주종을 이루고 있고, 해부학적이나 기능적으로 관계가 없는 장기들에서 발생되는 random type의 다발성 악성종양에 대한 문헌보고(*1-3*)가 자주 있는 편이다.

최근 다발성 원발성 악성종양의 보고가 점차 증가하면서 암의 진단과 치료에 있어 이들에 대한 중요성이 널리 인식되고 있다. 그러나 다발성 원발성 악성종양에 대한 원인 규명 및 치료방법, 예후 등에 관한 뚜렷한 문헌 보고가 많지 않으며 이론이 정립되어 있지 않은 실정이다. 저자들은 최근에 위암에 동반된 원발성 악성종양 환자의 경험이 점차 증가함에 따라 다발성 악성 종양의 예후와 치료방법에 대한 원칙을 정립하고자 본 연구를 시작하게 되었다.

책임저자:김영진, 광주광역시 동구 학1동 8번지
㉾ 501-757, 전남대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 062-220-6456, Fax: 062-227-1635
E-mail: kimyjin@jnu.ac.kr
접수일:2002년 9월 24일, 게재승인일:2002년 12월 23일

방 법

1) 대상

1982년 3월부터 2000년 9월까지 18년 동안 전남대학교 병원 외과학교실에서 위암으로 수술을 시행했던 환자 2,510명 중, 병리조직학적으로 다발성 원발성 악성종양으로 확인된 66예를 대상으로 성별 및 연령별 발생빈도, 발생부위별 분포, 위암종증의 조직학적인 분화도, 병기, 치료방법, 예후 등을 타 장기 원발암을 동반한 위암 환자와 단일 위암 환자군과 비교 분석하였다.

조직 분화도는 조직을 12시간 정도 포르말린으로 고정시킨 후, 알코올(70~100%)로 탈수시킨 다음, xylene으로 투명과정(clearing), 파라핀(50~60°C)으로 포매과정(embedding)을 거친 후, hematoxylin과 eosin의 혼합액으로 염색 후, 광학현미경으로 진단하였다.

병기는 1997년도 UICC 제5판을 기준으로 분류하였다.

2) 통계

통계프로그램인 SPSS 10.0을 이용하였으며, 생존율 분석 및 비교는 Kaplan-Meier method와 log-lank test를 이용하였고, Cox-proportional hazard model을 이용하여 다변량 분석을 시행하였다.

결 과

1) 발생빈도 및 성별 연령별 발생 분포

위암으로 치료했던 환자 2,510예 중 다른 장기에 악성종양이 발견된 경우가 66예로 전체 발생률은 2.6%로, 성별 비는 남자가 38예, 여자가 28예로 1.36:1로 남자에서 약간 많았다. 연령 분포는 20대에 1예, 30대에 5예, 40대에 7예, 50대에 28예, 60대에 17예, 그리고 70대 이상에 8예가 있었으며, 또한 평균 연령은 남자 59.4세, 여자 54.1세이었으며, 전체 평균 연령은 57.1세였다. 전체 위암 환자에서 남녀 비는 2.0:1로 남자에서 다발성 장기암에 비해 다소 많았으나 통계적 의의는 없었다.

Table 1. Sex distribution between single gastic cancer and multiple organ cancers

Sex	Single gastric cancer (%)	Multiple organ cancers (%)	Total (%)
Male	1,630 (67)	38 (58)	1,668 (66)
Female	814 (33)	28 (42)	842 (34)
Total	2,444 (97.4)	66 (2.6)	2,510 (100)

2) 발생부위별 분포

발생부위별 분포를 보면, 총 66예 중 다른 위장관에 동반된 예는 28예(42%)로 가장 많았고, 그중 대장 22(33%), 식도 4, 소장 2예를 보였으며, 그 외에는 간담도췌장에 7예, 자궁에 6예, 유방에 5예, 신장과 요로에 4예순이었으며, 기타 폐, 피부, 부신, 상악, 골수, 림프절, 시상하부 등에도 동반되었다.

타 장기 암이 위암과 동시에 발견된 경우는 17예로 타 장기 동반암의 25.8%를 보였고, 위암 수술 전에 타 장기 암의 치료한 경우는 37예로 56.1%, 위암 수술 후 타 장기 원발암이 발견된 경우는 12예(18.1%)를 보였다. 동시에 발견된 경우는 대장암이 22예로 33.3%, 식도암이 4예로 6.1%를 보여 위장관 암이 많았고, 이전에 타 장기 암으로 치료받은 경우는 자궁경부암과 유방암이 많았다.

위암 수술 전에 타 장기 암의 치료한 경우는 위암 수술 전 5년 이내에 타 장기 암을 치료한 경우가 22예였고 5년이 지나서 위암이 발견된 경우가 15예였다. 위암 수술 후 타 장기의 암이 발생한 경우는 5년 이내가 11예로 대부분에서 5년 이내에 타 장기의 원발암이 발생하였다.

타 장기 암이 위암과 동시에 발견된 경우 17예 중 수술 전에 동시성 암을 진단한 경우는 12예로 70.6%였고 이 중 대장암이 8예, 식도암이 4예로 위장관암인 경우에 수술 전

Table 2. Organ distribution of multiple cancer in association with gastric cancer

Other organs	Cases (%)
Large intestine	22 (33.3)
Hepatobiliary system	7 (10.6)
Uterus	6 (9.1)
Breast	5 (7.6)
Urinary tract	4 (6.1)
Esophagus	4 (6.1)
Small intestine	2 (3.0)
Others	16 (24.2)
Total	66 (100)

Table 3. Interval between the time of gastrectomy and detection of other organ cancer

		Cases (%)
Synchronous	At gastrectomy	17 (25.8)
Metachronous	Before gastrectomy	37 (56.1)
	After gastrectomy	12 (18.1)

진단율이 높았다. 진단방법은 식도암인 경우 상부위장관 내시경상 발견되었고, 대장암은 대장내시경과 직장수지검사 결과 이상을 보인 경우이거나 복부 전산화단층촬영 결과 종괴를 발견한 경우였다.

3) 조직학적인 분화도

다발성 장기암의 조직학적인 유형은 저분화선암이 22예(33.3%)로 가장 많았으며, 중등도분화선암 17예(25.8%), 고분화선암 12예(18.2%), 점액성 선암 9예(13.7%), 인환세포암 4예(6.0%)의 순서를 보였다. 단일성 위암 환자에서 저분화선암이 1,056예(43.2%)로 가장 많았으며, 중증도(22.1%), 고분화(17.7%)의 순이었다. 다발성 암환자에서 저분화선암이 단일 위암 환자에 비하여 조금 낮은 빈도를 보였다.

Table 4. Difference of histologic type between single gastric cancer and multiple organ cancers

Histologic type	Single gastric cancer (%)	Multiple organ cancers (%)	Total (%)
Papillary adenocarcinoma	9 (0.4)	1 (1.5)	10 (0.4)
Well-differentiated	433 (17.7)	12 (18.2)	445 (17.7)
Moderately -differentiated	539 (22.1)	17 (25.8)	556 (22.2)
Poorly-differentiated	1,056 (43.2)	22 (33.3)	1,078 (43.0)
Mucinous adenocarcinoma	152 (6.2)	9 (13.7)	161 (6.4)
Signet ring cell type	210 (8.6)	4 (6.0)	214 (8.5)
Others	45 (1.8)	1 (1.5)	46 (1.8)
Total	2,444 (97.4)	66 (2.6)	2,510 (100)

Table 5. Difference of location between single gastric cancer and multiple organ cancers

Location	Single gastric cancers (%)	Multiple organ cancer (%)	Total
Antrum	1,503 (61.5)	34 (53.0)	1,537 (61.3)
Midbody	627 (25.6)	18 (27.3)	645 (25.7)
Cardia	217 (8.9)	9 (13.6)	226 (9.0)
Whole	82 (3.4)	3 (4.6)	85 (3.4)
Esophagus	9 (0.4)	1 (1.5)	10 (0.4)
Duodenum	6 (0.2)	1 (0.0)	7 (0.2)
Total	2,444 (97.4)	66 (2.6)	2,510 (100)

4) 위암의 병소위치별 분포

다발성 장기암 66예에서 주병소가 유문부에 위치하는 경우는 34예(53.0%)로 가장 많았고, 체부에 18예(27.3%), 분문에 9예(13.6%), 식도에 1예(1.5%), 전체에 걸친 병소의 경우는 3예(4.5%)로 나타났다. 식도의 1예는 분문부암으로 생각하였으나, 조직검사상 평편상피암으로 나타난 경우였다. 단일위암 환자에서도 유문부에서 1,503예(61.5%)로 가장 많았으며, 다발성 장기암과 비슷한 분포를 보였다.

5) 암시기에 따른 분류

다발성 위암에서는 암시기가 IIIa가 17예(25.8%), IV 14예(21.2%), Ia 13예(19.7%)로 대부분을 차지하고 있었으며, 단일위암 환자에서는 암 시기가 IV 599예(24.5%), Ia 526예(21.5%), II 448예(18.3%), IIIa 391예(16.0%)의 순이었으며, 통계적으로 두 군 간에 의의 있는 차이는 없었다.

6) 치료방법

위암에 대해서는 총 66예 중 54예(82%)에서 근치적인 치유절제가 가능하였고, 10예에서 고식적 절제를 하였으며 2예에서는 조직검사만 하였다.

동시성암인 경우 위절제와 동시에 대장, 담낭, 간, 뇨도 등의 절제를 시행하였다.

속발성암인 경우 위암에 대한 근치적 절제술을 시행했던 환자들이었으며, 총 12예의 속발성 암환자에서 8예에서 속발성 암에 대한 근치적 절제술을 시행하였으며, 불가능했던 경우는 고식적절제, 조직검사 및 항암제 투여 등으로 치료하였다.

위암수술 후 항암제 사용은 암병기 2기와 3기 환자에서 경구용 5FU 제제를 6개월간 사용하는 방법과 주사제로

Table 6. Comparison of stage according to UICC* between single gastric cancer and multiple organ cancer

Stage	Single gastric cancer (%)	Multiple organ cancers (%)	Total
0	15 (0.6)	1 (1.5)	16 (0.6)
Ia	526 (21.5)	13 (19.7)	539 (21.5)
Ib	290 (11.9)	5 (7.6)	295 (11.7)
II	448 (18.3)	12 (18.2)	460 (18.2)
IIIa	391 (16.0)	17 (25.8)	408 (16.1)
IIIb	124 (5.1)	3 (4.5)	127 (5.1)
IV	599 (24.5)	14 (21.2)	612 (24.8)
Uncertain	51 (2.1)	1 (1.5)	53 (2.0)
Total	2,444 (97.4)	66 (2.6)	2,510 (100)

*UICC = union internationle contre le cancer, 1997, 5th edition

Table 7. Comparison of surgical methods between single gastric cancer and multiple organ cancers

Surgical method	Single gastric cancer (%)	Multiple organ cancers (%)	Total
Total gastrectomy	530 (21.7)	21 (31.8)	551 (22.0)
Subtotal gastrectomy	1,776 (72.7)	39 (59.1)	1,815 (72.3)
Bypass only	67 (2.7)		67 (2.7)
Exploro-laparotomy	44 (1.8)	2 (3.0)	46 (1.8)
Others	27 (1.1)	4 (6.1)	31 (1.2)
Total	2,444 (97.4)	66 (2.6)	2,510 (100)

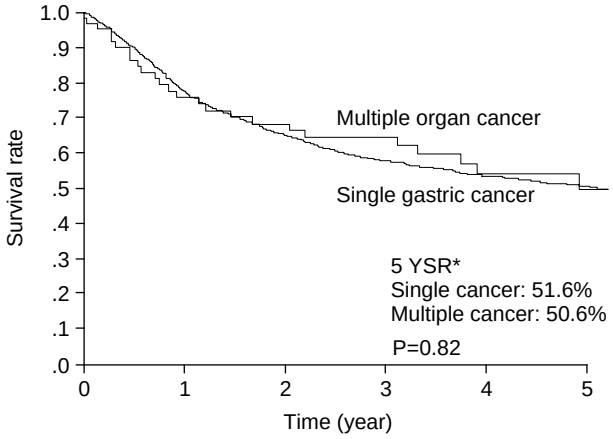

Fig. 1. Survival curves in single gastric cancer and multiple organ cancers. *YSR = year survival rate.

FAM, FAMTx, EAP를 이용한 항암요법을 환자에 따라 6 cycle을 시행하였다.

수술 방법으로는 39예에서 위아전절제술을 시행하여 가장 많았으며, 21예에서 위전절제술, 식도와 위암이 동반된 3예에서 전식도 및 위절제술, Whipple's operation 2예순이었다. 전체 환자와 비교해 볼 때, 다발성 위암에서 위전절제술을 시행했던 경우가 21예(31.8%)로 많았다(P<0.01).

7) 추적조사

위암수술 후 추적조사는 처음 2년간은 3개월에 한번씩 신체검사, 검사실 검사로 CBC, CEA, 간기능검사 및 신장기능 검사와 소변 검사 및 대변의 잠혈반응 검사를 시행하였고, 수술 후 6개월째에 위내시경 검사와 흉부 X선 검사, 전산화단층촬영을 시행하고 이들 검사는 1년에 한차례씩 시행하였다. 2년이 지나면 신체검사와 검사실 검사는 6개월에 한번씩 시행하였고, 5년이 경과하면 1년에 한차례씩 외래에서 검사를 시행하였다.

대부분의 속발성 원발암 환자는 이러한 검사상에서 발견된 경우가 대부분이었고 또 다른 특수한 검사는 필요치 않았다. 그리고 속발암으로 대장암이 발생한 1예는 위아전절제술 후 대장공장 누공이 발생하여 대장 내시경 검사상 대장암을 발견하였고, 1예는 전위절제술 후 rho형의 식도 공장 문합술을 하였는데 이 공장에서 발생하였고, 1예는 직장수지 검사상 직장암이 발견되었다.

8) 5년 생존율

2000년말 위암수술 후 환자의 평균 추적기간은 6.07년이었으며, 추적률은 87%였고, 위암수술 후 5년 생존율은 전체 환자의 경우 51.6%며, 다발성 위암의 경우 50.6%로 두 군간에 의의있는 생존율의 차이는 없었다(P=0.82).

고 찰

오늘날 의학의 발전으로 환자에게서 악성종양을 발견하는 경우는 흔한 일이 되었다. 그러나 한 명의 환자에게서 2가지 이상의 원발성 악성종양이 발견되는 경우는 그리 흔치 않으며, 증례 보고가 증가하고 있으나,(*4-6*) 원인, 치료방법, 예후 등에 관한 뚜렷한 문헌 보고가 많지 않으며 아직까지 정립되지 않은 단계이다.

다발성 원발성 악성종양이란 한 환자에서 2개 이상의 원발성 악성종양이 동시에 생기거나 속발성으로 생기는 중복암을 일컫는다. 원발성 악성종양에 대한 치료방법과 진단방법의 발전에 의해 환자의 수명이 연장되고 방사선 치료에 의한 발암효과, 항암제 치료에 의한 직접적인 발암효과와 면역억제 등에 의해 중복암의 발생률이 높아지고 있는 추세이므로 이에 대한 관심이 필요하다.

다발성 원발성 악성 종양의 발생 원인에 대해서는 아직까지 확실하게 규명된 것이 없으며 가족력, 유전적 요인, 암 유발인자, 기타 항암요법 및 방사선 치료를 포함한 의인성 원인 등 여러 가지 원인들이 생각될 수 있다.(*7*) 그리고, 발암과정에서 다양한 유전적인 변화가 일어났음을 가정해 볼 수도 있다.

발병 연령은 Warren과 Gates는 55.5세로 보고하였으며,(*8*) 국내에서는 김 등이 51.8세, 김 등이 49.2세로 보고하였다.(*9,10*) 본 연구에서는 57.1세로 남자에서 평균연령이 많았다.

다발성 위암의 남녀성비는 Mitsudomi 등의 보고에 의하면 다발암의 경우 2.5:1, 단발 위암의 경우 1.9:1로서 다발성 위암의 경우 남자에게서 호발한다 하였다.(*11*) 저자의 경우 다발암의 남녀 성비는 1.3:1로 남자에서 많았으나 단일 위암 환자(2.0:1)와 비교해서는 적었다.

장기에 관계없이 다발성 원발성 악성종양의 발생 빈도를 살펴보면 국내에서는 김 등은 0.35%, 김 등은 0.41%로 보고하였는데,(*8*,*10*) 외국에서는 Moertel 등이 2.8%, Clearly 등이 3.2%로 보고하였으며(*12*,*13*) 이처럼 국내에서 빈도가 낮고 외국과 차이가 나는 이유는 다발성 원발성 악성종양에 대한 인식부족 및 부검예의 부족과 암환자에 대한 철저한 추적조사를 못하는 등의 이유 때문일 것으로 추정된다.

위암 환자에서 다발성 원발성 악성종양의 빈도는 Yoshino 등이 2.1%로 보고하였고 부검예에서는 20%까지 증가함을 보고하였다.(*14*) 본 연구에서는 2.6%로 나타났다. 또한 Yoshino 등(*13*)은 위암 환자 39,762명을 부검하여 다발성 원발성 악성종양의 빈도가 4.1%에서 10.4%로 점차 증가하는 추세임을 보고하고 위암 환자에서 다른 원발성 악성종양이 생기는 장기의 빈도를 대장 26.6%, 자궁 11.6%, 식도 10.1%, 유방 8.1%, 구강 7.3%, 간장 6.8% 등의 순으로 보고하여 대장을 비롯한 소화관내 악성 종양이 53%로 가장 많았음을 보고하였다. 본 연구에서도 총 66예 중 대장 18예, 간담도췌장 7예, 자궁 6예, 유방 5예, 식도 4예, 기타 뇨도, 갑상선, 폐, 임파종, 부신, 구강 등으로 나타나, 대장을 비롯한 소화관내 악성종양이 44%로 가장 많았다.

김 등(*8*)은 위암에 동반되어 하부 소화관에 원발성 악성종양이 많이 발생하는 것에 대해서는 위액분비의 감소에 의한 장내 세균총의 변화, 위절제에 의한 하부 소화관으로의 과부하, 소화관 전체에 영향을 미치는 같은 암 유발인자에 의해 영향을 받을 가능성이 있다고 하였다.

이러한 보고들은 이처럼 환자에 대한 지속적이고도 적극적인 치료 및 철저한 추적 조사로 다발성 원발성 악성 종양의 진단 가능성이 증가될 수 있음을 시사한다.

각각의 병소들의 위치를 살펴보면 Mitsudomi 등은 위를 하부, 중부, 상부로 구분하였을 경우 다발암인 경우 각각 54.4%, 33.5%, 그리고 12.1%의 분포를, 단발암의 경우 49.3%, 36.7%, 13.0%의 분포를 보고하였다.(*11*) 본 저자의 경우 다발암에서 각각 유문부 51.5%, 체부 25.7%, 분문 13.6%의 분포를 보였으며, 이는 단일 위암의 경우에서와 같이 유문부에서 발병한 예가 많았다.

수술 술식은 다발성 위암이나 단발암에서 위전절제술의 비율이 큰 차이가 없다고 보고하였으나, 저자의 경우 다발암의 56.1%에서 위아전절제술을 시행하였고, 위전절제술은 25.7%에서 시행하였다. 이는 단일 위암에 비해 의의있게 위전절제술을 시행한 경우가 많았다. 저자들의 경우 위암이 근치적인 절제가 가능한 경우 위암과 동반된 동시성 암에 대해서 적극적으로 동시절제를 하는 치료방법을 선택하였다.

Mitsudomi 등은 다발성 위암의 5년 생존율은 72.6%, 단발암의 경우 66.0%로 보고하고 있는데,(*11*) 다발성 위암 환자에서 생존율이 높은 것은 조기위암에서 다발성 위암의 경우가 많았던 것으로 생각한다.

이처럼 한 환자에서 2가지 이상의 원발성 악성종양이 발생하는 다발성 원발성 악성종양의 발생이 점차 늘고 있으며 악성 종양 환자의 치료에 있어서 보다 체계적인 추적조사 및 검사를 통하여 2차 암의 발생을 조기에 발견함으로써 근치적인 치료가 가능하리라 생각한다.

위암으로 진단되어 치료했던 경우와 다발성 암으로 치료했던 경우 5년 생존율은 의의 있는 차이는 없었으며, 치료방법에도 의의 있는 차이가 없었다. 생존율의 차이를 보이지 않은 이유는 위암수술 전에 다른 악성종양 치료를 하였던 경우가 많았고 다른 암, 특히, 대장암의 치료 중 검사상 위암이 발견된 경우 등이 좋은 예후에 긍정적인 영향을 미쳤다고 생각한다. 본 연구에서와 같이 위암의 치료는 다른 장기의 악성종양의 유무에 관계없이 적극적인 치료를 하는 것이 좋은 결과를 보인다고 생각한다.

결 론

최근 암에 대한 진단 기술의 발달과 조기 암의 증가에 따라서 다발성 암의 발견 빈도가 점차 증가하고 있는 추세이다. 이에 저자는 1982년 1월부터 2000년 12월까지 전남대학교 의과대학 외과학교실에서 경험하였던 위암에 동반된 타 장기의 원발암 환자 66예를 같은 기간 경험하였던 2,444예의 위암 환자와 비교 연구하였다.

1) 위암 환자에서 다른 장기의 암을 동반한 경우는 총 2,510예 중 66예로 2.6%였고, 이 중 위암과 동시에 발견된 경우는 25.8%, 위암 수술 전이나 수술 후에 발견된 이시성 타 장기 원발암은 74.2%였다.

2) 위암 환자에서 다발성 장기암 발생부위는 위장관, 특히, 대장(33.3%)에 동반된 경우가 가장 많았다.

3) 수술 방법으로는 위아전절제술을 시행하여 가장 많았으며, 전체 환자와 비교해 볼 때, 다발성 위암에서 위전절제술을 시행했던 경우(31.8%)가 많았다($P<0.01$).

4) 5년 생존율이 단일 위암 환자에서는 51.6%이며, 다발성 장기암에서는 50.6%로 생존상의 의의 있는 차이가 없었다($P=0.82$).

동반 장기암으로 대장암이 많아 위장관에 대한 유사한 발암과정을 추정할 수 있고, 수술적 치료 후 비슷한 예후를 보여 타 장기에 동반암 유무에 관계없이 위암에 대한 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1) Choi EK, Cho MJ, Ha SW, Park CI, Bang YJ, Kim NK. Incidence and significance ofmultiple primary malignant neoplasm. J Korean Soc Ther Radiol 1986;4:129-33.
2) Kim KY, Lee YH, Kim KB. Multiple primary malignant tumors. J Korean Surg Soc 1988;35:514-21.
3) Mary C, Bernard Gardner, Joseph Feldman. Analysis of

Multiple primary cancers in a single institution. J Surg Oncol 1994; 55:95-9.
4) Kim CK, Chang JW. Multiple primary cancers. J Korean Surg Soc 1970;12:63-71.
5) Kim CK. Multiple primary cancers. J Korean Surg Soc 1975; 17:333-9.
6) Park HM, Lee WJ, Kim HK, Kim CC, Min BS. Cases of malignant tumor. J Korean Med Soc 1983;26:636-8.
7) Mersheimer WL, Ringel A, Eisenberg H. Some characteristics of multiple primary cancers. Ann NY Acad Sci 1964;114: 896-902.
8) Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and a ststistical study. Am J Cancer 1932;16:1358-62.
9) Kim JB, Ahn SI. Primary multiple gastric cancer. J Korean Med Assoc 1988;31:293-8.
10) Kim SH, Min JS, Whang KC. Multiple primary malignant tumors. J Korean Surg Soc 1984;26:314-9.
11) Mitsudomi T, Watanabe A, Matsusaka T, Fujinaga Y, Fuchigami T, Iwashita A. A clinicopathological study of synchronous multiple gastric cancer. British J Surg 1989;76: 237-40.
12) Moertel CG, Bargen JA, Dockerty WB. Multiple carcinoma of the large intestine. Cancer 1977;14:1786-92.
13) Clearly JB, Kazarian KK, Mersheimer WL. Multiple primary cancer: Thirty patients with three or more primary cancer. Am J Surg 1975;129:686-90.
14) Yoshino K, Asanima F, Hanatani Y, Otani Y, Kumai K, Ishibiki K. Multipleprimary cansers in the stomach and other organ: frequency and the effects on prognosis. Jpn J Cln Oncol 1985;15:183-90.