

ORIGINAL ARTICLE

유방암 환자에서 타장기에 발생한 원발성 악성
종양의 임상적 특성정상희 · 곽승수 · 김성철 · 박문기 · 이견석 · 김희정¹ · 이정선¹ · 안세현¹ · 손병호¹대전선병원 외과학교실, ¹울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실

Clinical Characteristics of Multiple Primary Cancer in Breast Cancer Patients

Sang Hee Jung, Seung Soo Kwak, Seong Chul Kim, Moon Ki Park, Gun Seok Lee, Hee Jeong Kim¹, Jung Sun Lee¹,
Sei Hyun Ahn¹, Byung Ho Son¹Department of Surgery, SUN General Hospital, Daejeon; ¹Department of Surgery, University of Ulsan, College of Medicine and Asan
Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: Since 2001, breast cancer has been the most common type of cancer observed in Korean women. Due to improved screening and treatment, multiple primary cancer (MPC) in association with breast cancer has been more prevalent. However, there is a lack of information regarding MPC in Korea. Therefore, this study was conducted to provide an overview of the clinical characteristics of MPC that occurs in association with breast cancer.

Methods: We retrospectively investigated 149 patients with MPC, including breast cancer patients, who were treated between July 1989 and December 2005 at the Breast clinic in Asan Medical Center. Patients with contra-lateral breast cancer as well as patients that experienced a recurrence of breast cancer were excluded from this study. We studied the clinical characteristics of patients including the mean age, stage of disease, hormone receptor status, cause of death, common cancers that were combined with breast cancer, the time interval between the onset of breast cancer and other cancers, and mean survival. We considered the cancer to be synchronous if a second cancer has been diagnosed at least six months before the diagnosis of an initial primary cancer, however, other forms of cancer were considered to

be metachronous.

Results: Of 149 patients, 146 patients were female (98.0%) and 3 were male (2.0%). The mean age of the study group was 51.5, which is higher than the mean age of 47.3 that was observed in breast cancer patients at our hospital during the same period ($p < 0.001$). Forty-four of the patients evaluated in this study had synchronous cases of cancer, whereas the remaining 88 patients had metachronous MPC. In metachronous cancers, the average time between diagnosis with the primary cancer and the secondary cancer was 5.2 yr. The most common cancer found to be combined with breast cancer included cancer of the thyroid (45, 29.2%), cervix and uterus (28, 18.2%), stomach (19, 12.3%), colon and rectum (15, 9.7%), ovary (11, 7.1%) and lung (9, 5.8%).

Conclusion: Thyroid cancer is the cancer most commonly associated with breast cancer, and the mean age of MPC patients was higher than that of patients who only had breast cancer. Due to the improved survival length and treatment, MPC associated with breast cancer is now a greater concern.

Key Words : Breast cancer, Multiple primary cancer

중심단어 : 유방암, 종복암

서론

책임저자 : 손병호

138-736 서울시 송파구 풍납2동 388-1, 울산대학교 의과대학
서울아산병원 외과

Tel: 02-3010-3927, Fax: 02-474-9027

E-mail : brdrson@korea.com

접수일 : 2007년 9월 18일 게재승인일 : 2007년 11월 29일

유방암은 구미 선진국을 비롯한 많은 나라에서 여성암 중 가장 발생 빈도가 높다. 우리나라에서도 유방암의 발생 비율이 증가 추세에 있으며, 2001년 이후 여성암 중 가장 높은 발생 비율을 차지하고 있다. 한국 중앙암등록사업 연례보고서에 따르면 2002년

에는 전체 여성암의 16.8%를 차지하여 여성암 중에서 위암에 앞서 가장 많은 암으로 보고되었다.(1)

유방암의 증가 추세에 따라 유방암 환자에서 타장기에 발생하는 원발성 악성종양(중복암)의 빈도 역시 점차 증가하고 있으나 국내 연구 보고 자료는 부족한 현실이다. 우리나라와 비슷한 조건을 가진 일본의 경우 중복암의 발생률이 점차로 증가하는 것으로 보고되어 그에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 1970년부터 1994년까지 오사카대학의 환자들을 대상으로 실시된 연구에 의하면 유방암 환자의 경우에서 다른 중복암의 발생률은 일반인구의 암발생률보다 약 30%정도 높았다.(2) 유방암 환자에서 중복암이 증가하는 이유로는 환자들의 인식의 변화로 인한 검진 및 추적 관찰의 향상, 환경적인 영향, 암환자의 전반적인 생존율 증가, 다양한 항암요법 등의 증가 등을 들 수 있다.(3) 국내에서도 김 등,(4) 윤 등,(5) 구 등(6)에 의해 간간히 중복암에 대해 보고되어 왔으나, 유방암과 연관된 중복암에 대한 보고는 그 대상이 많지 않아 최근까지 이에 대한 분석은 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 유방암 환자에서 발생한 중복암의 빈도, 발생 부위, 임상적 특성, 생존율을 알아보고자 하였다.

방 법

1989년 7월부터 2005년 12월까지 서울아산병원에서 유방암으로 진단되어 치료받은 환자들 가운데, 2006년 5월까지 추적 관찰 중 타장기에 새로운 원발암이 발생하여 진단된 경우, 또는 이전에 다른 장기의 악성 종양으로 치료받은 병력이 있으면서 유방암이 진단된 환자 중 병리조직학적으로 Warren과 Gates(7)가 1932년에 제시한 중복암(multiple primary cancer)의 기준에 부합되는 159예를 대상으로 하였다. 대상환자 가운데 임상기록 자료의 보존이 불량하거나, 추적관찰이 불가능한 10예를 제외한 149예에서 의무기록, 병리기록 결과지, 유방암 등록사업에 기입된 자료를 중심으로 후향적으로 조사하였다. 선후 관계를 알 수 없는 경우와 삼중복암을 제외한 중복암의 경우에서 같은 시기에 발견되거나 발생 간격이 6개월 미만일 경우를 동시성(synchronous) 중복암이라 분류하고, 발생간격이 6개월 이상인 경우를 이시성(metachronous) 중복암이라 분류하였다.

이들 환자에 대한 조사항목으로 환자의 평균연령, 병기, 중복암의 발생부위, 시기, 생존율, 사망원인, BRCA 돌연변이 등을 분석하였다. 통계처리는 SPSS 12.0판을 이용하였으며, 구간변수에 대하여는 Chi-square test를, 연속변수에 대하여는 T-test를 이용하여 검증하였으며, 생존율은 Kaplan-Meier 방식으로 구하였고, 통계학적 유의수준은 p 값이 0.05 이하인 경우로 하였다.

결 과

1. 환자들의 연령 분포

같은 기간에 전체 유방암 환자 7,735명 중 159명이 중복암으로 진단되어 전체의 약 2.06%를 차지 하였다. 159명의 중복암 환자 중 임상기록이 양호한 149명에서 남성은 3명(2.0%)이 포함되어 있었고, 여성이 146명(98.0%)이었다. 유방암의 수술 시기를 기준으로 평균 연령은 51.5세였으며, 29세 이하는 3명(2.0%), 30대는 9명(6.0%), 40대는 64명(43.0%), 50대는 39명(26.2%), 60대는 24명(16.1%), 70대는 8명(5.4%), 80대는 2명(1.3%)이었고, 40대와 50대가 103명으로 전체의 69.1%를 차지하였다(Table 1). 같은 기간에 서울아산병원에서 발생한 전체 유방암 환자 7,735명을 대상으로 한 결과에 의하면 평균나이가 47.3세로 29세 이하가 2.4%, 30대가 19.6%, 40대가 42.8%, 50대가 23.0%, 60대가 8.6%, 70대가 3.1%, 80대 이상이 0.5%로 나타났다.

두 결과를 비교해 볼 때 중복암 환자의 경우 평균 4.2세가 더 많았으며, 이 결과는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 40대 환자가 차지하는 비율은 비슷하나, 50세 이상의 고령환자가 차지하는 비율은 49.0% 대 35.2%로 중복암 환자의 경우에서 더 높게 나타났다.

2. 환자들의 병기 및 호르몬 수용체 발현율

전체 149명의 중복암 환자의 유방암의 병기는 0기가 12예(8.6%), I기가 64예(43.0%), IIA가 37예(24.8%), IIB가 14예(9.4%), IIIA가 10예(6.7%), IIIB가 1예(0.7%), IIIC가 8예(5.4%), IV가 2예(1.3%), 정확한 병기를 알 수 없었던 예가 1예(0.7%)였다.

호르몬 수용체 발현율은 수용체 결과를 알 수 없는 13명을 제외한 136명 중 에스트로겐 수용체에 양성인 경우가 90명(66.2%)였으며, 프로게스테론 수용체 양성인 경우는 81명(59.6%)이었다. 두 가지 수용체에 모두 양성인 경우가 77명(56.6%), 에스트로겐 수용체에 양성이고 프로게스테론 수용체 음성인 경우가 13명(9.6%)

Table 1. Age proportion of the multiple primary cancer in patients with breast cancer at Asan Medical center, 1989-2005

Age	No. of multiple primary cancer patients (%)	No. of total breast cancer patients (%)
0-29	3 (2.0)	186 (2.4)
30-39	9 (6.0)	1,516 (19.6)
40-49	64 (43.0)	3,310 (42.8)
50-59	39 (26.2)	1,779 (23.0)
60-69	24 (16.1)	665 (8.6)
70-79	8 (5.4)	240 (3.1)
80-	2 (1.3)	39 (0.5)
Total	149 (100)	7,735 (100)

%), 에스트로겐 수용체 음성이고 프로게스테론 수용체 양성인 경우가 6명(4.4%), 두 수용체 모두에 음성인 경우가 40명(29.4%)이었다.

3. 중복암 발생 시기에 따른 분류

전체 중복암 중에서 타장기암이 먼저 발견된 경우가 64예(43.0%), 유방암이 먼저 발견된 경우가 47예(31.5%)였으며, 동시에 발견된 경우가 21예(14.1%), 타장기암의 발견시기를 알 수 없어 선 후 관계를 정할 수 없는 경우가 9예(6.0%)였다. 삼중복암의 경우 8예(5.4%)였는데 타장기암이 먼저 발생한 후 유방암이 발생하고 이어서 다른 장기에 암이 발생한 경우가 6예(4.0%), 유방암 발생 후 각각 2가지의 다른 장기에 암이 발생한 경우가 1예(0.7%), 유방암 발생 후 타장기암이 발생하고 다시 반대편에 유방암이 발생한 경우가 1예(0.7%)였다.

타장기암이 먼저 발견된 경우 타장기암 발견 후 유방암이 발견되기까지는 평균 60.1개월이 걸렸으며, 유방암이 먼저 발견된 경우 타장기암이 발견되기까지는 평균 33.9개월이 걸렸다.

선후관계를 정할 수 없는 경우와 삼중복암을 포함한 17예를 제외하고 132명을 대상으로 동시성암과 이시성암으로 분류하였다. 삼중복암의 경우는 발생시기에 따른 분류가 어려워 제외하였다. 동시성암의 경우 44예(33.3%), 이시성암의 경우 88예(66.6%)였으며, 이시성암의 경우 암발생 간격은 최단 11개월에서 최장 396개월이었고, 평균 61.9개월이었다. 이시성암의 경우 유방암 발생 후 타장기암이 발생한 경우가 88예 중 34예(38.6%)였으며, 평균 발생간격은 약 46.4개월이었고, 타장기암 발생 후 유방암이 발생

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

Other primary cancer	No. of synchronous tumor	No. of metachronous tumor			Total No.
		1st cancer is breast cancer (*Mean interval in months)	1st cancer is other cancer (*Mean interval in months)	Subtotal No.	
Thyroid	19	5 (44.2)	14 (59.1)	19	38
Cervix and uterus	6	6 (41.5)	13 (65.6)	19	25
Stomach	3	4 (28.3)	8 (102.0)	12	15
Colon and rectum	1	4 (96)	8 (84.8)	12	13
Ovary	1	3 (35.7)	5 (86.8)	8	9
Lung	4	4 (24.0)	0 (-)	4	8
Liver	1	2 (39.0)	1 (60.0)	3	4
GB	2	1 (26.0)	0 (-)	1	3
Others	7	5 (60.4)	5 (39.8)	10	17
Total	44	34 (46.4)	54 (71.6)	88	132

* $p=0.024$.

한 경우가 54예(61.4%)였으며, 평균 발생간격은 71.6개월로 후자의 경우에서 발생간격이 25.2개월 더 긴 것으로 나타났다(Table 2). 이러한 차이는 통계학적으로 유의한 것으로 나타났다($p=0.024$).

4. 중복암 발생 부위

중복암의 발생부위를 알 수 없는 3예를 제외하고, 삼중복암 8예를 포함하여 유방암과 함께 발생한 중복암 중 가장 많은 빈도를 보인 암은 갑상선암으로 45예(29.4%)였으며, 다음으로 자궁암 및 자궁경부암이 28예(18.3%), 위암이 19예(12.4%), 대장암이 15예(9.8%), 난소암이 11예(7.2%), 폐암이 9예(5.9%), 간암이 4예(2.6%), 담낭암이 3예(2.0%)였다. 그리고 췌장, 백혈병, 피부암, 림프종, 신장암이 각 2예(1.3%)였으며, 기타 홍선종, 뇌암, 식도암, 설암, 하악골암, 방광암, 이하선암, 전립선암, 질암이 각각 1예였다(Table 3).

5. 중복암 환자들의 생존분석

총 대상환자 149명 중 사망자는 17명으로 원발암 발생 시로부터 사망시까지의 평균 기간은 79.1개월이었으며, 사망원인은 암에 의한 사망이 14명(82.4%)으로 그 중 유방암의 전이나 재발에 의해 사망한 경우가 6명(35.3%)이었고, 타장기암의 전이나 재발에 의해 사망한 경우가 6명(35.3%), 동시성암으로 수술하지 않고 고식적 치료 후 어느 암에 의한 사망인지 구별할 수 없는 경우가 2명(11.8%)이었다. 암과 관련없는 사망이 1명(5.9%), 추적관찰 소실로 인해 사망원인을 알 수 없는 경우가 2명(11.8%)이었다. 사망원인이 타장기암에 의한 사망인 경우 타장기암 발생부위는 위, 대장, 췌장, 간, 담낭, 자궁 등에서 전이 또는 재발하여 사망한 경우가 각각 1명이었고, 동시성암이고 고식적인 치료 후 사망원인이 분명하지 않은 경우는 전립선암과 질암이 동반된 환자의 경우가 각각 1명이었다.

중복암 환자들의 평균 추적 기간 51개월 동안 유방암에 의한 사망자의 경우 5년 생존율은 94.7%이었으며, 타장기암에 의한 사망

Table 3. The sites of the multiple primary cancers

Rank	Cancer	Number (%)
1	Thyroid	45 (29.2)
2	Cervix & uterus	28 (18.2)
3	Stomach	19 (12.3)
4	Colon and rectum	15 (9.7)
5	Ovary	11 (7.1)
6	Lung	9 (5.8)
7	Liver	4 (2.6)
8	Gall Bladder	3 (1.9)
9	Others	20 (13.0)
	Total	154* (100)

*included the area of triple test.

자의 경우 5년 생존율은 95.2%였으나 통계학적으로 의미있는 차이는 아니었다($p=0.4270$). 동시성암인 경우와 이시성암의 경우 각각의 5년 생존율을 보면 동시성암인 경우는 87.8%였으며, 이시성암인 경우는 87.6%로 거의 비슷하게 나타났으며($p=0.5810$), 유방암에 의한 사망자만 살펴보면 동시성암의 경우에는 유방암에 의한 사망자가 발생하지 않았으며, 이시성암의 경우에는 5년 생존율이 91.3%였다($p=0.1693$).

6. BRCA 돌연변이 검사

2002년부터 가족력이 있는 경우, 35세 미만인 경우, 양측성인 경우, 남성인 경우, 중복암인 경우의 환자를 대상으로 BRCA 유전자 검사를 시행하였다. 본 연구대상 환자 중 38명이 BRCA 검사를 시행하여, 이 중 5명(13.2%)이 양성으로 나타났다. 이 중 4명은 BRCA1 양성이고, 중복암 발생부위는 난소암이 3예, 대장암이 1예였다. 1명은 BRCA2 양성이었으며, 갑상선암을 동반하였다.

고 찰

유방암은 미국의 경우 전체 여성암의 약 31%로 암으로 인한 사망원인 중 폐암에 이어 약 15% 정도로 2위를 차지하고 있고, 그에 반해 생존율 또한 해마다 증가하는 추세에 있다.(8, 9) 우리나라에서도 2001년 이후 위암에 앞서 여성암 중 가장 많은 빈도를 차지하고 있으며, 그에 따라 장기간의 추적관찰 기간에 유방암의 전이나 주위 장기로의 직접 침윤이 아닌 타장기에서 새로운 암이 발생하거나 발견될 가능성이 증가되었으며, 반대로 타장기암의 추적관찰 중 유방암이 발견될 확률 역시 증가됨으로써 유방암을 동반한 중복암에 대한 관심이 증가하고 있다.

하지만 실제적으로 중복암과 전이성암을 구별하는 일은 그리 쉽지 않다.(9) 중복암은 1) 각각의 종양이 분명한 악성의 특성을 지니고 있어야 하며, 2) 각각은 서로 구별되어야 하고, 3) 다른 종양으로부터 전이될 수 있는 가능성은 배제되어야 한다는 것으로 정의할 수 있다. 본 연구에 있어서 유방암을 동반한 중복암의 정의 중 동측 및 반대편에 생긴 유방암의 경우는 제외하였으며 중복암의 근치적 절제 또는 조직검사를 통해 조직학적으로 유방암과는 상이한 것으로 증명된 경우만을 포함하였다. 전체 악성종양 환자 중 중복암 환자의 비율은 보고에 따라 다르게 나타나는데 2.8-3.2%까지 다양하게 보고되고 있다.(10, 11)

발생하는 중복암의 위치 역시 다양하게 보고되고 있는데 서구와 유럽에서 시행된 연구들에 따르면 중복암이 흔히 발생하는 부위는 자궁암, 난소암, 대장암, 폐암, 피부암, 갑상선암, 백혈병 등의 발생 비율이 상대적으로 높게 보고되고 있다. Lene 등(12)에 의하면 자궁암, 난소암, 갑상선암, 폐암의 순으로 흔하게 발생하는

것으로 보고하고 있고, Raymond와 Hogue(9)는 대장암, 자궁암, 폐암, 난소암, 피부암, 갑상선암의 순으로 보고하고 있다.

동양의 경우 Murakami 등(13)은 1965년부터 1983년까지 일 본인구를 대상으로 유방암 환자가 반대편 유방암, 구강암, 위암, 대장암, 갑상선암 등의 발생률이 높음을 보여줬다. 이 연구에 따르면 대조군에 비해 자궁암, 갑상선암, 비호지킨 림프종 등의 발생 비율이 유의하게 높았다. Bhavana 등(3)은 인도에서 발생한 환자의 경우 난소암의 경우가 가장 많이 발생한 것을 보고하였다. 또한 중복암을 가진 여성은 유방암만을 가진 여성에 비해 생존율은 더 낮은 것으로 보고되고 있다.(13)

중복암의 발생부위에 따른 빈도는 본 연구에서 갑상선암, 자궁 및 자궁경부암, 위암, 대장 및 직장암의 순이었다. 2002년 한국 중앙암등록사업 연례보고서에서는 유방암을 제외하면 가장 흔한 여성암은 위암이었으며, 다음으로 대장암, 갑상선, 자궁경부, 폐암의 순으로 본 연구와 차이를 보이고 있다. 이유를 추론해 보면 본 연구의 대상환자들의 경우 과거 16년 5개월간의 환자를 대상으로 함으로써 그 동안 암에 대한 진단 또는 치료방법이나 생활습관의 변화로 인해 암 발생부위나 발생빈도의 차이가 발생했다는 점과 유방암의 발생에 영향을 미치는 여러가지 환경적, 유전적 요인이나 치료방법 등이 중복암의 발생부위에 영향을 미치고 있는 것이 아닌가 등으로 추론해 볼 수 있다. 특히 갑상선암이 많은 이유로 유방 검사 시 갑상선 초음파도 같이 시행하는 경우가 많아져 갑상선암을 발견할 확률이 증가한 것도 하나가 될 수 있다.

중복암의 발생은 인종, 호르몬, 환경, 유전적인 소인 등 여러가지 인자에 의해 영향을 받는다. 특히 여러가지 항암요법들이 중복암의 발생에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있으며, 타목시펜이나 방사선 또는 항암제 같은 치료에 의한 이차적인 영향을 받는 것으로 생각된다.(13) 특히 방사선치료는 유방과 가까이 위치한 기관에 주로 영향을 미치며, 여기에는 갑상선암, 위암, 폐암, 백혈병, 식도암, 연부조직육종 등의 발생 증가와 연관이 있는 것으로 생각된다.(12, 14) 갑상선암과 방사선노출 간의 관계는 이미 많은 보고에서 알려져 있으며,(12) 본 연구에서 특히 갑상선암의 발생 비율이 높았던 이유 중 방사선치료와의 연관성이 있을 가능성이 있다. Matesich와 Shapiro(15)의 보고에 따르면 폐암의 발생도 방사선 노출과 연관성이 있는 것으로 보고되고 있다. 또한 항암치료와 백혈병 발생의 증가와 관련된 보고들도 있다.(14)

유방암의 발생인자에 유전적인 영향도 큰 영향을 미친다. 가족력의 유무는 유방암환자에서 중요한 인자이며, 가족력과 연관된 BRCA연구에 따르면 BRCA1/2는 암 억제유전자로 여기에 돌연변이가 생기면 유방암 또는 난소암 등이 많이 발생하는 것으로 알려져 있다. Gallion과 Smith(16)는 유방난소암증후군(breast ovarian syndrome)이라는 용어를 사용하여 유방암과 난소암과

의 관계를 보고하였다. 이것은 상염색체 우성 유전으로 BRCA1 유전자에 이상으로 인해 발생하는 것으로 이 유전자의 이상이 있을 때 약 80%에서 일생동안 유방암 또는 난소암 등이 발생하는 것으로 알려져 있다. BRCA2 유전자는 유방암을 포함한 대장암, 난소암, 폐암 등의 다른 암 발생과 연관이 있는 것으로 알려져 있다.(13) 일반적으로 유전성 유방암 환자는 전체 유방암 환자의 약 10~15% 정도를 차지한다고 한다.(15) Helen 등(16)의 보고에 따르면 유방암 환자의 경우 약 12.1%에서 BRCA1 또는 BRCA2 돌연변이를 가지고 있으나 유방암을 동반한 중복암 환자의 경우 약 42.9%에서 돌연변이를 가지고 있음을 보고하였다. 우리나라에서도 강 등(19)이 가족력이 있는 유방-난소암 환자들에서 BRCA1/2 돌연변이를 보고하였는데 약 40%정도가 관찰되었다고 보고하였다. 본 연구에서는 38명 중 5명(13.2%)에서 BRCA 돌연변이를 가지고 있었는데, 이와 비슷하게 안 등(20)은 유방암을 동반된 중복암 환자에서 17.9%의 BRCA 돌연변이를 보고하였다. 이들 중 중복암 발생부위는 난소가 3명으로 가장 많았고, 대장과 갑상선이 각각 1명이었다.

유방암을 포함하는 중복암 환자의 유방암 발생시 평균연령은 51.5세로 본원 같은 기간 전체 유방암 환자의 평균연령 47.3세에 비해 높게 나타났으며 다른 중복암 환자들을 보고했던 문헌들(4, 5, 11)과 비슷한 양상을 보였는데 두 가지 이상의 암이 진단이 되어야 한다는 조건이 영향을 미치는 생각된다.

한국유방암학회(21)와 신 등(22)은 유방암 환자의 5년 생존율을 각각 77.6%, 85.9%로 보고하였고, 본 연구에서 유방암에 의한 사망의 경우와 타장기암에 의한 사망의 경우에서 각각의 5년 생존율은 94.7%와 95.2%로 더 높게 나타나고 있으나 이것은 대상 환자가 적음에서 오는 오차일 것으로 생각된다.

이시성 암의 경우 평균 발생 간격의 유방암과 타장기암의 발생 선후 관계에 따라 발생 간격의 차이를 보이고 있는데 유방암 후 타장기암이 발생한 경우의 평균 발생간격이 약 46.4개월이었고, 타장기암 후 유방암이 발생한 경우의 평균 발생간격은 71.6개월로 후자의 경우에서 발생간격이 더 긴 것으로 나타났다. 이것은 통계학적으로 유의한 차이를 보였는데($p=0.024$), 그 이유는 유방암 환자 중 본원에서 추적관찰하는 환자를 대상으로 함으로써 유방암 발생 후 타장기암이 발생한 환자의 경우가 타장기암 발생 후 유방암이 발생한 환자보다 더 용이한 추적관찰 및 지속적인 검사가 이루어졌기 때문으로 추정된다.

결론

본 연구를 통해 중복암을 포함한 유방암의 종양 병리학적 특성은 단일 유방암에 비해 크게 다르지 않았다. 최소한 두가지 이상

의 암이 진단이 되어야 한다는 점에서 평균연령은 단일 유방암 환자에 비해 높았으며, 유방암과 동반되는 중복암이 가장 호발하는 장기로는 갑상선이 가장 많았고, 자궁 경부 및 자궁, 위, 대장 및 직장 순이었다. 유방암이 선행암일 경우에 타장기암이 선행암일 경우보다 두 중복암 사이의 발생간격이 더 짧았다. BRCA 돌연변이 양성의 경우 중복암의 발생부위 중 난소가 가장 많아 유방-난소암과의 밀접한 관련성을 나타내었고, 중복암 환자들의 5년 생존율은 단일 유방암 환자들에 비해 높았다.

앞으로 장기간 추적관찰을 통한 체계적인 역학적 연구 및 생존 분석을 통해 중복암에 대한 분석과 다른 나라의 보고와 차이점을 연구함으로써 우리나라 중복암에 대한 특징과 그에 대한 이해 및 원인 분석에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.

참고문헌

1. Korea Central Cancer Registry. 2002 Annual report of the Korea Central Cancer Registry. Gwacheon, Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea; 2003.
2. Tanaka H, Tsukuma H, Koyama H, Kinoshita Y, Kinoshita N, Oshima A. Second primary cancers following breast cancer in the Japanese female population. *Jpn J Cancer Res* 2001;92:1-8.
3. Parikh B, Advani S. Pattern of second primary neoplasm following breast cancer. *J Surg Oncol* 1996;63:179-82.
4. Kim CG, Chang JW. Multiple primary cancer. *J Korean Surg Soc* 1970;12:63-71.
5. Yoon HK, Kim JP. Multiple primary malignant neoplasm. *J Korean Surg Soc* 1984;29:1-9.
6. Koo DJ, Yoon DS, Lee JJ, Park CJ. Clinical analysis of 65 multiple primary cancer cases. *J Korean Surg Soc* 1999;56:137-42.
7. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors. Survey of literature and statistical study. *Am J Cancer* 1932;16:1358-414.
8. Son BH, Yoon HS, Kwak HS, Lee PC, Ko BK, Kim JS, et al. Clinical analysis of breast cancer surgeries in Korea. *J Korean Surg Soc* 2001; 60:470-6.
9. Raymond JS, Hogue CJ. Multiple primary tumors in women following breast cancer, 1973-2000. *Br J Cancer* 2006;94:1745-50.
10. Cleary JB, Kanazarian KK, Merschimer WL. Multiple primary cancer. *Am J Surg* 1975;129:686-90.
11. Min YK, Kim NR, Kang SH, Cho SJ, Kim AR, Lee JB, et al. Clinical analysis of 28 multiple primary cancer (MPC) including breast cancer. *J Korean Surg Soc* 2002;62:37-42.
12. Mellekjaer L, Friis S, Olsen JH, Scelo G, Hemminki K, Tracey E,

- et al. Risk of second cancer among women with breast cancer. *Int J Cancer* 2006;118:2285-92.
13. Murakami R, Hiyama T, Hanai A, Fujimoto I. Second primary cancers following female breast cancer in Osaka, Japan-a population-based cohort study. *Jpn J Clin Oncol* 1987;17:293-302.
14. Schenker JG, Levinsky R, Ohel G. Multiple primary malignant neoplasms in breast cancer patients in Israel. *Cancer* 1984;54:145-50.
15. Matesich SM, Shapiro CL. Second cancers after breast cancer treatment. *Sem Oncol* 2003;30:740-8.
16. Gallion HH, Smith SA. Hereditary ovarian carcinoma. *Sem Surg Oncol* 1994;10:249-54.
17. Choi DH. Breast cancer gene, BRCA1 and BRCA2. *J Korean Breast Cancer Soc* 2002;6:45-57.
18. Shih HA, Nathanson KL, Seal S, Collins N, Stratton MR, Rebbeck TR, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer families with multiple primary cancers. *Clin Can Res* 2000;6:4259-64.
19. Kang HC, Kim IJ, Park JH, Kwon HJ, Won YJ, Heo SC, et al. Germline mutations of BRCA1 and BRCA2 in Korean breast and/or ovarian cancer families. *Hum Mutat* 2002;20:235-9.
20. Ahn SH, Son BH, Yoon KS, Noh DY, Han W, Kim SW, et al. BRCA1 and BRCA2 germline mutations in Korean breast cancer patients at high risk of carrying mutations. *Cancer Lett* 2007;245:90-5.
21. The Korean Breast Cancer Society. Survival Analysis of Korean Breast Cancer Patients Diagnosed between 1993 and 2002 in Korea-A Nationwide Study of the Cancer Registry. *J Breast Cancer* 2006;9:214-29.
22. Shin HJ, Han WS, Kim SW, Hwang KT, Hwang SE, Lee JE, et al. Postoperative Survival and Prognostic Factors in Breast Cancer. *J Breast Cancer* 2006;9:55-60.