

## 정형외과영역의 악성종양과 동반된 다발성 원발성 악성종양

원자력병원 정형외과, 해부병리과 \*

이수용 · 김성수 · 전대근 · 김태완 · 장자준 \*

### — Abstract —

#### **Multiple Primary Malignant Neoplasm Combined with Musculoskeletal Malignancy**

**Soo-Yong Lee, M. D., Sung-Soo Kim, M. D., Dae-Geun Jeon, M. D.,  
Tae-Wan Kim, M. D. and Ja-June Jang, MD. \***

*Departments of Orthopaedic Surgery and Anatomic Pathology \*,  
Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea*

From Jan. of 1990 to Dec. of 1992, we have experienced three cases of multiple primary malignant neoplasms originated from different histogenesis, in the Department of Orthopedic Surgery of Korea Cancer Center Hospital.

Liposarcomas, malignant fibrous histiocytoma were combined with renal cell carcinoma, mucinous cystadenocarcinoma of ovary or prostatic cancer.

With Moertel's classification, synchronous tumors were found in 2 cases and metachronous in 1 case. Synchronous tumors were 2 liposarcomas-renal cell carcinoma or mucinous cystadenocarcinoma of ovary. Metachronous tumors were malignant fibrous histiocytoma-prostate cancer.

We couldn't find any family history among them. The causes of these multiple malignancies were considered as the individual predilection to tumors.

**Key Words :** multiple primary malignant neoplasm, musculoskeletal malignancy, synchronous tumors, metachronous tumors.

## I. 서 론

한 환자에서 2개 이상의 원발성 악성종양이 발생하는 경우는 드물다고 알려져 왔으나 근래에 치료법의 발달로 환자의 수명이 연장되고 진단방법이 발달되면서 그 보고가 증가되고 관심도 높아지고 있다.

다발성 원발성 종양은 1889년 Bilroth<sup>4)</sup>에 의해 처음으로 기술된 이후 1932년 Warren과 Gates<sup>15)</sup>에 의해서 다발성 원발성 종양의 기준이 기술되었으며 1977년 Moertel<sup>13)</sup>에 의하여 다발성 원발성 종양의 분류방법이 보고되었다.

국내에서도 다발성 종양에 관한 보고들<sup>1,2,3)</sup>이 있었으나 정형외과 영역의 종양과 동반된 보고는 거의 없었다. 최근 3년간 원자력병원 정형외과에서 정형외과영역의 악성종양과 동반된 다른 장기의 악성종양 3례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

## II. 대상 및 방법

1990년 1월부터 1992년 12월까지 본원 정형외과에 입원 치료한 환자 중 조직학적으로 확진된 다발성 원발성 악성종양은 3례였다(Table 1). 다발성 원발성 악성종양의 분류는 Moertel의 분류<sup>13)</sup>(Table 2)에 의하여 이차종양의 발생시기에 따라 일차종양 발생후 6개월을 기준으로 6개월 이전이면 동시성(synchronous)으로, 이후이면 속발성(metachronous)으로 분류하였다.

## III. 관찰 성적

### 1) 성별 및 연령

본 정형외과 전체 종양 등록환자 1647명중 0.2%의 빈도를 나타냈으며 남자가 1명, 여자가 2명이었다. 환자의 처음 악성종양 진단시 평균 연령은 53(27-73)세였다(Table 1).

**Table 1.** Patients characteristics

Case no.	Age at first diagnosis	Sex	1st. malignancy		2nd. malignancy		Interval of diagnosis (months)	Synchronous/metachronous
			diagnosis	location	diagnosis	location		
1	27	F	mucinous cystadenocarcinoma	ovary	liposarcoma, myxoid	back	0	synchronous
2	73	M	adenocarcinoma	prostate	malignant fibrous histiocytoma	leg	36	metachronous
3	56	F	liposarcoma	thigh	renal cell carcinoma	kidney	0	synchronous

\* All patients are Moertel type II.

**Table 2.** Classification of multiple primary malignant neoplasms(MPMN)

Types	Examples
I. MPMN of multicentric origin	
A. The same tissue and organ.	Skin multiple epithelioma
B. A comon, contiguous tissue shared by different organ.	Ca. of larynx and pharynx
C. The same tissue in bilaterally paired organs.	
II. MPMN of different tissues or organs.	Breast and testis Ca.
III. MPMN of multicentric origin plus a lesion(s)	Breast Ca. and osteosarcoma

\* Modified from Moertel<sup>13)</sup>

**Table 3. Multiple primary cancers of different tissues or organs : reported significant tumor associations**

Main tumor sites	Associated tumor sites
bladder	cervix, colorectal, pharynx, prostate, larynx, lymphangiosarcoma, osteosarcoma, ovary, salivary gland, thyroid, uterus
cervix	colorectal, lung, skin, oral cavity, thyroid
lung	oral cavity, pancreas, salivary gland
colorectal	kidney, larynx, oral cavity, ovary, uterus
larynx	lung, melanoma, skin, thyroid
leukemia	lung, melanoma, skin, thyroid
oral cavity	skin, uterus

\* Modified from Moertel<sup>13)</sup>

## 2) 중복종양의 발생부위

3명의 환자중 동시성(synchronous) 중복종양이 2명 속발성(metachronous) 중복종양이 1명이었다. 동시성 중복종양의 경우 우하퇴부의 지방육종과 동반된 신장암(renal cell cancer), 흉배부의 지방육종과 동반된 난소암 각각 1례씩이었으며, 속발성 중복종양의 경우 전립선암 수술후 발생한 악성섬유성조직구종(malignant fibrous histiocytoma) 1례였다(Table 1).

## IV. 증례 보고

증례 1. 27세 여자 환자는 난소암으로 산부인과에서 진단중 흉배부 종물이 있어 난소암의 수술시 흉배부 종물을 조직검사한 결과 지방육종으로 확진되었다(Fig. 1). 광범위절제술을 시행하고 항암제 치료(Ifosfamide와 cisplatin, 6 cycles)를 하였으나 지방육종수술후 16개월후 지방육종이 늑골로 전이되어 늑골의 광범위 전제술 시행하고 방사선치료(4000 cGy)를 하였다. 늑골부위 수술후 2년이된 지금까지 재발의 증거는 없다.

증례2. 76세 남자환자는 과거력상 3년전 전립선암으로 수술요법 및 방사선 치료 받았던 환자로 6개월전부터 시작된 좌측 하퇴부 종양을 주소로 내원한 바 조직검사상 악성섬유성조직구종(malignant fibrous histiocytoma)로 확진되었다(Fig. 2). 좌측 슬관절 상부절단술 시행하였다. 노령으로 항암제치료는 하지 못하였으며 술후 3개월에 동측 서혜부에 종물이 있어 세침천자세포병리학적 검사결과 악성섬유성조직구종의 전이로 밝혀졌으나 환자 및 가족의 치료거부로 자진퇴원

**Fig. 1-A, B(Case 1) A : Ovary, mucinous cystadenocarcinoma, H-E, X 50.**

**B : Back, myxoid liposarcoma, H-E, X 100**

하였다.

증례 3. 56세 여자 환자는 우측 대퇴부의 종물을 주소로 내원한 바 조직검사상 지방육종으로 보고되었으며, 전이에 대한 검사중 신세포암(renal cell cancer)이 발견되었다(Fig. 3). 우선 신세포암의 수술적 치료를 위하여 신적출술을 시행하였으나 수술도중 심장마비로 사망하였다.

**Fig. 2-A, B(Case 2)** A : Prostate, adeno carcinoma, H-E, X 50  
 B : Leg, malignant fibrous histiocytoma H-E, X 25.cytoma H-E, x 25.

**Fig. 3-A, B(Case 3)** A : Proximal thigh, liposarcoma, H-E, x 100  
 B : Kidney, aspiration cytologic feature of renal cell carcinoma, Pap, X 160.

위의 세 환자에서 가족력상 특이한 소견은 발견할 수 없었다.

## V. 고 찰

다발성 원발성 악성종양은 한 환자에게 2개 이상의 원발성 악성종양이 동시에 혹은 시간을 달리하여 발생하는 경우를 지칭하는 것으로 다원암종, 중복암 등으로 불리우고 있다. 다발성 원발성 종양에 대해서는 1889년 Bilioth<sup>4)</sup>가 처음 보고하였다. 특히 근래에 암의 진단 및 치료기술이 발달되어 생존율이 증가하는 경향이 있어 이 악성종양에 대한 관심이 고조되고 있다. 1932년 Warren과 Gates<sup>15)</sup>는 다발성 원발성 종양의 진단 기준으로

- 1) 개개의 암은 병리 조직학적 확증이 있어야 하고,
- 2) 조직학적으로 그 양상이 상이해야 하며,
- 3) 서로 전이암의 가능성이 없어야 한다고 하였

다. 그후 Moertel<sup>13)</sup>은 다발성 원발성 종양에 multicentric 종양을 포함시킨 분류를 시행하여 이 분류법이 널리 인정받고 있다(Table 2).

원발성 중복암의 발생기전에 대해서는 확실치 않으나 여러가지 요인이 제시되고 있다. Burkes는 원발성 중복암 환자의 30.4%에서<sup>5)</sup> Stalkers는 26.6%<sup>14)</sup>에서 가족력이 있다고 보고하였고 Mendelsohn<sup>10)</sup>은 면역학적 결함이 원인이 된다고 발표한 바 있다. 본 증례들에서는 모든례에서 가족력상 특이한 소견을 발견할 수 없었다. 즉 발병의 유전적인 원인을 확인할 수 없었으며 이러한 경우에는 각개체의 종양발생 경향에 그 발병원인이 있을 것으로 사료된다. 면역학적인 검사는 각 환자에서 시행하지 않았기 때문에 그 결함여부를 확인할 수는 없었다.

원발성 종양의 발생빈도는 보고자와 연구대상 진단기준에 따라서 차이가 있으며 Moertel<sup>12)</sup>은 2.8%, Mersheimer<sup>11)</sup>는 3.2%를 보고 했으며 국내에

서는 0.3%-0.7% 정도가 보고된 바 있으며<sup>1,2,3)</sup> 본 연구에서는 1647 명중 3례로 0.2%의 빈도를 나타내었다. 그러나 이 빈도는 정형외과에서만 빈도이기 때문에 실제 병원전체에서 조사된다면 더 많은 빈도를 나타낼 것으로 사료된다. 김 등<sup>1)</sup>은 21례중 1례에서 정형외과적 종양을 보고하였으나, 최<sup>2)</sup>나 허<sup>3)</sup>의 보고중에서는 정형외과적 종양은 1례도 없었다. 향후 정형외과적 종양에 동반되는 다발성 악성종양에 대해서는 큰 규모의 종양등록사업을 통하여 더욱 조사되어야할 것이다.

일차암의 진단에서 이차암 진단까지의 기간은 동시성과 속발성으로 나누고, 이 간격이 6개월 이내를 동시성, 6개월 이상을 속발성으로 분류한다<sup>7)</sup>. 본 논문에서는 동시성이 2례 속발성이 1례 였다.

다발성 원발성 종양의 발생에 대하여 상이된 조직이나 기관에서의 발생에 대하여 일단 완치된 암은 이차암의 발생을 방어한다는 견해와는 반대로 이차성암의 발생이 오히려 증가한다는 상반된 견해가 있으나<sup>13)</sup> Watson<sup>16)</sup>은 상이한 기관에서 발생하는 다발성 원발성 종양의 빈도는 일반 집단과 차이가 없다고 주장한다. 일반적으로 일차암 발생후 후속 이차암의 발생이 증가한다는 것이 정설이다. Moertel<sup>13)</sup>은 이점에 대하여 일차암에 의해 이차암의 감수성이 증가한다고 주장하였다. 현재까지 밝혀진 중복암의 위험도가 높은 조합은 Table 3과 같다. 그러나 다발성 원발성 종양의 발생 위험도가 높은 조합은 지역적인 차이가 많이 있으며, 두경부암과 동반되는 중복암은 일본에서는 위암이 가장 흔한 암이며, 홍콩에서는 식도암, 중국 광둥지역에선 비인강암<sup>6)</sup> 미국에서 폐암 등으로 보고되고 있다. 본 연구에서는 모집단이 정형외과 환자가 대상이란 점이 있긴 하나 발생빈도가 높은 조합은 특별히 나타나지 않았으며 다만 지방육종의 경우 신세포암 및 난소암과 같이 발생된 경우가 있었다.

최근 항암제 투여와 방사선 치료에 의하여 이차암의 증가가 보고되고 있으며, cyclophosphamide 치료로 방광암의 발생이나, 호즈킨 병에서 방사선과 항암제의 병합치료후에 백혈병 발생의 증가 등이 보고되고 있다. 이외에 여러 항암제 투여후이 이차암 발생이 보고된것은 Busulfam, chlorambucil, diethylstilbesterol, melphalan, CCNU등이 있다<sup>8,9)</sup>.

일단 한가지 암종에 대한 치료 시작후 이차적인 암종을 발견하는 경우에는 치료에 대한 계획을 세우기에 어려움이 있어 일차적인 암 발견시 전이에 대한 검사와 병행하여 달리 존재할 수도 있을 다른 암종에 대한 철저한 검진이 중요하리라 생각된다. 항상 추적과정에서 다발성 원발성 종양의 발생 가능성을 생각해서 흡연 음주등의 발암요인을 피하도록 하고 중복암의 조기진단 치료에 노력해서 생존율을 증가시키도록 해야할 것이다.

## VI. 결 론

1990년 1월부터 1992년 12월까지 원자력병원 정형외과에서 치료한 다발성 원발성 종양 3례를 분석한 결과는 다음과 같다.

1. 정형외과 영역에서의 다발성 원발성 종양의 발생빈도는 0.2% 였다.
2. 3례중 동시암이 2례 속발성 암이 1례 였다.
3. 상이한 기관에 동반된 다발성 원발성 악성종양의 조합은 지방육종과 동반된 신세포암과 난소암이 각각 1례 였으며, 전립선암과 악성 섬유성 조직구종 1례였다.
4. 본 증례들에서는 암에 대한 가족력은 발견할 수 없었다.

## REFERENCES

- 1) 김승호, 민진식, 황규철 : 다발성 원발성 악성종양, 외과학회지 26 : 314-319, 1984.
- 2) 최은경, 조문준, 하성환, 박찬일, 방영주, 김노경 : Incidence and significance of multiple primary malignant neoplasm. 대한 치료방사선학회지, 4 : 129-133, 1986.
- 3) 허승재 : 다발성 원발성 악성종양. 대한암학회지, 25 : 92-96, 1993.
- 4) Billoth T. : Die allemeine chirurgische und Therapie. 14 Aufl. Berlin, G. Reimer 1889, p908(cited from reference 12)
- 5) Burke M. : Multiple primary cancer. Am. J. Cancer, 27 : 316-325, 1936.
- 6) Choy A.T.K., van Hasselt C.A., Chisholm E.M., et al : Multiple primary cancer in Hong Kong Chinese patients with squamous cell cancer of the head or

- neck. *Cancer*, 70 : 815-820, 1992.
- 7) Cleary J.B., Kazarian K.K., and Mersheimer W.L. : *Multiple primary cancer : thirty patients with three or more primary cancers*. *Am. J. Surg.* 129 : 686-690, 1975.
  - 8) Haskell C.M. : *Principles and practice of cancer chemotherapy*, In : Haskell C.M.(ed) *Cancer treatment*. 3rd edit. p35, Philadelphia, WB Saunders. 1990.
  - 9) McDonald S., Haie C., Haie C., Rubin P., Nelson D., and Divers L.D. : *Second malignant tumors in patients with laryngeal carcinoma : diagnosis, treatment, and prevention*. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 17 : 457-465, 1989.
  - 10) Mendelsohn G. : *Multiple primary tumor in a renal transplant recipient*. *John Hopkins* 139 : 253, 1976(cited from ref. 3).
  - 11) Mersheimer W.L., Ringel A. and Eisenberg H. : *Some characteristics of multiple primary cancers*. *Ann. NY Acad. Sci.*, 114 : 896, 1964(cited from ref. 1).
  - 12) Moertel C.G., Dockerty M.B., and Baggenstoss, A.H. : *Multiple primary neoplasms ; Introduction and presentation of data*. *Cancer*, 14 : 221-230, 1961.
  - 13) Moertel C.G. : *Multiple primary malignant neoplasm, historical perspectives*. *Cancer suppl.* 40 : 1786-1792, 1977.
  - 14) Stalker L.K., Phillips R.B., and Pemberton J.deJ. : *Multiple malignant lesions*. *Surg. Gyn. Obst.*, 68 : 595-602, 1939.
  - 15) Warren S., and Gates O. : *Multiple primary malignant tumors : A survey of the literature and a statistical study*. *Am. J. Cancer*, 16 : 1358-1414, 1932.
  - 16) Watson T.A. : *Incidence of multiple primary cancer*. *Cancer*. 6 : 365-371, 1953.