大韓放射線醫學會誌 第25卷 第 5 號 pp. 770～776, 1989
Journal of Korean Radiological Society, 25(5) 770～776, 1989

多發性 原發性 惡性腫瘍

高神醫大 放射線科學敎室

鄭 圭 植·李　玉·金 素 善·金 湖 俊·田 炳 熙·趙 英 德

— Abstract —

Multiple Primary Cancer

**Gyu Sik Jung, M.D., Ouk Lee, M.D., So Sun Kim, M.D.,
Ho Joon Kim, M.D., Byung Hee Chun, M.D., Young D. Joh, M.D.**

Department of Radiology, Kosin Medical College

It is rare for one human being to be afflicted with more than one cancer. However with further advances in therapeutic regimens, histopathologic observation, diagnostic modalities, and increased curiosity, there are increasing number of case reports of multiple primary cancer.

The present study evaluates 25 histologically confirmed cases of multiple primary cancer from 1974 to 1988 at Kosin Medical Center

The most frequent site of the first primary cancer in male was stomach and in fmale, uterine cervix. The first primary cancer in female occurred in endocrine-related organs (breast, uterus and thyroid) in 63.6 percent.

Synchronous cancers are diagnosed simultaneously or within an interval of about six months and synchronous cancers were 16 out of 25 cases. Metachronous cancers are diagnosed at interval of more than six months. There were 9 metachronous cancers and average interval between the first and second primary cancer was 22.8 months.

The incidence of multiple primary cancer was 0.11 percent. The average age was 51.9 years at the time of the first primary cancer (53.1 years in male and 50.3 years in female).

CT scan was most helpful in early detection of multiple primary cancers facilitating biopsy and surgery.

Multiple primary cancers are beyond the medical curiosity. Early diagnosis of the disease and careful follow-up study, based on an awareness of the possibility of second cancers, will substantially increase the survival of these patients.

緖　　論

多發性 原發性 惡性腫瘍 (以下 多發性癌으로 略함)이란 한 人體內에서 두種類 以上의 原發性 癌腫이 나타날 때를 말하며, 이들은 뚜렷한 直·間接的인 연결이 없이 獨立的이어야 한다[1].

癌에 대한 치료方法의 개선으로 患者의 生存期間이 연장되고 철저한 病理學的 檢索을 포함한 診斷方法의 발달로 병변의 發見率이 증가됨에 따라 이러한 多發性癌에 대한 報告는 지속적인 증가를 보여왔으며[2], 國內에서도 점차 多發性癌에 대한 認識이 고조되고 있는

이 논문은 1989년 6월 15일 접수하여 1989년 8월 28일에 채택되었음

추세이다. 이러한 個個의 原發性癌은 轉移된 癌이 아닌 多發性癌임을 早期에 診斷하여 적극적인 治療를 시행한다면 患者의 豫後에 상당한 향상을 가져올 수 있을 것으로 사료된다.

이에 著者들은 본원에서 확진된 多發性癌 患者들을 對象으로 문헌고찰과 함께 방사선학적 의의를 찾아보고자 한다.

對象 및 方法

1974年부터 1988年까지 15年間 高神醫療院 腫瘍登錄室에 등록된 惡性腫瘍患者 22,659名중 25名의 多發性癌患者를 對象으로 하였다(table 1). 이중 4예의 肝癌을 제외하고는 모두 手術이나 組織生劍을 통해 병리조직학적으로 확진이 되었고, 4예의 肝癌에서도 간실질내에 뚜렷한 종괴음영이 관찰되며(Fig. 1) 임상적으로 α-FP의 현저한 증가를 보여 原發性肝癌으로 분류할 수 있었다[3,4].

多發性癌의 기준은 Moertel의 견해중 두번째 범주를 따랐으며(table 2), 1차암의 진단 후 2차암의 진단 때까지의 기간에 따라, 그 기간이 6個月 以內일 때를 同時性(Synchronous), 6個月 以後일 때를 續發性(Metachronous)으로 분류하였다[5].

방사선학적 검사로는 위장관조영술, 초음파, 혈관조영술, 유선조영술, 콤퓨터단층촬영등을 시행하였으며 특히 위장관조영술, 초음파, 콤퓨터단층촬영소견을 중점적으로 관찰하였다.

Table 1. Cases of Multiple Primary Cancer

Case No.	Age	Sex	First Cancer	Second Cancer	Time Interval
1	64	M	Stomach	Liver	S*
2	46	M	Pancreas	Liver	S
3	53	M	Colon	Stomach	S
4	50	M	Stomach	Colon	S
5	55	M	CBD	Stomach	S
6	53	M	Stomach	Liver	29m**
7	59	M	Duodenum	Rectum	23m
8	62	M	Larynx	Thyroid	S
9	65	M	Stomach	Bladder	57m
10	46	M	Stomach	Liver	S
11	44	M	Stomach	Liver	14m
12	49	M	Esophagus	Stomach	S
13	48	M	Stomach	Liver	13m
14	50	M	Stomach	Liver	S
15	55	F	Thyroid	Breast	S
16	68	F	Liver	Rectum	S
17	48	F	Rectum	Thyroid	8m
18	62	F	Cervix	Breast	22m
19	45	F	Cervix	Thyroid	7m
20	43	F	Breast	Cervix	S
21	25	F	Cervix	Breast	S
22	44	F	Cervix	Breast	S
23	65	F	Rectum	Cervix	S
24	67	F	Stomach	Lymphoma	S
25	31	F	Breast	Lung	32m

Note: the age listed is that at the time of the first primary cancer.
S* : synchronous
m** : month

Table 2. Classification of Multiple Primary Cancers (according to Meoertel)

Ⅰ. Multiple primary cancers of multicentric origin
(1) The same tissue and organ
(2) A common, contiguous tissue shared by different organs
(3) The same tissue in bilaterally paired organs
Ⅱ. Multiple primary cancers of different tissues or organs
Ⅲ. Multiple primary cancers of multicentric origin plus a lesion(s) of a different tissue or organ

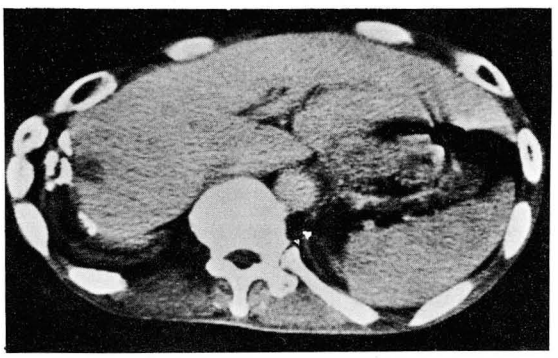

Fig. 1. Case 14.
CT scan shows a small low density mass in the right lobe of the liver medial to pleural calcification.

結　　果

1) 發生頻度

본 연구에서의 발생빈도는 0.11 %로 國外의 著者들이 報告한 것보다는 현저히 낮은 발생빈도를 보였다.

그리고 1974年부터 1987年까지는 년도에 따른 유의한 발생빈도의 차이는 보이지 않았으나 1988年에 들어와 증례가 매우 증가하였는데 (table 3), 이는 관심도의 고조에 따른 발견율의 증가로 생각해볼 수가 있겠다.

2) 發生年齡

전체 多發性癌의 1차암 診斷時의 평균연령은 51.9세였는데, 男女別로 보면 男子에서는 53.1세, 女子에서는 50.3세였다. 그중 9예에서 보인 續發性 2차암의 평균연령은 男子에서는 55.4세, 女子에서는 48.3세였다(table 4).

3) 發生時間 間隔

총 25예중 同時性은 16예였고 續發性은 9예 였는데, 續發性의 경우 1차 암과는 최하 7個月에서 최고 57個月까지의 시간간격을 보였으며, 평균은 22.8個月이었다(table 5).

Table 3. Time Sequential Incidence of Multiple Primary Cancer

Year	Number of Multiple Primary Cancer Patient	Total Number of Cancer Patient	Percent
1974	1	337	0.29
1975	1	260	0.38
1976	2	432	0.46
1977	1	393	0.25
1978	0	1050	0
1979	2	1008	0.19
1980	0	2128	0
1981	1	1864	0.05
1982	4	2353	0.16
1983	1	2596	0.04
1984	1	2127	0.04
1985	1	1639	0.06
1986	2	1906	0.10
1987	2	2165	0.09
1988	6	2401	0.25

Table 4. Age at Diagnosis of Each Primary Tumors

	Average Age	
	First Primary	Second Primary
Male	53.1	55.4
Female	50.3	48.3
Total	51.9	52.2

Table 5. Time Interval between Dx of First and Second Tumor

	Synchronous	Metachronous	Time Interval* in Metachronous
Male	9	5	27.2
Female	7	4	17.3
Total	16	9	22.8

*: Month

4) 發生部位別 關係

多發性癌의 發生部位는 表 6,7과 같다. 1차암 진단시 가장 흔히 발생하는 部位는 男子에서는 胃(Fig. 2), 女子에서는 子宮頸部였고(Fig. 3), 특히 女子患者중 63.6 %에서 1차암이 內分泌와 관련된 臟器 즉 乳房, 子宮頸部, 甲狀腺등에서 발생했으며, 이에 반해 男子患者에서는 1차암의 78.4 %가 胃腸管에서 발생하였다.

5) 影像診斷의 役割

多發性癌을 진단할 수 있는 특기할만한 방사선학적 기준을 찾을 수 없었으나 多發性 병변의 성상은 콤퓨터 단층 촬영으로 가장 잘 인지할수 있었으며, 이를 바탕으로 手術 또는 천자생검을 실시해서 확진이 가능하였다.

考　　察

同一 人體內에서 두개이상의 惡性腫瘍이 각각 독립

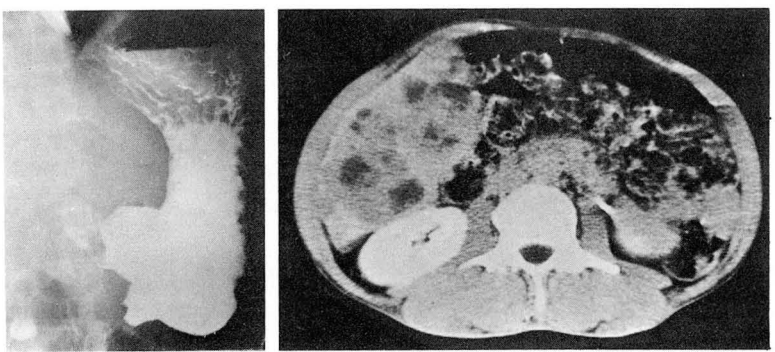

Fig. 2. Case 13. **a.** UGI series: An irregular, lobulated filling defect is noted in the antrum. This was confirmed as adenocarcinoma at surgery. **b.** CT scan: A huge, heterogenous low density mass in the right lobe of the liver. Biopsy confirmed the lesion as hepatocellular carcinoma.

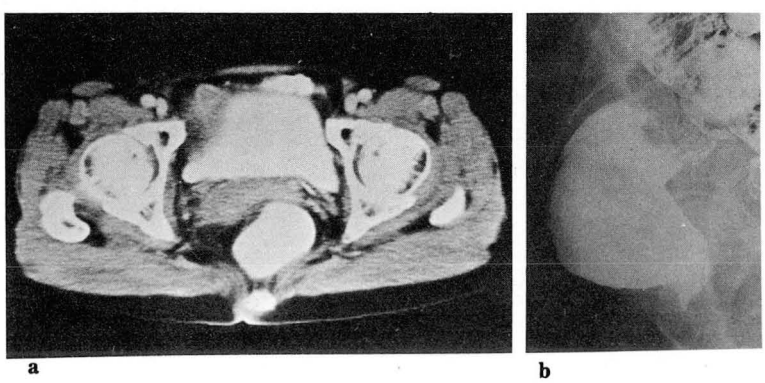

Fig. 3. Case 23. **a.** CT scan of pelvis: A low density mass at right side in cervical portion of the uterus Squamous cell carcinoma was found at surgery. **b.** Barium enema: A large lobulated filling defect in rectosigmoid area. This lesion proved to be adenocarcinoma at surgery.

Table 6. Site of Multiple Primary Cancer (Male)

First	Second	Total	Percent
Stomach	Liver(6)	8	57.1
	Colon(1)		
	Bldder(1)		
Colon	Stomach(1)	1	7.1
Pancreas	Liver(1)	1	7.1
Duodenum	Rectum(1)	1	7.1
CBD	Stomach(1)	1	7.1
Esophagus	Stomach(1)	1	7.1
Larynx	Thyroid(1)	1	7.1

Table 7. Site of Multiple Primary Cancer (Female)

First	Second	Total	Percent
Cervix	Breast(3)	4	36.3
	Thyroid(1)		
Rectum	Cervix(1)	2	18.2
	Thyroid(1)		
Thyroid	Breast(1)	1	9.1
Breast	Cervix(1)	2	18.2
	Lung(1)		
Liver	Rectum(1)	1	9.1
Stomach	Lymphoma(1)	1	9.1

해서 발생하고, 轉移 혹은 再發의 증거가 없으면 이를 多發性 原發性 惡性腫瘍이라 하는데 多原癌腫, 重複癌 등으로도 불리우고 있다.

多發性癌의 診斷에 있어서는 여러가지 기준이 제시되었는데, 1889年에 多發性癌을 처음으로 주장한 Billroth[6]의 기준을 보면, ① 個個의 癌은 서로 相異해야하며, ② 個個의 癌은 서로 떨어져서 다른 器管에 위치해야 하고, ③ 個個의 癌은 각각이 자신의 轉移를 유발해야 한다는 것이다. 그러나 이러한 기준은 너무 엄격하여 그 적용에 문제가 있었으며, 이에 1932年 Warren과 Gates[7]는 ① 個個의 癌은 병리학적으로 惡性이어야 하고, ② 個個의 癌은 서로 분리되어 별개의 部位에서 발생하여야 하며, ③ 癌腫 相互間의 轉移可能性이 없어야 한다는 다소 완화된 기준을 보고하였다. 1970年代에 들어와 Moertel[2]은 더욱 기능적인 분류를 시도하여 多發性癌을 광범위하게 다루려고 하였다. 즉 多發性癌을 ① 同種의 組織 또는 臟器에 발생하는 多發性癌(multicentric cancers), ② 相異한 組織 또는 臟器에 발생하는 多發性癌(multiple cancers of different organs or tissues), ③ ①의경우와 ②의경우가 복합된 多發性癌(multicentric cancers plus lesions of different organs or tissues)의 3가지로 분류하였으며 現在는 多發性癌의 분류에 이러한 Moertel의 기준이 많이 적용되고 있고 著者들도 Moertel의 기준중 두번째 범주를 적용하였다.

Billroth[6]의 첫 보고 이래로 多發性癌에 대한 보고는 지속적인 증가추세를 보였으며 그에 대한 연구도 활발해졌다.

發生頻度를 보면, 보고자들이 택한 對象과 定義에 따라서 상당한 차이가 있어 1.8 %에서 11 %까지 다양하게 보고되고 있다[7~16]. 1929年 手術한 예를 다룬 Hurt와 Broders[14]는 3.3 %를 보고했고, Warren과 Gates[7]는 剖檢한 예를 통해 1932年에 는 3.2 %를, 1944年에는 6.8 %를 보고했으며, Stalker등[15]도 1934年에 4.5 %를 보고하여 發生頻度의 증가추세를 보여주고 있으며, 1961年에 Moertel등[12]은 同一臟器에서 발생한 多發性癌을 포함한 경우는 5.1 %, 他臟器에 발생한 多發性癌의 경우는 3.8 %로 보고하였다. 이와 같이 점차적인 發生頻度의 증가추세는 癌治療후 生存率의 향상으로 인해 多發性癌의 발생기회가 증가되고 철저한 檢査手技의 발전과 함께 多發性癌에 대한 認識이 고조되었기 때문이라고 생각된다. 國內에서도 '金'등[17]이 1970年에 0.35 %를 보고하였으며, 著者들의경우에서는 0.11 %의 頻度를 보였는데, 이렇게 國內에서의 發生頻度가 낮음은 症例의 결여, 癌患者에 대한 追跡檢査의 부족과 剖檢이나 病理組織學的 檢査의 한계등에 기인한 것같다.

1차암의 診斷後 2차암의 診斷때 까지의 기간에 따라 多發性癌을 同時性(Synchronous)과 續發性(Metachronous)으로 나누는데[5], 그 기간이 6個月이내일 때를 同時性, 6個月이후일 때를 續發性으로 분류한다. 續發性의 경우 1차암과 2차암의 發生 사이의 평균기간을 Barret등[18]이 3.3年을, Moertel등[12]이 6.9年을, Cook[19]이 2.7年을 각각 보고하였다. 본 연구에서는 총 25예중 9예가 續發性이었으며 그 평균기간은 1.9年이었다.

多發性癌이 好發하는 器管은 報告者에 따라 차이가 있으나 Barret등[18]은 36예중에서 반수가 胃腸管에 발생하였다고 보고하였다. 또한 Cleary등[5]은 1차암의

발생이 男子는 大腸, 女子는 乳房에서 가장 많았고, 특히 女子에서는 1차암이 內分泌와 관련된 臟器 즉 乳房, 卵巢, 子宮, 甲狀腺등에서 현저하게 발생되었다고 보고하였다. 본 연구에서도 1차암의 발생이 男子에서는 胃, 女子에서는 子宮頸部에서 가장 많았고, 특히 女子患者의 63.6 %가 乳房子宮頸部, 甲狀腺등 內分泌와 관련된 臟器에서, 男子患者의 78.4 %가 胃腸管에서 발생하여 비슷한 소견을 나타내었다.

이미 한 암종을 가진 患者가 이 癌에서 생존하면 이로인해 다른 癌에 대한 素因을 갖게 되는가 아니면 반대로 그 癌에 의해 추후에 발생할 수 있는 癌에 대한 免疫을 부여받게 되는가 하는 점에 대해 과거부터 여러가지 논란이 있었다. Schmidt[1], Peller[20]등은 일단 완치된 癌은 다른 癌의 발생을 방어할 수 있는 免疫을 부여한다는 주장을 하였으나 Moertel[2], Ottley[21], Kilgore[22], Warren등[23] 그리고 Cleary등[5]은 多發性癌 患者에서의 2차암의 발생빈도는 單一癌에서의 발생빈도보다 현저히 높아 1차암이 2차암에 대한 感受性 내지는 素因을 가져온다고 주장하여 서로 상반되는 견해를 보였다. 또한 Berg등[24]은 대부분의 癌患者에 있어 1차암의 病理學的 形態에 따라 특별히 발생의 빈도가 높은 2차암이 있다고 했으며, Moertel[2]은 높은 발생빈도를 보이는 여러 器管別 組合도 보고한 바 있다. 이와같이 多發性癌의 病因論에 대해서는 아직 정립된 學說이 없으며 더욱 정확한 病理組織學的, 疫學的, 統計學的 調査가 요구되고 있다.

多發性癌의 진단에 있어서는 개개의 原發性癌腫사이에 轉移 혹은 再發의 증거가 배제되어야 하나 原發性 2차암과 轉移 혹은 再發을 감별하는 명확한 放射線學的 診斷基準을 찾기는 힘들다. Cleary등[5]은 양측성 乳房癌 患者에서 병변의 位置와 數로써 原發性癌과 轉移癌간의 감별기준을 보고하였으나 총괄적인 진단기준은 되지못한다. Schmidt[1]는 42예의 多發性癌중 24예에서 방사선학적 방법으로 병변의 발견이 가능하였으나 2차암과 轉移癌간의 감별은 병리학적 소견에 의존하였다고 보고했다. 그외 이들사이의 감별에 대해 특별히 언급된 문헌은 없었다. 著者들의 경우 전예에서 방사선학적 방법을 통해 1차암의 발견이 가능하였고, 1차암의 파급범위를 조사하는 과정에서 혹은 1차암의 제거후 추적검사 과정에서 2차암이 발견되었으나 이들 原發性 2차암이 1차암의 轉移혹은 再發과 뚜렷이 감별되는 진단적 기준은 찾을 수 없었고 組織生檢이나 手術을 통한 병리학적 소견과 임상정보에 의해서 감별이 가능하였다. 그러나 子宮頸部에 原發性癌을 가진 女子患者에서 乳房 혹은 甲狀腺에 다시 癌이 發生한 예에서는 병변의 發生部位로 보아 多發性癌을 생각해볼 수 있었고 手術로써 이를 증명하였으며, 胃癌으로 확진된 男子患者에서 다시 肝內에 종괴음영이 관찰되고 동시에 α-FP의 의의있는 증가를 보여 肝內의 병변을 轉移癌보다는 原發性肝癌으로 생각하였으며[3,4] 1예에서는 組織生檢으로 이를 증명하였다. 이와같이 병변의 發生部位나 병변의 形態學的 變化 그리고 患者에 대한 임상정보등을 고려해 볼 때 단순히 1차암의 轉移 혹은 再發을 생각하기 어려울 때가 있으며 이때는 2차암의 可能性을 염두에 두어 이를 확진하기 위한 노력이 필요하다고 사료된다.

結　　論

본원에서 확진된 25名의 多發性癌 患者들을 분석한 결과, 1차암이 가장 흔이 發生하는 部位는 男子에서는 胃, 女子에서는 子宮頸部였고, 특히 女子患者의 63.6 %에서 1차암이 內分泌와 관련된 장기 즉 乳房, 子宮頸部 그리고 甲狀腺등에서 발생하였고, 男子患者의 78.4 %가 胃腸管에서 발생하였다.

전체 25예중 同時性은 16예였고 續發性은 9예였으며, 續發性의 경우 1차암과의 평균 시간간격은 22.8個月이었다.

多發性癌의 發生頻度는 0.11 %였으며, 1차암 진단시의 평균연령은 51.9세였다.

多發性癌을 진단할 수 있는 명확한 방사선학적 기준은 찾을 수 없었으나 모든 병변은 방사선학적 방법으로 발견이 가능하였고, 특히 콤퓨터단층촬영은 이들 병변의 形態學的 變化를 가장 잘 보여 주었다.

結論的으로, 臨床에서 일단 癌으로 診斷, 治療를 받고 있거나 받은 患者에서 다시 癌의 症狀이나 症候가 나타났을 때, 1차암의 轉移나 再發을 고려하여야 하나 2차암의 可能性도 항상 염두에 두어 治療가능한 多發性癌의 早期診斷에 힘씀으로써 患者의 豫後를 향상시킬 수 있을 것이며, 여기에 방사선과 의사의 적극적인 관심이 필요하다고 사료된다.

REFERENCES

1. Schmidt EA: *Incidence of multiple primary tumors and the problem of acquired cancer immunity. Radiology 39:208-212, 1942*
2. Moertel CG : *Multiple primary malignant neoplasm:Historical perspectives. Cancer 40:1786-1792, 1977*
3. 박종춘, 김세종 : 원발성 간암에 있어서 혈청 alpha-fetoprotein의 진단적 의의에 관하여. 대한소화기병학회잡지 1 : 191—198, 1984
4. Ding-Shinn Chen, Juel-Low Sung: *Serum alphafetoprotein in hepatocellular carcinoma. Cancer 40:779-783, 1977*
5. Cleary JB, Kazarian KK, Mersheimer WL: *Multiple primary cancer: Thirty patients with three or more primary cancer. Am J Surg 129:686-690, 1975*
6. Billroth T: *Die allgemeine chirurgische pathologie und therapie. p.908, G Reimer 14 Aufl Berlin, 1889*
7. Warren S, Gates O: *Multiple primary malignant tumors: Survey of literature and statistical study. Amer J Cancer 16:1258-1403, 1342*
8. Kirshbaum JD, Shively FD: *Multiple primary malignant tumors. J Lab Clin Med 24:283-292, 1938*
9. Rae MB: *Multiple malignancy. Med Ser J Canada 14:193-198, 1958*
10. Cameron JM et al: *Primary carcinoma multiplex. J Clin Path 14:574-577, 1965*
11. Burke M: *Multiple primary cancers. Amer J Cancer 27:316-325, 1936*
12. Moertel CG, Boeckerty MB, Bagnstoss AH: *Multiple primary malignant neoplasms; I. Introduction and presentation of data. Cancer 14;221-230, 1961*
13. Shimaoka K, Takeuchi S, Pickren JW: *Carcinoma of thyroid associated with other primary malignant tumors. Cancer 20:1000-1005, 1967*
14. Hurt HH, Broders AC: *Multiple primary malignant neoplasms. J Lab Clin Med 18:765, 1933*
15. Stalker LK, Phillips RB,Pemberton J:*Multiple malignant lesions. Surg Gyn & Obst 68:595-601, 1939*
16. Pickren JW: *Cancer often strikes twice. NY state J Med 63:95, 1963*
17. 김철기, 장종원 : 다발성 원발성 악성종양. 대한외과학회지 12 : 63—71, 1970
18. Barret MC, Miller KT, Fessermeyer GR: *Multiple primary cancer. Surg Gyn & Obst 89:767-774, 1949*
19. Cook GB:*A comparision of single and multiple primary cancers. Cancer 40: 1899-1902,1977*
20. Peller S: *Metachronous multiple malignancies in 5876 cancer patients. Amer J Hyg 34:1-11, 1941*
21. Ottley CM: *Case of multiple cancer. Brit J Surg 35:441, 1948*
22. kilgore AR: *Incidence of cancer in second breast after radical removal of one breast for cancer. JAMA 77:454-457, 1921*
23. Warren S, Ehrenreich T: *Multiple primary malignant tumors and susceptivity to cancer. Cancer Res 4:554-570, 1944*
24. Berg FW, Schottenfeld D: *Multiple primary cancers at Memorial Hospital 1949-1962. Cancer 40:1801, 1977*