

## 위암과 식도암이 병발된 다발성 원발성 악성종양 1예

이화여자대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실,\* 병리학교실\*\*

박사영 · 이나영 · 이효진 · 이선영 · 최진혁  
이순남 · 심강섭\* · 성순희\*\* · 한운섭\*\*

= Abstract =

### A Case of Multiple Primary Cancer Combined with Stomach Cancer and Esophageal Cancer

Sa-Yong Park · Na-Young Lee · Hyo-Jin Lee  
Sun-Young Lee · Jin-Hyuk Choi · Soon-Nam Lee  
Kang Sup Shim\* · Sun-Hee Sung\*\* · Woon-Sup Han\*\*

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, General Surgery,\*  
College of Medicine, Pathology,\*\* College of Medicine, Ewha Womans University*

Multiple primary cancer means that more than two cancers occur independently in an individual. Recently, the incidence of multiple primary cancer has increased with lengthened survival of cancer patients, development of new diagnostic technique and increased clinical evaluation. We report a patient who had adenocarcinoma of stomach combined with squamous cell carcinoma of esophagus simultaneously.

KEY WORDS : Multiple primary cancer · Stomach cancer · Esophageal cancer.

하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 서 론

동일 개체에서 둘 이상의 악성종양이 서로 독립적으로 발생된 경우를 다발성 원발성 악성종양이라고 하며 최근 암환자의 생존율 증가, 진단 기술의 개선, 치료 방법의 발전 및 조직병리학의 발달 등으로 인해 이에 대한 관심이 증가되고 있다<sup>1-7)</sup> 다발성 원발성 악성종양의 발생부위는 서구에서는 피부, 위장관, 비뇨생식기, 유방 등의 순서이나<sup>8-9)</sup> 우리나라에서는 위암과 병발된 경우가 가장 많은 것으로 보고되고 있다<sup>10)</sup>. 저자들은 진행된 위암으로 진단받은 환자에서 조기 식도암이 병발된 1예를 경험

## 증 례

환 자 : 이○규, 남자 71세.  
주 소 : 1달동안의 복부 팽만감.  
현병력 : 50갑년의 흡연력과 하루 소주 1병 정도의 음주력이 있는 환자로 특별한 병력 없이 지내던 중 상기 증상을 주소로 내원하였으며 전신쇠약감, 식욕부진, 오심, 구토, 변비와 체중감소가 동반되었다.  
과거력 및 가족력 : 특이사항 없음.  
이학적 소견 : 입원 당시 혈압, 맥박, 체온 및 호흡수는

정상이었으며 영양상태는 불량하고 쇠약해 보였다. 결막의 빈혈소견은 없었으며 공막의 황달소견도 없었다. 경부 진찰상 촉진되는 림프절은 없었다. 흉부 진찰에서 특이한 소견은 없었으며 심부와 상복부에서 팽대된 위로 생각되어지는 20×15cm 정도의 종물이 촉진되었다. 사지, 배부 및 직장수지검사상 이상소견은 없었다.

검사실 소견 : 말초 혈액검사에서 혈색소 12.7gm/dl, 헤마토크리트 37.8%, 백혈구수 6,200/mm<sup>3</sup>, 혈소판수 170,000/mm<sup>3</sup>이었고 혈청 생화학 검사와 전해질 검사는 모두 정상 범위였다. 혈청 CEA는 12.8ng/dl로 증가되



Fig. 1. Esophagogram shows subtle filling defect in the lower fourth esophagus without evidence of mucosal destruction.

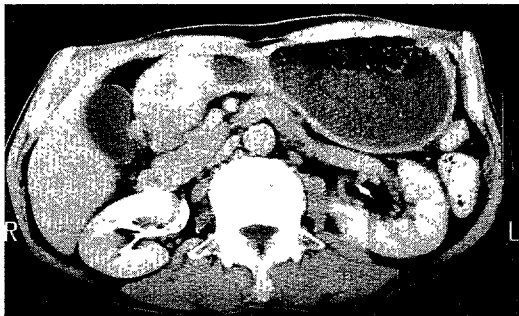


Fig. 2. Abdominal CT scan demonstrates circumferential wall thickening at gastric antrum with partial enhancement and perigastric fat thickening with nodular densities along the greater curvature.

어 있었다.

내시경 검사 소견 : 절치에서 38cm 부위의 식도하부에 선상 또는 점상의 얇은 궤양이 있었고, 위의 전정부에는 Borrmann III형의 악성 궤양과 위의외구부폐색 소견이 있었다.

방사선 소견 : 흉부 X선 검사상 특이소견 없었으나 복부 X선에서 위가 매우 심하게 확장된 소견이 보였다. 흉부와 복부 전산화 단층 촬영상 식도는 정상소견이었으며

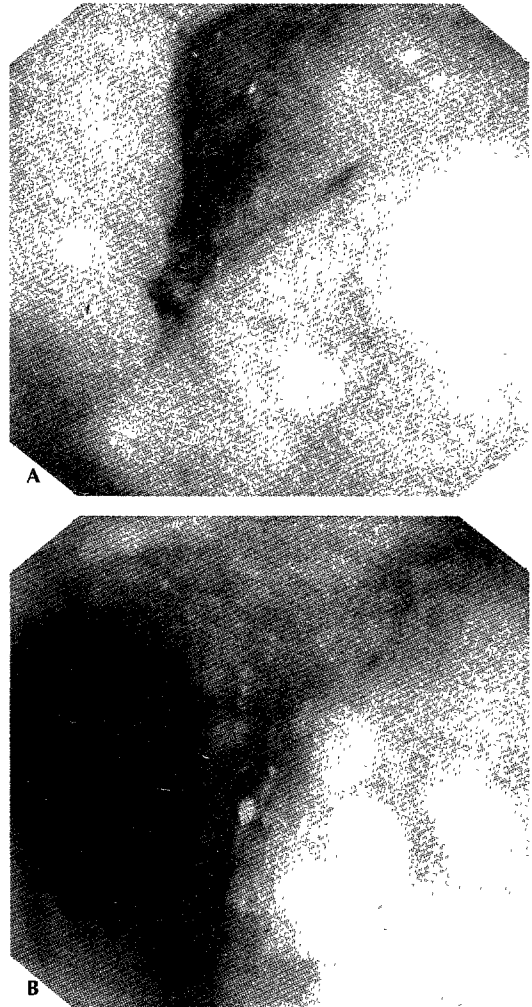


Fig. 3. Esophagogastroduodenoscopic findings.

- (A) Lower fourth of esophagus. There is shallow and geographic mucosal changes with punctuate and linear ulceration showing friability and bleeding.
- (B) Antrum of stomach. The mucosal surface reveals an irregular shaped ulcerative lesion. The ulcer margin is slightly elevated and ulcer bed is covered by necrotic exudate.

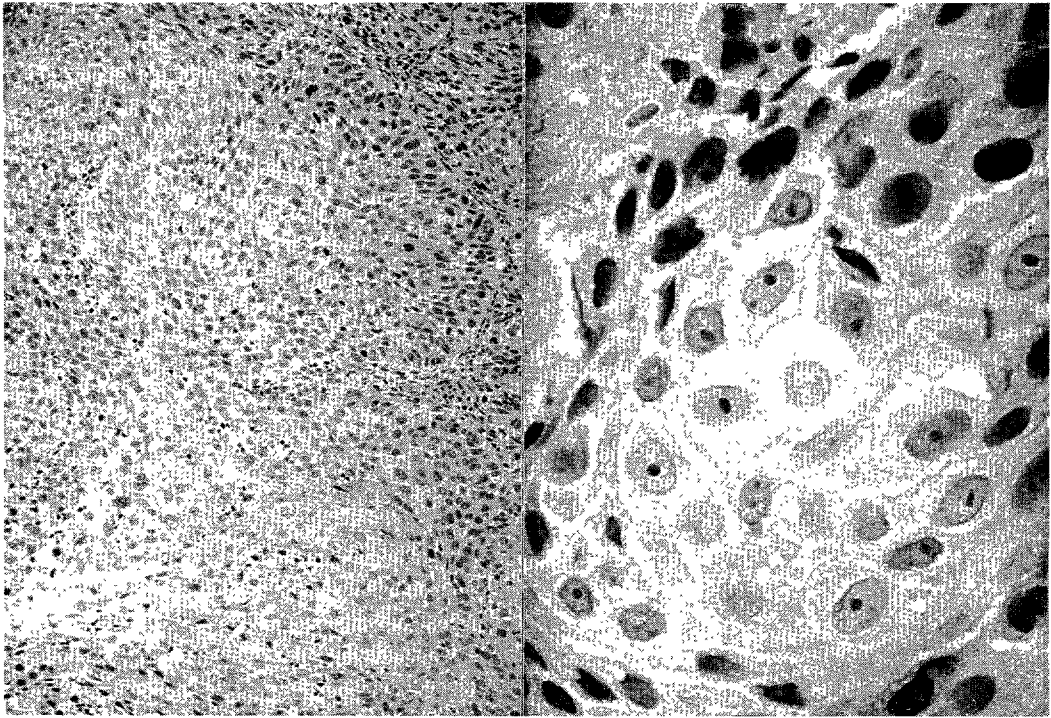


Fig. 4. Poorly differentiated squamous cell carcinoma of esophagus. Tumor shows keratin pearl(left) and intercellular bridge(right)(A :  $\times 100$ , B :  $\times 400$ . H & E stain).

식도 주위 림프절의 비대는 없었고 위전정부의 벽비후, 위주위 지방조직의 침윤과 위대만부 주위 림프절의 비대 소견이 보였다. 식도조영상 식도하부 1/4 부위에 점막이 상을 동반하지 않는 1.5cm 정도의 얇은 층만결손이 관찰 되었다.

병리조직학적 소견 : 상부 위장관 내시경 직시하에 식도에서 시행한 조직생검에서 분화도가 낮은 편평세포암이 확인되었으며 위의 조직생검에서는 분화도가 낮은 선암의 소견을 보였다.

치료 및 경과 : 환자는 수술전 TNM병기 III기( $T_3N_2M_0$ )의 위암으로 생각되어 위아전절제술과 위공장문합술을 시행받았으며 식도암에 대한 수술은 환자의 전신상태가 불량하고 조기병변인 점을 고려하여 시행하지 않았다. 수술후 병리조직검사항 장막 침윤 및 대동맥주위 림프절 전이가 발견되어 TNM병기상 IV기( $T_4N_2M_1$ )의 위암으로 진단되었다. 수술후 환자의 전신 상태가 불량하고 고령이어서 적극적 항암화학요법은 시행하지 않았으며 경구용 5-FU를 투여하며 외래 추적관찰하던중 수술 6개월후 췌장 두부, 소장 우측 장간막의 전이 등 암중증과 장폐색의 소견을 보여 고식적 치료를 하던중 사망하

였다.

## 고 찰

다발성 원발성 악성종양의 빈도는 보고자와 연구대상 및 진단 기준에 따라 차이가 있어 0.3~6.8%<sup>8)</sup>으로 다양하며 부검 예에서는 0.5~11.7%<sup>9)</sup>까지 보고되고 있다. 1961년 Moertel등<sup>10)</sup>은 37,580명의 암환자를 대상으로 조사한 결과 다발성 원발성 악성종양은 5.1%에서 관찰되었으며 부검 예에서는 10.6%의 빈도를 보였고 Berg 등<sup>11)</sup>과 Newell등<sup>12)</sup>은 각각 3.97%와 5.85%로 보고하였다. 국내의 경우 최 등<sup>1)</sup>이 0.7%, 권 등<sup>2)</sup>이 0.26%, 김 등<sup>3)</sup>이 0.3%, 허 등<sup>4)</sup>이 2.1%로 보고하여 비교적 낮은 발생 빈도를 보이고 있는데 이는 추적조사의 부족과 암으로 진단된 경우 적극적인 검사에 대한 환자와 보호자의 인식 부족 및 부검의 부족 등으로 생각할 수 있다.

다발성 원발성 악성종양의 남녀간의 발생비는 2 : 1.1, 1.59 : 1 등으로 남자에서 더 많이 발생되는 것으로 보고되고 있으며 평균 발생 연령은 Warren과 Gates<sup>13)</sup>는 55.5세, Warren과 Ehrenreich<sup>14)</sup>는 62.5세, Barrett등

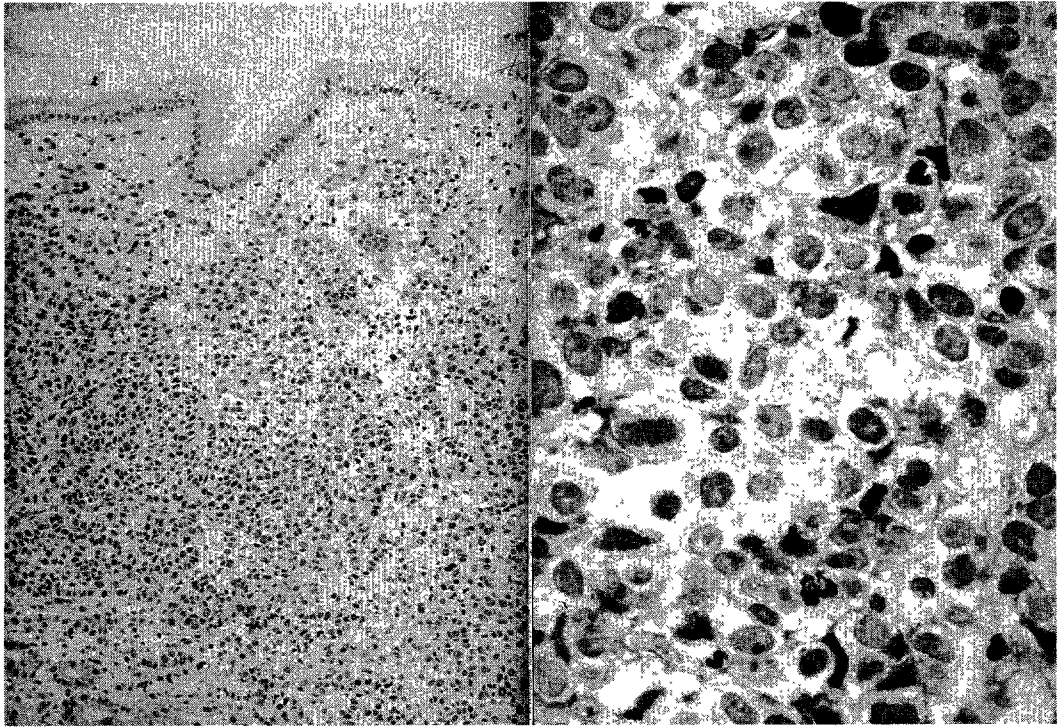


Fig. 5. Poorly differentiated adenocarcinoma of stomach. Mucosal glandular structures are replaced by anaplastic cells (left) with reactivity of PAS staining(right)(A : X100, H & E stain. B : X400, PAS stain).

<sup>9)</sup>은 52세, Cook<sup>15)</sup>은 64.9세로 각각 보고하였으며 국내의 경우 권 등<sup>2)</sup>이 59.8세, 김 등<sup>3)</sup>이 58.1세, 김 등<sup>5)</sup>이 50.2세로 보고하였다. 발생부위는 보고자와 지역에 따라 다른데 서구에서는 피부, 위장관, 비뇨생식기, 유방 등의 순서이나<sup>8)</sup> 우리나라의 경우 최 등<sup>1)</sup>이 총 다발성 원발성 악성 종양 121예중 41예(33.9%)에서, 김 등<sup>3)</sup>은 총 68예중 29예(42.6%)에서 위암과 병발하였다고 보고하는 등 위암과 병발한 경우가 가장 많은 것으로 알려져 있다.

다발성 원발성 악성종양의 일반적인 진단 기준은 1932년 Warren과 Gates<sup>13)</sup>가 제안한 정의에 따라 각 종양이 병리조직학적으로 악성으로 확진 되어야 하고, 서로 조직학적으로 상이해야 하며, 서로 전이성 병변의 가능성이 배제되어야 한다는 기준이 보편적으로 인정되었으나 이 기준으로는 다발성 원발성(multiple primary)과 다중심성(multicentric) 종양간의 분류가 어려워 1977년 Moertel<sup>7)</sup>은 이들을 포함하여 간단한 기능적인 분류를 하였다. 즉 같은 조직이나 기관, 비슷한 기관이나 양측성 기관에 다발성으로 발생한 군, 서로다른 조직이나 기관에서 다발성으로 발생한 군과 두가지 경우가

함께 발생한 군의 3군으로 분류하였다. 일차암과 이차암의 진단기간의 간격에 따라 6개월 이내이면 동시성(synchronous), 6개월 이상이면 속발성(metachronous)으로 분류하는데 동시성과 속발성의 비율은 비슷한 것으로 알려져 있으며 속발성중 일차암과 이차암 사이의 평균 발생 기간은 Barrett등<sup>8)</sup>은 3.22년, Cook<sup>15)</sup>은 2.7년, Moertel<sup>16)</sup>은 6.9년으로 각각 보고하였고 우리나라의 경우 권 등<sup>2)</sup>이 2.8년, 김 등<sup>3)</sup>이 5.7년, 김 등<sup>5)</sup>이 5.9년으로 각각 보고하였다.

다발성 원발성 악성종양의 기전으로는 가족력과 유전적 소인, 면역학적 결함, 지리적 특이성, 종간의 차이, 식이 습관 및 항암 약물이나 방사선 요법 등의 일차암의 치료방법 등이 관계된다고 생각되고 있다. Burke<sup>17)</sup>는 다발성 원발성 악성종양 환자의 30.4%에서 Stalker등<sup>18)</sup>은 26.6%에서 가족력이 있음을 보고하였고, Lynch등<sup>19)</sup>은 암환자의 12가계 316명중 68명(21.5%)에서 2개이상의 암발생을 보고하였다. 또한 인종간의 차이<sup>20)</sup>가 다발성 원발성 악성종양의 발생부위와 관계있으며, ras유전자<sup>21)</sup>가 식도암발생에, 지리적 상이함<sup>22)</sup>이 구강암, 인후암, 식도암 등에 영향을 끼친다는 연구 보고도 있으며,

식이습성<sup>23)</sup>, 성호르몬<sup>24)</sup>, 출생상의 결함<sup>25)</sup>도 요인으로 작용한다고 하며 신장식이후 면역억제제를 사용한 경우 다발성 원발성 악성종양의 발생에 대한 보고도 있다. 일차암의 치료가 이차암의 발생을 증가시킨다는 연구 결과들이 많이 있는데 Li<sup>26)</sup>는 소아시절 악성종양으로 방사선 치료를 받은 부위에서 수년후에 다른 악성종양의 발생율이 20배가 높다고 하였으며 호즈킨씨 병에 대한 방사선 혹은 항암화학요법후 급성 비립프구성 백혈병 등 이차성 원발암의 발생율이 증가되었다는 보고들이 있다<sup>27-30)</sup>. 우리나라에서는 속발성암 중 권 등<sup>2)</sup>의 경우 12명 중 8명, 김 등<sup>3)</sup>의 경우 14명 중 9명, 김 등<sup>5)</sup>의 경우 19명 중 11명에서 일차암의 치료로 항암화학요법 또는 방사선 치료를 받은 과거력이 있었다. 암에 대한 면역성에 대해서는 한가지 암이 존재하면 이로인해 다른 암에 대한 소인을 갖게되는지 아니면 반대로 암에 대한 면역이 증가하는지에 대해 여러가지 의견이 있다. Peller<sup>31)</sup>는 한가지 암이 완치된 다음에 다른 암에 대한 면역성을 갖기 때문에 방어력을 가지게 된다고 하였으나 다발성 악성종양 환자에서 이차암의 발생빈도가 단일암의 발생빈도보다 높는데 이는 암에 대한 감수성 또는 소인 때문이라는 보고들도 있고<sup>10)14)32)</sup> Watson<sup>33)</sup>은 면역성이나 감수성 증가의 영향을 찾아볼 수 없다고 하였다. 최근 암에 대한 감수성의 개인간의 차이는 대사 효소 활성화도와 DNA 수리 능력의 다양성 때문이며 변이 유전자에 감수성 있는 환자에서 다발성 원발성 악성 종양 발생의 위험율은 4배로 증가되며 적게 가족의 경우에는 2배로 증가된다는 연구결과도 있다<sup>34)</sup>.

1953년 Slaughter 등<sup>35)</sup>은 소화호흡기관의 상피세포를 한 범위(field)로 보고 여기에 흡연 등 발암물질의 반복되는 자극으로 동시다발적으로 여러 곳에 암 전구병소(premalignant foci)가 발생된다고 하며 'field cancerization'을 주장하였다. 식도암의 경우 서구에서는 두경부암과 중복되는 예가 가장 많으며 일본의 경우 위암과의 중복예가 많이 보고되고 있다. 유 등<sup>6)</sup>에 의하면 전체 식도암 중 다른 암종과 중복된 경우는 1.9%(10/530)였으며 이중 8명이 위암과 동반되었다. 위암과 식도암의 공통적인 유발인자에 대한 연구는 미흡한 편이나 Correa<sup>36)</sup>는 식도암의 유발인자로 식도의 만성 염증과 위축성 병변에 methyl-nitrosourea가 발암인자로, promoter로 tannin, OH, phobol ester가 작용하고 tobacco, tea나 opium 등이 영향을 미친다고 하였고 위

암의 경우에도 만성 염증이나 장화생 병변과 발암인자의 상호 작용으로 발생한다고 하였다.

다발성 원발성 악성종양의 치료는 각각의 종양에 따라 종양의 종류, 진행 정도, 치료에 따른 반응 정도 및 환자의 전반적 건강상태를 고려해야 하며 각각의 종양에 대한 근치적 치료를 원칙으로 하고 있다<sup>2)37-38)</sup>. 다발성 원발성 악성종양의 예후는 각각의 종양에 따라 다르며 단독암의 경우와 비교하여 불량하지 않다<sup>37)</sup>. 본 환자의 경우 수술전 검사상 식도암은 조기로 판단 되었으나 위암은 III기로서 환자의 예후는 위암에 의해 결정될 것으로 예측되어 위암의 치료에 중점을 두어 위아전절제술을 시행하였다.

최근에는 양측성 기관의 악성 종양과 두경부암에서 암 화학예방에 대한 연구가 많이 진행되고 있다. Fisher 등<sup>39)</sup>은 림프절 전이가 없는 유방암 환자에서 수술후 tamoxifen의 투여로 대조군에 비해 반대측 유방암의 발생이 의미있게 감소되었다고 발표하였으며 Hong 등<sup>40)</sup>은 13-cis retinoic acid를 수술 혹은 방사선 요법으로 완치된 두경부 편평세포암 환자들을 대상으로 투여한 결과 이차성 원발암의 발생이 위악을 투여한 대조군에서는 24%, 실험군에서는 4%로 의미있게 감소하였음을 보고하였다.

우리나라에서 다발성 원발성 악성종양에 대한 연구는 추적조사 및 부검의 부족과 암으로 진단된 경우 적극적인 검사에 대한 환자와 보호자의 인식 부족 등으로 미흡한편이나 발생시 환자의 생존과 밀접한 관계가 있으므로 일차암의 치료후에도 다발성 원발성 악성종양의 발생가능성을 고려하여 발암의 요인이 되는 인자를 피하고 추적관찰을 충실히 하여야 할 것으로 생각된다.

## 결 론

저자들은 위의 선암과 식도의 편평세포암이 병발된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## References

- 1) 최은경 · 조문준 · 하성환 · 박찬일 · 방영주 · 김노경 : 다발성 원발성 악성종양 - 121예의 임상적 분석. 대한 치료방사선과학회지 1986 ; 4 : 129-133
- 2) 권혁문 · 정재복 · 김주향 · 전상일 · 조준구 · 박용준 등 : 다발성 원발성 악성 종양. 대한내과학회잡

- 지 1987 ; 33 (1) : 61-67
- 3) 김희중 · 최정애 · 허원영 · 김한식 · 김상균 · 조진웅 등 : 위암과 병발한 다발성 원발성 악성 종양. 대한내과학회잡지 1992 ; 43 (6) : 799-805
  - 4) 허승재 : 다발성 원발성 악성종양. 대한암학회지 1993 ; 25 (1) : 92-96
  - 5) 김광연 · 이영희 · 김기복 : 다발성 원발성 악성종양. 외과학회지 1988 ; 35 : 514-521
  - 6) 유제운 · 류영근 · 김한식 · 이순형 · 강대송 · 김미애 · 김민철 · 김문중 : 식도 편평상피암과 병발된 위 선암. 대한암학회지 1992 ; 24 (2) : 323-332
  - 7) Moertel CG : *Multiple malignant neoplasms-Historical perspectives.* Cancer 1977 ; 40 : 1786-1792
  - 8) Barrett WD, Miller KT, Fessermeyer GR : *Multiple primary cancer.* Surg Gyn & Obst 1949 ; 89 : 767-774
  - 9) John SS : *Multiple primary cancers : Review of clinical studies from two Missouri hospitals.* Cancer 1977 ; 40 : 1806-1811
  - 10) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH : *Multiple primary malignant neoplasms.* Cancer 1961 ; 14 : 221-248
  - 11) Berg JW, Schottenfeld D : *Multiple primary cancers at Memorial hospital (1949-1962).* Cancer 1977 ; 40 : 1801-1805
  - 12) Newell GR, Kremenz ET : *Multiple malignant neoplasms in the Charity Hospital of Louisiana tumor registry.* Cancer 1977 ; 40 : 1812-1820
  - 13) Warren S, Gates O : *Multiple primary malignant tumors : A survey of the literature and a statistical study.* Am J Cancer 1932 ; 16 : 1358-1414
  - 14) Warren S, Ehrenreich T : *Multiple primary malignant tumors and susceptibility to cancer.* Cancer Res 1944 ; 4 : 554-570
  - 15) Cook GB : *A comparison of single and multiple primary cancers.* Cancer 1966 ; 19 : 959-966
  - 16) Moertel CG : *Incidence and significance of multiple primary malignant neoplasms.* Ann NY Acad Sci 1964 ; 114 : 886-895
  - 17) Burke M : *Multiple primary cancers.* Am J Cancer 1936 ; 27 : 316-325
  - 18) Stalker LK, Phillips RB, Pemberton JD : *Multiple primary malignant lesions.* Surg Gynecol Obstet 1939 ; 68 : 595-602
  - 19) Lynch HT, Harris RE, Lynch PM, Guirgis HA, Lynch JF, Bardawil WA : *Role of heredity in multiple primary cancer.* Cancer 1977 ; 40 : 1849-1854
  - 20) Bordin GM, Key CR, McQuade CE, Kutvirt DM, Hughes WB, Brylinski DA : *Multiple primary cancers. Relative risk in New Mexico's by Triethnic population.* Cancer 1977 ; 40 : 1793-1800
  - 21) Galiana C, Fusco A, Yamasaki H : *Role of RAS mutation and amplification in human esophageal carcinogenesis.* Proc Am Assoc Cancer Res 1992 ; 33 : A746
  - 22) Mahboubi E : *The epidemiology of oral cavity, pharyngeal and esophageal cancer outside of North America and Western Europe.* Cancer 1977 ; 40 : 1879-1886
  - 23) Modan B : *Role of diet in cancer etiology.* Cancer 1977 ; 40 : 1887-1891
  - 24) Lemon HM : *Experimental basis for multiple primary carcinogenesis by sex hormones.* Cancer 1977 ; 40 : 1825-1832
  - 25) Miller RW : *Relation between cancer and congenital defects in man.* N Engl J Med 1966 ; 275 : 87-93
  - 26) Li FP : *Second malignant tumors after cancer in childhood.* Cancer 1977 ; 40 : 1899-1902
  - 27) Arseneau JC, Canellos GP, Johnson R, DeVita VT : *Risk of new cancers in patients with Hodgkin's disease.* Cancer 1977 ; 40 : 1912-1916
  - 28) Sieber SM, Adamson RH : *Some comments on the potential carcinogenicity of the clinically useful anti-tumor agents.* Cancer 1977 ; 40 : 1950-1951
  - 29) Schmahl D : *Carcinogenic action of anticancer drugs with special reference to immunosuppression.* Cancer 1977 ; 40 : 1927-1929
  - 30) Brody RS, Schottenfeld D, Reid A : *Multiple primary cancer risk after therapy for Hodgkin's disease.* Cancer 1977 ; 40 : 1917-1926
  - 31) Peller S : *Metachronous multiple malignancies in 5876 cancer patients.* Am J Hyg 1941 ; 34 : 1-11
  - 32) Campbell LV, Watne AL, WVA M : *Multiple primary neoplasms.* Arch Surg 1969 ; 99 : 401-405
  - 33) Watson TA : *Incidence of multiple cancer.* Cancer 1953 ; 6 : 365-371
  - 34) Spitz MR, Bondy ML : *Genetic susceptibility to cancer.* Cancer 1993 ; 72 (3) : 991-995
  - 35) Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W : "Field cancerization" in one stratified squamous epithelium : Clinical implications of multicentric origin. Cancer 1953 ; 6 : 63-68

- 36) Correa P : *Precursors of gastric and esophageal cancer. Cancer 1982 ; 50 : 2554-2565*
- 37) MacDonald S, Haie C, Rubin P, Nelson D, Divers LD : *Second malignant tumors in patients with laryngeal carcinoma. Diagnosis, treatment, and prevention. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1989 ; 17 : 457-465*
- 38) Licciardello JTW, Spitz HR, Hong WK : *Multiple primary cancer in patients with cancer of the head and neck : Second cancer of the head and neck, esophagus, and lung. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1989 ; 17 : 467-476*
- 39) Fisher B, Costantino J, Redmond C, Poisson R, Bowman D, Couture J, et al : *A randomized clinical trial evaluating tamoxifen in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-positive tumors. N Engl J Med 1989 ; 320 : 479-484*
- 40) Hong WK, Lipman SM, Itri LM, Karp DD, Lee JS, Byers RM, et al : *Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous cell carcinoma of head and neck. N Engl J Med 1990 ; 323 : 795-801*