

# 신세포암과 동반된 다발성 원발성 악성종양의 특성

## Characteristics of Multiple Primary Malignancies in Renal Cell Carcinoma

Sung Soo Kim, Woong Kyu Han, Young Joon Byun<sup>1</sup>, Koon Ho Rha, Young Deuk Choi, Sung Jun Hong, Seung Choul Yang

From the Department of Urology, Urological Science Institute, Yonsei University College of Medicine, <sup>1</sup>Department of Urology, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** This study aimed to evaluate the incidence, nature and prognosis of multiple primary malignancies in renal cell carcinoma.

**Materials and Methods:** From June 1995 to April 2004, we retrospectively reviewed the records of 578 patients who underwent an operation for renal cell carcinoma at Yonsei University. The incidence of other primary malignancies, in addition to the renal cell carcinoma, was determined and classified as antecedent, synchronous or metachronous. We analyzed the influence of the other primary malignancies on the prognosis, and the overall survival rates of the patients with multiple primary malignancies were compared to the remaining patients.

**Results:** Of the 578 patients, 62 patients (10.7%) had at least one malignancy beside renal cell carcinoma. In these cases, renal cell carcinoma was commonly incidental, small or low stage (75.8%). 22 patients (35.4%) had gastrointestinal cancer and 11 patients (17.7%) had hepatobiliary cancer. The malignancies were antecedent in 25 (40.3%), synchronous in 24 (38.1%), and metachronous in 14 patients (22.2%). On the analysis of overall survival with using the log rank test, there was no statistically significant factor for the presence of other antecedent or synchronous malignancies.

**Conclusions:** Primary malignancy associated with renal cell carcinoma in the Korean population shows a different pattern from that of Western countries. The expected survival rate of patients suffering from renal cell carcinoma with tumor involvement of other organs, if surgically treated, is similar to that of renal cell carcinoma alone, so aggressive surgical treatment of renal cell carcinoma should be performed. (**Korean J Urol** 2006;47:118-123)

**Key Words:** Synchronous multiple primary neoplasms, Renal cell carcinoma, Metachronous neoplasms

대한비뇨기과학회지  
제 47 권 제 2 호 2006

연세대학교 의과대학  
비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소,  
<sup>1</sup>이화여자대학교 의과대학  
비뇨기과학교실

김성수 · 한용규 · 변영준<sup>1</sup> · 니군호  
최영득 · 홍성준 · 양승철

접수일자 : 2005년 7월 19일  
채택일자 : 2005년 10월 5일

교신저자: 양승철  
세브란스병원 비뇨기과  
서울시 서대문구 신촌동 134  
☎ 120-752  
TEL: 02-2228-2314  
FAX: 02-312-2538  
E-mail: syang313@yumc.  
yonsei.ac.kr

### 서 론

1889년 Billroth<sup>1</sup>가 최초로 보고한 이후 악성종양에 대한 진단 및 치료법의 발달로 암에 대한 생존율 증가와 평균수명 연장으로 다발성 원발성암에 대한 보고가 증가되고 있다. 다발성 원발성 악성종양이란 한 명의 환자에서 2개 이상의 원발성 암종이 발견되는 경우를 가리킨다. 이런 다발성 원발성암에 대한 고찰은 발암 물질이나 유전자 수준의

발암기전을 연구하는 기초 연구자뿐만 아니라 다른 원발성 암을 조기 발견하고 치료하는 임상 의에게서도 중요한 의미를 갖는다. 아직 그 병인에 대해서는 확실하지 않으나 지속적인 종양유발인자의 동시 자극, 장기간의 유전자 불안정성의 연관성, 종양유전자나 종양억제인자의 감수성 변화 등이 연관이 있을 것으로 생각되고 있다.<sup>2</sup> 종래의 외국 연구에서는 비뇨기계 종양에 이환된 환자 중 다발성 원발성 종양 환자가 비교적 많다는 보고가 있으며,<sup>3</sup> 특히 전립선암과 방광암에 비해 신세포암에서 그 빈도가 높은 것으로 보고되

고 있다.<sup>4</sup>

2004년 Soshu 등<sup>5</sup>은 신세포암에 동반된 다른 원발성암의 경우 환자의 예후에 영향을 미치는 것으로 보고하여 그 임상적인 중요성을 제기하였다. 이전의 많은 외국 연구에서는 이미 유방, 전립선, 대장항문, 방광암 및 비호지킨성 림프종 등이 신세포암에 동반될 수 있는 가장 흔한 원발암으로 보고되고 있으나<sup>6</sup> 국내에서 비뇨기종양과 동반된 다발성 원발성 악성종양에 대한 연구 3례 이외에 비뇨기계의 특정 암인 신세포암과의 동반성 및 그 임상적인 양상에 대한 연구는 아직 없는 실정이다. 이에 따라 본원에서 경험한 신세포암과 동반된 다발성 원발성 악성 종양의 임상적 특성을 비교 분석하고 예후에 미치는 영향을 조사하여 향후 임상적 치료방법의 선택 및 예후 예측에 자료를 제공하고 자 하였다.

**대상 및 방법**

1995년 1월부터 2004년 3월까지 본원에 내원하여 신세포암 진단 하에 수술을 시행하였던 578례 중 병리조직학적으로 신세포암 및 비뇨기계 외의 종양을 진단 받았던 62례를 대상으로 후향적으로 임상 분석하였다. 신세포암이 진단된 시기는 수술 후 조직학적으로 진단된 시기를 확진된 시기로 정하였으며, 신세포암의 병리학적 병기와 조직학적 등급은 International Union Against Cancer TNM 분류를 따랐다. 또한 다발성 원발성 종양의 진단기준은 1933년 Warren과 Gates<sup>7</sup>가 제시한 기준을 적용하였다. 본 연구에서는 한 명의 환자에서 2개 이상의 악성종양이 조직학적으로 확진된 경우에만 임상 분석에 포함하였으며, 다른 비뇨기계에 동반된 암의 경우는 이번 연구에서 배제하였다. 전이성 종양의 경우는 조직병리학적 소견을 토대로 원발병소를 택하였다. 연구 대상 환자를 그 진단 시기에 따라 선행성 (antecedent), 동시성 (synchronous), 속발성 (metachronous)으로 구분하였다. 신세포암으로 진단되기 이전에 비뇨기계 이외의 다른 원발병소 암을 갖고 있어 치료를 시행한 경우를 선행성 (antecedent)이라 하고, 동시성 (synchronous) 종양은 신세포암과 같이 진단된 경우나 신적출술 후 6개월 이내에 발견된 경우로 하였으며, 6개월 이상의 경우를 속발성 (metachronous)으로 정의하였다. 추적 관찰은 의무기록 검색과 전화 면접을 이용하였으며, 생존기간은 신적출술 시점부터 가장 마지막 추적 관찰시점이나 사망한 시점으로 정하였다.

이상의 기준을 토대로 신세포암과 동반된 다발성 원발성 악성 종양의 장기별 분포와 빈도, 발생 간격 및 진단 당시 신세포암의 병기를 조사하였고 다발성 원발성 악성종양이 동반된 군과 단독 신세포암군의 수술 후 생존율 차이를 조

사하였다. 통계분석으로는 Kaplan Meier 방법을 이용하여 단변량 분석을 하였고 두 군에서의 생존율 차이의 유의성은 log rank test로 검증하여 p<0.05인 경우를 통계학적으로 유의한 차이가 있다고 정의하였다.

**결 과**

**1. 신세포암에 발병한 다발성 원발성 악성 종양의 빈도**

신세포암으로 본원에 내원한 환자 578명 중에서 비뇨기계 이외의 병소에서 악성종양을 동반한 경우는 62명 (10.7%)에서 관찰되었다. 평균 추적 관찰 기간은 31.4개월 (1-96)이었으며 남녀 비율은 남자가 38례 (61%), 여자가 24례 (39%)로 남자에서 현저히 많은 소견을 보였다. 연령별 분포를 보면 전체 62명의 환자의 평균 연령은 61.3세 (41-80)였다 (Table 1). 시기별 평균연령은 선행성에서 61.4세 (42-74), 동시성에서 62.2세 (41-77), 속발성에서 59.7세 (41-80)였다. 다발성 원발성 악성종양의 수가 신세포암을 포함하여 3개 이상인 경우가 1례에서 있었다.

**Table 1.** Patient and tumor characteristics

	No. of patients (%)
Age range (median)	41-76 (63)
Sex	
Men	38 (61.3)
Women	24 (38.7)
Size	
< 4cm	36 (58.1)
4-7cm	18 (29.0)
> 7cm	8 (12.9)
RCCa classification	
Conventional	57 (91.9)
Papillary	2 (2.4)
Chromophobe	3 (5.7)
Grade	
G1	9 (14.5)
G2	36 (58.1)
G3	15 (24.2)
G4	2 (3.2)
Stage	
pT1	50 (80.6)
pT2	4 (6.5)
pT3a	5 (8.1)
pT3b	3 (4.8)
No. nodal metastasis from RCCa	1 (1.6)
No. systemic metastasis from RCCa	2 (3.2)

RCCa: renal cell carcinoma

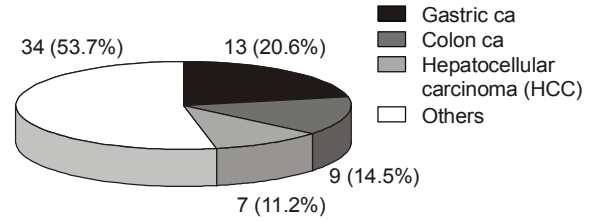
**Table 2.** Other primary malignancies in patients with renal cell carcinoma

Other primary malignancy	Ante- dent	Syn- chronous	Meta- chronous	Total
Hepatocellular carcinoma	3	3	1	7
Colon cancer	4	4	1	9
TCCa, Bladder	2	1	0	3
Thyroid cancer	3	0	2	5
Gastric cancer	4	7	2	13
Prostate cancer	0	1	2	3
Bile duct cancer	3	0	1	4
Lung cancer	2	1	2	5
Breast cancer	1	1	0	2
Cervix cancer	2	3	0	5
Ovarian cancer	0	0	2	2
Pharyngeal cancer	1	1	0	2
Hematologic malignancy	0	1	1	2
Extramammary Paget's disease	0	1	0	1
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>24</b>	<b>14</b>	

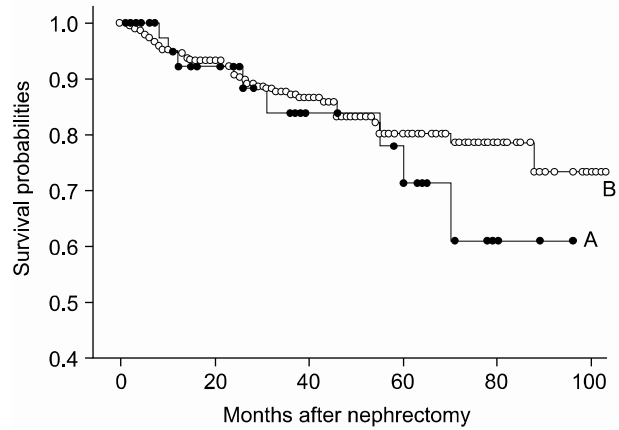
**2. 다발성 원발성 악성 종양의 발생 간격**

대상 환자군인 62명에서 다발성 원발성 악성종양은 63례에서 발견되었고, 발견 시기에 따라 결과를 분류하면 선행성 (antecedent)이 25례 (39.7%), 동시성 (synchronous)이 24례 (38.1%), 속발성 (metachronous)이 14례 (22.2%)였다 (Table 2). 다발성 원발성 악성종양 수가 신세포암을 포함하여 3개 이상이었던 1례에서 선행성 및 동시성으로 다발성 원발암이 발견되어 되었는데, 내원 15년 전에 후두암으로 수술적 치료를 받은 과거력이 있었고, 이후 육안적 혈뇨를 주소로 내원하여 시행한 검사에서 방광암과 신세포암이 동시에 발견되어 근치적 방광적출술과 신적출술을 동시에 시행한 경우였다.

1차 악성종양 발생 후 2차 악성종양 진단까지의 시간 간격은 동시성의 경우는 평균 1개월 (0-6), 속발성의 경우는 평균 41개월 (12-96)이었다. 선행성인 경우는 비뇨기계 이외의 선행 악성 종양 발생 후 평균 51.8개월 (2-288) 후에 신세포암이 발생하였다. 또한 선행성 (antecedent) 또는 동시성 (synchronous)으로 동반된 종양의 정밀 검사 중 발견된 신세포암의 75.8% (47례)는 무증상으로 우연히 발견되었다.



**Fig. 1.** Frequency of associated malignancies.



**Fig. 2.** Overall survival for (A) the patients with antecedent or synchronous other primary malignancies and (B) the remaining patients in T1-2 cases (p=0.42).

**3. 이환된 장기별 분포 및 연관성**

장기별 발생부위는 위암이 13례 (20.6%)로 가장 많았고, 다음으로는 대장암 9례 (14.5%), 간암 7례 (11.2%), 폐암, 자궁경부암, 갑상선암이 각각 5례 (8.0%) 순이었다. 계통별로는 위장관계가 22례 (35.4%)로 가장 흔하고 그 다음이 간담도계로 11례 (17.7%)였다 (Fig. 1).

17례 (27.4%)에서 신적출술과 함께 동반된 원발암 절제술을 동시에 시행하였고, 그중 7례 (41.1%)가 위암으로 가장 많았다.

선행성의 경우는 위암과 대장암이 각각 4례 (16.0%)로 가장 많았고, 동시성인 경우는 위암이 7례 (29.2%)로 가장 많았다. 속발성인 경우는 위암, 폐암, 전립선암, 갑상선암, 난소암이 각각 2례 (14.2%)씩 다양하게 발견되는 양상을 보였다.

**4. 다발성 원발성 악성 종양에서 신세포암의 병리학적 소견 및 병기**

평균 종양크기는 4.1cm (1.2-13.5)였고, 4cm 이하의 작은 종양이 71.0% (44례)였다. 병기 분포는 T1이 80.6% (50례),

T2가 6.5% (4례), T3가 12.9% (8례)로 대부분이 신장에 국한된 T1, T2병기가 87.1% (54례)였다. 병리적 소견에 따른 유의한 발병의 차이를 보이지는 않았다.

**5. 술 후 신세포암과 동반된 다발성 원발성 악성종양이 있는 경우와 신세포암 단독으로 있는 경우의 생존율 비교**

선행성 (antecedent) 혹은 동시성 (synchronous) 다발성 원발암을 동반한, T1과 T2병기의 신세포암의 술 후 생존율은 동일 병기의 다른 원발성암을 동반하지 않은 군 (T1-2N0M0)에 비해서 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (p=0.42) (Fig. 2).

**고 찰**

1889년 Billroth<sup>1</sup>가 다발성 원발성 종양에 대해서 처음 증례를 보고하면서 첫째 각각의 암종은 서로 다른 조직학적 양상을 나타내고, 둘째 각각의 암종은 서로 다른 장기에서 발생하며, 셋째 각각 서로 다른 전이를 유발해야 한다고 정의하였다. 이후 다발성 원발성 종양은 1933년에 Warren과 Gates<sup>7</sup>에 의해 재정의가 이루어졌다. 여기서는 첫째 각각의 암종은 악성의 성격을 묘사하여야 하며, 둘째 각각의 암종은 조직학적으로 양상이 상이하여야 하며, 셋째 각각의 암종은 상호 전이성 암종의 가능성이 없어야 한다고 정의하였다. 즉, 개개의 종양은 종양으로서 서로가 구분되는 확실한 양상을 보여야 하고 전이에 의해 다른 종양이 발생할 가능성이 배제되어야 한다는 것이다.<sup>4</sup> 이런 노력은 개개의 종양을 전이성이 아닌 독립된 암종으로 인식하고 치료에 있어서 기존의 종양성 질환과의 차이를 밝히려는 것에서부터 시작한다고 할 수 있다.

최근까지 종양 분야에서 다발성 원발성암에 대해서는 많은 연구들이 이루어지고 있다. 특히 비뇨기 종양에서 타 장기에 비해서 다발성 원발성암의 동반 비율이 높다.<sup>3</sup> Ray 등<sup>8</sup>은 다발성 원발성암을 가진 환자의 13.5%는 비뇨생식기 종양을 가진다고 하였다. 국내에서는 Kang 등<sup>9</sup>이 9례를 대상으로 임상 분석하여 보고하였고, Chung 등<sup>10</sup>은 임상적 분석을 통하여 그 빈도를 8.0%, Lee 등<sup>11</sup>은 5.4%로 보고하였다.

이들 국내 자료를 바탕으로 다발성 원발성암을 동반한 비뇨생식기 종양을 분석하여 보면 신세포암의 동반비율이 높음을 알 수 있다. Lee 등<sup>11</sup>은 전체 환자 중 가장 많이 발생한 비뇨기계 종양은 방광암이었으나 동시성 발병종양을 비율로 분석하여 볼 때에 방광암이 36%, 신세포암이 65%로 신세포암에서 동시성으로 발생할 가능성이 크다는 것을 제시하였으며, Nakata 등<sup>4</sup>도 일본인에서 신세포암과 동반된 다발성 원발성암 비율 (20.8%)이 다른 비뇨기계 종양인 방

광암 (15.5%), 전립선암 (12.5%)보다 높다고 보고하였다. 신세포암과 동반되는 다른 장기의 원발성 종양에 대한 보고 들로서는 신세포암으로 사망한 사망자의 부검 검사 결과 다른 원발성 종양을 가질 확률은 30-42%까지 이른다는 보고가 있었다.<sup>12</sup> 또한 부검 결과가 아닌 임상 결과를 중심으로 보고한 것은 그 발생률이 약 5-30%에 이르는 것으로 보고되고 있다.<sup>4,6,13</sup> 신세포암과 동반될 수 있는 원발성암은 전립선암, 방광암, 직장암, 비호지킨성 림프종, 흑색종, 폐암 등이 보고되고 있다.<sup>6</sup> Soshu 등<sup>5</sup>은 다발성 원발성암의 동반 빈도는 12%라고 하였으며 위장관계 암이 가장 많이 동반되는 것으로 보고하였다. 이런 경우 신세포암은 대부분이 크기가 작은 우연암의 경우가 많았으며 가장 중요한 예후인자로 진단 당시의 병리학적인 병기라고 보고하였다.<sup>5</sup> Rabbani 등<sup>6</sup>은 신세포암과 동반된 다발성 원발성 종양으로 유방암, 전립선암, 대장암, 방광암, 비호지킨성 림프종 순으로 보고하였다.

본 연구는 이런 기존 연구들에서 신세포암과 다발성 원발성암과의 연관성이 높다는 것에 기초하여 비뇨생식기 암중에서도 신세포암과 동반된 원발성암의 임상양상을 조사하였다. 이번 연구에서는 다발성 원발성암의 빈도는 약 10.7%였으며 가장 많은 암종은 계통별로 위장관계 (35.4%), 간담도계 (17.7%) 순이었다.

동반된 원발성암에 대해서는 Lee 등<sup>11</sup>은 총 20례의 신세포암의 경우에서 위암 및 유방암, 대장암과의 연관성이 높음을 이야기하였고, Soshu 등<sup>5</sup>은 위암, 대장암, 식도암과 같은 위장관계 암이 가장 많이 동반되는 것으로 보고하였다. 반면에 Rabbani 등<sup>6</sup>은 유방암, 전립선암, 대장암, 방광암, 비호지킨성 림프종 순으로 보고하였으며 다른 서구의 자료들은 유방암, 전립선암이 많이 동반하는 것으로 보고되고 있다. 이는 동서양의 전체적인 종양의 발생에 대한 유병률의 차이에서 기인한다고 할 수 있겠다. 서양의 경우 유방암의 경우 신장암과의 많은 연관성을 제시하고 있는데 이는 신장암이 가지고 있는 에스트로겐 수용체 (estrogen receptor) 와 연관 있을 것으로 추측하고 있으나 일본이나 우리나라에서 위장관계 암의 동반 비율에 대해서는 연구된 바가 없는 실정이다.

이번 연구에서는 무증상의 우연암이 75.8%였다. 대부분 1차 암 진단 시 병기 결정 중 우연히 발견된 경우였으며 이는 초음파 촬영 보급률의 증가와 병기 결정 중 복부전산화 단층촬영 시 발견이 용이하기 때문이라 생각한다. 따라서 87.1%가 T1-2의 낮은 T병기를 나타냈다. 이러한 T1-2 병기의, 선행성 (antecedent) 혹은 동시성 (synchronous) 다발성 원발암을 동반한 신세포암의 술 후 생존율은 동일 병기의 다른 원발성암을 동반하지 않은 군 (T1-2N0M0)에 비해서 차

이는 없었다. 타 장기에 인하여 다발성 원발성암이 없는 다른 신세포암과 비교해 볼 때 전반적인 생존율의 차이는 없었다. 병리학적 특성의 경우 Rabbani 등<sup>14</sup>은 신세포암의 조직학적 소견에 따라 특정 종양의 발생률이 증가한다는 보고를 하였다. 그러나 이번 연구에서는 대부분이 고식적 (conventional)형 (91.9%)이어서 특별한 차이를 알 수는 없었다.

다발성 원발성 악성종양의 병인에 대해서는 아직 확실하지 않으며 두 종양 간에 전혀 관계가 없는 경우도 있겠으나, 지속적인 종양유발인자의 동시 자극, 장기간의 유전자 불안정의 연관성, 장기간의 종양유전자나 종양억제인자의 감수성 변화 등이 연관이 있을 것으로 생각한다. 이외에도 가족력 및 면역성, 환경적인 요인, 호르몬, 1차 종양 발생 후 수술 및 방사선치료 혹은 항암화학요법과 같은 의인성 요인 등도 2차 종양 형성에 병인으로 작용할 것으로 생각한다.<sup>36</sup> 이번 연구에서 신세포암과 다른 장기의 원발성암과의 잠재적인 원인적 연관성에 대한 결론은 위험인자에 대한 노출 경로나 노출 정도 등에 대한 역학적 연구가 부족한 실정이어서 유추할 수 없었다.

신세포암 환자에서 후행성으로 발견되는 2차성 원발암의 발생 위험도가 증가하는지에 대한 연구가 있어 왔는데, Kantor 등<sup>15</sup>과 Greenberg 등<sup>16</sup>은 신세포암 발견 후 각각 1년 이내와 3.4년 이내에 전립선암의 발생 위험이 높았다고 하였으나 장기적으로 추적을 해본 결과 위험도가 높지 않은 것으로 나타나 발견 오류 (detection bias)가 작용한 것으로 생각된다. Kantor 등<sup>15</sup>은 10년 이상의 장기 추적 결과 직장암의 발생 위험도가 2.8배로 증가되었다고 하였고, Tihan 등<sup>17</sup>은 비호지킨성 림프종이 동반될 위험이 30%정도 증가한다고 하였다. Rabbani 등<sup>6</sup>은 신세포암과 다발성 원발성암이 동반된 189명의 환자를 대상으로 최장 290.4개월 (중앙값 28.8개월) 추적 관찰한 결과 남성에서 방광암이 발생할 위험만이 통계학적으로 의미 있게 증가하였다고 보고하였다. 본원의 결과에서는 통계적으로 의미 있는 2차성 원발암의 발생 위험도 증가소견은 관찰되지 않았고, 이에 대해서는 향후 혼란변수 (confoundings)를 제거하고 통일화된 연구 계획 (protocol)을 마련하여 장기간에 걸친 대규모 조사가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구를 통해 볼 때 다발성 원발성 악성 종양의 예후 향상에 있어서 조기 진단과 2차 종양에 대한 인식 및 1차 종양의 진단과 추적관찰 기간의 적절한 치료 방법의 선택에 대한 관심이 중요한 역할을 할 것이라 생각한다. 덧붙여 인구의 고령화에 따라 다발성 악성 종양의 발생률이 증가하고 있고 특히, 우리나라의 경우 최근 10년 사이에 비뇨생식기계암이 급증하고 있는 것을 염두에 둘 때 비뇨기계 종

양 환자 혹은 비뇨기계 외의 종양 환자에서의 2차적 종양 발생에 대해 지대한 관심을 가져야 할 것으로 생각한다.

## 결론

신세포암과 동반된 다발성 원발성 종양 환자는 전체 신세포암으로 본원에서 수술을 시행한 환자 중 10.7%에 해당되었다. 이 중에서 동반된 장기별로는 위장관계 암이 가장 많았으며 그 다음으로는 간-담도계의 종양 순이었다. 이는 서양의 자료와는 다르며 일본의 자료와 비슷한 결과였다. 본원의 결과에 따르면, 다발성 원발성 종양을 동반한 신세포암에 대해 적극적인 수술적 치료를 할 경우 다발성 원발성 종양을 동반하지 않은 군과의 생존율 차이는 없었다. 따라서 다발성 원발성 종양을 동반한 신세포암에 대해 적극적인 수술적 치료를 시행해야 한다고 하겠다.

## REFERENCES

1. Billroth T. Die allgemeine chirurgische pathologie und therapie in 51 vorlesungen: ein handbuch für stuerierende und aerzte. Berlin: G Reimer; 1889;908
2. Franksson C, Bergstrand A, Ljungdahl I, Magnusson G, Nordenstam H. Renal carcinoma (hypernephroma) occurring in 5 sibilings. J Urol 1972;108:58-61
3. Matzkin H, Braf Z. Multiple primary malignant neoplasms in the genitourinary tract: occurrence and etiology. J Urol 1989; 142:1-12
4. Nakata S, Kato Y, Sato J, Mayuzumi T, Kumasaka F, Shimizu T. Analysis of multiple primary cancers in patients with urologic cancer. Int J Clin Oncol 1997;2:40-6
5. Sato S, Shinohara S, Suzuki S, Harabayashi T, Koyanagi T. Multiple primary malignancies in Japanese patients with renal cell carcinoma. Int J Urol 2004;11:269-75
6. Rabbani F, Grimaldi G, Russo P. Multiple primary malignancies in renal cell carcinoma. J Urol 1998;160:1255-9
7. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 1933;16:1358-414
8. Ray P, Sharifi R, Ortolano V, Guinan P. Involvement of the genitourinary system in multiple primary malignant neoplasms: a review. J Clin Oncol 1983;1:574-81
9. Kang HJ, Choi S, Kim JC, Rhew HY. Multiple primary malignant neoplasms in genitourinary tract. Korean J Urol 1994;35:1265-70
10. Chung SU, Park JY, Kim CS. Clinical manifestations of multiple primary neoplasms in urologic patients. Korean J Urol 1999;40:1098-102
11. Lee JS, Kim JH, Choi YD. Characteristics of multiple primary malignant neoplasms associated with the urinary tract malig-

- nancy. Korean J Urol 2001;42:1033-7
12. Hajdu SI, Thomas AG. Renal cell carcinoma at autopsy. J Urol 1967;97:978-82
  13. Kantor AF, McLaughlin JK, Curtis RE, Flannery JT, Fraumeni JF Jr. Risk of second malignancy after cancers of the renal parenchyma, renal pelvis, and ureter. Cancer 1986;58:1158-61
  14. Rabbani F, Reuter VE, Katz J, Russo P. Second primary malignancies associated with renal cell carcinoma: influence of histologic type. Urology 2000;56:399-403
  15. Kantor AF, McLaughlin JK. Second cancer following cancer of the urinary system in Connecticut, 1935-82. Natl Cancer Inst Monogr 1985;68:149-59
  16. Greenberg RS, Rustin ED, Clark WS. Risk of genitourinary malignancies after cancer of the prostate. Cancer 1988;61:396-401
  17. Tihan T, Filippa DA. Coexistence of renal cell carcinoma and malignant lymphoma. A causal relationship or coincidental occurrence? Cancer 1996;77:2325-31
-