

혈액종양을 동반한 다발성 원발성 악성종양에 관한 고찰

연세대학교 의과대학 내과학교실

한지숙 · 이종인 · 민유홍 · 고윤웅

= Abstract =

Double Primary Cancers Associated with Hematologic Malignancies

- An Analysis of 15 Cases -

Jee Sook Hahn, M.D., Chong In Lee, M.D., Yoo Hong Min, M.D. and Yun Woong Ko, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: There was a tendency toward increasing incidence of malignancies and double primary cancers associated with hematologic malignancies. With few reports about the double primary cancers associated with hematologic malignancies, we investigated the incidence, clinical characteristics, and therapeutic outcomes of double primary cancers associated with hematologic malignancies.

Methods: During the 20 years(1973~1992), 58,225 malignancies, 4,181 hematologic malignancies, and 449 double primary malignancies were registered at the Severance Hospital. Among them, 15 cases of double primary cancers associated with hematologic malignancies, proved by tissue biopsy or surgery, were analyzed.

Results:

- 1) There was a tendency toward increasing incidence of double primary cancers associated with hematologic malignancies.
- 2) The incidence of double primary cancers associated with hematologic malignancies among all malignancies and among all double primary malignancies were 0.03% and 3.34%, respectively.
- 3) There was no difference in sex distribution and the median age was 55 years.
- 4) Among the double primary cancers associated with hematologic malignancies, malignant lymphomas were the most common hematologic malignancies(11 cases).
- 5) The ratio between synchronous and metachronous cancers was 6:9, and the median time interval was 1.7 years in 9 metachronous cases, in whom 7 cases were treated with chemotherapy or radiotherapy.

한지숙, 120-752 서울특별시 서대문구 신촌동 134번지, 세브란스병원 내과

Tel: (02)361-5418, Fax: (02)393-6884

- 6) There was no difference in the incidence of ABO blood types.
 7) Among the 9 follow-up cases, 3 cases were under medical treatment and the median survival time from the secondary malignancy was 9 months in 6 cases.

Conclusion: Multiple primary cancers associated with hematologic malignancies need further speculation for the relations with chemotherapy or radiotherapy and also more understanding to recognize and treat it properly should be required.

Key Words: Double primary cancers, Hematologic malignancies

서 론

혈액종양을 동반한 다발성 원발성 악성종양은 1878년 Whipham¹⁾이 만성 골수성 백혈병과 훼장암이 병발한 예를 처음으로 보고한 이래로 점차 증가 추세에 있기는 하나, 대부분의 다발성 원발성 악성종양의 보고들은 비혈액종양이 주종을 이루고 있어 전 세계적으로도 산발적인 보고가 있을 뿐이며, 국내에서는 류영근 등²⁾의 8례가 유일한 보고이다. 이에 저자들은 1973년부터 1992년까지 20년간 연세대학교 의과대학부속 세브란스병원 내과에서 혈액종양이 동반된 15례의 다발성 원발성 악성종양을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1973년 1월부터 1992년 12월까지 연세대학교 의과대학부속 세브란스병원 내과에서 악성종양으로

진단된 58,225례 중 수술 또는 생검에 의하여 병리 조직학적으로 확진된 혈액종양을 동반한 다발성 원발성 악성종양 15례를 대상으로 하였다.

동시성(synchronous)과 속발성(metachronous)은 Mertel³⁾의 분류에 따라 6개월을 기준으로 구분하였다.

결 과

1. 발생빈도

1973년부터 1992년 사이에 발생한 전체 악성종양 환자수는 58,225례, 혈액종양환자수는 4,181례, 중복 암환자수는 449례 있고, 이들 중 혈액종양을 동반한 다발성 원발성 악성종양은 15례로, 전체 악성종양의 0.03%, 혈액종양의 0.36%, 다발성 원발성 악성종양의 3.34% 이었다(Table 1). 혈액종양 및 중복암 환자의 연대별 발생수는 증가추세를 보였으며, 혈액종양을 동반한 다발성 원발성 악성종양도 다소 증가한 듯한 양상을 보였다(Table 1).

Table 1. Incidence of Double Primary Cancers Associated with Hematologic Malignancies

Year	No. of malignancies	No. of hematologic malignancies(%)	No. of double primary malignancies(%)	No. of DPM with hematologic malignancies(%)
1973~1977	6,177	594(9.62)	85(1.38)	2(0.03)
1978~1982	9,295	844(9.08)	103(1.11)	1(0.01)
1983~1987	16,696	1,136(6.80)	124(0.74)	2(0.01)
1988~1992	26,057	1,607(6.17)	137(0.53)	10(0.04)
Total	58,225	4,181(7.18)	449(0.77)	15(0.03)

Abbreviation : DPM / Double primary malignancies

혈액종양을 동반한 다발성 원발성 악성종양

2. 성별 및 연령별 발생빈도

남녀비는 남자 8례, 여자 7례 였고, 연령분포는 50대가 5례, 70대가 3례, 30대, 40대, 60대가 각각 2례, 그리고 10세 이하가 1례 였다(Table 2). 중앙연령은 55세로 남자 52세, 여자 68세였다.

3. 경과 및 중앙생존기간

Table 3과 4에서 보는 바와 같이 총 15례중 6례는 추적소실되었고 추시관찰이 가능하였던 9례중 3례는 현재 치료 중이며, 나머지 사망이 확인된 6례의

Table 2. Age and Sex Distribution

Age	Male	Female	Total
0~10	1	-	1
11~20	-	-	-
21~30	-	-	-
31~40	2	-	2
41~50	1	1	2
51~60	3	2	5
61~70	1	1	2
71~80	-	3	
Total	8	7	15

Table 3. Patient Characteristics of Double Primary Cancers Associated with Hematologic Malignancies (Synchronous Cases)

Case	Age/Sex (year)	First		Second		Time interval (month)	Follow-up (month)
		Dx	Tx	Dx	Tx		
1	72/F	NHL	ND	Thyroid Ca	ND	0	(-)
2	71/F	NHL	CTx	Thyroid Ca	ND	0	(-)
3	61/M	NHL	RTx	Lung Ca	CTx	1	9
4	50/M	AML(M ₁)	CTx	Stomach Ca	OP	0	35 ⁺
5	36/M	ALL(L ₂)	CTx	Renal Cell Ca	OP	5	4
6	68/F	Ca of Cervix	RTx	AML	CTx	0	(-)

Abbreviations : NHL / Non-Hodgkin lymphoma, Ca / Cancer, OP / Operation
CTx / Chemotherapy, RTx / Radiotherapy, (-) / lost, ND / Not done

Table 4. Patient Characteristics of Double Primary Cancers Associated with Hematologic Malignancies (Metachronous Cases)

Case	Age/Sex (year)	First		Second		Time interval (month)	Follow-up (month)
		Dx	Tx	Dx	Tx		
7	55/M	NHL	CTx	Lung Ca	OP/CTx	34	(-)
8	73/F	NHL	OP/CTx	Lung Ca	RTx	30	(-)
9	57/M	NHL	OP/CTx	Stomach Ca	CTx	45	10
10	52/F	H.D	RTx	Breast Ca	OP	11	(-)
11	8/M	ALL(L ₂)	CTx	H.D	CTx/RTx	22	9
12	33/M	CML	CTx	NHL	CTx	14	15 ⁺
13	55/F	Stomach Ca	OP	NHL	CTx	12	1
14	47/F	Ca of Cervix	OP/RTx	NHL	RTx	60	35
15	54/M	Thyroid Ca	OP	MM	CTx	7	6 ⁺

Abbreviations : H.D / Hodgkin disease, NHL / Non-Hodgkin lymphoma, MM / Multiple myeloma,
CTx / Chemotherapy, RTx / Radiotherapy, Ca / Cancer, OP / Operation, (-) / lost

중앙생존기간은 제 2종양 진단 후 9개월(1~35개월) 이었다.

4. 호발종양 및 종양의 부위별 분포

혈액종양중에는 악성 림프종이 11례로 가장 많았으며 혈액종양만의 중복암도 2례 있었다. 혈액종양과 동반된 고형암을 부위별로 보면 폐, 갑상선, 위가 각각 3례씩 이었고 자궁경부 2례, 신장 및 유방이 각각 1례씩 이었다(Table 3, 4).

5. 제 1종양과 제 2종양의 발생간격

동시성이 6례(남 3, 여 3), 속발성이 9례(남 5, 여 4)로 동시성과 속발성의 비는 1:1.5였다(Table 3, 4). 속발성의 경우 발생간격이 가장 짧은 예는 7개월(증례 15) 이었으며, 가장 긴 예는 60개월(증례 14)로서 중앙치는 20개월이었다.

6. ABO 혈액형에 따른 발생빈도

혈액형은 O형이 4례, A형이 3례, B형이 2례 이었고 AB형은 1례도 없었다(Table 5).

고 찰

1889년 Billroth⁴⁾가 한 환자에서 동시에 발생하는 개개의 종양과 제 1종양을 완전히 제거한 후에도 암성향을 가진 개인에서는 제 2의 원발성 종양이 발생하는 다발성 원발성 악성종양을 처음으로 보고하였는데 1932년 Warren과 Gates⁵⁾는 다음과 같은 진단기준을 제시하였다. 즉, ① 각 암종은 악성의 확증이 있어야 하고, ② 조직학적으로 서로 상이해야 하며,

③ 상호 전이성 암종의 가능성이 없어야 한다고 하였다. 그러나 동일기관에서 발생할 경우 한 종양이 다른 한 종양의 전이 또는 침습이 아님을 결정하기 어려운 경우가 많으며 악성종양의 성장특징, 국소전이 및 원격전이는 때로는 비전형적이며 예측이 불가능한 경우가 있어, 1961년 Werthamer 등⁶⁾은 또 다른 진단기준을 제시하였는데, ① 각 암종은 각기 상이한 기관에서 원발성으로 생겨야 하며, ② 동일기관에서 생긴 다발성 암종은 하나의 원발성 종양으로 취급하되, ③ 하부소화기관과 자궁은 한 기관으로 간주하고, ④ 종양의 악성은 조직학적으로 확정되어야 하며, ⑤ 조직학적으로 그 종양이 전이성 암종이 아님을 밝혀야 한다고 하였다.

다발성 악성종양의 진단기준에 대해서는 여러 가지 의견이 있어 왔으며, 이 진단기준은 좀더 합리적이며 포괄적인 개념으로 변화되어 1977년 Moertel⁷⁾은 다발성 원발성 악성종양을 3개항으로 분류한 바 있다. 즉 제 1형에 속하는 암은 조직학적으로 동일 조직에서 발생된 다발성 원발성 악성종양으로 동일한 발암인자에 노출되었을 때 발생하는 것으로 알려져 있으며, 일반인구에서 기대되어지는 것보다 동일장기 또는 대청성기관에서 제 2 종양의 발생이 더 높은 것으로 되어 있다⁸⁾. 제 2형에 속하는 암은 서로 다른 조직이나 장기에서 발생하는 다발성암으로 대부분의 중복암이 여기에 속한다. 제 3형에 속하는 암은 동일장기내에서 각기 다른 조직의 암이 발생하고 또한 다른 조직이나 장기에도 암이 발생하는 경우로서 3중암 이상을 뜻하며 지금까지 가장 많은 수의 다발성 원발성 악성종양은 Ettinger 등⁹⁾의 공장, 횡행결장, S상결장, 직장, 방광 및 피부에 발생한 6중암의 증례 보고가 있다.

중복암의 발생률은 전체 악성종양중의 0.5%에서 11.7%까지 다양하게 보고되고 있는데 이는 조사한 사람에 따라 그 진단기준의 적용과 조사대상이 다르며, 또 수술례와 부검례의 경우에도 상당한 차이를 보이기 때문으로 생각된다. 부검례를 다룬 Warren과 Gates⁵⁾는 1932년에 3.7%, 수술례를 다룬 Hurt와 Broders¹⁵⁾는 1929년에 3.3%를, 1937년 Stalker 등¹⁶⁾은 4.5%를 보고하여 점차 증가하는 양상을 나타

Table 5. ABO Blood Group Distribution

Blood group	Male	Female	Total
A	2	1	3
B	2	-	2
O	3	1	4
AB	-	-	-
Total	7	2	9

혈액종양을 동반한 다발성 원발성 악성종양

내었다. 혈액종양이 동반된 중복암의 경우를 보면 1985년 Krause 등¹⁷⁾은 1957년부터 1969년까지 3,055례의 혈액종양 환자중 2례(0.06%)만이 중복암을 보였던 반면에, 1970년부터 1982년 사이에는 2,262례의 혈액종양환자중 26례(1.14%)에서 중복암이 발생하여 혈액종양이 동반된 중복암의 경우도 근래에 증가 경향을 관찰할 수 있었다. 국내에서는 류영근 등²¹⁾이 0.59%, 김광연 등¹³⁾이 0.35%, 윤학규 등²³⁾이 0.74%의 중복암 발생률을 보고하였고, 저자등의 경우도 중복암의 발생률이 0.77%로서 이처럼 외국의 보고보다 발생빈도가 낮은 이유는 암환자에 대한 철저한 추적조사의 부족 및 부검례의 부족과 중복암에 대한 인식부족 때문으로 생각된다.

중복암은 유아기로부터 노년기에 이르는 전 연령층에서 발생하며 Mayo Clinic에서 10년간 경험한 중복암 1,909례에서도 14개월부터 93세까지의 연령분포를 나타내었다⁸⁾. Barrett 등¹⁰⁾은 평균연령을 52세, Warren과 Gates⁵⁾는 55.5세, Warren과 Ehrenreich¹¹⁾는 62.5세, Cook¹²⁾는 64.9세, 국내에서는 김광연 등¹³⁾이 49.2세, 심운 등¹⁴⁾이 54세로 보고하였으며, 혈액종양이 동반된 중복암의 경우 류영근 등²¹⁾은 평균연령을 44.3세로 보고하였는데, 저자들의 경우에는 52.8세로 대체로 비혈액종양의 중복암의 경우와 비슷한 연령층에서 발생하였으나, 류영근 등²¹⁾의 보고 보다는 연령층이 높았다.

70년대에 들어와 혈액종양 중복암의 빈도가 현저한 증가를 보인 이유로는 이 시기에 종양치료에 있어 항암제, 특히 알킬화제의 사용이 보편화 되면서부터 그 빈도의 현격한 증가를 보이고 있는데, Krause 등¹⁷⁾은 혈액종양 치료 후 발생한 26례의 고형암을 보고하였고 전 예에서 항암화학요법이 시행되었으며 그중 24례에서 알킬화제를 사용하였다. 고형암 중에는 폐암이 7례로 가장 많았고 이외에 대장암, 위암, 방광암, 식도암 등이 발생하였으며, 제 1종양과 제 2종양 사이의 간격은 평균 55.1개월 이었고 제 2종양 진단 후 평균 생존기간은 7.3개월 이었다. 저자들의 경우에는 속발성 9례중 6례에서 제 1종양이 혈액종양으로 이 중 5례에서 화학요법을 시행하였으며 폐암과 악성림프종이 각각 2례, 위암이 1례

발생하였고 제 1종양과 제 2종양사이의 발생간격은 중앙치 20개월로 Krause 등¹⁷⁾의 경우보다 짧았으며 제 2종양 진단후 생존기간은 2례에서 추적소실 1례는 현재 치료중으로 판단이 어려웠다. 속발성의 경우에 제 1종양의 진단에서 제 2종양의 진단까지의 평균기간은 Cook¹²⁾가 2.7년, Barrett 등¹⁰⁾이 3.2년, Moertel 등⁸⁾은 6.9년으로 보고하였고, 국내에서는 윤학규와 김진복²³⁾이 5.7년, 김광연 등¹³⁾이 5.6년 이었고 혈액종양이 동반된 중복암에 대한 류영근 등²¹⁾의 보고는 4.4년으로 저자들의 1.7년 보다 길었다.

알킬화제의 발암작용에 대한 기전으로는 염색체의 이상, 면역기능의 저하, 잠복 바이러스의 활성화 등으로 설명하고 있으며¹⁸⁾, 상기의 고형암 이외에도 알킬화제 사용 후에 발생한 급성 백혈병에 대한 여러 보고가 있다^{17,19,20)}. 이외에 중복암의 발생이 증가하는 이유로는 근래에 발달된 진단방법과 평균수명의 연장으로 인한 암연령층 인구의 증가, 수술과 부검례에 있어서 철저한 병리학적 검사, 다발성 원발성 악성종양에 대한 인식의 증가 및 종양 통계학의 발달 등으로 인하여 중복암의 절대적 숫자 및 전체암에 대한 빈도가 증가하기 때문이다^{10,21,22)}.

Moertel⁸⁾은 중복암에 있어서 동시성과 속발성의 비율이 같다고 하였는데, 저자들의 경우에는 혈액종양이 동반된 중복암의 경우이긴 하지만 총 15례중 동시성이 6례, 속발성이 9례로 속발성의 빈도가 높았으며 속발성 9례중에는 혈액종양이 제 1종양인 경우가 6례 있고, 그 중에는 급성 림프구성 백혈병과 호지킨병, 만성 골수성 백혈병과 비호지킨 림프종 등 혈액종양만의 중복암도 2례 있었다.

ABO 혈액형별 발생빈도를 보면 1953년 Aird와 Bentall²⁴⁾이 위암과 A형 혈액형과의 관련성을 처음으로 보고한 이후, Fadhli와 Dominguez²⁵⁾는 123명의 다발성 종양환자중 A형이 56.9%로 일반인구에 비해 A형 혈액형에서 중복암이 많이 발생한다고 하였으나, 반면에 Tsukada 등²⁶⁾은 310명의 중복암 환자들을 단일암환자 및 일반인구와 비교하여 중복암이 A형에서 많이 발생함을 관찰할 수 없다고 하여 중복암이 A형 혈액형에서 호발한다는 사실은 아직까지 확실하지 않은 것으로 생각된다. 저자들의 경우에도

ABO 혈액형 검사를 하였던 9례중 O형이 4례, A형이 3례, B형이 2례로 비록 대상이 작기는 하나 혈액종양이 동반된 중복암이 A형 혈액형에서 더 많이 발생하지는 않았다.

다발성 원발성 악성종양의 발생에 대한 원인으로는 가족력, 유전적 요인, 면역학적 요인, 각 개인의 암에 대한 감수성 및 의인성 요인 등이 제시되고 있다. Stalker 등¹⁶⁾은 중복암환자의 26.6%에서, Burke²⁷⁾는 30.4%에서 암의 가족력을 보고하였고 이외 대부분의 보고들도 15~30% 정도를 보고하고 있으나 저자들의 예에서는 명확한 가족력이 있는 경우는 한 예도 없었다. 유전적 요인에 대해서 Lynch 등²⁸⁾은 12군의 암종가족 환자 316례중 68례에서 다발성암을 가지고 있다고 하였고, Miller²⁹⁾는 Klinefelter증후군과 유방암, 잠복고환과 고환암의 관련성을 설명하면서 출생시의 결함을 한 요인으로 지적하였으며, Penn³⁰⁾은 면역기능이 저하된 장기 이식환자에서 같은 연령층의 일반인구에 비해 약 100배의 발생빈도인 5~6%의 암발생률을 보고하여 면역학적 결함의 관련성을 시사하였으며, Bordin 등³¹⁾은 인종간에 중복암의 발생부위별 차이가 있음을 보고하였다. Moertel 등⁸⁾, Bugher³²⁾, Warren과 Ehrenreich³³⁾는 암성향을 가진 개인에서 암에 대한 감수성이 높아서 제1종양의 발생도 증가되며 따라서 제1종양이 제2종양의 발생에도 영향을 미친다고 하였으나, Cook¹²⁾와 Watson³⁴⁾은 다발성 원발암의 발생빈도는 일반인구에서와 같으며, 제1종양의 발생시 제2종양의 발생빈도는 제1종양의 발생빈도와 같고, 인간에게 있어 종양에 대한 감수성이 있기는 하지만 그 감수성은 미약하여 무시될 정도이며, 실제로 어떤 발암요인이 있기까지는 종양이 발생하지 않는다고 하여 중복암의 발생에 있어 암에 대한 감수성의 영향은 확실치 않은 것으로 생각된다.

근래에 와서 악성종양에 대한 치료약제 및 치료방법이 다양해지면서 종양의 치료와 연관된 제2종양의 발생, 즉 종양발생에 있어 의인성요인의 역할에 관한 많은 보고가 있어 왔는데, Brody 등³⁵⁾은 호지킨병으로 항암화학요법 및 방사선치료를 받은 1,028례의 환자중 41례(4%)에서 제2의 원발성 악성

종양의 발생을 보고하였고, Baccarani 등³⁶⁾은 호지킨병 치료 후 발생하는 원발성 악성종양은 방사선치료보다 항암화학요법이 더 큰 원인이라 주장하였으며, 국내에서도 송숙희 등³⁷⁾, 백진기 등³⁸⁾은 고형암에 대한 복합화학요법 및 방사선조사 후 급성 골수성 백혈병의 발생을 보고하였다.

이외에 다발성 원발성 악성종양의 한 요인으로 제시되고 있는 것은 특정한 종양 사이에서의 호발성을 들 수 있는데, Carey 등³⁹⁾은 유방암에서 급성 골수성 백혈병의 발생률이 일반 인구에 비해 30배 이상 증가되어 있으며, 또한 방사선치료를 받지 않은 경우에도 일반적으로 기대되는 것 보다 짧은기간 후에 발생하여 이 두 종양사이에 공통적인 발암자극이 있을 것이라고 하였으며, Saito 등⁴⁰⁾은 악성 림프종과 갑상선암 사이에 공통된 면역학적 이상이 있음을 보고하였다. 저자들의 경우에도 동시성 중복암 6례중 2례에서 악성 림프종과 갑상선암의 병발을 관찰할 수 있었다. Shimizu 등⁴¹⁾은 악성 림프종의 치료 후 특히 위암이 호발하며 이는 자연살세포의 기능손상 등이 원인이라고 하였는데, 저자들은 속발성 9례중 1례에서 악성 림프종에 속발한 위암을 경험하였다. Libshitz 등⁴²⁾은 악성 림프종에서 폐암의 발생이 증가한다고 하였는데, 저자들의 경우에도 속발성 9례중 2례에서 악성 림프종 후 폐암이 발생하였으며, Macdougall 등⁴³⁾은 악성 림프종은 다른 암들과는 다른 고유한 악성변화의 잠재력을 가지고 있어 타 종양에 비해 중복암의 발생이 높다고 하였는바 저자들의 경우에도 전체 15례중 11례에서 악성 림프종이 동반되었으며 속발성 9례중 4례에서 악성 림프종이 제1종양이었다.

저자들이 경험하였던 혈액종양이 동반된 속발성 중복암 9례중 2례는 혈액종양만의 중복암이었는데, 한 예는 중례 11(Table 4)로서 급성 림프구성 백혈병에 대한 화학요법을 시행하고 22개월 후 발생한 호지킨병이며, 다른 한 예는 중례 12(Table 4)로서 만성 골수성 백혈병에 대한 화학요법을 시행하고 14개월 후에 발생한 비호지킨 림프종이었다. 이에 대한 병인론으로 알려져 있는 것은 상기한 항암화학요법, 방사선치료 및 유전적 감수성 등의 영향 이외에도

서로 다른 두가지 혈액종양의 1차성 동시병발, 서로 다른 두 세포군에 영향을 주는 같은 원인으로 인한 두가지 분지계(clone)의 증식, 공동 간 세포(common stem cell)의 증식에서 서로 다른 두가지군으로의 증식 및 만성 증식성 질환의 2차적 면역결합의 결과로 인한 골수 증식성 질환의 발생 등이다.^{44,45)}

중복암의 치료에 대해서는 아직까지 일반적으로 정립된 치료법은 없으며, 상황에 따라 치료방법을 결정해야 할 것으로 생각되며 중복암 치료의 한 예로 저자들의 증례 4(Table 3)의 경우 조기위암과 급성 골수성 백혈병이 동시에 발생하여 먼저 급성 골수성 백혈병에 대해 복합화학요법으로 완전관해 유도 후 위암(조기위암)에 대해 수술을 시행하였으며, 이후 급성 골수성 백혈병에 대한 유지화학요법을 시행하여 진단 후 35개월이 지난 시점까지 무병 상태에서 추시 관찰 중이다. 중복암에 있어 치료의 우선 순위에 대해서 Youness 등⁴⁶⁾은 악성 림프종과 급성 백혈병이 동시에 발생한 경우 먼저 백혈병에 대한 치료를, Kapadia와 Kaplan⁴⁷⁾은 악성 림프종에 대한 치료를 먼저 시행하였는데 어느 경우에도 치료에 대한 반응은 불량하였고, 생존기간도 수개월로 차이가 없다고 하였다. 따라서 가능하면 환자의 전신상태, 치료의 우위성 등을 고려하여 두 질환에 공동적으로 치료효과를 기대할 수 있는 치료약제 및 치료법으로 진단 즉시 치료를 시작하는 것이 타당할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경: 다발성 원발성 악성종양과 혈액종양이 동반된 중복암의 빈도는 단일암의 발생과 마찬가지로 점차 증가추세에 있으나 중복암, 특히 혈액종양이 동반된 중복암에 대해서는 인식이 부족한 상황이다. 이에 저자들은 혈액종양이 동반된 중복암의 빈도, 임상상, 치료결과를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방법: 1973년 1월부터 1992년 12월까지 20년간 연세대학교 의과대학부속 세브란스병원 내과에서 악성종양으로 진단된 58,225례 중 병리조직학적으로

확진된 혈액종양이 동반된 다발성 원발성 악성종양 15례를 대상으로 하여 연대별 발생빈도, 중앙생존기간, 특정 종양간의 연관성 등을 고찰하였다.

결과:

- 1) 혈액종양과 혈액종양이 동반된 중복암의 발생빈도는 점차 증가하는 경향을 관찰할 수 있었으나 악성종양 전체에 대한 비율에서는 이러한 경향을 관찰할 수 없었다.
- 2) 혈액종양이 동반된 중복암은 전체 악성종양의 0.03%, 혈액종양의 0.36%, 중복암의 3.34%를 차지하였다.
- 3) 성별비는 총 15례중 남자 8례, 여자 7례로 남녀 비에는 차이가 없었으며, 연령별로는 50대가 5례로 가장 많았고 70대가 3례, 30대, 40대, 60대가 각각 2례씩, 10세 미만이 1례로 비교적 고연령층에서 많이 발생하였다.
- 4) 추시관찰이 가능하였던 9례중 3례는 현재 치료 중이며, 나머지 6례에서의 중앙생존기간은 제 2종양 진단 후 9개월 이었다.
- 5) 혈액종양의 중복암 발생부위는 폐, 갑상선, 위가 각각 3례씩 이었고 자궁경부 2례, 신장 및 유방이 각각 1례씩 이었으며, 혈액종양 중에서는 총 15례 중 악성 림프종이 11례로 가장 많아 악성 림프종의 악성변화의 잠재력을 추측할 수 있었으며 혈액종양만의 중복암도 2례 관찰되었다.
- 6) 동시성이 6례, 속발성이 9례로 속발성이 1.5배의 발생률을 보였고, 속발성의 경우 제 1종양과 제 2종양사이의 발생간격은 중앙치 20개월 이었다. 또한 속발성의 경우 9례중 2례에서는 제 1 종양에 대하여 수술만을 시행하였고 나머지 7례에서는 화학요법, 방사선치료, 또는 수술이 병행되어 중복암의 발생에 있어 화학요법, 방사선치료 등의 의인성요인의 가능성을 짐작할 수 있었다.
- 7) ABO 혈액형에 따른 발생 빈도는 혈액형 검사를 시행하였던 9례 중에서 O형이 4례, A형이 3례, B형이 2례였고, AB형은 한례도 없어 ABO혈액형 간에 발생빈도의 차이는 관찰할 수 없었다.

결론: 혈액종양이 동반된 중복암에 있어서 화학요법, 방사선치료 등과의 관련성의 기전에 대해 더

육 연구가 필요하며 중복암의 발생이 점차 증가되고 있는 추세를 감안할 때 악성종양의 치료시에 이에 대한 대책이 다각적으로 검토되어야 하겠다.

참 고 문 헌

- 1) Whipham T: *Splenic leukaemia with carcinoma*. *Trans Path Soc* 29:313-320, 1878
- 2) 류영근, 김희종, 최정매, 김은화, 허원영, 이광영, 김민철, 김문중, 이광민, 이춘희: 조혈종양과 병발된 다발성 원발성 악성종양 8례 분석. 대한혈액학회지 27:97-104, 1992
- 3) Moertel CG: *Incidence and significance of multiple primary malignant neoplasms*. *Ann NY Acad Sci* 114:886-895, 1964
- 4) Billroth T: *Die allgemeine chirurgische pathologie und therapie*. Aufl Berlin. G Reimer 14:1908-1915, 1889
- 5) Warren S, Gates O: *Multiple primary malignant tumors : Survey of literature and statistical study*. *Am J Cancer* 16:1358-1414, 1932
- 6) Werthamer S, Jabush M, Schulman J: *Multiple primary malignancies*. *JAMA* 175:558-562, 1961
- 7) Moertel CG: *Multiple primary malignant neoplasms: Historical perspective*. *Cancer* 40:1786-1792, 1977
- 8) Moertel CG, Dokerty MB, Bagenstoss AM: *Multiple primary malignant neoplasms*. *Cancer* 14:221-230, 1961
- 9) Ettinger J, Massel TB, Wilkins FB: *Six primary carcinomas in one patient*. *Am J Sur* 78:894-897, 1949
- 10) Barrett WD, Miller KT, Fessermeyer GR: *Multiple primary cancer*. *Surg Gyn Obst* 89:767-774, 1949
- 11) Warren S, Ehrenreich T: *Carcinogenic activity of a new antitumor agent. N-isopropyl-CZ-Methylhydrazino-P-Tolamide-Hydrochloride(NSC-77213)*. *Cancer Chemother Rep* 39:77-80, 1964
- 12) Cook GB: *A comparison of single and multiple primary cancers*. *Cancer* 19:959-966, 1969
- 13) 김광연, 이영희, 김기복: 다발성 원발성 악성종양. 대한외과학회지 35:514-521, 1988
- 14) 심운, 이승도, 서재관: 다발성 원발성 악성종양. 대한외과학회지 33:36-42, 1987
- 15) Hurt HH, Broders AC: *Multiple primary malignant neoplasms*. *J Lab Clin Med* 18:765-777, 1933
- 16) Stalker LK, Phillips RB, Pemberton J de J: *Multiple primary malignant lesions*. *Surg Gyn Obst* 68:595-602, 1939
- 17) Krause JR, Ayuyang HQ, Ellis LD: *Secondary non-hematopoietic cancers arising following treatment of hematopoietic disorders*. *Cancer* 55:512-515, 1985
- 18) Arseneau JC, Sponzo RW, Levin DL, Schnipper LE, Bonner H, Young RC, Canellos GP, Johnson RE, Devita VT: *Non lymphomatous malignant tumors complicating Hodgkin's disease*. *N Engl J Med* 287:1119-1122, 1972
- 19) Kyle RA, Pierre RB, Bayrd ED: *Multiple myeloma and acute leukemia associated with alkylating agents*. *Arch Intern Med* 135:185-192, 1975
- 20) Rasner F, Grunwald H: *Hodgkin's disease and acute leukemia: Report of 8 cases and review of the literature*. *Am J Med* 58:339-353, 1975
- 21) 김현호, 오재동: 원발성 중복암. 대한외과학회지 15:1-5, 1973
- 22) 최원진, 김종백, 양지용, 김성, 윤세영, 최낙규, 서연림: 다발성 원발성 악성종양 1례. 인간과학 13:51-58, 1989
- 23) 윤학규, 김진복: 다발성 원발성 악성종양. 대한외과학회지 26:1-9, 1984
- 24) Aird L, Bentall HH: *Relationship between cancer of stomach and ABO blood groups*. *Br Med J*:799-801, 1953
- 25) Fadhli HA, Dominguez R: *ABO blood groups and multiple cancers*. *JAMA* 185:121-127, 1963
- 26) Tsukada Y, Moore RH, Bross IDJ, Pickren JW, Cohen E: *Blood groups in patients with multiple*

- cancer. *Cancer* 17:1229-1232, 1964
- 27) Burke M: *Multiple primary cancer*. *Am J Cancer* 27:316-325, 1936
- 28) Lynch HT, Harris RE, Lynch PM, Guirgis HA, Lynch RN, Bardawil WA: *Role of heredity in multiple primary cancer*. *Cancer* 40:1849-1854, 1977
- 29) Miller RW: *Relation between cancer and congenital defects in man*. *N Engl J Med* 275:87-93, 1966
- 30) Penn I: *Cancer in immunosuppressed patients*. *Transplant Proc* 7:323-326, 1975
- 31) Bordin GM, Key CR, McQuade CE, Kutvirt DM, Hughes WB, Brylinski DA: *Multiple primary cancers: Relative risk in New Mexico's triethnic population*. *Cancer* 40:1793-1800, 1977
- 32) Bugher JC: *Probability of chance occurrence of multiple malignant neoplasms*. *Am J Cancer* 21: 809-824, 1934
- 33) Warren S, Ehrenreich T: *Multiple primary tumors and susceptibility to cancer*. *Cancer Res* 4:544-570, 1944
- 34) Watson TA: *Incidence of multiple cancer*. *Cancer* 6:365-371, 1953
- 35) Brody RS, Schottenfeld D, Reid A: *Multiple primary cancer risk after therapy for Hodgkin's disease*. *Cancer* 40:1917-1926, 1977
- 36) Baccarani M, Bosi A, Papa G: *Second malignancy in patients treated for Hodgkin's disease*. *Cancer* 46:1735-1740, 1980
- 37) 송숙희, 민중선, 김종혁, 박영식, 박근칠, 선덕재, 박찬정, 조현찬: 복잡한 염색체 결함을 보인 치료 관련성 급성 골수성 백혈병 1례. *대한혈액학회지* 27:117-122, 1992
- 38) 백진기, 박찬욱, 이지윤, 원종호, 홍대식, 박희숙: 소세포 폐암 환자에서 Etoposide와 Cisplatin 복합화학요법후 발생한 급성 골수성 백혈병 1례.
- 대한혈액학회지 27:123-127, 1992
- 39) Carey RW, Holland JF, Sheehe PR, Graham S: *Association of cancer of the breast and acute myelocytic leukemia*. *Cancer* 20:1080-1088, 1967
- 40) Saito M, Odaka K, Ohtake S, Yoshida T, Nakamura S, Matsuda T: *Double neoplasms of non-Hodgkin's lymphoma and thyroid cancer associated with Sicca syndrome*. *Jpn J Clin Hematol* 29:1460-1465, 1988
- 41) Shimizu K, Hara K, Hirabayashi N, Kunii A: *Relationship between immunophenotype and the development of second primary neoplasms in patients with non-Hodgkin's lymphoma*. *Acta Haematol Jpn* 52:71-79, 1989
- 42) Libshitz HI, Zornoza J, McLarty JW: *Lung cancer in chronic leukemia and lymphoma*. *Radiology* 127:297-307, 1978
- 43) Macdougall BK, Weinerman BM, Kemel S: *Second malignancies in non-Hodgkin's lymphoma*. *Cancer* 48:1299-1301, 1981
- 44) Ramji S, Rusia U, Basu TK: *Simultaneous occurrence of a chronic myeloid leukemia and a malignant T-cell lymphoma*. *Indian Pediatr* 25:566-568, 1988
- 45) Manohacan A, Catovsky D, Clein NE, Traub NE, Costello C, O'Brien M, Boralessa H, Galton DA: *Simultaneous or spontaneous occurrence of lymphoma and myeloproliferative disorders: A report of four cases*. *Br J Haematol* 48:111-116, 1981
- 46) Youness E, Ahearn MJ, Drewinko B: *Simultaneous occurrence of non-Hodgkin's lymphoma and spontaneous acute granulocytic leukemia*. *Am J Clin Path* 70:415-420, 1978
- 47) Kapadia SB, Kaplan SS: *Simultaneous occurrence of non-Hodgkin's lymphoma and acute myelomonocytic leukemia*. *Cancer* 38:2557-2560, 1976