

오차 원발성 중복암 1례

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실
인하대학교 의과대학 이비인후과학교실*

최은창 · 김영호 · 윤정선*

= Abstract =

A Case of Fifth Primary Cancer

Eun Chang Choi, M.D., Young-Ho Kim, M.D., Jung Sun Yoon, M.D.*

Department of Otorhinolaryngology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea
Department of Otorhinolaryngology, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea*

Multiple primary cancer is defined as the discrete primary cancers in an individual originating in different sites or tissues. Billroth, in 1869, first reported the occurrence of different primary malignant cancers in the same patient. Because early diagnosis and treatment are key to good survival and cure rates, clinicians should be more aware of the possibility of multiple primary cancers in an individual patient with malignant tumor.

The authors recently experienced a case of fifth primary cancer, their sites of origin were lung, glottis, lymph node, supraglottis, common bile duct. We report this case with a brief review of literatures.

KEY WORD Fifth primary cancer.

서 론

원발성 중복암은 1869년 Billroth에 의해 처음 보고되면서 그에 대한 관심이 높아졌으며, 보고 예가 점차 증가되고 있는 실정이다. 악성종양은 조기진단과 조기치료가 생존률에 매우 중요하므로, 악성종양으로 진단된 환자에서 신체의 다른 부위나 장기에 또 다른 종양의 발생 유무는 매우 중요하다. 그러므로 악성종양을 가진 환자를 검진할 때 전이여부 외에도 원발성 중복암의 가능성을 항상 생각해야 한다.

저자들은 과거에 폐암, 성문암 그리고 악성임파종으로 치료받았던 환자에서 성문 상부에 발생한 암을 수술적

방법으로 치료하던 중 담도암의 발생이 의심되는 오차 원발성 중복암을 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

74세된 남자 환자가 약 2개월간의 인후이물감을 주소로 1994년 4월 후두개에서 조직생검을 시행하여 평편세포암종으로 판명된 상태로 본원으로 전원되었다.

환자는 과거력상 1977년 우측 폐에서 발생한 평편세포암종으로 우측 폐상엽 절제술을 시행받았으며, 1988년 성문부암으로 6,400cGY의 방사선치료를 받아 완치되었고, 1992년에는 악성 임파종으로 화학요법(CHOP re-

gimen)을 받은 적이 있었다. 흡연력은 하루 1갑을 약 40년간 피웠으나 최근 1년간은 금연중이고, 음주력은 이틀에 정종 1병을 약 30년간 마셨다. 당뇨병으로 10여년간 약물치료하였으며 최근 1년간은 식이요법으로 조절중이었다.

가족력상에서는 특기할 사항은 없었다.

이학적 소견상 후두개의 후두측면에 약 1×1cm 크기의 둥글고, 불규칙한 표면을 갖는 종괴가 관찰되었다. 간접 후두경검사상 성대운동이나 그 이외의 후두구조물은 정상이었다. 경부림프절은 축지되지 않았다.

혈액검사, 간기능검사, 소변검사, 심전도검사, 혈액응고검사 결과는 정상이었다.

흉부 X-선검사에서는 활동성 병변은 없었고, 전산화 단층촬영술에서 후두개의 비후된소견(Fig. 1)이외의 이상소견은 관찰되지않았다. 환자는 5월 10일 성문 상부암

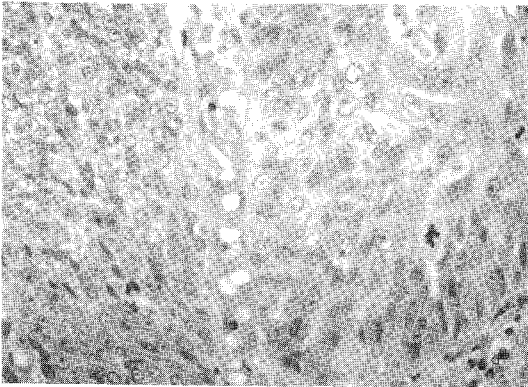


Fig. 1. Histologically, it shows moderate differentiated squamous carcinoma.

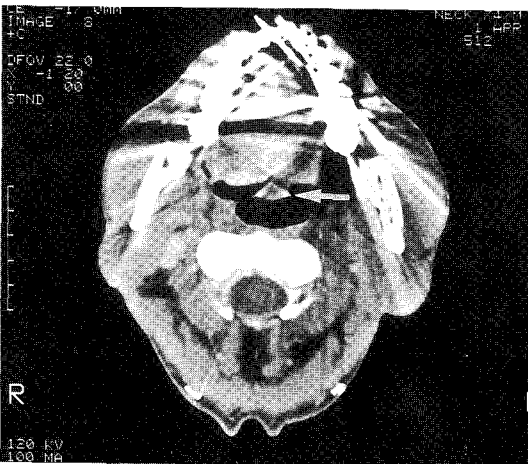


Fig. 2. CT scan show thickening of epiglottis(arrow).

1기(T1N0M0)의 진단하에 supraglottic partial laryngectomy를 시행받고 병리조직학적으로 중등도 분화의 평편세포암종을 관찰할 수 있었으며(Fig. 2), 수술후 회복중 간기능검사상 SGOT/SGPT의 증가소견이 관찰되어 소화기내과에 의뢰하여 ESRD를 시행하였으며 담도암의 전형적인 총수담관의 협착소견이 관찰되었다(Fig. 3).

고 찰

원발성 중복암은 Billroth가 1869년 처음 증례를 보고한 이래 Warren¹⁾등이 1932년까지 1,259례를 모아 보고하였고, 이후 많은 저자들에 의해 그 사례가 보고되었다. 그후 이에 대한 관심도 높아졌으며 치료방법의 발달로 지표암(index or original tumor)의 생존율 증가와 이에 따른 이차 원발성 종양이 발생하기까지의 생존율이 증가하였고, 이와 함께 병리학적 연구가 확대되었다.

원발성 중복암의 정의와 진단기준으로는 Billroth가 1869년에 확립한 것이 있는데 이는 첫째 각 종양이 다른 조직학적 형태를 가지며, 둘째 종양이 각각 다른 부위에 생겨야하며, 각 종양이 전이를 하여야 한다고 했다. 그러나 이 기준은 너무 엄격하여 Warren¹⁾등이 1932년에 새로운 기준을 제시하였는데 첫째, 조직검사상 악성이어야



Fig. 3. ESRD show abrupt occlusion of common bile duct, which is typical finding of common bile duct cancer(arrow).

하고 둘째, 각 종양의 발생부위가 서로 다르면서 점막하 또는 상피내 악성변화에 의한 연결성이 없어야 하고 셋째, 원발부위로부터의 전이는 제외된다고 하여 현재는 이 기준이 받아들여지고 있다. 그러나 종양의 성상, 국소 전파 및 전이는 불규칙적이고 다양한 양상으로 나타나기 때문에 원발성 종양의 전이나 재발여부에 대한 구별이 어렵고, 특히 해부학적으로 근접부위나 동일부위에 발생한 경우 더욱 구별이 어려워 중복생검이 필요하기도 하다. Cohn²⁾ 등은 정상조직과 비정상조직을 포함하고, 케양성 병변인 경우는 경계에서 시행하는 생검이 중요하며, 조직 검사를 하는 부위를 잘 선택하여 구분하는 것이 중요하다고 하였다.

원발성 중복암의 발생이 지표암과의 시간적 관계에 따라, 동시에 발생하는 경우를 simultaneous tumor, 지표암 발생후 6개월 이내에 발생한 경우를 synchronous tumor, 지표암 발생후 6개월 이후에 발생한 경우를 metachronous tumor로 분류된다¹⁾.

원발성 중복암의 발생 요인은 명확하지 않으나, 지표암 치유후 이차 종양의 발생시 일정한 면적이 관여한다고 보고가 있었고³⁾, 대부분의 저자들은 원발성 중복암에서 지표암 발생후 이차 종양의 발생빈도는 일반적인 종양의 발생빈도보다 더 높은 것으로 보고하고 있다. 두경부 악성 피부암 환자에서 원발성 중복암의 발생빈도가 높으며 그 부위로는 두경부가 가장 호발하고⁴⁾, 이차 중복암의 발생부위는 동일장기에서 그 빈도가 높으며 연령, 성별, 지역별, 종양의 부위, 가족력이 관계된다⁵⁾. 원발성 중복암의 발생은 면역기능 및 환경요인 등의 영향을 받으며 특히 해부학적으로 동일조직에서는 동일한 발암물질에 의한 노출에 의하며 이에는 음주, 흡연 및 방사선조사와 세포면역의 저하가 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져있다^{6,7)}. 또 중복암의 발생빈도는 두경부나 폐와 같이 발생학적으로 유사한 조직이 같은 발암인자(흡연, 음주등)에 노출될 때 높아진다는 보고도 있었다⁸⁾. Slaughter⁹⁾는 상기도소화관(upper aerodigestive tract)의 상피세포가 같은 발암물질에 지속적으로 노출됨으로써 원발성 중복암의 발생빈도가 높아진다는 'field cancerization' 개념을 주장하였다. Watanabe¹⁰⁾ 등은 원발성 중복암의 발생에 대해 첫째, 강한 발암물질에 노출된 경우, 둘째, 지표암의 항암치료나 방사선치료의 효과, 셋째, 유전적 선행요인들의 기전을 제시하였다. Cahan¹¹⁾ 등은 두경부와 식도에 발생한 중복암 환자 60명을 대상

으로 한 연구에서 4명의 환자에서 방사선치료가 중복암의 발암인자로 작용했을 것으로 생각된다고 주장하였다. 방사선 치료로 5년이상 생존한 후두암 환자에서 3.9%가 방사선과 관련되어 이차 원발성 중복암이 발생하였다는 보고도 있었다¹²⁾.

원발성 중복암의 발생빈도는 저자에 따라 큰 차이를 보이고 있으며, 일반적으로 두경부 악성종양환자중 5~18%에서 발생하며 이중 50~75%에서 동일장기계통에 호발하는 것으로 알려져 있다¹³⁾. 백¹⁴⁾ 등은 원발성 중복암의 발생빈도가 저자에 따라 각기 다른 이유로 첫째, 치료를 받은 종양환자에서 치료후 추적관찰이 되지않아 이차 종양의 발생이 보고되지 않았고 둘째, 지표암으로 사망한 환자에서 사후검사가 부족하였으며 셋째, 지표암의 정확한 기술의 미비로 이차병소가 원발성인지 재발병소인지의 구별이 어려웠고 넷째, 많은 이차병소가 원발병소로부터의 전이로 잘못 오인된 점들을 들었다. 일반적인 원발성 중복암의 발병율이 증가되고 있는 주된 요인으로는 원발성 중복암에 대한 의료인의 인식 및 관심이 확대, 종양환자에 대한 기록이 철저히 유지, 수술 및 부검시 철저한 병리학적 검사의 확대와 인간의 수명 연장으로 인한 종양발생 연령층의 증가 및 초기종양에 대한 치료방법의 발달에 의한 것으로 보고있다⁹⁾.

지표암의 부위는 구강과 구인두 55%, 하인두 20%, 후두 20% 그리고 안와와 상악동이 각각 2%씩이었으며, 이차종양부위는 두경부가 61%, 폐가 22%, 식도가 7%를 차지했으며 그의 직장, 전립선, 위, 유방 등이 있었다¹⁵⁾. 지표암이 구강인 경우 이차종양의 발생빈도는 구강 31.5%, 식도 14.8%, 인두 14.8%, 후두 11.1% 이고, 인두에 지표암이 있는 경우는 폐 40.9%, 식도 27.1%, 구강 18.9%, 인두 8.1%, 후두 5.4% 이고, 후두에 지표암이 있는 경우는 폐 55.4%, 식도 19.1%, 구강 17%, 인두 6.4%, 후두 2.1%이며, 지표암이 두경부인 경우 이차종양은 대장 및 직장, 전립선, 유방순으로 빈도가 높다⁶⁾. 따라서 이차종양의 발생빈도가 특히 높은 폐와 식도에서의 원발성 중복암의 조기진단의 중요성이 강조되고 있으며, 두경부 악성종양 환자의 검진시 원발성 중복암의 존재가능성을 항시 염두에 두어 방사선학적검사 이외에 직접후두경검사, 식도경검사, 기관지경검사와 같은 내시경검사를 동시에 시행하여야 될것으로 생각된다. Atkins¹⁶⁾ 등은 451례의 두경부 종양환자에서 시행한 내시경검사상 1.8%에서만 이차원발성 중복암을 발견할 수 있었

으나, 내시경검사로 인한 문제가 거의 없으며, 전신마취 하에서 지표암에 대한 적절한 진찰이 가능하고, 낮은 빈도지만 이차 증복암을 발견할 수 있으므로 두경부 종양 환자에서 내시경검사가 필요하다고 하였다.

지표암 발생 이후 이차종양의 발현기간은 24개월 이 내가 64%라고 보고가 있었으며⁴⁾, 8개월에서 24년까지 다양한데, 평균 4년이라고 보고도 있었다¹⁵⁾. 초기 검진 시 동시에 발생한 경우가 27.2%이고 12개월 이내 발생한 경우가 44.7%로 대부분을 차지한다¹⁶⁾. 예후는 Gluckman¹⁷⁾등에 의하면 원발성 증복암의 경우 일반적인 종양의 경우보다 예후가 나쁘며 5년 생존율도 일반 종양이 35%인데 비해 원발성 증복암은 22.3%로 생존율이 낮은 것으로 되어있다. 이차 원발성 증복암의 치사율이 90%에 달하며, 증복암의 발견이 불량한 예후를 나타내는 인자(poor prognostic factor)이다²⁾. 예후가 불량한 이유는 첫째, 이차이상의 원발성 증복암이 예후가 나쁘고 치료가 힘든 폐나 식도에 발생하며 둘째, 지표암으로 인하여 이차이상의 원발성 증복암의 조기 발견이 되지 않아 발견시 이미 진행된 상태가 많으며, 셋째, 지표암의 광범위한 치료로 인하여 더 이상의 치료가 어려운 경우가 많기 때문이다. 또 일반적으로 metachronous tumor가 synchronous tumor보다 예후가 나쁘다¹⁷⁾.

Suemasu¹²⁾은 지표암이 완치된 두경부암 환자의 20%에서 이차 원발성 증복암이 발생하였으며, 예방 목적으로 13-cis-retinoic acid를 경구투여하여 대조군(22%)에 비해 낮은 이차 원발성 증복암의 발생율(4%)을 보고 하였다.

결 론

저자들은 과거 폐암, 성문암, 악성 임파종을 치료받은 기왕력이 있던 환자에서 성문 상부암과 충수담관암이 동반된 오차 원발성 암종 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Warren S, Gates O : Multiple primary malignant tumors : A survey of the literature and statistical study. *Am J Cancer*. 1932 ; 16 : 1358-1414
- 2) Cohn AM, Peppard SB : Multiple primary malignant tumors of the head and neck. *Am J Otolaryngol*.

- 1980 ; 1 : 411-417
- 3) Peller S : Metachronous multiple malignancies in 5, 876 cancer patients. *Am J Hygiene*. 1941 ; 34 : 1-10
- 4) Marchetta FC, Sako K, Camp F : Multiple malignancies in patients with head and neck cancer. *Am J Surgery*. 1965 ; 110 : 537-541
- 5) Einhorn J, Jakobsen P : Multiple primary malignant tumors. *Cancer*. 1964 ; 17 : 1437-1444
- 6) Vrabc DP : Multiple primary malignancies of the upper aerodigestive system. *Am Otol Rhinol Laryngo*. 1979 ; 88 : 846-864
- 7) Yamaguchi N : Epidemiologic Approache to Multiple Primary Cancer : critical review from the standpoints of validity and efficiency. *Jpn J Clin Oncol*. 1990 ; 20 : 1-6
- 8) Moertal GG, Dockerty HB, Baggenstonss AH : Multiple primary malignant neoplasms. I. Introduction and Presentation of data. *Cancer*. 1961 ; 14 : 121-230
- 9) Slaughter DP : Multicentric origin of intraoral carcinoma. *Surgery*. 1946 ; 20 : 133-146
- 10) Watanabe S, Harris CC : Multiple primary Cancer : The U.S.-Japan Cooperative Cancer Research Program. *Jpn J Cancer Res*. 1990 ; 81 : 201-205
- 11) Cahan WG, Castro EB, Rosen PP, Strong EW : Separate primary carcinomas of the esophagus and head and neck region in the same patient. *Cancer*. 1976 ; 37 : 85-89
- 12) Suemasu K, Harris CC, Melamed MR et al : Report of the meeting on fundamental and clinical research in multiple primary cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 1990 ; 20(4) : 436-440
- 13) Park HS, Min YG, Paik MK, Koh JW : A case of multiple primary malignant tumor in the larynx and the stomach. *Korean J Otolaryngol*. 1981 ; 24(3) : 415-417
- 14) Paik SI, Park SI, Lee JH : A case of multiple malignant tumor in the tonsil and the larynx. *Korean J Otolaryngol*. 1987 ; 30(4) : 607-610
- 15) Weichert KA, Schumick D : Multiple malignancies in patients with primary carcinomas of the head and neck. *Laryngoscope*. 1979 ; 89 : 988-991
- 16) Atkins JP, Keane WM, Young KA, Rowe LD : Value of panendoscopy in determination of second primary cancer. *Arch Otolaryngol*. 1984 ; 110 : 533-534
- 17) Gluckman JL, Crissman JD : Survival rates in 548 patients with multiple neoplasms of the upper aerodigestive tract. *Laryngoscope*. 1983 ; 93 : 71-74