

## 대장암 진단 후 발생한 이차성 원발암의 특징

계명대학교 의과대학 내과학교실

이상민 · 박선경 · 이형기 · 김주연 · 김진영 · 도영록 · 박건욱 · 송홍석

### The Features of Second Primary Cancer after Diagnosis of Colon Cancer

Sang Min Lee, M.D., Sun Kyoung Park, M.D., Hyoungh Ki Lee, M.D., Ju Yeon Kim, M.D.,  
Jin Young Kim, M.D., Young Rok Do, M.D., Keon Wook Park, M.D., Hong Suk Song, M.D.

*Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

**Abstract :** Colon cancer is a major cause of cancer-related mortality in Western country, and 4th cause leading to cancer mortality in Korea. The occurrence of metachronous colon cancer have increased, due primarily to improvements in diagnostic modalities, and increased survival rate of colon cancer, and increased concern about occurrence of second cancer. It is important to be aware of the clinical characteristics of double cancer in colon cancer patients for early diagnosis and treatments. We describe our clinical experience of second primary cancer after diagnosis of colon cancer. We reviewed the clinicopathologic data of 1,201 patients with colon cancer, who had been diagnosed at Dongsan Medical Center from January 1996 to December 2007. Second primary cancer had occurred in 28 patients. There were 6 (21.5%) synchronous and 22 (78.5%) metachronous cancer patients. Most common cancer was stomach cancer in 6 (21.4%) patients, and lung cancer and skin cancer in 3 (10.7%) patients respectively. Median survival duration after the diagnosis of colon cancer was 65.0 months. The most common second primary cancer was stomach cancer after the diagnosis of colon cancer. The present study suggests that the follow up of colon cancer over 10 years is needed in order to enable the early diagnosis of second primary cancers, and we should undergo upper gastrointestinal endoscopy regularly for early detection of second cancer.

**Key Words :** Colon cancer, Metachronous, Second primary cancer, Synchronous

---

교신저자: 송홍석, 700-712 대구광역시 중구 달성로 216, 계명대학교 의과대학 내과학교실  
Hong Suk Song, M.D., Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine  
216, Dalseongno, Jung-gu, Daegu, 700-712 KOREA  
Tel: +82-53-250-7436 E-mail: shs7436@dsmc.or.kr

## 서론

대장암은 유럽과 미국 등 선진국에서 두 번째로 사망률이 높은 암이며 그 발생을 또한 높은 것으로 알려져 있고, 해마다 300,000명의 새로운 대장암 환자가 발생하고 대장암으로 인해 200,000명의 환자가 사망한다[1]. 대장암 환자가 장기 생존할 수 있는 이유로 대장암의 조기 발견을 위한 검사방법의 발달을 꼽을 수 있으며, 대변잠혈검사, 대장내시경, 전산화단층촬영 등이 있다. Fletcher 등[2]에 의하면 가족력이 있는 고위험 환자에서는 대장암의 조기 발견을 위하여 적절한 검사를 시행할 것을 권유하고 있다. 대장암의 치료는 최근 수술 술기의 발달, 항암 화학치료제의 개발, 표적 치료제의 사용 등으로 인하여 괄목할만한 성장을 이루었으며, 이로 인해 많은 대장암 환자는 치료 후에도 장기간 생존하고 있다.

그러나 장기 생존 환자들이 늘어남과 동시에 이차성 원발암의 발생률이 증가하고 있는 추세에 있어, 이차성 원발암으로 인한 사망을 역시 증가하고 있다. 대장암의 치료 후에 이차성 원발암의 발생여부가 환자의 생존에 중요한 영향을 미치며, 이차성 원발암의 완치를 위해서는 조기 진단이 필수적이다.

이차성 원발암은 동시성 원발암과 이시성 원발암으로 구분된다. 동시성 원발암은 한 환자에서 조직학적으로 서로 다른 원발성 악성종양이 동시에 혹은 시간을 달리하여 발생하는 경우를 말한다. 1889년 Billroth와 Reimer[3]가 최초로 보고한 이후 1932년 Warren과 Gates[4]가 다발성 원발성 악성종양의 기준에 대해 기술하였고, 1997년 Moertel[5]이 다발성 원발성 악성종양의 분류방법을 보고하였다. 통상 첫 번째 원발암이 발견된 것과 동시에 또는 6개월 이내에 두 번째 원발암이 발견되는 경우를 동시성 중복암이라 하고, 6개월 이후에 발견되는 경우를 이시성 중복암이라고 한다[6].

이 연구에서는 대장암 진단 후 이차성 원발암이 발생한 환자를 대상으로 의무기록, 병리학적 검사결과, 종양표지자, 영상의학적 검사소견 등을 후향적으로 분석하여 대장암과 이차성 원발암 발생과의 상관 관계 및 생존율에 관하여 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

계명대학교 동산의료원에서 1996년 1월부터 2007년 12월까지 12년 동안 대장암으로 등록된 환자의 의무기록을 조사하였으며, 그 중 중복암으로 확인된 환자 28명을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 가족성 다발성 용종증, 유전성 비용종성 대장암은 제외시켰다.

### 2. 방법

분석 대상자의 성별, 나이, 대장암의 임상적 병기(AJCC, American Joint Commission on Cancer, 6th edition), 증상, 이차성 원발암의 종류와 발생시기 등을 분석하였다.

### 3. 통계방법

질적 자료의 분석에는 카이제곱검정법을 이용하였고, 양적 자료의 분석에는 독립표본 t검정을 사용하였다. 진단 분류에 따른 생존기간의 차이를 알아보기 위해 카플란-마이어 분석방법을 이용하였다. 통계적 유의성은  $p < 0.05$ 로 정의하였다.

## 성적

### 1. 대장암 진단 후 이차성 원발암이 발생한 환자의 임상적 특성

1996년 1월부터 2007년 12월까지 12년 동안 대장암으로 등록된 총 1,201명의 환자 중에서 중복암으로 진단받은 환자는 28명(2.3%)이었으며, 남자 22명(78.5%), 여자 6명(21.5%)이었다. 이 중에서 동시성 중복암 환자는 총 6명으로 남자 4명(66.7%), 여자 2명(33.3%)이었고, 이시성 중복암 환자는 총 22명으로 남자는 18명(81.8%), 여자는 4명(18.2%)이었다(Table 1).

**Table 1.** Clinical characteristics of patients with second primary cancer after diagnosis of colon cancer

		Synchronous	Metachronous	Total
Gender	Male	4 (66.7%)	18 (81.8%)	22 (78.5%)
	Female	2 (33.3%)	4 (18.2%)	6 (21.5%)
	Total	6(100%)	22(100%)	28(100%)
Age (mean age $\pm$ SD)	Male	66.5 $\pm$ 3.3	64.6 $\pm$ 7.2	64.9 $\pm$ 6.7
	Female	67.5 $\pm$ 5.0	70.5 $\pm$ 11.6	69.5 $\pm$ 9.4
	Total	66.8 $\pm$ 3.4	65.6 $\pm$ 8.2	65.9 $\pm$ 7.4

**Table 2.** Causes of synchronous and metachronous cancer to second primary cancer

		Cause of second primary cancer	Number of patients	Total
Synchronous cancer	Gastric cancer		3	6
	Esophageal cancer		1	
	Gallbladder cancer		1	
	Thyroid cancer		1	
Metachronous cancer	Gastric cancer		3	22
	Skin cancer		3	
	Lung cancer		3	
	Bile duct cancer		2	
	Pancreatic cancer		2	
	Hepatocellular carcinoma		1	
	Laryngeal cancer		1	
	Gastrointestinal stromal tumor		1	
	Duodenal cancer		1	
	Uterine-cervical cancer		1	
	Gallbladder cancer		1	
	Multiple myeloma		1	
	Breast cancer		1	
	Thyroid cancer		1	

전체 중복암 환자의 연령은 48세에서 87세로 평균 65.9세이었고, 동시성 중복암 환자와 이시성 중복암 환자의 평균 연령은 각각 66.8세, 65.6세이었다. 동시성 중복암 환자에서 남자 및 여자의 평균 연령은 각각 66.5세, 67.5세이었고, 이시성 중복암 환자에서는 각각 64.6세, 70.5세이었다. 연령분포는 60대가 전체 중복암 환자 28명 중 16명(57.1%)으로 과반수를 차지하였으며, 동시성 중복암에서는 6명 중 4명(66.7%)이 60대였고, 이시성 중복암 환자 22명 중에는 60대가 12명(54.5%)을 차지하였다(Table 1).

## 2. 이차성 원발암의 종류에 따른 발생 빈도

전체 중복암 환자 중에서 이차성 원발암의 종류는 위암이 6명으로 가장 많이 발생하였고, 다음으로 피부암, 폐암이 각각 3명이며, 담도암, 췌장암, 갑상샘암, 담낭암이 각각 2명이었다. 동시성 중복암에서는 위암이 3명으로 가장 많았으며 식도암, 담낭암, 갑상샘암이 각각 1명으로 총 6명의 이차성 원발암이 발생하였다. 이시성 중복암은 위암, 피부암, 폐암이 각각 3명으로 가장 많았고, 담도암과 췌장암이 각각 2명 발생하였으며 간세포암, 후두암, 유방암, 갑상샘암 등이 각각 1명씩 발생하였다(Table 2).

## 3. 이차성 원발암 발생까지의 기간

대장암 발생 후 이차암 원발암이 발생하기까지의 기간은 5년 미만이 총 28명 중 19명(67.9%)이었고, 5년에서 10년 사이가 2명(7.1%) 그리고, 10년 이상이 5명(17.9%)이었다. 2명은 원발성 대장암 발생 시기를 알 수 없어서 제외시켰다(Table 3).

## 4. 중복 대장암 환자의 생존 기간

중복 대장암 환자에서 대장암 진단 후부터 생존기간의 중앙값은 65.0(2.0~155.5)개월이었고, 이 중 동시성 중복암은 11.5(2.0~90.5)개월, 이시성

**Table 3.** Time interval from colon cancer to second primary cancer

Time interval	Number of patients
less than 6months	6
6 months~less than 1 year	5
1 year~less than 5 years	8
5 years~less than 10 years	2
more than 10 years	5

중복암은 68.0(17.1~155.5)개월이었다. 이차성 원발암의 진단 후부터의 생존기간은 12.8(0.9~90.1)개월이었고, 이 중 동시성 중복암이 11.3(1.9~90.1)개월, 이시성 중복암은 12.8(0.9~49.8)개월이었다(Table 4).

## 고 찰

대장암은 서구에서 주요 사망원인 중의 하나이며, 한국에서는 암에 의한 사망율에서 남녀 모두 4번째로 많은 암이다[7]. 고섬유질 음식 섭취 등의 식습관 변화와 적절한 운동, 금주, 금연 등의 생활습관 변화, 유전적 가능성을 고려한 적절한 검사 등을 한다면 대장암 환자의 생존율을 향상시킬 수 있다. 최근 우리나라에서도 식생활습관의 서구화는 대장암의 빠른 증가를 가져오게 되었고, 동시성 및 이시성 중복암에 대한 특별한 관심도 증가되고 있다. 다양한 유전자의 축적된 변화로 인해서 암이 발생할 수 있다는 것은 잘 알려져 있다. 그래서, 암이 있는 환자는 다른 장기에 이차암의 발생 위험이 높다는 것을 가정할 수 있다[8-11].

대장암 진단 후 이차성 원발암의 발생률은 Kan 등[12]은 1,031명의 대장암 환자에서 17명의 이차성 원발암이 발생하여 1.65%로 보고하였으며, Ueno 등[13]은 1,587명 중에 61명의 이차성 원발암이 발생하여 3.8%의 발생률을 보고하였고, 이

**Table 4.** Survival duration of patients with second primary cancer

	SD from Colon ancer		SD from second primary cancer	
	Median	Range	Median	Range
Synchronous cancer	11.5	2.0~90.5	11.3	1.9 ~ 90.1
Metachronous cancer	68.0	17.1~155.5	12.8	0.9 ~ 49.8
Total	65.0	2.0~155	12.8	0.9 ~ 90.1

외의 다른 논문에서도 1.26–3.3%로 보고하였다 [14,15]. 이 연구에서는 전체 1,201명의 대장암 환자 중에서 28명의 이차성 원발암이 발생하여 2.3%의 발생률을 보여 다른 보고자들과 유사한 결과를 보이고 있다.

대장암의 경우 남자와 여자의 발생률은 비슷하고, 직장암에서는 남자의 발생률이 높은 것으로 보고되고 있으나 [16], 이 연구에서는 중복성 대장암에서 이차성 중복암과 동시성 중복암 모두 남자에서 더 많은 발생빈도를 보이고 있다. Kan 등 [12]은 여자에서 더 많은 발생빈도를 보이고 있으며, 이차성 원발암으로 유방암 및 자궁경부암, 난소암 등이 많이 발생하였다.

이차성 및 동시성 중복암 모두 평균 연령이 60대 후반이었으며, 대장암의 빈도는 60대에서 가장 높은 빈도를 보이고 있다. 따라서, 노인에서의 대장암은 대장암의 전이뿐만 아니라, 동시성 중복암의 동반 가능성에 대해서 주의 깊게 관심을 가져야 할 것이다.

이차성 원발암으로 Kan 등 [12]은 전체 17명의 이차성 원발암 중에서 위암이 6명(35.2%)으로 가장 빈도가 높았고, Ueno 등 [13]도 총 61명의 이차성 원발암 중에서 23명(37.7%)이 위암으로 가장 높은 빈도를 보이고 있으며, 두 번째로 많은 암은 유방암으로 보고하였고, 이 연구에서도 이차암으로 위암이 6명(21.5%)으로 가장 많이 발생하였다. 동시성 중복암에서는 위암이 3명으로 가장 많이 발생하였고, 이차성 중복암에서는 위암, 피부암, 폐암이 각각 3명으로 가장 많이 발생하였다. 그러나, 유방암은 다른 보고와는 달리 전체 중복암 환자 중에서

1명 밖에 발생하지 않았다. 위암이 동시성 및 이차성 중복암으로 가장 높은 빈도를 보이고 있으므로 위암과 대장암 사이에 유전적 혹은 환경적인 어떠한 원인이 있을 것이라는 것을 짐작할 수 있으며, 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각 된다.

대장암 첫 진단시 상부위장 내시경검사를 선별 검사로 할 필요가 있으며, Ueno 등 [13]은 대장암 수술 후 첫 5년간은 2~3년 간격으로 상부위장 내시경검사를 시행하는 것을 권유하였다. 이 연구에서는 6명의 위암 환자 중 5명은 5년 이내에 발생하였으나, 1명은 12년 뒤에 발생하였다. 상부위장내시경의 추적검사를 10년이상 해야될 것으로 생각되며, 대장암 환자에서 위장 증상이나 증후가 있으면 상부위장 내시경 검사를 신중하게 고려하여야 할 것이다. 또한 동시성 중복암의 경우 위암이 3례로 가장 높은 빈도를 보이고 있으므로 대장암 수술을 시행할 경우 수술전 상부위장 내시경 검사를 고려해야 할 것이다.

대장암 진단후 생존하고 있는 여성 중에서 유방암 또는 생식기관의 암의 위험성이 증가하고 있다. 따라서, 유방암, 자궁암, 난소암의 과거력이 있는 여성은 대장종양에 대한 선별검사를 권유한다 [17]. 과거에는 대장암과 가장 관련된 암은 자궁경부암이었고 다음으로 위암으로 알려졌다 [18]. 그러나, 최근에 선진국에서 유방암의 빈도가 증가하면서 유방암이 대장암을 동반하는 위험성이 매우 높은 것으로 알려지고 있다.

대장암 발생 후 이차성 원발암의 발생 환자 수는 5년 미만이 19명(67.9%)이었으며, 5년에서 10년 사이가 2명(7.1%), 10년 이후에 발생한 경우가

5명(17.9%)이며, 가장 오래된 기간은 13년이였다. 따라서, 대장암 진단 후 이차암을 조기진단하기 위해서 추적 검사를 10년이상 지속적으로 시행해야 될 것으로 생각된다.

중복 대장암에서 일차성 원발암인 대장암의 치료는 동시성 중복암에서 근치적 수술을 4명에서 시행하였고, 전신 항암 화학 요법을 2명에서 시행하였다. 이시성 중복암에서 근치적 수술은 20명에서 시행하였고, 국소 절제술은 2명에서 시행하였다. 이차성 원발암의 치료는 동시성 중복암의 경우 근치적 수술은 3명, 항암 화학 요법은 2명, 보존적 치료는 1명에서 시행하였고, 이시성 중복암의 경우 근치적 수술은 12명, 전신 항암 화학 요법은 3명, 방사선 치료는 1명, 보존적 치료는 6명에서 시행하였는데 동시성과 이시성의 근치적 절제술의 차이가 없었는데 이는 환자 수가 적은 것에 기인하는 것으로 생각된다.

대장암 진단 후 중앙 생존 기간은 동시성 중복암에서는 11.5개월, 이시성 중복암에서 68.0개월이었고, 이차암 진단후 중앙 생존 기간은 동시성 중복암에서는 11.3개월, 이시성 중복암에서 12.8개월로 비슷하였다. 전체 28명 중 7명(25.0%)이 사망하였고, 사망원인은 대장암의 병기와는 관계없이 이차암의 진행 때문이었다. 따라서, 이차암의 발생과 환자의 수명과는 주요한 관계가 있으며, 이시성 중복암에서도 일차암인 대장암보다는 이차암이 오히려 예후와 보다 더 밀접한 관련이 있음을 알 수 있었다.

결론적으로 대장암 진단 후 이차암으로 위암이 가장 많이 발생하여, 대장암 진단시 감별 진단과 대장암 치료 후 위암의 이차암 발생 가능성에 대비하여 주기적인 상부위장 내시경 검사를 장기간 지속적으로 시행할 필요가 있다고 생각한다.

## 요 약

계명대학교 동산의료원에서 1996년 1월부터 2007년 12월까지 12년동안 대장암으로 진단받은 1,201명의 환자 중에서 동시성 또는 이시성 중복암

을 진단받은 환자는 28명이였다. 이차성 원발암 중에서는 위암이 가장 많았고, 다음으로 피부암, 폐암의 순이였고, 이 외에 갑상샘암, 담도암, 담낭암, 췌장암, 유방암, 자궁경부암 등이 있었다. 대장암 발생 후 이차암의 발생 환자 시기는 5년 미만인 19명(67.9%)이었으며, 5년에서 10년 사이가 2명(7.1%), 10년 이후가 5명(17.9%)이었다.

대장암 진단 후 중앙 생존 기간은 동시성 중복암에서는 11.5개월, 이시성 중복암에서 68.0개월이었고, 이차암 진단후 중앙 생존 기간은 동시성 중복암에서는 11.3개월, 이시성 중복암에서 12.8개월로 비슷하였다. 본 연구에서 7명(25%)의 환자가 사망하였고, 사망원인이 대장암의 병기와는 관계없이 이차성 원발암의 진행으로 인한 점으로 볼 때, 이차성 원발암의 발생과 환자의 수명과는 주요한 관계가 있으며, 이시성 중복암의 경우 일차성 원발암인 대장암보다 이차성 원발암이 예후에 더 밀접한 관련이 있다고 본다. 그리고, 이차성 원발암으로 위암이 가장 높은 빈도로 발생하였기 때문에, 대장암 진단 후 선별검사로 상부위장 내시경검사 필요하며, 대장암 치료 후에도 상부위장내시경의 적절한 추적 검사가 필요하다. 또한 이차성 원발암은 10년 이후에도 발생하기 때문에 10년 이상의 지속적인 추적 검사가 필요하며, 이차암의 조기 진단을 위해 적절한 감시 프로그램이 필요하며, 고위험암에 대해서는 좀 더 자세한 검사가 필요하다.

## 참 고 문 헌

1. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001;**2**(9):533-43. Review. Erratum in. *Lancet Oncol* 2001;**2**(10):596.
2. Fletcher RH, Lobb R, Bauer MR, Kemp JA, Palmer RC, Kleinman KP, *et al.* Screening patients with a family history of colorectal cancer. *J Gen Intern Med* 2007;**22**(4):508-13.
3. Billroth T, Reimer G. Die allgemeine chirurgische pathologie und therapie. 14 Aufl. *Berlin* 1889;**2**:133-42.

4. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 1932;**16**:1358-414.
5. Moertel CG. Multiple primary malignant neoplasms: historical perspectives. *Cancer* 1977 Oct;**40**(4 Suppl):1786-92.
6. 김도현, 이은우, 강동구, 김윤아, 박혁, 강명원 외. 위, 식도, 간에 발병한 동시성 원발암 삼중암 1예. *대한소화기내시경학회지* 2000;**2**:797-801.
7. Korean National Cancer Center. Korean central center registry 22nd annual report. [2008년6월14일] Avail from: <http://www.ncc.re.kr>
8. Kobayashi Y, Arimoto H, Watanabe S. Occurrence of multiple primary cancer at the National Cancer Center Hospital, 1962-1989. *Jpn J Clin Oncol* 1991;**21**(3):233-51.
9. Tsukuma H, Fujimoto I, Hanai A, Hiyama T, Kitagawa T, Kinoshita N. Incidence of second primary cancers in Osaka residents, Japan, with special reference to cumulative and relative risks. *Jpn J Cancer Res* 1994;**85**(4):339-45.
10. Evans HS, Müller H, Robinson D, Lewis CM, Bell CM, Hodgson SV. The risk of subsequent primary cancers after colorectal cancer in southeast England. *Gut* 2002;**50**(5):647-52.
11. Boice JD Jr, Curtis RE, Kleinerman RA, Flannery JT, Fraumeni JF Jr. Multiple primary cancers in Connecticut, 1935-82. *Yale J Biol Med* 1986;**59**(5):533-45.
12. Kan JY, Hsieh JS, Pan YS, Wang WM, Chen FM, Jan CM, *et al.* Clinical characteristics of patients with sporadic colorectal cancer and primary cancers of other organs. *Kaohsiung J Med Sci* 2006;**22**(11):547-53.
13. Ueno M, Muto T, Oya M, Ota H, Azekura K, Yamaguchi T. Multiple primary cancer: an experience at the Cancer Institute Hospital with special reference to colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2003;**8**(3):162-7.
14. Wang HZ, Huang XF, Wang Y, Ji JF, Gu J. Clinical features, diagnosis, treatment and prognosis of multiple primary colorectal carcinoma. *World J Gastroenterol* 2004;**10**(14):2136-9.
15. Chiang JM, Yeh CY, Changehien CR, Chen JS, Tang R, Tsai WS, *et al.* Clinical features of second other-site primary cancers among sporadic colorectal cancer patients-a hospital-based study of 3,722 cases. *Hepatogastroenterology* 2004;**51**(59):1341-4.
16. Raymond N. Dubois. Neoplasm of the large and small intestine. In: Goldman L, Ausiello D, editors. *Cecil's Medicine*. 23rd ed. Philadelphia: Saunders; 2007, p. 1469-79.
17. Rozen P, Fireman Z, Figer A, Ron E. Colorectal tumor screening in women with a past history of breast, uterine, or ovarian malignancies. *Cancer* 1986;**57**(6):1235-9.
18. Chen YR, Wang HM, Chen SS, Liou TY, Hwang YF, Chen JB. A clinical study of colorectal cancer accompanied by cancer of other organs. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1995;**55**(5):381-5.