

## 간 및 위에 병발한 중복암의 임상적 특징

계명대학교 의과대학 내과학교실

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

### Clinical Features of Double Primary Cancers of in the Stomach and the Liver

Ju Youn Kim, M.D., Sang Min Lee, M.D., Hyung Gi Lee, M.D., Jin Young Kim, M.D.,  
Gun Wook Park, M.D., Young Rok Do, M.D., Ki Young Kwon, M.D., Hong Suk Song, M.D.

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

**Abstract :** Two primary cancers mean that a patient has organizationally different kinds of primary malignant tumors simultaneously or serially. Synchronous double primary cancers are defined as the case of the second cancer is found within 6 months after the diagnosis of the first cancer. And, when the interval is more than 6 months, it is called metachronous two primary cancers. From January 1996 to December 2007, 39 patients who were diagnosed as two primary cancers in the stomach and the liver at Dongsan Medical Center, Keimyung University, were reviewed retrospectively. The survival time was  $16.1 \pm 14.8$  months in synchronous double primary cancers, and  $51.9 \pm 31.0$  months in metachronous double primary cancers. At the time of dignosis, the cancer stage was earlier in metachronous cancers than synchronous cancers. In conclusion, regular follow-up examination should be needed in order to earlier diagnosis of sencond primary cancer.

**Key Words :** Double primary cancers, Second primary cancer, Stomach neoplasm

## 서 론

다발성 원발성 악성종양은 한 환자에서 조직학적으로 서로 다른 원발성 악성종양이 동시에 혹은 시간을 달리하여 발생하는 경우를 의미한다. 다발성 원발성 악성종양에 대해 1889년 Billroth와 Reiner[1]가 최초로 보고한 이후 1932년 Warren과 Gates[2]가 기준에 대해 기술하였고, 1997년 Moertel[3]이 분류방법을 보고하였다. 일반적으로 첫 번째 암이 발견된 후 동시에 또는 6개월 이내에 두 번째 암이 발견되는 경우를 동시성 중복암이라고 하고, 2번째 암이 6개월 이후에 발견되는 경우를 이시성 중복암이라고 한다[4]. 중복암의 개수에서는 두 가지의 중복암이 가장 많으며 중복암의 개수가 늘어갈수록 그 발생빈도는 감소한다[4]. 최근 치료법의 발달로 환자의 수명이 연장되고 진단법이 발달되면서 중복암의 발생빈도가 증가되어 관심도 높아지고 있다.

지금까지 중복암에 관한 많은 논문이 있었으나 그 예후에 관해서는 각각 이견이 많은 상태이다. Yoshikiwa 등[5]은 간세포암 환자 16명 중에서 12명에서 위암을 동반한 상태로 간암을 조기에 발견한 경우 예후가 좋은 것으로 보고하여, 위·간 중복암의 경우에서 간암의 병기가 예후와 관련이 높음을 제시하였다. 국내에서는 74세 남자에서 간세포암과 담관암의 중복암으로 의심하고 시행한 수술적 조직학적 검사에서 간세포암과 위암이 함께 동반된 첫 번째 사례로 보고된 증례가 있었다[6].

저자들은 1996년 1월부터 2007년 12월까지 계명대학교 동산의료원에서 위암 또는 간암으로 등록된 암환자를 대상으로 하였으며, 그 중 두 가지 암을 가지고 있는 환자를 후향적으로 분석하여 이에 따른 위암 및 간암과의 상관 관계, 진단당시 암 병기 및 치료와 관련하여 그 생존기간에 대해 알아보았으며, 진단 당시 암의 병기가 이후 치료의 결정, 그리고 생존기간과의 관련성에 대해 알아보려고 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

1996년 1월부터 2007년 12월까지 계명대학교 동산의료원에서 진단된 위암 환자 5,775명과 간세포암 환자 2,408명 중에서 두 가지 암이 공존하는 중복암 환자 39명을 연구대상으로 하였다.

### 2. 방법

위암과 간암이 중복된 환자의 경우 유발 인자 및 발생 빈도는 단일성 암과는 그 양상이 다를 것으로 예상된다. 이에 대한 위험 요소 및 빈도, 위암과 간암과의 상관관계, 임상병리학적 소견을 후향적으로 분석하였다. 위암 및 간암의 병기 설정은 AJCC(American Joint Committee on Cancer, 6th edition)의 지침에 따라 결정하였다. 생존기간은 첫 번째 암의 진단시기에서부터 환자가 사망하기까지 혹은 2007년 12월 31일까지로 정하였다.

### 3. 통계적 분석

질적 자료의 분석에는 카이제곱검정을 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.

## 성 적

### 1. 위 및 간 중복 암 환자의 연도별 발생 분포

계명대학교 동산의료원을 방문한 환자 중 1996년부터 2007년까지 위암과 간암의 중복암으로 진단된 경우는 39명이며, 이는 전체 위암 환자 5,775명의 0.67%에 해당하였고, 총 간암 환자 2,408명의 1.61%를 차지하였다. 위·간 중복암 환자에서 연도별 발생 분포는 1999년 4명부터 증가하기 시

**Table 1.** Annual number of patients with double primary cancers

Year	No. of patient
1996	1
1997	1
1998	1
1999	4
2000	5
2001	6
2002	3
2003	6
2004	2
2005	2
2006	4
2007	4
Total	39

작하여 2000년 5명, 2001년 6명, 2002년 3명, 2003년 6명, 2004년 2명, 2005년 2명, 2006년과 2007년에서 각각 4명이 발생하여 매년 지속적으로 발생하고 있음을 알 수 있었다(Table 1).

## 2. 위 및 간 중복암 환자의 평균 연령

위 및 간 중복암 환자의 성별은 남자가 34명으로 약 87%, 여자가 5명으로 약 12%이었고, 동시성 중복암이 21명으로 약 53%, 이시성 중복암이 18명으로 약 46%이었다. 전체 위·간 중복암 환자의 평균 발생 연령은 57.5세였으며 범위는 36세~77세로 확인되었다. 전체 위·간 중복암 환자의 평균 연령은 남자 55.3세, 여자 72.6세였다. 그 중 동시성 중복암 환자는 모두 남자로 평균 57.3세였으며, 이시성 중복암은 남자 53.1세, 여자 72.2세로 여자에서 나이가 더 많았다(Table 2).

## 3. 위 및간 중복암 환자 중 이차성 원발암이 진단 되기까지의 기간

위·간 중복암 환자에서 이차성 원발암이 진단 되기까지의 평균 기간은 23.3개월이었다 그 중, 동시성 중복암은 0~4.0개월로 평균 약 0.5개월이었고, 이시성 중복암은 6.2~164.2개월로 평균 49.9개월이었다. 위·간 중복암 환자에서 이차성 원발암이 진단되기까지의 6개월~1년이 2.6%로 1명이었으며, 1년~3년이 20.5%로 8명, 3~5년이 7.7%로 3명, 5~7년이 5.1%로 2명, 7~9년 이 7.7%로 3명, 9년 이상이 2.6%로 1명이었다. 이 중 5년 이후에 발생한 6명은 15.4%로 모두 위암이 선행한 뒤에 간암이 발생한 경우였다(Table 3).

**Table 2.** Characteristics of patients with double primary cancers of stomach and liver

	Double primary cancers					
	Synchronous		Metachronous		Total	
	N	Age (yr)	N	Age (yr)	N	Age (yr)
Male	21	57.3 ± 10.0 (yrs)	13	53.1 ± 10.0 (yrs)	34	55.3 ± 10.0 (yrs)
Female		-	5	72.2 ± 4.0 (yrs)	5	72.6 ± 4.0 (yrs)
Total	21	57.3 ± 10.0 (yrs)	18	55.4 ± 13.0 (yrs)	39	57.5 ± 11.0 (yrs)

N, number of patients

**Table 3.** Time interval between double primary cancer

	Mean Time Interval
Total (n=39)	23.3
Synchronous (n=21)	0.5
Metachronous (n=18)	49.9

Diagnostic Time Interval of Secondary Cancer	No. of Patients
< 6months	21
6 month ~ 1 yr	1
1 yr ~ 2 yrs	4
2 yrs ~ 3 yrs	4
3 yrs ~ 4 yrs	3
4 yrs ~ 5 yrs	0
5 yrs ~ 6 yrs	0
6 yrs ~ 7 yrs	2
7 yrs ~ 8 yrs	2
8 yrs ~ 9 yrs	1
> 14 yrs	1
total	39

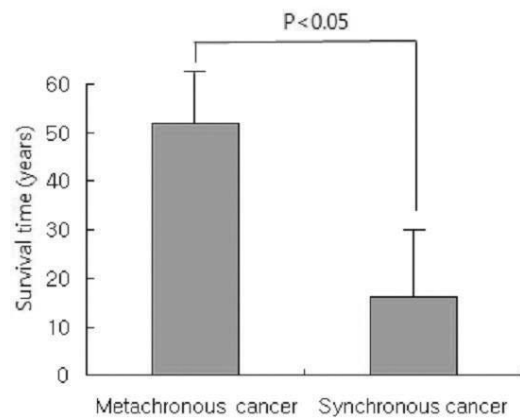
4. 위 및 간 중복 암 환자 중 간암 진단 시 alpha-feto protein (AFP)의 진단적 가치

위·간 중복암 환자에서 간암 진단 시 AFP의 진단적 가치를 살펴보면 AFP이 측정되지 않은 5명의 환자를 제외한 34명의 환자 중 15명(44.2%)에서 AFP 수치가 50 ng/ml 이상으로 측정되었고, 500 ng/ml 이상인 경우는 9명(26.6%)이었으며, 19명(55.8%)의 환자가 50 ng/ml 미만이었다 (Table 4).

**Table 4.** The level of AFP in double primary cancers of stomach and liver

AFP (ng/ml)	No. of Patients (%)
< 50	19 (55.8)
50 ~ 200	3 (8.8)
201 ~ 500	3 (8.8)
> 500	9 (26.6)
Total	34 (100)

AFP; alpha-fetoprotein



**Fig. 1.** Comparison of survival duration between patients with synchronous double primary cancers and metachronous double primary cancers.

5. 위 및 간 중복 암 환자의 평균 생존 기간

위·간 중복암의 평균 생존 기간은 동시성 중복암은 16.1 ± 14.8개월, 이시성 중복암은 51.9 ± 31.0개월로 유의하게 (p<0.05) 이시성 중복암의 경우가 생존기간이 길었다 (Table 5, Fig. 1). 그러나 이는 이시성 중복암의 경우에는 첫 번째 암과 두 번째 암 발생 사이의 간격이 동시성 중복암에 비해서 길기 때문에 이시성 중복암에서 생존 기간이 증가된 결과를 보이는 것으로 판단된다. 그러므로 이시성 중복암 환자의 생존기간을 위암이 선행하는

**Table 5.** Survival time of patients with two primary cancers in stomach and liver

	No. of patients	Survival time (mo)
Synchronous	21	16.1 ± 14.8
Metachronous	18	51.9 ± 31.0
primary detected lesion		
stomach	15	32.3 ± 31.8
liver	3	36.2 ± 1.1
Total	39	32.6 ± 22.4

경우와 간암이 선형하는 경우의 두 가지로 분류하여 이차 암이 진단된 시점부터의 생존기간을 보면, 위암이 선형하는 경우 간암 발생시기부터 생존기간은 평균 32.2 ± 31.8개월이었고, 간암이 선형하는 경우 위암 발생시기부터 생존기간은 평균 36.2 ± 1.1개월로 동시성 중복암에 비해 생존기간이 유의하게 길었다( $p < 0.05$ ).

#### 6. 동시성 중복암과 이시성 중복암의 진단 병기별 환자 분포

이시성 중복암 환자 18명 중 위암의 경우에 2기 이하인 환자가 17명(94.4%), 간암의 경우 17명(94.4%)로 이시성 중복암의 경우 대부분의 환자가 2기 이하인 것으로 확인되었다. 동시성 중복암의 경우 전체 동시성 중복암 환자 21명 중에 위암의 경우 2기 이하인 환자가 18명(85.7%), 간암의 경우 17명(80.9%)으로 상대적으로 이시성 중복암에 비해 병기가 낮았다(Table 6).

#### 7. 위·간 중복 암 환자의 치료 여부에 따른 생존 기간

총 39명의 환자 중 27명의 환자가 간암에 대해 치료를 시행하였고 치료를 받지 않은 환자가 7명, 전원 및 치료여부가 확인되지 않은 환자가 5명이었다. 치료를 받은 경우는 간동맥 색전술을 시행한 환

자가 17명, 알코올주입술을 시행한 환자가 3명, 간동맥색전술과 알코올 주입술을 함께 시행한 환자가 2명, 수술적 치료만 시행한 환자가 2명, 수술과 간동맥색전술을 함께 시행한 환자가 1명, 간 동맥 내 항암제 주입 술을 시행한 환자가 1명, 그 외 Holmium 주입 치료와 간동맥색전술을 함께 시행한 환자가 1명이며, 치료를 받지 않은 8명의 평균 생존 기간 24.9개월에 비해 치료를 시행한 환자의 평균 생존기간이 41.4개월로 길었다(Table 7).

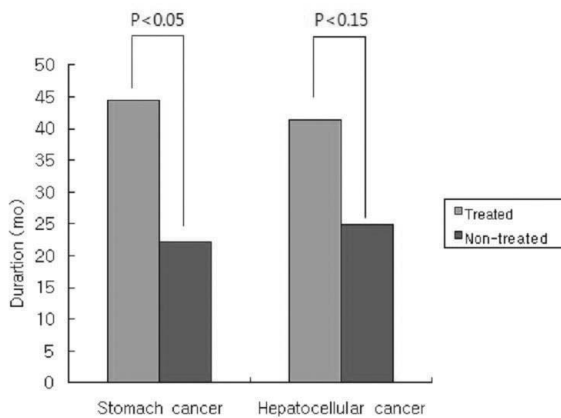
위암 진단 후 21명의 환자가 위절제술을 시행하였고, 한 명의 환자에서 항암치료를 시행하였으며, 위절제술 후 보조 화학요법을 시행한 환자가 1명이었다. 위암에 대해 수술적 치료 및 보조 항암화학요법 및 보존치료를 시행한 군의 평균 생존기간이 44.4개월, 치료 받지 않은 군의 평균 생존 기간은 22.1개월로 치료군 에서 월등히 생존기간이 길었으며 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다( $p < 0.05$ ) (Table 7, Fig. 2).

위암과 간암에 대해서 모두 근치적 수술치료를 시행한 사례는 3명 있었으며 그 중 2명은 2007년 12월까지 생존하였는데, 생존한 2명의 경우 모두 이시성 중복암 환자였다. 두 명 중 한 명은 63세 남자로서 1999년 1월에 병기 1기의 간세포 암으로 진단받고 당시 위절제술을 시행하고 이후 2005년 7월에 병기 Ia의 위암으로 진단받고 위절제술(distal gastrectomy with BI anastomosis)을 시행한 자로 이후 2007년 12월까지 생존한 상태로 간암 진

**Table 6.** Staging of two primary cancers in stomach and liver.

Stage		Synchronous N (%)	Metachronous N (%)
Stomach cancer stage	Ia	13 (61.9)	8 (44.4)
	Ib	3 (14.3)	1 (5.6)
	II	2 (9.5)	8 (44.4)
	IIIa	1 (4.8)	1 (5.6)
	IIIb	0 (0.0)	0 (0.0)
	IV	2 (9.5)	0 (0.0)
	Total	21	18
HCC stage	I	5 (23.8)	11 (61.1)
	II	12 (57.1)	6 (33.3)
	III	4 (19.0)	1 (5.6)
	IV	0 (0.0)	0 (0.0)
	Total	21	18

N, number of patients



**Fig. 2.** Comparison of survival duration of treated group and non-treated group

단 뒤부터 107개월, 위암 진단 뒤부터 38개월간 재발의 소견 없이 생존한 상태였다. 나머지 한명은 59세의 남자로 2002년 4월에 병기 IIIa의 위암으로 진단받고 위절제술(subtotal gastrectomy

with BII anastomosis)을 시행하고 2004년 11월에 병기 Ia의 간세포 암으로 진단받고 수술적 절제술(segmentectomy)을 시행하였으며 이후 간동맥 색전술을 한차례 시행한 상태로 2007년 12월까지 생존한 상태로 위암 진단 뒤부터 78개월, 간암 진단 뒤부터 47개월간 재발의 소견 없이 생존한 상태였다. 사망한 1명의 환자의 경우는 1998년 4월에 병기 II의 위암으로 진단받고 당시 위절제술(subtotal gastrectomy with R-en-Y)을 시행하였고, 2001년 3월에 병기 I의 간암으로 진단받고 수술적 절제술(segmentectomy)을 시행하였고, 2003년 10월에 간부전으로 사망하였다. 사망하기까지 위암 진단 뒤부터 66개월, 간암 진단 뒤부터 31개월을 생존하였다. 위의 3명의 환자들의 평균 생존기간이 83.6개월로 이시성 중복 암의 평균 생존을 51.9개월에 비해 높았음을 확인하였다. 위·간 중복 암의 치료에서 병기에 맞는 적극적인 수술적 치료가 생존기간과 관련이 있음을 확인하였다.

**Table 7.** Treatment of patients with double primary cancers in stomach and liver

Stage	Synchronous N (%)	N
Gastric cancer	Treatment	3
	EMR <sup>1</sup>	5
	Distal gastrectomy with BI <sup>2</sup>	10
	Distal gastrectomy with BII <sup>3</sup>	1
	Total gastrectomy	1
	Bypass,gastrojejunostomy	1
	Distal gastrectomy c BII+chemotherapy	1
	Chemotherapy	1
	Non treatment	17
	Hepatocellular cancer	Resection operation
TACE <sup>4</sup>		17
PEIT <sup>5</sup>		3
Resection +TACE		1
TACE+PEIT		2
HAIT <sup>6</sup>		1
TACE+Holmium		1
Non treatment		12

<sup>1</sup>EMR, Endoscopic mucosal resection; <sup>2</sup>BI, Billoth I ; <sup>3</sup>BII, Billoth II ; <sup>4</sup>TACE, Trans-arterial chemo-embolizatoin ; <sup>5</sup>PEIT, percutaneuos ethanol injection therapy ; <sup>6</sup>HAIT, Hepatic artery infusion therapy.

## 8. 위 및 간 중복 암 환자의 사망 원인

위·간 중복 암 환자 중 10명의 사망이 확인되었고, 동시성 중복 암이 7명, 이시성 중복 암이 3명이었다. 사망 원인으로는 간부전으로 사망한 경우가 5명(50%)으로 가장 많았으며, 그 외에 3명(30%)의 환자가 전이(폐전이, 간 내 전이, 복강 내 전이), 1명(10%)에서 위암진행, 1명(10%)에서 식도정맥류 출혈로 사망하였다.

## 고 찰

계명대학교 동산의료원에서 시행한 1996년부터 2007년까지의 총 위암 환자 5,775명 중에 위 및 간 중복 암으로 진단된 경우가 39명을 대상으로 시행한 연구에서 첫 번째 암 진단되고 나서 5년 이후에 이차암이 발생한 6명은 모두 위암이 선행한 뒤에 간암이 발생한 경우였으며, 위암 환자에서 5년간 재발의 소견이 없다하더라도 간암의 발생 가능성을 항상 염두에 두고 5년 이상의 장기 추적 관찰이 필요하다는 것을 알 수 있었다.

위 및 간 중복 암에서 간암 진단 시 AFP의 진단

적 가치를 확인한 결과 AFP이 측정되지 않은 5명의 환자를 제외한 34명의 환자 중 15명 (44.2%)의 환자에서 AFP 수치가 50이상으로 측정되었고 500이상인 경우는 9명 (26.6%)이었으나, 19명 (55.8%)의 환자가 50미만으로 측정된 것을 확인하였다. 이는 위·간 중복 암에서 간암 진단 시 AFP이 증가하지 않았더라도 간암의 발생을 완전히 배제할 수 없으며 중복 암 진단을 위해 종양 표지자 검사뿐만 아니라 방사선 및 핵의학 영상 검사 및 조직 검사도 고려해야 함을 시사하였다.

위 및 간 중복 암 환자의 평균 생존 기간은 39.5개월이며, 동시성 중복 암이  $16.1 \pm 14.8$ 개월, 이시성 중복암은  $51.9 \pm 31.0$ 개월로 통계적으로 유의하게 이시성 암의 경우가 생존기간이 길었다. 그러나 이는 이시성 중복 암의 경우에는 첫 번째 암과 두 번째 암 발생 사이의 간격이 동시성 중복 암에 비해서 길기 때문에 이시성 중복 암에서 생존 기간이 증가된 결과로 보일 수 있어, 이차 암이 진단된 시기부터의 생존기간을 분석한 결과 위암이 선행하는 경우와 간암이 선행하는 경우의 두 가지로 분류하였을 때, 위암이 선행하는 경우 간암 발생시기부터 생존기간은 평균  $32.8 \pm 31.8$ 개월이었고, 간암이 선행하는 경우 위암 발생시기부터 생존기간은 평균  $36.2 \pm 1.1$ 개월로 동시성 중복 암에 비해 이시성 중복 암의 경우 통계적으로 유의하게 생존기간이 길었음을 확인하였다.

동시성 중복암의 환자가 이시성 중복암 환자에 비해 의미 있게 생존 기간이 길었으므로 동시성 중복암과 이시성 중복암 두 그룹간의 어떤 차이가 생존기간의 차이를 나게 하는지에 대해 조사하였으며, 이시성 암과 동시성 암의 두 그룹별로 암진단시 병기를 보면, 이시성 중복암 환자 18명 중 위암의 경우에 2기 이하인 환자가 17명 (94.4%), 간암의 경우 17명 (94.4%)으로 이시성 중복 암의 경우 대부분의 환자가 2기 이하인 것으로 확인되었다. 동시성 중복암의 경우, 전체 동시성 중복암 환자 21명 중에 위암의 경우 2기 이하인 환자가 18명 (85.7%), 간암의 경우 17명 (80.9%)으로 상대적으로 이시성 중복 암에 비해 그 빈도가 낮았으나 통계적인 유의성은 없었다. 그러나 대상자의 수가 많

지 않았으므로 병기에 따른 상대 분포에서 유의한 차이가 없었을 가능성이 있으므로 향후 보다 많은 환자를 대상으로 추가 조사가 필요할 것으로 판단된다.

10명의 환자가 사망하였으며 7명이 동시성 중복 암, 3명이 이시성 중복 암의 경우였다. 사망 원인으로는 간부전으로 사망하는 사례가 5명으로 가장 많았으며, 그 외에 3명의 환자가 전이(폐전이, 간 내 전이, 복강 내 전이), 1명에서 위암진행, 1명에서 식도정맥류 출혈로 사망하였다. 예후에서 중요한 점은 암 진단 당시 간 기능의 상태 및 진단당시 병기가 중요한 것으로 판단되며, 1995 Onitsuka 등[7]은 146명의 간세포암 환자에서 10명의 초기 위암을 동반한 환자를 대상으로 예후 평가를 한 결과 간경변증 동반여부가 예후에 중요한 요소로 관여한다 하였으며, 1990년 Yoshikawa 등[5]은 간세포암 환자 16명 중 12명에서 위암을 동반한 상태로 예후는 간세포 암의 발견시기와 관련이 깊으며, 초기 간암에서 발견된 암의 경우 예후도 좋은 것으로 보고하였다. 따라서 위·간 중복암의 예후는 조기 진단과 적극적인 치료가 중요하다고 볼 수 있다. 첫 번째 암 진단 후 10년 이상의 장기간 추적검사를 함으로써 이후 발생할 수 있는 중복 암을 조기에 진단할 수 있고, 또한 적극적인 치료를 통하여 생존기간을 증가시킬 수 있을 것이라 생각한다.

## 요 약

계명대학교 동산의료원에서 1996년부터 2007년까지의 동시성 중복암 21명 (53.8%), 이시성 중복암 18명 (46.2%)을 대상으로 조사한 결과 이시성 중복암이 동시성 중복암보다 생존기간이 길었다. 이는 이시성 중복암의 경우 첫 번째 암 진단후 두 번째 암 진단까지의 기간이 길었으므로 생존기간이 길어 진 것 처럼 보일 수 있으나, 첫 번째 암 진단 후 지속적인 추후 검사 및 추적 관찰 중에 두 번째 암의 조기 진단 가능성이 높으므로 암의 조기 진단이 생존 기간과 관련 있음을 고려할 수 있다. 위



암과 간암 모두에서 근치적 절제술만이 완치를 위한 치료임은 자명한 사실이다. 첫 번째 암 진단 후 장기적이고 적극적인 추적 검사를 통한 이차 암의 빠른 진단 그리고, 조기 진단에 따른 근치적 절제술을 통하여 위·간 중복 암의 수명 호전을 가져올 수 있을 것으로 기대한다. 그러기 위해서는 조기 진단을 위한 적절한 선별검사의 결정과 증상의 발생 시 빠른 영상의학적 검사를 통한 조직 검사 확인이 중요하다.

## REFERENCES

1. Billroth T, Reimer G. Die allgemeine chirurgische pathologie und therapie. 14 Aufl. Berlin 1889;2:133-42.
2. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 1932;16:1358-414.
3. Moertel CG. Multiple primary malignant neoplasms: historical perspectives. *Cancer* 1977;40(Suppl):1786-92.
4. 김도현, 이은우, 강동구, 김윤아, 박혁, 강명원, 등. 위, 식도, 간에 병발한 동시성 원발성 삼중암 1예. *대한소화기내시경학회지* 2000;2:797-801.
5. Yoshikawa K, Mikata S, Inoue M, Amemiya A, Iwasaki T, Moriguchi S. Hepatocellular carcinoma with extrahepatic malignancies. *Gan No Rinsho* 1990;36:23-8.
6. Chen CN, Lee PH, Lee WJ, Chang KJ, Chen KM. Synchronous hepatocellular carcinoma or metastatic hepatic tumor with primary gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 1998;45:492-5.
7. Onitsuka A, Hirose H, Ozeki Y, Hino A, Senga S, Iida T. Clinical study on hepatocellular carcinoma with extrahepatic malignancies. *Int Surg* 1995;80:128-30.