

직장악성흑색종 4예 보고

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 외과학교실 및 병리학교실*

정봉수·김진천·유창식
이한일·김창남·공경엽*

=Abstract=

Four Cases of Rectal Melanoma

Bong Soo Chung, M.D., Jin Cheon Kim, M.D., Chang Sik Yu, M.D.
Han Il Lee, M.D., Chang Nam Kim, M.D. and Gyung Yub Gong, M.D.*

Department of Surgery and Pathology, University of Ulsan College of Medicine
and Asan Medical Center*

Although anal canal is the most common site for the development of malignant melanoma in the alimentary tract, it is extremely rare and melanoma can occur primarily at lower rectum. Anorectal melanoma constitutes 0.4% to 0.8% of colorectal malignancies and less than 2% of melanomas. The prognosis may depend on the extent of disease and depth of invasion. It generally seems to be very poor in spite of aggressive treatment. We have treated four patients of rectal melanomas out of 1,477 cases of all colorectal cancer between September, 1989 and January, 1997; a 39-year-old female with the intermittent blood-tinged stool, a 51-year-old male with hematochezia, a 59-year-old male with anal bleeding and a 65-year-old female with anal bleeding. They were treated by abdominoperineal resection with pelvic lymph node dissection and were confirmed histologically rectal melanomas.

Key Words: Malignant melanoma, Rectum

서 론

악성흑색종은 전신적으로 발생 가능한 질환으로 위장관에서는 직장항문에 가장 많이 생기지만 매우 희귀한 질환으로 알려져 있다. 악성 직장항문흑색종은 1857년 Moore에 의해 처음 보고된 이래로 약 560예 정도가 발표되었지만¹⁾ 그 원인에 대해서 특별히 알려진 바가 없고 치료방법 또한 정확하게 확립된 것이 없다. 가장 흔한 증상은 간헐적인 직장출혈과 동통이지만 대개는 치핵으로 오인되어서 간파하기 쉬워 병기가

어느 정도 진행된 상태로 늦게 발견되는 경우가 빈번하다. 현재 시행되고 있는 치료방법으로는 복회음절제술, 국소절제술 그리고 비수술적인 보조요법 등이 있으나 어느 방법으로 치료하더라도 예후는 극히 불량하다.

1989년 9월부터 1997년 1월까지 아산재단 서울중앙병원 외과에서 수술한 총 1,477예의 대장암환자 중 4예의 직장 악성흑색종을 치험하였기에 문헌고찰과 더불어 보고하는 바이다.

증례 보고

증례 1.

환자: 나○숙, 여자, 39세.

주소: 간헐적인 혈변

병력: 내원 4개월 전부터 간헐적인 혈변과 최근 1개월간 4kg의 체중감소가 있어 모 대학병원에서 검진중, 우연히 산부인과 내진상 직장내 혹이 만져져서 외과에서 생검한 결과, 의증 전이성 악성흑색종이라는 진단을 받고 정밀검사 위해 본원에 전원된 환자임.

과거력 및 가족력: 특기사항 없음.

이학적 소견: 입원 당시 전신소견은 정상이었으며 사지 및 체간에서 특별히 만져지는 종괴는 없었다. 전

신 및 서혜부 림프절은 촉지되지 않았고, 직장수지검사상 항문변연 2cm 상방전벽에서 종괴가 만져졌다.

검사 소견: 전혈, 혈액화학검사 및 소변검사상 특이한 소견이 없었고 대변의 잠혈검사에서도 음성이었으며 CEA는 2.4 ng/ml로 정상이었다. 대장경 검사 결과 하부직장에서 반구형의 직경 5cm 정도의 종양이 확인되었고 생검상 악성흑색종으로 판명되었다.

방사선학적 소견: 흉부 X-ray 사진상 특이 소견은 없었고 복부 및 골반 전산화단층촬영에서는 하부직장에서 전벽비후와 직장주위 지방층으로의 침윤 및 양측 골반내 림프절비대가 여러개 보였으며 간이나 복강내로 전이된 소견은 없었다.

수술 소견: 확대 하복부정중절개로 개복하여 근치적 복회음절제술과 양측 골반림프절절제술을 시행한 후에

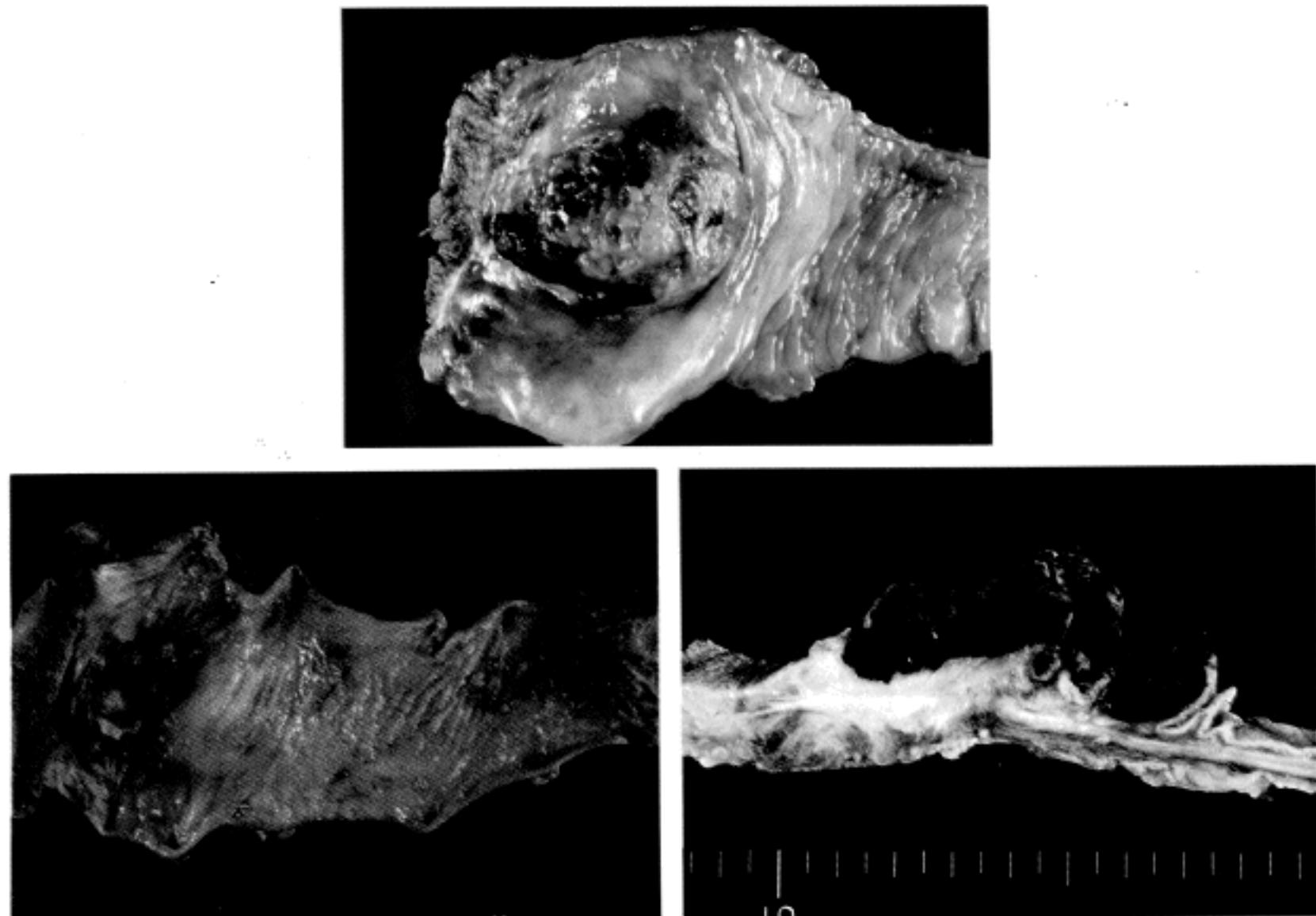


Fig. 1. A. Grossphotograph shows a fungating mass with partial black pigmented surface above the dentate line.
B. A polypoid mass above the dentate line.
C. Cut surface showing a fungating neoplasm with diffuse black pigmentation, which invades muscle layer.

에스상결장조루술을 시행하였다. 간이나 다른 장기로의 전이 소견은 보이지 않았고, 종양은 하부직장의 전벽에 위치하였으며 직경이 약 6 cm 정도의 반구형으로 표면 중앙에 미란(erosion)이 관찰되었고 여러 곳에 검은 반점들이 산재해 있었다(Fig. 1A).

조직학적 소견: 종양세포는 근육층을 관통하여 직장 주위 지방층까지 침범하였으며 직장주변 및 하장간막 림프절까지 전이가 있었다. 세포 모양은 다각형세포들이 집락을 이루면서 배열되어 있었으며, 핵내 세포질 봉입체가 많이 보이면서 세포질내에 melanin 색소체가 간헐적으로 관찰되었다(Fig. 2B). 또한 풍부한 세포질과 핵소체가 관찰되었으며 면역조직화학염색상 종양세포들은 HMB45에 강하게 염색되었다.

수술후 경과: 환자는 수술 2주째, 특별한 합병증 없이 퇴원하였으며 1회의 항암화학요법시행후 간으로의 전이가 생겨 술후 10개월째 사망하였다.

증례 2.

환자: 이○순, 남자, 59세.

주소: 항문출혈

현병력: 내원 2개월 전부터 상기 주소 있어 외부 병원을 경유하여 의증 직장암 진단하에 정밀검사 위해 본원으로 전원된 환자임.

과거력: 협심증으로 15년전부터 경구약 복용중.

가족력: 특기사항 없음.

이학적 소견: 입원당시 전신소견은 정상이었고 복부

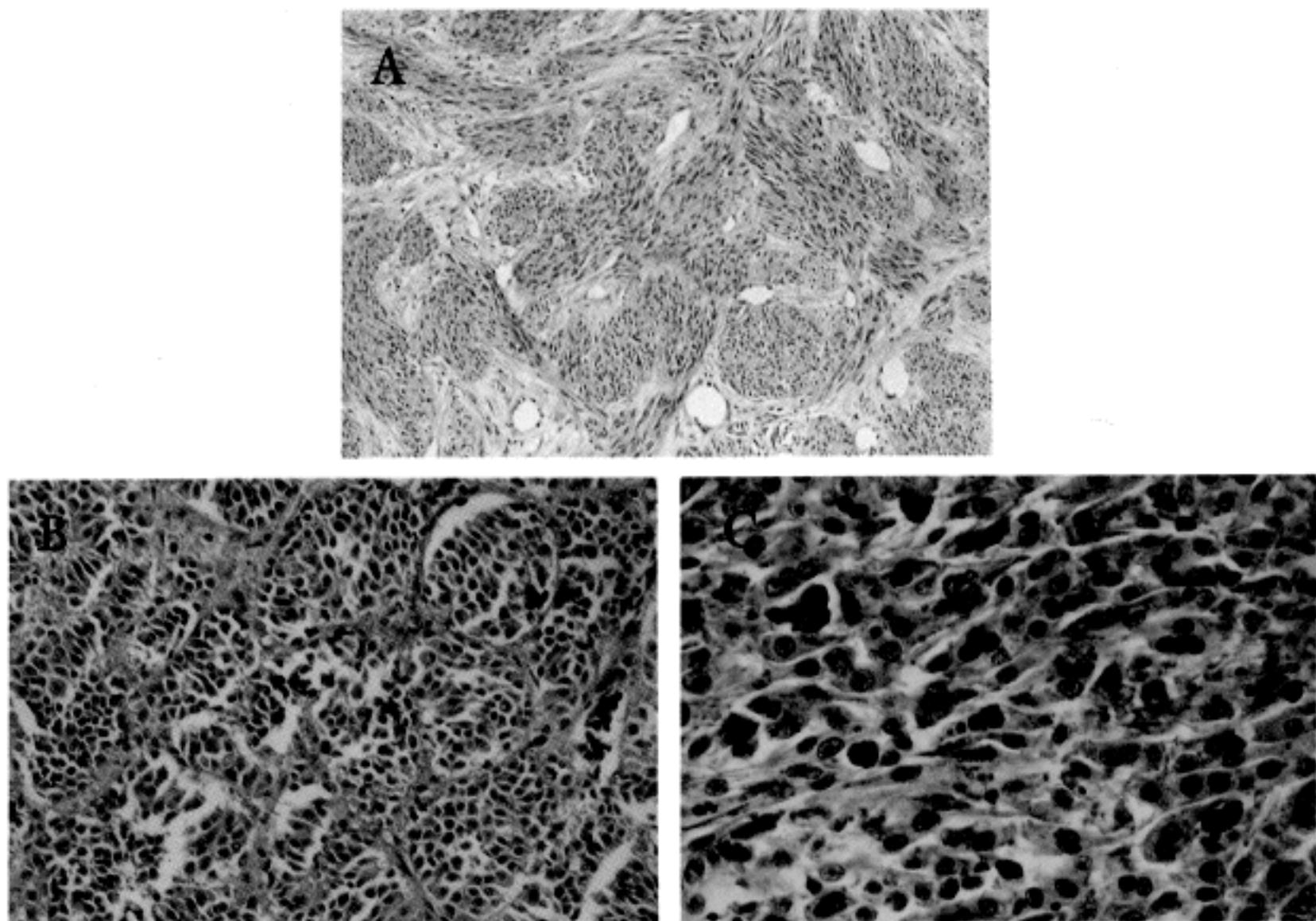


Fig. 2. A. Microphotograph reveals diffuse infiltration of spindle-shaped tumor cells forming fascicles(H&E, $\times 100$).
B. Diffuse infiltration of tumor nests consisting of polygonal cells with abundant and prominent nucleoli. Note many intranuclear pseudoinclusion(H&E, $\times 200$).
C. Diffuse infiltrating tumor cells which are polygonal to spindle, and have abundant cytoplasm and prominent nucleoli. Note intracytoplasmic pigments(H&E, $\times 400$).

에서 만져지는 종괴는 없었으며 전신 및 서혜부 림프절은 촉지되지 않았다. 직장수지검사상 항문변연 2 cm 상방 우측벽에 커다란 종괴가 만져졌다.

검사 소견: 전혈화학검사 및 소변검사상 특이 소견은 없었고 대변 잠혈검사에서 양성이 나왔으며, 대장경 검사에서 항문변연 상방 2~9 cm에 걸쳐 결절형 종양이 있었고 내시경적 생검상 악성흑색종으로 판명되었다.

방사선학적 소견: 흉부 X-ray 사진상 심장판막질환의 소견이 보였으며 복부 및 골반 전산화단층촬영에서는 직장항문벽의 비후나 주변으로의 침습, 그리고 림프절비대등은 보이지 않았고 간이나 기타 장기로의 전이소견은 없었다.

수술 소견: 확대 하복부정중절개로 복회음절제술을 시행한 후에 좌하복부에 에스상결장조루술을 시행하였다. 간이나 복막으로의 전이 소견은 없었고 하장간막 림프절비대가 있었으나 수술중 동결절편상 종양세포는 나오지 않았다. 종양은 하부직장에 위치하였고 크기는 6×4 cm 정도이었으며 진갈색을 띤 용종상이었다.

조직학적 소견: 종양세포는 표재근층까지 침습되었고 직장주변림프절로 전이가 있었다. 세포의 형태는 다각형이나 방추형 모양이었고 원형의 핵과 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었으며 세포질에는 melanin 색소체

가 풍부하였고 HMB45에 강하게 염색되었다.

수술후 경과: 환자는 수술후 2주만에 아무런 합병증없이 퇴원하였고 다당류유도체의 경구면역억제제만을 복용하며 외래에서 추적검사중 술후 8개월째 뇌전이가 있어 방사선치료를 받았으나 술후 1년만에 사망하였다.

증례 3.

환자: 윤○식, 남자, 51세

주소: 혈변

현병력: 입원 3개월전부터 혈변이 있었으나 특별한 치료없이 지내다가 2주전 건강검진을 통해 외과 외래에서 직장암 의심하에 수술위해 입원.

과거력 및 가족력: 특기사항 없음.

이학적 소견: 입원당시 전신소견은 정상이었으며 전강한 모습이었다. 복부 및 전신에서 만져지는 종괴는 없었고 서혜부에서 만져지는 림프절은 없었다. 직장수지검사상 항문변연 직상방에서 약 5 cm 정도의 종괴가 촉지되었다.

검사 소견: 전혈, 혈액화학검사에서 이상 소견이 없었고, 대변 잠혈검사에서 양성이 나왔으며 CEA는 4.6 ng/ml로 정상이었다. 대장경검사상 항문변연 3 cm 상방에서 직경 6 cm 정도의 결절양 종괴들이 많

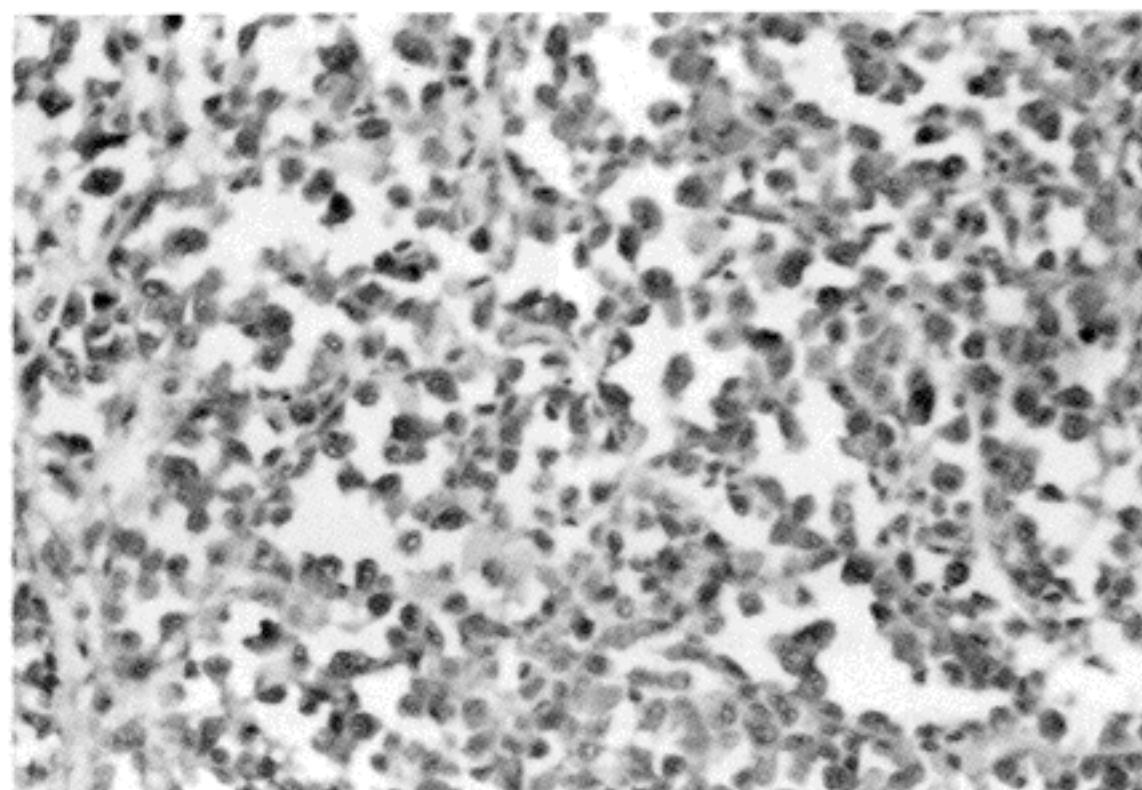


Fig. 3. HMB45 staining reveals diffuse cytoplasmic expression(ABC, ×200).

이 보여 생검을 했으나 암세포는 나오지 않고 만성염증소견만 보였다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 X-ray상 이상 소견은 보이지 않았고 복부 및 골반 전산화단층 활영상 직장 주위지방으로의 침윤과 림프절비대 소견이 있었으며 경직장초음파상 동일 소견을 보였다.

수술 소견: 하복부 정중절개로 복회음절제술을 시행했고 수술중 시행한 직장종괴의 생검에서 위장관 연부 종양(gastrointestinal stromal tumor) 나왔으나 임상적으로 악성이 의심되었다. 간이나 다른 장기로의 전이소견은 없었고 하장간막 림프절비대가 있었으나 동결절편상 악성세포는 나오지 않았다. 종양은 항문변연 직상방에 위치하고 있었고 크기가 서로 다른 용종상의 결절들이 집락을 형성하였고 연한 회색빛을 띠었다.

조직학적 소견: 종양세포는 주로 점막이나 점막하까지 침범하였고 일부는 고유근층까지 뻗어 있었으며 직장주변 림프절까지 전이가 있었다. 세포의 모양은 방추형과 상피양 모양이 혼재되어 있었고 세포질에는 melanin 색소체가 풍부하였으며 HMB45에 강하게 염색되었다(Fig. 2A, C, 3).

수술후 경과: 특별한 문제없이 퇴원하여 현재 2개월째 추적검사중이다.

증례 4.

환자: 임○선, 여자, 65세

주소: 혈변

현병력: 내원 1년전부터 배변곤란이 있었으나 특별한 치료없이 지내다 내원 3개월 전부터 혈변을 보여 개인의원에서 직장수지검사상, 의증 직장암 진단하에 정밀검사 위해 내원.

과거력: 특기사항 없음.

가족력: 여동생이 6년전 대장암으로 수술받고 1년 전 사망.

이학적 소견: 입원당시 전신소견은 정상이었고 건강한 모습이었다. 복부에서 만져지는 종괴는 없었고 서혜부 림프절은 촉지되지 않았다. 직장수지검사상 항문변연 3cm 상방에서 직경 4cm 정도에 종괴가 만져졌다.

검사 소견: 전혈, 혈액화학검사 및 소변검사에서 이상 소견이 없었고, 대변 잠혈검사에서 양성이 나왔다.

대장경검사상 항문치상선 직상방에 약 5cm 정도에 용종형 종괴들의 집락이 보여 생검을 하였다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 X-ray와 복부 및 골반 전산화단층활영상 특이 소견이 없었고 간이나 기타 장기로의 전이소견은 보이지 않았다. 경직장초음파상 하나의 커다란 종괴와 3개의 위성종양이 집락을 형성하여 점막하층까지 침습하여 있었고 직장주변 림프절비대 소견이 있었다.

수술 소견: 하복부 정중절개로 복회음절제술과 측부 골반 림프절절제술을 시행하였고 좌, 하복부에 에스상 절장 조루술을 시행하였다. 간이나 복막으로의 전이소견은 없었고 종양은 항문치상선 직장부에 여러개의 용종상 종류들이 집락을 형성하고 있었다(Fig. 1B).

조직학적 소견: 종양세포는 점막하층까지 침범되었고 직장주변 림프절로 전이가 있었다. 세포의 모양은 약간 길어진 비정형(atypical) 형태를 띠었고 다양한 핵과 풍부한 핵소체를 가지고 있었다. S-100단백에는 부분적인 양성을 보였으나 HMB-45는 강하게 염색되었다.

수술 경과: 환자는 수술후 2주째 아무런 합병증없이 퇴원하여 1개월째 추적검사중이다.

고찰

악성흑색종은 피부와 안구에서 가장 흔하고, 다음으로는 직장항문에 많이 발생한다. 직장항문 악성흑색종은 매우 드문 질환으로 저마다 약간의 차이는 있지만, Banner 등⁶⁾에 의하면 대장항문암종에서 0.4% 내지 0.6% 정도를 차지하고 있고 전체 악성흑색종의 2% 이하를 점유하고 있다고 한다. 본원에서 1989년 9월부터 1997년 1월까지 수술한 총 1,477예의 대장항문암환자 중 4예가 직장 악성흑색종으로 진단되어 약 0.27%의 비율을 나타내, 구미보다 낮은 빈도를 보이고 있는데 이는 황인이나 흑인에서 보다 백인에서 발생비율이 높다는 보고와 일치한다^{4,6,7,11,14)}.

이 질환은 1857년 Moore에 의해 처음 보고 되었으나⁶⁾ 너무 드문 질환이어서 아직까지 많은 연구가 이루어지지 못했고, 따라서 그 발생 원인이나 치료방침 등이 완전히 확립된 것이 없으며, 예후 또한 극히 불량하여 Brady 등⁷⁾은 5년 생존율이 약 17% 밖에 되지 않는다고 보고하고 있다.

이 질환의 발생 연령은 대부분의 논문들에서 대개 20대에서 80대까지로 광범위하고, 호발연령은 50대에서 60대 초반이라고 보고하고 있는데^{6,8)}, 연령과 생존률의 관계에 있어서 Banner⁶⁾와 Stuart¹¹⁾등은 40세 이상에서는 아무런 연관이 없는 것 같으나 그 이하의 연령에서는 악성도가 더 심한 것 같다고 보고하였다. 남녀 성비에서는 아무런 차이가 없다고하는 문헌도 있으나^{6,11)}, 대개의 논문들은 여성에서 발생 빈도가 약간 더 높다고 보고하고 있으며^{7,8,16,18)}, 가족간에 유전성이 없는 것으로 알려져 있다⁷⁾.

이 질환에서 나타나는 혼한 증상으로는 직장출혈과 항문동통등이 있으나 간혹 치핵증상으로 오인되어 늦게 발견되기도 한다^{6,7,11)}. 그 외에 나타나는 증상들은 빈도순으로 살펴보면 치핵이나 종괴, 용종, 후증기, 체중감소 그리고 서혜부림프절축지 등이 있다^{6,7,8,17)}. 본 증례들에서도 출혈이 주증상이었다.

악성직장항문흑색종은 대개 항문이나 항문관에서 기원하나 직장에서도 일차적으로 발생하기도 한다^{6,7,11)}. Banner⁶⁾에 의하면 항문변연에서 4cm상방에, Quan과 White¹¹⁾에 의하면 21명의 환자중 2명에서 그리고 Brady⁷⁾은 85명의 환자중 7명이 직장점막에서 악성흑색종이 기원하였다고 보고하고 있는데 본 증례들은 모두 직장에서 기원하였다.

이 질환의 모양은 무경형(sessile), 외장형(exophytic), 그리고 용종형(polypoid) 등으로 다양하고⁶⁾, 크기는 Brady⁷⁾에 의하면 장경이 평균 3.3cm(0.5~8cm)이었는데, 본 증례들은 제1예가 무경형이고 장경이 7cm이었으며, 제2예는 2개의 용종형 모양으로 장경이 각각 4cm과 3cm이었고 제3예와 제4예는 여러개의 용종형 종형들이 군락을 형성하고 크기는 0.8~4.5cm까지 다양하였다. 모양이나 크기는 예후와 관련이 없다고 보고되고 있다.

조직학적 특징을 보면, 흑색종 세포의 형태에는 Wanebo¹⁶⁾에 의하면 상피양(epitheloid), 모반상(nevoid), 방추상(spindle) 그리고 방추상과 다른 세포형태가 혼합된 것 등 여러 형태가 있다고 보고하고 있고, Chiu⁸⁾에 의하면 대개 다면체(polyhedral)이고 호산성핵소체가 풍부하며 종양세포가 질력을 형성하면서 사이 사이에 섬유로 된 격막이 있다고 하였다. 또한 종양세포의 세포질내에서 melanin 색소체를 확인하는 것이 흑색종 진단에 중요하다고 하였으나 흑색

종이라 하여 반드시 melanin 색소체가 있는 것이 아니어서 대개 악성 직장항문흑색종 환자의 1/3은 melanin이 없는 흑색종이라고 알려져 있는데^{6,8,16)}, 본 증례들은 모두 melanin이 있는 흑색종이었다. Melanin이 없는 경우에는 흑색종으로 진단내리기가 어려운데, Chiu⁸⁾은 종양세포의 질력을 확인하는 것이 진단에 유용하다고 하였고, 전자현미경에서 종양세포 내 melanosome을 확인함으로서 진단에 도움을 주기도 한다고 보고하고 있으며⁹⁾, 최근에는 S-100 단백이나 HMB45 등을 이용한 면역조직화학염색법이 널리 쓰이고 있다¹⁰⁾.

직장항문은 혈관과 림프선들이 매우 풍부하여 종양의 전이가 쉽게 일어날 수 있다고 하며¹⁰⁾ 혼한 전이 장소로는, 저자마다 약간의 차이가 있지만, 빈도순으로 보면 간이 가장 많고, 폐, 척추, 서혜부, 뇌, 부신, 그리고 피하조직 순으로 보고하고 있다^{2,4,6,11,14)}.

치료는 종양의 범위나 장기의 두께, 림프절전이 등에 따라 다양하게 시행될 수 있는데 외과적으로는 복회음절제술과 광범위 국소절제술이 있고, 보존적 방법으로는 항화학요법, 방사선요법, 면역요법등이 있으며, 그 이외에 냉동요법 및 소작법등이 있으나^{2,4,7,13,16)}, 대부분의 저자들은 복회음절제술을 받는 것이 더 오래 생존할 가능성이 높고 또한 국소재발도 더 적다고 보고하고 있다. 따라서 일반적으로 악성직장항문흑색종의 치료로 복회음절제술을 권유하고 있다^{6,7,9,11,16,17)}. 국소절제술에서의 절제연은 최소 2cm 정도가 되어야 국소 재발을 방지할 수 있다고 한다¹⁷⁾. 만일 다른 것으로의 전이가 없다면 적극적인 수술을하고 항암화학요법이나 면역요법을 병행하는 것이 생존율을 높일 수 있다고 보고되기도 한다. 본 증례에서도 직장전층과 림프절전이 있었던 예에서 1년내 사망하였으며, 점막하층까지 침습된 비교적 조기 병변에서도 이미 림프절전이 있었다.

이 질환의 예후는 발견 당시의 병기와^{4,16)} 종양의 침습정도가 가장 중요하다고 하며^{7,8,9,11,15,16,17)}, 최근에는 종양의 악성도와 예후판정 목적으로 유전자 이수성(DNA ploidy pattern)과 PCNA(proliferating cell nuclear antigen)양성을 이용한 보고도 있다^{5,10)}. Wanebo¹⁶⁾은 침습정도가 2mm 이하인 3명의 장기 생존 환자를 보고하고 있으며, 그 이상 침습된 환자는 다른 문헌들에서도 모두 5년 이내에 사망하

Table 1. Summary of four patients with rectal melanoma

Case No.	1	2	3	4
Age	39	59	51	65
Sex	F	M	M	F
Symptom	Hematochezia	Anal bleeding	Hematochezia	Hematochezia
Site	Rectum	Rectum	Rectum	Rectum
Gross type	Fungating	Ulcero fungating	Polypoid	Polypoid
Melanin pigment	+	+	+	+
Operation method	*APR+LPND	APR+LPND	APR+LPND	APR+LPND
Metastasis				
Systemic	-	-	-	-
Perirectal node	+	+	+	+
Extent of invasion	Perirectal adipose tissue	Muscle	Muscle	Submucosa

*APR+LPND: Abdominoperineal resection + Lateral pelvic lymph node dissection.

였다고 기술하고 있다^{7,12,16,17)}.

험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다(Table 1).

요 약

원발성 직장항문 악성흑색종은 매우 드문 질환으로 대장항문암의 0.4~0.6% 전체 악성 흑색종의 2% 이하를 차지하고 있고, 1857년 Moore에 의해 처음 발표된 이래로 지금까지 약 560예 정도가 보고되고 있으며, 그 중 직장 흑색종은 더 드문 것으로 알려져 있다. 출혈과 동통이 가장 흔한 증상이고 간혹 치핵으로 오인되어 늦게 발견되기도 하며 대개 melanin 색소 침착이 있지만 약 1/3에서 melanin이 없는 병변이다. 치료는 외과적으로 복회음절제술과 광범위국소절제술이 있고 보존적으로 항암화학요법, 방사선요법, 그리고 면역요법등이 시행되며 원격전이가 없다면 복회음절제술이 비교적 좋은 치료법으로 알려져 있다. 5년 생존율은 약 17% 정도로 직장선암에 비해 불량하고 종양의 침습정도가 예후에 가장 중요하여 2 mm 이상 침습된 환자는 5년 이내에 모두 사망한 것으로 보고되고 있다.

저자들은 항문출혈을 주소로 입원한 39세, 65세 여자와 59세 남자에서 대장내시경적 조직검사 결과 직장 악성흑색종으로 진단되어 수술한 3예와 수술후 직장 악성흑색종으로 진단되어 수술한 51세 남자 1예등 모두 4예를 복회음절제술과 골반내 림프절절제술로 치

REFERENCES

- 1) 김병태, 김우요, 황영희 등: 직장의 악성흑색종. *Kor J Gastroenterol* 17: 289, 1985
- 2) 이기형, 고석환, 홍성화 등: 항문 악성흑색종. *대한대장 항문병학회지* 5: 33, 1989
- 3) 전명호, 이상훈, 최호수 등: 직장에 발생한 원발성 악성 흑색종 1예. *대한내과학회지* 42: 837, 1992
- 4) 홍성국, 박재갑: 대장항문학 319, 1991
- 5) AL-sheneber IF, Shibata HR, Sampalis J, et al: *Prognostic significance of proliferating cell nuclear antigen expression in colorectal cancer*. *Cancer* 71: 1945, 1993
- 6) Banner WP, Quan SH, Woodroof JM: *Malignant of the anorectum*. *Surg Round* 13: 28, 1990
- 7) Brady MS, Kavolius JP, Quan SH: *Anorectal melanoma*. *Dis Colon Rectum* 38: 146, 1995
- 8) Chiu YS, Unni KK, Beart RW: *Malignant melanoma of the anorectum*. *Dis Colon Rectum* 23: 122, 1986
- 9) Corman ML: *Malignant melanoma*. *Colon and Rectal Surg* 3rd ed: 733, 1993
- 10) Shrono J, Nakae S, Nakamura T, et al: 일본대장 항문병학회지 48: 257, 1995
- 11) Quan SH, White JE, Deddish MR: *Malignant melanoma of the anorectum*. *Dis Colon Rectum* 2: 275,

- 1959
- 12) Sabiston DC: *Text book of Surgery. 4th ed.*, 956, 970, 1991
- 13) Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC: *Principles of Surgery. 6th ed.*, 1300, 1994
- 14) Shackelford RT, Zuidema GD: *Surgery of the alimentary tract.* 533, 1982
- 15) Thorn M, Adami H-O, Ringberg U, et al: *The association between anatomic site and survival in malignant melanoma: an analysis of 12,353 cases from the Swedish Cancer Registry.* Eur J Cancer Oncol 25: 483, 1989
- 16) Wanebo HJ, Woodruff JM, Farr GH, et al: *Anorectal melanoma.* Cancer 47: 1891, 1981
- 17) Ward MW, Romano G, Nicholls RJ: *The surgical treatment of anorectal malignant melanoma.* Br J Surg 73: 68, 1986
- 18) Weinstock MA: *Epidemiology and prognosis of anorectal melanoma.* Gastroenterology 104: 174, 1993
-