

항문암 33예

고신대학교 의과대학 복음병원 외과학교실

안 병 권 · 박 용 래 · 백 승 언

= Abstract =

33 Cases of Anal Cancer

Byung Kwon Ahn, M.D., Yong Rae Park, M.D. and Sung Uhn Baek, M.D.

Department of Surgery, Gospel Hospital, Kosin Medical College

Purpose: Malignant disease of the anus is rare. Abdominoperineal resection was formerly considered to be the treatment of choice. But, in recent, less ablative and more effective combined therapeutic modalities have been developed. **Method:** we analyzed 33 patients who were diagnosed and treated as anal cancers at the Department of Surgery, Gospel Hospital, Kosin Medical Collage, from July 1, 1988 to Nov. 30, 1997. **Results:** The ratio of male to female was 1.4 : 1 and mean age was 56.7 years old. Twenty-two (84.8%) of these cancers were located in the anal canal and 5 (15.2%) in the anal margin. Three main histologic types of the anal cancers were identified: squamous cell carcinoma was the most common lesion, accounted for 17 cases (51.1%), adenocarcinoma accounted for 8 cases (24.2%), malignant melanoma accounted for 8 cases (24.2%). The overall 3-year survival rate and 5-year survival rate of anal cancer were 54.1%, 41.7%. Eleven patients with squamous cell carcinoma were treated curatively: 6 patients were treated with chemoradiotherapy, 3 patients with abdominoperineal resection, one patient with chemoradiotherapy and abdominoperineal resection, one patient with local excision. **Conclusions:** In survival rate, there were no significant differences between chemoradiotherapy group and surgical treatment group. In squamous cell carcinomas, chemoradiotherapy had anal sparing benefit without loss of survival.

On univariate analysis, T, N, type of treatment, histologic type had no statistical significances on survival. On multivariate analysis, location of lesion and distant metastasis had statistical significances.

Key Words: Anal cancer, Chemoradiotherapy, Preservation of anus

책임저자 : 안병권, 부산광역시 서구 압남동 34, 고신대학교 의과대학 복음병원 외과학교실(우편번호: 602-030)
(Tel: 051-240-6462,6499, Fax: 246-6093)

* 본 논문의 요지는 1997년 제 30차 대한대장항문학회 학술대회에서 구연 발표된 것임.

서 론

항문암은 비교적 드문 질환으로서 항문 부위는 발생학적으로 외배엽과 내배엽의 이행부위라는 특성으로 인한 다양한 조직병리학적 아형과 유형으로 항문암의 치료에 대한 최선의 방법을 정하기가 어렵다. 과거에는 직장암에 준하여 복회음절 제술이 많이 시행되어 왔으나¹ 최근 생물학적 특성이 밝혀지고 있고 이에 따라 치료방법도 직장암과 별도로 선택되어지고 있다. 1974년 Nigro등²에 의해 5-FU와 mitomycin을 방사선치료와 병용 치료 하는 새로운 치료방법이 도입된 후 절제부위가 축소되고 기능 면에서 항문을 보존하여 생활의 질적인 면을 향상시키는 효과적인 치료방법이 여러 연구에서 제기되었고 현재 항문암의 기본적 치료 방법으로 정립되고 있다. 그러나 항문암 자체가 희귀 질환이므로 국내에서 항문암에 대한 보고는 있으나 그 증례의 수가 적고 현재까지 알려진 보고도 부족한 실정이다.^{3,7} 이에 저자들은 11년간 고신대학 복음병원에서 항문암으로 진단된 33예를 치험한 결과를 분석함으로써 향후 항문암 연구의 기초의 참고자료를 마련하고자하는 바이다.

관찰 대상 및 방법

1986년 7월부터 1997년 11월까지 11년간 부산 고신대학 복음병원에서 병리 조직검사상 원발성 항문암으로 진단된 33예를 대상으로 하였다.

항문의 해부학적 구분은 여러 방법이 있으나 저자는 Morson (1960) 구분에 따라 치상선상방 2 cm 까지를 항문관(anal canal), 치상선에서 항문연(anal verge)까지를 항문변연(anal margin)이라 구분하였다. 암병기 분류는 AJCC (1997)의 암병기 분류에 의하였다.

환자의 의무기록과 병리보고서를 검토하고 환자를 추적조사 하여 연령별, 성별, 위치, TNM 병기 분류, 조직학적 분류, 치료방법과 생존율을 후

향적 방법으로 분석하였다. 생존율 계산은 Kaplan-Meier방법에 따른 누적생존율을 구하였고 그 결과를 Log-rank 방법으로 검증하였으며 다변량 분석은 Cox regression model을 이용하였다.

결 과

1) 성별 및 연령별 분포

남 : 여 비는 1 : 1.4(14명 : 19명)로서 여성우위를 보였다.

연령은 최연소 30세에서부터 최고령 85세까지 골고루 분포하였으며 전체 평균연령은 56.7세였다.

2) 병리 유형 및 병소의 위치

앞에서 설명된 구분에 따라 구분할 때 본 연구에서는 항문관 부위에 28예, 항문변연 부위에 5예 발생하였다.

병리 유형별로는 편평상피세포암이 17예(51.5%)로 가장 많았으며 선암이 8예(24.2%), 악성흑색종이 8예(24.2%)였다(Table 1).

Table 1. Site and pathologic type of the anal cancer

Pathologic type	Site		
	Canal	Margin	Total
Squamous cell carcinoma	14	3	17 (51.5%)
Adenocarcinoma	8	0	8 (24.2%)
Malignant melanoma	6	2	8 (24.2%)
Total	28 (84.8%)	5 (15.2%)	33 (100%)

Table 2. TNM classification of anal cancer

Pathologic type	Stage				
	I	II	IIIa	IIIb	IV
Squamous cell carcinoma	7	5	4	1	
Adenocarcinoma	1	5		2	

4) TNM 병기별 분류

병기 분류는 1997년 AJCC의 TNM체계에 따라 분류하였으며 stage II가 편평상피세포암에서 7예 선암에서 5예로 가장 많았다(Table 2).

5) 치료 방법 및 생존율 분석

33예 항문암의 3년 그리고 5년 누적생존율은 각각 54.1%와 41.7%였고(Fig. 1) 근치적 치료군에서는 81.7%, 63.0%였으며 고식적 치료군에서는 2년 이내에 모두 사망하였다(Fig. 2).

근치군에서 항문관에서 발생한 군(평균생존기간 - 93개월)에서 항문변연에서 발생한 군(평균생

존기간 - 39개월) 보다 높은 생존율을 보였다(Fig. 3, $p=0.039$). 종양의 크기, 림프절 전이, 화학방사선 병용요법을 시행한 군과 시행하지 않은 군, 조직형(Fig. 4)에 따른 생존율의 차이가 없었다($p=0.884$, $p=0.766$, $p=0.317$, $p=0.469$). 다변량 분석에서 병소의 위치($p=0.05$, Odds ratio=6.92)와 원격전이($p<0.001$, Odds ratio=21.58)에서만 유의성을 보였다.

상피세포암중 근치적 치료군 11예에서 주치료로 화학요법과 방사선치료의 병용요법이 7예, 수술적 치료는 복회음절제술 3예, 국소 절제술 1예를 시행하였다. 화학요법 및 방사선 치료의 병용요법 7예중 반응하지 않은 1예에서 추가로 복회

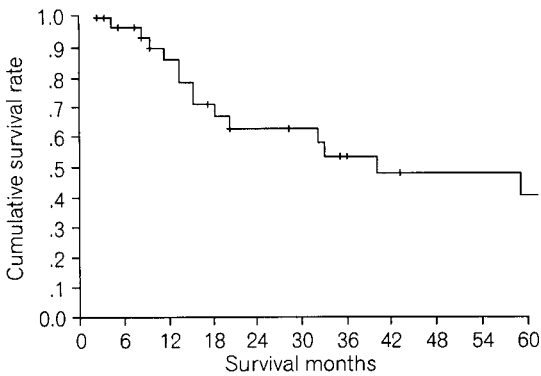


Fig. 1. Cumulative survival rate of anal cancer.

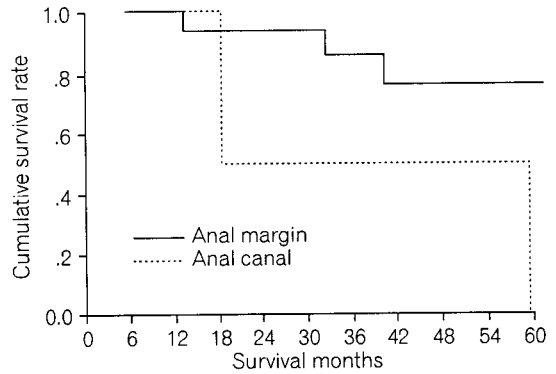


Fig. 3. Cumulative survival rate according to site of cancer.

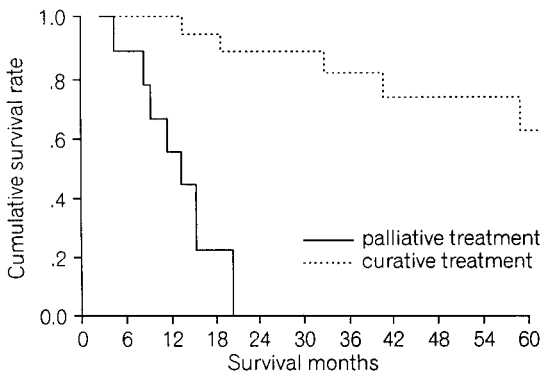


Fig. 2. Cumulative survival rate of curative and palliative treatment.

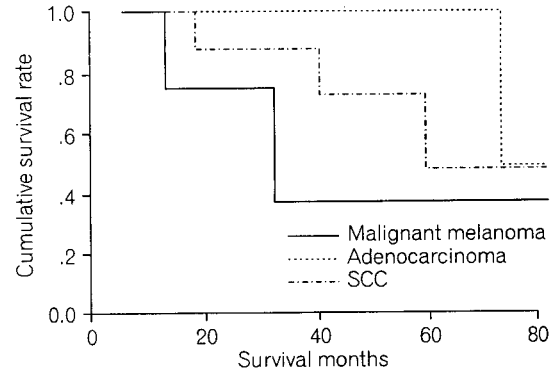


Fig. 4. Cumulative survival rate according to histologic type SCC: squamous cell carcinoma.

Table 3. Treatment of anal cancer

Mode of treatment \ Pathologic type	Squamous cell carcinoma	Adenocarcinoma	Malignant melanoma
<i>Curative</i>			
Chemoradiotherapy	**6		
Chemoradiotherapy + *APR	**1	2	
APR	3		1
Local excision	1	2	
Chemotherapy + APR		1	1
Local excision + radiotherapy		1	2
Chemotherapy + Local excision			1
<i>Palliative</i>			
Biopsy only	1	1	2
Radiotherapy	1	1	
Colostomy	1		
APR	1		
Chemotherapy	2		1

*APR : abdominoperineal resection, **preservative rate of anus with chemoradiotherapy : 85.7%(6/7)

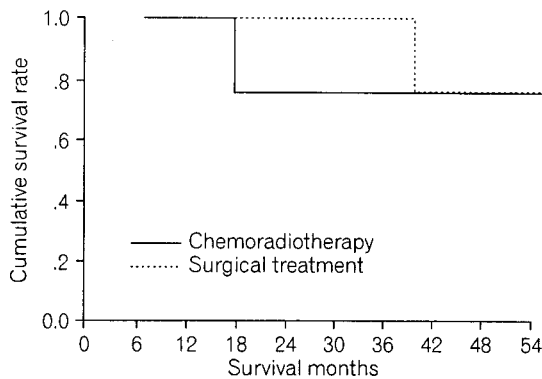


Fig. 5. Cumulative survival rate according to type of treatment.

음절제술을 시행하였다. 화학 요법 및 방사선 치료의 병용요법을 시행한 군에서 항문 보존율은 85.7%였다(Table 3). 화학요법 및 방사선치료 병용요법을 시행한 군과 수술적 치료를 시행한 군간의 생존율의 차이는 없었다(Fig. 5). 화학요법과 방사선치료의 병용요법에서 방사선 치료는 총 4800 rad를 조사하였는데 120 rad를 하루에 2번, 주 5일간, 4주간 40번 분할 조사하였다. 화학 요법은 5-FU (1,00 mg/m²/24hr)를 방사선 요법과 시작

과 같이 5일간(D1~D5) 투여하고 mitomycin-C (10 mg/m²)를 첫날(D1)에만 투여하였다.

선암에서 근치적 치료는 6예에서 시행되었다. 주치료로 3예에서 국소절제술을 시행하였고 나머지 3예에서 복회음절제술을 시행하였다. 국소 절제술을 시행한 3예에서 그중 1예는 53개월후 흉부전산화 촬영상 폐전이 확인되었고 또 1예는 20개월후 서혜부 림프절 전이로 림프절제술 및 화학요법을 시행하였으나 73개월에 사망하였고 나머지 1예는 81개월 무병생존중이다. 복회음절제술을 시행한 3예는 모두 17~65개월 무병생존중이다.

악성 흑색종에 있어서는 근치적 치료는 5예에서 시행되었다. 주치료로 2예에서 복회음절제술을 시행하였는데 1예는 간전이로 13개월후 사망, 1예는 18개월 무병생존중이며 3예에서 국소 절제술을 시행하여 1예에서 23개월후 골 전이로 사망하고 2예에서 7개월, 84개월 무병생존중이다(Table 3). 선암 및 악성 흑색종에서 화학방사선 병용요법만 시행한 예는 없었다.

6) 원격 전이

편평상피세포암에서 폐전이 2예, 간, 골, 뇌 전이 각각 1예였다. 선암에서는 폐, 간에 각각 1예였고 악성 흑색종에서는 간전이 2예, 폐, 뇌 전이 각각 1예였다.

7) 중복암

편평상피세포암 17예중 3예에서 중복암이 있었는데 위암이 1예였고 자궁 경부암이 2예였다. 비록 증례의 수가 적지만 항문암에서 중복암의 빈도가 높았다.

고 찰

항문관에 대한 해부학적인 구분은 많은 논란이 있다. 항문관은 3~4 cm 가량의 장관의 마지막 부분으로 발생학적으로 보면 외배엽이 합입된 부분으로 상방의 경계는 내배엽인 직장과 만난 부분인 치상선이다. 그러나 기능상으로는 항문직장환에서 항문연까지를 외과적 항문이라 한다. 항문암은 부위에 따라 크게 항문관암(anal canal cancer)과 항문변연암(anal margin cancer) 2부분으로 나누는데 발생부위에 따라 조직형과 예후의 차이가 있을 수 있다. 1960년 Morson등은 치상선상방 2 cm 까지를 항문관(anal canal), 치상선에서 항문연(anal verge)까지를 항문변연(anal margin)이라 구분하였다. AJCC에서는 항문연(anal verge)을 기준으로 상방 항문거근까지의 항문관과 항문연에서 반경 5 cm 까지의 주위 피부를 항문변연으로 구분하였다.⁸ 국내 보고중 이등⁶은 항문거근 하방에서 치상선까지의 항문직장부와 치상선 밑에서 항문연까지의 해부학적 항문관과 항문연 바깥에서 반경 5 cm 이내에 항문변연부로 3부분으로 구분하였고, 최등³은 WHO분류에 따라, 김등⁹은 AJCC 규정에 따라, 전등,⁴ 이등⁷은 Morson등의 분류에 따라 구분하였고 저자들도 Morson등의 분류에 따라 구분하였다.

항문암의 빈도는 Dukes는 직장 및 항문부에 발생

하는 암의 3.34%라고 보고하였고 Grinnell은 1.8%라고 보고하였다.¹⁰ 항문관에서 항문변연보다 3배 많이 발생하며 여자에게서 호발한다고 한다.^{11,12} 저자들의 예에서는 남녀 비율이 1 : 1.4로 여성 우위를 보였고 항문관에서 28예 항문변연에서 5예 발생하였다.

항문암의 병인으로서 유전적 소인, 흡연, HIV, 항문의 침구 콘딜로마,¹³ 전염성 매체 등이 거론되고 있으나^{2,14-16} 아직까지 확실히 밝혀진 바는 없다. 여자에게서 자궁경부암을 가진 환자가 항문암에 이환될 가능성이 높으며 인유두종 바이러스 관련설이 제기되고 있다.^{9,17-19} 본 연구에서는 중복암의 빈도가 17예의 편평상피세포암중 3예로 높았으며 그중 2예에서 이전에 자궁경부암으로 수술한 환자가 있었다.

증상은 출혈과 동통이 가장 흔하다. 증상발현에서 진단까지의 기간은 매우 다양하나 이 기간의 차이가 예후와는 상관관계가 없는 것으로 보고되고 있으나 이런 증상 등이 있을 때는 세심한 진단이 필요할 것으로 생각된다.

항문암의 종류로는 항문변연에서 발생하는 편평상피세포암, Bowen씨병, Paget씨병, 기저세포암이 있고 항문관에서 발생하는 편평상피세포암, 총배설강암, 악성 흑색종, 선암이 있다.

항문암중 편평상피세포암이 70% 이상 차지한다.¹ 저자들의 경우에는 51.5%였으며 악성 흑색종을 제외한 경우에는 68%로 비슷한 빈도를 보였다. 상피세포암의 예후에 영향을 미치는 인자로서는 종양의 크기와 위치, 서혜부 림프절 전이 등이 있다고 한다. McConnell¹²은 항문관의 종양은 악성도가 높고 조직학적 분화도가 낮은 반면 항문변연부에 발생하는 종양은 비교적 덜 공격적이고 성장속도가 느려 항문변연암의 5년 생존율은 66%, 항문관암의 5년 생존율은 24%로 항문변연암이 항문관암보다 예후가 좋다고 보고하나 본 연구에서는 항문관에서 발생한 경우에 항문변연보다 예후가 좋은 것으로 나타났다. 그러나 McConnell은 항문관을 직장의 말단에서부터 항문개구부까지로 구분하여 본 연구와의 병소의 부위 구분이 다르

므로 비교평가 하기에는 어려움이 따른다. 또 본 연구에서는 종양의 크기나 림프절 전이에 따른 생존율의 차이는 보이지 않았다. 상피세포암의 편평상피암과 총배설강의 조직형은 치료결과와 예후에 영향을 주지 않는다고 보고되고 있다. 본 연구에서는 총배설강암이 1예 있었으나 증례의 수가 적어서 상피세포암의 아종으로 포함시켰다. 과거에는 편평상피세포암의 기본적인 치료는 복회음절제술이었으며 5년 생존율은 30~71%로 다양하게 보고되었으나 1974년 Nigro 등은 3명의 환자에 있어서 수술전 화학방사선 병용요법을 시도하여 2명의 환자에서는 화학방사선치료후 복회음절제술을 시행하여 수술표본에서 종양을 발견할 수 없었고 수술을 거부한 1명의 환자에서는 재발이 발견되지 않았고² 28명의 환자에서 시행하여 22명의 환자가 재발의 증거 없이 1년에서 8년까지 생존하였다.²⁰ Papillon²¹은 항문관의 유포피 세포암이 방사선 치료에 효과가 좋다고 보고하였다. McConnell¹²은 편평상피세포암에 있어서 항문변연부에 생긴 종양에서 광범위 국소 절제술만으로도 충분하다고 보고하였다. 본 연구에서는 근처근에서 화학방사선 병용요법을 시행한 군은 평균생존기간이 51개월이었고 복회음절제술과 국소절제술을 시행한 군에서는 평균생존기간이 91개월이었다. 양군간의 생존율의 차이는 통계학적인 의의는 없었다($p=0.317$). 화학방사선 병용요법을 시행한 7예중 1예에서만 치료에 대한 반응이 없어 복회음절제술을 시행하였고 항문보존율은 85.7%였다. 예전에 시행된 복회음절제술은 수술사망률이 2.5~10%이며 남자에 있어서 성기능 이상과 대장루 형성술로 인한 심리적 장애를 초래하나 화학방사선 요법은 생존율에 있어서 수술요법과 통계학적 생존율의 차이가 없으며 항문을 보존할 수 있고 수술로 인한 사망에도 없어 적절한 선택 기준을 지킬 경우 추천된다.

항문의 선암은 매우 드물고 발생에 대해 논쟁의 여지가 있다. Dukes는 항문의 선암은 직장의 일차적인 병소 없이 직장주위 조직에서 발견된다고 가정하였다. Perirectal apocrine gland도 일차적

인 병소로 여겨진다.¹ Zimberg과 Kay²²는 intermuscular gland에서 기원한다는 견해이다. 치료로는 복회음절제술이 우선적이다. 그러나 어떤 치료에도 불구하고 국소재발이 흔하다. 본 연구에서는 다른 조직형의 항문암과의 생존율의 차이가 없었다. 국소절제술 1예에서 항문을 보존하고 81개월 생존하여 있고 복회음절제술을 시행한 경우는 모두 생존하고 있어 향후 국소절제술의 선택 기준 및 복회음절제술과 화학방사선요법의 병용요법에 대하여 연구가 필요하리라 생각된다.

항문의 악성흑색종은 매우 희귀한 질환이며 원인에 대해서 특별히 알려진 바가 없다. 항문 악성흑색종의 첫 보고는 1857년 Moore가 종양의 국소절제술 시행후 악성흑색종의 전이로 약 2년만에 사망한 증례보고이다. 그후 Miles는 3예에서 복회음절제술을 시행하였으나 모두 재발하였다. 조직생검에 의한 정확한 진단이 필요하며 치료는 외과적으로는 복회음절제술과 광범위 국소절제술이 있고, 보존적 방법으로는 항화학요법, 방사선요법, 면역요법 등이 있으나 정확하게 확립된 치료 방법은 없으며 어느 방법으로 치료하더라도 5년 생존율이 17%로 예후가 극히 불량하다.²³ Stearns 등은 병변의 깊이가 1.6 mm 이상이면 수술의 범위에 관계없이 5년 이상 생존자가 없다고 주장하였다.¹ 수술적 치료의 범위는 예후에 작은 영향을 미치지만 원발병소의 외과적 절제만이 치유의 희망을 줄 것이다. 국소절제술로 병변을 완전히 제거할 수 있으면 복회음절제술만큼 효과적이라고 믿고있고 국소절제술로 병변을 완전히 제거할 수 없다면 복회음절제술이 고식적 수술로 추천되며 예방적 림프절제술은 생존율의 향상에 도움을 주지 못한다고 보고되고 있다.¹ 본 연구에서는 국소절제술을 시행한 증례에서 84개월 생존하여 있고 복회음절제술을 시행한 증례에서 28개월 현재 생존하고 있거나 통계학적으로 유의한 표준치료 방법으로 규정할 단계는 아니라고 생각된다.

항문암의 전신성 전이는 10% 이하로 드물고 전이가 있는 경우는 간, 피하, 골격, 폐순으로 전이되고 총배설강암은 뇌전이 많다고 한다. 본 연

구에서는 폐와 간으로 전이의 빈도가 높았다.

결 론

1986년 7월부터 1997년 11월까지 11년간 본원에서 병리 조직검사상 원발성 항문암으로 진단된 33예를 대상으로 하였다.

증례의 수가 적은 관계로 단정적인 결론은 내리기 어렵지만 종양크기, 림프절전이, 조직형 및 치료방법에 따른 생존율에 유의한 차이는 없었다. 그러나 병소의 부위 및 원격 전이 유무에 생존율에 유의한 차이가 있었다. 편평상피세포암에서 화학방사선 병용요법을 시행한 군에서 생존율의 향상은 없었지만 87.5%의 항문을 보존하는 효과가 있었다. 선암과 악성 흑색종에 있어서 편평상피세포암과 비교하여 통계학적으로 의미 있는 생존율의 차이는 없었으나 치료의 선택에 있어서 아직 규정할 단계는 아니라고 생각된다.

REFERENCES

1. Adam YG, Efrom G. Current concepts and controversies concerning the etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment of malignant tumors of the anus. *Surg* 1987; 101: 253-266.
2. Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B Jr. Combined therapy for cancer of the anal canal. *Dis Colon Rectum* 1974; 17: 354-356.
3. 최동락, 유창식, 김종훈, 최은경, 김진천. 항문암의 일차적 치료방식에 따른 결과분석. *대한 대장항문학회지* 1997; 13: 389-395.
4. 전성은, 박성길, 박윤규, 정을삼. 항문부 악성종양에 관한 임상적 고찰. *외과학회지* 1996; 50: 276-284.
5. 정봉수, 김진천, 유창식, 이한일, 김창남, 공경엽. 직장악성흑색종 4예보고. *대한대장항문학회지* 1997; 13: 145-152.
6. 이봉화, 신희용, 우제홍, 이찬영. 항문암 26예 보고. *대한대장항문학회지* 1988; 4: 79-86.
7. 이대직, 김창수, 정을삼. 악성 항문 종양의 병용요법의 최근 경향. *외과학회지* 1992; 42: 839-846.
8. American Joint Committee on Cancer. *AJCC cancer staging manual*. 5th ed. Lippincott-Raven; 1997.

9. 김영진, 주재환, 김형록, 김동의. 항문암, 항문 침윤 콘딜로마 및 직장암과 인유두종 바이러스 감염과의 관계. *대한대장항문학회지* 1997; 13: 7-14.
10. Grinnell RS. Analysis of forty-nine cases of squamous cell carcinoma of anus. *Surg Gynecol Obstet* 1954; 98: 29-39.
11. Borman BM, Moertel CG, O'connel MJ, Scott M, Weiland LH, Beart RW, et al. Carcinoma of the anal canal-A clinical and pathologic study of 188 cases. *Cancer* 1984; 54: 114-125.
12. McConnell EM. Squamous cell carcinoma of the anus a review of 96 cases. *Br J Surg* 1970; 57: 89-93.
13. Friedberg MJ, Serlin O. Condyloma accuminatum: its association with malignancy. *Dis Colon Rectum* 1963; 6: 352-355.
14. Daling JR, Weiss NS, Klofenstein LL, Cochran LE, Chow WH, Daifuku R. Correlation of homosexual behavior and the incidence of anal cancer. *JAMA* 1982; 247: 1988-1993.
15. Dean GT, McAleer JJA, Spence RAJ. Malignant anal tumors. *Br J Surg* 1994; 81: 500-508.
16. Quinn D, Selah C. Malignant melanoma of the anus in a Negro: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1977; 20: 627-631.
17. Chadha M, Rosenblatt EA, Malamud S, Pisch J, Berson A. Squamous cell carcinoma of the anus in HIV-positive patients. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 861-865.
18. Friis S, Kjær SK, Frisch M, Mellemkjær L, Olsen JH. Cervical intraepithelial neoplasia, anogenital cancer, and other types in women after hospitalization for condylomata acuminata. *JID* 1997; 175: 743-748.
19. Holmes F, Borek D, Owen-Kummer M, Hassanein R, Fishback J, Behbehani A, et al. Anal cancer in women. *Gastroenterology* 1988; 95: 107-111.
20. Nigro ND, Seydel HG, Facr MS, Considine B, Vaitkevicius VK, Leichman L, et al. Combined preoperative radiation and chemotherapy for squamous cell carcinoma of anal canal. *Cancer* 1983; 51: 1826-1829.
21. Papillon J. Radiation therapy in the management of epidermoid carcinoma of the anal canal region. *Dis Colon Rectum* 1974; 17: 181-188.
22. Zimberg YH, Kay S. Anorectal carcinomas of extramucosal origin. *Ann Surg* 1957; 145: 344-354.
23. Brady MS, Kavolius JP, Quan SHQ. Anorectal melanoma: a 64-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 146-151.