

원발성 항문직장 흑색종 3예

가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원 외과학교실

박중현 · 이상권 · 오승택 · 김세경 · 김인철

Primary Melanoma of the Anorectum Report of Three Cases

Jung Hyun Park, M.D., Sang Kuon Lee, M.D., Sung Taek Oh, M.D.
Se Kyung Kim, M.D. and In Chul Kim, M.D.

Department of Surgery, Kang-Nam St. Mary's Hospital
College of Medicine, Catholic University of Korea

Primary melanoma of anorectum is a very rare, aggressive tumor with a reported 5-year survival rate of 6%. Over 90% of all anorectal melanomas arise at the dentate line, but primary lesions well above this line in the rectum or rectosigmoid have been reported. Surgical treatments of this virulent tumor have ranged from conservative approach, such as wide local excision to abdominoperineal resection (APR) with or without bilateral inguinal lymphadenectomy. When wide local excision was compared to APR in terms of survival, no significant difference was noted. However, five-year survivors had 2 mm thin lesion, and underwent radical surgery. We have experienced three cases of primary anorectal melanoma, two of which underwent radical surgery and survived 20 months and 6 months respectively. One patient had wide local excision, and survived 5 months. One of the three patient had von Recklinghausen disease with café-au-lait spots and primary melanoma, which is probably one of the first reported case in the literature.

Key Words: Melanoma, Anorectum

서 론

항문직장의 흑색종은 항문직장에 발생하는 모든 종양의 0.25~1.25%을 차지하고, 신체 모든 부위에 발생하는 흑색종의 1% 이하를 차지하며 항문직장에 발생하는 다른 종양과의 비율을 보면 흑색종 1, 유표피암 8, 선종암 250으로 가장 적다.^{1,2} 항문직장흑색종의 90% 이상이 항문의 치상선에서 발생하지만, 원발성 흑색종이 치상선 상방의 직장이나 직장 S상결장에도 드물게 발생한다.

항문직장흑색종 치료는 복회음절제술³ 혹은 골반 및 양측 서혜부 광범위 림프절 광범위 국소 절제술⁴이 추천되고 있다. 그러나 종괴 주위 2 cm의 광범위 국소 절제술 및 서혜부 광범위 림프절 광범위 국소 절제술을 시행한 환자군의 평균 생존 기간은 2.8년으로 복회음절제술을 받은 환자군의 평균

생존율과 비슷하고⁴ 문헌에 기술된 평균 생존기간은 25개월이다. 문헌상 전체적으로 6%만이 5년 이상의 생존기간을 보이고 있다.⁵ 5년 생존율을 보인 환자는 흑색종의 두께가 2 mm 미만이고, 복회음절제술을 받은 환자들에서만 있었다. 방사선치료, 화학요법 및 면역요법 등의 효과를 인정하기에는 아직 미흡한 점이 많다.

80세 여자 환자는 복회음절제술을 거부하여 광범위 국소절제술 후 6개월을 생존하였다. 57세 여자 환자는 다발성 신경섬유종과 직장흑색종이 동반된 환자로 복회음절제술 후 5개월을 생존했으며, 45세 여자 환자는 직장흑색종으로 복회음절제술 후 항암요법, 방사선치료를 받고 1년 8개월 동안 생존하였다. 저자들은 3예의 항문직장 흑색종을 체험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 특히 3예 중 한 환자는 다발성 신경섬유종을 동반하였고 문헌검색에서 보고 증례를 찾기 힘들었다.

증 례

증 례 1.

45세 여자 환자가 4개월 전 항문으로 돌출하는 응어

책임저자 : 이상권, 서울시 서초구 반포동 505
강남성모병원 일반외과(우편번호: 137-701)
(Tel: 590-1436, Fax: 595-2992)
(E-mail: luisleeysm@hanmail.net)

리가 있어서 가까운 병원에서 치질의 진단을 받고 경화요법을 받았으나 효과가 없어서 S상결장경검사를 시행한 바, 항문경계 상방 3 cm에서 종괴가 발견되어 1994년 6월 7일 본원에 입원하였다. 조직검사상 흑색종이 확인되어, 1994년 6월 17일 후방질벽을 포함한 복회음절제술을 시행하였다. 종괴의 크기는 5.0×4.5 cm였고 침윤의 깊이는 근육층까지 침범하였으나, 림프절의 전이는 없었다. 유사핵 분열은 35/10 HPF를 보였고 후방질벽에는 흑색종의 침윤이 없었다.

수술 전 복부단층촬영에서는 전이된 소견이 보이지 않았다. 수술 후 화학요법을 받았는데, 5일간을 한 과정으로 하여, 매 3주마다 cisplatin 90 mg + interferon 300만 단위를 주사하였고 tamoxifen 20 mg을 경구로 6일씩 투여하였다. 5회 과정의 화학요법 후 후방질벽에 1 cm 크기의 종괴가 발견되어, 1994년 10월 21일 종괴를 제거하였는데, 전이성 흑색종으로 판명되었다.

이 수술 후 화학요법은 Hicamtin (topotecan hydrochloride) 90 mg을 1일 주사하였고, 매 3주마다 4회 반복했으며, 방사선치료를 병용하였다. 1995년 3월 24일 회음부에 재발한 2 cm 크기의 흑색종을 제거하였다. 화학요법은 dacarbazin 400 mg + interferon 300만 단위를 5일간 주사하였고, tamoxifen 40 mg을 5일간 경구 투여하는 과정을 2회 시행하였다. 1995년 6월 12일 폐와 질에 전이된 소견이 발견되어 Taxol 210 mg을 1일 1회 매 2주마다 모두 3회 투여하였다. 1996년 2월 5일 환자의 전신상태가 악화하여 사망하였는데 생존기간은 20개월이었다.

증 례 2.

57세 여자 환자로 폰 레클링하우젠(von Recklinghaus-

sen)씨병, 다발성 신경섬유종을 가진 환자(Fig. 1)로, 밀크커피양반점(café-au-lait spots)을 보였으며, 식욕감퇴, 항문출혈과 항문 밖으로 돌출되는 종괴를 주소로 1995

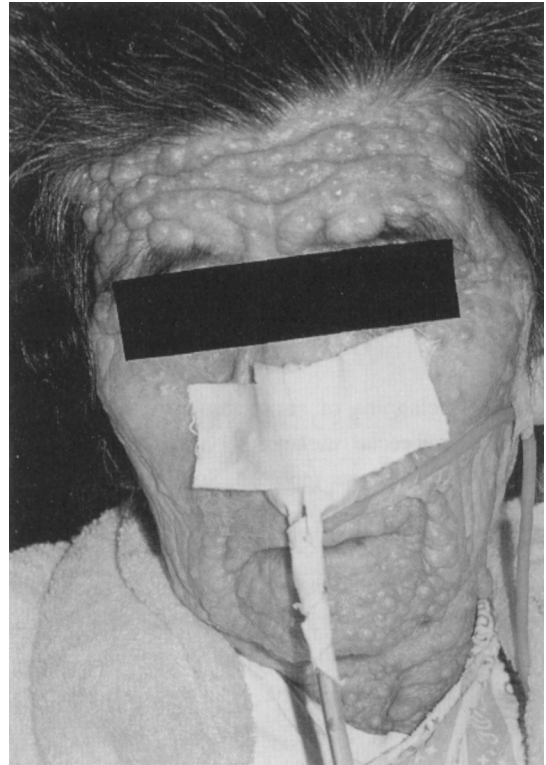


Fig. 1. 57-year-old woman with von Recklinghausen disease. This picture shows numerous café-au-lait spots covering the entire face.

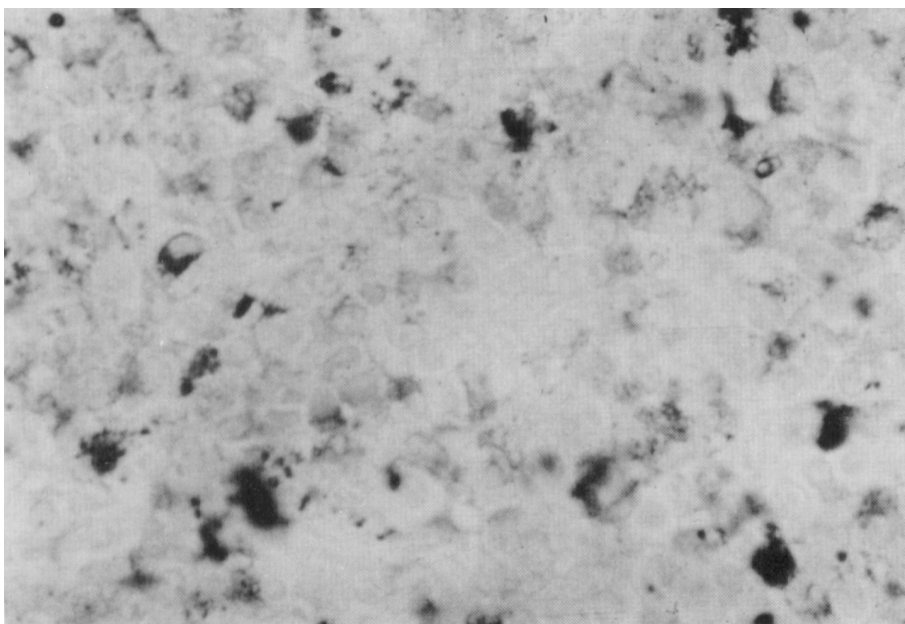


Fig. 2. Pathologic specimen of the rectal mass from the case 2. Histologic finding showing tumor cells containing dark brown melanin pigments (Fontana-Masson stain, ×400).

년 3월 9일 입원하였다. 가족력상 오빠는 소화기암으로 사망하였다.

1995년 3월 15일 대장내시경 소견은 항문경계 2 cm 상방에 약 5×5 cm되는 점막 궤양을 동반한 종괴가 있었고, 조직검사결과 저분화도의 악성종양, 유종암 추정 (poorly differentiated malignant tumor, suggesting carcinoid tumor)으로 나왔으며 복부단층촬영소견상 직장, 장간막, 소장, 양측부신에 종괴(mass)가 관찰되었다. 1995년 4월 4일 복회음 절제술을 시행하였는데 장간막 및 부신에 전이병소들이 발견되었고 직장의 종괴는 7×5 cm였으며, 점막의 괴사를 보였다. 수술 후 경과는 양호하여 1995년 4월 25일 퇴원하였다. 병리조직검사소견은 직장흑색종이었고, 임프절 전이는 7+/8였다. 흑색종 진단은 면역조직화학염색(immunohistochemical stain)과 폰타나-메이슨염색(Fontana-Masson stain)(Fig. 2)으로 확진되었으며 수술 후 5개월째 사망하였다.

증례 3.

80세 여자 환자가 항문출혈, 이급후중, 배변습관 변화 등으로 1997년 8월 16일 내원하였다.

이학적 검사상 항문경계 4 cm 상방에 6×5 cm의 짧은 유경을 가진 5×5 cm의 종괴를 발견하였다. 복부단층촬영상 하부직장에 종괴가 보였고, 전이 소견은 없었다. 1997년 8월 20일 미측차단 마취하에서 직장 점막, 근육을 포함한 광범위 국소절제술을 시행하였고, 병리조직검사는 흑색종이었다. 수술 후 경과는 양호하여 1997년 8월 30일 퇴원하였고, 방사선치료는 외래에서 시행하였다. 1997년 11월 13일 상복부 통증으로 재입원하여 복부단층촬영상 간에 다발성전이를 보였고 환자는 수술 후 6개월에 사망하였다.

고찰

직장의 흑색종은 드물지만 병독력이 아주 강해서, 일반적으로 종괴가 작아도 완치가 잘 안되며, 림프절을 통해서 전이될 뿐 아니라 혈액을 따라서 폐, 간장, 뇌와 골격에 전이된다. 이 질환은 1812년에 처음 기술되었고, 1857년에 Moore에 의해서 진단되었으며,⁶ 1857년부터 1981년까지 457예가 문헌상에 기술되었다.⁵ 5년 생존율은 6%이고, 평균 생존기간은 25개월로 알려져 있다.

항문직장흑색종의 초기치료는 골반 림프절제술과 양측 서혜부 림프관절술을 동반한 복회음절제술이었다.⁷ 그러나, 양측 서혜부 림프절 광청술은 환자생존율 향상에 별로 도움이 안되고, 도리어 나쁜 결과를 초래한다고 하여 근래에는 추천되고 있지 않다. 또한 복회음절제술 시행후에도 전이되는 양상이 다양하고, 생존율도 개선되지 않아 광범위 국소절제술을 주장하는 저자들도 있다.^{8,9} 그러나 특기할 것은 5년 이상 생존한 환자들은 림프절광청술과 무관하게 복회음절제술을 시행하였다.⁷ 그러나 광범위 국소절제술과 화학요법을 시행한 경우에

도 비슷한 생존율을 보였다는 보고도 있다.⁸ 환자생존율에 영향을 미치는 요인들을 분석한 연구에서 연령, 종축, 종괴의 크기 등이 큰 영향을 주지 않았다고 한다.⁷ 그러나 흑색종의 두께는 수술 후 생존율에 영향을 준다는 보고도 있는데, 점막에 발생한 흑색종은, 피부나 피하조직에서 발생한 흑색종에 비해 그 두께를 측정하기는 힘들지만, 두께가 2 mm 미만인 경우, 복회음절제술을 받은 환자에서만 5년 이상 생존하였고 2 mm 이상인 환자에서는 5년 이상 생존한 환자는 없었고, 85%가 2년 내에 사망했다고 한다.^{10,11} 서혜부 림프절 전이가 있던 환자는 모두 조기 사망했고, 장간막 림프절전이 환자에서도 같은 결과를 보였다. 항문직장에 발생한 흑색종의 치료는 각 환자의 전신상태, 초기의 전이상태, 흑색종의 두께 등을 고려하여 적절한 수술을 시행하는 것이 요구된다.

증례 1의 환자는 종괴의 크기가 5.0×4.5 cm였고, 근육층까지 침범하여 복회음절제술 후 방사선치료 및 화학요법을 시행하여 20개월을 생존하였다. 증례 2의 환자는 다발성 신경섬유종과 직장 흑색종이 동반된 환자로 Medline을 통한 검색에서 Garcia-Casasola등,¹² Ben-Izhak과 Groisman¹³ 보고를 제외하고는 이와 같은 증례를 찾아볼 수 없었다. 이 환자는 병리조직학적 진단이 어려웠던 증례로 면역조직화학염색이나 폰타나-메이슨 염색과 같은 특수 염색하에서 흑색종으로 확진되었다. 수술당시 이미 복강 전이가 동반된 항문돌출 출혈성 흑색종이어서 복회음절제술을 시행했으나 5개월 후 사망했다. 증례 3의 환자는 80세의 고령, 심한 부정맥, 유경용종 상태등을 고려하여 광범위 국소절제술을 시행하였고, 술후 3개월만에 간전이가 있어 화학요법, 방사선치료, 면역요법 등을 병용하였으나 술후 6개월에 사망하여 증례 1과 같은 생존은 기대하기 힘들었다.

REFERENCES

1. Pack GT, Oropeza R. A comparative study of melanoma and epidermoid carcinoma of the anal canal: a review of 20 melanomas and 29 epidermoidomas and 29 epidermoid carcinomas (1930 to 1965). *Dis Colon Rectum* 1967; 10:161-76.
2. Beahrs OH, Wilson SM. Carcinoma of the anus. *Ann Surg* 1976;184:422-8.
3. Quan SH, Deddish MR. Noncutaneous melanoma. *CA Cancer J Clin* 1966;16:111-14.
4. Husa A, Hoehnerstedt K. Anorectal malignant melanoma. A report of 14 cases. *Acta Chir Scand* 1974;140:68-72.
5. Bolivar JC, Harris JW, Sherman R. Melanoma of the anorectal region. *Surg Gynecol Obstet* 1982;154:337-41.
6. Moore W. Recurrent melanoma of the rectum after previous removal from the verge of the anus in a man aged sixty-five. *Lancet* 1857;1:290 (cited from).

7. Quan SHQ, White JE, Deddish MR. Malignant melanoma of the anorectum. *Dis Colon Rectum* 1959;2:275 (cited from).
8. Goldman S, Glimelius B, Pahlman L. Anorectal malignant melanoma in Sweden: report of 49 patients. *Dis Colon Rectum* 1990;33:874-7.
9. Ross M, Pezzi C, Pezzi T, Meurer D, Hickey R, Balch C. Patterns of failure in anorectal melanoma: a guide to surgical therapy. *Arch Surg* 1990;125:313-6.
10. Wanebo HJ, Woodhuff JM, Farr GH, Quan SH. Anorectal melanoma. *Cancer* 1981;47:1891-900.
11. Brady MS, Kavolius JP, Quan SHQ. Anorectal melanoma: a 64-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Dis Colon Rectum* 1995;38:146-51.
12. Garcia-Casola G, Casado A, Ciguenza R, Gonzalez Larriba JL, Alvarez-Sala JL. Rectal melanoma and von Recklinghausen's disease. *Rev Clin Esp* 1992;190:475-6.
13. Ben-Izhak O, Groisman GM. Anal malignant melanoma and soft-tissue malignant fibrous histiocytoma in neurofibromatosis type I. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:285-8.

= 편집인의 글 =

Melanoma

하부직장이나 외과적 항문관에 종양이 축지되는 하부직장암이나 항문암의 경우에 선암 이외에도 총배설강암이나 평편상피암인 경우를 고려하게 되나 내시경 혹은 절제생검후에 병리보고서에서 악성흑색종이라고 진단되는 경우를 100명의 직장항문암 중에서 1~3명을 경험하게 된다. 악성흑색종에 대하여서는 확실하게 제시된 효과적인 치료방법이 없으므로 난감해진다. 대부분의 항문관 흑색종은 병리조직학적으로 non-pigmented, 혹은 lightly pigmented이고 neuroendocrine 기원이므로 carcinoid 등과 혼동되는 경우가 적지 않다. 본 증례 2에서도 병리조직학적 진단이 어려워 면역조직화학염색과 폰타나-메이슨 염색을 시행하여 흑색종으로 확진하였다고 하였다. 나머지 두 예도 같은 과정 즉 세포 특이마커의 확인의 필요성을 검토하여 확진하여야 하고 특히 장기생존자의 경우에는 병리학적 검토를 철저히 하여야 오진을 피할 수 있다. 수술직후에는 전이의 심각성을 직감하기 어려우나 수개월 내에 폐, 간, 골수 등의 혈행성 전이와 심지어는 피부의 곳곳에 전이되는 양상을 보인다. 저자가 경험하였던 예에서도 복회음 수술후에 일년만에 폐렴으로 입원하여 객담검사 결과 객담에서 흑색종 세포가 검출되었던 예와 수술 1개월 후에 양측 유방 등의 피부에 광범위하게 흑색종 세포가 발견되었던 항문직장 흑색종 예가 있었다. 이러한 예들을 경험하면서 과연 구미 각국에서 흑색종 중앙분과가 독립되어 흑색종에 대한 특이한 연구를 시행하고 있는 현실이 이해된다. 본 증례보고는 앞서 기술한 경향을 충분히 반영하는 가치있는 보고라고 생각된다.

한림대학교 의과대학 외과 이 봉 화