

항문직장의 악성흑색종

서울대학교 의과대학 외과학교실 및 ¹내과학교실

김덕우 · 강성범 · 허승철 · 박규주 · 방영주¹ · 박재갑

Malignant Melanoma of the Anorectal Region

Duck Woo Kim, M.D., Sung-Bum Kang, M.D., Seung-Chul Heo, M.D., Kyu Joo Park, M.D., Yung-Jue Bang, M.D.¹, Jae-Gahb Park, M.D.

Departments of Surgery and ¹Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Anorectal melanoma is an uncommon tumor that comprises less than 1% of all malignancies of the anorectum.¹ Its epidemiologic features, and clinical characteristics have not been well studied. We reviewed our experience in management of malignant melanoma of anorectal region.

Methods: Eight patients with malignant melanoma of anorectal region were treated at Seoul National University Hospital in the period of 1980~2001. They represented 0.36% of the 2,246 patients with colorectal cancer seen at Seoul National University Hospital during the same period.

Results: Five patients were female. The median age was 60 years. Common presenting symptoms were decreased stool caliber (63%), and anal bleeding (50%). All lesions developed at the area between 2cm and 7cm from anal verge and could be palpated on digital rectal examination. Two patients had multiple hepatic metastases at initial presentation. Of the remaining 6, abdominoperineal resection was performed for 4 patients, and local excision for 2. During the follow-up period with median length of 11 months, local recurrence occurred in 1 patient and distant metastases occurred in 3. Metastatic disease involved lung and/or brain. Five patients died during the follow-up period and the length of mean survival was 12 months.

Conclusion: Malignant melanoma of anorectum seems to have a poor prognosis with an appreciable incidence of regional node metastases. Common symptoms were similar to those of common anorectal disease. But all lesions were palpable on digital rectal examination. Increased awareness of this rare condition may lead to early detection and therefore to improved results. **J Korean Soc Coloproctol 2002;18:257-261**

책임저자: 박재갑, 서울특별시 종로구 연건동 28번지
서울대병원 외과(우편번호: 110-744)
Tel: 02-760-3380, Fax: 02-740-4727
E-mail: jgpark@snu.ac.kr

Key Words: Malignant melanoma, Anorectal region

악성흑색종, 항문직장

서 론

항문직장에서 발생하는 악성흑색종은 선암과 편평세포암에 이어 3번째의 빈도로 발생하는 것으로 알려져 있지만 그 빈도는 극히 낮아서 항문직장에서 발생하는 악성종양의 0.25~1.25% 정도만을 차지한다.^{1,2,5} 이러한 질병의 희귀성으로 인하여 항문직장에 발생하는 악성흑색종의 정확한 역학적 특성이나 임상적 특성, 치료방법에 대하여는 아직까지 논란이 많다.

항문직장에서 발생하는 악성흑색종은 원격전이가 없는 경우 수술적 치료를 원칙으로 하나 수술 방법에 대하여서는 아직 정해진 원칙이 없고 국소절제부터 복회음절제술까지 다양하게 시행되며, 림프절의 절제 필요성에 대해서도 논란이 있는 실정이다. 그러나 이와 같은 수술, 항암화학요법 등의 여러 치료에도 불구하고 예후가 매우 불량하여 5년 생존율은 약 6% 정도 밖에 되지 않는 것으로 알려져 있다.¹

저자들은 1980년 1월부터 2001년 11월까지 직장 및 항문관의 악성흑색종으로 치료받은 8예의 환자를 대상으로 후향적 임상분석을 실시하였다.

방 법

1980년 1월부터 2001년 11월까지 항문직장의 악성종양으로 서울대학교병원에서 치료받은 2,246예의 환자 중 병리조직학적으로 악성흑색종으로 확진된 총 8예의 환자를 대상으로 연령 및 성별 분포, 임상 증상, 병소의 위치, 병기, 그리고 치료방법 등에 대하여 조사하였고, 국소재발, 원격 전이 및 생존 여부를 조사하였다. 환자군의 설정은 병소의 위치를 기준으로 하여 치상선보다 근위부에서 발생한 경우, 즉 항문관내 혹은 하부직장의 점막에서 발생

한 경우에만 환자군에 포함시켰고 치상선 하방의 항문주위 피부에 발생한 악성흑색종은 포함시키지 않았다. 병기는 AJCC (American Joint Committee on Cancer) 병기 분류법에⁴ 따라 구분하여 IA기의 경우는 국소성 악성흑색종으로서 병변의 두께가 0.75 mm 이하인 경우, IB기와 IIA기는 각각 0.75~1.5 mm인 경우와 1.5~4 mm인 경우이고 IIB기는 4 mm 이상인 경우로 하였다. 그리고 III기와 IV기는 각각 림프절 전이가 있는 경우와 원격전이가 있는 경우로 하였다.

수술 후 재발여부의 판정을 위한 검사로는 직장수지검사를 포함한 이학적 검사와 일반혈액검사, 간기능검사 등을 포함한 혈액검사 등의 기본 검사 외에, 단순흉부촬영, 복부전산화단층촬영, 대장조영술, 복부초음파, 경항문초음파 등의 방사선학적 진단방법이 다양하게 시행되었다. 또한 필요한 경우 양성자방출단층촬영술, 뼈스캔검사도 시행되었다. 치료 후 추적기간은 3개월부터 59개월로 12개월의 중간값을 보였다.

결 과

1) 임상적 특성

성별 및 연령에 따른 분류를 보면 여자가 5예, 남자가 3예였고, 진단 시 연령은 37세에서 77세까지 분포하였다. 증상으로는 변 굵기의 감소(63%), 항문 출혈(50%) 등이 흔하게 나타났고 항문의 종괴감, 항문 통증, 체중감소 등이 있었다. 이학적 소견상 전 예에서 직장수지검사에서

종괴가 촉지되었고(100%), 좌하복부 압통을 보이기도 하였다(Table 1).

모든 환자에서 내시경적 생검을 통한 조직학적 확진을 하였으며, 단순흉부사진, 복부전산화 단층촬영, 복부초음파검사, 간스캔검사 등을 통하여 병변의 진행 정도를 평가하였다.

2) 해부조직학적 소견

병변의 위치를 보면, 3예에서는 치상선 상방 항문관 편평세포에서 직장 점막의 원추세포로의 이행부에서 발생하였고, 5예에서는 그보다 상방인 항문연 상방 4 cm에서 8 cm 사이에 해당하는 하부직장 점막에서 발생하였다.

육안적 소견으로는 용종양이 7예, 궤양을 동반한 용기형이 2예였다. 병변의 크기는 1.5 cm에서 7 cm까지로 다양하였으나 육안적 소견상 궤양을 동반한 경우인 2예의 크기는 각각 3.5 cm과 7 cm으로 3 cm 이하의 크기를 보인 용종양 병변에 비하여 비교적 크기가 큰 것을 알 수 있었다. 또한 8예 중 5예는 육안적 소견상 흑갈색의 멜라닌 색소 침착을 관찰할 수 있었다. 병리검사상 6예에서 멜라닌 색소의 침착이 관찰되었고, 5예에서 멜라닌세포의 확인을 위하여 추가적으로 HMB-45, S-100단백 등에 대한 면역화학염색을 실시하여 다른 질환과 감별하였다.

3) 치료 및 추적관찰

전체 8예의 환자 중 진단 시 원격전이가 발견된 2예를 제외한 6예에서 근치적 절제술이 시행되었다. 그중 2예는

Table 1. Patients, treatment, recurrence and length of survival

Number of patients	Gender/Age	Chief complaint	Location	Stage (AJCC)	Treatment	Duration from treatment to recurrence (months)	Site of recurrence	Length of survival (months)
1	F/46	Anal bleeding	Rectum	IIB	Local excision	8	Rectum	13
2	F/56	Sensation of anal mass	Transitional zone	IIB	Local excision	7	Lung, Inguinal node	10
3	M/77	Decrease in stool caliber	Transitional zone	IIB	APR+IFN*	9	Lung, Brain	25
4	F/65	Anal pain	Rectum	IIB	APR+IFN*			11 (Alive)
5	F/37	Decrease in stool caliber	Rectum	III	APR	6	Brain	11 (Alive)
6	M/49	Anal bleeding	Rectum	III	APR+IFN*			59 (Alive)
7	F/64	Anal bleeding	Rectum	IV	Chemotherapy			9
8	M/72	Sensation of anal mass	Transitional zone	IV	Supportive treatment only			3

APR+IFN* = abdominoperineal resection+interferon.

내시경을 통한 국소절제술이 시행되었고, 나머지 4예는 복회음절제술이 시행되었다. 진단 시 원격전이가 발견된 2예의 경우, 1예는 고식적 화학요법을 시행하였고 1예는 보존적 치료가 이루어졌다. 진단 시 원격전이의 소견을 보여 IV기로 진단된 2예를 제외하고, 근치적 절제가 시행된 6예에서 AJCC분류법에 따른 병기를 보면 4예가 IIB기에 해당하였고 2예는 III기였다. 수술 후 보조적 치료로는 병기 IIB와 III기의 환자 3예에서 인터페론을 이용한 보조적인 면역요법이 시행되었고 1예에서 항암화학요법이 시행되었다.

추적관찰을 통하여 4예에서 재발이 발견되었다. 국소 절제를 받은 2예 중 1예는 직장수지검사상 원발병변의 위치에 연하여 직장점막에 국소재발이 발견되었고, 다른 1예는 복부 및 흉부전산화단층촬영에서 서혜림프절을 비롯한 복강내 림프절전이와 폐전이가 발견되었다. 국소절제를 받은 후 재발까지의 기간은 각각 7개월과 8개월이었다. 복회음절제술을 받은 4예 중 2예에서 뇌전이와 폐전이를 관찰할 수 있었고, 수술 후 재발까지의 기간은 각각 9개월과 6개월이었다. 재발이 발견된 4예 중 3예에서는 특별한 치료 없이 통증 등의 증상에 대한 보존적 치료만이 이루어졌고, 뇌전이가 있었던 1예는 보존적 치료 외에 고식적 방사선요법이 시행되었다. 재발이 발견된 후 사망까지의 기간은 3개월에서 16개월로 평균 8개월이었다.

고 찰

항문직장에 발생하는 악성종양 중 악성흑색종이 차지하는 비율은 0.25~1.25% 정도로 매우 낮다.⁵ 저자들이 조사한 바에 따르면 국내에서는 김 등,³ 이 등⁶이 3예를 증례보고한 정도이다. 점막에서 기원하는 악성흑색종을 보면 전체 악성흑색종의 3% 가량을 차지하는데 이는 그 발생 부위에 따라 크게 비노생식기, 두경부, 항문직장의 점막에서 발생하는 악성흑색종으로 나누어진다. 이 중 20% 정도가 항문직장에서 발생하는데, 다른 부위에서 발생하는 악성흑색종에 비하여 예후가 더 나쁜 것으로 알려져 있다.⁷

저자들의 연구와 같이 항문과 직장을 따로 구분하지 않고 항문직장의 악성흑색종으로 구분하는 것은 종양의 발생에 있어 해부조직학적인 구분이 명확하지 않기 때문이다.^{1,2,4,9} 예전에는 대부분의 항문직장의 악성흑색종이 치상선 하방의 항문관 점막에 위치하는 멜라닌 세포에서 발생하여 점막하를 통하여 하부직장으로 파급되는 것으로 알려져 왔으나, 1988년 Werdin 등이 직장점막에도 정

상적으로 멜라닌 세포가 존재함을 밝힌 이후 여러 저자들에게 의하여 증례가 보고되었고,^{8,9} 현재는 악성흑색종이 원발성으로 직장에서 발생할 수 있음이 잘 알려져 있다. 그러나 악성흑색종이 치상선 직상방에서 발생한 경우에는 이것이 항문관의 악성흑색종이 파급된 것인지 직장의 원주세포에서 기원한 것인지에 대하여는 명확하게 알기 어렵고 아직까지도 논란이 많다.¹⁰

항문직장의 악성흑색종은 평균 60세 전후에서 호발하고 남녀간의 발생률의 차이는 별로 없는 것으로 알려져 있으며 본 연구에서도 평균 58.6세로 비슷한 결과를 보였다. 그러나 40세에서 80세에 걸쳐 발생할 수 있으며 90세 이상의 고연령에서도 3예가 보고되어 있다.¹⁰

임상적 진단은 임상증상 및 내시경, 복부전산화단층촬영 등의 검사를 통하여 이루어진다.

임상증상으로는 항문 출혈, 통증, 종괴감이 가장 흔하며, 이는 양성 항문직장질환의 증상과 비교하여 특이하지 않다. 그외에 변 굵기의 감소, 복통, 장 습관의 변화, 체중감소 등이 있을 수 있고 드물게 멜라닌노증, 전신적인 멜라닌 색소증도 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.¹¹ 내시경적 소견은 침윤성 종괴보다는 장관 내로 돌출되는 종괴로 나타나는 경우가 많으며, 궤양이 동반되기도 하는데 이 경우는 궤양이 없는 경우에 비하여 비교적 진행된 병변임을 시사한다.⁴ 육안적으로 멜라닌 색소침착에 의한 변색을 나타내지 않는 경우가 30% 정도를 차지하는 것으로 알려져 있다.¹² 본 연구에서도 8예 중 3예(38%)에서 육안상 색소침착이 관찰되지 않았으며 이럴 경우 특히 종괴가 크지 않으면 혈전성 치핵, 또는 용종 등의 양성질환과 감별이 힘들기 때문에 반드시 조직검사를 통한 확진이 필요하다. 조직학적으로는 멜라닌 색소의 관찰이 특징적이나, 필요한 경우 면역화학염색을 통하여 melanosome, S-100단백의 존재를 확인함으로써, 주요 감별 질환인 미분화성 선암, 림프종, 신경내분비종양, 편평상피종양 등과 감별할 수 있다.⁸ 항문 직장의 악성흑색종은 주로 점막하조직을 통하여 주변조직으로 침윤하며 림프절 전이는 주로 서혜부림프절과 장골림프절을 따라 이루어진다. 또한 간, 폐, 뇌, 골에의 원격전이도 매우 흔하여 Pierre 등⁴에 따르면 각각 33%의 환자에서 진단 시 림프절 전이가 관찰되었고 20%에서는 진단 시 원격전이가 있었다고 보고하였다. 본 연구에서는 각각 3명(38%)과 2명(25%)의 환자에서 진단 시 림프절 전이와 원격전이가 발견되어 비슷한 결과를 보였다.

치료방법으로는 외과적 절제술, 항암화학요법, 방사선요법, 면역요법 등이 있으나 질병 자체의 낮은 유병률 때문에 아직까지 각각의 치료방법을 비교한 전향적 연구가

없는 상태이다. 그러나 수술 이외의 다른 치료방법으로 외과적 절제술에 의한 성적보다 우월한 성적을 보고한 경우가 없어, 현재까지 외과적 절제술이 유일한 근치적 치료방법으로 생각되고 있다. 외과적 절제술로는 국소절제술, 복회음절제술, 서혜부 림프절확청술 등의 방법이 있다. 본 연구에서는 2예에서 국소절제술이 시행되었는데, 2예 모두 내시경적 용종절제술의 결과 악성흑색종이 진단되었다. 이후 추가적인 수술적 절제는 시행되지 않았고 이들은 2년 내에 재발로 인하여 사망하였다. 광범위 절제술을 받은 4예 중 2예는 수술 후 1년 내에 재발하였고, 1예에서 3년 이상 재발의 증거 없이 장기생존을 보였다. 그러나 아직 수술적 방법에 대하여는 논란이 많다. Bolever 등⁷은 1 cm 크기의 병변에 대하여 복회음절제술 후 장기생존한 증례를 보고하였고, Pack, Oropeza 등¹³도 수술방법에 따라 차이가 있다고 보고 복회음절제술과 함께 골반 내 광범위 확청술을 시행할 것을 주장하였다. 또한 Wanebo는 병변의 크기에 따라 3 mm 이하의 병변에 대하여는 복회음절제술을, 3 mm 이상의 병변에 대해서는 수술방법에 따른 생존율의 차이가 없으므로 국소절제술을 시행할 것을 주장하기도 하였다.^{7,10} 또한 악성흑색종의 진단 시 25% 가량의 환자에서 서혜부 림프절 전이가 있기 때문에 수술 시 서혜부 림프절확청술의 필요성이 주장되기도 하였다. 그러나 Ward,¹⁴ Siegal 등¹⁵은 근치수술의 방법이 생존율과 관련이 없다고 보고하여 수술 후 합병증이 적은 국소절제술을 주장하였다. 이와 같이 수술적 방법에 있어서는 명확한 구분이 없으므로 이에 대하여는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.¹⁹

항문직장에 발생하는 악성흑색종은 그 예후가 지극히 불량하여 현재까지 알려진 5년 생존율은 5~10% 정도이고 진단 후 평균 생존기간이 8~14개월에 불과한 것으로 알려져 있다.⁷ 본 연구에서도 병기에 관계없이 5명(63%)의 환자가 재발로 인하여 사망하였고, 이들의 평균 생존기간은 12개월밖에 되지 않았다. 이와 같이 항문직장에 발생하는 악성흑색종이 피부에 발생하는 악성흑색종보다 나쁜 예후를 보이는 이유로는 항문직장 점막의 풍부한 혈관 및 림프 조직의 존재, 진단이 어렵고 늦어진다는 점 등과 조직학적으로 혈관 침습의 소견, 이형성증의 빈도가 더 높게 나타난다는 점 등이 제시되고 있다.^{9,20}

결 론

항문직장에 발생하는 악성흑색종은 매우 드물고 나쁜 예후를 가지는 질환으로 본 연구에서처럼 초기에 증상을 나타내지 않으며, 증상도 비특이적인 경우가 많다. 또한

발견 시 이미 질환이 진행되어 근치적인 치료가 이루어지지 못하는 경우가 많다. 본 연구에서도 I, IIA기는 없었고, 또한 50%의 환자에서 진단 시 이미 림프절 전이나 원격전이가 있었다. 또한 5예에서 재발 및 진단 시부터 발견된 전이에 의하여 사망하였고, 재발의 증거 없이 5년 정도의 생존을 보인 예는 단 1예(59개월 생존)에 불과하여 예후가 나쁜 것을 알 수 있었다. 그러나 진단과정에서 모든 병변이 직장수지검사에서 촉진되었음은 주목할 만하다. 비특이적인 항문질환의 증상을 보이는 환자에 있어서 악성흑색종의 가능성을 고려한 진단적 접근을 하여야 그에 따른 조기진단 및 치료성적의 향상을 기대할 수 있다.

REFERENCES

1. Manoussos MK, Nicolaos R, Debra W, Constantine PK. Malignant melanoma of the anorectal region. *J Surg Oncol* 1995;58:118-20.
2. Roy SR, Lawrence EG. Mucosal, genital, and unusual clinical variants of melanoma. *Mayo Clin Proc* 1997;72:362-6.
3. 김병태, 김우요, 황영희, 임규성, 선덕재. 직장의 악성흑색종 1예. *대한소화기병학회지* 1985;17:289-92.
4. Pierre D, Douglas ST, Hilliard FS. Malignant melanoma of the mucous membranes. A review of 119 cases. *Ann Surg Oncol* 1998;5:733-42.
5. Quan SHQ. Anal cancers. Squamous and melanoma. *Cancer* 1992;70:1384-9.
6. 이기형, 고석환, 홍성화, 윤 충, 주홍재. 항문 악성흑색종. *대한대장항문병학회지* 1989;5:33-8.
7. Takai K, Jiro K, Kenji I, Gengo K, Yoshifumi F, Toshiaki S. Primary malignant melanoma of the rectum. *J Gastroenterol* 1996;31:437-40.
8. Werdin C, Limas C, Knodell RG. Primary malignant melanoma of the rectum. *Cancer* 1988;66:1364-70.
9. Wanebo HJ, Woodruff JM, Farr GH, Quan SH. Anorectal melanoma. *Cancer* 1981;47:1891.
10. Nicholson AG, Cox PM, Marks CG, Cood MG. Primary malignant melanoma of the rectum. *Histopathology* 1993; 22:261-4.
11. Maria VK, Farah S. Generalized melanosis caused by melanoma of the rectum. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:292-7.
12. Lynn MS, Robert G, Douglas F. Primary and metastatic diseases in malignant melanoma of the gastrointestinal tract. *Curr Opin Oncol* 2000;12:181-5.
13. Pack GT, Oropeza R. A comparative study of melanoma and epidermoid carcinoma of the anal canal. A review of 20 melanoma and 29 epidermoid carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1967;10:161-76.
14. Ward MWN, Romano G, Nicholls RJ. The surgical treatment of anorectal malignant melanoma. *Br J Surg* 1986;73:68-9.

15. Siegal B, Cohen D, Jacob ET. Surgical treatment of anorectal melanoma. *Am J Surg* 1983;146:336-9.
 16. Ross M, Pezzi C, Pezzi T, Meurer D, Hickey R, Balch C. Patterns of failure in anorectal melanoma *Arch Surg* 1990; 125:313-6.
 17. Harwood AR, Cummings BJ. Radiotherapy for mucosal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:1121-6.
 18. Gilligan D, Slevin NJ. Radical radiotherapy for 28 cases of mucosal melanoma in the nasal cavity and sinuses. *Br J Radiol* 1991;64:1147-50.
 19. Boey J, Choi T, Wong J, Ong G. The surgical management of anorectal malignant melanoma. *Aust N Z J Surg* 1981;51: 132-6.
 20. Jan HW, Leslie AC, Kristian S, Donald LM. Natural history of surgically treated mucosal melanoma. *Am J Surg* 1987; 154:54-7.
-