

항문암: 종류, 치료 및 예후에 대한 고찰

연세대학교 의과대학 외과학교실

허규하 · 이강영 · 하현수 · 박재균 · 김남규 · 손승국 · 민진식

Malignant Tumors of the Anus: Spectrum of Disease, Treatment and Outcomes

Kyu Ha Huh, M.D., Kang Young Lee, M.D., Hyun Soo Ha, M.D., Jae Kun Park, M.D., Nam Kyu Kim, M.D., Seung Kook Sohn, M.D., Jin Sik Min, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: This retrospective study was performed to evaluate clinicopathologic findings, outcomes according to the treatment modality, and prognostic factors in anal cancer.

Methods: Among the 64 patients who were diagnosed as anal cancer at our department from September 1986 to December 1999, 55 patients were analysed retrospectively. Nine patients who refused the treatment or whose medical record could not be retrieved were excluded. Concurrent chemoradiotherapy was performed for twenty-seven patients with squamous cell carcinoma. The chemotherapy with 5-FU and cisplatin and the radiotherapy were started at the same time. 750 mg/m²/day of 5-FU was infused intravenously for 5 days and 100 mg/m² of cisplatin was started on the second day of therapy. The second cycle chemotherapy was given for 5 days before the radiotherapy was completed. A dose of 5,400cGy was given to the primary lesion and whole pelvis including inguinal area. Eight patients with squamous cell carcinoma were treated by surgery including abdominoperineal resection, local excision, or wide excision. Abdominoperineal resection was the primary treatment modality for melanoma of anus.

Results: Among 55 patients with anal cancer, the dominant histologic type was squamous carcinoma (n=35), followed by cloacogenic carcinoma (n=6) and melanoma (n=6). The clinical stages by AJCC were classified as stage I: 4 cases, stage II: 15 cases, stage III: 29 cases, stage IV: 7 cases. The overall 5-year survival rate of anal cancer was 60%. The 5-year survival rate in squamous carcinoma was 79.9% for the concurrent chemoradiotherapy group (n=27) and 54.7% for the surgical resection group (n=8), which was statistically insignificant. Variables affecting the survival rate with

statistical significance were age, the initial tumor size, and the state of lymph node and distant metastasis.

Conclusions: The concurrent chemoradiotherapy for patients with squamous cell carcinoma of the anus offered the same outcomes equivalent to surgical modality and preserved anal sphincter function. Melanoma of the anus exhibited poor prognosis and more systemic recurrence regardless of treatment modality. On univariate analysis for risk factors, age, tumor size, and lymph node and distant metastasis had statistical significance. *J Korean Soc Coloproctol* 2002;18: 337-342

Key Words: Anal cancer, Chemoradiotherapy

항문암, 화학방선요법

서 론

항문에서 발생하는 암은 그 발생 빈도가 위장관계암의 0.44%로 드문 질환이다.¹ 항문관은 조직학적으로 편평 상피세포와 원주 상피세포가 만나는 곳으로 이러한 조직학적인 배경 때문에 여러 형태의 암이 발생하지만 그 발생 빈도가 낮아서 임상적 특성 및 치료 결과에 대한 보고가 드물다.²⁻⁷ 항문암의 근치적 치료는 1970년대까지 직장암 치료에 준하여 복회음절제술을 많이 시행하였으나 Nigro 등이 방사선과 5-FU, mitomycin을 이용한 병합 치료를 시행하여 복회음절제술을 시행한 경우와 동등한 생존율과 재발률을 보였고 항문 기능을 보존할 수 있었다.^{8,9} 그 후 많은 연구자들의 결과에 의해 방사선 및 항암 약물 요법이 편평상피세포암 치료의 표준 술식으로 인정되었고¹⁰⁻¹³ 치료 성적은 국소 관해율 89~95%, 5년 생존율 58~90%, 재발률 7~19%로 보고되고 있다.⁸ 편평상피 세포암외에 흑색종, 선암 등이 발생한다. 흑색종은 복회음절제술이 표준 치료로 알려져 있으나 종양의 국소 절제 및 보조 치료 요법과 대등한 결과를 얻을 수 있어 점점 많이 시행하고 있으며 국소적으로 진행이 많이 되지 않은 경우는 복회음절제술을 시행하는 것이 생존율을 증가시킨다고 한다. 5년 생존율은 10~33%로 불량하다.^{15,16,21} 원

책임저자: 김남규, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 외과학교실(우편번호: 120-752)
Tel: 02-361-5562, Fax: 02-313-8289

본 논문의 요지는 2001년 춘계 대장항문학회에서 구연 발표되었음.

본 연구는 IMT-2000 연구비 지원으로 이루어졌음.

발성 선암은 드문 질환으로 수술 단독 또는 수술과 방사선 및 항암 약물 요법을 병합하여 치료하며 5년 생존율은 불량한 것으로 되어 있으나 일부 연구에서는 63%로 보고되었다.¹⁶ 저자들은 본원에서 진단한 편평상피세포암 및 이외의 다양한 항문암에 대한 치료 경험을 바탕으로 항문암의 임상적, 병리학적 소견과 치료 방법에 따른 성적 및 예후 인자에 대해 고찰하고자 한다.

방 법

1986년 9월부터 1999년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 항문암으로 진단받은 64명 중 치료를 거부하였거나 의무 기록을 열람할 수 없었던 9명을 제외한 55명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 항문암은 위치에 따라 항문관암과 항문연암으로 분류하였고 항문관암은 항문직장류에서 치상선까지로, 항문연암은 치상선에서 항문연까지로 분류하였다. 병기 결정은 1997년 AJCC 5판을 기준으로 이학적 검사, 영상 진단, 병리 소견 등을 통하여 하였으며 대장 조영술 또는 대장 내시경을 시행하여 동시성 병변의 유무를 확인하였다. 직장경 검사나 대장 내시경을 통하여 조직 검사를 시행하였고 조직형과 병변의 위치를 확인한 후에 치료 방법을 결정하였다. 항암약물 방사선 병합치료를 시행한 경우 항암약물 치료는 방사선 치료와 함께 시작하였다. 5-FU는 750 mg/m²/day을 5일간 정주하였고 cisplatin은 2일째에 100 mg/m²을 정주하였다. 방사선 치료 종료 전 5일간 2차 항암약물 요법을 시행하였다. 방사선 치료는 병소와 양측 서혜부를 포함하여 하루에 180 cGy를 주 5일, 6주간 총 5,400 cGy를 조사하였다. 치료에 대한 반응은 이학적 검사 및 방사선 검사를 시행하여 확인하였고 치료 종료 후 6주에 조직검사를 통하여 완전 관해 여부를 판정하였다. 대상 환자의 추적기간은 중앙값이 27.7 (1.1~168.9)개월이었고 평균 추적률은 90%이었다. 통계 처리는 SPSS 10.0 프로그램을 사용하였고 누적 생존율은 Kaplan-Meier method를 이용하였다. 예후 인자의 단변량 분석은 log-rank 검사를 이용하였고 P-value가 0.05 미만인 경우 의의가 있는 것으로 하였다.

결 과

1) 임상적 특성

대상 환자 55명 중 남자는 24명 여자는 31명으로

남녀비는 1 : 1.3이었고, 평균 연령은 남자 60.5±9.0세, 여자 58.2±11.9세이었다. 종양의 평균 크기는 3.53±2.02 cm, 위치 분포는 항문관에 위치한 경우가 39예(71.4%), 항문연에 위치한 경우가 16예(28.6%)이었다. 조직학적 형태에 따른 분류는 편평 상피세포암 35예(63.6%), 총배설장암 6예(10.9%), 흑색종 6예(10.9%), 선암 3예(5.5%) 기타의 경우가 5예(9.1%)이었다. 대상 환자의 병기별 분포는 I기 4예(7.3%), II기 15예(27.3%), IIIa기 7예(12.7%), IIIb기 22예(40%), IV기 7예(12.7%)이었고 진단 당시 원격 전이는 폐전이 2예, 간전이 2예, 골전이 2예, 다발성 전이 1예의 소견을 보였다.

2) 치료 방법 및 생존율 비교

편평 상피세포암으로 진단받은 35명의 환자를 대상으로 방사선 치료 및 항암약물 요법만을 시행한 군(n=27)과 수술을 포함한 치료를 시행한 군(n=8)으로 분류하였다(Table 1). 수술적 치료를 받은 군은 방사선 항암약물 병합 요법 시행에 협조가 어려운 여건이거나 환자의 전신 상태가 항암약물 병합 요법을 견디기에 어려울 것으로 판단된 경우 또는 국소 절제술 후 편평 상피세포암으로 진단된 경우이었다. 수술적 치료를 받은 8명 중 5명은 복회음 절제술을 시행받았고 2명은 국소 절제술 및 항암약물 요법을 시행받았으며 1명은 광범위 절제술을 시행받았다. 5년 생존율을 비교하였을 때 각각 79.1%, 54.7%로 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(P>0.05)(Fig. 1).

Table 1. Comparison of treatment modality in squamous cell carcinoma

	Chemoradiation	Operation
Patient No	27	8
Sex		
Male	11	3
Female	16	5
Age (yr)	60.0±10.8	57.9±12.0
Tumor size (cm)	3.2±2.2	3.8±1.5
Stage		
I	1	2
II	5	2
IIIa	2	1
IIIb	13	1
IV	3	0
5-year survival rate	79.1%	54.7%

Table 2. Recurrence after treatment

Sex/age	Cell type	Initial treatment	Site of recur	Tx of recur
M/58	SCC	APR+RT	Pelvic node	Chemoradiation
M/64	SCC	CCRT	Skin	Conservative
F/55	SCC	CCRT+APR	Skin, bone, inguinal node	Conservative
F/73	SCC	CCRT	Inguinal node	Excision+chemo
F/66	SCC	Wide excision+RT	Lung	Conservative
F/70	Melanoma	APR+RT	Liver, lung, bone	Conservative
M/70	Melanoma	APR	Liver	Conservative
M/57	Melanoma	APR	Lung, inguinal node	Conservative
M/50	Melanoma	APR+chemo	Adrenal gland	Adrenalectomy+chemo

APR = abdominoperineal resection; RT = radiotherapy; CCRT = concurrent chemoradiotherapy; Chemo = chemotherapy

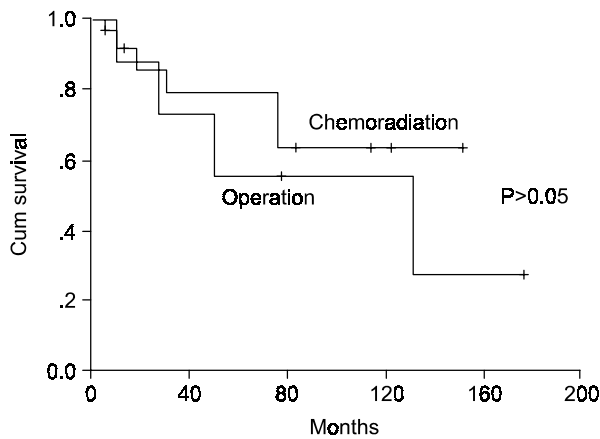


Fig. 1. Comparison of survival rate according to treatment modality in squamous cell carcinoma

총배설강암으로 진단받은 6명 중 2명은 방사선 치료 및 항암약물 요법만 시행하였고 각각 35개월, 50개월 무병 생존 중이다. 3명은 국소 절제 후 방사선 치료 및 항암약물 요법을 시행하였고 모두 29~106개월 무병 생존 중이다. 1명은 복회음절제술 후 9개월 후 추적 소실되었다. 흑색종으로 진단받은 6명 중 5명은 복회음절제술을 시행하였고 이 중 1명은 방사선 치료 및 항암약물 치료를 병합하였으며 2명은 각각 방사선 치료와 항암약물 치료를 받았다. 이 중 4명은 9~44개월 후 사망하였고 복회음절제술 후에 방사선 치료 및 항암약물 치료를 병합한 1명은 8개월 무병 생존 중이다. 나머지 1명은 진단 시 폐전이 동반되어 수술을 시행하지 않았고 항암약물 치료만 하였고 3.5개월 후 사망하였다. 선암으로 진단받은 3명은 모두 방사선 치료 및 항암약물 치료를 받았고 각각 11개월, 14개월, 51개월 후 사망하였다.

Table 3. Univariate analysis for risk factors

Variables	P-value
Sex (male/female)	0.6505
Age (> 60/≤ 60세)	0.0039
Tumor size (> 5.0/≤ 5.0 cm)	0.0295
Perirectal node metastasis (yes/no)	0.2099
Iliac node metastasis (yes/no)	0.0086
Inguinal node metastasis (yes/no)	0.0325
Distant metastasis (yes/no)	< 0.0001
Treatment methods	0.8037

3) 치료 후 재발

추적기간 중에 재발이 확인된 예는 9예이었다. 조직학적 형태로는 편평 상피세포암 5예(14.3%), 흑색종 4예(66.6%)로 흑색종에서 재발률이 높았다. 재발의 형태는 국소 재발 2예, 전신 재발 7예로 대부분 전신 재발 소견을 보였고 특별한 치료 없이 보존적 치료를 한 경우가 많았다(Table 2).

4) 예후 인자

항문암 전체를 보았을 때 대상 환자 55명의 5년 생존율은 60%이었다. 단변량 분석상에서 5년 생존율에 통계학적으로 유의한 차이를 보이는 변수는 60세를 기준으로 한 연령, 종양 크기, 장골 림프절 전이 유무, 서혜부 림프절 전이 유무, 원격 전이 유무 등이었다(Table 3). 대상 환자수의 제한으로 인해 다변량 분석은 시행하지 못하였다. 조직형에 따라 편평 상피세포암과 총배설강암이 흑색종과 선암에 비하여 좋은 예후를 보였다(Fig. 2).

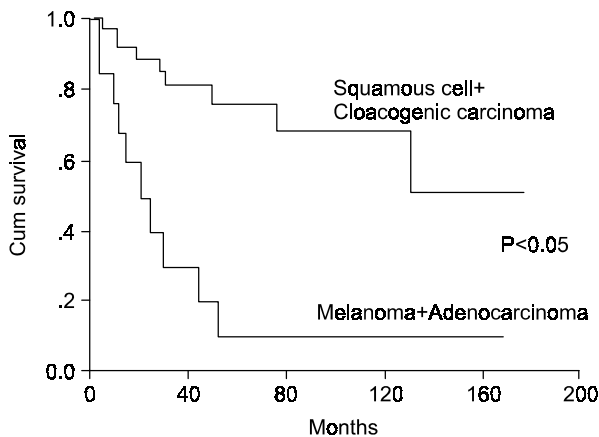


Fig. 2. Comparison of survival rate according to histologic type

고찰

항문관은 조직학적으로 편평 상피세포와 원주 상피세포가 만나는 곳으로 이러한 조직학적인 배경 때문에 여러 형태의 암이 발생하지만 항문암의 발생 빈도는 위장관계암의 0.44%로 빈도가 드물다.¹ 항문암의 원인은 유전요인과 환경요인이 관여하며 염색체 11q, 3p의 변이, 이전의 방사선 조사력, 크론병, 만성적인 치루, 인간 유두종 바이러스에 의한 감염, 면역억제, 흡연력 등이 위험요인이 되는 것으로 알려져 있고¹¹ 여성에게 호발하는 것으로 보고되고 있다.

항문은 해부학적으로는 치상선에서 항문연으로 정의되지만 외과적으로는 항문직장류에서 항문연까지로 정의된다. 항문에서 발생하는 암은 종양의 위치에 따라 항문관암과 항문변연암으로 분류되는데 그 기준에는 이견이 있다. 항문관의 근위부 경계는 항문직장류이지만 원위부 경계는 치상선으로 하는 경우와 항문연으로 하는 경우로 구분이 된다. 항문관이 항문직장류에서 치상선으로 정의되는 경우는 항문변연암은 치상선에서 항문연으로 정의되고 항문관이 항문직장류에서 항문연까지로 정의되는 경우에는 항문변연암은 항문연에서 항문주변피부까지로 정의된다. 항문암의 림프 배액은 암의 위치에 따라 차이가 있어서 치상선 위는 림프 배액이 직장암과 같이 직장 주위로 우선 배액이 되고 치상선 아래는 서혜부와 대퇴부 림프절로 배액이 된다.¹⁸ 저자들은 항문직장류에서 치상선까지를 항문관으로 분류하였고 치상선에서 항문연까지를 항문변연으로 분류하였다.

항문에서 발생하는 암은 여러 형태의 조직학적 유형을 보이는데 편평 상피세포암, 총배설강암, 흑색종,

선암 등이 발생할 수 있다. 조직학적 유형에 따라서 환자의 예후는 많은 차이가 있고 편평 상피세포암과 총배설강암은 비슷한 예후를 보이나¹⁶ 흑색종은 매우 예후가 불량하다. 치료 방법에도 차이가 있어서 편평 상피세포암은 항암약물 방사선 병합요법이 일차적인 치료로 되어 있으나 선암은 직장암에 준해서 치료하고 흑색종은 복회음절제술 등 병소의 절제 후 추가적 방사선 및 항암 약물 요법의 병합 치료를 시행하지만 치료성적은 다른 조직형과 비교하여 좋지 않은 것으로 보고되고 있다. 총배설강암은 고전적 치료로는 복회음절제술이 시행되었으나 최근에는 항암약물 방사선 병합요법이 선호되고 있다.^{16,19,20} 저자들의 경우도 편평 상피세포암과 흑색종의 생존을 비교에서 유의하게 흑색종의 예후가 나쁜 것을 확인할 수 있었다.

편평상피 세포암의 치료는 1970년대 초까지는 직장암에 준하여 복회음절제술을 많이 하였으며 치료 성적은 5년 생존율은 38~71%, 재발률은 27~43%로 보고되었다.²¹⁻²⁵ 이후 Nigro 등이 항암 약물 방사선 병합요법을 시행하여 복회음절제술을 시행한 경우와 동등한 치료 성적을 보이고 항문을 보존하였다는 보고 이후 많은 연구자들이 항암약물 방사선 병합요법을 시행하여 50~90%의 5년 생존율과 7~19%의 재발률을 보고하였다.^{2,3,10-12,26-30} 저자들의 경우 편평상피세포암에서 항암약물 방사선 병합요법을 시행받은 군의 5년 생존율은 79.1%이고 수술을 포함한 치료를 시행한 군의 5년 생존율은 54.7%로 수술을 포함한 군의 성적이 낮았는데 이는 대상 환자 중 전신 상태가 좋지 않아서 광범위 절제술만 시행받은 경우처럼 체계화된 치료를 받지 못한 대상 환자가 포함되었으며 대상 환자의 수가 8명으로 적은 것에 의한 차이로 여겨진다. 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이는 없었고 다른 보고들과 비슷한 치료 성적을 보였다. 항암약물 방사선 병합요법의 근거로 과거 방사선 치료만을 시행한 군과 항암약물 치료를 함께 시행한 군의 비교 결과 항암약물 방사선 병합요법의 효용성이 입증되었다. 항문암 치료 초기에 항암 약제로 5-FU와 mitomycin이 사용되었는데 5-FU 단독 사용군에 비해 mitomycin을 추가로 사용한 경우 5년 생존율에는 차이가 없었으나 국소 재발률을 낮추고 무병 생존율을 높인다고 하였다.³¹ 이후에 백금 화합물이 다른 편평 상피세포암에서 mitomycin보다 효과적이라고 하여 mitomycin대신 cisplatin을 사용한 보고가 있었고 약 94%의 완전 관해율을 보인다고 하였다.³¹ Cisplatin은 편평 상피세포암에서 효과가 큰 항암제 가운데 하나이고 방사선 감작자로서의 역

할을 하는 것으로 알려져 있다.³¹ 저자들의 경우 항암 약물 방사선 요법 시행 시 5-FU와 cisplatin을 사용하였는데 5-FU와 mitomycin을 사용한 다른 보고들과 비슷한 치료 성적을 보였다.

예후 인자로는 국소 침윤도, 종양의 위치 및 크기, 림프절 전이 유무, 조직 분화도 등이 있으며 저자들의 경우 대상 환자 수의 제한으로 인하여 다변량 분석을 시행할 수가 없어 예후 인자를 결론내리기에는 무리가 있으나 단변량 분석에 의하여 연령, 종양 크기, 림프절 전이 유무, 원격 전이 유무가 생존율에 차이를 보이는 변수임을 확인할 수 있었으며 향후 대상 환자의 숫자가 증가하면 다변량 분석을 시행하여 재고찰이 필요할 것으로 생각된다. 종양의 크기는 중요한 예후 인자로서 2 cm 미만의 유동성 종괴는 약 80%에서 완치되고 5 cm 이상은 약 50% 미만의 완치율을 보인다고 하였다.³²⁻³⁴ 또한 림프절 전이 여부도 종양의 크기와 관련 있다고 보고되었다. 임상적으로 서혜부 림프절 양성 빈도는 전체 항문암 환자에서 10~20%이지만 T3 이상의 종양은 30~60%로 보고되었다. 저자들의 경우 진단 시 임상적으로 서혜부 림프절 양성인 경우는 21예(38%)이었고 원격 전이는 폐전이 2예, 간전이 2예, 골전이 2예, 다발성 전이(폐, 뇌) 1예 소견을 보였다. 항문암은 국소 및 영역 병변으로 전신성 전이는 10% 미만으로 드물다고 하였고 다른 보고에 의하면 국소 재발 9.2%, 영역 재발 6.4%, 전신 재발 16.4%이라고 하였다. 전신 전이가 있는 경우 간, 피부, 골격, 폐순으로 전이되며 조직학적으로 총배설강암은 뇌전이가 많다고 보고되었다.³⁵

국소 재발된 편평 상피세포암의 치료로는 복회음절제술이 우선적 방법으로 여겨지고 있다. 다병용 요법에 임상적으로 또는 병리적으로 완전 관해를 보이지 않는 환자들 중 복회음 절제술을 시행하여 약 50% 완치 소견을 보였다고 하였다.^{16,36,37} 수술을 안 하려는 환자의 경우 추가적 방사선 요법 및 cisplatin을 사용한 병합 치료를 하여 효과적이라고 하는 보고도 있다.³⁸ 저자들의 경우 1예의 골반강내 림프절 전이, 1예의 서혜부 림프절 재발이 있었는데 골반강내 림프절 전이 환자는 추가 방사선 및 항암 약물 병합 요법을 시행하였고 서혜부에 재발한 환자는 국소 절제 후 항암 약물 요법을 시행하였다. 하지만 많은 경우에 전신적인 재발을 보여 보존적인 치료에 그친 경우가 대부분이었다.

결 론

항문암 중 편평 상피세포암의 일차적 치료 방법으로 방사선 및 항암약물 병용요법을 시행하여 복회음 절제술 등의 수술적 요법과 동등한 치료 성적을 얻었고 항문 기능을 보존할 수 있었다. 조직형에 따라서 항문암의 예후는 유의한 차이를 보였고 흑색종이 편평 상피암에 비하여 예후가 불량하였다. 대상 환자 수의 제한으로 다변량 분석은 시행하지 못하여 예후 인자 분석에는 무리가 있으나 단변량 분석상에서 연령, 종양 크기, 림프절 전이 유무, 원격 전이 유무가 생존율에 영향을 미치는 변수가 될 수 있음을 확인하였고 향후 증례가 더 많아진 후 재고찰이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. 보건 복지부. 1998년 한국 중앙암등록 사업 연례 보고서. 2000.
2. 안병권, 박용래, 백승언. 항문암 33예. 대한대장항문학회지 1998;14:743-9.
3. 최동락, 유창식, 김종훈, 최은경, 김진천. 항문암의 일차적 치료방식에 따른 결과분석. 대한대장항문학회지 1997; 13:389-95.
4. 정원규, 김수곤, 이찰걸, 성진실, 김귀언. 항문암의 동시 화학 방사선 요법 치료결과. J Korean Soc Ther Radiol 1994;12:99-107.
5. 이대적, 김창수, 정을삼. 악성 항문 종양의 병용요법의 최근 경향. 1992;42:839-46.
6. 전성은, 박성길, 박운규, 정을삼. 항문부 악성종양에 관한 임상적 고찰. 외과학회지 1996;50:276-84.
7. 이봉화, 신희용, 우재홍, 이찬영. 항문암 26예 보고. 대한대장항문학회지 1988;4:79-86.
8. Nigro ND, Vaitkevius VK, Considine B. Combined therapy for cancer of the anal canal. Dis Colon Rectum 1974;17:354-6.
9. Nigro ND. An evaluation of combined therapy for squamous cell carcinoma of the anal canal. Dis Colon Rectum 1984;27:763-6.
10. Doci R, Zucali R, Bombelli L, Montalto F, Lamonica G. Combined chemoradiation therapy for anal cancer. Ann Surg 1992;215:150-6.
11. Papillon J, Montbaron MD. Epidermoid carcinoma of the anal canal. Dis Colon Rectum 1987;30:324-34.
12. Cho CC, Taylor CWIII, Padmanabhan A, Arnold MW, Aguilar PS, Meesing DM. Squamous cell carcinoma of the anal canal: management with combined chemoradiation therapy. Dis Colon Rectum 1991;34:675-8.
13. Deam GT, Mcaleer JJA, Spence RAJ. Malignant anal

- tumors. *Br J Surg* 1994;81:500-8.
14. Golmann S, Glimelius B, Glas U, Lundelle G, Pablman L, Stahle E. Management of the anal epidermoid carcinoma: an evaluation of treatment results in two population-based series. *Int J Colorectal Dis* 1989;4:234-43.
 15. 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.
 16. Klas JV, Rothenberger DA, Wong WD, Madoff RD. Malignant tumors of the anal canal. *Cancer* 1999;85:1686-93.
 17. Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ. Carcinoma of the anal cancer. *N Engl J Med* 2000;342:792-800.
 18. Hurdcastle JD, Bussey HJ. Results of surgical treatment of squamous cell carcinoma of the anal canal and anal margin. *J R Soc Med* 1968;61:629-30.
 19. Basik M, Rodriguez-Bigas MA, Penetrante R, Petrelli NJ. Prognosis and recurrence patterns of anal adenocarcinoma. *Am J Surg* 1995;169:233-7.
 20. Jensen SL, Shokouh-Amiri MH, Hagen K, Harling H, Nielsen OV. Adenocarcinoma of the anal ducts. A series of 21 cases. *Dis Colon Rectum* 1988;31:268-72.
 21. Boman BM, Moertel CG, O'Connell MJ, Scott M, Weiland LH, Beart RW, et al. Carcinoma of the anal canal: a clinical and pathological study of 188 cases. *Cancer* 1984;54:114-25.
 22. Greenall MJ, Quan SH, Stearns MW, Urmacher C, De-Cosse JJ. Epidermoid cancer of the anal margin: pathological features, treatment and clinical results. *Am J Surg* 1985;149:95-101.
 23. Dougherty BG, Evans HL. Carcinoma of the anal canal: a study of 79 cases. *Am J Clin Pathol* 1985;83:159-64.
 24. Frost DB, Richards PC, Montague ED, Giacco GG, Martin RG. Epidermoid cancer of the anorectum. *Cancer* 1984;53:1285-93.
 25. O'Brien PH, Jenrette JM, Wallace KM, Metcalf JS. Epidermoid carcinoma of the anus. *Surg Gynecol Obstet* 1982;155:745-51.
 26. Sischy B. The use of radiation therapy combined with chemotherapy in the management of squamous cell carcinoma of the anus and marginally resectable adenocarcinomas of the rectum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;11:1587-97.
 27. John MJ, Flam M, Lovalvo L, Mowry PA. Feasibility of nonsurgical definitive management of the anal canal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Phys* 1987;13:299-303.
 28. Cummings BJ, Keane TJ, O'Sullivan B, Wong CS, Catton CN. Epidermoid anal cancer: treatment by radiation alone or by radiation and 5-fluorouracil with and without mitomycin C. *Int J Radiat Oncol Phys* 1991;21:1115-25.
 29. Svensson C, Kaigas M, Goldman S. Induction chemotherapy with carboplatin and 5-fluorouracil in combination with radiotherapy in locoregionally advanced epidermoid carcinoma of the anus: preliminary results. *Int J Colorectal Dis* 1992;7:122-4.
 30. Goldman S, Glimelius B, Glas U, Lundell G, Pahlman L, Stahle E. Management of the anal epidermoid carcinoma: an evaluation of treatment results in two population-based series. *Int J Colorectal Dis* 1989;4:234-43.
 31. Doci R, Zucali R, La Monica G, et al. Primary chemoradiation therapy with fluorouracil and cisplatin for cancer of the anus. *J Clin Oncol* 1996;14:3121-5.
 32. Pintor MP, Northover JM, Nichollas RJ. Squamous cell carcinoma of the anus at one hospital from 1948 to 1984. *Br J Surg* 1989;76:806-10.
 33. Schlienger M, Krzisch C, Pene F, et al. Epidermoid carcinoma of the anal canal treatment: results and prognostic variables in a series of 242 cases. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 1989;17:1141-51.
 34. Touboul E, Schlienger M, Buffat L, et al. Epidermoid carcinoma of the anal canal: results of curative-intent radiation therapy in a series of 270 patients. *Cancer* 1994;73:1569-79.
 35. Greenall MJ, Quan SA, Stearns MW, Urmacher C, De Cosse JJ. Epidermoid cancer of the anal margin: pathological features, treatment, and clinical results. *Am J Surg* 1985;149:95-101.
 36. Pocard M, Tiret E, Nugent K, Dehni N, Pare R. Results of salvage abdominoperineal resection for anal canal after radiotherapy. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1488-93.
 37. Allal AS, Laurence FM, Reymond MA, Kurtz JM, Marti MC. Effectiveness of surgical salvage therapy for patients with locally uncontrolled anal carcinoma after sphincter-conserving treatment. *Cancer* 1999;86:405-9.
 38. Flum M, John M, Pajak TF, et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal. *J Clin Oncol* 1996;14:2527-39.