

## 항문암의 치료 방식에 따른 예후 분석

전남대학교 의과대학 외과학교실

이 순 · 주재균 · 류성엽 · 김형록 · 김동의 · 김영진

### The Prognosis of Anal Cancer According to the Modality of Therapy

Soon Lee, M.D., Jai Kyun Joo, M.D., Seong Yeob Ryu, M.D., Hyeong Rok Kim, M.D., Dong Yi Kim, M.D., Young Jin Kim, M.D.

Department of Surgery, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

**Purpose:** Anal cancer is a relatively uncommon malignancy, representing only 1.8 to 3.4% of all colorectal cancers. In the past, an abdominoperineal resection (APR) was the treatment of choice for an anal cancer. Since the introduction of chemoradiation (radiation combined with 5-Fu and mitomycin) therapy which proved to enhance the responsiveness of the lesion, the limited resection with preservation of anal sphincter function became the gold standard treatment of the anal lesion. Few studies have examined the effectiveness of each modality due to the rarity of this disease. We compared the results of treatment in two groups, one treated with APR and the other with chemoradiation, and evaluated the prognosis of the anal cancer and the advantages and disadvantages of each method.

**Methods:** This study was performed from January 1992 to December 2001 in the Department of Surgery, Chonnam University Hospital. It considered many factors, including sex, age, chief complaint, location of the lesion, size of the lesion, histopathologic pattern, method of treatment, and metastasis, based on a retrospective review of clinical files and biopsy results.

**Results:** For the patients, the male to female ratio was 1.8 : 1.0; the mean age was 64.6 (47~90); the chief complaint was anal mass; with symptoms of anal bleeding and pain; and the mean prevalence rate of disease was 8.5 months. According to the staging, 4 patients were T1 (14%), 19 (67.8%) were T2 and 4 (14.3%) were T3. By histologic biopsy, there were 23 squamous cell and 5 cloacogenic carcinoma. Four patients were initially treated by an APR at a local clinic, while 22 underwent combined

chemoradiation therapy. Of the four patients who underwent a chemoradiation after an APR, two died as a result of liver and bone metastasis. According to the TNM classification, the 5-year survival rates were 75, 67, 60, 83, and 55% for T1, T2, T3, M0, M1, respectively; the 5-year survival was 71% for the combined chemotherapy and radiation and 53% for the APR.

**Conclusions:** In the anal cancer treatment, remission occurred in over 50% of patients treated with combined chemoradiation therapy. Also, when the surgery had added, the prognosis was not worse than primary choice of APR. Therefore, combined chemoradiation therapy should be considered the treatment of choice, reducing the amount of resection and conserving the sphincter function. **J Korean Soc Coloproctol 2003;19:152-156**

**Key Words:** Anal cancer, Chemoradiation

항문암, 항암방사선 요법

## 서 론

항문암은 결장 및 직장암의 2~4%를 차지하는 드문 질환으로, 과거에는 직장암에 준하여 일차적인 치료방법으로 복회음절제술을 많이 시행하였으나, 1974년 Nigro 등이 3명의 환자를 대상으로 항암화학방사선 병용요법을 시행하여 3명의 환자 모두에서 완전관해를 보였다고 보고한 이후 다른 여러 문헌에서도 좋은 성적을 보고하고 있다. 특히, 괄약근의 기능을 보존하고, 영구적 장루를 방지할 수 있기 때문에 현재 항문암 환자의 대부분에서 복회음절제술 대신에 항암화학방사선 병용요법이 일차 치료법으로 사용되고 있다.

최근 사용되고 있는 치료방법은 Nigro 등이 처음 사용했던 방법을 기초로 하고 있으며, 완전 관해율은 67%에서 87%까지 보고되고 있으며 5년 생존율은 80% 정도로 보고되고 있다.

이에 저자들은 항문암의 치료방식에 따른 생존율 및 예후를 분석하고자 하였다.

책임저자: 김영진, 광주시 동구 학동 8번지  
전남대학교병원 외과(우편번호: 501-757)  
Tel: 062-220-6456, Fax: 062-227-1635  
E-mail: kimyj@jnu.ac.kr

본 논문의 내용은 2002년 대한대장항문학회 춘계학술대회에서 구연 발표하였음.

## 방 법

1992년 1월부터 2001년 12월까지 전남대학교병원 외과에서 항문암으로 치료를 받았던 28예를 대상으로 하였다.

항문관의 해부학적 구분은 AJCC의 규정에 따라 항문직장관부터 항문연까지로 하였으며 임상적 병기분류는 AJCC (1997)의 TNM 병기를 사용하였다.

병리 조직학적 분류는 WHO 분류법에 따라 편평상피암, 배설강암으로 구분하였으며, 악성 흑색종은 조사대상에서 제외하였다.

항문관암에 대한 치료계획은 Nigro 등의 방법을 기초로 하여 1~4일째 5-FU를 1,000 mg/m<sup>2</sup>/day로 24시간 지속적으로 정주하고, 1일째 mitomycin 15 mg/m<sup>2</sup>을 정주하면서 방사선 치료와 동시에 시행하였고, 방사선 치료는 6 MV의 선형가속기를 이용하여 골반강과 회음부에 하루 200 cGy씩 15회에 걸쳐 3,000 cGy를 조사하였다. 3주 후 두 가지 약제로 항암치료를 반복하였으며, 방사선 치료가 끝나고 6주 후 다시 조직생검을 시행하였다.

TNM 1기 병변을 제외하고는 먼저 항암화학 방사선 병용요법을 시행하였으며, 방사선 치료가 끝나고 4~6주 후 병변에 대한 조직검사를 시행하고 조직학적으로

로 잔유종양이 확인되면 복회음절제술을 시행하는 것을 원칙으로 하였다.

환자의 의무기록과 병리보고서를 검토하여 연령, 성별, 임상증상, 병기, 병리학적 소견, 치료방법 및 치료 결과, 전이 여부 등을 후향적으로 조사하였고, 생존율을 Kaplan-Meier Method로 산출하였고, log-rank test로 비교검증하였다.

## 결 과

### 1) 성별 및 연령

전체 28명 중 남자가 18명, 여자가 10명이었으며, 진단 시 연령은 47세부터 89세까지 분포하였으며, 평균 연령은 64.6세였고, 40대가 4명, 50대가 6명, 60대가 10명, 70대가 5명 그리고 80대가 3명이었다(Table 1).

### 2) 임상증상 및 징후

환자의 임상증상 및 징후는 항문종괴가 14예로 가장 많았으며, 그 다음으로 항문출혈이 13예, 그 외 항문통증 및 배변습관의 변화 등의 순이었다(Table 2).

### 3) 병리조직학적 소견

28명의 환자 중 편평상피암이 23예였고, 배설강암이 5예였다(Table 3).

### 4) 임상적 병기

AJCC (1997) 규정에 의한 임상적 병기분류는 II기가 18예로 가장 많았고 I기와 IIIb기가 각각 4예였으며, IIIa기가 2예였다(Table 4~6).

Table 1. Sex & age distributions

Age	No. (%)
40~49	4 (14.3)
50~59	6 (21.4)
60~69	10 (35.7)
70~79	5 (17.8)
80~89	3 (10.8)
Total	28 (100)

Male : Female = 18 (64.3%) : 10 (35.7%)

Table 2. Clinical symptoms

Symptoms	No.
Mass	14
Bleeding	13
Pain	3
Defecation difficulty	1

Table 3. Pathological findings

Pathology	No. (%)
Squamous cell carcinoma	23 (82.1)
Cloacogenic carcinoma	5 (17.9)

Table 4. TNM classifications

Primary tumor	No. (%)
T1	4 (14.3)
T2	19 (67.8)
T3	4 (14.3)
T4	1 (3.6)

5) 치료방법

I기인 4예 중, 1예는 국소절제를 하였으며, 심한 항문출혈 및 통증 등으로 타 병원에서 복회음 절제술 시행 후 전원된 5예를 제외하고 22예에서 일차적 치료방법으로 Nigro 등의 방법에 의한 항암화학 방사선 병용요법을 먼저 시행하였다(Table 7).

6) 치료성적

일차적으로 항암화학 방사선 병용요법을 시행한 22예 중, 18예에서 완전관해를 보였으며, 항암화학 방사선 병용요법 치료 후 4~6주째에 시행한 조직검사 결과 잔유암이 발견된 4예에서 복회음절제술을 시행하였다. 복회음 절제술 시행 후 항암화학 방사선 병용요법을

시행한 4예 중, II기 1예는 우측 서혜부 림프절에 전이를 보여 림프절 절제술을 시행하였고, IIIa기 2예에서 각각 간전이와 골전이로 사망하였다(Table 7).

항암화학 방사선 병용요법을 일차적으로 시행한 군과, 복회음 절제술을 일차적으로 시행한 군의 5년 생존율은 각각 71%와 53%로( $P>0.05$ ) 두 군 간의 유의한 차이는 보이지 않았다(Fig. 1).

고 찰

항문암은 항문직장 종양의 2~4%를 차지하며 남녀 성비는 여자의 비율이 63~88%까지 차지하고 있고, 쉽게 눈에 보이거나 수지검사로 쉽게 촉지할 수 있는 위치에 있기 때문에 진단 및 임상적 병기를 결정하는데 신체검사가 매우 중요하며 비록 종양이 크더라도 항암화학 방사선 병용요법 치료 후 육안상 사라지는 경우가 많기 때문에 치료를 시작하기 전에 정확한 병변의 위치 및 크기를 파악하는 것이 중요하다.<sup>1-9</sup>

Table 5. TNM classifications

Node status	No. (%)
N0	22 (78.4)
N1	3 (10.8)
N2	0
N3	3 (10.8)

Table 6. TNM classifications

Stage	No. (%)
I	4 (14.3)
II	18 (64.3)
IIIa	2 (7.1)
IIIb	4 (14.3)
Total	28 (100)

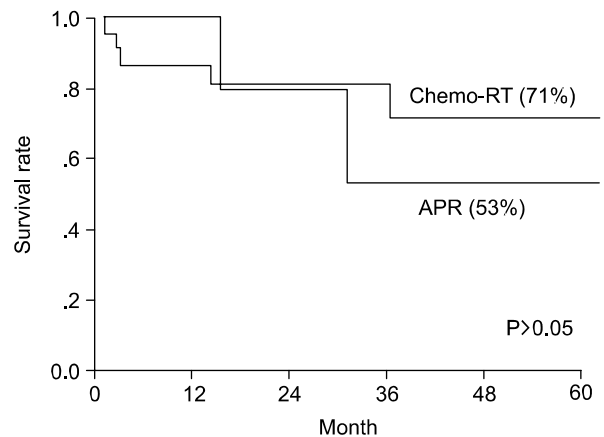


Fig. 1. 5-year survival rate according to treatment.

Table 7. Treatment modality according to the stage

Stage	Type of treatment	Excision	APR*		ChemoRT <sup>†</sup>	
			Alone	Postop. chemoRT	Alone	Following APR
I		1			3	
II			1	2	11	4
IIIa					2	
IIIb				2	2	
Total		1	1	4	18	4

\*APR = abdominoperineal resection; <sup>†</sup> RT = radiation therapy.

항문암의 종류는 편평상피암, 총배설강암, 기저세포암, 희귀암이 있으며 이 중 편평상피암이 70% 이상을 차지하고 있고 진단 시 평균 크기는 3~4 cm라고 보고되고 있으며,<sup>10,11</sup> 이는 본 연구결과와 동일하였고, 예후인자로 국소침윤도, 종양의 위치 및 크기, 림프절 전이, 조직분화도, 치료방법 등이 있다.

Nigro 등은 다병용요법으로 T1, T2 병변을 약 80%, T3, T4 병변은 60~70%의 5년 생존율을 보고하였다.

항문암의 치료는 수술요법, 방사선요법, 항암화학요법, 그리고 이들을 병합하여 이용하는 방법 등이 있으며, 1974년 이전에는 복회음 절제술 또는 복회음 절제술과 방사선요법의 병합치료가 항문암의 일차적인 치료법이였다.

수술적 요법에는 복회음 절제술, 항문을 통한 국소 절제술이 있으며, 국소절제술은 접근이 쉬운 원위부 항문관 종양, 2 cm 이하의 작은 종양 및 고분화도의 종양이 그 적응증이 되며, 정상 항문기능을 보존할 수 있으나 Beck 등이 여러 연구 보고를 종합한 결과 국소 재발률은 28%, 5년 생존율은 71% 정도로 나타나고 있으며, 본 연구에서도 1예에서 국소절제술을 시행하였다.<sup>2</sup>

복회음절제술은 항암화학 방사선 병용요법이 시작되기 전에 주로 사용되어 온 치료방법으로 항문상실에 따른 환자의 심리적 거부감과 회음부농양, 창상감염 등의 술 후 합병증이 문제가 되고 있으며, 5년 생존율이 평균 60%라고 알려져 있으며, 본 연구에서는 53%의 5년 생존율을 보이고 있었다.

항암화학 방사선 병용요법의 경우 피부염이나 점막염, 탈모가 주된 합병증으로 알려져 있으며, 5년생존율은 60~80%이며, 본 연구에서는 71%의 5년생존율을 보였다.

Nigro 등<sup>12</sup>은 복회음 절제술을 시행하기 전에 보조요법으로 항암화학 방사선 병용요법을 먼저시행할 것을 제안하였고 1974년 이러한 방법으로 3명의 환자를 치료한 결과를 발표하였다. 이들은 5-FU, mitomycin과 방사선 치료(30 Gy)를 동시에 시행한 후, 2명에서 복회음 절제술을 시행하였는데 조직표본에서 잔유종양을 발견할 수 없었고 수술을 거절하였던 1명은 그 후 14개월의 추적조사 결과 임상적으로 암의 재발을 보이지 않았다. 그 후 Nigro 등<sup>13</sup>은 1987년 104명의 환자를 대상으로 장기간 추적 조사한 결과를 발표하였는데 항암화학 방사선 병용요법 치료 후 97명에서 육안적으로 종양이 소실되었으며 관례적으로 근치적 절제술을 시행한 24명의 환자 중 22명의 조직표본에서 잔유암을 발견할 수 없었다. 또한 62명에서는 항암화학 방

사선 병용요법 치료 후 항문관의 반흔에서 조직검사를 시행하였으나 61명에서 잔유 암세포를 발견할 수 없었다. 이후 Nigro 등의 방법을 기초로 하여 여러 연구기관에서 치료결과를 발표하였고 이들의 결과를 종합해보면 국소 재발률은 5.7~25% 정도이며 5년 생존율은 81%에서 93%까지로 복회음 절제술에 비해 좋은 결과를 보이고 있다.<sup>2,3,13-15</sup>

저자들의 경우도 22예에서 항암화학 방사선 병용요법을 시행하여 이 중 18예에서 방사선 치료가 끝난 후 4~6주에 시행한 조직검사 결과 잔유 암세포를 발견할 수 없었고, 짧게는 2개월에서 길게는 80개월까지의 추적조사 기간 중 재발을 보이지 않고 있다.

방사선 조사량이나 항암제의 종류 및 용량에 대해서는 보고자에 따라 아직도 논란이 많으며 그 기준은 확실히 밝혀지지 않았으나 항암제의 방사선 감수성 효과 때문에 방사선만을 단독으로 사용했을 때보다 더 적은 조사량으로도 치료효과가 큰 것으로 알려져 있다.<sup>16,17</sup>

Nigro 등이 처음으로 항암화학 방사선 병용요법을 시도하였을 때는 3주에 걸쳐 30 Gy의 방사선을 조사하여 89%의 완전관해율을 보였으나 Cummings<sup>18</sup>에 따르면 종양의 크기가 3 cm 미만인 경우 30~40.8 Gy의 방사선 조사로 85%에서 종양이 사라졌으나 4~5 cm 이상인 경우 80% 이상의 완전관해를 얻기 위해서는 45 Gy 또는 그 이상의 조사량이 필요하다고 하였다. 방사선 치료시기는 최근의 대부분의 보고들이 항암제 치료와 동시에 시행하고 있으며 항암제의 방사선 감수성 효과는 약제별로 방사선치료 시점을 기준으로 투여시간 및 방법에 따라 차이가 있으나 일반적으로 순차적 치료보다는 동시 치료가 더 높은 반응률을 나타내고 있는 것으로 알려져 있다.

항암제의 경우, Rich 등<sup>17</sup>과 Cummings<sup>18</sup>는 5-FU 단독 사용 시보다 5-FU와 mitomycin을 함께 사용했을 때 국소 재발률이 낮은 것으로 보고하였고 5-FU와 cisplatin의 병합요법의 효과가 5-FU와 mitomycin의 병합요법과 비슷한 효과를 보이는 것으로 보고하였다.

## 결 론

항문암 치료에 있어서 항암화학 방사선 병용요법을 우선 시행한 경우 조직생검 시 이미 반수에서 완전관해를 보였으며, 수술이 추가된 경우에도 복회음 절제술이 우선된 경우보다 예후가 불량하지 않았다.

이에 항문암 치료 시 절제범위를 축소할 수 있고, 선택된 환자들에 대하여 항문기능을 보존할 수 있는 치

료방식으로 항암화학 방사선 병용요법을 우선적으로 고려해야 할 것 같고, 또한 이 질환이 비교적 드물기 때문에 여러 의료기관이 함께 연구와 분석을 시행하면 보다 더 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. 이대직, 김창수, 정을삼. 악성 항문종양의 병용요법의 최근경향. 대한외과학회지 1992;742:839-46.
2. Beek DE, Karulf RE. Combination therapy for epidermoid carcinoma of the anal canal. Dis Colon Rectum 1994;37:1118-25.
3. Doci R, Zucali R, Bombelli L, Montalto F, Lamonica G. Combined chemoradiation therapy for anal cancer. A report of 56 cases. Ann Surg 1992;215:150-6.
4. Miller EJ, Quan SHQ, Thaler HT. Treatment of squamous cell carcinoma of the anal cancer. Cancer 1991; 67:2038-41.
5. Salmon RJ, Fenton J, Asselain B, Mathieu G, Girodet J, Durand JC, et al. Treatment of epidermoid anal canal cancer. Am J Surg 1984;147:43-8.
6. Singh R, Nime F, Mittelman A. Malignant epithelial tumors of the anal canal. Cancer 1981;48:411-5.
7. Touboul E, Schlienger M, Buffat L, Lefkopoulos D, Pene F, Parc R. Epidermoid carcinoma of the anal canal. Cancer 1994;73:1569-79.
8. Gordon PH. Squamous cell carcinoma of the anal canal. Surg Clin North Am 1988;68:1391-9.
9. Oliver GC, Labow SB. Neoplasms of the anus. Surg Clin North Am 1994;74:1475-90.
10. Beckmann AM, Acker R, Christiansen AE, Sherman KJ. Human papilloma virus infection in women with multicentric squamous cell neoplasia. Am J Obstet Gynecol 1991;165:1431-7.
11. Leichman L, Nigro N, Vaitkevicius VK, Considine B, Buroker T, Bradley G, et al. Cancer of the anal canal: model for preoperative adjuvant combined modality therapy. Am J Med 1985;78:211-5.
12. Nigro ND, Vaitkevicius K, Considine B Jr. Combined therapy for cancer of the anal canal. Dis Colon Rectum 1974;17:354-6.
13. Nigro ND. Multidisciplinary management of cancer of the anus. World J Surg 1987;11:446-51.
14. Knecht BH. Combined chemotherapy and radiotherapy for carcinomas of the anus. Am J Surg 1990;159:518-21.
15. Martenson JA, Lipsitz SR, Shapiro SR, Lefkopoulou M, Engstrom PE, Dayal YY, et al. Result of combined modality therapy for patients with anal cancer (E7 283). An eastern cooperative oncology group study. Cancer 1995;1731-36.
16. Keighley MRB, Williams NS, editors. Surgery of the

anus, rectum and colon. 1st ed: WB saunders; 1993.

17. Rich TA, Ajani JA, Morrison WH, Ota D, Levin B. Chemoradiation therapy for anal cancer: radiation plus continuous infusion of 5-fluorouracil with or without cisplatin. Radiotherapy Oncol 1993;27:209-15.
18. Cummings BJ. Concomitant radiotherapy and chemotherapy for anal cancer. Seminar Oncol 1992;19:102-8.

편집인의 글

국소 진행성 항문암에 대한 효과적인 치료방법을 연구하던 Norman Nigro가 수술 전에 tumor burden을 줄이고자 화학-방사선 요법을 선행하고 수술을 시행하는, 1970년대 당시로서는 획기적인 치료법이라 할 수 있는 neoadjuvant chemoradiation을 시도하였던 것이 항문암 치료의 전기를 마련하는 계기가 되었다. Nigro는 화학-방사선 요법을 선행하고 복회음 절제술을 시행받은 환자 3명의 검체에서 암세포가 완전 관해된 사실을 보고하였고 이 후 항문암의 치료원칙은 수술에서 화학-방사선 요법으로 전환되어 오고 있다.

전향적 무작위 임상연구에 의한 비교도 없이 수술적치료가 30년전 까지도 최선의 치료였던 항문암에서의 위치를 잃어버린 것은 인공항문이라는 필연적인 부산물 때문이었을 것이다. 항문암 치료의 현주소는 다음의 세 가지로 요약할 수 있는데 그것은 화학요법이나 방사선치료 단독 요법보다는 두 가지를 병용하는 것이 원칙이라는 것, 약제는 Nigro가 사용했던 5FU+ mitomycin 외에도 최근 5FU+cis-platinum도 유용성이 입증되어 두 약제가 3상 시험중이라는 것 그리고 방사선량에 대해서는 그동안 임상 실험들의 결과 적어도 50 Gy 이상은 되어야 한다는 것 등이다.

작은 병변에 대한 국소절제술도 수술적 치료에 포함되지만 항문암에 대한 수술적 치료의 원칙은 복회음 절제술이며 지난 20여년간 그 적응례가 감소하여 이제는 화학-방사선요법 후에도 반응이 없거나 재발하는 경우에 대해 salvage 목적으로 시행되는 정도로 자리매김하게 된 것이 사실이다. 그러나 화학요법을 시행하기 어려운 환자라든가, 지역적인 문제로 방사선치료를 시행하기 어려운 경우 등에 대해서는 엄연히 최선의 치료가 됨은 두말할 필요가 없다. 뿐만 아니라 방사선 치료 후 재발된 증례에 대해 복회음 절제술을 시행한다는 것이 말처럼 쉬운 일이 아니며 수술 후 패혈성 합병증등 심각한 문제가 도사리고 있기 때문에 외과의사로서는 항문암 환자에 대한 치료 방법을 선택할 때 어느 방법이 최선의 치료가 될 지에 대해 신중한 고려를 해야 할 것이다.

아주대학교 의과대학 외과학교실  
서 광 욱