

항문관에서 발생한 점액성 선암종

- 3예 보고 -

한양대학교 의과대학 병리학교실

오영하 · 김완섭 · 홍은경 · 박문향 · 이종달

Mucinous Adenocarcinoma of Anal Ducts

Young Ha Oh, M.D., Wan Seop Kim, M.D., Eun Kyung Hong, M.D.,
Moon Hyang Park, M.D. and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University

Anal duct carcinoma is a rare tumor, and accounts for less than 5 percent of all anal cancers, which typically present a long-standing perianal fistulas. Some authors suggest that the fistulous tracts are congenital duplications of the lower end of the hind gut lined by rectal mucosa which is prone to malignant change to mucinous adenocarcinoma. It is usually a well differentiated mucinous (colloid) adenocarcinoma. The prognosis after wide excision of the rectum is relatively good.

Since 1985, we have had three cases of anal duct carcinoma with well differentiated mucinous adenocarcinoma involving the posterior wall of the anus. Two patients had a long history of perianal fistula with mucinous discharge. There was no spread to the regional lymph node except one patient who had regional lymph node metastasis, and post-operative chemotherapy and radiation therapy were then given. All patients have no evidence of any recurrent problem at 16 months to 3 years following the surgical treatment. Because of their rarity and the failure of recognition at an early stage, we are presenting three cases to emphasize the characteristic features of this insidious, slow-growing carcinoma. (*Korean J Pathol* 1996; 30: 843~850)

Key Words: Anal duct, Mucinous adenocarcinoma, Hindgut duplication, Perianal fistula

항문관 암종은 항문에서 발생한 암종의 약 5% 미만을 차지하는 매우 드문 종양이다¹. 이 암종은 치루 또는 항문 주위 농양과 자주 동반되어 나타나며 모르는 사이에 서서히 자라나므로 환자들 대부분이 장기간의 병력을 갖는다¹. 특징적으로 이들 암종은

대부분 주위의 직장 또는 항문의 점막하부로 확장되며 항문관을 따라서 항문주위 지방조직을 침습하여 종종 둔부의 종괴로 나타나기도 한다². 또한 종괴의 크기와 진행정도에 비해 그 위를 덮고있는 점막에는 대부분 국소적인 궤양이 있거나 비교적 정상으로 유지되어 있다¹⁻³. 조직학적으로는 풍부한 점액을 분비하고 분화가 좋은 점액성 선암종이 대부분이나 통상의 대장직장 형태의 선암종과 비슷한 암종도 드물게 관찰된다⁴. 이 종양은 주로 국소적인

접 수 : 1996년 1월 16일, 게재승인 : 1996년 3월 28일
주 소 : 서울시 성동구 행당동 17, 우편번호 133-792
한양대학교 의과대학 병리학교실, 오영하

침윤성 성장을 하며 림프절이나 원격 장기로의 전이는 드물다. 따라서 수술후 원격 전이보다는 국소적으로 재발하는 경우가 많다²⁻⁵.

이와같은 소견으로 항문관 암종은 항문에서 발생하는 다른 암종과 구별된다. 따라서 항문관 기원의 암종은 항문에서 발생한 다른 여타의 암종과 통상의 대장직장의 선암종이 하부 직장에서 발생하여 치상선으로 내려오는 경우와 감별하여야 한다⁵.

저자들은 최근 4년간 항문관 암종 3예를 경험하여 그 임상적 및 조직학적 특징을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

증례 1 (S-91-1544).

49세 남자 환자로 10년 전부터 항문에서 화농성 분비물이 있어 가끔 진통제와 항생제를 복용하여 증상을 완화시켜 왔다. 최근 분비물의 양이 많아지고 분비물에 점액과 피가 섞여나와 개인병원에서 생검을 실시하였으며 이때 선암종으로 진단받고 수술위해 본원으로 전원되었다. 가족력 및 과거력에 특이사항 없었다. 이학적 검사상 항문입구 직상방에 중심부위에 궤양을 동반하고 있고 경계가 불분명한 결절성 종괴가 만져졌다. 종양표지자를 포함한 검사 소견은 모두 정상이었다. 복부 전산화 단층촬영과 대장 X-선 촬영에서도 별다른 병변을 발견하지 못하였다. 대장 내시경 생검에서 선암종으로 진단받고 복부회음절제술을 시행하였다. 진단후 3년간의 추적 관찰에서 재발이나 전이의 소견은 없다.

증례 2 (S-94-2232).

39세 남자환자로 2년 전부터 간헐적인 통증을 동반한 항문주위 종괴가 만져졌으나 별다른 치료없이 지내다 2개월 전부터 심한 통증이 발생하여 개인병원에서 소파술 시행받은 후 점액성 선암종으로 진단받고 본원으로 전원되었다. 가족력과 과거력에 특이사항은 없었다. 이학적 검사상 항문입구 직상방의 후벽에 통증을 동반한 단단하고 고정된 종괴가 만져졌다. 종양표지자 검사는 시행되지 않았으며 기타 검사소견은 모두 정상이었다. 복부 전산화 단층촬영에서 항문 후벽의 치상선 부위에 점상의 석회화를 동반한 경계가 불분명한 종괴가 관찰되었다. 주변의 림프절 종대는 관찰되지 않았고 주변장기로의 침윤이나 원격전이도 없었다. 대장 X-선 촬영소견에서도 항문직장 이행부위의 후벽에 약 3 cm가량의 기저부위가 넓은 분엽상의 충만결손이 관찰되어 역시 항

문직장 암종을 의심하였다. 임상적으로도 stage I의 항문직장 암종으로 생각하였다. 대장 내시경 검사를 시행하여 생검소견에서 점액성 선암종으로 진단되어 복부회음절제술을 시행하였다. 환자는 수술후 Methotrexate, 5FU, Leukovorin 으로 3회의 화학요법과 4,000 rad 의 방사선 치료를 받았다. 이후 1년 6개월의 추적관찰에서 재발이나 전이의 소견 없이 잘 지내고 있다.

증례 3 (S-94-4993).

72세 남자환자로 40년 전 치루 수술을 받은 병력이 있고 20년 전부터 항문으로의 화농성 분비물과 출혈이 있어 개인병원에서 약을 복용하며 지내다가 약 1년 전 경화성 약제 투입후 항문주위가 단단해지고 배변이 불가능할 정도로 통증이 심해져 내원하였다. 가족력에 특이사항은 없었다. 이학적 검사상 항문입구 직상방에 종괴가 만져졌으며 점막에는 비교적 작은 궤양이 동반되어 있었다. 복부 골반의 전산화 단층촬영은 시행되지 않았으며 대장 X-선 촬영소견에서는 특이사항을 발견하지 못하였다. 종양 표지자는 CEA 70.0 ng/ml(정상치: 0-4.5 ng/ml), Ca 19-9 80.7 ng/ml(정상치: 0-37 ng/ml), AFP 3.9 ng/ml(정상치: 0-20 ng/ml)로 CEA와 Ca 19-9이 정상보다 높게 측정되었다. 그외의 검사 소견은 정상이었다. 항문 생검에서 선암종으로 진단받고 복부회음절제술을 시행하였다. 수술후 1년 4개월까지의 추적관찰에서 CEA 3.9 ng/ml, Ca 19-9 30.0 ng/ml로 정상범위이며 재발이나 전이의 소견은 없다.

병리학적 소견

육안적 소견: 증례 1에서 종괴는 항문 입구에서 0.3 cm 상방, 치상선의 직하방에 위치하고 있었고 크기는 4.0×2.5 cm 이었으며 하부직장의 점막은 비교적 잘 유지되어 있었다. 종괴의 중심부에는 1.5×0.6 cm 가량의 선상궤양을 동반하고 있었고 주변부에는 다수의 결절성 용기가 관찰되었으며 경계는 불분명하였다(Fig 1a). 종괴는 주로 직장주위 연부조직으로 확장되어 주변의 연부조직과 유착되어 있었으나 림프절은 만져지지 않았다. 증례 2는 항문입구에서 0.5 cm 상방에서부터 치상선과 하부직장에 걸친 5.0×4.0 cm 크기의 경계가 불분명한 종괴였다. 중심부에 약 3 cm 가량의 비교적 큰 궤양을 동반하고 있었고 주변의 연부조직과 유착이 심하였다. 연부 조직에서 다수의 림프절 종대가 관찰되었다. 증례 3은 치상선과 하부직장에 걸친 2.5×1.5 cm 가량의 비교적 작은 궤양을 동반한 4.0×3.5 cm의 단단한 종괴였다(Fig. 2a). 종괴는 주로 주위의 연부조직

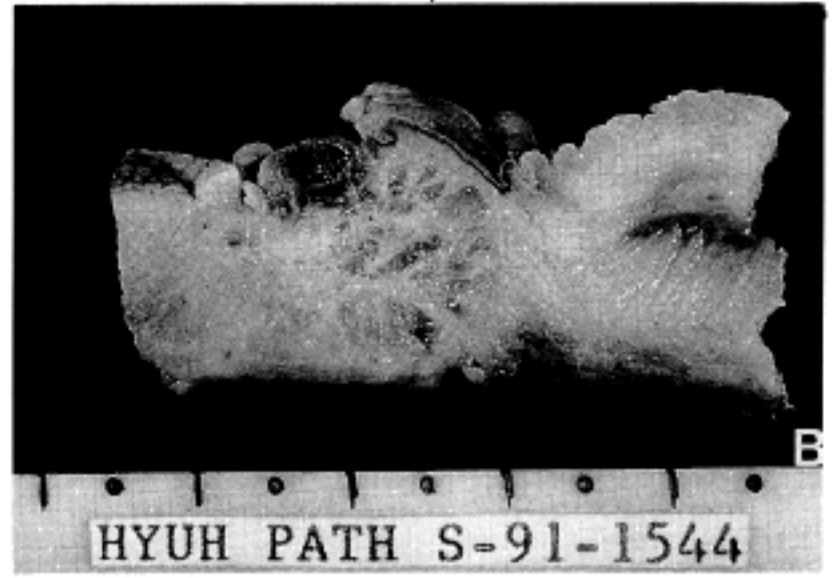


Fig. 1. (Case 1)

(a) Ulceroinfiltrating tumor surrounded by hypertrophied nodular anal mucosa.

(b) Cut surface shows ulcerating deeply infiltrative tumor with honeycomb appearance of abundant mucin pools.



Fig. 2. (Case 3)

(a) Ulcerating tumor involving anal mucosa and anal transitional zone (ATZ).

(b) Cut surface shows ill defined infiltrative tumor with variable sized multilocular cystic spaces containing gelatinous mucinous materials.

으로 침윤하고 있었고 장간막과의 유착이 심하였다. 주변에 림프절 종대는 없었다. 절단면 소견은 3예 모두 비슷하였는데 증례 1은 약 4 cm, 증례 2는 약

5 cm, 증례 3은 약 4 cm 크기의 경계가 불분명한 침윤성 종괴였으며 다량의 점액을 함유하는 작은 소낭들이 관찰되었다(Fig. 1b, Fig 2b).

조직학적 소견: 조직 소견은 3에 모두 비슷하였다. 종괴는 풍부한 점액을 분비하는 분화가 좋은 점액성 선암종으로(Fig. 3a, b) 주로 점막하방에 위치하며 주변의 연부조직으로 침윤하고 있었다(Fig. 4). 종양의 주변 간질조직에는 결합조직이 형성되어 있었다. 또한 조직화학염색 결과 종양에서 분비된 점액은 Alcian blue 뿐 아니라 PAS와 Mucicarmine에 모두 강양성으로 염색되었다. 증례 1의 경우 종양은 항문에 국한되어 있었고 하부직장으로의 침윤은 없었다. 점막에는 괴사가 동반되어 있었고 종양내에서

치루가 의심되는 소견도 관찰되었다(Fig. 5). 또한 주변부의 점막하층과 근육층에 상피세포의 증식과 약간의 이형성증을 동반한 항문관으로 생각되는 구조가 관찰되었다. 림프절에 전이는 없었다. 이와같은 소견으로 T2NOM0의 stage II에 해당하였다. 증례 2는 종양이 항문과 하부직장에 걸쳐서 관찰되었다. 점막에는 비교적 광범위한 괴사가 동반되어 있었고 종양은 역시 주위 연부조직으로 침윤되어 있었다. 종양내부 혹은 주변에 치루의 소견이나 항문관으로 생각되는 구조는 관찰되지 않았다. 림프절은 총 18

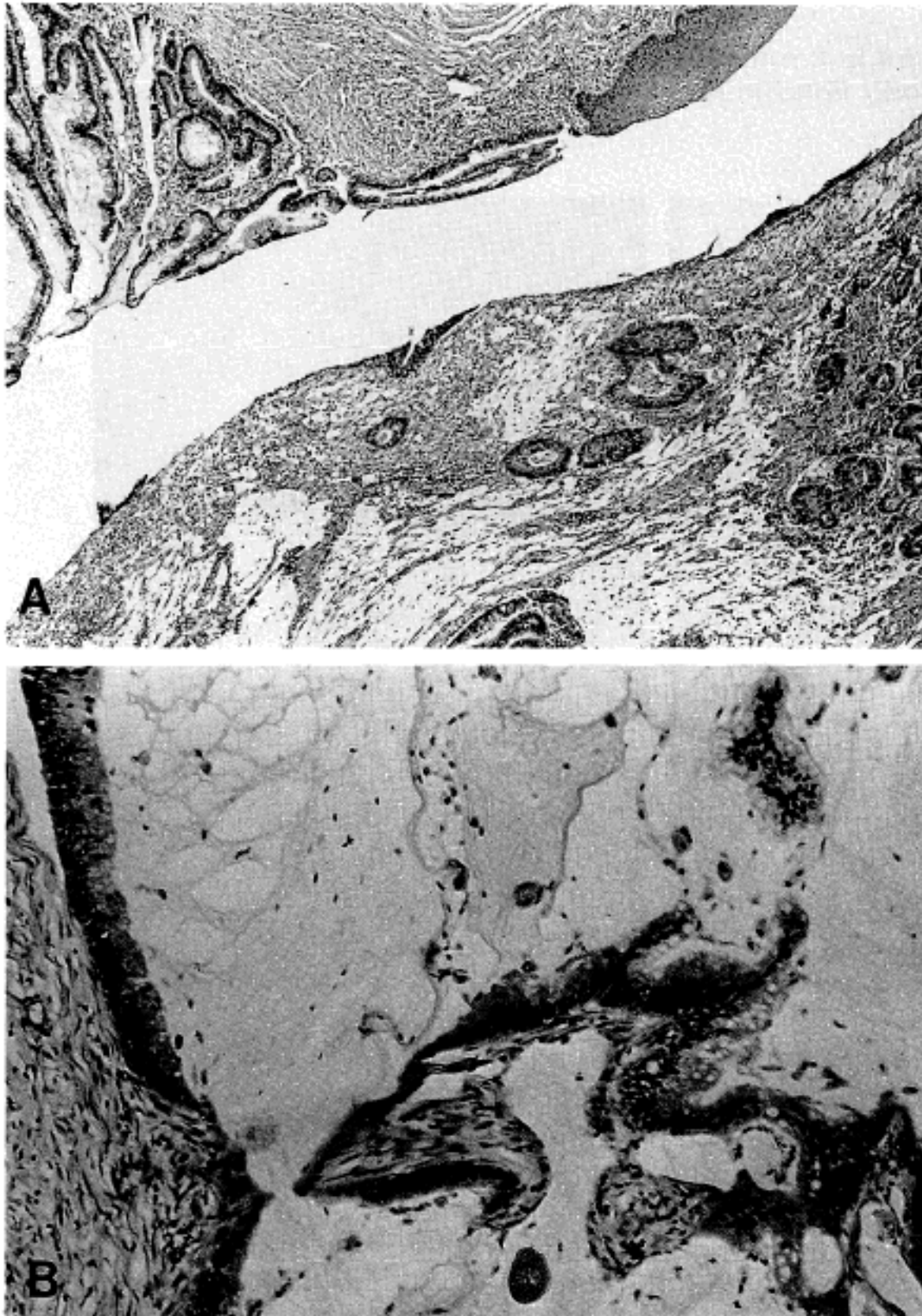


Fig. 3. (Case 3)
 (a) Infiltrating mucinous adenocarcinoma of anorectal region with a fistulous tract.
 (b) Well differentiated mucinous adenocarcinoma with abundant mucin pools.

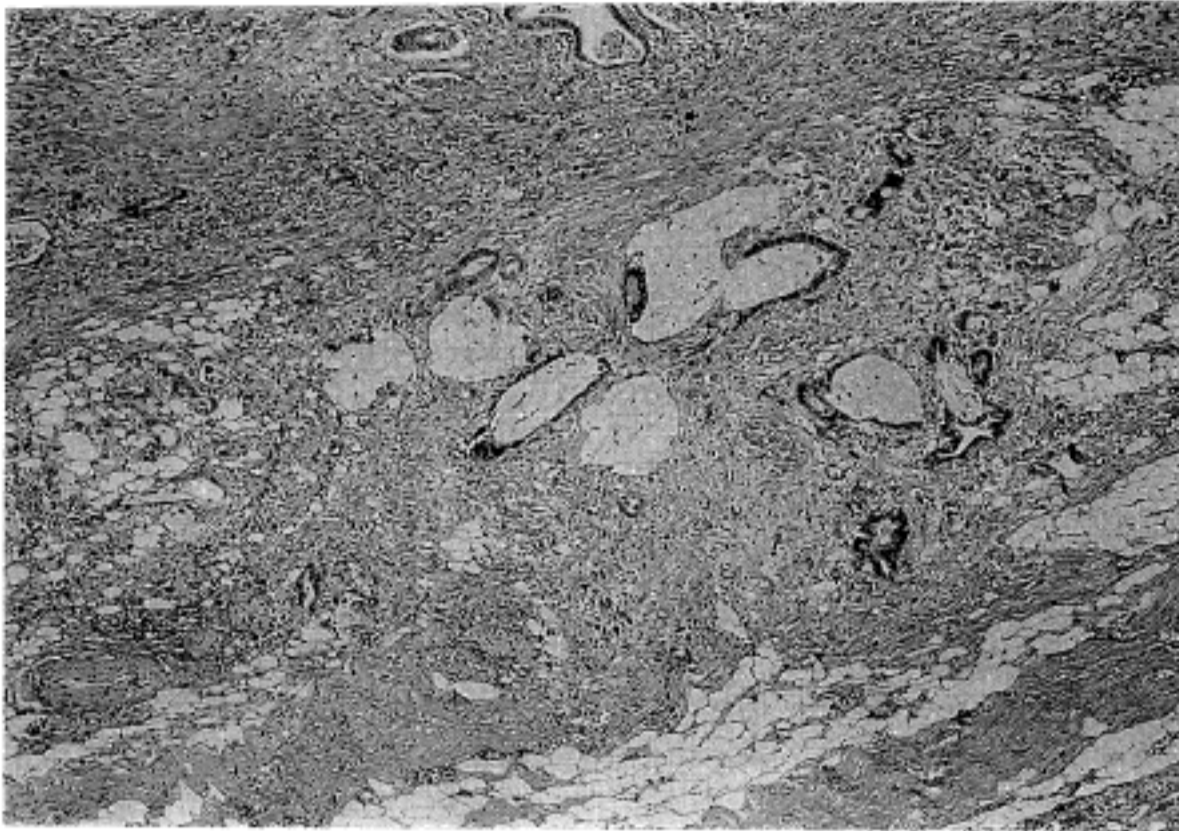


Fig. 4. (Case 2)
The mucinous tumor infiltrating into perianal deep soft tissue

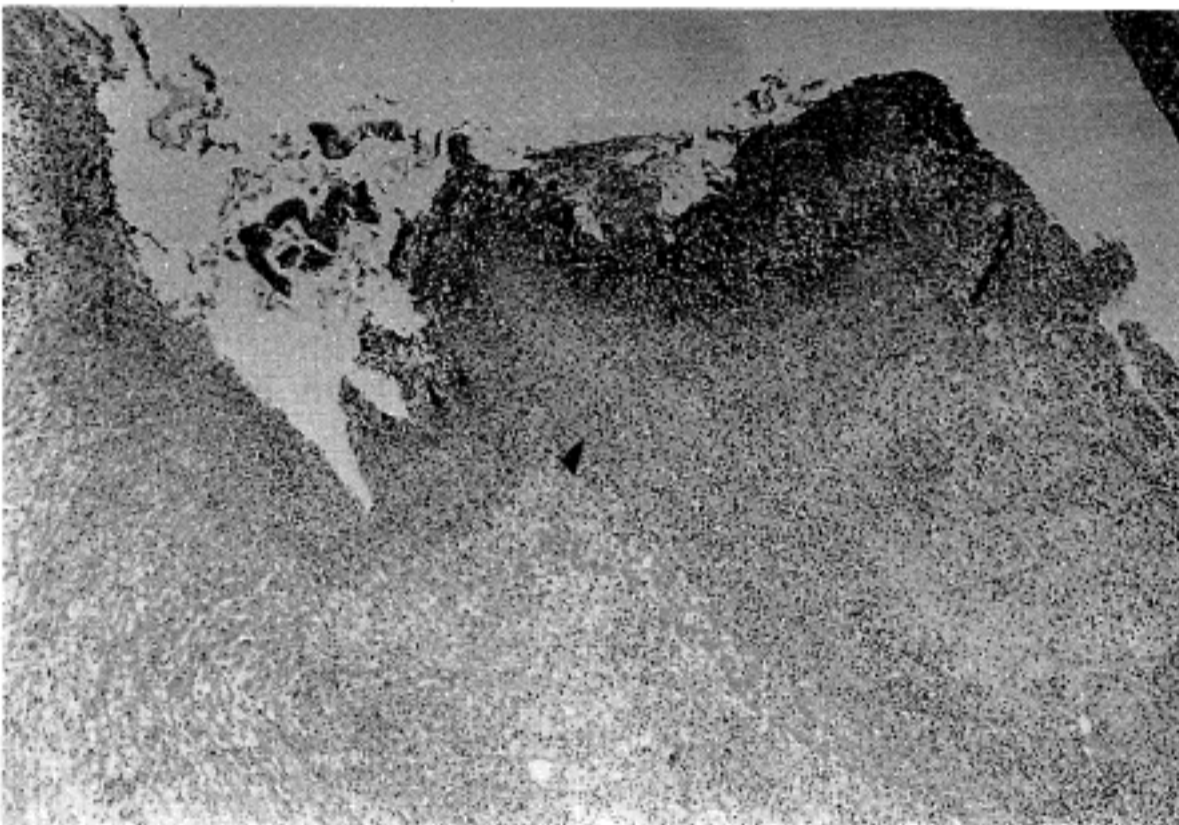


Fig. 5. (Case 3)
Fistulous tract showing ill defined ulcerative surface with acute and chronic inflammatory infiltrates and detached tumor cells.

개 중 10개에서 종양의 전이가 있었다. 따라서 T2N1M0의 stage III에 해당하였다. 증례 3은 종양이 주로 치상선 부위에서 관찰되었고 하부직장으로도 약간 침윤되어 있었다. 이 경우에도 치루 혹은 항문관으로 생각되는 구조는 관찰되지 않았다. 박리한 7개의 림프절은 모두 종양의 전이가 없었다. 따라서 T2N0M0의 stage II에 해당하였다.

고 찰

항문부위에 발생하는 점액성 선암종은 대부분 만성 치루염이나 항문주위 농양과 연관되어 발생하며 '잠행성으로' 서서히 자라고 임상적으로 장폐색증 보다는 항문주위 종괴나 둔부의 종괴로 나타나서 진단이 어려우며, 항문에 발생하는 선암종의 약 5%

미만을 차지한다¹⁻⁵. 이 종양은 1934년 Rosser⁶가 만성 치루염이 있었던 환자에서 점액성 선암종이 발생한 예를 최초로 기술하였다. 지금까지의 보고에서는 이 종양에 대하여 비슷하지만 조금씩 다른 용어가 사용되었으며 그 기원에 대해서는 여러가지 가능성이 제시되었다^{2,3,5,7-10}. 그러나 국내에서는 이에 대한 문헌 보고는 없다.

항문부위에 발생하는 점액성 선암종의 기원에 대해서는 치루와의 연관관계 유무에 따라 크게 4가지 가설이 제시되고 있다. 첫째, 치루염이 오랫동안 존재하다가 염증의 경과중 항문관 기원의 선암종이 발생되었다는 것과 둘째, 항문관(anal duct) 혹은 항문선(anal gland)에서 기원한 암종에서 이차적으로 염증이 발생되어 치루가 형성되었다는 것, 셋째, 치루의 육아 조직에 상부 위장관 암종의 악성 종양세포가 침착되어 발생한다는 가설이며 넷째, 선천성 직장중복(congenital rectal duplication) 부위에서 선암종이 병발하였다는 것이다^{2,11}.

1981년 Getz⁷과 1985년 Nelson¹¹의 보고는 첫 번째 가설을 뒷받침하는 것으로 보고된 증례는 모두 만성 치루와 농양의 병력이 오랫동안 있었던 경우로 소파술을 시행받은 과거력이 있고 당시의 조직학적 소견을 재검토한 결과 급만성 염증성 병변이었는데 수년후 암종이 병발한 경우였다. 본 증례에서는 증례 1은 10년 간의 장기간의 병력이 있었던 경우이며, 증례 3에서 40년 전에 치루술을 받은 병력이 있었고 20년 전부터 치루의 증상으로 화농성 분비물이 있었던 경우였다. 치루술을 받은 병력이 있는 환자에서 과거의 생검소견을 검토하지는 못하였으나 두 증례는 위의 첫 번째 가설에 가장 합당하다고 생각된다. 증례 2는 뚜렷한 치루의 과거력이 없고 이에 대한 조직학적 증거를 발견하지는 못하였으나 간헐적인 통증을 동반한 항문주위 종괴가 2년 전부터 있었던 환자로 치루염과의 연관성을 배제할 수는 없었다.

두 번째 가설은 1981년 Lee⁸가 주장하였다⁸. 그들이 보고한 예는 매우 큰 종괴가 주로 항문주위 근육내에 위치하며 골반강의 후벽과 둔근사이 연부조직(intergluteal soft tissue)으로 확장되어 있지만 직장이나 항문의 점막은 비교적 잘 유지되어 있었다. 또한 치루의 병력이 매우 짧았고 치루의 입구는 항문로(anal canal)가 아니라 항문주위의 피부에 개구하고 있었다. 또한 종양과 인접한 부위에서는 정상적인 항문관(anal duct)과 항문선(anal gland)이 간혹 관찰되었다. 이상의 소견은 치루가 이차적으로 형성되었을 가능성을 시사하나 본 증례와는 맞지 않는다. 이

외에도 1977년 Fenger와 Filipe¹⁰는 점액의 조직화학적 연구를 바탕으로 이 종양이 이소성 직장 점막보다는 항문관에서 기원한다고 주장하였다. 항문관 혹은 항문선의 점액은 PAS와 Mucicarmine에 강 양성으로 염색되며 직장 점막의 점액과 달리 O-acetylated sialic acid가 거의 없다. 본 증례도 PAS와 Mucicarmine에 모두 강 양성으로 염색되었다.

상부 위장관의 암종이 있는 사람에서 치루와 동반된 선암종이 발생한 예가 보고되어 있고 이는 세 번째 가설에 대한 설명으로 가능하다^{12,13}. 그러나 이러한 연관관계는 이외의 다른 보고가 거의 없으며 본 증례에서도 이러한 가능성은 없었다. 그러나 항문주위 암종이 있는 환자에서 상부 위장관을 비롯한 다른 기관을 철저히 조사하여 전이의 가능성을 완전히 배제하여야 한다.

1983년 Jones와 Morson³은 항문직장 누공에서 발생한 점액성 선암종 7예를 보고하였다. 이들을 조직학적으로 자세히 검색한 결과 점액성 선암종과 연결된 누공의 표면이 전형적인 직장 점막의 상피세포로 피복되어 있는 부위가 관찰되었고 그 주위는 고유 근층으로 둘러싸여 있었다. 이러한 소견을 바탕으로 하여 이 종양의 기원이 항문관이라기 보다는 선천성 직장중복에서 발생하였다고 주장하였다. 그러나 본 증례에서는 직장중복의 증거는 전혀 관찰되지 않았다.

문헌 검토를 토대로하여 항문 주위에 발생한 점액성 선암종은 그 기원이 항문관 혹은 항문선에서 발생한 경우와 선천성 직장중복에서 발생한 경우 등 크게 두가지로 구분할 수 있으나 본증례는 항문관 기원에 합당하다고 생각된다.

Getz⁷은 만성 염증성 병변이나 반흔조직에서 종양이 발생하는 기전을 다음과 같이 설명하였다. 즉 만성 염증성 병변이나 반흔조직은 림프관이 대부분 단절되므로 면역학적으로 취약한 부위(immunologically privileged site)가 되어 종양세포 발생에 대한 방어작용이 제대로 이루어지지 못하여 종양이 발생할 수 있다고 하였다. 이는 화상에 의한 반흔조직에서 종양이 발생하는 경우와 같은 기전으로 생각하였다. 따라서 항문관 혹은 항문선을 따라 만성 치루염이 발생하고 이것이 오랜동안 치유와 재발을 거듭하면서 면역학적으로 취약한 부위가 되어 종양이 발생한다는 설명이 가능하다.

이외에도 크론 병(Crohn's disease)이 있는 비교적 젊은 환자에서 이차적으로 치루염이 발생하여 여기서 선암종이 발생한 경우도 보고되어 있다¹⁴. 따라서 항문에 병변이 있을때 매우 드물지만 염증성 대장

Table 1. Comparison between Perianal mucinous adenocarcinoma and Rectal adenocarcinoma^a

	Perianal mucinous adenocarcinoma	Adenocarcinoma of rectum
Origin	Anal ducts? Duplication? Fistulas?	Rectal mucosa
Histology	Low grade	More high grade
Mucosa	Not involved	Tumor with ulceration
Fistula	Present	Absent
Frequency	Rare	Common
Buttock mass	Occasional	Rare
Invasion	Laterally into buttock	Rectal wall
Discharge	Clear, gelatinous	Bloody
Constipation	Rare	Common
Metastasis	Inguinal lymph node	Superior hemorrhoidal lymph node

^a: Modified by Ref. 5

질환 중 항문을 자주 침범하는 크론 병의 가능성을 염두에 두어야 한다.

병리학적으로도 대부분의 암종이 고도로 분화된, 점액 생산이 매우 풍부한 선 구조로 구성되어 있어서 심한 염증과 동반된 항문관 폐쇄로 인한 이차적인 원위부 항문선의 과증식과 저류성 점액 낭종과 감별해야 한다.

따라서 항문관에서 발생한 점액성 선암종은 발생 원인, 병리학적 소견, 임상 양상 및 예후에 있어서 하부 직장의 암종과는 매우 다르며 그 감별점을 비교하여 Table 1에 요약하였다⁵. 항문주위의 점액성 선암종은 항문관에서 발생하나 직장의 선암종은 직장의 점막에서 발생한다. 조직학적으로는 항문관 암종이 좀더 분화가 좋은 경향이 있다. 항문관 암종은 점막이 비교적 유지되어 있고 주로 점막하층에 위치하나 직장암종은 점막을 포함한 광범위한 괴사를 동반한다. 또한 항문관 암종의 특징적인 임상양상은 주로 치루의 과거력이 있던 사람에서 발생하며 유병기간이 길고 장폐쇄에 의한 변비등의 증상보다는 통증을 동반한 둔부 혹은 항문주위 종괴로 나타나며 배변시에 통증을 호소하는 경우가 많다. 그러나 전혀 증상이 없으면서 우연히 혹은 부검시에 발견되는 경우도 15%에 달한다¹. 본 증례들에서 증례 1과 증례 3은 치루의 과거력과 치루술을 받았던 과거력이 있었던 경우로 모두 점액이 섞인 화농성 분

비물이 주 증상이었다. 증례 2는 치루의 과거력이나 조직학적 소견은 발견되지 않았지만 항문주위의 종괴로 나타난 경우였다. 또한 모든 증례에서 심한 통증이 있었다. 이 종양은 서서히 자라나며 대부분 장기간의 병력을 갖게 된다^{2,3,5,7-11}. 증례 1과 3은 병력이 10년과 20년으로 길었다. 발생 빈도는 성별에 차이가 없으며 발생 연령은 비교적 고령이다. 그러나 본 증례는 3에 모두 남자였으며 연령은 39세, 49세, 70세로 다양하였고 비교적 젊은 연령에서도 발생하였다. 이 종양은 원격 전이나 림프절 전이가 매우 드물지만 드물게 서혜부의 림프절에 전이할 수 있으며 수술후 국소적으로 재발하는 경우가 많다²⁻⁵. 수술 방법은 복부회음절제술이 가장 좋으며 예후는 비교적 좋다^{1,3-5}. 본 증례는 모두 복부회음절제술을 하였으며 증례 1과 3은 주위 림프절에 전이가 없었다. 서혜부의 림프절은 축지되지 않았으며 생검으로 확인하지는 못하였다. 또한 1년 4개월에서 3년 간의 추적관찰 결과 재발이나 전이의 소견은 없다. 지금까지 열거한 여러 가지 특징과 견주어 볼 때 증례 2는 유병기간이 비교적 짧고 정확한 치루염의 증거가 없었던 점과 주위 림프절 전이가 많았던 예로서 증례 1이나 3과는 구별되며 지금까지의 일반적인 문헌 보고와는 약간 다르다. 1987년 Jensen등¹⁵은 항문관 기원의 선암종 21예를 모아 그 임상적, 조직학적 소견과 치료 및 예후를 분석하여 보고하였는데

지금까지 보고된 바와는 달리 총 21예중 만성 치루염과 동반된 예는 5예에 불과하였고 평균 유병기간은 18개월로 비교적 짧았다. 또한 주위 림프절로 전이한 경우도 17예로 매우 많았고 원격 전이한 경우도 약 50% 정도로 많아 예후가 비교적 불량하였다. 그들은 이러한 원인을 이 종양의 특징적인 임상양상으로 조기 진단이 늦어지기 때문이라고 설명하였다. 이들의 연구 결과는 본 증례 2의 임상 양상 및 주위 림프절 전이 소견을 뒷받침한다. 그러나 Jensen 등¹⁵의 보고는 점액성 선암종에 국한하지 않고 항문관에서 발생한 선암종을 모두 포함하고 있기 때문에 다른 문헌 보고에 비해 예후가 불량하였고 그외의 소견도 다르게 나타난 것으로 생각되나 이에 대해서는 더 많은 증례의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요약하면 항문주위에 점액성 선암종이 발생하였을 때는 다음과 같은 이유로 항문에 발생하는 다른 암종과 구분하여야 한다. 첫째, 종양이 점막하층을 따라 확산하기 보다는 그 아래의 직장이나 항문조직으로 확산하여 특징적인 임상양상을 나타내게 된다. 둘째, 종양이 정상적인 항문관의 주행 방향인 후측방을 따라 확산하여 주변 연부조직으로 침윤하므로 둔부의 종괴로 나타나는 경우가 많다. 셋째, 종양의 위를 덮고있는 점막은 비교적 잘 유지되어 있다. 따라서 항문관에서 발생한 점액성 선암종은 위에서 설명한 임상적, 조직학적 특징 이외에도 치료와 예후가 다른 종양과 매우 다르므로 이를 반드시 구별하여야 한다. 또한 치루염이나 항문주위 농양 등이 있는 환자에서 패혈증을 예방하고 재발 방지와 크론 병의 가능성을 배제하기 위해서 뿐만 아니라 이러한 병변에 점액성 선암종이 동반될 수 있으므로 수술적인 치료와 이에 대한 정확한 조직학적 진단이 중요하다.

참 고 문 헌

1. Fenoglio-Preiser CM, Pascal RR, Perzine KH. Tumors of the intestine. Second series, Fascicle 27, Armed Forces Institute of Pathology, 1990; 348-50.

2. Zaren HA, Delone FX, Lerner HJ. Carcinoma of the anal gland : case report and review of the literature. *J Surg Oncol* 1983; 23: 250-4.
3. Jones EA, Morson BC. Mucinous adenocarcinoma in anorectal fistulae. *Histopathology* 1984; 8: 279-92.
4. Lewin KJ, Ridoell RH, Jr., Weinstein WM. Gastrointestinal pathology and its clinical implications. IGAKU-SHOIN New York, Tokyo. 1992: 1352.
5. Prioleau PG, Allen MS, Roberts T. Perianal mucinous adenocarcinoma. *Cancer* 1977; 39: 1295-9.
6. Rosser C. The relation of fistula-in-ano to cancer of the anal canal. *Tr Am Proct Soc* 1934; 35: 65-71.
7. Getz SB, Jr., Ough YD, Patterson RB, Kovolcik PJ. Mucinous adenocarcinoma developing in chronic anal fistula: report of two cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 562-6.
8. Lee SH, Zucker M, Sato T. Primary adenocarcinoma of an anal gland with secondary perianal fistulas. *Hum Pathol* 1981; 12: 1034-7.
9. Cabrera A, Tsukada Y, Pickren JW. Adenocarcinoma of the anal canal and perianal tissues. *Ann Surg* 1966; 164: 152-6.
10. Fenger C, Filipe MI. Pathology of the anal glands with special reference to their mucin histochemistry. *Acta Path Microbiol Scand (A)* 1977; 85: 273-85.
11. Nelson RL, Prasad ML, Abcarian H. Anal carcinoma presenting as a perirectal abscess or fistula. *Arch Surg* 1985; 120: 632-5.
12. Cole WH. Recurrence in carcinoma of colon and proximal rectum following resection for carcinoma. *Arch Surg* 1952; 65: 264-70.
13. Beahrs OH. Implantation of tumor cells as a factor in recurrence of carcinoma of the rectosigmoid. *Cancer* 1955; 8: 831-8.
14. Chaikhouni A, Regueyra FI, Stevens JR. Adenocarcinoma in perineal fistulas of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 639-43.
15. Jensen SL, Shakouch-Amiri MH, Hagen K, Harling H, Nielsen V. Adenocarcinoma of the anal ducts - a series of 21 cases - *Dis Colon Rectum* 1987; 31: 268-72.