

## 항문관 표피양 암종의 비수술적 화학방사선 병합요법의 임상적 고찰

충남대학교 의과대학 일반외과학교실

박 경 용 · 윤 완 희

### Conservative Chemoradiation Treatment for Epidermoid Carcinoma of the Anal Canal

Kyung-Yong Park, M.D. and Wan-Hee Yoon, M.D.

**Purpose:** Anal canal carcinoma is a rare clinical entity accounting for 1 to 3 percent of all gastrointestinal malignancies. Prevoiously, abdominoperineal resection was the primary modality of treatment. However, a recurrence rate of 20 to 40 percent has been observed following this procedure. In recent years, multimodal therapy with radiation and chemotherapy has been shown to at least equal the results obtained through surgery with the ability to preserve sphincter function. The objective of this study is to evaluate the survival, recurrence pattern, acute and late morbidity rates of a widely used combined chemotherapy and radiation therapy regimen given to patients with carcinoma of the anal canal.

**Methods:** Ten patients received radiation therapy (5,000~5,400 cGy) and chemotherapy (mitomycin-C plus 5-fluorouracil) as a primary treatment between 1988 and 1998.

**Results:** Patients with primary tumors had a complete response rate of 60 percent and a 10-year corrected survival rate and disease-free survival rate of 77.14 percent and 60 percent, respectively. There was a significant difference in survival rates and disease-free survival rates according to AJCC stage. Acute complications (grade III~IV, ECOG toxicity criteria) such as leukopenia, anemia, thrombocytopenia and radiation dermatitis were seen in 10 to 50 percent of cases. Furthermore, 20 percent of patients experienced late treatment-related symptoms including perineal fibrosis and incontinence due to sphincter dysfunction.

**Conclusion:** The current treatment regimen is effective but carries a considerable risk of complications. Therefore, new chemotherapeutic modalities that may reduce such complications, but still potent, are needed. (J Korean Surg Soc 2001;61:434-440)

**Key Words:** Anal cancer, Chemoradiation, Survival, Complication

**중심 단어:** 항문암, 화학방사선 병합요법, 생존율, 합병증

Department of Surgery, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

### 서 론

항문암은 매우 드문 질환으로 그 빈도가 대장암의 1~2%, 직장항문암의 3% 미만으로 보고되고 있다.(1) 항문은 점막으로 덮인 항문관과 그 하방의 상피세포로 덮인 항문연으로 구분할 수 있으며, 여기에서 발생하는 암역시 위치에 따라 항문관의 표피양암종(70~80%), 또는 항문연암(20~30%)으로 분류된다. WHO의 분류에 의하면 90% 이상의 항문암이 조직학적으로 편평세포암(squamous cell cytology)을 보인다고 하며 반면에 기저세포양암(basalioid carcinoma; transitional cell carcinoma, cloacogenic carcinoma, basosquamous carcinoma)과 선암(adenocarcinoma)은 상대적으로 빈도가 적다고 한다.(2)

전통적으로 항문관 표피양암종의 치료는 근치적 절제술로서 복회음절제술과 영구결장루조성을 원칙으로 하였으나,(3) 1974년 Wayne State University (Detroit, Michigan)의 Norman Nigro 등(4)이 치료결과를 향상시키고자 선구적인 치료방법을 적용한 이후 치료원칙에 큰 변화가 있게 되었다. 이들의 연구결과는 매우 고무적인 것으로 1984년 Nigro(5)는 104명의 치료결과를 토대로 화학방사선치료의 치료결과는 근치적 절제술의 결과와 유사하다고 보고하였으며 일차적인 비수술적 화학방사선치료 후 잔존암이 있는 경우 수술이 적용될 수 있다고 하였다. 이후 여러 연구자들이 근치적 절제술에 비해 화학방사선치료의 무병생존기간, 괄약근보존, 유병률 등에 대한 장점들을 입증하였으며,(6,7) 따라서 현재에는 항문관 표피양암종의 경우 화학방사선치료가 일차치료법으로 인정받게 되었고,(7,8) 이의 5년 생존율은 병기에 따라 23~74% 정도되는 것으로 보고되어 있다.(7)

책임저자 : 윤완희, 대전광역시 중구 대사동 640번지

☎ 301-846, 충남대학교병원 일반외과

Tel: 042-220-7180, Fax: 042-257-8024

접수일 : 2001년 7월 31일, 게재승인일 : 2001년 9월 14일

그러나 항문관 표피양암종에 있어 화학방사선요법이 일차치료법으로 인정받고있다고는 하지만 아직 국내에서는 이에 대한 결과분석이 미진한 상태이며 여러 가지 화학요법제들이 여러 방법으로 시도되고 또한 여러 방법의 방사선치료가 시도되고 있으나 이들의 효과에 대한 객관적 검증은 부족한 상태이고 또한 급성 독성 등의 부작용과 만성합병증 등에 대해서는 알려진 바가 적은 형편이다.(9-12)

따라서 저자들은 충남대학교병원 외과에서 1988년부터 시행된 항문관 표피양암종의 화학방사선치료의 효과와 급성 독성, 재발양상, 생존율, 만성 합병증 등을 알아보고자 1988년부터 1998년까지 치료를 종료한 환자 10예를 대상으로 그 임상결과를 분석하였다.

**방 법**

대상환자는 1988년부터 1998년까지 충남대학교병원 외과에 내원하여 조직검사상 항문관의 표피양암종으로 확진받은 10예의 환자들로, 항문연암과 선암의 조직학적 특성을 지닌 환자는 제외되었다.

모든 환자들은 항문과 서혜부 등의 이학적 검사와 원발병소의 조직검사를 시행하였고 서혜부 림프절 종대가 있어 전이가 의심될 경우 서혜부 림프절 조직검사를 시행하였고 항문초음파와 골반 및 복부 전산화단층촬영을 시행하였으며 필요시 대장내시경 검사를 행하였다. 병기분류는 American Joint Committee on Cancer (AJCC)에 따른 TNM 분류법(13)을 이용하였다.

화학방사선병합요법은 5-fluorouracil 750 mg/m<sup>2</sup>를 치료 시작일부터 5일간 지속적으로 정맥주사하였고 mitomycin-C 는 첫날 15 mg/m<sup>2</sup>를 정맥주사하였으며, 방사선치료는 치료시작일부터 총 5,000~5,400 cGy를 5~6주에 걸쳐 25~30회로 나누어 실시하였으며 화학요법은 4주 마다 반복하여 총 3~4회 실시하였다.

치료효과의 판정은 방사선치료 종료 4주 후 이학적 검사를 통한 원발병소와 전이병소의 크기와 육안소견의 변화를 참고로 하여 치유되지 않은 궤양이나 종괴가 존재할 시 조직검사로 확인하였으며 동시에 항문초음파와 골반 및 복부 전산화단층촬영으로 확인하였다. 이상의 소견을 바탕으로 하여 원발병소와 전이부 병소의 완전소실이 있을 시 완전관해로 판정하였으며 그 이외의 경우는 치료실패로 판정하였다. 치료 후 2년까지는 매 4개월마다, 이후에는 1년에 1회 또는 2회 이들 검사를 반복하여 경과관찰을 하였다.

화학방사선치료와 관련된 급성 독성에 대해서는 ECOG 분류를 이용하였으며 만성 합병증에 대해서는 치료종료 3개월 이후에 이학적 검사와 함께 환자가 호소하는 증세를 분석하였다. 생존율과 무병생존율 분석은 Kaplan-Meier 법

을 이용하였다.

**결 과**

**1) 대상환자의 연령과 성별분포 및 추적기간**

1988년 10월부터 1998년 12월까지 충남대학교병원 외과에 내원하여 조직검사상 항문관의 표피양암종으로 확진 받은 11예의 환자들 중 방사선치료 직후 뇌혈관질환으로 사망한 1예의 환자를 제외한 10예의 환자들을 대상으로 하였다. 연령분포는 38세에서 79세로 평균연령은 61.3세였으며, 남자가 7예(70%), 여자는 3예(30%)로 남 : 여 비는 2.3 : 1이었다. 최단 추적기간은 7개월로 간진이 병소의 악화로 인한 간부전으로 치료 7개월째에 사망한 예이며 최장 추적기간은 현재까지 국소재발이나 원격전이 없이 무병생존하고 있는 예로 135개월이었으며 평균추적기간은 55.7개월이었다(Table 1).

**2) 항문관의 표피양암종의 증상 및 병기**

항문출혈과 배변곤란, 그리고 치핵으로 오인한 항문 종물을 호소한 경우가 전예의 환자에서 나타났으며 또한 환자 자신이 서혜부 종괴를 호소한 경우도 4예 있었다. 항문관의 표피양암종의 크기는 5 cm 이상이 5예(50%), 2~5 cm 사이가 4예(40%), 2 cm 미만인 1예(10%)였으며, 양측 서혜부 림프절전이가 있었던 경우는 3예(30%), 편측 서혜부 림프절 전이가 있던 경우는 3예(30%)로 60%에서 서혜

**Table 1.** Demographics and follow up of 10 patients with anal canal carcinoma

Patient data	
Age (range), yr	61.3 (38~79)
Sex, No. (%) of patients	
Male	7 (70%)
Female	3 (30%)
Follow-up (range), mo	55.7 (7~135)
Histologic type	
Squamous	6
Cloacogenic	4
Tumor stage (AJCC, 1997)	
T1N3	1
T2N0	1
T2N2	2
T3N0	2
T3N3	2*
T4N2	1
T4N3	1

\*One patient of T3N3M1 included.

**Table 2.** Treatment results of chemoradiation (n=10)

	Patient No. (%)
Complete reponse	6 (60%)
Treatment failure	4 (40%)
Primary	1
Primary & pelvic node	1*
Inguinal node	1
Liver metastasis	1*

\*Death with disease.

**Table 3.** Treatment results according to AJCC stage

Stage	No. (%)	Complete remission	Treatment failure	Death
II	3 (30%)	3 (100%)	—	—
IIIa	—	—	—	—
IIIb	6 (60%)	3 (50%)	3 (50%)	2 (33.3%)
IV	1 (10%)	—	1 (100%)	1 (100%)

부 림프절전이 발견되었다. 조직학적 분류로는 편평세포암이 6예(60%), 기저세포양암이 4예(40%)였다. 진단 당시 병기는 stage II 3예(30%), stage IIIb 6예(60%), stage IV 1예(10%)였으며 stage I과 stage IIIa는 없었다.

**3) 치료결과**

전체 10예 중 6예(60%)에서 완전관해가 있었고 6예 중 52개월째에 교통사고로 인한 장골골절로 입원치료 중 발생한 폐렴으로 사망한 1예를 제외하면 5예의 환자들 모두 현재까지 135, 87, 65, 42, 33개월째 원발병소의 재발이나 원격전이 없이 무병생존하고 있다. 총 4예에서 치료에 실패하였는데 화학방사선치료 후 원발병소의 재발 1예, 좌측 서혜부 재발 1예, 원발병소 재발 및 골반부 전이 1예가 발생하였고 나머지 1예는 화학방사선치료 중 간전이 발생된 경우였으며, 이 중 2예는 32개월, 70개월되는 현재까지 생존하고 있고, 사망한 2예는 간전이를 보인 1예와 원발병소 재발 및 골반부 전이가 있던 1예로 진단 시부터 7개월, 34개월째에 각각 사망하였다(Table 2).

**(1) AJCC 병기에 따른 치료양상:** Stage II 3예는 전예에서 완전관해를 보였고 추적조사기간 중 재발이 없었으며 Stage IIIb 6예에서는 완전관해가 3예(50%)에서 있었으며 나머지 3예(50%)는 원발병소 재발, 서혜부 림프절 재발, 원발병소 재발 및 골반부 전이가 각각 1예씩 발생하였고 이 중 원발병소 재발 및 골반부 전이가 발생한 1예가 사망하였으며 완전관해가 유도된 3예 중 1예는 본 질환과

**Table 4.** Treatment results according to T stage

Tumor size	No. (%)	Complete remission	Treatment failure	Death
T1	1 (10%)	—	1 (100%)	—
T2	3 (30%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)
T3	4 (40%)	3 (75%)	1 (25%)	1 (25%)
T4	2 (20%)	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)

관계없는 이유로 사망하였다. Stage IV 1예는 치료중 간전이 발생되어 결국 간부전으로 사망하였다.

AJCC 병기가 진행될수록 관해율이 감소하고 재발률이 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로는 의미 있는 차이는 발견할 수 없었다(p=0.066)(Table 3).

**(2) 원발종양의 크기 및 T 병기에 따른 치료양상:** 종양의 크기가 2 cm 이하인 T1은 1예가 있었는데 서혜부 림프절 재발을 보였으나 생존해 있고, 2~5 cm인 T2는 3예가 있었는데 그 중 2예(66.7%)에서 완전관해를, 1예(33.3%)에서 원발병소의 재발을 보이다 사망하였고, 5 cm 이상인 T3가 4예가 있었고 그 중 3예(75%)에서 완전관해를, 1예(25%)에서 간전이를 보이다 사망하였으며, 종양의 크기와 관계없이 괄약근 이외의 주변조직을 침범한 T4는 2예가 있었고 그 중 1예(50%)에서 완전관해를, 1예(50%)에서 원발병소 재발 및 골반부전이를 보이다 사망하였다. T 병기에 따른 완전관해율이나 재발률의 통계분석상 의미 있는 차이는 관찰되지 않았다(p=0.580)(Table 4).

**(3) 서혜부 림프절 전이와 N 병기에 따른 치료결과:** 서혜부 림프절 전이는 10예 중 6예에서 진단시 발견되었으며 서혜부 림프절 전이가 없던 4예 중 3예(75%)는 완전관해되었고, 1예(25%)는 직장주위 림프절 전이가 있던 N3로 치료 중 간전이가 발생하여 사망하였다. 편측 서혜부 림프절 전이가 있던 3예에서는 2예(66.7%)가 완전관해되었으며, 1예(33.3%)에서 원발부위에 재발되었으나 현재까지 생존해있고 사망한 1예는 질환과 무관하게 폐렴에 의한 것이었다. 양측 서혜부 림프절 전이가 있던 3예에서는 1예(33.3%)에서 완전관해되었으며 2예(66.7%)에서 서혜부 재발, 원발병소 재발 및 골반부 전이가 발생하여 이 중 골반부 전이가 발생한 환자가 사망하였다(Table 5). 서혜부 림프절 전이여부와 치료결과를 비교할 때 전이가 없을 때에 비해 편측, 양측 전이가 있을 때 관해율이 감소하고 재발률이 증가하는 경향을 보였으나 통계학적인 의미는 발견할 수 없었다(p=0.302).

또한 AJCC N 병기를 비교한 결과 서혜부 및 골반부 림프절 전이가 없던 3예는 전예에서 완전관해가 유도되고 재발이 없었으나 서혜부 또는 내장골동맥 림프절의 편측 림프절 전이가 있는 N2 병기에 해당되는 3예에서는 2예

**Table 5.** Treatment results according to inguinal nodal status and N stage

	No. (%)	Complete remission	Treatment failure	Death
<b>Inguinal nodes</b>				
None	4 (40%)	3 (75%)	1 (25%)	1 (25%)
Unilateral (+)	3 (30%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)
Both (+)	3 (30%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)
<b>AJCC</b>				
N0	3 (30%)	3 (100%)	—	—
N1	—	—	—	—
N2	3 (30%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)
N3	4 (40%)	1 (25%)	3 (75%)	2 (50%)

**Table 6.** Treatment results according to cell type

Cell type	No. (%)	Complete remission	Treatment failure	Death
Squamous	6 (60%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)
Cloacogenic	4 (40%)	2 (50%)	2 (50%)	1 (25%)

(66.7%)가 완전관해되었고, 1예(33.3%)가 원발병소에 재발되었으며 사망한 1예는 질환과 무관한 폐렴에 의한 것이었다. 또한 직장주위 림프절 또는 양측 서혜부 림프절 전이가 있는 N3 병기에 해당되는 4예에서는 1예(25%)만이 완전관해되고 3예(75%)가 재발되어 이 중 2예(50%)가 사망하였다(Table 5). 진단시의 병기와 치료결과를 비교할 때 N 병기가 진행될수록 관해율이 감소하고 재발률이 증가하는 경향을 보였으나 서혜부 림프절 전이와 마찬가지로 통계학적인 의미는 찾을 수 없었다(p=0.062).

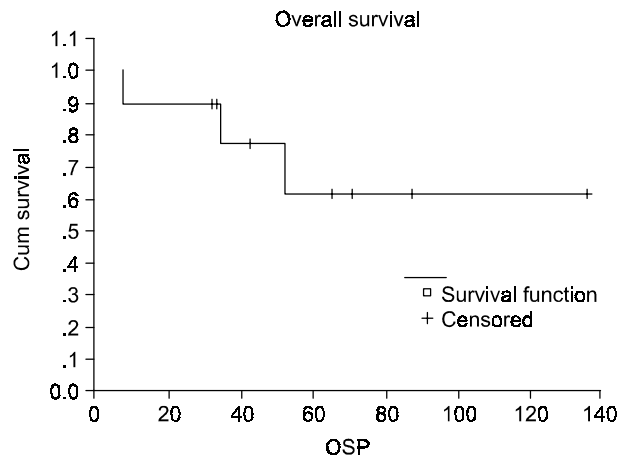
**(4) 조직병리학적 분류에 따른 치료결과:** 총 10예의 대상환자 중 6예(60%)에서 편평세포암이었으며 그 중 4예(66.7%)에서 완전관해를 보였고, 2예(33.3%)에서 치료실패가 있었는데, 이들은 원발병소 재발 1예, 원발병소 재발 및 골반부전이 1예였다. 이 중 골반부 전이가 발생한 1예와 본 질환과 관계없는 이유로 1예가 사망하였다. 기저세포양암은 4예(40%)였으며 이 중 2예(50%)가 완전관해되었고 2예(50%)에서 치료에 실패하였으며 이 중 1예가 간전이에 의해 사망하였다(Table 6). 조직학적 분류에 따른 관해율이나 재발률의 통계적으로 의미 있는 차이점은 확인할 수 없었다(p=0.598).

**4) 화학방사선치료의 합병증**

화학방사선치료의 합병증을 급성 독성과 만성 합병증

**Table 7.** Complications of chemoradiation

	Acute toxicity	Chronic toxicity	
Leukopenia	III 3 (30%)	Incontinence	1 (10%)
	IV 2 (20%)	Fibrosis of perineal region	1 (10%)
Anemia	III 3 (30%)		
	IV 2 (20%)		
Thrombocytopenia	III 1 (10%)		
	IV 2 (20%)		
Radiation dermatitis	I 3 (30%)		
	II 4 (40%)		
	III 2 (20%)		
Diarrhea	I 3 (30%)		



**Fig. 1.** Overall survival for patients received chemoradiation therapy.

으로 구분하였다. 화학방사선치료 중 발생된 급성 독성반응으로는 ECOG 분류상 3도 이상의 백혈구감소증과 빈혈이 각각 50%, 혈소판감소증이 30%, 방사선조사에 의한 피부염이 20%에서 발생되었으며, 방사선치료 종료 후 3개월이 지난 시점에서 평가한 만성 합병증으로는 회음부 섬유화에 의한 동통과 부종 및 괄약근부전에 의한 변실금이 각각 1예 (10%)씩 발생되었다(Table 7).

**5) 화학방사선치료의 장기 생존율, 병기별 장기생존율 및 무병생존율**

전 10예의 환자들의 생존율 분석결과 3년 생존율은 77.14%, 5년 및 10년 생존율은 60%였으며 완전관해가 유도된 후 질환과 관계없는 교통사고에 의한 장골골절로 인한 폐렴의 합병으로 사망한 1예를 생존한 것으로 가정한다면 3년, 5년 및 10년 생존율은 공히 77.14%였고(Fig. 1), 무병생존율은 3년, 5년, 10년 공히 60%였다(Fig. 2).

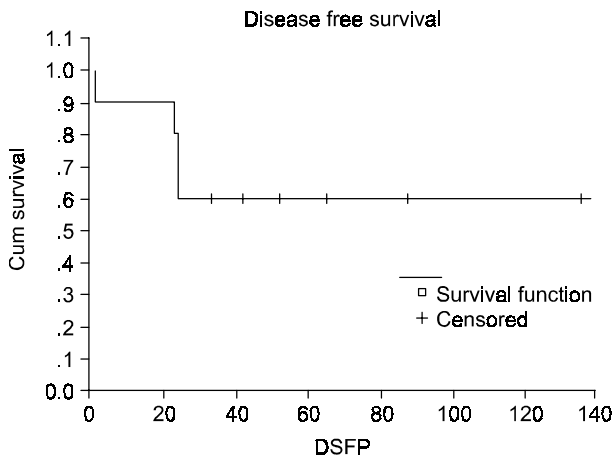


Fig. 2. Disease free survival for patients received chemoradiation therapy.

생존율에 영향을 미치는 요소로서 AJCC 병기, 원발종양의 크기 및 T 병기, 서혜부 림프절 전이 및 N 병기, 조직학적 분류 등의 영향을 분석한 결과 AJCC 병기만이 생존율에 영향을 미치는 것으로 분석되었다(p=0.048). 무병생존율에 미치는 영향을 분석한 결과 역시 AJCC 병기만이 영향을 주는 것으로 나타났다(p=0.021).

고 찰

항문암은 드물게 관찰되는 질환으로 최근 인유두종 바이러스(human papilloma virus, HPV)의 감염이 중요한 발병 요인으로 생각되고 있으며 이와 함께 물리적 손상, 염증, 성생활, 면역억제, HIV 감염, 흡연 등의 복합적인 요인들이 관계되리라 생각되고 있다.(14)

치상선 하방의 항문관에서는 주로 각질화 편평상피암이 발생하며 반면에 치상선 상방의 이행점막에서는 주로 비각질화 편평상피암(이행상피암, 총배출강암)이 발생하게 된다.(14) 방광과 항문은 발생학적으로 동일한 기원이기 때문에 여기에서 발생하는 암들은 유사한 형태를 보이며 마찬가지로 각질화 유무에 상관없이 항문관에서 발생하는 편평상피암은 유사한 생물학적 특성과 예후를 보이고 있는 것으로 알려져 있다.(15) 항문암의 림프절 전이는 종양의 위치에 따라 다르며 치상선 상방의 경우 상직장동맥을 따르는 림프절 전이를 하여 통상 20~30%에서 직장주위 림프절 전이를 유발한다고 하며, 반면에 치상선 하방의 경우 하직장동맥을 따른 림프절 전이로 주로 서혜부 림프절 전이를 유발하게되나 실제 항문관의 표피양암종과 항문연암의 구분은 쉽지 않으며 특히 진행된 경우는 그 구분이 불가능하다.(16,17)

항문관의 표피양암종의 치료방법으로는 국소절제술, 광범위한 회음부 절제를 포함한 복회음절제술, 방사선치료

그리고 화학방사선 병합요법 등의 다양한 치료법들이 이용되어 왔으며, 상당기간동안 외과적 술식이 치료의 근간이 되어 왔다.(5,6) 그러나 광범위한 외과술식에도 불구하고 국소재발률이 높아 5년 생존율은 33~60%, 국소재발률은 50%에 이르는 실정이었고,(18-20) 또 근치율에 비해 환자가 부담해야하는 영구 결장루와 대수술은 그 효율 측면에서 의문시되어 왔다. 1973년, Nigro 등(4)은 external beam radiation과 5-fluorouacil과 mitomycin-C로 구성된 병합요법으로 치료받은 3예의 항문관의 표피양암종 환자의 증례를 보고하였는데 이들은 치료 후 외과적 절제에 의한 확인결과 조직검사상 2예에서 종양의 증거가 없다고 발표하였다. 이후 여러 연구자들에 의해 항문관의 표피양암종의 일차치료로서 화학방사선 병합요법에 의한 우수한 치료성과 항문괄약근 보존에 관한 많은 연구결과들이 발표되었다. 또한, 수술적 치료와 화학방사선병합요법의 치료성적을 비교한 여러 연구자료들을 통해 일차치료로서의 화학방사선 병합요법의 효과와 안정성이 입증되었으며, 무병기, 괄약근의 보존, 사망률, 유병률 등에 관계하여 만족할만한 결과들이 보고되어 왔다.(6,21) 이후 최근 10여년간 항문관의 표피양암종의 일차치료는 근본적으로 변화하여 화학방사선병합요법이 일차적 표준치료술식으로서 보편적으로 수용되어진 반면 복회음절제술은 현재 화학방사선치료에 실패한 환자에 있어서의 이차치료로 주로 쓰여지게 되었다.(5,7,8)

그러나, 화학방사선 요법이 표준치료로 사용되고 있기는 하지만 국내에서는 이에 대한 결과분석이 미진한 상태이며 또한 급성 독성과 만성 합병증 등에 대해서도 알려진 바가 그리 많지 않은 상태이기 때문에(9-12) 본 연구에서는 이에 대해 알아보고자 방사선치료 종료 후 만 2년 이상 지난 항문관의 표피양암종 10예의 결과를 분석하였다. 최대 135개월의 추적기간동안 3년 생존율이 77.14%였으며 10년 무병생존율은 60%였다. 본 연구에서의 3년 생존율은, 비슷한 방법으로 치료를 시행한 Sischy 등(22)의 68%, Leichman 등(8)의 76%, Flam 등(23)의 90%, Tveit 등(24)의 58%, Cummings 등(25)의 55% 등의 생존율들과 비교시, 높은 병기임에도 불구하고 비교적 우수한 성적으로 생각되었다. 한편 3년 무병생존율은 60%였으며, 평균 무병기간은 88.2개월이었다. 완전관해율은 60%였으며 조직병리학적 세포형태에 따른 관해율 비교 시 편평세포암이 기저세포양암보다 관해율이 약간 높았으나, 통계분석상 조직학적 세포형태에 따른 생존율, 무병생존율 및 관해율의 의미있는 차이는 없는 것으로 나타났다.

AJCC 병기는 통계적으로 생존율과 무병생존율에 영향을 미치는 것으로 분석되었다. 또한, AJCC 병기가 진행될수록 관해율이 감소하고 재발률이 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로는 의미가 없었으며 이는 아마도 대상 환자수가 적기 때문으로 추정되었다. 일반적으로 원발종양

의 크기가 클수록 예후가 나쁜 것으로 보고되어 왔으나 본 연구에서는 원발종양의 크기 및 T 병기와 생존율, 무병생존율 및 관해율과는 통계적으로 의미 있는 상관관계는 없는 것으로 조사되었는데, 이는 이전의 다른 연구결과들(26,27)과는 상이한 차이를 보이는 것으로 아마도 대상환자수가 적기 때문으로 추정되었다.

진단시 서혜부 림프절 전이와 AJCC의 N 병기에 따른 치료결과에서도 림프절 전이가 있을 때, 그리고 N 병기가 증가될 때 관해율과 생존율이 감소되며 재발률이 증가되는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 발견할 수 없었다.

치료실패를 보였던 환자 중 국소재발을 한 환자는 재발 확인 이후 다른 병원으로 전원된 상태였고 전회확인 결과 다른 약제에 의한 화학요법 시행 중이었으며 현재까지, 32개월의 추적기간 동안 생존해 있다. 서혜부 림프절 재발을 보인 환자는 이후 서혜부 림프절에 대한 360 cGy의 방사선치료와 cisplatin, interferon, carboplatin 등의 병합보존 화학요법을 시행 중이고 내측 장골림프절 및 총장골동맥 분기부 림프절 등의 전이 소견을 보이면서도 현재까지 70개월의 추적기간 동안 생존해 있다.

화학방사선치료 중 발생된 급성 독성반응으로는 ECOG 분류상 3도 이상의 백혈구감소증과 빈혈이 각각 50%, 혈소판감소증이 30%, 방사선조사에 의한 피부염이 20%에서 발생되었으며 방사선치료 종료 후 3개월이 지난 시점에서 평가한 만성 합병증으로는 회음부 섬유화에 의한 동통과 부종 및 팔약근부전에 의한 변실금에 각각 1예(10%)씩 발생되어 치료와 관련된 부작용이 비교적 심각한 것으로 생각되었으며 추후 치료효과를 높이면서 이러한 부작용을 감소시키는 연구가 필요하리라 생각되었다.

현재까지 화학요법과 방사선치료의 다양한 방법을 평가한 randomized trial은 없는 상태이다. 그 이유로는 항문관의 표피양암종이 매우 드문 질환이고 대부분의 병원들이 적은 수의 환자만을 접할 수 있기 때문으로 생각되고 있다. 최근 cisplatin을 mitomycin-C의 효과적인 대체제제로서 화학방사선병합요법에 사용한 연구결과들이 보고되고 있으며, Majoubi 등(28)은 5-fluorouracil과 cisplatin으로 치료받은 20예의 환자에서 55%의 반응률을 보고하였고, Brunet 등(29)은 22예의 환자에서 82%의 반응률, 27%의 완전관해율을 보고하였다. 또한 화학방사선 치료의 치료효과를 높이기 위한 방사선량에 대한 연구가 지속되고 있으며 Hughes 등(30)은 5-fluorouracil을 이용한 화학방사선 치료 중 45~55 Gy의 방사선량을 사용했을 때 국소조절률이 50%, 55 Gy 이상의 방사선량을 사용했을 때는 국소조절률이 90%라고 보고하였다.

본 연구에서 5-fluorouracil과 mitomycin-C를 이용한 화학방사선요법은 항문관 표피양암종의 일차 표준치료법으로 비교적 양호한 성적을 보이는 것으로 생각되었으나 급성 독성과 만성 합병증 역시 비교적 높아 간과할 수 없는 문

제점을 보이는 것으로 사료되었으며, 따라서 항문암의 생물학적 특성을 기초로한 새로운 치료법이 절실히 요구된다고 생각된다. 현재 치료효과 개선을 위한 병합 화학요법제 등에 대한 연구와 적절한 방사선량과 그 독성감소에 대한 연구들이 진행 중에 있으므로, 이들 연구결과들을 기초로 치료효과를 증가시키면서 그 부작용을 감소시킬 수 있는 새로운 치료방법 등이 개발될 수 있을 것으로 기대된다.

**결 론**

충남대학교병원 외과에서 진단된 항문관의 표피양암종의 화학방사선치료의 효과와 급성 독성, 재발양상, 생존율, 만성 합병증 등을 알아보고자 1988년 10월부터 1998년 12월까지 치료를 종료하고 추적중인 항문관의 표피양암종 환자 10예를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대상환자는 모두 10예로서 편평상피암이 6예, 기저세포암이 4예였으며, AJCC 병기는 stage II가 3예, stage IIIb가 6예, stage IV가 1예였고 사망까지의 최단 추적기간은 7개월, 최장 추적기간은 현재까지 135개월이었으며 평균 추적기간은 55.7개월이었다.

2) 전 예에서 5-fluorouracil, mitomycin-C 그리고 방사선 치료를 병용한 FUMIR 요법을 시행하였으며 이 중 6예(60%)에서 완전관해가 유도되었고 이들중 본질환과 무관하게 사망한 1예를 제외하고 5예 전 예가 현재까지 무병 생존하고 있다.

3) 4예(40%)에서 치료에 실패하였는데, 이 중 2예가 사망하였으며, 나머지 2예는 현재까지 질환이 있는 상태로 32개월, 70개월까지 생존하고 있다.

4) T 병기, N 병기, 조직학적 분류와 관해율, 재발률과의 상관관계는 발견할 수 없었으며, AJCC 병기와는 병기가 진행될수록 관해율이 감소하고 재발률이 증가하는 경향을 보였으나 통계적 의미는 발견할 수 없었다.

5) 화학방사선치료 중 발생된 ECOG 독성기준 3도 이상의 급성 독성반응으로는 백혈구감소증과 빈혈, 혈소판감소증, 방사선조사에 의한 피부염 등이 발생하였으며, 만성 합병증으로는 회음부 섬유화에 의한 동통과 부종 및 팔약근기능 부전에 의한 변실금 등이 발생하였다.

6) 3년 생존율은 77.14%, 5년 및 10년 생존율은 60%였으며, 질병과 무관하게 사망한 1예를 제외하면 3년, 5년, 10년 생존율은 77.14%였고 3년, 5년, 10년 무병생존율은 60%였다. 한편 T 병기, N 병기 및 조직학적 분류 등은 생존율에 영향을 미치지 않았으나 AJCC 병기는 통계적으로 생존율과 무병생존율에 영향을 미치는 것으로 분석되었다.

## REFERENCES

- 1) Schlag PM, Huerbein M. Anal cancer: Multimodal therapy. *World J Surg* 1995;19:252-6.
- 2) Boman BM, Moertel CG, O'Connell MJ, Scott M, Weiland LH, Beart RW, et al. Carcinoma of the anal canal: A clinical and pathologic study of 188 cases. *Cancer* 1984;54:114-25.
- 3) Golden GT, Horsley JS III. Surgical management of epidermoid carcinoma of the anus. *Am J Surg* 1976;131:275-80.
- 4) Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B Jr. Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1974;17:354-6.
- 5) Nigro ND. An evaluation of combined therapy for squamous cell cancer of the anal canal. *Dis Colon Rectum* 1984;27:763-6.
- 6) Stafford SL, Martenson JA. Combined radiation and chemotherapy for carcinoma of the anal canal. *Oncology* 1988;12:373-81.
- 7) Myerson RJ, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Database Report on carcinoma of the anus. *Cancer* 1997;80:805-15.
- 8) 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.
- 9) Ahn BK, Park YR, Baek SU. 33 cases of anal cancer. *JKSCP* 1998;14:743-9.
- 10) Lim DJ, Ahn SM, Sohn SK, Kim NK. Selective approach to sphincter-saving procedure after chemoradiation in low rectal cancer. *JKSCP* 1998;14:341-7.
- 11) Choi DL, Yu CS, Kim JC, Kim JH. Analysis of result of primary treatment of anal cancer. *JKSCP* 1997;13:389-95.
- 12) Joo JH, Kim DY, Kim YJ, Kim SK. Combined chemoradiotherapy for carcinoma of the anal canal. *JKSCP* 1996;12:583-7.
- 13) Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP. Manual for staging of cancer. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott; 1988.
- 14) Rayan DP, Carolyn CG, Mayer RJ. Carcinoma of anal canal. *N Engl J Med* 2000;342:792-5.
- 15) Flam M, John M, Pajak T, Petrelli N, Myerson R, Dogger S, 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: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol* 1996;14:2527-39.
- 16) Frost DB, Richards PC, Montague ED, Giacco GG, Martin RG. Epidermoid cancer of the anorectum. *Cancer* 1984;53:1285-93.
- 17) Greenall MJ, Quan SH, Stearns MW, Urmacher C, DeCosse JJ. Epidermoid cancer of the anal margin: pathologic features, treatment, and clinical results. *Am J Surg* 1985;149:95-101.
- 18) Sawyers JL, Herrington JL, Main FB. Surgical considerations in the treatment of epidermoid carcinoma of the anus. *Ann Surg* 1963;157:817-24.
- 19) Gabriel WB. Squamous cell cancer of the anus. *Proc R Soc Lond Biol Sci* 1941;34:139-57.
- 20) Papillon J, Mayer M, Montbarbon JF, Gerard JP, Chassard JL, Baily C. A new approach to the management of epidermoid carcinoma of the anal canal. *Cancer* 1983;51:1830-7.
- 21) UKCCCR. Epidermoid anal cancer: Results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. UKCCCR anal Cancer Trial working Party. UK Coordinating Committee on Cancer Research. *Lancet* 1996;348:1049-54.
- 22) Sischy B, Doggett RL, Krall JM, Taylor DG, Sause WT, Lipssett JA, et al. Definitive irradiation and chemotherapy for radiosensitization in management of anal carcinoma: Interim report on Radiation Therapy Oncology Group Study No. 8314. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:850-6.
- 23) Flam MS, John MJ, Mowry PA, Lovalvo LJ, Ramalho LD. Definitive combined modality therapy of carcinoma of the anus; Report of 30 cases including results of salvage therapy in patients with residual disease. *Dis Colon Rectum* 1987;30:495-502.
- 24) Tveit KM, Karlsen KO, Fossa SD, Flokkmann A, Guldvog I, Haffner J. Primary treatment of carcinoma of the anus by combined radiotherapy and chemotherapy. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:1243-7.
- 25) 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 Biol Phys* 1991;5:1115-25.
- 26) Martenson JA, Lipsitz SR, Lefkopoulou M. Results of combined modality therapy for patients with anal cancer. An eastern cooperative oncology group study. *Cancer* 1995;76:1731-6.
- 27) Tanum G, Tveit K, Karlsen KO, Hauser-Jensen M. Chemotherapy and radiation therapy for anal carcinoma. Survival and late morbidity. *Cancer* 1991;10:2462-6.
- 28) Majoubi M, Sadek H, Francois E, Namer M, Vignoud J. Epidermoid anal canal carcinoma: Activity of cisplatin and continuous 5-fluorouracil in metastatic and/or local recurrent disease. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990;9:114.
- 29) Brunet R, Sadek H, Vignoud J, Becouran Y, Francois E, Mahjoubi M, et al. Cisplatin and 5-fluorouracil, for the neoadjuvant treatment of epidermoid anal canal carcinoma. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990;9:104.
- 30) Hughes LL, Rich TA, Delclos L. Radiotherapy for anal cancer: experience from 1979-1987. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:1153-69.