

Anal Metastasis Originating from Colorectal Cancer: Report of Two Cases

결장직장암의 항문 전이: 증례 보고

Jae Min Kim, MD¹, Joon Seok Lim, MD^{1*}, Jin-Young Choi, MD¹, Mi-Suk Park, MD¹,
Taek Chung, MD², Hoguen Kim, MD², Myeong-Jin Kim, MD¹

¹Department of Radiology and Research Institute of Radiological Science, ²Department of Pathology, Severance Hospital,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Anal metastasis from colorectal cancer rarely occurs, but it severely impairs the patient's quality of life, often requiring wide resection including the anal sphincter with permanent colostomy. This lesion can be misdiagnosed as a perianal fistula or an abscess, and it can be overlooked at the time of surgery because it is not included in the routine surgical extent of low anterior resection. We report two rare cases of anal metastasis from colorectal cancer. In both cases, perianal nodules with an internal solid portion were detected on preoperative rectal magnetic resonance imaging and additional local excisions of the anal lesions were performed during the process of treatment. Anal metastasis was pathologically confirmed by histology and immunohistochemical staining.

Index terms

Colorectal Neoplasms
Anus Neoplasms
Anus Diseases
Rectal Fistula
Adenocarcinoma

서론

결장직장암의 항문 전이(anal metastasis)는 드물게 발견되며, 결장직장암에서 유리된 종양 세포가 원위부 장관의 손상된 점막에 이식(implantation)되어 발생하는 것으로 생각된다(1). 이러한 점막 손상에 따른 항문 전이를 유발하는 소인으로 항문 주위누공(perianal fistula), 치핵, 의인성 흉터(iatrogenic scar) 등이 알려져 있으며, 보고된 증례들은 모두 좌측 결장에 원발암이 존재하여 장관 내 종양 세포에 의한 소화관내 전이(intraluminal metastasis)의 가능성을 뒷받침한다. 결장직장암의 항문 전이는 병소가 발견되더라도 드문 유병률 때문에 환자의 원발성 결장직장암과의 관련성이 간과될 수 있으며 기존에 앓고 있던 양성 병변으로 오진될 수 있다. 이에 저자들은 결장직장암의 치료 전 병기결정을 위해 시행한 복부 전산화단층촬영(com-

puted tomography; 이하 CT) 영상과 직장 자기공명(magnetic resonance imaging; 이하 MR) 영상에서 항문주위 결절로 발현한 항문 전이 두 증례를 보고하고자 한다.

증례 보고

증례 1

2개월간의 간헐적인 혈변과 항문 종괴를 주소로 86세 남자 환자가 병원에 내원하였다. 특히 과거력이 없던 환자로, 직장수지 검사상 육안으로도 관찰되는 고정된 고형 종괴가 항문의 6시 방향에서 촉진되었다. 혈액 검사상에서는 종양표지자인 carcinoembryonic antigen (이하 CEA)이 22.1 ng/mL(정상범위 0.0~5.0 ng/mL)로 증가되어 있었다. 대장내시경 검사상 항문주위 종괴 이외에 항문연 상방 4 cm에 궤양윤기형 병변이

Received May 2, 2016

Revised June 1, 2016

Accepted July 2, 2016

*Corresponding author: Joon Seok Lim, MD
Department of Radiology and Research Institute
of Radiological Science, Severance Hospital,
Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro,
Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea.
Tel. 82-2-2228-7400 Fax. 82-2-393-3035
E-mail: jslim1@yuhs.ac

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

관찰되었고(Fig. 1A) 이 종괴는 조직검사상 중분화형 선암종(moderately differentiated adenocarcinoma)으로 확인되었다. 이외에 직장 수지 검사상 촉진되었던 항문주위 종괴 역시 관찰되었다(Fig. 1B). 병기결정을 위해 시행한 복부 CT 및 직장 MR 영상에서 역시 약 3.1 cm 크기의 궤양윤기형 종양이 하부 직장에서 관찰되었으며 직장간막의 지방조직 침범 소견은 없었다. 또한 약 2.7 cm 크기의 원발성 직장종양과는 분리된 종괴가 항문주위 6시 방향의 괄약근간 공간(intersphincteric space)에서 관찰되었다. 해당 종괴는 T2 강조영상(T2-weighted image)에서 비교적 균질하게 근육보다 약간 높은 신호강도를 보였고 조영증강이 되었으며 확산제한(diffusion restriction) 역시

관찰되었다(Fig. 1C-E). 분리된 종양 결절(tumor nodule)이 의심되는 소견이었다. 이외 일부 경계형 크기의 국소 림프절들이 관찰되었고 양측 골반 측벽(pelvic side wall)에 림프절 전이는 관찰되지 않았으며 원격 전이 역시 관찰되지 않았다(cT2N0). 하부 직장암으로 안전한 항문 보존을 위해 수술 전 동시병용 항암화학방사선요법으로 치료받았고 이후 시행한 복부 CT 및 직장 MR 영상에서 직장 종양 및 항문 종괴의 크기가 감소됨을 확인하고(Fig. 1F, G) 복강경하 초저위 전방 절제술(ultra-low anterior resection) 및 회장 장루를 형성하였다. 이 당시 항문 주위 종괴는 괄약근 보존을 위하여 완전 관해(complete response) 가능성을 고려하여 수술범위에 포함하지 않았고 경과 관찰 후

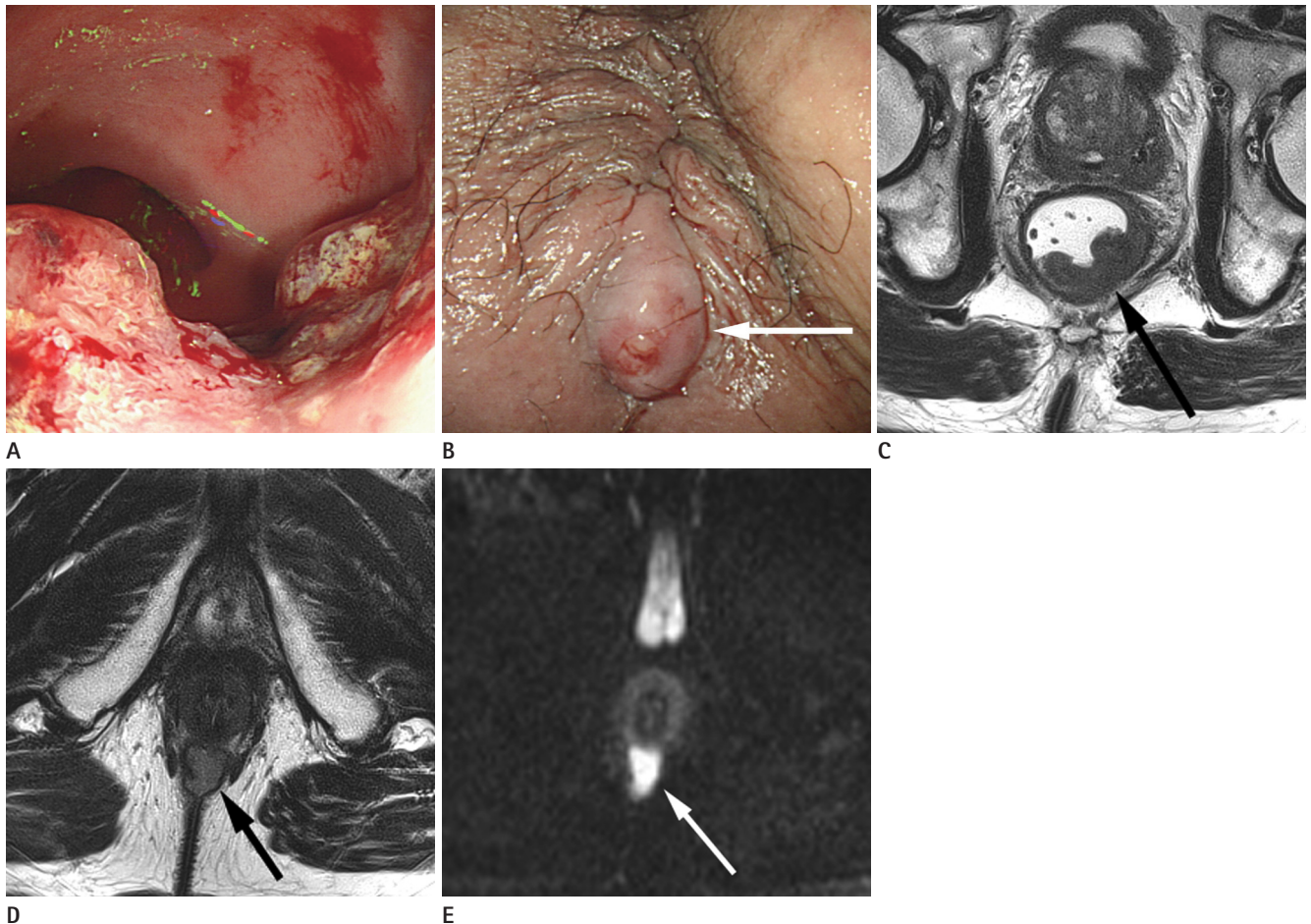


Fig. 1. An 86-year-old male presented with a complaint of intermittent hematochezia and an anal mass for two months.
A. Colonoscopy reveals an ulcerofungating tumor and the lower margin of the tumor in the rectum is 4 cm from the anal verge.
B. Another separate, palpable, fixed mass is noted at the 6 o'clock position in the anus (arrow).
C-E. Rectal MRI performed in the same patient.
C. The axial T2-weighted image of the rectum shows an ulcerofungating tumor in the posterior wall of the lower rectum (arrow), without mesorectal fat invasion.
D. The axial T2-weighted image of the rectum shows a solid nodule in the posterior side of the anal canal, intersphincteric space, 1 cm from the anal verge (arrow). The contrast enhanced T1-weighted axial image showed peripheral contrast enhancement of this nodule (not shown).
E. The diffusion weighted image (b = 800) shows diffusion restriction in the nodule (arrow).
 MRI = magnetic resonance imaging

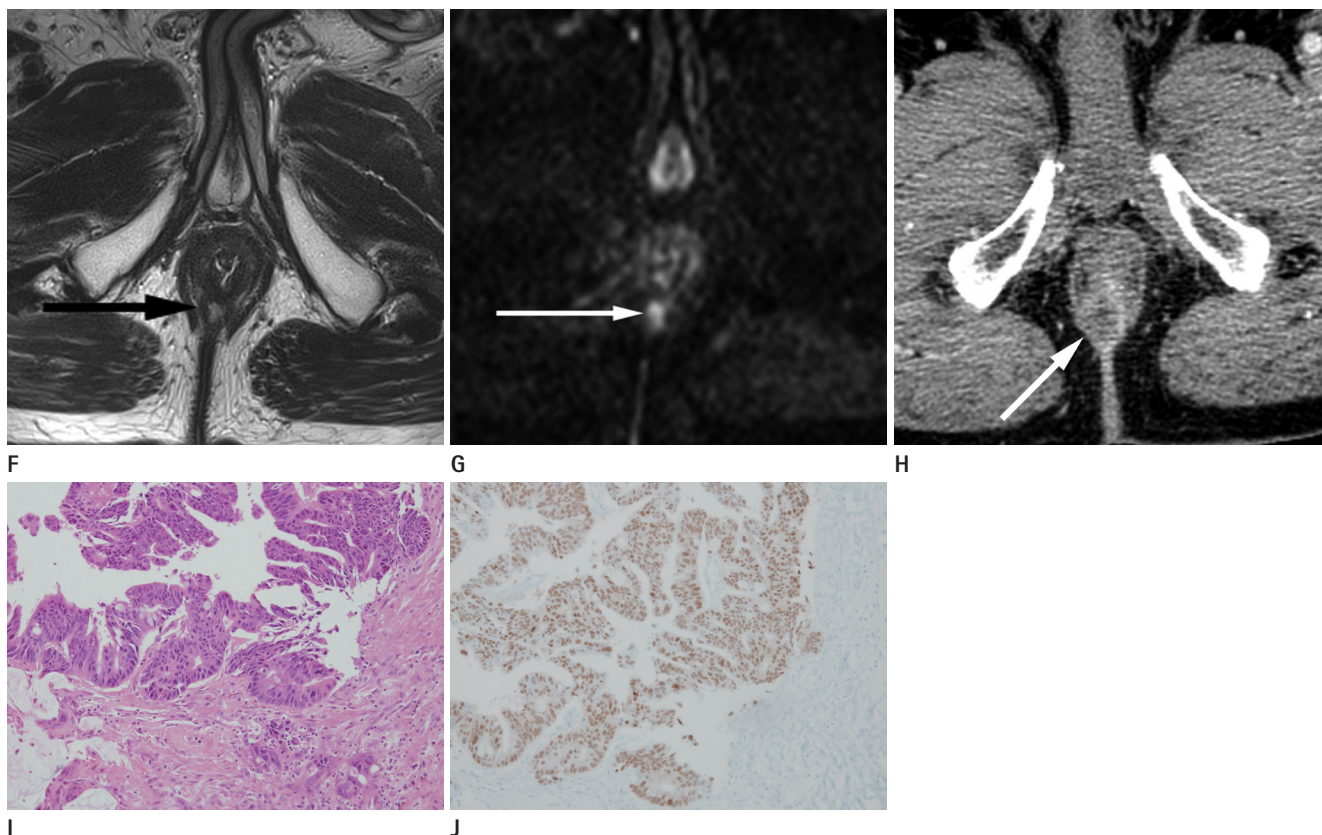


Fig. 1. An 86-year-old male presented with a complaint of intermittent hematochezia and an anal mass for two months.

F, G. Rectal MRI performed after concurrent chemoradiotherapy for rectal cancer.

F. After concurrent chemoradiotherapy, decreased size of the primary mass (not shown) and the solid nodule posterior to the anal canal are noted on the T2-weighted image (arrow).

G. Diffusion restriction in this solid nodule on the anus is still noted on the diffusion weighted image at $b = 800$ (arrow). Low anterior resection and diverting loop ileostomy was performed without removal of the anal lesion.

H. Three months after the surgery, follow-up contrast enhanced CT scan shows an increase in the size of the peripheral enhancing nodule posterior to the anal canal again (arrow).

I. After local excision of the anal nodule, histopathology confirmed that the anal lesion is a moderately differentiated adenocarcinoma (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 100$) similar to the primary lesion.

J. Immunohistochemical staining for CDX2 in the anal lesion shows positive nuclear staining, suggesting that the lesion is a metastasis from colorectal carcinoma (immunoperoxidase, original magnification $\times 100$).

CDX2 = caudal-related homeobox 2, CT = computed tomography

추가치료를 결정하기로 하였다. 병리학적 검사에서 원발 직장 병변은 1.5×1 cm 크기의 중분화형 선암종으로 고유 근층(proper muscle)을 침범하였고, 5개 중 2개의 국소 림프절 전이가 확인되어 ypT2N1b로 진단되었다. 수술 뒤 항암화학요법 치료 3개월 후 추적 복부 CT상에서 항문 종괴의 크기가 커져(Fig. 1H) 국소 절제술을 시행하였고 역시 중분화형 선암으로 진단되었으며 장특이 전사인자(intestine specific transcription factor)인 caudal-related homeobox 2 (이하 CDX2) 양성으로 항문 전이로 확진되었다(Fig. 1I, J)(2). 부가적으로 당시 새롭게 발견된 폐 전이에 대하여 방사선 치료를 시행하였다. 이후 항암화학요법 치료를 6개월간 추가적으로 시행하였으며 재발의 증거 없이 4년째 추적 관찰 중이다.

증례 2

배변 양상의 변화를 주소로 52세 남자가 내원하였다. 환자는 항문주위농양(perianal abscess)의 과거력이 있던 환자이나 직장 수지 검사에서는 특별한 이상 소견이 발견되지 않았다. 혈액 검사상에서 CEA는 177.7 ng/mL로 증가되어 있었으며 대장내시경상 직장 에스 자 결장 접합부(rectosigmoid junction)에 궤양용기형 대장암이 관찰되었으며 조직검사상 중분화형 선암종으로 확인되었다. 이어 시행한 복부 CT 및 직장 MR상에서 상부 직장과 에스 자 결장을 침범하는 종양이 관찰되었으며(Fig. 2A) 직장간막 지방 조직 침윤과 장벽 외 혈관침습(extramural vascular invasion)이 관찰되었으며 다발성 국소 림프절 전이와 함께 환상절제연(circumferential resection margin) 인접이 6시

방향에 관찰되었다. 양측 골반 림프절 전이는 관찰되지 않았다. 대동맥주위 림프절 전이가 의심되었으며 다발성 간 전이 역시 확인되었다(cT3cN2M1a). 또한 직장 MRI의 T2 강조영상에서 약 2 cm 크기의 중등도 신호강도를 보이는 결절이 항문관 6시 방향 괄약근간 공간에서 관찰되었다(Fig. 2A-C). 이 병변은 T2 강조영상에서 중심부에 고신호강도를 포함하고 있었으며

확산 제한 역시 관찰되었다. 항문 전이의 가능성을 고려하였으며 T2 강조영상에서 중심부 고신호강도가 있어 항문주위농양의 가능성을 감별하였다. 입원 기간 도중 환자는 항문 통증을 호소하였고, 해당 병변은 임상적으로 항문주위농양으로 생각되어 절개 배농술을 시행하였고 농과 같은 양상의 분비물(pus-like discharge)이 관찰되었다. 세포 검사상 다수의 염증세포와 함께



Fig. 2. A 52-year-old male presented with a complaint of change in bowel habits, and he had a previous history of a perianal abscess. **A, B.** The sagittal and axial T2-weighted images of rectal MRI show a 2 cm sized indeterminate solid nodule with internal focal high signal intensity at the anal canal, in the 6 o'clock direction of the intersphincteric space (white arrow), separated from the ulcerofungating tumor at the rectosigmoid junction (black arrow) which was confirmed to be adenocarcinoma. This indeterminate nodule was regarded as a perianal abscess because of the pus-like discharge on surgical drainage and there was no evidence of malignancy at cytology. **C.** This small nodule shows diffusion restriction on diffusion weighted image (b = 800) (arrow) and contrast enhancement at the periphery (not shown). After pre-operative chemotherapy and surgery including Seton procedure for the perianal abscess, low anterior resection and right hepatic lobectomy was performed. Unexpectedly, adenocarcinoma was reported in the pathologic review after Seton procedure. **D.** Three months later, follow-up contrast enhanced CT scan shows an increase in the size of the enhancing nodule again at the same location of the previously treated perianal abscess (arrow).
CT = computed tomography, MRI = magnetic resonance imaging

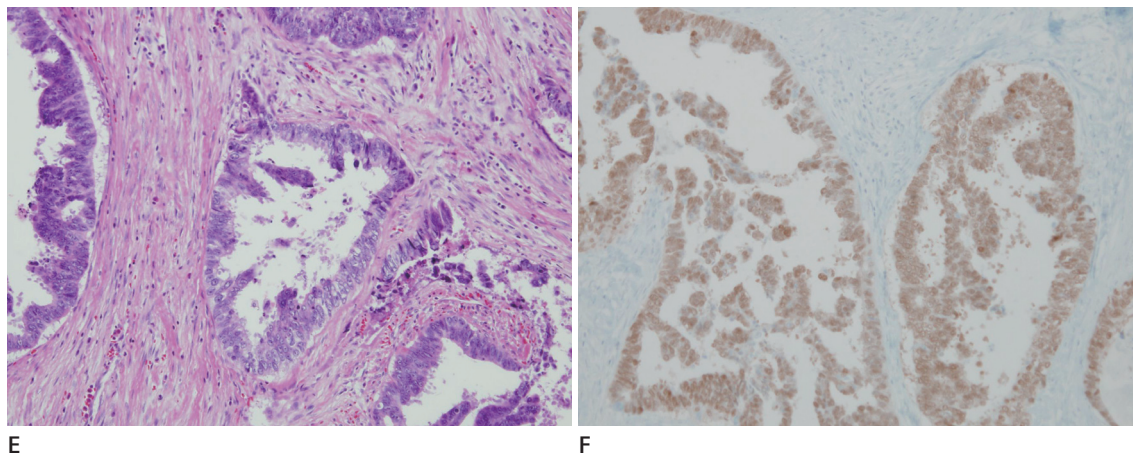


Fig. 2. A 52-year-old male presented with a complaint of change in bowel habits, and he had a previous history of a perianal abscess. **E.** After local excision of the anal nodule, histopathology confirmed that the anal lesion is a moderately differentiated adenocarcinoma (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 100$). **F.** Immunohistochemical staining for CDX2 in the anal lesion shows positive nuclear staining, suggesting that the lesion is a metastasis from colorectal carcinoma (immunoperoxidase, original magnification $\times 100$). CDX2 = caudal-related homeobox 2

소수의 비정형 세포들이 보고되었으나, 악성 세포는 관찰되지 않았다. 환자는 두 달간 수술 전 항암화학요법으로 치료 후 수술을 진행하였다. 저위 전방 절제술(low anterior resection) 및 대동맥 주위 림프절 박리술, 간 절제술, 수술 중 간 고주파절제술과 함께 항문주위농양에 대하여 세톤 술식(Seton procedure)을 시행하였다. 병리 소견상 중분화형 선암종 및 하장간막동맥(inferior mesenteric artery) 기시부, 대동맥주위 림프절 전이가 관찰되었으며 간에서 전이성 중분화형 선암종이 확인되었다. 그러나 세톤 술식을 시행한 항문주위 병변에서 선암종(adenocarcinoma)이 보고되었고 3개월 후 추적 복부 CT 검사에서 해당 부위에 종괴가 다시 관찰되었다(Fig. 2D). 해당 병변은 국소 절제술을 시행하여 역시 중분화형 선암종이 보고되었으며 CDX2 양성으로 항문 전이로 확진되었다(Fig. 2E, F). 이후 환자는 추적 관찰 중 간 전이 및 복막 전이가 발견되어 항암치료 중이다.

고찰

결장직장암의 항문 전이는 1954년 Guiss (1)가 발표한 이후로 약 50 증례 정도가 보고되었으나 현재까지 영상의학적 소견을 보고한 증례는 없었다. 드물게 발견되는 결장직장암의 항문 전이의 발생률은 잘 알려져 있지 않으나, 일본 오사카 지방의 결장직장암 환자들을 대상으로 시행한 연구에서 0.05%의 발생률로 보고되었다(3). 결장직장암의 항문 전이는 두 가지 기전으로 발생하는 것으로 알려져 있다. 첫째는 소화관내 전이(intraluminal metastasis)로 장관 내에 유리된 종양 세포는 정상 점

막에는 이식되지 않고 손상된 점막을 통해 항문 주위 조직에 이식되어 발생한다는 것이며(4), 따라서 항문 전이가 확인된 경우 해당 부위에 항문주위누공이 빈번하게 관찰된다. 둘째로, 림프-혈관전이(lymphovascular metastasis)가 또 다른 항문 전이의 기전으로 알려져 있으며 진행된 병기의 결장직장암에서 림프-혈관구조물의 폐쇄로 인한 림프액 및 혈액의 역류가 항문 주위 조직에 전이성 병소를 유발하게 된다는 것이다(3).

이러한 결장직장암의 항문 전이는 수술적 치료를 원칙으로 하나 치료 방법의 표준화는 이루어지지 않아 본 증례처럼 국소 절제술 같은 괄약근 보존 술식부터 복화를 절제술(abdominoperineal resection)과 같은 광범위 절제술까지 다양한 수술이 행해지고 있으며, 방사선 치료를 병행한 항암화학요법 등이 수술 전후에 시도되기도 한다(5).

Rosser (6)는 만성 항문주위누공과 연관되어 원발성으로 발생하는 선암종을 보고하였으며 이들은 다른 항문의 선암종과 마찬가지로 항문선(anal gland)에서 기원하는 것으로 생각된다. 항문주위누공에서 종양이 관찰되는 경우, 항문 전이 외에도 이러한 원발성으로 발생하는 선암종의 가능성도 병리적으로 감별할 필요가 있다. 기존 연구에서는 이를 위하여 cytokeratin 20 (이하 CK20)과 cytokeratin 7 (이하 CK7)의 면역화학염색을 시행하였는데 대부분의 결장직장암 종양 조직은 CK7-/CK20+의 표현형을 보이는 데 반해 항문샘 기원 조직 CK7+/CK20-를 보이는 것으로 알려져 있다(5, 7). 그러나 항문관의 많은 전이성 선암종은 이와 유사한 표현형을 보일 수 있으며 심지어 상당수 직장 선암종의 경우에도 CK7+/CK20-을 보일 수 있으므로 장특이 전사인자인 CDX2 염색이 직장 선암종으로부

터 일관되게 CDX2 음성인 악성 항문선 종양(malignant anal gland tumor)을 감별하는 데 더 도움이 될 수 있다(8). 그러므로 본 두 증례에서도 CK7/CK20 대신에 CDX2 염색을 전이 병소에서 시행하였으며 두 증례 모두 양성으로서 결장직장암의 항문 전이로 진단할 수 있었다. 두 증례 모두 영상의학적 검사에서 항문주위누공이 관찰되지는 않았으나 전이 병소의 중심(epicenter)이 항문주위누공이 자주 관찰되는 괄약근간 공간이며 두 번째 증례의 경우 항문주위누공 및 농양의 과거력이 있어 이와 연관된 항문 전이의 가능성이 있다.

본 증례에서처럼 좌측 결장의 결장암이나 직장암이 있는 경우 영상의학적 검사에서 발견된 원위부의 항문 병소는 항문 전이의 가능성을 항상 염두에 두고 조직검사를 적극적으로 고려해야 한다. 두 번째 증례와 유사하게, Ishiyama 등(4)은 직장암 환자에서 항문주위누공 및 항문주위농양 염증의 악화로 시행한 소파술(curettage)에서 예상치 못한 전이암이 발견된 증례를 소개하였다. 그러므로 항문주위농양과 항문 전이를 감별하는 것이 중요하며, 본 증례들의 경우 한 증례는 고형 결절(solid nodule)의 형태로, 또 다른 증례는 고형 결절과 함께 중심부에 국소적인 고신호강도가 T2 강조영상에서 관찰되었다. 항문주위농양의 경우 전반적인 액체 신호강도와 함께 얇은 고리증강(ring enhancement)을 보이는 것으로 알려져 있어(9) 내부 고형 조직이 비교적 많이 관찰되는 경우 항문주위농양보다는 항문 전이의 가능성을 생각해야 하겠다. 본 증례들과 같이 무증상의 혹이나 통증만을 호소하더라도 진행된 병기의 좌측 결장 직장암에서 영상의학적 검사에서 발견되는 항문 병변에 대하여, 특히 고형 조직이 존재하는 경우 조직학적 검사를 진행하기 전에 양성 병소로 생각하는 것은 부적절한 치료로 이어질 수 있다. 그러므로, 결장직장암 환자에서 항문 주위에 결절양 병변이 영상의학적 검사에서 관찰되는 경우 항문주위누공 등의 병력이 있더라도 항문 전이의 가능성을 고려해야 하겠다.

REFERENCES

1. Guiss RL. The implantation of cancer cells within a fistula in ano: case report. *Surgery* 1954;36:136-139
2. Suh E, Traber PG. An intestine-specific homeobox gene regulates proliferation and differentiation. *Mol Cell Biol* 1996; 16:619-625
3. Takahashi H, Ikeda M, Takemasa I, Mizushima T, Yamamoto H, Sekimoto M, et al. Anal metastasis of colorectal carcinoma origin: implications for diagnosis and treatment strategy. *Dis Colon Rectum* 2011;54:472-481
4. Ishiyama S, Inoue S, Kobayashi K, Sano Y, Kushida N, Yamazaki Y, et al. Implantation of rectal cancer in an anal fistula: report of a case. *Surg Today* 2006;36:747-749
5. Benjelloun el B, Aitalalim S, Chbani L, Mellouki I, Mazaz K, Aittaleb K. Rectosigmoid adenocarcinoma revealed by metastatic anal fistula. The visible part of the iceberg: a report of two cases with literature review. *World J Surg Oncol* 2012; 10:209
6. Rosser C. The aetiology of anal cancer. *Am J Surg* 1931;11: 328-333
7. Ramalingam P, Hart WR, Goldblum JR. Cytokeratin subset immunostaining in rectal adenocarcinoma and normal anal glands. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:1074-1077
8. Lisovsky M, Patel K, Cymes K, Chase D, Bhuiya T, Morgenstern N. Immunophenotypic characterization of anal gland carcinoma: loss of p63 and cytokeratin 5/6. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:1304-1311
9. Morris J, Spencer JA, Ambrose NS. MR imaging classification of perianal fistulas and its implications for patient management. *Radiographics* 2000;20:623-635; discussion 635-637

결장직장암의 항문 전이: 증례 보고

김재민¹ · 임준석^{1*} · 최진영¹ · 박미숙¹ · 정택² · 김호근² · 김명진¹

결장직장암의 항문 전이는 드물게 발견되나, 상당수에서 항문괄약근을 포함하는 광범위절제술 및 장루 형성을 통해 환자의 삶의 질에 상당한 지장을 초래한다. 이러한 항문 전이는 항문주위누공 혹은 항문주위농양으로 오진될 수 있을 뿐 아니라 저위전방절제술(low anterior resection)의 일반적 수술 범위에 포함되지 않기 때문에 수술 도중 간과될 수 있다. 이에 저자들은 결장직장암의 항문 전이 두 증례를 경험하여 이의 영상 소견을 보고하고자 한다. 두 증례 모두 결장직장암 환자의 수술 전 직장 MRI에서 내부 고형조직을 포함하는 항문 주위 결절이 발견되었고, 치료 과정에서 해당 병변에 대해 국소 절제술이 시행되었다. 항문 전이는 조직학적 검사 및 면역화학염색을 통해 확진되었다.

연세대학교 의과대학 세브란스병원 ¹영상의학교실, ²병리학교실