



아주 드문 항문직장 악성 흑색종

최정민, 김종환

인제대학교 의과대학 상계백병원 소화기내과

A Rare Entity: Primary Malignant Melanoma of the Anorectum

Jeongmin Choi, Jong Whan Kim

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Received March 27, 2024
Revised April 2, 2024
Accepted April 8, 2024

Corresponding author:

Jeongmin Choi

E-mail: doct00@hanmail.net

https://orcid.org/0000-0001-6976-9887

Malignant melanomas, which are rarely found in the Asian population, are malignant tumors or melanocytes that manifest in the skin mucosa. Malignant melanomas of the anorectum are very rare and account for approximately 1% of all malignant melanomas in the Asian population. Here, we present a rare case presenting a malignant melanoma of the anorectum. An 85-year-old woman visited the hospital with bloody stools and an anal mass. Sigmoidoscopy revealed a black mass protruding from the anus, and the scope was able to penetrate the anorectal mass. Close-up endoscopy revealed black moles of different sizes scattered across the rectal mucosa. PET-CT indicated multiple FDG uptakes in the liver, indicating multiple metastases. Pathologic examination led to the detection of malignant melanocytes with dark brown deposits. The patient's immunohistochemical markers were positive for melanin-A antibodies and HMB-45, indicating a malignant melanoma. As there was no evidence of malignant melanomas on the skin, the patient was diagnosed with primary malignant anorectal melanoma with liver metastases.

Key Words: Melanoma; Anus neoplasms; Rectal neoplasms; Sigmoidoscopy

INTRODUCTION

악성 흑색종은 멜라닌 세포의 악성 종양으로 이 중 항문 직장에서 발생하는 악성 흑색종은 전체 악성 흑색종의 약 1%로 매우 드물다. 항문 종괴로 내원한 환자에서 직장 내시경상 종괴에 특징적인 갈색 색소 침착이 보여 악성 흑색종이 의심되어 병리 조직 검사 및 면역 화학 염색에서 악성 흑색종이 확진 되어 이를 증례 보고한다.

CASE

85세 여성이 2달 전부터 시작된 혈변과 항문 종괴로 소

화기내과 외래를 방문하였다. 혈변은 대변을 볼 때 가끔씩 선홍색 피가 휴지에 묻는 정도였다. 과거 병력상 특이 소견 없었고 활력 징후는 안정적이었다. 직장 수지 검사상 항문 연 직상방에 있는 종괴가 항문 밖으로 튀어나왔고 서혜부 림프절 종대가 만져졌다. 혈액 검사에서 혈색소 11.6 g/dl로 낮았고 백혈구 5,200/ul, 혈소판 269,000/ul로 정상 범위였다. 간기능, 신장기능 및 전해질 검사에서 모두 정상 범위의 수치를 보였다. 직장암 폐쇄가 의심되었으므로 대장내시경은 대량의 대장 정결액 복용이 필요한 검사로 하지 않았고 관장액 정결 후에 구불결장 내시경을 시행하였다. 구불결장 내시경상 항문 및 하부 직장 부위에 위치한 5 cm 크기의 돌출된 검은색 종괴가 항문으로 튀어나



것이 관찰되었다(Fig. 1). 종괴로 인해 직장 내강이 좁아졌지만 내시경의 통과는 가능하였다(Fig. 2). 직장을 통과하여 구불 결장에 도달하였고 구불 결장은 특이 이상 소견 없었다. 내시경을 근접 관찰하였을 때 직장 점막 내에 0.5-2 cm의 다양한 크기의 불규칙한 모양의 갈색 색소가 침윤된 반점들이 뭉쳐 있었다(Fig. 3). 내시경 진단은 항문 직장에서 흔하게 발생하는 항문암이나 직장 선암은 아니며, 피부에서 발생하는 악성 흑색종과 유사한 특징적인 검은색에서 갈색의 색소가 침윤된 반점들에 기반하여 직



Fig. 1. Sigmoidoscopy found a black mass protruding from the anus.

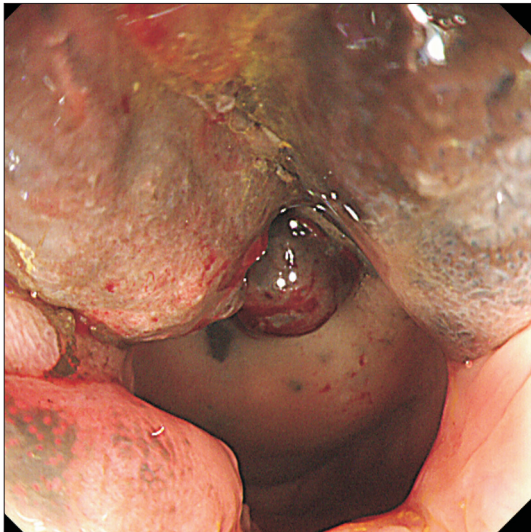


Fig. 2. The endoscope was able to pass through the anorectal mass.

장의 악성 흑색종으로 진단했다. 감별 진단으로는 괴사를 동반한 악성 림프종을 생각하였다. 복부 CT상 간 내 다발성 저음영 종괴가 관찰되었다. 양전자 방출 단층 촬영(PET-CT)에서 간 내 다발성으로 FDG uptake의 증가가 관찰되었다. PET-CT에서 간 전이 외에도 양측 폐에 다발성 전이 및 골반강 내 림프절 전이가 의심되었다(Fig. 4). 내시경 조직 검사를 이용한 직장 부위 병리 조직검사 결과상 진한 갈색 침착이 있는 악성 흑색종 세포가 관찰되었고 면역 조직 화학 염색 검사에서 항 멜라닌 A 항체 염색 양성, Human Melanoma Black-45 (HMB-45) 양성으로 최종 악성 흑색종으로 진단하였다. 환자는 악성 종괴로 인한 직장의 폐쇄가 있었지만 내시경 통과는 가능한 상태였고 대변 배출도 문제가 없었다. 직장 폐쇄가 더 진행될 경우에는 대장루 형성술을 시행하기로 하였고 직장자가 팽창 금속 스텐트 삽입술은 항문을 포함한 직장 종괴였으므로 고려하지 않았다.

환자는 진행된 악성 흑색종 및 간 전이가 있어 수술적 치료는 불가능하였고 항암 치료를 위해 종양 내과로 전과되었다. 항암제 선택을 위해 유전자 변이 검사 중 실시간 증합 효소 연쇄반응(real time PCR)을 이용한 BRAF 유전자(V600E) 변이는 검출되지 않았다. 치료로서 면역 관문 억제제인 nivolumab (상품명 Opdivo, ONO Pharma) 3 mg/kg을 2주 간격으로 주사 치료하였다. Nivolumab 5차 치료 후 항암제 반응 평가를 위한 복부 CT상 간 전이 종괴 크기가 증가하여 질병 진행으로 판단

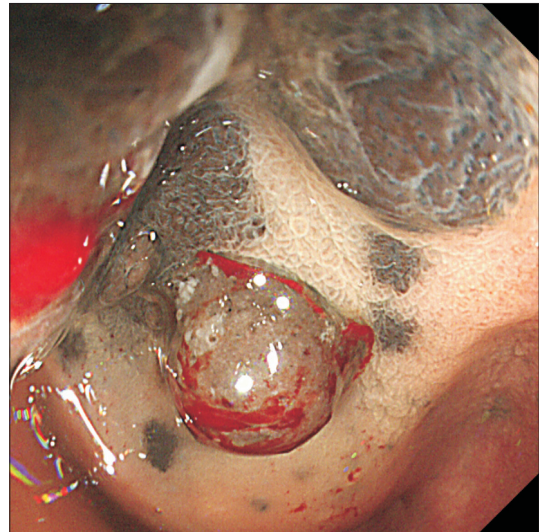


Fig. 3. Close-up endoscopy revealed scattered black moles of various sizes on the rectal mucosa.

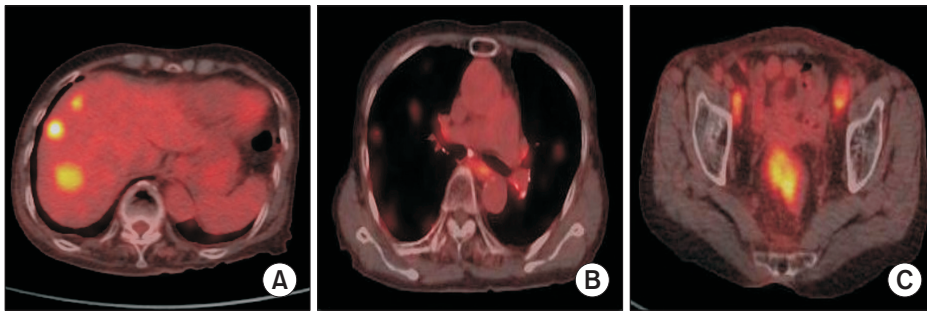


Fig. 4. PET-CT showed multiple FDG uptakes in the liver (A), bilateral lungs (B), and pelvic cavity (C), indicating multiple metastases.

하였고, nivolumab 치료를 중지하였다. 치료 기간 중 직장 폐쇄는 더 진행되지 않아 대장루 형성술이 필요하지는 않았다. 환자는 세포독성 항암 화학 치료는 원하지 않았고 보존적 치료를 위하여 호스피스 요양 병원으로 전원하였다.

DISCUSSION

악성 흑색종은 멜라닌 세포의 악성 종양으로 동양인에 서 60세에 호발하고 남녀 간 발생율의 차이는 없다. 이 중 항문 직장에서 발생하는 악성 흑색종은 전체 악성 흑색종의 약 1%로 매우 드물다. 직장에서 발생하는 악성 종양 중 악성 흑색종은 약 1%로 보고되었다[1]. 위장관의 원발성 악성 흑색종의 약 50%에서 직장에 생기며 임상 양상은 혈변, 항문 통증, 항문 직장 종괴로 나타날 수 있다. 직장 악성 흑색종의 예후는 매우 불량하여 5년 생존율이 15%로 보고되었다[2].

직장 악성 흑색종은 조직학적으로는 특징적인 악성 멜라닌 색소와 면역화학염색을 시행하여 림프종이나 신경 내분비 종양과 감별할 수 있다. 면역 조직 화학 염색은 악성 흑색종 진단 및 감별 진단에 보조적으로 이용된다. 한 연구에서 HMB-45 양성이면 민감도와 특이도가 95% 이상으로 악성 흑색종의 진단에 유용하다고 보고하였다[3].

항문 직장 악성 흑색종이 주변 조직을 직접 침범하여 주변 장기인 방광, 전립선, 질, 골반 뼈를 침범할 수 있다. 혈관을 따라 위장관, 간, 폐, 척추, 피부로 전이될 수 있다. 또한 림프관을 따라 골반 내 림프절, 직장 주변 림프절, 복강 내 림프절로 전이될 수 있다. 본 환자에서는 진단 시 간 내 다발성 전이와 폐 전이 및 골반 내 림프절 전이가 확인되었다.

피부에 생기는 악성 흑색종과 피부 점(mole)의 감별점은 악성 흑색종이 크기가 크고, 원형이 아닌 불규칙하고 비대칭 모양, 색조가 균일하지 않은 것이다[4]. 본 환자의

직장 종괴의 내시경 소견도 피부에 생기는 악성 흑색종의 특징적 소견인 다양한 크기의 불규칙한 모양의 검은 갈색 점들이 멍쳐져 있었다. 악성 흑색종은 내시경상 일반적인 항문암이나 직장암과는 전혀 다른 소견을 보이고 본 환자에서와 같이 특징적인 내시경 소견이 있다면 쉽게 진단할 수 있다.

피부 악성 흑색종은 소화관 전이가 흔한 암으로 악성 흑색종으로 사망한 부검 환자의 60%에서 소화관 전이를 보인다. 빈도는 소장, 십이지장, 대장, 위, 식도 순으로 전이를 보인다[5]. 위내시경이나 대장내시경에서 식도, 위, 십이지장, 대장에 검은색의 궤양성 종괴나 용기성 종괴들이 관찰되는 경우 대부분은 피부에 악성 흑색종이 있고 병기가 진행되어 위장관으로 전이된 경우가 많다. 본 환자에서는 피부에 악성 흑색종은 없어서 원발성 항문 직장 악성 흑색종으로 진단하였다.

Nivolumab은 면역 관문 억제제로서 우리 몸의 면역계를 활성화시켜 암 세포를 공격하도록 도움을 주는 항암제이다. 수술이 불가능하거나 전이성 악성 흑색종 치료의 단일 요법 또는 또다른 면역 관문 억제제인 ipilimumab 병합 치료로 사용할 수 있다[6].

BRAF 유전자 변이는 악성 흑색종 환자의 30-40%에서 관찰되며 BRAF V600E 유전자 변이를 차단하는 표적 치료제인 vemurafenib이나 dabrafenib이 수술이 불가능하거나 전이성 악성 흑색종의 치료에 사용할 수 있다[7]. 본 환자에서는 BRAF 유전자 변이는 없어서 이러한 치료는 고려하지 않았다.

결론적으로 빈도는 드물지만 항문 직장에 검은 갈색의 종괴가 관찰될 경우 내시경 검사에서 피부에 생기는 악성 흑색종 같은 특징적인 검은 갈색 반점이 관찰되면 내시경 소견만으로도 항문 직장 악성 흑색종을 진단할 수 있다.

FUNDING

None.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

AUTHOR'S CONTRIBUTIONS

Conceptualization: Jeongmin Choi, Jong Whan Kim. Investigation: Jeongmin Choi, Jong Whan Kim. Writing—original draft: Jeongmin Choi, Jong Whan Kim. Writing—review & editing: Jeongmin Choi.

ORCID

Jeongmin Choi, <https://orcid.org/0000-0001-6976-9887>

Jong Whan Kim, <https://orcid.org/0009-0002-0870-5024>

REFERENCES

1. Chen H, Cai Y, Liu Y, et al. Incidence, surgical treatment, and prognosis of anorectal melanoma from 1973 to 2011: a population-based SEER analysis. *Medicine* (Baltimore) 2016;95:e2770. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002770>
2. Pham BV, Kang JH, Phan HH, Cho MS, Kim NK. Malignant melanoma of anorectum: two case reports. *Ann Coloproctol* 2021;37:65-70. <https://doi.org/10.3393/ac.2020.01.07.1>
3. Gleason BC, Nascimento AF. HMB-45 and Melan-A are useful in the differential diagnosis between granular cell tumor and malignant melanoma. *Am J Dermatopathol* 2007;29:22-27. <https://doi.org/10.1097/01.dad.0000249888.41884.6c>
4. Goldstein BG, Goldstein AO. Diagnosis and management of malignant melanoma. *Am Fam Physician* 2001;63:1359-1369.
5. Kohoutova D, Worku D, Aziz H, Teare J, Weir J, Larkin J. Malignant melanoma of the gastrointestinal tract: symptoms, diagnosis, and current treatment options. *Cells* 2021;10:327. <https://doi.org/10.3390/cells10020327>
6. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med* 2019;381:1535-1546. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910836>
7. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med* 2011;364:2507-2516. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103782>