

양성 난소기형종과 동반된 Krukenberg 종양 1예

남광병원 산부인과, 전남대학교 의과대학 산부인과학교실*
여인동 · 박창수 · 정순인 · 김석모*

= Abstract =

A Case of Krukenberg Tumor associated with Ovarian Dermoid Cyst

In Dong Yeo, M.D., Chang Soo Park, M.D., Soon In Jeong M.D.,
Suk Mo Kim, M.D.*

*Department of Obstetrics & Gynecology, Nam Kwang General Hospital
Department of Obstetrics & Gynecology, Chonnam University Medical School**

Krukenberg tumor, which can account for 30~40% of metastatic cancers to the ovaries, arises in the ovarian stroma and is usually metastatic from the gastrointestinal tract, especially from the stomach. The pathognomonic feature is the presence of signet ring cells, which may be arranged in acini or appear as individual cells.

We experienced a Krukenberg tumor which was bilateral and associated with left ovarian dermoid cyst. This patient was treated for a primary gastric carcinoma(Stage II) about 3 years ago. After bilateral salpingoophorectomy, she received adjuvant chemotherapy. But, she died about four months after operation.

Keywords: Krukenberg tumor, signet-ring cell, dermoid cyst, CA 125

I. 서 론

Krukenberg 종양은 1896년 처음으로 Krukenberg가 보고하면서 점액을 생성하는 원발성 난소섬유성 육종이라고 생각하였다.¹⁾ 그러나 현재 이 종양은 세포성 양성 난소 간질 내의 signet-ring세포 암종으로 알려져 있다.²⁾ 이 종양의 대부분은 전이성 난소암으로 밝혀졌으나, 원발성 난소암인 경우도 일부 있는 것으로 알려져 있다.²⁾ 전형적인 Krukenberg 종양은 서양에서는 비교적 드물며, 난소종양의 약 3~5%를 차지한다고 한다.^{2,3)} Krukenberg 종양은 전이성 난소암의 30~40%를 차지하며 난소 간질 내에서 기원하고, 특징적으로 점

액으로 채워진 signet-ring cell을 가지고 있다.²⁾ 전이성 난소암인 경우 원발암 병소로는 대부분이 위에서 발생되며, 드물게는 대장, 유방, 담낭계 및 자궁경부와 방광 등에서도 발생된다고 한다.⁴⁾ 따라서 Krukenberg 종양이 의심되는 경우에는 치료전의 원발암 부위에 대한 확인이 필요할 뿐 아니라, 원발암 부위 병변의 종류 및 진행 정도를 밝히는 것이 중요하다.

이에 우리는 약 3년 전에 위암으로 수술과 항암제요법을 시행한 환자에서, 양성 난소 기형종과 동반한 Krukenberg 종양 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

환 자: 손○실, 41세, 가정주부.

산과력: 3-0-0-3. 정상분만.

월경력: 초경 16세, 주기는 28일 간격으로 규칙적이며, 양은 보통이었고, 9년 전 최종 분만하였다.

과거력: 1993년 5월 위암으로 근치적 광범위 위 전 절제술을 시행하였으며, 조직검사결과 signet-ring세포 선암이었고, 병기는 stage II이었다.

가족력: 아버지가 위암으로 10년 전 사망하였다.

현병력: 약 2주 전부터 발생한 복부종괴와 하복통을 주소로 본원에 내원하였다. 내원시 자궁출혈도 있었다.

이학적 소견: 신체발달과 영양상태는 보통이었으며, 체중 49kg, 신장 150cm, 혈압 110/70mmHg, 맥박 78회/분, 체온 36.7도 이었다. 진찰 소견상 하복부에 성인 남자 주먹 크기의 무통성의 단단한 종괴가 촉지되었으며, 자궁경부에 1×1cm 크기의 용종과 약간의 미란이 있었다.

초음파 소견: 자궁은 약간 커져 있었고, 좌측 난소 위치에 7×7×6cm 크기의 종양이 관찰되었으며, 골반강과 더글라스와에 저음영의 복수가 관찰되었다.

임상검사 소견: 입원 후 수술 전 검사소견으로 혈색소 9.1gm/dl, 백혈구 5,300/mm³, 혈소판 420,000/mm³, GOT 14.0U/L, GPT 8.0U/L, Alka-line phosphatase 83.0U/L, total protein 6.9gm/dl, albumin 3.3 gm/dl, BUN 10.1mg/dl, creatinine 0.9mg/dl 이었고, 종양표지물질 검사상 α -fetoprotein 1.01ng/ml, CEA 1.6ng/ml, CA125 82.0U/ml, CA19-9 13.1U/ml 으로 CA125만 상승된 소견을 보였다.

수술 소견: 자궁경부의 용종은 절제하였고, 질확대경하 자궁경부 착공생검을 시행하였으며, 자궁출혈이 있어 자궁내막 조직검사를 시행한 후 개복술을 시행하였다. 정중하 피부절개 후 복강 내에 약 100cc 정도의 장액성 복수가 고여 있어, 세포조직검사를 시행하였다. 골반복막 및 방광복막에 흰색의 다발성 소종물이 존재했고 좌측 난소는 성인 남자 주먹 크기의 표면이 매끄러운 흰색의 종물이 존재하였고 종물의 경부는 반시계 방향으로 180° 꼬여 있었다. 우측 난소는 정상 크기였고 자궁은 약간 커진 상태였으며 방광과 유착이 있었다. 방광의 유착이 심해 자궁적출술은 시행하지 못하고, 양측 난소 및 난관 절제술과 복

막 결절조직의 채취를 시행하였다. 또한 소장과 대장의 장막에도 다발성 소결절이 존재하여 조직을 채취하였다.

병리학적 소견: 육안적으로 우측 난소는 3×4×3cm, 좌측 난소는 4.5×6×4cm 크기로 매끈한 표면을 갖는 난원형 종괴로, 할면상 피질부는 황백색을 띄는 고형질로 두꺼워져 있으며, 황체성 낭종이 관찰되고, 특히 좌측 난소종괴의 중심부에는 모발과 지방조직이 들어 있는 2.5×3×4cm 크기의 낭성 구조가 관찰되었다(Fig. 1). 현미경 소견상 종양은 세포질 내에 많은 점액을 함유하고 있어서 핵이 한쪽으로 밀려 있는 signet-ring 세포들이 난소 간질조직 사이로 침윤하고 있으며(Fig. 2), 부위에 따라서는 이런 signet-ring 세포들은 세포질 양이 극히 적어서 분화가 나쁜 암세포로 관찰되었고, 양성 낭성 기형종의 피부조직과 그 부속기에 인접해서도 분화가 나쁜 암세포들이 침윤하고 있었다(Fig. 3). 여러 부위의 복막에서 채취된 조직과 자궁내막 조직에서도 암세포의 침윤이 관찰되었다. 3년 전 절제된 위의 점막에서도 난소의 종양세포와 동일한 signet-ring 세포가 관찰되며(Fig. 4), 암세포는 근육층을 지나 장막하층까지 침윤을 보였다.

Fig. 1. The sectioned surfaces of both ovary show whitish yellow discoloration and corpus luteal cysts. A central cavity filled with fatty material and hairs is seen in the left ovary

결과: 수술 후 경과와 전신상태 및 영양상태가 양호하고 회복이 빨라 수술 후 7일째 퇴원하였고,

5-fluorouracil(750mg/m²), adriamycin(40mg/m²)으로 1회의 항암요법을 시행했으며, CA 125를 추적한 결과 수술 전 82.0U/ml에서 수술 후 47.9U/ml로 감소했다가 1주일 후 다시 증가하여 217.0U/ml로 나타났으며, 수술 1개월 후 급속히 전신상태가 나빠져 수술 후 4개월 만에 사망하였다.

III. 고 찰

Krukenberg 종양은 1896년에 처음으로 기술된 이래,¹⁾ 몇몇 보고들이 있었지만 대부분은 수십년 전에 보고되었으며,^{2,3,5-7)} 우리나라에서도 보고되어 왔다.⁸⁻¹⁸⁾ Krukenberg 종양은 다른 전이성 난소암과 마찬가지로 주로 양측성으로 오며^{2,7,19)} 다른 장기에서 전이되는 속발성이 대부분이고 주된 원발병소는 위장관이다. 일반적으로 원발병소가 진행된 후에야 발견되는 경우가 많으므로, 대부분의 환자는 1년 내에 사망한다고 한다.²⁾ 1896년 처음으로 상피성요소가 적고 간질증상이 현저하여 결합조직에서 유래한 난소종양으로 기술된 이래¹⁾ 여러 발표에서^{2,5,7)} 이 종양은 대부분이 위장관에서 난소로 전이한 암종이라고 주장되어 왔다. Krukenberg 종양은 젊은 여성에서 흔히 발생되며, 약 반수에서 40세 이전에 진단된다고 하며,²⁰⁾ 임신이나 분만 후 기간에도 드물지 않게 발견된다고 한다.^{2,20,21)}

젊은 여성에서 발견된 난소종양이 있을 때 전이성암의 가능성을 배제하기 쉬운데, 위장관의 signet-ring 세포암은 젊은 층에서 흔히 발생하며 특히 난소로의 전이가 많은 점을 인식해 그 가능성을 고려해야 한다. 젊은 층에서의 원발성 위암은 특히 동양 여성에서 흔하며, 일반적으로 40세 이전의 젊은 여성의 선암은 signet-ring 세포 형태이며 이들은 난소로의 전이 가능성이 높다고 한다.²²⁻²⁵⁾ 원발성 병소로서 위암뿐만 아니라 대장암에 있어서도 비교적 드문 signet-ring 세포성 암이 특징적인 선(gland)형성 선암에 비해 젊은 나이에 발생하며, 이들 암의 약 60%에서 난소로 전이된다고 한다.²⁶⁾ 본 경우에서도 38세 때 원발성 위암으로 수술을 하였으며 3년 뒤인 41세 때 Krukenberg 종양이 발견되어 앞에서 언급된 내용과

Fig. 2. Numerous signet-ring cells infiltrate into the cellular stroma of ovary.

Fig. 3. The lining of the cyst is composed of skin with its appendages. Poorly differentiated tumor cells are seen beneath the cutaneous structure.

Fig. 4. Numerous signet-ring cells in the gastric mucosa.

일치된 소견을 보였다. 또한 Krukenberg 종양은 골수로 전이되는 빈도가 증가한다고 하며,²⁷⁾ 1936년에 Jarcho²⁸⁾는 확산된 위의 침윤암은 입파성 폐전이 및 Krukenberg 종양뿐만 아니라 골수에 전이되어 혈소판감소성 자반병(thrombocytopenic purpura), 빈혈 및 적혈아구증(leukoerythroblastosis) 등을 일으킨다고 하였다. 대부분의 Krukenberg 종양은 전이성이기 때문에 Krukenberg 종양으로 진단된 경우 원발병소를 찾기 위한 철저한 검사가 요구되며, 특히 위에서의 전이가 대부분이므로 위에 대한 철저한 검사가 요구된다. 상부위장관에 대한 방사선검사는 가끔씩 병변을 찾지 못할 수도 있으며, 이때는 위내시경하 조직검사가 요구되기도 한다. 대부분의 원발병소는 Krukenberg 종양 발견 또는 그 후에 알게 되나, 일부에서는 본 경우와 같이 원발병소 치료 후 얼마간 시일이 경과 후 Krukenberg 종양을 발견하게 된다. 원발병소 치료 후 난소전이까지의 기간은 일반적으로 짧으며, 대부분이 2년 내에 전이된다고 하나, 일부에서는 12년 후에 발견된다고 보고하고 있다.^{1,2,7,29)}

대부분의 Krukenberg 종양은 전이성 종양이지만,^{3,4,7)} Woodruff와 Novak^{2,30)}은 약 20%에서 원발성 Krukenberg 종양을 보고했는데 이는 난소기형종, 점액성낭종, Brenner 종양의 점액성 변성 등이 Krukenberg 종양이 발생하는 적당한 환경을 제공한다고 하였다. 이들은 원발성 Krukenberg 종양을 진단하기 위해서는 난소 이외 어떤 장기에서도 병변을 발견할 수 없어야 하며, 난소종양수술 후 최소 5년의 생존을 보이는 것이 필요하다고 하였다.

Krukenberg 종양이 황체화된 난소 간질세포로부터 estrogen 등 여성호르몬을 분비하여 폐경기 여성에서 자궁출혈을 초래하기도 하며, 임신과 동반한 경우 태아의 남성화를 보이기도 한다.³¹⁾

일반적으로 Krukenberg 종양의 증상은 다른 난소종양과 비슷한 복부종물, 복부팽만, 복통, 자궁출혈 등을 보이며,^{10,15,17)} 일부에서는 원발성 병소가 흔히 발생하는 위장관 증상을 보이기도 한다. Krukenberg 종양의 진단은 조직학적으로 섬유성 혹은 육종 모양의 간질에 상피세포의 작은 소(nest)나 소포(acinus)가 분포되어 있고, 세포질 내에는 점액질이 충전되어¹²⁾ 편평핵은 세포의 한쪽

으로 밀려서 생긴 signet-ring 세포를 보여야 확진된다.

본 경우에서는 Krukenberg 종양 발견 3년 전에 위암으로 수술과 항암제 요법을 한 후 정기적인 관찰을 하였는데, 위암 수술 당시 난소 및 자궁의 검사가 이루어지지 않았었다. 그 후 추적관찰 약 6개월 전에 처음으로 좌측 난소에 약 2.5cm 크기의 양성 난소기형종으로 의심되는 종괴를 초음파와 CT에 의해 발견하였다. 그 후 난소종양의 크기는 변화가 없다가 Krukenberg 종양 발견 시기인 약 2년 6개월 후에 약 4.5cm 크기의 좌측 난소종양이 발견되었으며 우측 신장에 수신증이 발견되었다. 아마도 이 환자에서는 위암 수술 때에도 좌측 난소에 양성 기형종이 있었을 것으로 생각되며, 만일 처음으로 좌측 난소기형종을 발견했을 때 양측 난소를 제거했다라면 향후 Krukenberg 종양이 발생되지 않았을지도 모른다는 의구심을 갖게 된다. Yakushiji 등³²⁾은 약 112예의 Krukenberg 종양 중 양성 난소기형종과 동반된 2예를 보고하였다.

Krukenberg 종양의 치료는 다른 난소 악성종양과 마찬가지로 전자궁 적출술과 양측 난소난관부속기 적출술을 시행하며, 위와 함께 원발병소에 대한 치료를 병행해야하나, 그 예후는 불량하며 복수 및 흉수가 동반되면 예후는 더욱 나쁘다고 알려져 있고,^{4,11)} 평균 생존기간은 1년 이내로 극히 불량하다고 한다.^{2,7,16,17)}

IV. 결 론

본 저자들은 양성 난소기형종과 동반된 양측 난소 Krukenberg 종양을 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

- References -

1. Krukenberg FE: Ueber das fibrosarcoma ovarii mucocellulare(carcinomatodes). Arch Gynakol 1896;50: 287-321.
2. Woodruff JD, Novak ER: The Krukenberg tumor:

- study of 48 cases from the Ovarian Tumor Registry. *Obstet Gynecol* 1960;15:351-360.
3. Soloway I, Latour JPA, Young MHV: Krukenberg tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 1956;8:636-638.
 4. Scully RE: Tumor of the Ovary and Maldeveloped Gonads, in *Atlas of Tumor Pathology, Series 2, Fascicle 16. Annual of Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC. 1979;323.*
 5. Novak E, Gray LA: Krukenberg tumors of the ovary. *Surg Gynecol Obstet* 1938;66:157-165.
 6. Scully RE, Richardson GS: Luteinization of the stroma of metastatic cancer involving the ovary and its endocrine significance. *Cancer* 1961;14:827-840.
 7. Hale RW: Krukenberg tumor of the ovaries: A review of 81 records. *Obstet Gynecol* 1968;32:221-225.
 8. 이복열, 윤정예, 이중달: Krukenberg 종양 그 용어의 정의에 대하여. *대한산부회지* 1976;19:441.
 9. 김병태, 박한용, 송인철, 박인서: Krukenberg 종양 18예. *대한산부회지* 1981;24:1249.
 10. 김영태, 양현모, 김승섭, 최아란: Krukenberg 종양 2예. *대한산부회지* 1985;28:525.
 11. 이정남, 오선민, 이연희, 김수자, 주인명: Krukenberg 종양 1예. *대한산부회지* 1985;28:739.
 12. 서연립, 안궁환, 김용일, 함의근: Krukenberg 종양 36예에 대한 병리학적 분석. *대한병리회지* 1985; 19(3):305.
 13. 이태성, 박주건, 서영욱: Krukenberg 종양 1예. *대한산부회지* 1986;29:316.
 14. 현병규, 이충훈, 이종건, 김수평, 이현영: 난소 Krukenberg 종양의 임상 통계학적 고찰. *대한산부회지* 1986;29:321.
 15. 고재근, 김현호, 신재경, 김경호, 김영래: Krukenberg 종양 1예. *대한산부회지* 1988;31:865.
 16. 정순철, 장근정, 박미애, 김증근: Krukenberg 종양 2예. *대한산부회지* 1989;32:1299.
 17. 강석진, 진호준, 박노현, 강순범, 이효표: 위암절제술 시행 후 자궁체부에 전이된 Krukenberg 종양 1예. *대한산부회지* 1990;33:1473.
 18. 이석환, 김태웅, 윤미림, 김준길, 신영관, 김동진: Krukenberg 종양 3예. *대한산부회지* 1993;36:3671.
 19. Israel SL, Helsel EV Jr, Hausman DH: The challenge of Metastatic Ovarian Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1965;93:1094.
 20. Fred H, William R, Hart MD: Krukenberg Tumors of the Ovary. A Clinicopathologic analysis of 27 cases. *Cancer* 1982;50:2438.
 21. Ward RTH: Krukenberg tumors in pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1966;6:312-315.
 22. Tamura PY, Curtiss C: Carcinoma of the stomach in the young adult. *Cancer* 1960;13:379-385.
 23. Lauren P: The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma: An attempt at a histoclinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64: 31-49.
 24. Stemmermann GN, Brown C: A survival study of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma. *Cancer* 1974;33:1190-1195.
 25. Duarte I, Llanos O: Patterns of metastases in intestinal and diffuse types of carcinoma of the stomach. *Hum Pathol* 1981;12:237-242.
 26. Amorn Y, Knight WA Jr: Primary linitis plastica of the colon: Report of two cases and review of the literature. *Cancer* 1978;41:2420-2425.
 27. Metz SA, Karnei RF, Veach SR et al.: Krukenberg carcinoma of the ovary with bone marrow involvement: Report of 2 cases and review of literature. *Obstet Gynecol* 1980;55:99-104.
 28. Jarcho S: Diffusely infiltrative carcinoma: A hitherto undescribed correlation of several varieties of tumor metastasis. *Arch Pathol* 1936;22:674-696.
 29. McDuff HC: Metastatic Krukenberg tumor of the ovary: Primary in the breast: With six-year survival. *RI Med J* 1950;33:589-593.
 30. Novak ER, Jones GS, Jones HW: *Novak's Textbook of Gynecology, 10th ed. Baltimore. The Williams and Wilkins Co. 1980;540-543*
 31. Bullon A Jr, Arsenau J, Prat J et al.: Tubular Krukenberg tumor: A problem in histopathologic diagnosis. *Am J Surg Pathol* 1981;5:225-232.
 32. Yakushiji M, Tazaki T, Nishimura H et al.: Krukenberg tumors of the ovary: A clinicopathologic analysis of 112 cases. *Acta Obstetrica et Gynaecologica Japonica* 1987;39:479.