

크루켄버그 종양 36예에 대한 병리학적 분석

—Krukenberg tumor Clinico-pathologic analysis of 36 cases—

서울대학교 의과대학 병리학교실

서연림 · 안금환 · 김용일 · 합의근

서 론

크루켄버그 종양은 1896년 Fredrick krukenberg¹⁾가 처음으로 6예의 난소종양을 “fibrosarcoma ovarii mucocellulare(carcinomatodes)”란 진단명으로 보고하면서 특징적인 원발성 난소 종양이라고 하였으나, 그 후 많은 보고^{2~4)}에서 크루켄버그 종양은 전이성 난소암으로 대부분이 위장관에서 발생한 원발성암이 난소로 전이된 것이며, 현미경적으로 난소의 증식성 간질조직내에 점액을 함유하고 있는 인환세포의 침윤이 주된 소견으로 기술되고 있다. 그러나 최근에 많은 임상 의사들은 조직학적인 특징과는 관계없이 난소의 전이성암을 모두 총칭하여 크루켄버그 종양으로 간주하고 있으나, 엄밀한 의미에서 크루켄버그 종양은 육안 및 현미경적으로 또는 임상적인 측면에서 매우 특징적인 소견을 갖고 있으므로 난소의 다른 여러 종류의 전이성암과는 구별되어야 하는 종양이다⁵⁾.

한국인에서 위암의 발생빈도가 높은 것과 관련하여 크루켄버그 종양의 발생빈도 또한 높아서 비교적 흔히 관찰되는 난소 종양중의 하나이지만 각예마다 매우 다양한 형태학적 특징을 나타내어 크루켄버그 종양의 형태학적 특성을 재 검토할 필요가 있다고 생각된다. 이에 저자들은 난소의 전이성 암을 현미경적으로 재 검토하고 난소의 증식성 간질조직내에 점액을 함유한 인환세포의 침윤을 크루켄버그 종양의 기본적인 진단 기준으로 설정하여 36예의 크루켄버그 종양을 선별하였고, 크

루켄버그 종양의 임상 및 병리조직학적 특성과 질병경과를 재 검토하고자 다음과 같은 연구에 착수하였다.

관찰재료 및 방법

본 연구에 사용된 재료로는 1968년 1월부터 1984년 12월까지 만 17년동안 서울대학교 의과대학 병리학교실에서 난소의 전이성 암으로 진단된 60예를 대상으로 증식성 난소 간질조직내에 점액을 함유한 인환세포의 침윤을 크루켄버그 종양의 진단적 기준으로 하여 엄밀히 재 검색한 바 36예가 이 진단 기준에 부합되었다. 검색 대상중 기록이 분명하지 않거나, 열쇠로 피사가 심해 병리조직학적 관찰이 곤란한 예, 재료의 분실 및 파손등으로 재 검토가 불가능했던 예들은 제외하였고, 임상 및 병리학적으로 명확한 예만을 검색대상으로 하였다. 육안 표본 소견은 대부분 외과병리학적 보고서와 수술기록에 의존하였고, 사진 촬영이 된 경우는 환등 슬라이드를 참조하였다. 현미경으로 관찰한 각 종양의 헤마톡실린 에오진 염색이 된 조직 절편수는 최소 2편에서 부터 16편까지로 평균 6편 정도였다. 36예의 파라핀 블록을 재 박절하여 alcian blue-PAS복합 염색(pH2.5) 및 mucicarmine 염색을 시행하였다. 임상 추적조사를 위해서 전예의 환자들의 병상일지를 재 검토하였다.

관찰결과

1) 크루켄버그 종양의 임상적 특성

크루켄버그종양의 발생빈도는 전체 난소 종양 1207예 중 36예로 전체 난소 종양의 3%, 악성 난소 종양 221예 중 16.3%, 난소의 전이성 암 60예 중 60%를

* 본 연구는 1985년도 서울대학교병원 특진연구비의 보조를 받았음.

* 본 논문의 요지는 1985년도 춘계학술대회에서 발표하였음.

Table 1. Age distribution of patients with Krukenberg tumor

Age	No. of cases
25~30	2
31~35	4
36~40	9
41~45	11
46~50	5
51~55	1
51~60	2
61~65	1
66~70	1

Table 2. Time at the diagnosis of Krukenberg tumor

	Classic	Tubular	Retiform
Before primary tumor	8	0	0
Synchronously	5	1	0
After primary tumor	15	4	3
Total(No. of Cases)	28	5	3

차지하였다. 크루켄버그 종 진단시 환자의 연령은 최연소가 28세였고, 최고령이 69세로 평균연령이 42세였으며, 50세 이전에 진단을 받은 환자는 31명(86.1%)이고, 40세 이전에 진단을 받은 환자는 15명(42.9%)으로 비교적 젊은 연령층에서 발병되었다. 크루켄버그 종 진단시 환자의 연령분포는 Table 1과 같다. 크루켄버그 종의 원발 병소는 위가 31예(86%)로 현저히 많았고, 대장이 1예(3%)였으며, 4예(11%)는 원발성 종양이 발견되지 않았다. 원발성 종양이 발견되지 않은 4예중 2예는 임상적으로 위장관 조형술, 시험개복술 및 내시경적 검사를 시행하였으나 난소 종양외에 다른 부위에서 종양이 발견되지 않았고, 나머지 2예는 난소의 종양을 수술로 제거한 후에 원발성 종양을 찾기 위한 임상 진단적 검사를 시행하지 않고 환자가 퇴원하여 원발성 종양의 유무를 확인할 수 없었다. 크루켄버그 종의 진단 시기와 원발성 종양의 진단 시기를 비교해보면, 22예(61%)에서 원발성 종양이 난소 종양보다 먼저 진단이 되었다. 이들은 원발성 종양을 수술로 제거하거나 방사선 및 항암요법을 받은후 최소한 4개월에서 부터 최고 5년 2개월후에 난소 종양이 진단되어 원발성 종양 진단 후 크루켄버그 종 진단까지 평균 20

개월의 시간적 간격을 나타내었다. 크루켄버그 종과 원발성 종양이 거의 동시에 진단된 예는 6예(16.7%)였고, 크루켄버그 종이 원발성 종양보다 먼저 진단되었던 경우가 8예(22.2%)였다. 크루켄버그 종의 진단 시기를 원발성 종양의 진단시기를 기점으로 전, 후, 및 동시에 나누어, 본 연구에서 저자들이 분류한 병리조직학적 유형에 따라 비교 해 본 결과 Table 2와 같다. 환자들의 주된 임상 증상은 복부 및 골반내에서 촉진되는 종괴와 하복부 동통이며, 그외에 체중 감소, 질출혈, 요통, 오심 및 구토도 수반되어 나타났다. 특히 난소 종양이 원발성 종양보다 먼저 진단이 되었던 8예중 6예에서 환자의 증상은 하복부 동통과 종괴였으며, 그외 질출혈과 체중감소가 3예에서 수반되어 있었다. 크루켄버그 종양과 원발성 종양이 동시에 진단된 6예의 주된 임상증상은 복통과 체중감소였고, 그외 복부팽만과 혈변이 수반되었다.

2) 크루켄버그 종의 병리조직학적 특성

크루켄버그 종양의 평균 크기는 직경이 10.3 cm로 가장 작은 것은 정상 크기의 난소에 현미경적으로 종양세포가 관찰되었고, 가장 큰 것은 28×23×9 cm로 중량이 4,550 gm이었다. 29예(80.6%)에서 종양은 양측성으로 생겼고, 7예(19.4%)는 편측성으로 생겼으며, 양측성인 크루켄버그 종양은 대부분 난소가 비대칭적으로 커져있었다. 육안적으로 종양은 대부분 종실성 종괴(solid mass)로 표면이 평활하고 윤백하였지만 분엽상 혹은 다발성 결절성인 양상이 정도의 차이는 있으나 다수의 예에서 수반되어 있었다(Fig. 1). 종양의 절단면은 회백색으로 증례에 따라서는 다소 황색을 띠기도 하였다. 또한 경계가 불규칙하고 다양한 크기의 결절이 있었으며, 수종(edema), 점액성(myxoid) 및 젤라틴 양상을 보이는 부위가 흔히 수반되어 있었다(Fig. 2). 한편 절단면에서 다양한 크기의 낭성 변화가 흔히 관찰되었는데, 증례에 따라서는 낭성 변화가 현저하여 낭내에 장액성 및 점액성 물질을 함유하고 있어서 난소의 원발성 종양인 낭선종과 유사한 육안소견을 갖고 있던 비 전형적인 육안 소견을 보이는 크루켄버그 종이 8예에서 관찰되었다(Fig. 3).

현미경적으로 모든 종양에서 난소의 증식성 간질 조직내에서 특징적인 인환세포의 침윤이 관찰되었는데 이들은 한 종양내에서도 매우 다양한 형태학적 배열을 하고 있었다. 저자들은 이들의 다양한 형태학적 배열에 따라 크루켄버그 종양을 병리조직학적으로 크게 세가지 유형으로 구분하였다. 즉 과거에 흔히 보고되었던 예들은 전형적인 크루켄버그 종(classic krukenberg

tumor)으로 분류했고, 두번째 유형은 tubular kruk-
 enberg 종양으로, 이는 1981년 Scully⁷⁾등이 종양세포들의
 관상배열이 주종인 것을 구분하여 처음 보고한 바 있
 다. 세번째 유형은 종양세포의 배열이 rete testis 의
 조직학적 소견과 유사하여 retiform kruk-
 enberg 종양으로 구분하였다. 그 결과 전형적인 크루켄버그 종양
 이 28예, tubular kruk-
 enberg tumor가 5예, reti-
 form kruk-
 enberg tumor가 3예였다. 전형적인 크루
 켄버그 종양은 현미경적으로 세포성 간질조직내에 인
 환 세포들이 미만성(diffuse), 선상, 색상(cord) 및 대
 상(trabecular) 혹은 소 결절성으로 배열되어 있었고,
 때로는 종양세포가 날개로 간질 세포 사이에 흩어져 있
 었다(Fig. 4). 인환세포는 비교적 크고 풍부한 세포질
 을 갖고 있었으며, 세포질내 점액 과립을 함유하고 있
 어서 비교적 청명하게 보였다. 핵은 풍부한 세포질내
 점액에 의해 세포의 한쪽 끝으로 밀려 있었다. 난소의
 피질부위에서 종양세포의 침윤과 더불어 난소의 간질
 세포의 증식이 활발하게 수반되어 fibrous histiocy-
 toma 및 fibroma와 흡사한 현미경적 소견을 보였던
 예에서는 종양세포와 간질세포와의 구분이 명확하지 않
 았다(Fig. 5). 난소의 수질부위는 수종이 흔히 동반되
 어 주로 소결절성으로 군집된 뚜렷한 인환세포를 관찰
 할 수 있었다(Fig. 6). 또한 종양세포들은 내강이 거
 의 없는 작은 소포(small acinar)구조, 작은 내강을 갖
 고 있는 관상(tubular)구조 및 내강이 크고 분비물을
 함유하고 있는 선상(glandular)구조의 배열을 하고 있
 는 부분이 흔히 관찰되었으나 tubular kruk-
 enberg tumor라고 할 만큼 현저한 관상구조를 보이지는 않았
 다(Fig. 7, 8). 종양조직내에서 난소의 정상 남성 여포
 구조도 간혹 관찰되었다. tubular kruk-
 enberg tumor
 는 종양세포들이 주로 관상 및 대상형으로 배열되어
 있었고, 흥미로운 것은 세들리라이더그 세포종에서 관
 찰되는 성색과 유사한 관상구조(sex cord-like tubule)
 가 부분적으로 섞여있었다(Fig. 9, 10). tubular kru-
 kenberg tumor의 종양세포는 전형적인 인환세포에
 비해 작고 세포질내 점액이 거의 함유되어 있지 않고,
 호상성을 띠면서 과립성을 보였다. tubular kruk-
 enberg tumor에서도 전형적인 크루켄버그 종의 현미경
 적 특성을 부분적으로 동반하고 있었다. Retiform
 kruk-
 enberg tumor는 호염기성이며 과립성인 세포질
 을 갖는 종양세포들이 elongate, slit like tubule 또는
 cyst의 불규칙적인 망상구조(irregular network)로
 배열되어 마치 rete testis의 조직학적 소견과 유사한
 형태학적 배열을 하고 있었다(Fig. 11). 부분적으로

전형적인 크루켄버그 종양과 tubular kruk-
 enberg tu-
 mor의 조직학적 소견도 관찰되었다. 23예에서 종양세
 포의 혈전내 색전이 관찰되었는데, 대부분 난소의 문
 (hilus)주변에 있는 림프관으로 추정되며 간질세포에
 의해 비교적 변형이 되지 않은 뚜렷한 종양세포들이 들
 어 있었다. 많은 예에서 주변 부위에 비해 분화가 좋
 은 종양세포가 관찰되었다. 원발 병소가 대장암인 1예
 는 종양세포사이에서 황색화된 간질세포가 관찰되었다.
 36예 모두 점액에 대한 특수염색을 시행한 결과 종양
 세포의 대부분은 PAS 염색에 반응하여 세포질내에 중
 성 점액을 함유하고 있었다. 종양에 따라서는 alcian
 blue 염색에 반응하는 인환 세포가 주종을 이루고 있
 는 예도 있었고, 중성 및 산성 점액을 각각 함유한 종
 양세포가 동등로 분포된 종양도 관찰되었다. tubular
 kruk-
 enberg tumor의 종양세포는 소수에서만 PAS
 와 alcian blue에 양성을 보였으나, retiform kruk-
 enberg tumor는 대부분의 종양세포가 산성 및 중성 점
 액을 동등로 함유하고 있었다. mucicarmine 염색에 대
 한 반응은 PAS 염색시와 동일하였으며 난소의 간질내
 에 매몰되어 있던 mucin pool이 양성으로 반응하였다.

3) 환자의 임상 추적 조사

22명의 환자에서 임상 추적 조사가 가능하였는데 난
 소 종양 진단 후 최소한 1달에서 부터 최장기간인 23
 개월간 생존하여 평균 생존 기간이 8개월이었다.

고 안

본 관찰을 통해 크루켄버그 종양은 임상 및 병리조
 직학적으로 매우 특징적인 종양임을 확인하였다. 즉 크
 루켄버그 종의 발생빈도는 전체 악성 난소 종양의 16.
 3%로 서양인의 경우 3%⁸⁾에 비해 현저히 높으며, 진단
 시 환자의 평균 연령은 42세로 한국인 여성의 난소암
 의 호발 연령이 41세이후라고 보고한 안⁷⁾의 보고와
 비교해 볼때 비교적 젊은 연령층에서 호발하였다. 다
 른 난소종양에 비해 젊은 연령층에서 발병하는 이유는
 다음 두가지 사실과 관련되리라 추정된다. 첫째는 크
 루켄버그 종을 유발시킨 위암의 발생 연령이 비교적 젊
 은 여성인 경우 이차적으로 속발된 크루켄버그 종의 호
 발연령도 상대적으로 젊은 연령층일 가능성이 있다. 둘째
 는 위암의 발생연령과는 무관하게 젊은 여성 즉 생식
 연령(reproductive age)에 있는 난소의 간질세포가 노
 인에 비해 전이성 암세포의 이식(implantation)에 유리
 한 환경을 조성하는 어떤 인자를 갖고 있을 가능성이 있다.
 첫번째 가능성을 뒷받침해주는 소견으로는 동양인 여성

의 원발성 위암중 40세 이전에 발병되는 경우 병리조직학적으로 인환세포암이 주종을 이루므로²⁾ 비교적 젊은 나이에 크루켄버그종이 속발하게 된다. 두번째 가능성에 관한 참고 문헌은 참조할 수 없었으나 앞으로 동물 실험등을 통해 전이성암과 난소의 간질조직과의 관련성에 관한 연구가 뒷받침되어야 할 것으로 생각된다. 크루켄버그 종의 원발병소는 위, 대장, 및 유방의 순서이며 드물게는 맹장, 충수, 담낭 및 방광등의 원발성 암에서도 크루켄버그 종을 유발할 수 있는 것으로 보고되어 있다. 본 검색에서는 위암이 원발병소인 예가 31예, 대장암이 1예로, 위암이 32예의 원발성 암중 96.9%를 차지 하였다. 이는 서양인의 경우 위암이 원발성암의 25% 또는 30%인것에 비해 매우 높은 비율로서 한국인 위암 발병율이 서양인에 비해 현저히 높은 것을 반영하고 있다고 하겠다. 한편 원발병소가 확인되지 않았던 4예에서 2예는 원발병소에 대한 검사없이 환자가 퇴원하였고, 나머지 2예는 여러종류의 임상검사가 시행되었으나 원발병소를 확인할 수 없었다. 그러나 이 중 1예는 환자가 현재(수술후 5개월)까지 생존해 있으므로 앞으로 환자를 추적 조사하는 과정에서 세심한 주의를 기울여야 할 것이다. 나머지 1예는 크루켄버그 종 진단을 받은 후 1개월만에 사망하였으나 부검이 행해지지 않아 원발병소를 알 수 없었다. 그러나 원발병소가 밝혀지지 않은 이 예들을 난소의 원발성 크루켄버그 종으로 간주하기에는 부검이 시행되지 않았으므로 단언할 수 없는것 같다. Joshi등³⁾이 1968년 문헌상 보고된 38예의 원발성 크루켄버그 종을 재검색한 결과 17예 만을 원발성 종양으로 인정하면서 진단 기준을 설정하였는데, 즉 원발성 크루켄버그 종은 환자가 난소 종양을 수술로 제거한 후 최소한 5년 생존해야 하고, 부검을 통해 난소 종양외에 다른 부위에서 종양이 없음을 확인해야 한다고 하였다. 그러나 연구들은 자세한 부검이라고 하여도 현미경적 크기의 암종 및 잠재성 암종을 확인하려면 모든 장기를 현미경적으로 빠짐없이 검색하여야 하는데 부검에도 제한이 있는 한 원발성 크루켄버그 종양이라고 진단할 수 없으며 또한 원발성 종양의 존재 여부도 회의적으로 생각된다. 그러므로 본 관찰 결과에서 보듯이 크루켄버그 종의 88.9%가 위암의 전이성암으로 확인되었으므로 현미경적으로 크루켄버그 종이 진단되면 일단 임상적으로 거의 모두를 난소의 전이성암으로 생각하고 원발병소를 찾기 위한 여러가지 임상검사를 시행하는 것이 바람직한 것으로 사료된다.

Tubular krukenberg 종을 특별히 구분한 이유는 임

상적인 측면에서는 전형적인 크루켄버그 종과 큰 차이는 없으나 현미경적으로 성색양 관상구조(sex cordlike tubule)가 관찰되어 간혹 세톨리 라이디그 세포종으로 오진 될 만큼 유사한 형태학적 특징을 갖고 있으며, 특히 세톨리 라이디그 세포종의 5년 생존율이 70~85%에 비해 크루켄버그 종은 2년 이내 모두 사망하므로 현미경적으로 크루켄버그 종과 세톨리 라이디그 세포종과의 감별은 매우 중요하다고 하겠다. 임상적으로는 세톨리라이디그 세포종은 크루켄버그종에 비해 발생연령이 16세 가량 어리고, 종양의 양측성 빈도가 낮으며, 종양이 분비한 홀몬에 의한 내분비증상(endocrine symptom)등이 흔히 수반되므로 감별에 도움을 줄 수 있다. 그러나 tubular krukenberg tumor에서도 홀몬 분비에 의한 내분비 증상이 나타날 수 있으므로 이런 경우에는 혈액에 대한 특수염색을 시행하면 크루켄버그종에서는 양성을 나타내므로 감별진단에 이용될 수 있다. tubular krukenberg tumor 5예중 4예는 전형적인 크루켄버그종의 육안소견을 보였고, 1예에서 남성변화가 심한 비전형적인 육안소견을 보였다. 이들 환자의 평균 생존기간은 수술후 7개월로 전체 크루켄버그종과 큰 차이는 없었다. retiform krukenberg tumor는 넓은 의미에서 tubular krukenberg tumor에 속하나 현미경적으로 관찰된 rete testis와 유사한 종양세포의 배열이 매우 흥미로워 새로운 유형으로 구분하여 보았다. 육안적으로는 2예가 전형적인 소견을, 1예가 남성변화가 심한 비전형적인 육안소견을 갖고 있었다. 임상추적조사에서 이들중 2명의 환자는 난소종양을 수술 한지 각각 8개월 및 12개월후인 현재까지 생존하고 있으며, 1예는 난소종양 진단후 1년 2개월만에 사망하여 크루켄버그종의 전체 평균 생존기간인 8개월에 비해 비교적 생존기간이 길다고 할 수 있으나, 증례수가 적고 임상 추적기간이 짧아 추후 이에 관한 다수 증례를 바탕으로 한 연구가 뒤따라야 하리라 추정된다. 병리조직학적인 세유형에 따라 임상증상 및 육안적소견의 상이한 차이는 없는 것으로 생각되며, 단지 tubular krukenberg tumor와 retiform krukenberg tumor가 전형적인 크루켄버그 종에 비해 원발성 종양보다 먼저 진단된 증례가 없고 retiform krukenberg tumor가 전형적인 크루켄버그 종에 비해 평균 생존기간이 조금 긴 것으로 보아 retiform 및 tubular krukenberg tumor가 전형적인 크루켄버그종에 비해 비교적 질병경과가 서서히 진행되는 경향이 있는 것으로 생각된다. 한편 난소종양이 원발성 종양보다 먼저 진단된 경우 주된 임상증상이 복부에 만져지는 종괴와 하복부동통, 질

출혈등 여성 생식기에 국한된 증상을 보였고, 모든예가 양측성으로 발병하였고, 환자의 평균 생존기간이 4개월로 원발성종양보다 난소종양이 먼저 진단되는 경우는 질병경과가 이미 진행된 상태이므로 예후가 훨씬 나쁜것으로 사료된다. 난소 종양과 원발성 종양이 동시에 진단된 예는 주된 임상 증상이 복통, 체중감소 및 복부팽만등으로 크루켄버그 종의 일반적인 임상증세인 종괴는 전혀 관찰되지 않은 점으로 미루어보아 환자의 대부분은 원발성 종양 특히 위암에 의한 임상 증세를 주소로 내원하여 수술로 위를 절제하던중에 수술시야에서 난소종양이 발견된 것으로 비교적 난소 종양이 조기에 진단되었다고 할 수 있으며 환자의 평균 생존기간도 비교적 긴 13개월로 나타났다.

크루켄버그 종양의 종양세포는 대부분이 점액에 대한 특수염색에 반응하므로 간혹 난소의 원발성 종양인 sclerosing stromal tumor, sex cord tumor 등과 현미경적으로 감별이 어려운 경우 점액에 대한 특수염색이 도움을 줄 것으로 생각되며, 또한 난소의 림프관내 종양세포로 구성된 혈관내 색전이 크루켄버그 종에서는 흔히 관찰되므로, 가능한한 난소내에 림프관이 풍부하게 있는 난소분 및 mesovarium 등에서 많은 조직절편을 만들어 현미경적으로 검색한다면 크루켄버그 종 진단에 큰 도움을 주리라고 생각한다. 난소의 전이성 암을 가진 환자에서 estrogen 및 androgen 홀몬의 과다 분비에 의한 임상증상이 수반되어 나타난 증례를 Scully 등¹⁰⁾이 보고 한 바 있는데 이 경우 난소의 간질세포의 황체화가 동반되어 있으며, 소수에서는 자궁 점막의 증식이 관찰되며, 난소종양을 제거하면 이들 임상 증상이 소실된다고 하였다. 본 검색에서도 대장암이 원발성암인 1예는 난소의 간질세포의 황체화를 관찰할 수 있었으나 임상적으로 홀몬분비에 의한 이차적인 증상은 없었다. 앞으로 크루켄버그 종에서 황체화된 간질세포를 관찰하기 위해서는 많은수의 조직절편과 면밀한 현미경적 검색과 아울러 임상적으로도 세밀한 임상 관찰이 요구된다고 하겠다.

결 과

1968년 1월부터 1984년 12월까지 만 17년 동안 서울대학교 의과대학병리학 교실에서 난소의 크루켄버그 종양으로 확인된 36예를 대상으로 임상 및 병리학적으로 재 검색한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다. 크루켄버그 종의 진단기준은 현미경적으로 난소의 증식성 간질 조직내에 점액을 함유하고 있는 인환세포의 침윤이 주

된 소견인 것으로 하였다.

크루켄버그 종양은 전체 난소암의 16.3%, 난소의 전이성암의 60%를 차지하였고, 진단시 환자의 연령은 평균이 42세로 최연소 28세에서 최고령 69세의 연령분포를 나타냈다. 원발병소는 위암이 31예(86.1%), 대장암이 1예(2.8%)로 확인되었고, 4예(11.1%)에서는 원발병소가 확인되지 않았다. 4예중 2예는 원발병소에 관한 임상검사를 하지 않은 상태에서 퇴원하였고, 2예는 임상검사가 시행되었으나 원발병소를 찾지 못하였다. 22예는 원발성 종양보다 평균 20개월후에 난소종양이 진단되었고, 6예는 원발성 종양과 크루켄버그 종이 동시에 진단되었으며, 8예는 크루켄버그 종이 먼저 진단된 후 원발병소가 확인되었다. 임상추적조사는 22예에서 가능하였고, 크루켄버그 종양을 수술로 제거한후 1개월 부터 최장기간인 23개월까지 생존하여 평균 8개월간 생존하였다.

크루켄버그 종양의 육안소견으로는 종양의 평균 크기가 10.3 cm 로 가장작은 것은 정상 난소크기에 현미경적으로 종양세포가 관찰되었고, 가장 큰 것은 28×23×29 cm 에 중량이 4,550 gm 이었다. 종양의 양측성 빈도는 80.6%(29예), 편측성은 19.4%(7예)를 차지하였으며, 양측성인 경우 난소는 대부분 비대칭적으로 커져 있었다. 육안적으로는 중실성 종괴(solid mass)로 표현은 평활하고 윤백하나, 분엽상 혹은 다발성 결정적인 양상이 수반되어 있었다. 절단면은 회백색 또는 황색으로 다양한 크기의 불규칙한 경계를 갖는 결절이 산재해 있고, 수종, 점액성(myxoid) 및 젤라틴 양상을 보이는 부위가 흔히 관찰되었고, 다양한 크기의 낭성 변화도 흔히 수반하고 있었다. 현미경적으로는 인환세포의 침윤이 뚜렷하였고, 종양세포들의 특징적인 형태학적 배열에 따라 classic krukenberg tumor, tubular krukenberg tumor, retiform krukenberg tumor 로 구분해 본 결과 각각 28예, 5예, 3예였다.

REFERENCES

- 1) Krukenberg FE: *Ueber das fibrosarcoma ovarii mucocellulare (carcinomatodes)*. Arch Gynakol 50:287, 1896
- 2) Hale RW: *Krukenberg tumor of the ovaries. A review of 81 records*. Obstet Gynecol 32:221, 1968
- 3) Soloway I, Latour JPA, Young MHV: *Krukenberg tumors of the ovary*. Obstet Gynecol 8:

636, 1956

- 4) Scully RE: *Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. Atlas of tumor pathology, Fascicle 16, 2nd series. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1979*
- 5) Holtz Fred, Hart WR: *Krukenberg tumor of the ovary. A clinicopathologic analysis of 27 cases. Cancer 50:2438, 1982*
- 6) Bullon A Jr, Arsenau J, Prat J, Young RH, Scully RE: *Tubular Krukenberg tumor: A problem in histopathologic diagnosis. Am J Surg Pathol 5:225, 1981*
- 7) 안공환 : 난소종양의 병리학적 연구. 서울의대학술지 23:47, 1982
- 8) Tamura PY, Curtiss C: *Carcinoma of the stomach in the young adult. Cancer 13:379, 1960*
- 9) Joshi VV: *Primary Krukenberg tumor of ovary. Review of literature and case report. Cancer 22:1119, 1968*
- 10) Scully RE, Richardson GS: *Luteinization of the stroma of metastatic cancer involving the ovary and its endocrine significance. Cancer 14:827-840, 1961*

=Abstract=

Krukenberg Tumor

—Clinico-pathologic analysis of 36 cases—

Yeon Lim Suh, M.D., Geung Hwan Ahn, M.D.,
Yong Il Kim, M.D. and Eui Keun Ham, M.D.

*Department of Pathology, College of
Medicine, Seoul National University*

A total of 36 typical Krukenberg tumors of the ovary was obtained from the pathology file of the Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University during a period of 17 years from January 1968 to December 1984.

By definition, all were characterized by the

presence of mucin containing signet ring cells within the cellular, nonneoplastic ovarian stroma. The clinico-pathologic characteristics of 36 Krukenberg tumors were as follow: The Krukenberg tumors accounted for 16.3% of all ovarian malignancies. The age of the patient at the time of diagnosis of the Krukenberg tumor ranged from 28 to 69 years with an average of 43 years. A primary carcinoma of stomach (31 cases) or colon (1 case) was found in 32(88.9%) of 36 patients. The primary carcinoma was not detected in four cases, and autopsy was not performed in any case. In 22 cases the primary carcinomas had been diagnosed before ovarian tumors were found. The ovarian and the primary carcinomas were identified synchronously in 6 cases, while in 8 cases the primary carcinomas were not discovered until after the ovarian tumors had been treated. The gross diameter of the ovarian tumor ranged from 1.5cm to 28cm with an average of 10.3cm. The largest weighed 4,550gm. The Krukenberg tumors typically formed rounded or reniform, solid mass that were coarsely lobulated or bosselated. The cut surface was yellow white and associated frequently with nodular, myxoid or gelatinous area and cystic changes of various size. Both ovaries were involved in 29(80.6%) of the cases and one ovary in 7(19.4%).

Krukenberg tumors classified into the three major types on the basis of the characteristic morphologic patterns of signet ring cells. The first type was classic Krukenberg tumor(28 cases) represented by predominant components of typical signet ring cells. The second type was tubular Krukenberg tumor(5 cases) characterized by tubular structures resembling a Sertoli-Leydig cell tumor. The third type was reniform Krukenberg tumor (3 cases) characterized by an irregular network of elongated, often slitlike tubules and cysts, which resembled the rete testis.

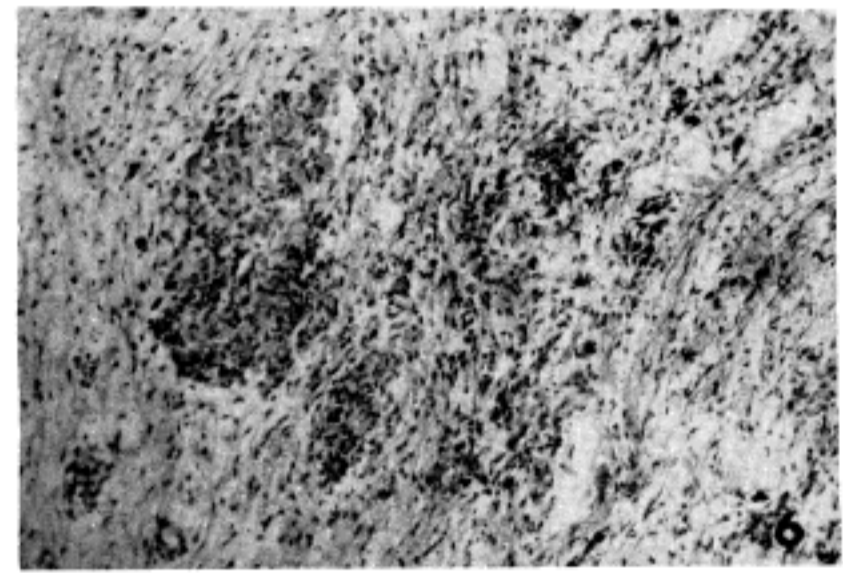
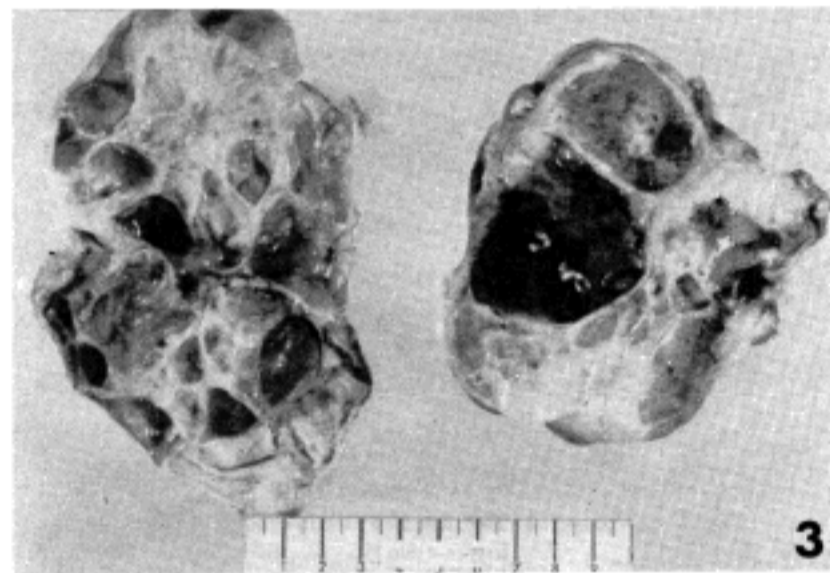
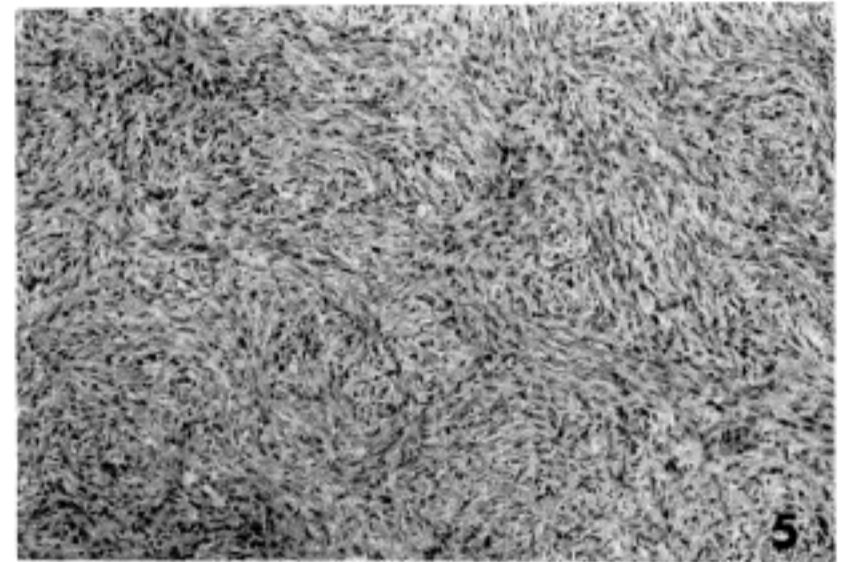
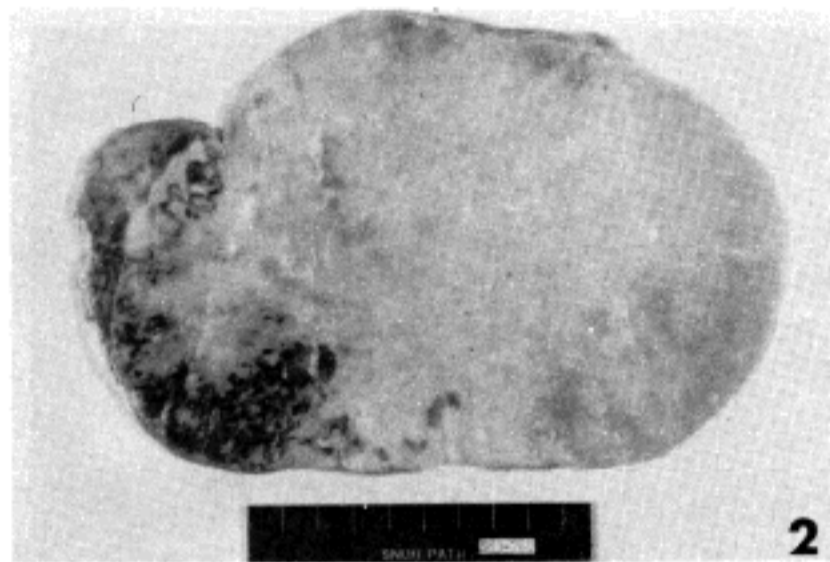
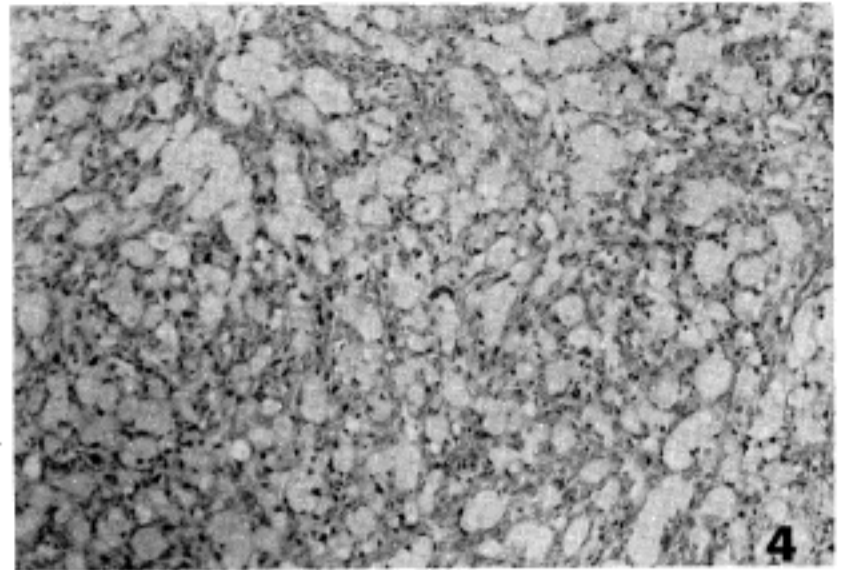
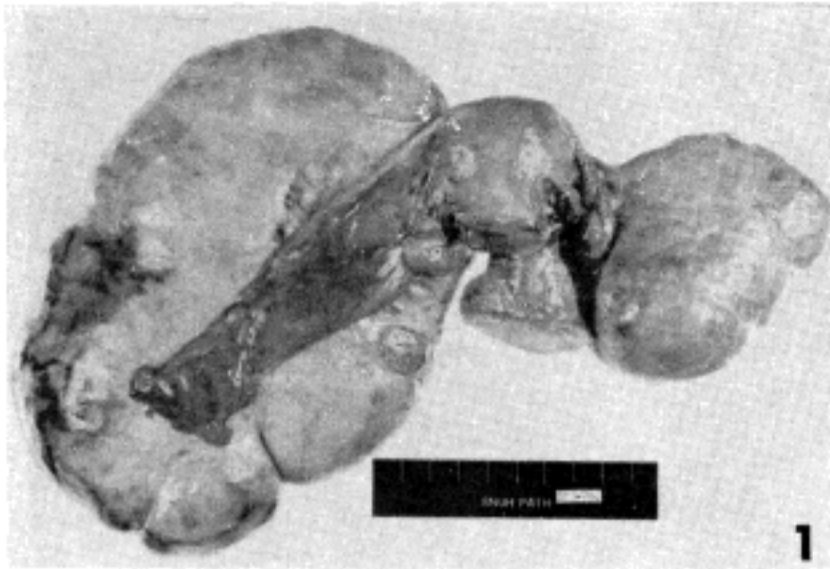


Fig. 1. Bilated Krukenberg tumors are composed of asymmetrically enlarged solid mass with bosselated or lobulated cortical surface.

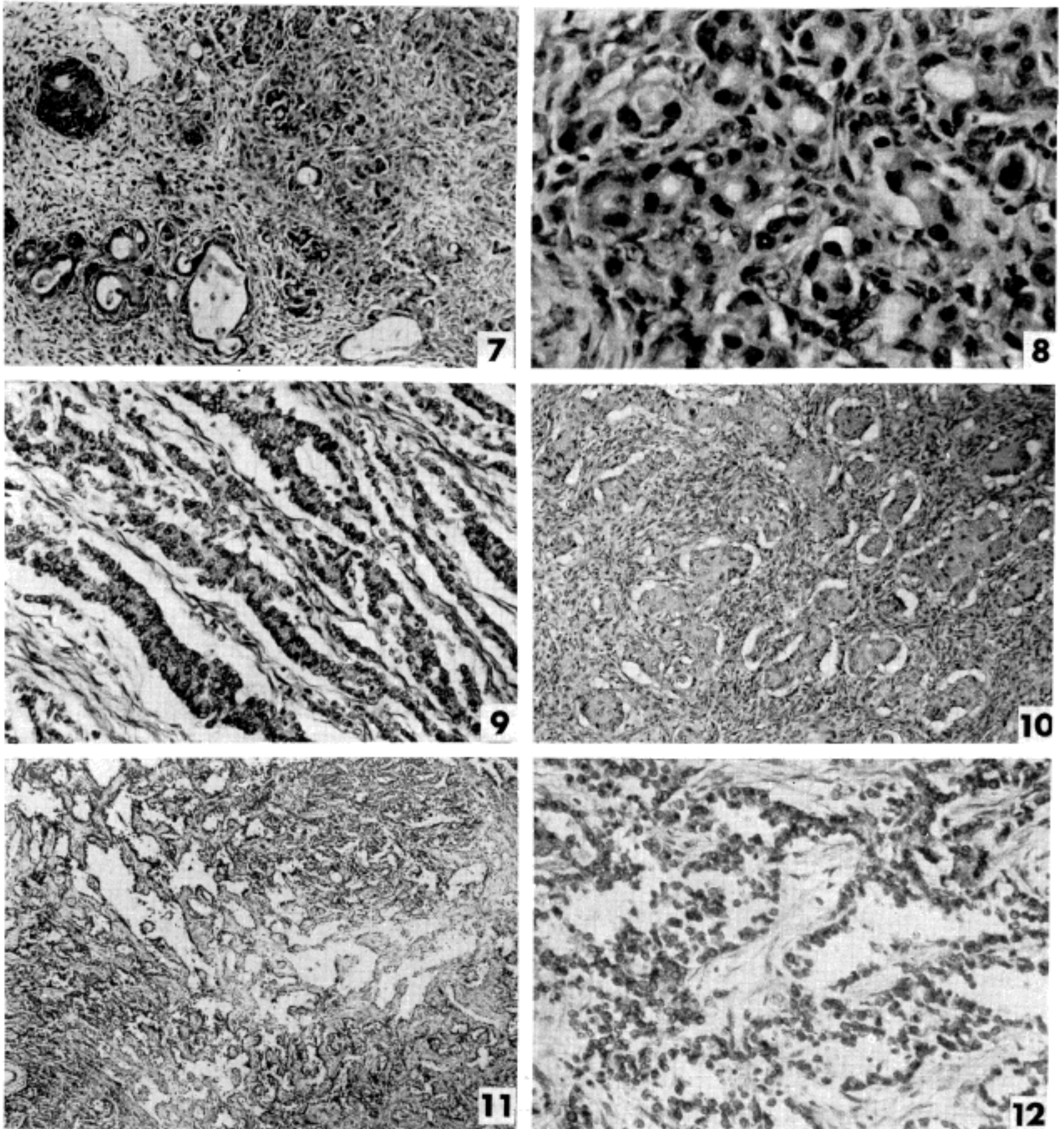
Fig. 2. Cut surface is yellow-tan or gray-white with areas of hemorrhagic necrosis and myxoid degeneration.

Fig. 3. Atypical form of Krukenberg tumor showing large, thin walled cysts with mucinous or serous fluid and solid tissue in the walls of the cysts.

Fig. 4. Classic Krukenberg tumor consists of diffuse infiltration of mucin containing signet ring cells in a cellular ovarian stroma. (H&E, ×100).

Fig. 5. Areas of proliferation of cortical stromal cells and fibrosis with sparse carcinoma cells in classic Krukenberg tumor. (H&E, ×100)

Fig. 6. Areas of small clusters of signet ring cells in edematous ovarian stroma of classic Krukenberg tumor. (H&E ×40)



- Fig. 7. Focus of a classic Krukenberg tumor with scattered small tubules or glands. (H&E, $\times 100$).
- Fig. 8. Small acinar structure with poorly formed or abortive lumens. (H&E, $\times 400$)
- Fig. 9. Tubular Krukenberg tumor consists of predominantly tubular and trabecular arrangement of signet ring cells (H&E, $\times 400$)
- Fig. 10. Focus of tubular Krukenberg tumor with sex cord like tubular structures resembling a Sertoli-Leydig cell tumor. (H&E, $\times 100$)
- Fig. 11. Retiform Krukenberg tumor is characterized by an irregular network of elongated, often slit-like tubules and cysts, which resembled the rete testis. (H&E, $\times 40$)
- Fig. 12. High power view of Fig. 11. (H&E, $\times 400$)