

전이성 난소암

계명대학교 의과대학 병리학교실

김동석 · 이상숙 · 채종민 · 장은숙 · 정재홍

서 론

전이성 난소암은 1986년 Krukenberg에 의해 "fibrosarcoma ovarii mucocellulare" 라는 이름으로 발표된 이후 임상 진단상의 문제점과 원발부위에서 난소로 전이되는 기전을 중심으로 많은 흥미의 쫓점이 되어 왔다.

Krukenberg tumor의 정의는 현미경 소견상 난소내에 육종과 유사한 소견을 보이는 증식성 간질 조직내에 세포내 점액을 분비하는 인환 세포들(signet ring cells)의 침윤이 있어야 하며 한편 다른 전이성 난소암과는 다른 임상적 측면을 갖고 있기에 혹자는 전이성 난소암을 크게 Krukenberg tumor와 Non-Krukenberg tumor로 구별하여 분류하기도 한다.

저자들은 전이성 난소암의 임상 및 병리 조직학적인 특성을 분석하고자 다음과 같은 연구에 착수하였다.

관찰 재료 및 방법

본 연구에 사용된 재료는 1975년 1월부터 1984년 6월까지 9년 6개월동안 계명대학교 의과대학 병리학교실에서 진단되고 병력 검토가 가능했던 전이성 난소암 33예를 대상으로 하였다. 육안 표본 소견은 외과 병리 보고서와 환등 슬라이드를 참고하였다. 난소 종양은 크기, 무게, 양측성 및 남성, 충실성 성분의 분포를 중심으로 재검색하였으며 원발 부위의 생검이나 절제 표본이 있으면 난소 종양과 비교 분석하였다.

현미경적 소견은 각 종양의 H & E 염색 슬라이드와 필요에 따라 PAS 염색을 시행 검경하였다.

Krukenberg의 original criteria에 합당하는 경우를 Krukenberg tumor로 그렇지 못한 경우를 Non-Krukenberg tumor로 크게 대별하였다. 또, Krukenberg tumor는 classical Krukenberg tumor와 tubular Krukenberg tumor로 구별하였다.

연구 성적

1) 임상적 특성

전이성 난소암의 발생빈도는 전체 악성 난소종양 158예중 33예로 20.9%를 차지하였고(Table 1), 원발성 난소암과 전이성 난소암의 비는 3.8 : 1로 나타났다.

전이성 난소암의 평균 연령은 44.3세로 원발성 난

Table 1. Incidence of primary versus metastatic ovarian carcinoma in K.U.M.C. (1975-1984)

	No. of cases (%)	Mean age (yr)
Primary ovarian carcinoma	125 (79.1%)	45.6
Metastatic ovarian carcinoma	33 (20.9%)	44.3
Total	158	45.3

Table 2. Age incidence of metastatic ovarian tumors

Age	Number	Percent
20~30	5	15.2%
30~40	5	15.2%
40~50	12	36.4%
50~60	8	24.2%
60~70	3	9.1%
Total	33	100%

소암의 45.6세 보다 다소 젊은 경향을 보였다. 전이성 난소암의 연령별 분포(Table 2)를 보면 20세에서 68세 사이로 40세 이후가 23예(69.7%), 40세 이하가 10예(30.3%)로 비교적 젊은 나이에 드물지 않게 생김을 볼 수 있다.

전이성 난소암의 원발 부위(Table 3)는 위장관계가 25예(75.8%)로 가장 많았고 그 중 위와 대장이 각각 20예와 5예였다. 그외 생식계 즉, 자궁경부와 자궁 내막이 5예(15.2%), 유방이 2예(6.1%), 담낭이 1예(3.0%)였다.

원발 부위에 따른 연령분포를 보면 위장관계가 평균 42.7세인데 비해 생식계는 54.8세로 비교적 고령에서 생김을 알 수 있다.

Table 3. Primary site of origin of 33 tumors metastatic to the ovary

Site	Number	Percent
Gastrointestinal	25	75.8%
Stomach	20	60.6%
Colon	2	
Rectum	2	15.2%
Cecum	1	
Genital	5	15.2%
Cervix	3	9.1%
Endometrium	2	6.1%
Breast	2	6.1%
Gall bladder	1	3.0%
Total	33	100 %

전이성 난소암과 원발 부위 종양의 진단시기(Table 4)를 보면 13예(39.4%)에서 원발 부위의 암이 생검 또는 X-선 소견으로 먼저 진단되었고 이중 8예는 위장관계, 3예는 생식계, 2예는 유방이 원발부위였다. 이들은 원발부위의 암의 진단 또는 치료후에 최소 3개월에서 최고 5년간에 걸쳐 전이성 난소 종양이 진단되었다.

수술당시 원발 병소와 전이성 난소암이 동시에 진단된 경우는 15예(45.5%)였고, 이중 12예는 원발 부위가 위장관계였으며 2예가 생식계, 1예는 담낭이었

Table 4. Interval between diagnosis of primary cancer and ovarian metastasis in 33 tumors grouped by site

Interval	Gastro-intestinal	Genital	Breast	GB	Total
Before	3				3
Same day	12	2		1	15
Within					
3 Mo	1				
6 Mo		1			
9 Mo		1			
1 Yr					15
2 Yr	5				
3 Yr	1		2		
4 Yr	1				
5 Yr		1			
Unknown	2				
Total	25	5	2	1	33

다. 난소종양이 먼저 진단된 경우는 각각 8일, 11일, 1달후에 3예의 위암이 발견되었다. 환자들의 주된 임상증상은 하복부 종괴 및 동통이었으며 그외 체중감소, 요통, 오심, 구토등의 증상이 수반되어 있었다. 환자의 예후는 추적 조사된 위암에서 전이된 난소암의 경우 최장 기간이 1년 6개월로 극히 불량하였다.

2) 병리 조직학적 특성

전이성 난소암의 평균 크기는 장경이 11.8 cm이었고, 가장 큰것은 29.0×27.0×11.0 cm이었으며 1941.0 gm이었다.

양측 난소가 절제된 22예중 21예(95.5%)에서 양측 난소에서 전이암을 보였으며 대부분은 비대칭으로 커져 있었다(Fig. 1).

육안적 소견으로는 충실성 종괴가 14예(42.4%), 낭성 종괴가 6예(18.2%), 충실성 병소와 낭성 병소가 섞여 있는 경우가 10예(30.3%)였고 특별한 이상을 관찰할 수 없는 경우가 3예에서 있었다.

순수한 충실성 종괴를 보인 전이성 난소암의 경우 원발부위가 대부분 위였으며(Fig. 2), 반면 대장에서 전이된 난소암은 거의가 낭성 병소로 구성되어 있었다(Fig. 3). 전이성 난소암의 조직학적 형태를 보면(Table 5) 선암이 31예, 편평상피암이 2예였다(Fig.

4), 31예의 선암으로 구성된 전이성 난소암중 14예 (45.2%)가 전부 위장관에서 전이된 Krukenber 종양이었으며 (Fig. 5), 이중 13예가 위, 1예는 s-자상 결장이 원발 부위였고 나머지 17예는 Non-Krukenberg 종양이었다 (Fig. 6). 또 14예의 Krukenberg 종양 중 1예만이 tubular form이었다 (Fig. 7).

원발 부위가 위인 경우 12예에서 현미경 검색이 가능 하였는데 분화도는 매우 낮았다 (Table 6).

Table 5. Tissue type and bilaterality of metastatic ovarian tumors

Primary site	Adenocarcinoma(K*)	Squam. cell carcinoma	Bilaterality
Gastrointestinal			
Stomach	20(13*)		14(8*)
Large intestine	5(1*)		2
Genital			
Cervix	1	2	3
Endometrium	2		
Breast	2		1
Gall bladder	1		1
Total	31(14*)	2	21(8*)

K*: Krukenberg tumor.

Table 6. Histologically proven cell type of stomach carcinoma metastatic to the ovary

Cell type	No. of cases
Adenocarcinoma	12
Well differentiated	1
Moderately differentiated	2
Poorly differentiated	4
Signet-ring cell type	3
Mucinous	2

고 찰

전이성 난소암은 그 원발 부위가 지역에 따라 다르나 대부분의 경우 위장관이 가장 많으며^{1,2)}, 외국의 경우 위보다도 대장쪽이 더 높게 보고되어 있다.¹⁻³⁾ 또, 유방, 자궁내막, 자궁 경부도 많은 빈도를 보였으며

그외에 질, 난관, 췌장, 방광, 피부, 신장, 맹장이 있으며 담낭, 갑상선은 극히 드문것으로 되어 있다.

안⁴⁾, 서⁵⁾등에 의하면 우리나라에서는 위쪽이 훨씬 높은 빈도를 보인다고 보고하여 본 연구의 결과와 일치 된다. 또한 이는 한국인 여자의 암의 빈도 순위중 위가 대장 보다 훨씬 앞선다는 사실과도 관계가 깊다고 생각된다.

전이성 난소암의 평균 크기는 11.8 cm으로 조등⁷⁾에 의한 12.4 cm와 유사한 정도였다. 또, 전이성 난소암은 원발 부위에 따라 상당한 정도의 육안적인 차이를 보이는데 가장 많은 위에서 전이된 경우 보통 단단하고, 분엽화(lobulation)를 보이며, 단면상 충실성 병소를 나타낸다.

대장에서 전이된 난소암은 단면상 주로 낭성이며, 때때로 충실성도 보이나 그 빈도는 위에서 전이된 경우보다 훨씬 낮다⁸⁾.

대장에서 전이된 난소암의 경우 원발성 악성 점액 종과의 감별이 어려워 연구의 과제로 되어 있다^{9,10)}.

원발성 악성 점액종은 대장에서 전이된 난소암보다 현미경 소견상 좀더 전기한(bizarre) 성장 형태(growth pattern)을 보이고 한편 원발성 악성 점액종 내에서 양성 세포로 구성된 선(gland)이나 낭성구조, 자궁경내막형의 점액세포를 관찰함으로써 감별이 가능하다고 하였다.

한편 본 예의 담낭에서 전이된 난소암은 다발낭성으로 대장에서 전이된 경우와 매우 흡사한 육안적 형태를 보였다. "Krukenberg 종"이라는 용어는 대부분의 학자들이 제한되어 사용하기를 주장하며⁹⁻¹¹⁾, 본 저자들도 아래와 같은 Woodruff와 Novak에 의해 제창된 Krukenberg의 original criteria에 따르고자 한다.

첫째, 암이 난소 내에 있을 것.

둘째, 세포질 내에 점액을 함유하고 있는 인환세포들의 침윤이 있을 것.

셋째, 주위의 간질 조직 증식이 있어 마치 육종과 같은 양상을 보여야 한다.

변종으로는 Bullon¹²⁾등에 의해 Tubular Krukenberg 종이 보고되었으며 조직학적 소견은 부종성 간질내에 암성 tubule들이 산재되고 그 tubular cell 들은 세포질내에 점액을 함유하는 세포 혹은 인환세포로 구성된다.

본 연구에서는 전이성 난소암 33예중 14예가

Krukenber 종으로서 42.4%를 차지 하였으며, 이는 서양인의 경우 3.25%¹⁰⁾, 서⁶⁾등이 보고한 16.3%보다도 훨씬 높다. 전이성 난소암 환자의 평균 연령은 44.3세로서 41세 이후에 호발한다는 안⁵⁾ 등의 보고와 유사하며 이렇게 비교적 젊은 연령층에 호발하는 이유로서 동양인 위암의 경우 나이가 젊을수록 여성에게 호발하며, 특히 이때는 분화도가 낮은 인환세포들이 주종을 이루기 때문이라고 설명된다¹³⁾.

또 다른 이유로서 나이가 젊을수록 노인에 비해 난소의 간질세포가 전이성 암세포가 자라는데 유리한 환경을 조성하는 어떤 인자가 있을것이라는 가능성이 제시되고 있다⁵⁾. 임상적인 증상으로서는 하복부 동통과 종괴 촉지가 가장 많았으며^{6,7,11)} 본 예의 결과와 일치하였다.

임상 증상중에 내분비 증상, 즉 불규칙적인 월경, 폐경기 이후의 질 출혈, 조모증(hirsutism)등이 있을 수 있는데 이는 간질 세포의 황체화가 같이 수반될 수 있기 때문으로 생각한다^{3,10)}. 그러나 본 연구의 경우 어느 예에서도 간질 세포의 황체화는 관찰되지 않았다.

환자의 예후를 보면 대부분의 경우 극히 불량한 것으로 결론짓고 있고^{1,2,6,11)}, 생식기가 원발 부위인 경우가 그중에서도 가장 좋은 예후를 보인다고 한다¹⁾

본 연구의 경우 많은 예에서 추적 조사가 되지 않아서 총괄적인 결론은 얻지 못 하였지만 추적 조사된 위암 6예의 경우 최장 기간이 1년 6개월로서 극히 불량하다는 것을 알 수 있다. 이렇게 예후가 나쁘므로 무엇보다도 먼저 조기 진단이 중요하며¹²⁾ 환자의 예후를 높이기 위해서는 효과적인 방사선 치료, 약물치료등이 증진되어야 할 것이다.

한편, 본 연구에서 유방이 원발 부위인 경우는 치료적 난소제거술을 시행할때 우연히 발견 되었는데 유방암의 경우 치료적 난소제거술을 시행하지 않은 환자보다 시행한 환자에서 더 높은 예후를 보였기에 중요한 치료 방법중 하나로 취급하고 있다^{14,15)}

전이되는 경로로서 혈행이나 임파선전이, 직접적인 전파, 난관을 통한 전파, transcoelomic dissemination등을 들고 있다^{1,8,16)}. 또 난소암이 전이성이 나타났고 조⁷⁾등에 의하면 19.9%로서 국외의 4-8%보다 높다고하여 본 예의 결과와 유사 하였다.

결 론

저자들은 1975년 부터 1984년 6월까지 9년 6개월 동안 제명대학교 의과대학 병리학교실에서 진단된 전이성 난소암 33예를 대상으로 아래와 같은 결론을 얻었다.

1) 전이성 난소암은 악성 난소암중 20.9%를 차지 하였다.

2) 진단시의 환자 연령은 최연소가 20세, 최고령이 68세 였으며 평균 44.3세로 원발성 난소암의 45.6세보다 다소 낮았다.

3) 전이성 난소암의 원발 부위는 위가 20예(60.6%)로 가장 많았고 다음이 대장으로 5예(15.2%), 자궁경부와 내막이 각각 3예(9.1%)와 2예(6.1%), 유방이 2예(6.1%), 담낭이 1예(3.0%)였다.

4) 전이성 난소암의 평균 크기는 장경이 11.8 cm이었고, 양측성 빈도는 양측 난소가 적출된 22예중 21예(95.5%)였다. 육안적 소견으로는 원발 부위가 위인 경우 대부분 단단하고 충실성 종괴로 나타났으며, 대장인 경우는 낭성 병소가 주로 되어 있었다.

5) 원발 부위가 규명된 31예중 14예(45.2%)가 Krukenberg 종 이었으며, 이중 13예가 대부분 분화도가 낮은 위암에서 전이 되었다.

6) 원발부위암이 먼저 진단된 경우는 13예(38%), 원발 부위암과 전이성 난소암이 동시에 진단된 경우는 15예(44%) 그리고 난소 종양이 먼저 진단된 경우는 3예(9%)였다.

7) 추적 조사된 위암에서 전이된 난소암 6예에서 최장 1년 6개월간 생존하여 예후가 극히 불량하였다.

REFERENCES

- 1) Webb MJ, Decker DG, Mussey E: *Cancer metastatic to the ovary. Obstet Gynecol* 45:391, 1975
- 2) Johansson H: *Clinical aspects of metastatic ovarian cancer of extragenital origin. Acta Obstet et Scandinav* 39:681, 1960
- 3) Scully RE, Richardson GS: *Luteinization of the stroma of metastatic cancer involving the ovary and its endocrine significance. Cancer* 14:827, 1961
- 4) 박복희, 김순호 : 양측 난소에 전이를 일으킨 충수의 원

- 발성 선암의 1예. 대한 병리 학회지 14:48, 1980
- 5) 안궁환 : 난소 종양의 병리학적 연구. 서울의대학술지 23:47, 1982
 - 6) 서연립, 안궁환, 김용일, 함의근 : 크루켄 버그 종양 36예에 대한 병리학적 분석. 대한 병리 학회지 19:305, 1985
 - 7) 조정실, 이유복, 김동식 : 한국인 난소 종양의 임상 및 병리조직학적인 검색. 대한 병리 학회지 8:1, 1974
 - 8) 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*
 - 9) Woodruff JD, Murthy YS, Bhaskar TN, Bordbar F, Tseng SS: *Metastatic ovarian tumor. Am J Obstet Gynecol 107:202, 1970*
 - 10) Hart WR, Holtz F: *Krukenberg tumors of the ovary. Cancer 50:2438, 1982*
 - 11) Hale RW: *Krukenberg tumor of the ovaries. Obstet Gynecol 32:221, 1968*
 - 12) Bullon Jr, Arsenau J, Prat J, Young RH, Scully RE: *Tubular Krukenberg tumor. Am J Surg Pathol 5: 225, 1981*
 - 13) Tamura PY, Curtiss C: *Carcinoma of the stomach in the young adult. Cancer 13:379, 1960*
 - 14) Osborne MP, Pitts RM: *Therapeutic oophorectomy for advanced breast cancer. Cancer 14:126, 1961*
 - 15) Lee YTN, Hori JM: *Significance of ovarian metastasis in therapeutic oophorectomy for advanced breast cancer. Cancer 27:1374, 1971*
 - 16) Kasilag FB, Rutledge FN: *Metastatic breast*

carcinoma in the ovary. Am J Obstet Gynecol 74: 989, 1957

— Abstract —

Metastatic Ovarian Carcinoma —Clinicopathologic analysis of 33 cases—

Dong Suck Kim, M.D., Sang Sook Lee, M.D.
Jong Min Chae, M.D., Eun Sook Chang, M.D.
and Chai Hong Chung, M.D.

Department of Pathology
Keimyung University School of Medicine
Taegu, Korea

Thirty three cases of metastatic ovarian carcinoma were analysed clinicopathologically. The patient's age ranged from 20 to 68 years, the average being 44.3. Most ovarian tumors were bilateral and asymmetrically enlarged, firm and occasionally multicystic. Histologic examination revealed adenocarcinoma in 31 cases, of which Krukenberg tumors in 14; squamous cell carcinoma in 2. The most common primary site was gastrointestinal (75.8%), followed by genital, breast and gallbladder. Most Krukenberg tumors were originated from poorly differentiated adenocarcinoma of stomach. The ovarian and primary carcinomas were synchronously diagnosed in 15 cases, while in 3 cases the primary carcinoma was not found until the ovarian tumor had been removed.



Fig. 1. Bilateral, asymmetrically enlarged, lobulated ovarian tumors, metastatic from the stomach

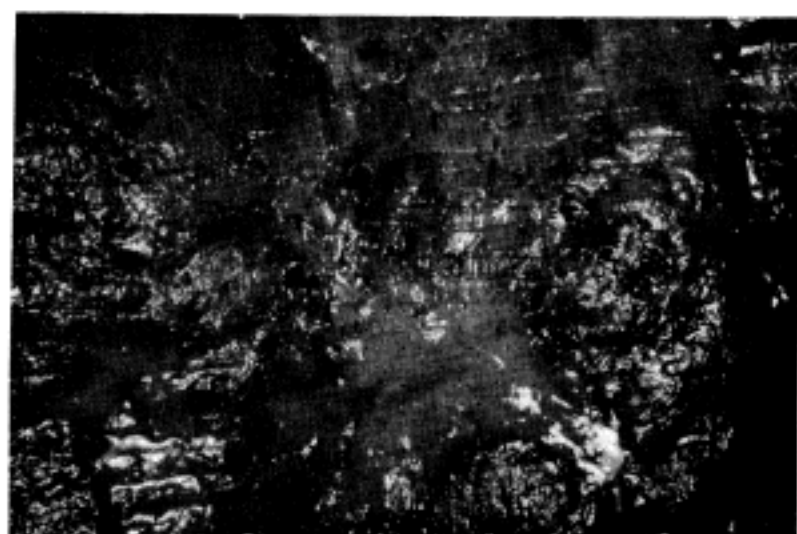


Fig. 2. Solid, yellowish tan or white, somewhat glistening cut surface of ovarian tumor



Fig. 3. Thin-walled, multicystic ovarian tumor, metastatic from the large intestine

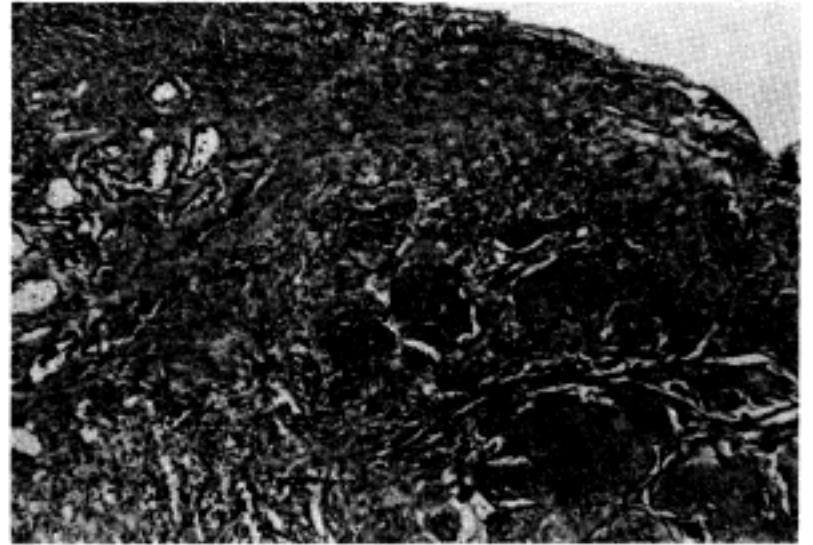


Fig. 4. Metastatic squamous cell carcinoma from the uterine cervix.

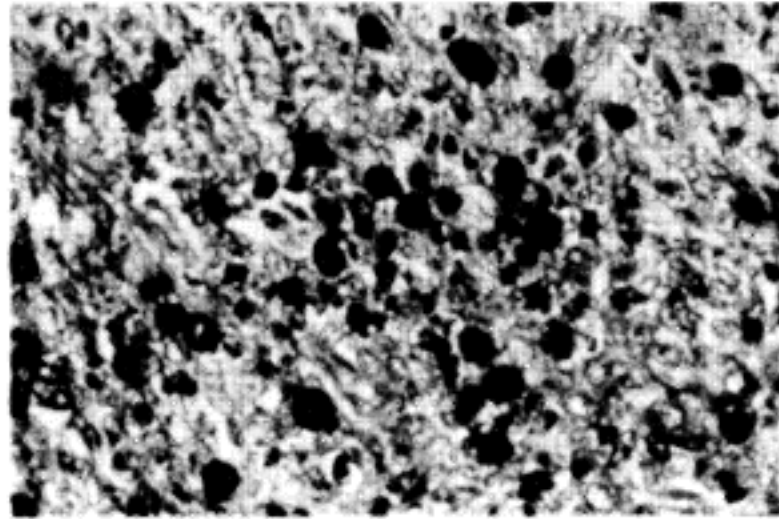


Fig. 5. Classic Krukenberg tumor composed of PAS-positive signet-ring cells in cellular stroma

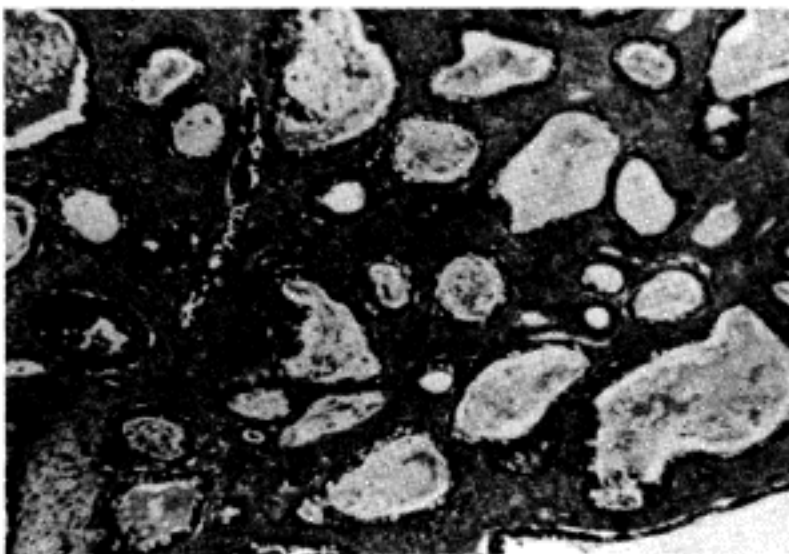


Fig. 6. Non-Krukenberg tumor composed of variable-sized anaplastic glands.

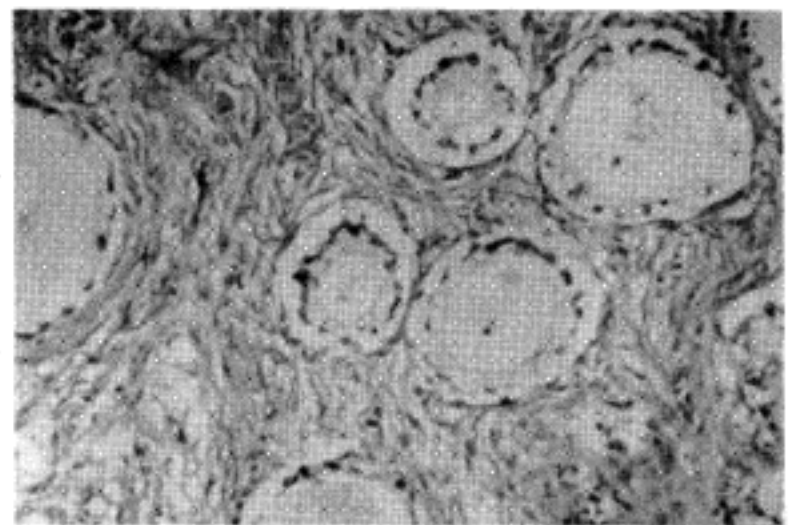


Fig. 7. Tubular Krukenberg tumor composed of tubular arrangement of mucin-secreting or signet-ring cells