

## 크루켄버그 종양 61예에 대한 임상적 분석

울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실, <sup>1</sup>산부인과학교실

김주동 · 육정환 · 김용만<sup>1</sup> · 최원용 · 김용진 · 임정택 · 오성태 · 김병식

### Clinical Analysis of 61 Krukenberg Tumors

Joo Dong Kim, M.D., Jeong Hwan Yook, M.D., Yong Man Kim, M.D.<sup>1</sup>, Won Yong Choi, M.D., Yong Jin Kim, M.D., Jung Taek Lim, M.D., Sung Tae Oh, M.D. and Byung Sik Kim, M.D.

Departments of Surgery, and <sup>1</sup>Obstetrics & Gynecology, Ulsan University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** A Krukenberg tumor is an ovarian tumor of a signet-ring cell type. This tumor arises more commonly in young women, and the prognosis is poor. The primary focus of this tumor is often found at gastrointestinal malignancy, especially gastric cancer. We tried to identify the clinical characteristics of this tumor, and in that regard, this report might be helpful.

**Materials and Methods:** We reviewed the 61 patients with Krukenberg tumors, who had been diagnosed at our hospital from 1994 to 2002, and retrospectively analyzed the clinical features.

**Results:** The age distribution ranged from 15 to 59 years, and the mean age was 41 years. The most common symptom was a lower abdominal mass (46%). Forty-two cases (77%) showed bilateral ovarian involvement, and the size of this tumor was variable, but in 24 cases (44%) the size was 5~10 cm for the largest diameter. Among 54 cases, 40 cases had ascites, and the volume of ascites was variable. The median survival of the 61 patients was 10 months, and Krukenberg tumor developed 19.7 months after the primary operation. The median survival durations of recurrence patterns were 20 months for the Krukenberg tumor alone, and 7 months for the Krukenberg tumor with peritoneal seeding.

**Conclusion:** In young women treated with a gastrectomy, especially one for an advanced tumor, closed observation

with abdominal ultrasonography or computed tomography to detect a Krukenberg tumor is recommended. The patient with a Krukenberg tumor alone has a better prognosis than one with a Krukenberg tumor combined peritoneal seeding. We will have to consider more progressive treatment for the patient with a Krukenberg tumor alone. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2004;4:126-130)

**Key Words:** Krukenberg tumor, Gastric cancer  
**중심 단어:** 크루켄버그 종양, 위암

### 서 론

난소의 크루켄버그 종양은 Krukenberg(1)가 1896년 6세의 난소종양을 보고한 이래로 정의상 난소의 원발성 혹은 속발성 종양으로 난소의 증식성 간질조직 내에 점액분비성 인환세포의 침윤이 있는 종양이다.(2) 대부분 원발병소를 위장관에서 찾을 수 있으며 우리나라에서는 특히 위암에서 그 원발병소를 찾을 수 있다.(2,3) 이 종양은 특히 가임기의 젊은 여성들에게 호발되며 그 예후는 불량한 것으로 알려져 있다.(3) 또한 난소에 전이성 종양이 발견되면 근치적인 치료가 불가능한 것으로 간주되는 경우가 많았으나 최근에는 적극적인 수술적 치료 및 보존적 치료로서 좋은 결과를 나타내는 경우를 볼 수 있다.

저자들은 크루켄버그 종양의 여러 가지 임상인자의 특성과 병기 분류, 치료에 따른 생존기간 등에 대해 알아보고 문헌고찰과 함께 보고하여 환자 치료에 도움을 주고자 하였다.

### 방 법

1994년부터 2002년까지 서울아산병원에서 크루켄버그 종양으로 진단받은 61명의 환자들에 대해 크루켄버그 종양 진단 시의 나이, 폐경 유무, 초기 증상, 원발 병소와 원발 병소에 대한 수술 후 재발시기, 수술 시 복수 여부, 크루켄버그 종양의 크기 및 양측성 여부, 수술치료 방법 및 생존

책임저자 : 육정환, 서울시 송파구 중남동 388-1  
울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과, 138-040  
Tel: 02-3010-3496, Fax: 02-474-9027  
E-mail: jhyook@amc.seoul.kr  
접수일 : 2004년 4월 12일, 게재승인일 : 2004년 4월 22일

기간 등에 대해 후향적으로 분석하였다.

크루켄버그 종양의 재발시기는 그에 대한 수술시행일을 재발일로 정하였고(수술받지 않은 환자는 진단일로 정함) 생존기간은 크루켄버그 종양의 수술일 혹은 진단일로부터 사망일까지의 기간으로 하였다.

결 과

1) 연령분포 및 폐경유무

환자의 연령분포는 15세부터 59세까지로 평균연령은 41세였다. 30대가 가장 많아 23예(39%)를 차지하였고 40대가 21예(34%)을 차지하여 전체적으로 볼 때 30세부터 49세까지가 44예(73%)를 차지하였다. 그 밖에 10대가 1명, 20대가 4명, 50대가 12명 있었으며 60세 이상은 한 명도 없었다(Table 1). 폐경 유무를 기준으로 볼 때 폐경 전 환자가 42예(69%)였고 폐경 후 환자는 19예(31%)였다.

2) 초기 증상

환자의 초기 증상은 하복부 종괴가 29예(46%)로 가장 많았으며 그 다음으로 흔한 증상은 하복부 동통으로 13예(21%)에서 나타났다. 그 외의 증상으로는 상복부 동통 3예, 부정자궁출혈 3예, 복부팽만감 2예, 외래 추적 관찰 시 우연히 발견된 경우가 11예이었다(Table 2).

Table 1. Age distribution

Age (year)	No. of patients (%)
10~19	1 (2)
20~29	4 (6)
30~39	23 (39)
40~49	21 (34)
50~59	12 (19)
Total	61 (100)

Table 2. Clinical manifestation

Chief complaint	No. of patients (%)
Lower abdominal mass	29 (46)
Lower abdominal pain	13 (21)
Incidental	11 (19)
Epigastric pain	3 (5)
Uterine bleeding	3 (5)
Abdominal distention	2 (4)
Total	61 (100)

3) 원발 병소와 수술 후 재발 시기

원발 병소를 보면 총 61명 중에서 위암이 55예(90%)로 가장 많았고, 대장암이 3예, 담도암이 1예, 원발 병소를 찾지 못한 경우가 2예 있었다(Table 3). 크루켄버그 종양 61예 중에서 14예는 원발 병소와 크루켄버그 종양이 병존하여 동시에 수술을 하였으며 37예는 원발 병소 수술 후 재발의 한 형식으로 발견되었으며, 8예는 크루켄버그 종양을 먼저 발견하여 종양제거술을 시행한 후 추적 관찰 중에 원발 병소가 발견되었으며, 2예는 원발 병소를 찾을 수가 없었다.

4) 복수

수술 시 40예에서 복수가 확인되었는데 질환이 상당히 진행된 상태에서 수술을 받았음을 시사하며, 복수의 양은 500

Table 3. Primary site of Krukenberg tumor

Primary site	No. of patients (%)
Stomach	55 (90)
Colon	3 (5)
Bile duct	1 (1)
Unknown	2 (4)
Total	61 (100)

Table 4. Amount of ascites at Krukenberg tumor operation

Amount (ml)	No. of patients (%)
Absent	14 (26)
10~500 ml	30 (56)
500~1,000 ml	4 (7)
>1,000 ml	6 (11)
Total	54 (100)

Table 5. Bilaterality of Krukenberg tumor

Involvement	No. of patients (%)
Bilateral	42 (77)
Unilateral	
Left	8 (15)
Right	4 (8)
Total	54 (100)

**Table 6.** Size of Krukenberg tumor at operation

Largest diameter (cm)	No. of patients (%)
5~10	24 (44)
11~15	15 (28)
16~20	15 (28)
Total	54 (100)

**Table 7.** Survival length according to stage and depth of invasion

Stage (No. of patients)	MSD (months)	Depth of invasion (No. of patients)	MSD (months)
Ib (1)	70	T1 (1)	70
II (2)	41	T2 (8)	35
IIIa (7)	41	T3 (28)	27
IIIb (7)	28	T4 (5)	25
IV (25)	22		

MSD = median survival durations between primary operation and death.

ml 미만의 복수가 30예(56%), 500 ml 이상 1,000 ml 미만인 경우가 4예, 1,000 ml 이상인 경우가 6예 있었다(Table 4).

**5) 종양의 크기 및 양측성 여부**

54명의 환자 중 양측성이 42예(77%)였고, 나머지 12예의 일측성 중에서는 우측이 4예(8%), 좌측이 8예(15%)를 차지하였다(Table 5). 종양의 크기는 지름이 5~10 cm인 경우가 24예(44%)로 가장 많았고, 11~15 cm인 경우가 15예, 16~20 cm인 경우가 15예 있었다(Table 6).

**6) 수술적 치료**

처음 수술 시 원발 병소 및 크루켄버그 종양을 동시에 발견한 14예 중에서 4예에서 양측부속기절제술, 6예에서 전자궁적출술 및 양측부속기절제술, 1예에서 우측부속기절제술, 1예에서 좌측부속기절제술, 2예에서 생검만을 시행하였다. 원발 병소 수술 후 재발한 37예의 경우에는 전자궁적출술 및 양측부속기절제술 25예, 양측부속기절제술 6예, 좌측부속기절제술 2예, 우측부속기절제술 3예를 시행하였으며 1예는 수술을 시행하지 않았다.

**7) 생존기간**

전체환자 61예의 중앙 생존기간은 10개월이었고 크루켄버그 종양이 원발 병소와 병존한 14예의 경우는 7개월, 재발한 37예의 경우에는 10개월이었다. 재발시기는 원발 병

**Table 8.** Survival length according to operation of Krukenberg tumor

Operation	MSD (months)
LSO/RSO (5)	26
BSO (6)	7
TAH/BSO (25)	14

MSD = median survival duration between Krukenberg operation and death; LSO/RSO = left/right salpingo-oophorectomy; BSO = bilateral salpingo-oophorectomy; TAH/BSO = total abdominal hysterectomy/bilateral salpingo-oophorectomy.

**Table 9.** Survival length according to histologic and Borrmann type

Histology (No. of patients)	MSD (months)	Borrmann type (No. of patients)	MSD (months)
WD*(1)	64	B2 (2)	9
MD† (3)	15	B3 (31)	12
PD‡ (34)	10	B4 (9)	12
SRC§(3)	10		
Muc¶ (1)	9		

MSD = median survival duration between krukenberg operation and death; \*WD = well differentiated; †MD = moderate differentiated; ‡PD = poorly differentiated; §SRC = signet ring cell; ¶Muc = mucinous.

소 수술 후 평균 19.7개월이었으며 재발 이후의 중앙 생존 기간은 10개월이었다. 원발 병소가 위암인 환자들 중 본원에서 수술을 시행한 42예에 대한 병기별 중앙 생존기간(위암 수술일로부터 사망일까지의 기간으로 함)을 살펴보면 Ib기는 70개월, II기는 41개월, IIIa는 41개월, IIIb기는 28개월, IV기는 22개월이었다. 위벽 침윤정도에 따른 중앙 생존기간(위암 수술일로부터 사망일까지의 기간)은 T1가 70개월, T2가 35개월, T3가 27개월, T4가 25개월이었다. 즉 병기가 높을수록, 위벽 침윤정도가 깊을수록 중앙 생존기간은 짧아졌다(Table 7).

원발병소 수술 후 재발한 환자의 수술법에 대한 중앙 생존기간은 편측부속기절제술이 26개월, 양측부속기절제술이 7개월, 전자궁적출술 및 양측부속기절제술은 14개월이었다(Table 8).

폐경 전 및 폐경 후에 따른 중앙 생존기간은 10개월 및 11개월로 큰 차이가 없었다. 원발 병소 수술 후에 크루켄버그 종양이 재발한 37예 중에서 복막전이 여부를 알 수 있었던 35예에서 복막전이가 함께 있었던 14예의 중앙 생존기간은 7개월이었고 복막전이 없이 크루켄버그 종양만으로

재발한 21예의 중앙 생존기간은 20개월로 큰 차이를 보였다.

위암과 병존 및 위암 수술 후 재발한 환자들 중 조직학적 형태에 따른 중앙 생존기간은 고분화형이 64개월, 중분화형이 15개월, 저분화형이 10개월, 인환세포형이 10개월, 점액분비형이 39개월로 분화형이 안 좋을수록 중앙 생존기간이 짧아졌으며 인환세포형은 저분화형과 같은 중앙 생존기간을 보였다. 또한 위암과 병존 및 위암 수술 후 재발한 환자들 중 육안적 형태에 따른 중앙 생존기간은 Bormann 2형이 9개월, Bormann 3형이 12개월, Bormann 4형이 12개월로 육안형에 따른 차이는 없었다(Table 9).

## 고 찰

크루켄버그 종양은 Krukenberg(1)가 1896년 6예의 난소종양을 보고하면서 fibrosarcoma ovarii mucocellare라고 명명하였으며 종양이 signet ring 모양을 하고 있는 점액성 세포와 섬유성 간질로 구성되어야 한다고 하였다.(2)

또한 Woodruff와 Novak(4)은 크루켄버그 종양을 원발성, 속발성에 관계없이 크루켄버그 기준에 맞는 난소암에 국한하여야 한다고 하였으며, 그 기준은 1) 난소 안에 종양이 존재하여야 하며 2) 인환 세포의 형성 및 세포내 점액분비의 존재 3) 간질의 미만성 침착소견이 있어야 한다고 하였다.(4) Schlagenhauser(5)는 이 종양의 상피성 기원을 확립한 동시에 위장관에서 발생한 선암이 난소에 이차적으로 전이되어 일어난다고 하였으며 현미경적으로 난소의 증식성 간질조직내에 점액을 함유하고 있는 인환세포의 침윤을 주된 소견으로 기술하고 있기 때문에 난소에서 발견되는 다른 종류의 전이성 암과는 구별되어야 하는 종양이다.(2,3)

크루켄버그 종양의 발생빈도를 보면 서구인에게는 Holtz와 Hart(7)는 난소종양의 3~5%라고 하였으며 Woodruff와 Novak(4)은 3%로 보고하였다. 국내보고에 의하면 박 등(2)은 위암환자에서 발생한 크루켄버그 종양의 빈도는 2.4%, 조 등(3)은 5.5%, 김 등(8)은 2.4%로 보고하였다.

환자의 연령별 발생빈도는 30대가 39%로 가장 많았으며 평균 연령은 41세였으며 69%가 폐경기 이전에 발생하였다. Hale(9)의 보고에 따르면 81예에서 평균 연령은 46세였으며 60%가 폐경기 이전에 발생하였다. Holtz와 Hart(7)는 27예 중 평균 연령을 46세로 40세 이하가 44.4%를 차지한다고 보고하였으며 Gilliland와 Gill(10)은 15예에서 평균 연령을 50세로 보고하였다. Patricia 등(11)은 보통 가입연령에서 이 종양이 호발하는데 다른 전이성 난소종양의 호발 연령보다 10년 정도 빠르다고 하였다. 국내에서는 박 등(2)은 평균나이 44세, 조 등(3)은 45세, 김 등(8)은 44세로 보고하였다. 젊은 가입여성에게서 발생빈도가 많은 이유는 첫째, 기능성 난소의 풍부한 호르몬이나 혈류로 인해 전이에 좀더 밀착성을 보이고 둘째, 젊은 여성에게서 진행성 병기의 빈도

가 상대적으로 높고 셋째, 40세 이하의 젊은 여성의 위암에서 장관형보다 미만형이 많기 때문으로 생각되지만 이는 좀 더 연구가 필요할 것으로 사료된다.(12-14)

크루켄버그 종양의 발견 시 복수가 동반된 경우가 많은데, Diddle(15)은 복수의 원인이 림프관 계통의 폐쇄에 의한 것으로 보고하였다.

크루켄버그 종양은 흔히 양측성으로 나타나는데 저자들의 연구에서도 42예(77%)에서 양측성으로 나타났고 일측성인 경우에는 좌측 난소가 우측에 비해 더 많이 발견되었다. 양측성이 많은 이유는 원발 병소암이 림프계나 혈관계를 통해 난소로 전이되기 때문이라고 생각한다.(3) 크루켄버그 종양이 난소로 전이하는 경로는 원발성 장기의 위치에 따라 다양하며 1) 복수를 통해 난소 표층에 전이되는 경우와 2) 림프계를 통한 전이 3) 혈관계를 통한 암세포의 전이 및 유착된 장의 암세포가 직접 난소로 전이되는 경우를 생각할 수 있다.(3,8,9) 그 중 림프계를 통한 전이가 가장 흔한 경로로 보인다.(10)

원발병소로는 위암이 압도적으로 많으며,(2,3,8,16) 저자들의 연구에서도 위암이 90%를 차지하였다. 위암의 빈도가 우리나라에 비해 월등히 낮은 외국에서도 Hale(9)은 92%가 위암이라고 보고하여 동,서양을 막론하고 크루켄버그 종양의 원발 병소로는 위암이 가장 흔한 것으로 보고되고 있다.

원발 병소 수술 후 크루켄버그 종양이 발견된 37예에서 크루켄버그 종양의 발견까지의 기간은 6개월에서 43개월이었으며 평균 19.7개월이었다.

예후는 불량해서 중앙 생존기간은 7~9개월로 보고되고 있는데 Hale(9)의 연구에서는 7.6개월이었고 조 등(3)은 12.3개월, 김 등(8)은 11개월로 보고하고 있다. 본 연구에서는 중앙 생존기간이 10개월이었다. 원발 병소와 크루켄버그 종양이 병존된 경우의 중앙 생존기간은 7개월, 재발한 경우는 10개월이었다.

치료는 자궁 및 자궁부속기 및 대장의 일부분을 완전절제하는 것으로 이루어지며,(18,19) 좀 더 진행되어 근치적 수술이 불가능한 경우에는 가능한 한 종양의 크기를 감소시키는 고식적 술식을 시행해야 한다고 보고되고 있다.(7,19) 또한 다른 문헌에 의하면 크루켄버그 종양의 치료는 전이에 초점을 맞추어야 하는데, 예를 들어 큰 종괴는 절제를 해야 하며 우회술 등의 고식적 방법이 동반되어야 한다고 하였다.(20) 본원에서는 병기 3기 이상의 상당히 진행된 위암 환자에게서 주로 발병하였으며 다른 연구에 의하면 근치적 위절제술 후의 난소전이 나이와 전이된 림프절 수와 관련이 있다고 보고된다.(21) 그러나 여러 위험 인자를 모두 발현하는 경우, 예컨대 30~40대의 가입여성으로서 수술 소견상 장막이상의 침윤도 및 다발성 림프절 전이를 보이는 위암환자일 경우 양측 난소의 예방적 적출술이 합당한 치료법이 될 수 있는가에 대해서는 전향적인 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.(13,19)

본 연구에서 원발병소 수술 후 재발한 크루켄버그 종양 환자들 중 복막전이와 함께 있었던 14예의 중앙 생존기간은 7개월이었고 복막전이 없이 크루켄버그 종양만으로 재발한 21예의 중앙 생존기간은 20개월로 큰 차이를 보였다. 즉, 복막전이는 비치유인자로 분류되며 완전한 수술적 제거가 거의 불가능하지만 크루켄버그 종양의 경우는 이의 완전한 제거가 가능한 경우도 있고, 복막전이 및 크루켄버그 종양이 병존한 경우보다 크루켄버그 종양만 있었던 경우가 중앙 생존기간이 훨씬 길었으며 좋은 예후를 보이고 있다. 크루켄버그 종양을 일반적 복막전이와 동일하게 분류하는 것에 대해서는 재고해 보아야 할 것으로 사료가 되며 복막전이 없이 크루켄버그 종양만 있었던 경우에는 일반 복막전이라는 달리 좀 더 적극적인 치료를 해야 한다.

또한 젊은 여성에서 위암으로 진단된 경우 자궁 부속기 종양이 있는 경우에는 크루켄버그 종양을 강력히 의심하여 난소에 대해 정밀검사를 해야 할 것이며 크루켄버그 종양으로 진단받은 경우에는 원발 병소를 확인하여 1차 수술 시 동시에 치료하는 것이 중요하다.

결 론

전체 환자 61예의 중앙 생존기간은 10개월이었고 크루켄버그 종양이 원발병소와 병존한 14예의 경우는 7개월, 재발한 37예의 경우에는 10개월이었다. 재발시기는 원발 병소 수술 후 평균 19.7개월이었다. 또한 원발병소 수술 후 크루켄버그 종양이 재발한 경우 복막전이와 함께 있었던 14예의 중앙 생존기간은 7개월이었고 복막전이 없이 크루켄버그 종양만으로 재발한 21예의 중앙 생존기간은 20개월로 큰 차이를 보였으며, 이로 미루어 볼 때 크루켄버그 종양에 대해 일반적인 복막전이라는 다른 적극적인 개념의 치료 접근이 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Krukenberg F. Ueber das Fibrosarcoma ovarii mucocellulare (carcinomatodes). Arch Gynaecol 1896;50:287-321.
2. Park JK, Park JK, Kim JP. Clinical analysis of krukenberg tumor: a review of 25 cases. J Korean Cancer 1989;21:112-116.
3. Cho SJ, Kwon SJ, Kwon OJ, et al. Clinicopathologic analysis of krukenberg tumor from stomach cancer. J Korean Surg 1998;55:826-832.
4. Woodruff JD, Novak ER. The krukenberg tumors: Study of

- 48 cases from the ovarian registry. Obstet Gynecol 1960; 15:351-360.
5. Schlagenhauser F. Ueber das metastatische Ovarialcarcinom nach Krebs des Magens, Darmes und anderer Bauchorgane. Mschr Geburtsch Gynec 1902;15:485-528.
6. Webb MJ, Decker DG, Mussey E. Cancer metastatic to the ovary: factors influencing survival. Obstet Gynecol 1975;45: 391-396.
7. Holtz F, Hart WR. Krukenberg tumor of the ovary, a clinical pathologic analysis of 27 cases. Cancer 1982;50:2438-2447.
8. Kim YW, Lee HW, Kang JS. Clinical analysis of krukenberg tumor: a review of 18 cases. J Korean Obstet Gynecol 1991; 34:1451-1455.
9. Hale RW. Krukenber tumor of the ovaries, review of 81 records. Am J Obstet Gynecol 1968;32:221-225.
10. Gilliland R, Gill PJ. Incidence and prognosis of Krukenberg tumour in North Ireland. Br J Surg 1982;79:1364-1366.
11. Athey PA, Butchers HE. Sonographic and CT appearance of krukenberg tumors. J Clin Ultrasound 1984;12:205-210.
12. McGill FM, Ritter DB, Rickard CS, et al. Krukenberg tumors: Can management be improved?. Gynecol Obstet Invest 1999; 48:61-65.
13. Kim NK, Kim HK, Park BJ, et al. Risk factors for ovarian metastasis following curative resection of gastric adenocarcinoma. Cancer 1999;85:1490-1499.
14. Takenoue T, Yamada Y, Miyagawa S, Akiyama Y, Nagawa H. Krukenberg tumor from gastric mucosal carcinoma without lymphatic or venous invasion. Hepatogastroenterol 2001;48: 1211-1214.
15. Diddle AW. Krukenberg tumors: diagnostic problem. Cancer 1995;8:1026-1034.
16. Yada-Hashimoto N, Yamamoto T, Kamiura S, et al. Metastatic ovarian tumors: a review of 64 cases. Gynecol oncol 2003;89:314-317.
17. Kakushima N, Kamoshida T, Hirai S, et al. Early gastric cancer with Krukenberg tumor. J Gastroenterol 2003;38:1176-1180.
18. Studzinski Z, Zajewski W. Bilateral metastatic ovarian tumors (Krukenberg's tumors) in the course of stomach cancer. Arch Gynecol Obstet 2002;267:95-97.
19. Kobayashi O, Sugiyama Y, Cho H, et al. Clinical and pathological study of gastric cancer with ovarian metastasis. Int J Clin Oncol 2003;8:67-71.
20. Homstein E, Skomick Y, Rozin R. Radical surgical treatment for krukenberg tumour. Clin Oncol 1982;8:279-282.
21. Kim HK, Heo DS, Bang YJ, Kim NK. Prognostic factors of Krukenberg's tumor. Gynecol oncol 2001;82:105-109.