

## 초음파의 형태학적 검사와 혈청 CA-125를 이용한 난소암의 진단

전남대학교 의과대학 산부인과학교실

김기민 · 김석모 · 최진 · 최호선 · 변지수

### =Abstract=

### Preoperative Diagnosis of Ovarian Cancer by Serum CA-125 and Sonographic Morphologic Scoring System

Ki-Min Kim, M.D., Seok-Mo Kim, M.D., Jin-Choi M.D.,  
Ho-Sun Choi M.D., Ji-Soo Byun M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine,  
Chonnam National University, Kwangju, Korea*

**Objective:** The object of this study was to compare the diagnostic accuracy of a sonographic morphologic scoring system, the serum CA-125 assay, and a combination of both in patients undergoing laparotomy for a clinically diagnosed adnexal mass.

**Methods:** In 129 consecutive patients, the morphology of the mass was evaluated and scored by the morphologic scoring system of Sassone using transabdominal or transvaginal sonography and blood samples were obtained for CA-125 assay before planning surgery.

**Results:** The sensitivity of the sonographic morphologic scoring system was 90.6%, the specificity 84.5%, the positive predictive value 65.9%, and the negative predictive value 96.5%, compared with 68.8, 77.3, 50.0, and 88.2% for CA-125 and 96.9, 66.0, 48.4, and 98.5% for the two tests combined, respectively. Only one case of serous borderline ovarian tumor was missed when the two tests were combined. The sensitivity and mean value of the serum CA-125 increased with the stage of ovarian cancer.

**Conclusion:** The combination of sonographic findings with a serum CA-125 assay was more sensitive, but less specific, than sonography or the serum CA-125 assay alone in predicting the malignancy of an adnexal mass. The serum CA-125 level generally reflected the stage of the disease. We think that it is reasonable to check the serum CA-125 only in cases of ovarian malignancy diagnosed by sonography.

**Key words:** Sonographic morphologic scoring system, Serum CA-125 assay, Ovarian cancer.

책임 저자 : 김기민

### 서 론

난소암은 부인종양학에서 매우 중요한 분야로서

한국에서는 년간 약 1000-1200 여명의 신환이 발생하는 것으로 보고되고 있고 여성에서 발생하는 악성 신생물 중 8위를 차지하고 있는 것으로 집계되었으며, 전체 여성암의 약 3.2-3.5%를 차지하고 있다.<sup>1</sup>

난소암은 특징적인 증상의 결여로 60%정도가 제 3 기이상의 진행된 상태로 발견되는데 진단과 치료의 지속적인 발전에도 불구하고, 보고자에 따라 5년 생존율이 다소 차이는 있으나 병기가 진행함에 따라 제 1기 75%, 제 2기 55%, 제 3기 24% 그리고, 제 4기는 21% 정도를 보이고 있어서 지난 50년간 5년 생존율은 50%미만으로 미미한 생존율의 개선을 보이고 있을 뿐이다.<sup>2,7</sup>

그러나, 조기 난소암과 진행성 난소암의 5년 생존율은 유의한 차이를 보이고 있어서 조기 발견 및 악성도의 예측은 난소 종양의 진단에서 큰 의미를 가진다. 이러한 수많은 시도들 중에는 각종 종양표지물, 형태학적인 평가 및 혈류 과형등의 점수 및 양성하한치 등으로 진단, 치료, 예후 및 추적관찰에 상호보조적으로 사용하고 있는데 본 연구에서는 종양표지물 CA-125와, Sassone등이 이용한 형태학적 점수 평가방법(Morphologic scoring system)의 수술 전 난소 종양의 악성 및 양성 예측에 대한 유용성을 알아보고자 하였다.<sup>8,10</sup>

## 연구 대상 및 방법

1996년 6월부터 1999년 6월까지 3년간 전남대병원 산부인과에서 수술한 129명의 난소종양환자에서 술전 진단을 위해 초음파검사를 시행하여 종양의 형태학적 특징을 평가하였고 종양표지물 CA-125를 측정하였다. 초음파 기기는 SSD-2000(Aloka Co, Japan)으로 질식초음파는 5MHz의 probe를 이용하였으며 종양이 너무 커서 질식초음파로 전체종양을 볼 수 없었던 경우는 3.5MHz의 복식초음파를 사용하였다.

초음파 검사상 형태학적 특징은 Sassone등(1991)이 이용한 형태학적 점수평가 방법(Morphologic scoring system)을 이용하여 9점을 이상을 악성종양으로 구분하였다.<sup>8</sup>

종양표지물 CA-125는 내원당일 또는 익일 말초 혈액을 채취하여 microparticle enzyme immunoassay(MEIA) 법에 기초한 AxSYM CA 125 assay; Abbott Laboratories, U.S.A.에 의해 측정하여 35 U/mL 이상을 의미있는 상승으로 간주하였다.

통계처리는 수술후 조직학적 진단에 따라 양성

및 악성종양으로 환자군을 분류한 후 형태학적 점수평가 방법과 종양표지물 CA-125의 값에 차이가 있는지 알아보기 위해 student t-test를 이용하여 p값이 0.05 미만인 경우 통계학적 유의성이 있는 것으로 간주하였으며 각각의 민감도, 특이도, 양성예측도 및 음성예측도를 측정하였다.

## 결 과

### 1. 난소종양의 조직학적 분포

본원에서 수술한 난소종양의 조직학적 분포를 보면 총 129예 중 양성 종양은 97예로 75.2%, 악성 종양은 32예로 24.8%를 차지하였다. 양성 종양 중 성숙 낭성 기형종이 35예(36.1%)로 가장 많았으며 악성 종양 중에서는 장액성 낭선암이 10예(31.3%)로 가장 많았다(Table 1).

### 2. 조직학적 분류에 따른 형태학적 점수평가 및 예측도

양성 및 악성 종양에 따른 형태학적 점수평가에 의한 평균값은 각각  $6.44 \pm 2.10$ ,  $11.34 \pm 1.42$ 을 보

Tabel 1. The histopathologic distribution of 129 ovarian tumors

Histopathologic diagnosis	Case No.	%
Benign group		
mature cystic teratoma	97	75.2
serous cystadenoma	35	36.1
endometrioma	24	24.7
mucinous cystadenoma	19	19.6
luteal cyst	14	14.4
follicular cyst	3	3.1
Malignant group	2	2.1
serous cystadenocarcinoma	32	24.8
mucinous cystadenocarcinoma	10	31.3
metastatic ovarian carcinoma	5	15.6
serous cystadenoma, borderline	5	9.4
mucinous cystadenoma, borderline	2	6.3
malignant Brenner tumor	1	3.1
endometrioid carcinoma	1	3.1
granulosa cell tumor	1	3.1
immature teratoma	1	3.1

여 의미있는 차이가 있었으며(Table 2, P<0.01) 형태학적 점수평가를 이용한 악성 및 양성 종양의 분류는 민감도 90.6%, 특이도 84.5%, 양성 예측도 65.9% 그리고 음성 예측도는 96.5%를 보였다(Table 3).

형태학적 점수평가에 따른 위음성은 장액성 낭선암, 경계성 장액성 낭선암, 경계성 점액성 낭선암 각각 1예씩 모두 3예였으며 위양성은 성숙 낭성 기형종 9예, 점액성 낭선종 2예, 자궁내막종 2예, 파열된 황체낭종 1예 그리고 난포낭종 1예 등 15예였다.

### 3. 종양표지물 CA-125의 예측도

종양표지물 CA-125의 악성 및 양성 종양의 분류는 민감도 68.8%, 특이도 77.3%, 양성 예측도 50.0% 그리고 음성 예측도 88.2%를 보였다(Table 4).

종양표지물 CA-125에 따른 위음성은 모두 10예

Table 2. Morphologic scoring of benign versus malignant ovarian tumor

Histology	Case No.	Morphologic score		
		Mean	± SD	Range
Benign	97	6.44	± 2.10	4~13
Malignancy	32	11.34	± 1.42	7~13

P< 0.01

로 각각 점액성 낭선암 3예, 쿠르켄버그씨 종양 3예, 경계성 장액성 낭선암 2예, 악성 브래너씨 종양 1예

그리고 장액성 낭선암 1예로서 35 U/mL 미만의 값을 보였으며 위양성은 22예로 각각 자궁내막종 13예, 장액성 낭선종 3예, 성숙 낭성 기형종 2예, 점액성 낭선종 2예, 황체낭종 1예 그리고 난포낭종 1예에서 35 U/mL 이상의 값을 보였다.

### 4. 조직학적 병기에 따른 종양표지물 CA-125

난소암의 병기에 따른 종양표지물 CA-125의 수치와 민감도는 병기가 진행할수록 증가하였고 (Table 5) 제 1기와 제 2기는 평균값에서 유의한 차이가 없었으나 제 2기와 제 3기, 제 1기와 제 3기 사이에는 유의한 차이를 보였다(Figure 1).

조기 난소암(제 1기와 제 2기)과 진행된 난소암(제 3기 이상)의 종양표지물 CA-125의 평균값은 각각 131.81( $\pm 180.94$ ) U/mL, 1321.78( $\pm 1747.58$ ) U/mL로 유의한 차이를 보였다(Figure 2, P<0.01).

### 5. 종양표지물 CA-125 와 형태학적 점수평가를 조합한 경우의 결과

종양표지물 CA-125와 형태학적 점수평가의 조합으로 악성 및 양성 종양에 따른 예측도는 민감도

Table 3. Diagnostic indices of morphologic scoring system

Morphologic score	Histology		Total
	Malignancy	Benign	
Malignancy( $\geq 9$ )	29	15	44
Benign(<9)	3	82	85
Total	32	97	129

Sensitivity : 90.6% PPV : 65.9%

Specificity : 84.5% NPV : 96.5%

Table 4. Diagnostic indices of CA-125

CA-125(U/mL)	Histology		Total
	Malignancy	Benign	
Malignancy( $\geq 35$ )	22	22	44
Benign(<35)	10	75	85
Total	32	97	129

Sensitivity : 68.8% PPV : 50.0%

Specificity : 77.3% NPV : 88.2%

Table 5. Sensitivity and mean value of CA-125 according to stage

Stage	CA-125(U/mL)	
	CA-125 ≥ 35	Mean ± SD
I (n=12)	6(50.0%)	104.46 ± 152.63
II (n=8)	5(62.5%)	187.84 ± 217.92
III(n=12)	11(91.7%)	1321.78 ± 1747.58

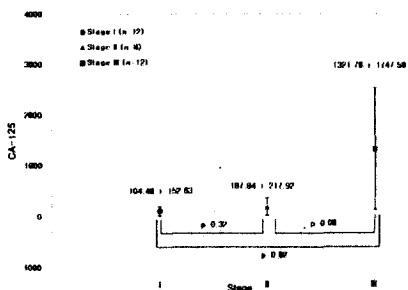


Figure 1. Mean CA-125 according to stage

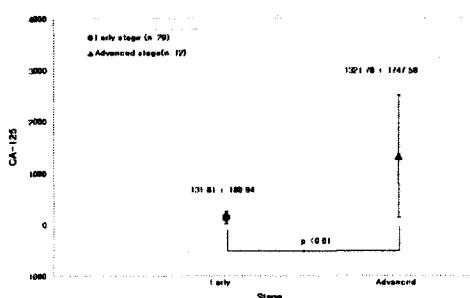


Figure 2. Comparison of mean CA-125 between early (stage I &amp; II) and advanced(stage III &amp; IV) ovarian cancer.

96.9%, 특이도 66.0%, 양성 예측도 48.4% 그리고 음성 예측도 98.5%를 보였다(Table 6).

이 두가지 지표의 조합으로 나타난 위음성은 경계성 장액성 낭선암 1예, 위양성은 33예로서 각각 자궁내막종 14예, 성숙 낭성 기형종 10명, 장액성 낭선종 3예, 점액성 낭선종 3예, 파열된 황체낭종 1예 그리고 난포낭종 1예를 보였다.

형태학적 점수평가 및 종양표지물 CA-125의 두 가지 지표를 조합하였을 때 민감도는 증가하나 특이도는 감소하였으며 특히 양성 예측도가 현저히 감소하였고 이에 따른 위양성이 현저히 증가하였다.

Table 6. Preoperative diagnosis with CA-125 and morphologic scoring system

Parameter	Histology		Total
	Malignancy	Benign	
CA-125 ≥ 35 or MS ≥ 9	31	33	64
CA-125 < 35 and MS < 9	1	64	65
Total	32	97	129

Sensitivity : 96.9% PPV : 48.4%

Specificity : 66.0% NPV : 98.5%

## 고 칠

지난 수십년간 암진단과 치료에서 많은 발전이 있었으나 난소암의 경우 전체 생존율이 20년이상 의미있게 향상되지 못하였고 5년 생존율은 30%에 불과하다. 이런 불량한 예후를 보이는 요인 중 많은 부분이 난소암은 초기에 특징적인 증상이나 정후가 없어서 대개 제3기나 제4기 등 진행된 후에야 진단되므로 치료적인 효과나 생존율이 저조함을 들 수 있다. 따라서 제1기의 난소암의 경우 5년 생존율이 80-85%에 이르므로 조기에 진단하여 적절한 치료를 시작하는 것이 생존율을 높이는 가장 중요한 부분이라 하겠다.<sup>9</sup>

난소와 부속기종양의 초음파에 의한 형태학적 평가는 1976년부터 Kobayashi 등에 의해 시작되어 1978년 Meire 등에 의해 이용되다가 Campbell 등에 의해 난소암의 선별검사로 도입되었다.<sup>13-15</sup> 1991년에 이르러서는 Sassone 등에 의해 고안된 형태학적 점수평가제를 이용하여 난소종양의 악성여부를 수술전에 예측하여 양성난소종양인 경우에는 불필요한 수술을 줄이고 악성 난소종양인 경우에는 적극

적인 치료를 시작하는 시도들이 이어졌다.<sup>11</sup>

Sassone등이 고안한 형태학적 점수평가제(Morphologic scoring system)는 질식초음파를 이용하여 난소종양의 형태를 종양벽의 두께, 내벽의 구조, 격벽의 유무 및 두께, 종양의 충실도에 점수를 부여하여 100%의 민감도와 83%의 특이도, 37%의 양성예측도와 100%의 음성예측도를 얻었다.<sup>8</sup> 이는 이전의 Herrmann등,<sup>11</sup> Granberg등<sup>12</sup>의 점수평가제와 이후의 Asim Kurjak등<sup>9</sup>과도 비슷한 결과를 보였으며 본 연구에서도 Sassone의 형태학적 점수평가제를 이용하여 90.6%의 민감도와 84.5%의 특이도를 얻었다. Bourne등은 질식초음파를 이용하여 고위험군여성에서 점수제로 선별검사를 시행하였으며 질감, 종양의 존재여부, 종양의 외선, 충실도에 점수를 부여하여 악성을 예측하였다.<sup>13</sup> Granberg등은 10cm 미만의 단일낭성, papillae 무형성소견은 나이에 관계없이 악성일 확률은 낮다고 결론지었고, Nagell등은 1300명의 폐경여성을 질초음파로 선별검사를 시행하였는데 이중 33(2.5%)명이 무증상의 지속적인 난소이상을 보였고 27명이 개복수술을 시행하고 이 중 2명이 일차적 선암, 1명이 전이성 난소암이었음을 보고하였다.<sup>12,16</sup> 하지만, 이러한 점수평가제는 양성기형종, 섬유종, 자궁내막종같은 양성 난소종양이 높은 점수가 나와서 위양성을 보이는 등 점수의 중첩으로 인하여 단독으로는 한계를 가지고 있으므로 이를 보강하기 위하여 종양으로 공급되는 혈류측정, 종양표지물, 형태학적 점수평가제의 변수의 가감과 변형 및 악성도를 예측하는 변수들의 유무에 따른 예측도를 수학적으로 계산하여 의미를 부여하는 등의 종합적으로 접근하는 방법들이 시도되고 있다. 예를 들어 Lerner등의 변형된 점수제(Weighted scoring system)는 컴퓨터분석을 통해 의미가 결여된 기존의 점수평가제의 '종양벽의 두께'를 삭제하고 '그림자효과(shadowing)'를 첨가하여 점수를 부여하여 높은 민감도와 특이도를 얻었으나 여전히 양성예측도는 29.4%로 매우 낮았다.<sup>19</sup> 따라서 이러한 위양성을 줄이고자 악성종양의 신생혈관은 평활근의 부재로 인해 혈류저항이 감소한다는 점을 이용하여 형태학적 점수평가제에 보완적으로 활용되고 있으나 이 또한 정립된 진단 기준이 없고 부속기의 염증성 반응과정이나 황체와 같이 고기능성 난소조직에서 높은 위양성을 보이기 때문에 단

독으로는 제한된 평가를 받고 있다.<sup>9,10,18-20</sup>

최근에는 초음파기기의 급발전으로 새로이 등장한 3차원 초음파로 형태학적 점수평가제를 적용하여 이를 기존의 2차원 초음파와 비교한 연구들도 행해지고 있는데 3차원 초음파의 장점인 디지털 화상을 저장, 절단하고 다양한 시점에서 종양의 형태를 파악하여 좀더 나은 형태학적 이해로서 양성 및 악성 난소종양을 구분하고자 하는 노력의 일환이다.<sup>21,22</sup>

종양 표지를 또한 난소암의 진단, 치료평가 및 추적조사에 널리 이용되고 있으나 이 또한 위양성이 문제가 된다. 이중 대표적 종양 표지물인 CA-125항원은 다양한 상피성 악성종양과 관련된 coelomic 상피에서 기원한 세포들에 의해 표현되며, 난소암, 자궁내막암, 난관암, 등의 부인종양 및 유방암, 대장직장암, 췌장암과 폐암에서도 상승된 소견을 볼 수 있다.<sup>23,24</sup>

CA-125의 증가를 보이는 양성 질환은 골반염증성 질환, 자궁내막증 등이며, 생리, 임신 및 건강인에서도 1-4%에서 증가되어 있다.<sup>25</sup>

본 연구에서도 CA-125 단독 사용은 내막종에서 가장 많은 가양성을 보였다. 전통적으로 35 U/mL를 양성하한치(cutoff value)로 정할 때 70% 정도의 민감도를 보이고 특히, 폐경기 이후의 경우 민감도와 특이도가 증가한다고 한다.<sup>26,27</sup> 본 연구에서도 비슷한 68.8%의 민감도와 77.3%의 특이도를 보였다. 난소암의 진행병기에 따라서 제 3기 이상에서는 거의 80%, 제 1기에서는 불과 40-44%정도에서 증가한다고 하며 본 연구에서도 제 3기 이상에서는 91.7%, 제 1기에서는 50.0% 그리고 제 2기에서는 62.5%의 민감도를 보였다. 또한 난소암의 병기가 진행될수록 CA-125수치도 증가되는 경향을 보여 수술후 잔여종양의 항암제에 대한 반응 및 재발을 평가하는데 유용한 진단적 기준이 될 수 있으므로 수술전 측정은 반드시 필요하다고 사료된다. 난소암의 진단에 있어서 가장 비침윤적이고 경제적인 방법인 동시에 가장 많이 사용되는 초음파 검사와 CA-125 측정의 가양성 및 가음성을 줄이고자 Jacobs등이 CA-125와 초음파상 형태학적 소견을 조합하여 사용하기 시작하였고 약 90%의 민감도를 보고하였다.<sup>28</sup>

본 연구에서도 형태학적 점수평가제와 CA-125를

조합한 경우 각각의 단독 사용에 비해 민감도와 음성예측도가 각각 96.9%, 98.5%로 가장 높았으나 상대적으로 특이도와 양성예측도가 가장 낮은 66.0%와 48.4%로 나왔다. 이는 다시 말하면 가음성을은 가장 낮고 가양성을은 가장 높음을 의미한다. 그러나, 본 연구 결과에서도 보여주듯 가양성으로 나온 종양도 대부분이 초음파상 고형질 부분이 많이 보이는 내막종 및 성숙 낭성 기형종으로 결국 수술적 치료가 요구되는 경우가 대부분이라 불필요한 수술이라 말할 수 없었다. 그러나, 여러 진단적 방법을 동원하면 난소암을 진단할 확률은 높아지겠으나 이로 인한 과도한 수술과 검사로 인한 경제적 부담, 그리고 암에 대한 불안감으로 인한 심리적 부담 등이 수반되는 점도 간과해서는 안될 중요한 점으로 사료된다.

## 결 론

결론적으로 본 연구에서는 종양표지물 CA-125와 초음파를 이용한 형태학적 점수평가체계를 조합한 진단방법은 악성 난소종양을 수술 전 진단하는데 각각의 단독 검사보다 높은 민감도와 낮은 가음성을 보여 주었으나 상대적으로 특이도와 양성예측도가 떨어지는 문제점이 있었다. 특히, 가양성을 높이는 결과를 초래해 불필요한 수술 및 정신적 부담을 가중시킬 위험을 초래할 것으로 사료된다. 따라서 초음파 검사가 난소암의 진단에 90.6%라는 높은 민감도를 보이고 CA-125는 조기 난소암의 경우 단지 5.60%에서만 비정상으로 보이는 점을 고려하면 난소암의 수술전 조기진단은 초음파 검사를 시행 후 이상이 있을 때 보조적 수단으로 CA-125를 추가로 측정하는 것이 가장 타당하다고 사료된다.

## - 참고문헌 -

1. 대한민국 보건복지부. 한국중앙암등록 사업 연례보고서(1996.1.-1996.12). 보건복지부 1998.
2. Zang RY, Zhang ZY, Cai SM, Li ZT, Chen J, Tang MQ, etc : Cytoreductive surgery for stage IV epithelial ovarian cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 1999;18:449-54.
3. Wang PH, Yuan CC, Shyong WY, Chiang SC, Chao JY, Yen MS, etc : Optimal debulking surgery is an independent prognostic factor in patients with FIGO IIIC primary epithelial ovarian carcinoma. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 2000;63:220-5.
4. Allen DG, Coulter J. Survival of patients with epithelial ovarian cancer and the effect of lymphadenectomy in those with stage 3 disease. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999;39:420-4.
5. Beard CM, Hartmann LC, Atkinson EJ, O'Brien PC, Malkasian GD, Keeney GL, etc : The epidemiology of ovarian cancer: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1935-1991. *Ann Epidemiol* 2000;10:14-23.
6. Bonnefoi H, A'Hern RP, Fisher C, Macfarlane V, Barton D, Blake P, etc : Natural history of stage IV epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:767-75
7. Tortolero-Luna G, Mitchell MF, Rhodes-Morris HE. Epidemiology and screening of ovarian cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1994;21:1-23.
8. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991;78:70-6.
9. Kurjak A, Predanic M. New scoring system for prediction of ovarian malignancy based on transvaginal color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1992;11:631-8.
10. Timor-Tritsch LE, Lerner JP, Monteagudo A, Santos R. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses by means of color flow-directed Doppler measurements and a morphologic scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168(3 Pt 1):909-13.
11. Herrmann UJ Jr, Locher GW, Goldhirsch A. Sonographic patterns of ovarian tumors: prediction of malignancy. *Obstet Gynecol* 1987;69:777-81.
12. Granberg S, Norstrom A, Wiklund M. Tumors in the lower pelvis as imaged by vaginal sonography. *Gynecol Oncol* 1990;37:224-9.
13. Kobayashi M. Use of diagnostic ultrasound in trophoblastic neoplasms and ovarian tumors. *Cancer* 1976;38(1 SUPPL):441-52.
14. Meire HB, Farrant P, Guha T. Distinction of benign from malignant ovarian cysts by ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol* 1978;85:893-9.
15. Campbell S, Bhan V, Royston P, Whitehead MI, Collins WP. Transabdominal ultrasound screening for early ovarian cancer. *BMJ* 1989;299:1363-7.
16. Van Nagell JR Jr, DePriest PD, Puls LE, Donaldson ES, Gallion HH, Pavlik EJ, etc : Ovarian cancer

- screening in asymptomatic postmenopausal women by transvaginal sonography. *Cancer* 1991;68:458-62.
17. Lerner JP, Timor-Tritsch IE, Federman A, Abramovich G. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses with an improved, weighted scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(1 Pt 1):81-5.
18. Folkman J, Watson K, Ingber D, Hanahan D. Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature* 1989;339:58-61.
19. Brown DL, Frates MC, Laing FC, DiSalvo DN, Doubilet PM, Benson CB, etc : Ovarian masses: can benign and malignant lesions be differentiated with color and pulsed Doppler US? *Radiology* 1994;190:333-6.
20. Schneider VL, Schneider A, Reed KL, Hatch KD. Comparison of Doppler with two-dimensional sonography and CA 125 for prediction of malignancy of pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1993;81:983-8.
21. Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG. Three-dimensional ultrasound evaluation of ovarian masses. *Gynecol Oncol* 1995;59:129-35.
22. Chan L, Lin WM, Uerpairojkit B, Hartman D, Reece EA, Helm W. Evaluation of adnexal masses using three-dimensional ultrasonographic technology: preliminary report. *J Ultrasound Med* 1997;16:349-54.
23. Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB. Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:275-85.
24. Vuento MH, Stenman UH, Pirhonen JP, Makinen JI, Laippala PJ, Salmi TA. Significance of a single CA 125 assay combined with ultrasound in the early detection of ovarian and endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1997;64:141-6.
25. Zurawski VR Jr, Broderick SF, Pickens P, Knapp RC, Bast RC Jr. Serum CA 125 levels in a group of nonhospitalized women: relevance for the early detection of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1987;69:606-11.
26. Timmerman D, Bourne TH, Tailor A, Collins WP, Verrelst H, Vandenberghe K, etc : A comparison of methods for preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses: the development of a new logistic regression model. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:57-65.
27. Franchi M, Beretta P, Ghezzi F, Zanaboni F, Goddi A, Salvatore S. Diagnosis of pelvic masses with transabdominal color Doppler, CA 125 and ultrasonography. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:734-9.
28. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:922-9.