

초음파를 이용한 형태학적 점수화 체제와 혈류학적 특징에 따른 부속기 종양의 진단 예측

한양대학교 의과대학 산부인과학교실

이정환 · 박지수 · 김경태 · 유중배 · 조삼현 · 문 형 · 황윤영

=Abstract=

Prediction of the Diagnosis of Adnexal Masses According to the Ultrasonographic Morphologic Scoring System and Doppler Velocity Wave Form

Jung Han Lee, M.D., Ji Soo Park, M.D., Kyung Tai Kim, M.D.,
Jung Bae Yoo, M.D., Sam Hyun Cho, M.D., Hyung Moon, M.D.,
Youn Yeung Hwang, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Objects: The purpose of this study was to evaluate the relative usefulness of the morphologic scoring system and spectral doppler ultrasonographic analysis in differentiating between benign and malignant adnexal masses.

Methods: All patients scanned between July 1995 and June 1998 with sonographically identified and pathologically confirmed adnexal masses formed the study group. The adnexal masses were scored as benign or malignant on the basis of their sonographic appearance. Specific categories included inner wall structure, wall thickness, septal structure, and echogenicity. Women whose morphologic findings were suspicious for malignancy underwent doppler sonography. A threshold pulsatility index of 1.0 and resistance index of 0.4 were used to differentiate benign from malignant lesions. The findings were correlated with the presence of malignancy.

Results: Two hundred fifty one patients formed the study group; 215 patients were benign and 36 patients were malignant pathologically. Using the morphologic scoring system, 31 of the 36 malignant masses were classified as suggestive of malignant tumor, and 147 of the 215 benign masses were classified as not suggestive of malignant tumor (sensitivity, 86%; specificity, 68%; positive predictive value, 31%; negative predictive value, 97%). Doppler velocimetry was performed on a total of 62 patients, 19 patients with malignant tumors and 43 patients with benign tumors. A mean PI value of 0.85 and RI value of 0.52 for malignant tumors and mean PI value of 2.00 and RI value of 0.75 for benign tumors was shown. The PI value was significantly lower ($p=0.001$) in malignant than that of in benign masses, but RI value was not significant ($p=0.184$). The sensitivity and specificity in the detection of malignancy combined with doppler velocimetry was 86% and 67%, respectively.

Conclusion: Doppler velocimetry studies did not add substantially to the prediction of malignancy using the morphologic scoring system.

Key Words : Transvaginal sonography, Ovarian tumor, Morphologic scoring system, Pulsatility index, Resistance index.

I. 서론

최근 의료 기술의 향상에도 불구하고 난소암은 여전히 5년 생존율이 30% 미만으로 나쁜 예후를 보이고 있다.¹⁾ 이는 난소암이 초기에 거의 특징적인 증상이 없어 대부분의 경우가 진행된 병기로 진단되기 때문으로, 이의 개선을 위하여는 난소암의 조기 진단이 가장 중요하며 이를 위한 여러 방법이 제시되고 있다.

이러한 난소암의 선별검사는 부인과적 진찰, 종양표지물질, 초음파 검사, 방사선적 영상진단 등 많은 방법이 있으며, 그 중 초음파 검사가 널리 이용되고 있다.

특히 초음파를 이용한 난소암의 선별검사는 1989년 Campbell 등에 의해 시행된 이래로,²⁾ 1991년 Sassone 등이 악성과 양성종양을 구별하는데 형태학적으로 종피 내벽의 구조(inner wall structure), 종피벽의 두께(wall thickness), 격막의 유무(septum), 종피 내부의 음영(echogenecity) 등의 초음파 소견을 점수화하여 악성 여부를 예측하는데 높은 민감도와 특이도를 보고하였다.³⁾ 그 외에도 현재 여러 기관들에서 악성종양을 예측할 수 있는 초음파적 진단 기준을 제시하고 있다.^{4,5)}

그러나 이러한 형태학적 특징에 따른 악성 여부의 예측 기준은 많은 종피에서 악성종양과 양성종양의 형태가 중첩되어 객관적으로 비교하기 어렵고, 공통되게 받아들여지고 있는 진단기준은 없는 실정이다.

따라서 최근 수년간에는 기존의 형태학적 초음파 소견에 따른 악성 종양의 예측 뿐만 아니라 악성종양이 동반하는 혈관신생(neovascularization) 및 혈류속도의 차이 등의 특징을 이용한 pulsed 도플러와 color 도플러 초음파를 이용하여 악성종양을 초기에 진단하기 위한 노력이 가속화 되고 있다.⁶⁻⁸⁾

이러한 난소종양의 수술 전 악성 여부의 적절한 예측은 조기 난소암의 진단 뿐 아니라, 수술 방법(개복술 또는 복강경술), 개복시 절개방법, 수술시 난소절제술 또는 낭종 제거술의 선택 등 적절한 수술 방법을 결정하는데 많은 도움을 줄 수 있다.

이에 본 저자는 최근 3년간 한양대학교 산부인과 학 교실에서 난소종양이 의심되어 초음파검사와 수

술을 시행 받아 조직학적으로 진단된 환자를 대상으로 그들의 초음파검사의 형태학적 점수화 체제와, 도플러를 이용 혈류학적 차이에 따른 난소종양의 악성도 예측의 유용성을 알아보고자 한다.

II. 연구 대상 및 방법

1995년 7월 1일부터 1998년 6월 30일까지 만 3년간 한양대학교 의과대학 산부인과학 교실에서 초음파로 난소종양이 의심되어 수술을 시행 받고 병리 조직학적으로 확진된 환자 총 251명을 대상으로 하였다. 연구방법은 종양의 초음파소견에 따른 형태학적 점수화와, 그 중 악성이 의심되어 추가로 도플러 검사를 시행한 경우, 혈류학적 차이(pulsatility index, resistance index)를 조사하였다. 검사에 이용된 초음파 기종은 Acuson 128과 Acuson XP-128로 종피를 가장 잘 관찰하기 위하여 필요에 따라, 5MHz의 질식 초음파와, 종피의 크기가 커서 질식 초음파로 전 종피를 볼 수 없는 경우에는 3.5MHz의 복식 초음파를 이용하였다.

초음파의 형태학적 점수화 체제는 1991년 Sasson 등이 제시한 종양의 종피 내벽의 구조(inner wall structure), 종피벽의 두께(wall thickness), 격막의 유무(septum), 종피 내부의 초음파 음영(echogenecity) 등으로 형태학적 특징에 따라 점수화하였으며, 그 중 9점 이상을 cut-off로 악성종양으로 의심하였다.³⁾(Table 1) 또한 도플러 초음파 검사를 추가로 시행한 경우, 혈류속도지수의 평가는 최대 파형의 5회 심박동의 평균 PI(Pulsatility index)와 RI(Resistance index)값을 조사하였으며 검사 시간은 10분으로 하여 10분 이상 혈류파형이 감지되지 않으면 실제 혈류가 없는 것인지, 발견을 못하는 것인지 단정할 수 없기에 오차를 줄이고자 검사 대상 군에서 제외하였다.

PI와 RI의 악성종양을 의심하는 cut-off value는 Kurjak 등⁹⁾과 Rehn 등¹⁰⁾이 이용한 1.0과 0.4 이하로 설정하여 평가 하였으며 수술 후 조직병리 진단에 따라 양성과 악성 종양으로 환자를 분류하여 단순 형태학적 점수화 체제와 도플러 초음파 검사의 추가에 따른 각각의 민감도, 특이도, 양성 예측도와 음

성 예측도를 조사하였다. 통계학적으로 양성종양과 악성종양의 혈류학적 차이(PI, RI)는 student t-test를 이용하여 비교하였다.

III. 결과

총 환자 251예중 조직학적으로 양성종양은 215명 (86%), 악성종양은 36명 (14%)이었으며 양성종양 환자의 평균 나이는 38.1세, 악성종양 환자의 평균 나이는 43.2세 였다. 그들의 조직학적 분포는 Table 2와 Table 3에서 보는 바와 같다.

양성종양의 형태학적 점수화의 평균점은 7.55점으로, 발생 빈도는 양성 기형종이 55명 (26%)으로 가장 많았으며, 다음은 자궁내막증, 점액성 난소 낭종 순의 빈도를 나타내었다. 또한 양성종양 환자 215명중 형태학적 점수 9점 이하로 양성인 의심되는 경우는 147명 (68%)이었으며, 9점 이상으로 의양

성을 나타낸 경우는 68명 (32%) 이었다. 의양성을 나타내 빈도 역시 양성 기형종에서 55명중 26명 (47%)으로 가장 많은 수를 보였으며, 난관 난소 농양은 9명중 7명 (78%)에서 9점 이상으로 가장 높은 의양성률을 나타내었다.

악성종양의 형태학적 점수화의 평균점은 11.3점이었으며, 빈도는 점액성 난소 암종(경계성 종양포함)이 13명으로 가장 높은 빈도를 보였다. 또한 악성종양의 대부분인 31/36명 (86%)에서 형태학적 점수 9점 이상으로 악성을 시사하는 소견을 나타내었다.

양성 및 악성 종양의 형태학적 점수화 체제에 따른 민감도는 86%, 특이도 68%, 양성 예측도 31%, 그리고 음성 예측도는 97%를 보였다.(Table 4)

도플러 초음파를 이용한 혈류학적 특징의 조사는 총 251명중 62명에서 시행되었는데, 양성종양은 43명, 악성종양은 19명이었다. 그들의 분포는 Table 5와 Table 6과 같다.

Table 1. Morphologic scoring system for evaluation of abnormal ovaries and extrauterine masses

Value	Inner wall structure	Wall thickness (mm)	Septum (mm)	Echogenicity
1	Smooth	Thin < 3 mm	No septa	Sonolucent
2	Irregularities < 3 mm	Thick 3 mm	Thin < 3 mm	Low echogenicity
3	Papillarities 3 mm	Not applicable, mostly solid	Thick 3 mm	Low echogenicity with Echogenic core
4	Not applicable, mostly solid			Mixed echogenicity
5				High echogenicity
Max	4	3	3	5

Table 2. Morphologic scoring system in benign tumor

Benign tumor	patients	Means	Score \geq 9
Cystic teratoma	55	8.71	26
Endometrial cyst	45	7.42	11
Mucinous cystadenoma	31	7.39	11
Serous cystadenoma	14	5.79	0
Hemorrhagic corpus luteum	12	8.00	5
Tuboovarian abscess	9	10.00	7
Fibrothecoma	4	10.00	3
Brenner tumor	2	12.00	2
Struma ovarii	1	10.00	1
Luteined thecoma	1	11.00	1
Functional cyst	37	5.65	1
Others	4	5.25	0
Total	215	7.55	68

Table 3. Morphologic scoring system in malignant tumor

Malignancy	patients	Means	Score ≥ 9
Mucinous cystadenocarcinoma	4	10.8	3
(Borderline malignancy)	9	10.6	8
Serous cystadenocarcinoma	5	12.0	5
(Borderline malignancy)	1	10.0	1
Metastatic ovary cancer	5	10.6	4
Endometrioid carcinoma	3	12.3	3
Immature teratoma	2	13.0	2
Clear cell carcinoma	2	7.0	0
Undifferentiated carcinoma	2	14.5	2
Dysgerminoma	1	12.0	1
MMMT	1	14.0	1
SCC; teratoma origin	1	13.0	1
Total	36	11.3	31

MMMT; Malignant Mixed Mullerian Tumor SCC; Squamous Cell Carcinoma

Table 4. Morphologic scoring system of benign and malignant tumors

	Malignancy	Benign	Total
≥ 9	31	68	99
< 9	5	147	152
Total	36	215	251

Sensitivity; 86% Specificity; 68%

Positive predictive value; 31% Negative predictive value; 97%

양성종양 43명의 PI, RI의 평균치는 2.00와 0.75이었으며, 그 중 악성이 의심되는 $PI \leq 1.0$ 은 13명, $RI \leq 0.4$ 은 2명에서 관찰되었다. 또한 양성종양 19명의 PI, RI의 평균치는 0.85와 0.52였으며 $PI \leq 1.0$ 은 15명, $RI \leq 0.4$ 은 4명 관찰되었다.

통계학적으로 PI는 양성종양에서 의미있게 양성종양보다 낮은 수치($p=0.001$)를 보였으며, RI 역시 양성종양에서 낮은 수치를 나타내었으나 통계학적으로는 의의는 없었다($p=0.184$)(Table 7)

형태학적 점수화 체계에 도플러 검사의 추가시 민감도는 86%, 특이도는 67%, 양성 예측도 30%, 음

Table 5. Doppler velocimetry in benign tumors

Benign tumor	Patients	Mean PI	$PI \leq 1.0$	Mean RI	$RI \leq 0.4$
Cystic teratoma	11	2.38	2	0.82	0
Endometrial cyst	7	2.80	0	0.88	0
Mucinous cystadenoma	7	1.39	4	0.65	0
Serous cystadenoma	2	1.80	1	0.66	0
Hemorrhagic corpus luteum	1	2.47	0	0.87	0
Tuboovarian abscess	6	1.39	2	0.68	1
Fibrothecoma	2	2.32	0	0.79	0
Brenner tumor	1	0.63	1	0.45	0
Struma ovarii	1	2.15	0	0.85	0
Luteined thecoma	1	0.37	1	0.33	1
Functional cyst	4	2.12	2	0.75	0
Total	43	2.00	13	0.75	2

Table 6. Doppler velocimetry in malignant tumors

Malignancy	Patients	Mean PI	PI ≤ 1.0	Mean RI	RI ≤ 0.4
Clear cell carcinoma	1	1.18	0	0.63	0
Endometrioid carcinoma	1	0.60	1	0.44	0
Immature teratoma	2	0.75	2	0.53	0
Metastatic ovary cancer	3	0.51	3	0.38	2
MMMT	1	0.42	1	0.35	1
Mucinous cystadenocarcinoma	6	0.98	5	0.54	1
Serous cystadenocarcinoma	3	0.86	3	0.56	0
Undifferentiated carcinoma	2	1.27	0	0.68	0
Total	19	0.85	15	0.52	4

MMMT; Malignant Mixed Mullerian Tumor

Table 7. Results of Doppler velocimetry

	Malignancy(19 patients)	Benign(43 patients)	P-value
Pulsatility index (PI)	0.85	2.00	*0.001
Resistance index (RI)	0.52	0.75	0.184

성 예측도 96%로 단순 형태학적 점수와 체제만으로의 예측률보다 악성 종양의 예측률에 도움을 주지 못했다.

IV. 고찰

난소암은 대부분의 환자들이 발현되는 증상 및 증후가 미미하여 진단이 늦어지기 때문에 환자의 2/3가 다른 장기에 전이된 상태인 진행된 병기로 진단을 받게 된다. 따라서 조기 난소암의 경우는 5년 생존율이 80-85%에 달하나 진행된 난소암의 경우는 15%를 넘지 못한다.¹⁾ 따라서 생존율의 향상에 가장 중요한 것은 조기 진단일 것이다.

이러한 조기 난소암의 진단을 위해 초음파가 사용되면서 악성여부를 구분하기 위하여 많은 형태학적 특징에 따른 진단기준을 제시하고 있다. Sasson 등은 종괴 내벽의 구조(inner wall structure), 종괴벽의 두께(wall thickness), 격막의 유무(septum), 종괴 내부의 음영(echogenecity) 여부를 조사하여 악성여부를 예측하여 민감도 100%, 특이도 83%를 보고하였으며,³⁾ 본 연구에서도 같은 방법으로 민감도 86%, 특이도 68%, 양성예측도 31%, 음성예측도 97%를 나

타내었다. 그러나 이러한 형태학적 특징에 따른 양성과 악성 종양의 구별에는 많은 제한점이 있다. 이는 특히 echogenic cystic component가 관찰되는 종양에서는 악성종양으로 오인하는 경우가 많은데 본 연구에서도 양성종양 중 양성 기형종, 출혈성 황체, 난관 난소 농양, Fibrothecoma, Brenner tumor 등과 같이 echogenic component를 가질 수 있는 경우에서 높은 형태학적 점수를 보여 높은 의양성을 나타내었다. 따라서 이의 보완을 위하여 여러 연구에서 각자 다른 악성종양을 예측하는 진단 기준을 제시하고 있다. Lerner 등은 Sasson 등이 제시한 형태학적 점수화의 여러 인자 중에서 내벽의 두께가 도움을 주지 못한다 하여 shadowing으로 대체하고, 내벽의 구조 중 유두상 돌기가 관찰 시 대부분의 고형 종양보다 악성종양의 가능성이 더 높아 유두상 돌기의 존재여부에 더 비중을 두어야 한다고 하였으며,⁴⁾ Depriest 등은 종괴의 내벽의 두께가 양성과 악성종양을 구분하는데 가장 유의한 형태학적 인자라 하는 등⁵⁾ 악성과 양성을 구분하는데 형태학적으로 진단 기준에 많은 차이를 보이고 있다.

결국 형태학적 특징으로만 악성과 양성을 구별하는 데는 많은 어려움이 있다. 따라서 맥관 형성이 종양 발생의 필수적인 단계이며 종양 발생이 진행

됨에 따라 혈관신생이 증가한다는 점을 이용하여 color 초음파나 도플러를 이용한 혈류학적 조사로 신생혈관의 유무에 따른 악성종양을 진단하는데 도움을 줄 수 있다.¹¹⁻¹³⁾

특히 양성 기형종(26/55명)이나 출혈성 황체(5/12명)와 같이 echogenic component를 가지는 경우에 악성종양과 구별이 어려워 높은 의양성을 나타낸 바, 이러한 경우 도플러 초음파 검사를 추가하여 신생혈관의 유무와 혈관내 저항 등을 조사하면 이러한 의양성률을 낮출 수 있다.

난소의 악성 종양에 분포하는 혈관들은 세포 조성, 기저 막의 구조나 혈관 벽의 투과성이 정상 혈관과 다르기 때문에 상대적으로 낮은 혈류 저항을 보이는 것으로 알려져 있다.¹⁴⁾ 본 연구에서도 종괴에서 관찰되는 혈류 저항이 악성 종양에서 양성 종양보다 낮은 PI가 0.85(악성종양은 2.00)치를 보였으며, RI 역시 0.52(악성종양 0.72)로 낮은 저항을 나타내었다. 그러나 이것 역시 PI나 RI 값 분포가 다양하고 악성과 양성 종양 사이에 중첩되는 경우가 많았다.^{15,16)}

또한 본 연구의 경우 6명의 난관 난소 농양 환자 중 1명을 제외한 5명이 RI가 0.4이상이었으나 이러한 맥관 형성에 따른 신생혈관의 낮은 혈류학적 저항은 악성종양에서만 나타나는 것은 아니다. 흔히 염증 반응의 결과로도 나타날 수 있는데 Tinkanen과 Kujansuu(1993)는 10명의 난관 난소 농양 환자 중 6명의 RI가 0.5 미만이었다고 보고하여 감별 진단에 고려해야 한다고 하였다.¹⁷⁾ 또한 양성 종양이라 할지라도 역시 종양이 커지기 위해서는 새로운 혈관 분포가 필요한데, Valentin 등은 종양이 3.5cm 이상으로 자라기 위해서는 맥관형성이 필요하며 이러한 새로운 신생혈관 생성으로 인해 낮은 PI, RI 값을 보이게 된다고 보고하였다.¹⁸⁾ 결국 낮은 PI와 RI 값을 보이는 이유는 맥관 형성이 항상 악성 변화와 관계되는 것이 아니라는 점을 들 수 있으며 맥관형성을 유발하는 인자가 양성 종양, 악성 종양, 염증 혹은 면역학적 인자 등 관계없이 유사한 과정으로 혈관신생이 진행되기 때문이다.¹⁹⁾ 또한 종양 자체의 특성이나 검사 시기 등도 영향을 미칠 것으로 생각된다.

또한 새로운 악성 종양이 항상 낮은 혈류학적 저항을 나타내는 것은 아니다. 본 연구의 경우 악성

종양 19명중 PI가 1.0이상이었던 경우가 4명, RI가 0.4이상이었던 경우가 15명으로 이들에 대한 조직의 혈관 검사가 이루어지지 않는 않았으나, Hamper 등(1993)은 악성종양 중 높은 혈류학적 저항을 보이는 환자들의 경우 종양 조직을 현미경 하에서 관찰하면 혈관의 대부분이 종양 세포의 혈전으로 막혀 있다고 하였다.¹⁵⁾

이와 같이 양성종양도 새로운 맥관 형성이 나타날 수 있으며, 악성종양도 높은 혈류학적 저항을 나타낼 수 있으므로 혈류학적 특징에 따른 악성종양을 예측하는데 상당히 의양성 및 의음성을 보일 수 있다. 따라서 악성 종양을 진단하기 위한 PI나 RI의 cut-off point를 정하는데 많은 논란이 있다.¹⁶⁾

이는 본 연구에서도 설정한 악성종양의 PI, RI의 cut-off값 1.0과 0.4 미만으로의 설정은 선별검사로 많은 문제점이 나타났다. 즉 악성종양이 의심되는 PI 값 1.0 미만은 악성종양 19명중 15명에서 관찰되었으나, RI 값 0.4 미만은 4명만이 관찰된 바, 이는 PI 값은 민감도 79% 특이도 70%이며, RI 값은 민감도 21% 특이도 95%를 보였다. 즉 어떤 선별검사가 의의를 갖기 위해서는 민감도와 특이도는 각각 80%, 98% 이상이 되어야 하는데^{8,20)} PI value 1.0 미만, RI value 0.4 미만으로 cut-off point의 설정은 큰 도움을 주지 못했다. Fig. 1과 Fig. 2는 각각의 PI와 RI의 cut-off point에 따른 민감도와 특이도이다. 즉 Fig. 1, 2에서와 같이 선별검사로 의의를 갖을 수 있는 민감도와 특이도를 모두 만족할만한 PI, RI cut-off point는 없으나 PI는 1.0 미만으로 설정시 민

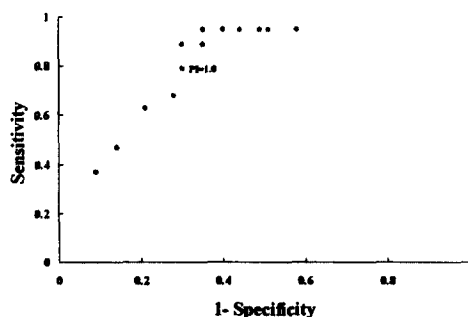


Fig 1. Receiver operating characteristic curve for pulsatility index (PI). Symbols represent PI values ranging from 0.6 to 2.2(shown from left to right), with interval of 0.1.

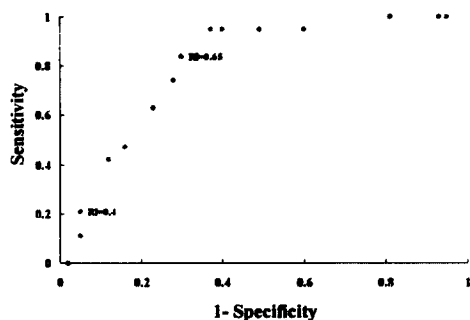


Fig 2. Receiver operating characteristic curve for resistance index (RI). Symbols represent RI values ranging from 0.3 to 1.0 (shown from left to right), with interval of 0.05.

감도 79%와 특이도 70%로 가장 적당한 cut-off value로 판단되며, RI는 0.65 미만으로 설정시 민감도 84%와 특이도 70%로 본 연구에서 가장 합당한 cut-off value로 판단된다.

그렇다 할지라도 형태학적 점수화 체제에 따른 민감도 86% 특이도 68%에서 크게 악성종양을 예측하는데 도움을 주지 못한다고 판단된다. 따라서 이러한 도플러를 이용한 혈류학적 차이의 추가조사가 형태학적 특징만으로 악성 종양을 예측하는 것 보다 큰 도움을 주지 못하여 혈류학적 차이의 검사가 필요 없다는 여러 보고와 일치한다.²¹⁻²⁴⁾

이러한 혈류학적 검사가 악성종양을 예측하는데 도움을 주지 못한다는 결과가 일부 도플러를 이용한 혈류학적 검사로 악성종양을 예측하는데 도움을 준다는 보고^{1,25)}와 차이가 나는 이유는 환자군의 PI, RI값의 분포 범위가 넓기 때문으로 생각되며, 거대종양인 경우 종양의 어느 부위에서 측정하는가 하는 점과 복수에 의한 압박 등도 도플러 값에 영향을 줄 수 있을 것이다. 그 외에도 맥관형성을 자극하는 고유의 특성이 종양에 따라 다르기 때문에 PI나 RI값이 악성을 의심하게 하는 지표라기 보다는 맥관형성의 강도를 나타내는 지표로서 간주되어야 할 것이다. 그러므로 이러한 여러 요인들에 의하여 도플러 초음파 검사는 형태학적 차이에 따른 악성도 예측의 보조적인 수단으로만 이용되어야 한다고 판단된다.

이상과 같은 연구 결과로 초음파를 이용한 종괴의 모양에 따른 형태학적 점수화와, 악성 종양에서

신생혈관의 생성이 필수적인 점을 착안한 도플러 초음파를 통한 혈류학적 특징의 조사로 악성종양을 예측할 수 있으나, 악성 종양의 진단에 있어 도플러 초음파의 혈류학적 조사는 여러 요인에 의하여 많은 차이를 나타낼 수 있다. 따라서 임상에 공통적으로 적용될 수 있는 판단기준을 설정하기란 사실상 불가능하므로 종양의 형태학적 점수화에 따라 악성 종양을 예측하고 추가로 각 기관이 가지고 있는 도플러 값을 기준으로 자체 내의 판정 기준을 가지는 것이 타당할 것으로 생각된다.

-참고문헌-

1. Timor-Tritsch IE, Lerner JP, Monteagudo A et al: Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses by means of color flow-directed doppler measurements and a morphologic scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:909-13.
2. Campbell S, Bhan V, Royston P et al: Transabdominal ultrasound screening for early ovarian cancer. *Br Med J* 1989;299:1363-7.
3. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artnier A et al: Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: Evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991;78:70-6.
4. Lerner JP, Timor-Tritsch IE, Federman A et al: Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses with an improved, weighted scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:81-5.
5. Depriest PD, Shenson D, Fried A et al: A Morphologic index based on sonographic findings in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1993;51:7-11.
6. Kurjak A, Zalud I, Alfirevic Z et al: The assessment of abnormal pelvic blood flow by transvaginal color and pulsed doppler. *Ultrasound in Med Biol* 1990;16:437-42.
7. Bourne TH: Transvaginal color doppler in gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:359-73.
8. Bromley B, Goodman H, Benacerraf BR. Comparison between sonographic morphology and doppler waveform for the diagnosis of ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1994;83:434-7.
9. Kurjak A, Predanic M: New scoring system for prediction of ovarian malignancy based on transvaginal color doppler. *J Ultrasound Med* 1992;11:631-8.
10. Rehn M, Lohmann K, Rempen A: Transvaginal ultraso-

- nography of pelvic masses: Evaluation of B-mode technique and doppler ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:97-104.
11. Folkman J, Klagsburn M: Angiogenic factors. *Science* 1987;235:442-7.
 12. Folkman J, Watson K, Ingber D et al: Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature* 1989;339:58-61.
 13. Hart IR, Saini A: Biology of tumor metastasis. *Lancet* 1992;339:1453-7.
 14. Jain KA: Determinants of tumor blood flow: A review. *Cancer Res* 1988;48:2641-58.
 15. Hamper UM, Sheth S, Abbas FM et al: Transvaginal color doppler sonography of adnexal masses: Differences in blood flow impedance in benign and malignant lesions. *Am J Radiol* 1993;160:1225-8.
 16. Karlan BY, Raffel LJ, Crvenkovic G et al: A multidisciplinary approach to the early detection of ovarian carcinoma: Rationale, protocol design, and early results. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:494-501.
 17. Tinkannen H, Kujansuu E: Doppler ultrasound findings in tubo-ovarian infectious complex. *J Clin Ultrasound* 1993;21:175-8.
 18. Valentin L, Sladkevicius P, Marsal K: Limited contribution of doppler velocimetry to the differential diagnosis of extrauterine pelvic tumors. *Obstet Gynecol* 1994;83:425-33.
 19. Folkman J: Tumor angiogenesis. *Adv Cancer Res* 1985;43:175-203.
 20. Westhoff C, Randall MC: Ovarian cancer screening: Potential effect on mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:502-5.
 21. Brown DL, Frates MC, Laing FC et al: Ovarian mass: can benign and malignant lesions be differentiated with color and pulsed doppler US? *Radiol* 1994;190:333-6.
 22. Jain KA: Prospective evaluation of adnexal masses with endovaginal gray-scale and duplex and color Doppler US: correlation with pathologic findings. *Radiol* 1994;63-7.
 23. Levine D, Feldstein VA, Babcock CJ et al: Sonography of ovarian masses: poor sensitivity of resistive index for identifying malignant lesions. *AJR* 1994;191:1355-9.
 24. Roman LD, Muderspach LI, Stein SM et al: Pelvic examination, tumor marker level, and gray-scale and doppler sonography in the prediction of pelvic cancer. *Obstet Gynecol* 1997;89:493-500.
 25. Buy JN, Ghossain MA, Hugol D et al: Characterization of adnexal masses: combination of color doppler and conventional sonography compared with spectral doppler analysis alone and conventional sonography alone. *AJR* 1996;166:385-93.

자궁경부암에서의 bcl-2, p53 단백질 발현

고신대학교 의과대학 산부인과학교실
이천준 · 안은모 · 여태홍 · 김동휘 · 박은동

=Abstract=

Expression of bcl-2 and p53 Protein in Invasive Cervical Cancer

Cheon Jun Lee, M.D., Eun Mo Ahn, M.D., Tae Hong Yeo, M.D.,
Dong Hwi Kim, M.D., Un Dong Park, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Kosin University, Pusan, Korea

Recently, the bcl-2 and p53 protein have been recognized as important factors that is contributed to programmed cell death. The objective of this study was to evaluate the prognostic significance of bcl-2 and p53 protein expression in uterine cervical carcinoma. The expression of bcl-2 and p53 in 59 cases of uterine cervical carcinoma (stage IB to IIB) were surgically treated from January 1993 to June 1994. The expression of bcl-2 and p53 was examined by immunohistochemical method using formalin fixed paraffin embedded tissue specimens. The 48 cases were squamous cell carcinoma and 11 cases were adenocarcinoma.

The results were as follows :

1. The expression rate of bcl-2 protein was 28.8%(17/59) and there was no significant correlation between the expression of bcl-2 protein and the clinicopathologic parameters (histologic type, grade, FIGO stage, cervical invasion depth, lymph node metastasis, parametrial invasion, tumor size, neoadjuvant chemotherapy response, recurrence, survival).
2. The expression rate of p53 protein was 32.2%(19/59) and there was no significant correlation between expression of p53 protein and the clinicopathologic parameters.
3. There was significant correlation between and expression of bcl-2 and p53 protein ($P=0.05$).

In conclusion, bcl-2 and p53 protein are thought to be possible factors in the carcinogenesis of uterine cervical carcinoma and correlate with progression of it. But further study will be required to clarify the role of bcl-2 and p53 in carcinogenesis of the uterine cervix.

Key Words: bcl-2, p53, Carcinomas of the uterine cervix

I. 서론

자궁경부암은 전암병변, 상피내암, 미세침윤암의 단계를 거쳐 침윤과 전이를 일으키는 단계적 진행을 하는 것으로 알려져 있으며, 이러한 진행은 종양 세포의 증식과 사멸을 조절하는 일련의 과정에 의

해 조절될 것으로 생각된다.^{1,2)} 자궁경부암은 우리나라 여성에서 가장 흔한 암으로 알려져 있지만 아직까지 이들에 대한 세포고사(apoptosis)에 대한 연구는 찾아보기가 어려웠다. 최근 분자생물학의 발달로 인하여 세포고사가 일어난 세포를 효소반응을 이용하여 관찰할 수 있게 되었다.³⁾ 세포고사를 조절하는 가장 잘 알려진 유전자는 bcl-2와 p53이다.^{4,5)}