

Doppler 파형 검사에 의한 양성 및 악성 난소종양의 감별진단

한양대학교 의과대학 산부인과학교실, 충북대학교 의과대학 산부인과학교실*

유중배 · 노재숙* · 김경태 · 조삼현 · 문 형 · 황윤영

= Abstract =

Comparison of Doppler Waveform Index in Benign and Malignant Ovarian Tumor

Jung Bae Yoo, M. D., Jae Sook Roh, M. D.,* Kyung Tai Kim, M. D.,
Sam Hyun Cho, M. D., Hyung Moon, M. D. Yoon Yeoung Hwang, M. D.

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

*Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Chungbuk National University,
Cheongju, Korea**

Doppler sonography has been introduced to evaluate uterine and ovarian diseases. It has been reported to be used to distinguish benign from malignant adnexal masses.

The purpose of this study was to assess the blood flow characteristics of adnexal masses and to determine the optimal cut-off points for the Doppler indices obtained, resistance index and pulsatility index, to best differentiate benign from malignant lesions.

We performed pulsed Doppler ultrasound in seventy-eight adnexal masses between February 1989 and June 1994. The pulsatility and resistance index were calculated from the waveforms generated from blood flow within the ovary. There were 51 benign and 27 malignant histologically proved ovarian lesions. All women have been operated on.

The results were as follows ; Benign tumors and cysts had a significantly higher pulsatility index(mean, 1.23 ± 0.74 ; range, 0.46~3.36) and resistance index(mean, 0.64 ± 0.19 ; range 0.34~1.43) than did malignant tumors(pulsatility index : mean, 0.87 ± 0.49 ; range, 0.31~2.27 ; resistance index: mean, 0.5 ± 0.17 ; range, 0.23~0.8). However, some overlap in individual values for benign and malignant lesions was found.

In conclusion, our data suggest that high pulsatility and resistance indices may indicate benign adnexal masses ; however, considerable overlap in pulsatility and resistance indices

between benign and malignant lesions were noted, and further work will be needed before the validity of these factors is proved.

Key words : Doppler indices, Ovarian tumor, Cut-off points.

I. 서 론

Doppler 초음파를 이용하여 양성 및 악성 종양의 혈류를 측정, 이의 차이를 보고자 하는 노력은 간장, 췌장, 신장, 유방암 등의 경우 이미 오래 전부터 있었고 부인과 영역의 종양에서도 보고되고 있다(Kurjak et al., 1990).

악성 종양이 동반하는 혈관신생(neovascularization)의 특징적인 Doppler 파형을 semi-quantitative analysis 하거나 혈류속도의 차이 등을 가지고 양성 종양과 비교하는 것인데 매우 의미있는 결과들이 보고되었다(Kurjak et al., 1990 ; Bourne, 1991). 최근 수년간에는 기존의 pulsed Doppler system에 color Doppler system까지 곁들여 보고되고 있고 난소 조기 암의 검진 및 진단에 이용될 수 있는 가능성을 보여주었다(Hamper et al., 1993 ; Wu et al., 1994-①, ② ; Bromley et al., 1994).

이에 저자들은 난소 종양을 대상으로 Doppler 파형 검사를 시행하여 pulsatility index(이하 PI로 약함)와 resistance index(이하 RI로 약함)(Planiol & Pourcelot, 1974)를 측정하여 양성 및 악성 여부에 따른 차이가 있는지 알아보고, 차이가 있는 경우 악성 여부를 감별할 수 있는 cut-off 점을 구하고자 본 연구를 시행하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1989년 2월부터 1994년 6월까지 한양대학교병원 산부인과에서 골반내 난소 종양을 의심하여 Doppler 파형 검사를 시행한 환자들 가운데 수술 후 병리 조직학적으로 진단이 되었던 78예의 환자를 대상으로 하였다.

검사 장비는 Acuson 128의 pulsed Doppler를 이용하였으며 종괴를 가장 잘 보기 위해 필요에 따라

3.5MHz의 복식 초음파나 5.0MHz의 질식 초음파를 이용하였다. 종괴의 여러 부위(내벽, 격막과 종괴실 질내 등)에서 여러 번 Doppler 파형을 검사하였으며 최대 파형의 3회 심박동의 평균 PI와 RI값을 구하였다.

Doppler 검사 시간은 10분으로 하여 10분 이상 혈류파형이 감지되지 않으면 실제 혈류가 없는 것인지 발견을 못한 것인지 여부를 단정할 수 없었기 때문에 오차를 줄이고자 대상군에서 제외하였다.

수술 후의 병리 조직학적 진단에 따라 양성 및 악성 종양으로 환자 군을 분류한 후 이들의 PI, RI 값이 차이가 있는지 알아보려고 Student t-test를 이용하여 비교하였고 적합한 cut-off point를 설정하기 위해 민감도, 특이도, 양성 예측도 및 음성 예측도를 구하였다.

III. 결 과

환자 군의 연령 분포는 27세에서 66세로 평균 연령 46세이었다. 수술 전 초음파 검사로 측정한 종양의 크기는 양성 종양이 5~25cm, 악성 종양이 5~26cm이었다.

수술에 필요한 기본적인 검사 및 전산화 단층촬영 등이 완료된 후 개복술을 시행하였기 때문에 환자 월경주기중 난포기만을 선택하여 Doppler 파형 검사를 시행하지는 못하였다.

수술 전 Doppler 검사를 시행한 78예 중 수술 후 양성 종양으로 판명된 예가 51예이었고, 악성 종양이 27예이었다. 51예의 양성 종양 중 황체낭포와 난소농양이 각각 9예, 기형종 8예, 점액성 낭선종 6예, 장액성 낭선종 5예 등 다양한 분포를 보였다. 악성 종양의 경우 점액성 낭종암이 8예로 10.3%를 차지하였고, 전이성 난소암 6예, 장액성 낭종암과 자궁 내막암 암종이 각각 4예이었다(Table 1).

Table 1. Pathohistological Diagnosis of Patients with Ovarian Mass(N= 78).

Pathological diagnosis	N	%
Non-neoplastic or benign tumor	51	65.3
Corpus luteal cyst	9	11.5
Tuboovarian abscess	9	11.5
Cystic teratoma	8	10.3
Mucinous cystadenoma	6	7.7
Endometrial cyst	5	6.4
Serous cystadenoma	5	6.4
Simple cyst	5	6.4
Fibrothecoma	3	3.8
Follicular cyst	1	1.3
Malignant tumor	27	34.7
Mucinous cystadenocarcinoma	8	10.3
Metastatic carcinoma	6	7.7
Serous cystadenocarcinoma	4	5.1
Endometrioid carcinoma	4	5.1
Endodermal sinus tumor	1	1.3
Focal squamous cell carcinoma	1	1.3
Immature teratoma	1	1.3
Malignant granulosa tumor	1	1.3
Malignant thecoma	1	1.3

Doppler 파형 검사시 난소 종양의 위치나 크기 등을 고려하여 질식 혹은 복식 초음파로 난소 종양에 가장 잘 근접하도록 노력하였다. 대상군의 반 이상인 64%에서 질식 초음파가 이용되었고 나머지 36%는 복식 초음파를 이용하였다.

혈류가 감지되었던 종양의 부위별로는 종양 내벽이 56%로 가장 많았고, 기타 종양내 실질 및 격막이 각각 30%와 13%를 차지했다(Table 2).

Table 2. Method and Detection Site of Tumor Doppler

	N	%
Method		
Transvaginal	50	64.1
Transabdominal	28	35.9
Site		
Wall	44	56.4
Mural mass	24	30.8
Septum	10	12.8

양성 종양의 PI는 0.46~3.3으로 평균 $1.23(\pm 0.74)$ 이었고 악성 종양의 PI는 0.31~2.2로 평균 $0.87(\pm 0.49)$ 이었으며, RI의 경우도 양성 종양이 평균 0.64 (± 0.19)(범위 0.34~1.43)로 악성 종양의 0.50(± 0.17)(범위 0.23~0.8)에 비해 유의한 차이를 보였다(Table 3). 비록 양성종양과 악성 종양 사이에 Doppler 값의 유의한 차이가 있었으나, 분포 범위가 넓어 값이 중첩되는 경우가 많았다(Fig. 1).

Table 3. PI & RI of Benign versus Malignant Ovarian Masses.

Pathologic diagnosis	N	*PI		**RI	
		Mean \pm SD	Range	Mean \pm SD	Range
Benign	51	1.23 ± 0.74	0.46~3.3	0.64 ± 0.19	0.34~1.43
Malignant	27	0.87 ± 0.49	0.31~2.2	0.50 ± 0.17	0.23~0.80

* P = .013 by student t-test

** P = .002 by student t-test

PI를 0.05 단위로 세분하여 각각의 수치에서 악성 종양을 진단할 수 있는 민감도, 특이도, 양성 예측도 및 음성 예측도를 구하였다. 1.0에서 1.1 사이의 PI를 cut-off 점으로 정하는 경우 민감도와 특이도는 각각 75%와 42~46%로 거의 차이가 없었으며, 양성 예측도와 음성 예측도도 42~44%와 75~77% 사이로 거의 변화가 없었다(Table 4).

마찬가지로 RI를 0.02 단위로 세분하여 각각의 수치에서 악성 종양을 진단할 수 있는 민감도, 특이도, 양성 예측도 및 음성 예측도를 구하였다. 0.5를 cut-off 점으로 정하는 경우 민감도 43%로 0.52를 cut-off 점으로 하는 경우의 61%에 비해 민감도가 떨어졌다. 그러나 양성 예측도와 음성 예측도는 각각 55~57%와 71~77%로 큰 차이가 없었다.

RI 0.4를 cut-off 점으로 정하는 경우 민감도는 40% 미만으로 감소되었으나, 88%의 특이도 증가를 보였다(Table 5).

IV. 고 찰

난소암은 부인암으로 인한 여성 사망의 주된 요인이 되고 있다. 대부분의 난소암 환자들이 걸로

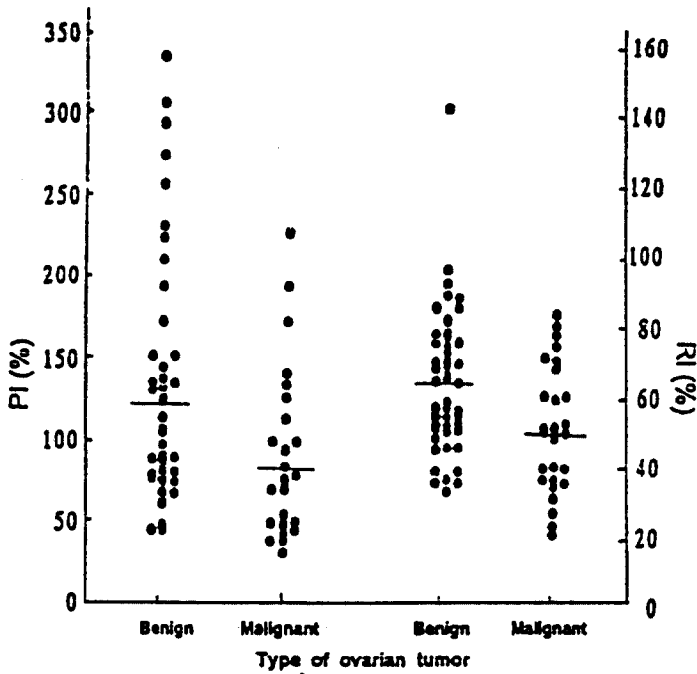


Fig. 1. Distribution of PI & RI in Benign and Malignant Ovarian Masses.(1, benign mass ; 2, malignant mass)

Table 4. Evaluation according to various PI Positivity Criteria(=cut-off point) in Patients with Benign & Malignant Ovarian Masses

Quality Index	0.85	0.90	0.95	1.0	1.05	1.1	1.15	1.2
Sensitivity	60.7	60.7	67.9	75.0	75.0	75.0	78.6	78.6
Specificity	60.0	50.0	48.0	46.0	46.0	42.0	40.0	40.0
1 - Specificity	40.0	50.0	52.0	54.0	54.0	58.0	60.0	60.0
PPV	45.9	40.5	42.2	43.8	43.8	42.0	42.3	42.3
NPV	73.2	69.4	72.7	76.7	76.7	75.0	76.9	76.9

PPV : positive predictive value

NPV : negative predictive value

발현되는 증상 및 증후가 미미하여 진단이 늦어지기 때문에 환자의 2/3가 다른 장기에 전이된 상태에서 진단을 받게 된다. 난소 조기 암의 경우는 5년 생존율이 80-85%에 달하나 진행된 난소암의 경우는 15%를 넘지 못한다(Timor-Tritsch et al., 1993). 현재 새로운 치료법들이 개발되고 있으나, 생존율 향상에 가장 중요한 것은 조기 진단일 것이다.

난소암의 감진에 초음파를 이용하게 되면서 초기에는 종괴의 크기 및 형태에 따라 악성 여부를 감별하였으나, 위음성 및 위양성률이 높아 정확한 진단은 어려웠다(Rulin & Preston, 1987). 이후 Do-

ppler 초음파가 발달되어 종괴내 혈관 분포를 생체 내에서 검사할 수 있게 되었다(Dock et al., 1991). 이는 맥관형성(angiogenesis)이 종양 발생의 필수적인 단계로 종양 발생이 진행됨에 따라 혈관신생이 증가한다는 점을 이용한 것이다.

Doppler 파형 검사에 있어서 질식 초음파를 이용하면 골반 조직에 근접하여 검사할 수 있으므로 정확성을 높일 수 있다고 하였다(Bourne, 1991). 그러나, 종양의 크기 및 위치 등에 따라 접근 방식이 달라질 수 있으므로 본 연구에서는 최대의 Doppler 파형을 얻고자 필요에 따라 질식과 복식 초음파를 함께 이용하였다.

Fleischer 등은(1991)은 종양의 어느 부위에서 Doppler 파형이 감지되느냐에 따라 악성 여부를 의심할 수 있다고 하였으나, Doppler 파형이 감지되는 부위별로 분류하여 PI와 RI를 비교한 결과, 의미있는 차이가 없었다고 하였다(Tekay & Jouppila, 1995). 따라서 본 연구에서는 Bromley 등(1994)과 마찬가지로 파형이 감지될 수 있는 가능한 모든 부위를 검사하여 가장 낮은 PI나 RI값을 선택하였다.

Tekay와 Jouppila(1995)의 결과와 마찬가지로 난소 종양의 대부분이 종양 내벽과 종괴내 실질에서 혈류가 감지되었다. 종양의 형태에 따라 격막이나

Table 5. Evaluation According to various RI Positivity Criteria(=cut-off point) in Patients with Benign and Malignant Ovarian Masses.

Quality Index	0.38	0.4	0.42	0.44	0.46	0.48	0.5	0.52	0.54	0.56	0.57	0.58	0.6
Sensitivity	28.6	35.7	39.3	39.3	39.3	39.3	42.9	60.7	64.3	64.3	64.3	64.3	67.9
Specificity	92.0	88.0	88.0	88.0	88.0	82.0	80.0	74.0	66.0	60.0	58.0	54.0	50.0
1-Specificity	8.0	12.0	12.0	12.0	12.0	18.0	20.0	26.0	34.0	40.0	42.0	46.0	50.0
PPV	66.7	62.5	64.7	64.7	64.7	55.0	54.5	56.7	51.4	47.4	46.2	43.9	43.2
NPV	69.7	71.0	72.1	72.1	72.1	70.7	71.4	77.1	76.7	75.0	74.4	73.0	73.5

PPV : positive predictive value

NPV : negative predictive value

유두양 돌출의 존재 유무가 다르고 또한 종양 내부를 채우고 있는 물질의 특성이 다르기 때문에 혈관 분포가 달라지는 것으로 해석된다.

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(Jain, 1988). 본 연구에서도 악성 종양에서 혈류 저항이 더 낮게 나타났다. 그러나, PI나 RI값은 보고자마다 분포가 다양하고 악성과 양성 종양 사이에 중첩되는 경우가 많았다(Hamper et al., 1993 ; Karlan et al., 1993 ; Tekay & Jouppila, 1995).

양성 종양의 경우 평균 PI값이 0.66(Tekay & Jouppila, 1995), 1.17(Timor-Tritsch et al., 1993), 1.93(Hamper et al., 1993), 본 연구에서는 1.23으로 보고자간에 차이가 있었으며 RI값은 본 연구에서 0.64로 Timor-Tritsch 등(1993)과 동일하였으나, Tekay & Jouppila(1995)는 0.42, Hamper 등(1993)은 0.77로 보고하였다.

악성 종양의 경우 평균 PI값이 0.52(Timor-Tritsch et al., 1993), 0.77(Hamper et al., 1993)로 본 연구의 0.87보다 낮게 보고되고 있고 RI값의 경우 Hamper 등(1993)은 0.5로 본 연구 결과와 동일하였고 Timor-Tritsch 등(1993)은 0.39로 보고하였다. Kurjak 등(1991)은 악성 종양의 RI값이 0.25-0.40으로 모두 0.4 미만에 속하였다고 하였으나, 본 연구에서는 0.23-0.8로 Wu 등(1994-①)과 동일한 분포를 보였다.

이와 같이 보고자간에 차이가 나는 이유는 난소 종양의 특성이 다양하여 종양의 크기, 복수의 양이

나 종양 내 성분 등이 다르고 또한 월경주기의 어느 시기에 파형 검사를 시행했는지 여부에 따라 영향이 있을 것으로 추측된다.

맥관형성은 염증반응의 결과로도 나타날 수 있으므로 감별 진단에 고려해야 한다. Tinkanen과 Kujansuu(1993)는 10명의 난소농양 환자 중 6명의 RI가 0.5 미만이었다고 보고하였다. 그러나, 본 연구의 경우 9명의 난소농양 환자 중 2예를 제외한 7예가 0.5 이상이었고 양성 종양 가운데 장액성 낭선종이 RI 0.34로 가장 낮은 값을 보였다. 양성 종양에서 낮은 PI와 RI값을 보이는 이유는 맥관형성이 항상 악성 변화와 관계되는 것이 아니라는 점을 들 수 있다(Folkman, 1985). 맥관형성을 유발하는 인자가 양성 종양, 악성 종양, 염증 혹은 면역학적 인자이든지에 관계없이 유사한 과정으로 혈관신생이 진행되기 때문이다(Folkman, 1985). 또한 종양 자체의 특성이나 검사 시기 등도 영향을 미칠 것으로 생각된다.

양성과 악성 종양의 PI와 RI값은 Hamper 등(1993)과 Timor-Tritsch 등(1993)과 마찬가지로 본 연구에서도 의미있는 차이가 관찰되었다. PI나 RI의 cut-off 점은 보고자에 따라 다소 차이가 있다. PI의 경우 Timor-Tritsch 등(1993)을 제외한 대부분의 보고자들이 1.0(Hamper et al., 1993 ; Karlan et al., 1993 ; Tekay & Jouppila, 1995)을 기준으로 하고 있고 RI의 경우는 0.4(Kurjak & Predanic, 1992 ; Wu et al., 1994-①, ② ; Tekay & Jouppila, 1995), 0.5(Kurjak et al., 1990 ; Hamper et al., 1993), 0.6(Timor-Tritsch et al., 1993 ; Bromley et al., 1994), 0.8(Schneider et al., 1993) 등으로 다양

하다. 그러나, 양성과 악성 종양간에 중첩되는 경우가 많아 실제적인 cut-off 점을 설정하는 것은 환자의 상태를 잘못 평가할 우려가 있으며, 보고자마다 cut-off 점이 일치하지 않으므로 각 보고자의 결과를 비교하기가 어렵다.

PI값의 cut-off 점을 1.0으로 할 때 Fleischer 등(1991)은 음성 예측율을 100%로 보고하였으나, 본 연구의 경우는 76.6%로 차이가 있었다. Timor-Tritsch 등(1993)은 PI의 cut-off 점을 0.62로 할 때 민감도 88%, 특이도 97%라고 하였으나, 본 연구에서는 민감도 35.7%로 다른 보고자들이 정한 cut-off 점을 적용하는 데 문제가 있었다.

RI의 경우 대부분이 0.4를 기준으로 하여 80-100%의 민감도와 특이도를 보고하고 있는 반면(Fleischer et al., 1991 ; Kurjak et al., 1991 ; Kurjak & Predanic, 1992), Wu 등(1994-①, ②)은 68%의 민감도와 95%의 특이도를 보고하였고, 본 연구의 경우는 민감도 36%, 특이도 88%이었다. 0.5를 기준으로 하는 경우에도 민감도 43%, 특이도 80%로 다른 보고자들의 민감도 75%-100%, 특이도 90%-100%(Kurjak et al., 1990 ; Wu et al., 1994-②)에 비해 낮았다. 0.6을 기준으로 하는 경우 민감도 88%-94%, 특이도 80% 이상이 보고되고 있으나(Timor-Tritsch et al., 1993 ; Bromley et al., 1994), 본 연구의 경우 민감도 68%, 특이도 50%로 낮았다.

본 연구의 경우 악성 종양 27예 중 PI가 1.0 이상이었던 경우가 7예, RI가 0.5 이상이었던 경우가 13예로 이들에 대한 조직의 혈관 검사가 이루어지지 않았으나, Hamper 등(1993)은 이와 같은 환자들의 경우 종양 조직을 현미경 하에서 관찰하면 혈관의 대부분이 tumor emboli로 막혀 있다고 하였다.

본 연구의 결과가 다른 보고자들의 결과와 차이가 나는 이유로는 환자군의 PI, RI값의 분포 범위가 넓기 때문으로 생각되며 종양의 크기가 다양한 것도 하나의 요인이 될 수 있을 것이다. 즉 거대종양인 경우 종양의 어느 부위에서 측정하는가 하는 점과 복수에 의한 압박 등도 Doppler 값에 영향을 줄 수 있을 것이다. 또한 맥관형성을 자극하는 고유의 특성이 종양에 따라 다르기 때문에(Wu et al., 1994-②) PI나 RI값이 악성을 의심하게 하는 지표라기보다는 맥관형성의 강도를 나타내는 지표로서

간주되어야 할 것이다.

그러므로 임상에 공통적으로 적용될 수 있는 PI나 RI의 cut-off 점을 설정하기란 사실상 불가능할 수 있으며 각 center마다 가지고 있는 Doppler 값을 기준으로 자체 내의 판정 기준을 가지는 것이 타당할 것으로 생각된다.

만일 높은 민감도를 필요로 하는 경우이거나 혹은 특이도가 높아야 하는 경우 등 상황에 따라 요구되는 민감도와 특이도를 기준으로 cut-off 점을 설정한다면 진단의 정확도를 높이는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

V. 결 론

저자들은 1989년 2월부터 1994년 6월까지 한양대학교병원 산부인과에서 골반내 난소 종양을 의심하여 Doppler 파형 검사를 시행한 환자들 가운데 수술 후 병리조직학적으로 진단이 되었던 78예를 대상으로 수술 전 시행했던 Doppler 파형 검사를 통해 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 환자군의 연령 분포는 27세에서 66세, 평균 연령 46세로 다양한 분포를 보였다.

2. 양성 및 악성 종양의 평균 PI값은 각각 1.23(± 0.73), 0.87(± 0.49)로 유의한 차이가 있었으며($P=0.013$), RI값의 경우도 각각 0.64(± 0.19), 0.50(± 0.17)로 유의한 차이를 보였다($P=0.002$).

3. PI의 cutoff point를 1.0으로 하였을 때 악성 종양 27예 중 7예에서 위음성으로 나타났고, RI의 경우 0.5를 기준으로 위음성이 27예 중 13예로 cut-off 점의 설정이 모호했다.

본 연구 결과 각 기관이 임상에 공통적으로 적용될 수 있는 PI나 RI의 cut-off 점을 설정한다는 것은 상당히 어려우며 현시점에서는 각 기관마다 가지고 있는 Doppler 값을 기준으로 자체 내의 판정 기준을 가지는 것이 타당할 것으로 생각된다.

- References -

1. Bourne TH : Transvaginal color Doppler in gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:359-373.

2. Bromley B, Goodman H, Benacerraf BR : Comparison between sonographic morphology and Doppler waveform for the diagnosis of ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1994;83:434-437.
3. Dock W, Grabenwoger F, Metz V, Eibenberger K, Farres MT : Tumor vascularization : assessment with duplex sonography. *Radiol* 1991;181:241-244.
4. Fleischer AC, Rodgers WH, Rao BK, Kepple DM, Jones HW : Assessment of ovarian tumor vascularity with transvaginal color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1991;10:363-369.
5. Folkman J : Tumor angiogenesis. *Adv Cancer Res* 1985;43:175-203.
6. Hamper UM, Sheth S, Abbas FM, Rosenshein NB, Aronson D, Kurman RJ : Transvaginal color Doppler sonography of adnexal masses : Differences in blood flow impedance in benign and malignant lesions. *Am J Radiol* 1993;160:1225-1228.
7. Jain RK : Determinants of tumor blood flow : A review. *Cancer Res* 1988;48:2641-2658.
8. Karlan BY, Raffel LJ, Crvenkovic G : A multidisciplinary approach to the early detection of ovarian carcinoma : Rationale, protocol design, and early result. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:494-501.
9. Kurjak A, Zalud I, Alfirovic Z, Jurkovic D : The assessment of abnormal pelvic blood flow by transvaginal color and pulsed Doppler. *Ultrasound in Med Biol* 1990;16:437-442.
10. Kurjak A, Zalud I, Alfirovic Z : Evaluation of adnexal masses with transvaginal color Doppler ultrasound. *J Ultrasound Med* 1991;10:295-297.
11. Kurjak A & Predanic M : New scoring system for prediction of ovarian malignancy based on transvaginal color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1992;11:631-638.
12. Planiol TH & Pourcelot L : Doppler effect study of the carotid circulation. *Ultrasonics in Medicine. Excerpta Medica, Amsterdam* 1974:104-111.
13. Rulin MC & Preston AL : Adnexal masses in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1987;70:579-581.
14. 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;81:983-988.
15. Tekay A & Jouppila P : Blood flow in benign ovarian tumors and normal ovaries during the follicular phase. *Obstet Gynecol* 1995;86:55-59.
16. Timor-Tritsch IE, 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;168:909-913.
17. Tinkanen H & Kujansuu E : Doppler ultrasound findings in tubo-ovarian infectious complex. *J Clin Ultrasound* 1993;21:175-178.
18. Wu CC, Lee CN, Chen TM, et al. : Factors contributing to the accuracy in diagnosing ovarian malignancy by color Doppler Ultrasound. *Obstet Gynecol* 1994-①;84:605-608.
19. Wu CC, Lee CN, Chen TM, Shyu MK, et al. : Incremental angiogenesis assessed by color Doppler ultrasound in the tumorigenesis of ovarian neoplasms. *Cancer* 1994-②;73:1251-1256.