

악성 난소종양의 진단에 있어서 색도플러 점수체계의 유용성에 관한 연구

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 산부인과학교실, 방사선과학교실*
배덕수 · 황종대 · 박선헌 · 김보현* · 주인숙 · 박창수 · 이제호

= Abstract =

Contribution of Color Doppler Scoring System to Diagnosis of Ovarian Malignancy

Duk-Soo Bae, M.D., Jong-Dae Whang, M.D., Seon-Hye Park, M.D.,
Bo-Hyun Kim, M.D., In-Sook Joo, M.D., Chang-Soo Park, M.D.,
Je-Ho Lee, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Radiology, College of Medicine,
SungKyunKwan University, Samsung Medical Center, Seoul, Korea*

The purpose of this prospective study was to evaluate the diagnostic value of color Doppler scoring system in characterization of ovarian masses.

We performed transabdominal or transvaginal color Doppler sonography on 82 women with ovarian masses and analyzed the sonographic findings. Ovarian lesions were assessed by means of morphological and color Doppler scoring system by Kurjak.

Tumors were characterized by ultrasonographic findings as benign or suspected of being malignant. Then the results of each scoring systems were correlated with histopathological findings.

The results were as follows; Of 82 ovarian masses, 64 were benign lesions(13 mucinous cystadenomas, 16 endometriomas, 20 teratomas, 8 serous cystadenomas, and 13 other abnormalities), and 18 were malignant(12 cancers and 6 borderline tumors).

The color Doppler scoring system was useful in distinguishing malignant from benign masses, with a sensitivity of 88.2%, compared with the morphological scoring system of 86.7%. The specificity of color Doppler and morphological scoring system were 95.4% and 92.5%, respectively. The sensitivity of combination of both scoring systems was 88.9%, with a specificity of 96.9%.

In conclusion, color Doppler scoring system is a useful tool in predicting the malignancy of ovarian lesions especially combined with morphological scoring system.

Keywords: Color Doppler, Scoring system, Ovarian malignancy

I. 서 론

색도플러(color Doppler) 초음파가 난소종양의 진단에 이용되기 시작한 이후로 여러 연구에서 악성 난소종양 진단에서의 높은 민감도에 대한 보고가 있어 왔다.¹⁻⁴⁾ 하지만 악성 난소종양은 비교적 그 유병률이 낮은 편이고 그러므로 선별검사에서 민감도와 특이도가 모두 높아야만 검사의 가치가 있다고 할 수 있다.⁵⁾ 이를 위해서 그동안 많은 연구에서 여러 가지 노력이 되어온 바 난소 종괴의 모양에 따른 구분과 신생 혈관의 특징적인 도플러 파형 검사에 의한 구분으로 나누어 생각할 수 있다. 또한 Kurjak 등은 도플러 파형외에 혈류의 위치(vascular location)와 혈류형성의 유형(type of vascularization)이라는 두 가지 요소를 더하여 악성 난소종양의 진단에 있어서 민감도 97.3%와 특이도 100%라는 결과를 얻었다.⁶⁾

이에 저자들은 난소 종양을 대상으로 복식 및 질식 색도플러 초음파 검사를 시행하여 Kurjak 등이 도입한 색도플러 점수체계(color Doppler scoring system)로 양성 및 악성 난소종양 진단에서의 민감도와 특이도를 형태학적 점수체계(morphological scoring system)와 비교하고 또한 두 가지 점수체계를 합했을 때의 결과도 각각 알아 보았다.

II. 연구 대상 및 방법

1994년 11월부터 1996년 5월까지 삼성서울병원에 내원한 환자를 대상으로 연구를 시행하였다. 연구 대상으로는 임상적으로 난소 종양이 의심되는 82명의 환자가 포함되었고 연령 분포는 14세에서 80세로 평균연령은 40.7세였다. 이들 중 19명(23%)은 폐경 전이었고 63명(77%)은 폐경 후 여성이었다. 대상이 되는 이들 환자들에서는 모두 병리조직학적 진단을 시행하였다.

검사 장비는 Ultramark 9 HDI system(Advanced Technology Laboratories, Bothell, Wash)을 이용하였으며 3.5MHz의 복식 탐독자(probe)와 5MHz의 질식 탐독자를 사용하였다. 모든 검사에는 보이는

혈관에 대한 B-모드(B-mode) 색도플러 스캔과 펄스도플러(pulsed Doppler)가 시행되었고 얻어진 파형에 대하여 저항계수(Resistance Index: RI)를 구하였으며 난소종괴에 대하여 형태학적 점수체계와 색도플러 점수체제로 각각 평가하였다.

형태학적 점수체계(morphological scoring system)는 난소종괴의 모양에 따라서 내부경계(internal border), 격막(septal), 유두상 돌출(papillary projection), 난소 조직의 에코(echogenicity)에 근거하여 점수를 매겼고 비정상 난소는 단방성 낭성(unilocular cyst), 다방성 낭성(multilocular cyst), 낭성-고형 복합(cystic-solid), 그리고 고형(solid)으로 분류하였다.⁶⁾ 색도플러 점수체계는 1992년 Kurjak 이 제시한 기준에 입각하여 혈류의 위치(vascular location), 혈류형성의 유형(type of vascularization), 그리고 혈류의 질(vascular quality)에 따라 점수를 매겼다.⁶⁾ 혈관의 위치는 정상 난소 또는 비정상 난소 각각에 대하여 보이는 혈류의 위치에 따라 낭종주변(pericystic), 말초적(peripheral), 중심(central), 유두상 내부돌출(in papillary projection), 격막(septa)으로 나누어 점수를 매겼고 난소 용적을 측정하여 용적에 따라 정상과 비정상의 구분을 하였다.⁷⁾ 혈관 형성의 유형은 혈관 배열에 따라 혈관이 보이지 않을 경우, 규칙적으로 떨어져 있을 경우(regularly separated vessel), 무작위적으로 퍼져 있는 경우(randomly dispersed vessel)로 나누었고, 혈류의 질(vascular quality)은 저항계수(RI)에 의하여 나누었다. 폐경 전 여성에서는 황체호르몬(corpus luteal hormone)의 영향을 피하기 위하여⁸⁾ 각각의 환자에 있어서 월경주기를 기록하도록 하였는데 그 점수는 증식기(proliferative phase)에 검사한 것보다는 분비기(secretory phase)에 검사한 것이 더 낮았다. 폐경 후 여성의 경우는 폐경 전 여성의 증식기에 해당하는 것으로 간주하고 점수를 매겼다. 양성파와 악성파를 구분하는 역치(threshold value)는 두 가지 점수체계에서 모두 5로 정하여 4 이하 일 경우는 양성으로, 5 이상의 경우는 악성으로 간주하였다. 이들 모든 환자에서 두 가지 점수체계를 합하여서도 평가하였고(Table 1), 모든 예에서 병리조직학적 진단을 아울러 실시하였다.

Table 1. Assessment based on combination of both scoring system

Assessment	A	B	C	D
Morphological Scoring System	Benign	Malignant	Benign	Malignant
Color Doppler Scoring System	Benign	Benign	Malignant	Malignant

A=Benign lesions

B=Questionable: benign tumors with possibility of malignant alterations

C=Suspicious: tumors in early stage of developing malignancy

D=Malignant tumors

III. 결 과

82명의 자궁부속기 종괴가 있는 환자에게 색도플러 초음파를 실시하였고 조직학적 검사상 이 중 64명은 양성 난소종양, 18명은 악성 난소종양으로 판명되었다. 각각의 환자들에 대하여 수술 전에 모두 형태학적 점수체계, 색도플러 점수체계, 그리고 두 가지 체계를 합한 점수를 계산하였다.

1. 양성 자궁부속기 종괴

양성 난소종양을 가지고 있던 환자들의 대부분

에서는 형태학적 점수체계와 색도플러 점수체계 모두에서 양성을 시사하는 소견을 나타내었다 (Fig. 1). 이들에 관하여 각각의 점수체계에 대한 결과를 알아 보면, 양성 난소종양의 군에서 형태학적 점수체제로 평가하였을 때 62명은 양성으로 생각되어 졌으나 2명은 악성종양이 의심되었는데 이 2명의 병리조직학적 결과는 모두 기형종 (teratoma)으로 나왔다 (Table 2). 이 두 가지 경우는 크기가 크거나, 불규칙한 벽, 두꺼운 격막, 유두상모양, 불균질한 고형부분 (inhomogeneous solid portion) 때문에 악성으로 생각되어진 경우였다. 하지만 이들의 RI는 모두 0.40보다 높았고 혈관도 낭종주변 (pericentric), 또는 말초적 (peripheral)으로 위치하고 있었다.

반면에 색도플러 점수체제로 평가한 경우에도 양성 난소종양 64명 중 62명은 양성으로 생각되어 졌으나 2명은 악성으로 생각되어 졌고 그들의 병리조직학적 결과는 장액성 선성유종 (serous adenofibroma)과 난소난관 농양 (tuboovarian abscess)으로 나왔다.

두 가지 점수체계를 합하여서 평가한 예에서는 60예의 경우는 양성으로 생각되어 졌고 2 경우는 "questionable", 2 경우는 "suspicious"였으며 악성으로 생각되어진 경우는 없었다.

2. 악성 자궁부속기 종괴

18명의 악성종양 환자에서 형태학적 점수체제로 평가할 경우에는 5명의 환자에서, 색도플러 점

Fig. 1. Mucinous cystadenoma. The morphological score and color Doppler score of this case was 4 and 0, respectively. The assessment of combination of both scoring system was A (Benign lesion).

수체계로 평가한 경우는 3명의 환자에서 각각 양성으로 평가되었고(Table 3), 나머지 환자들은 두 가지 점수체계에서 모두 악성을 시사하는 소견이 나타났다(Fig. 2). 두 가지 점수체계들을 합하여서 평가하였을 경우 13명의 환자는 악성종양으로 생각되었으나 2명에서는 양성종양으로 생각되어졌고 3명의 경우는 “suspicious”였으며 “question-

able”한 경우는 없었다. 난소암의 병기는 수술 소견에 입각하여 FIGO(International Federation of Gynecologists and Obstetricians) 병기에 따랐다.⁹⁾

18명의 악성종양 환자 중 형태학적 점수체계와 색도플러 점수체계 중 한 가지 이상에서 양성으로 진단된 다섯 예 중에서 세 경우는 점액성 종양(mucinous tumor)이었으며 그 중 경계성 난소

Table 2. Morphological and color Doppler scoring systems, and combined assessment for benign adnexal masses(n=64)

Histopathology	N	Morphological Score		Color Doppler Score		Combined Assessment			
		≤4	≥5	≤4	≥5	A	B	C	D
Teratoma	20	18	2	20		18	2		
Endometrioma	16	16		16		16			
Mucinous cystadenoma	13	13		13		13			
Serous cystadenoma	8	8		8		8			
Serous adenofibroma	3	3		2	1	2		1	
Tuboovarian abscess	1	1			1			1	
Mature cystic teratoma, associated with mucinous cystadenofibroma	1	1		1		1			
Cystic follicles with hemorrhage	1	1		1		1			
Peritubal papillary serous adenoma	1	1		1		1			
Total	64	62	2	62	2	60	2	2	

Table 3. Morphological and color Doppler scoring system, and combined assessment of scoring results for malignant (n=12) and borderline adnexal masses(n=6)(total, n=18)

Histopathology	N	Stage			Morphological Score		Color Doppler Score		Combined Assessment			
		III	II	I	≤4	≥5	≤4	≥5	A	B	C	D
Mucinous Adenocarcinoma	7			7	3	4	2	5	2		1	4
Papillary serous adenocarcinoma	6	4	1	1		6		6				6
Immature teratoma	1			1		1		1				1
Transitional cell carcinoma	1	1				1		1				1
Mixed clear cell & serous adenocarcinoma	1	1			1		1				1	
Endodermal sinus tumor	1			1	1			1			1	
Metastasis*	1	1				1		1				1
Total	18	7	1	10	5	13	3	15	2		3	13

* Metastasis from colon

암(borderline ovarian tumor)이 2예, 난소암이 1예였다. 나머지 2예 중 1예는 각각의 체계에서 한 가지에서라도 악성이 아닌 것으로 생각되어진 경우로 이들의 경우를 살펴보면 하나는 장액성(se-rous) 종양과 투명세포(clear cell) 종양이 혼합된 경우였고 다른 하나는 내배엽동종양(endodermal sinus tumor)이었다.

형태학적 점수체계와 색도플러 점수체계 각각에 대한 병리조직학적 결과는 Table 4에 정리하였고 둘을 합하여 시행한 결과에 대하여는 Table 5에 정리하였다. 이 모든 평가에서 양성과 악성 종괴에 대한 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도, 정밀도에 관한 결과는 Table 6과 같다. 여기에서 보면 각각의 결과가 통계학적 유의성은 없으나 형태학적 점수체계보다는 색도플러 점수체계가, 이들 각각보다는 두 가지 체계를 합하였을 때가 난소암의 선별검사에 있어서 좋은 결과를 보인다고 할 수 있었다.

Table 4. Results of morphological and color Doppler scoring system in detection of ovarian malignancy(n=82)

Histopathology	Morphological		Color Doppler		Total
	Score		Score		
	Malignant	Benign	Malignant	Benign	
Malignant	13	5	15	3	18
Benign	2	62	2	62	64

Fig. 2. Papillary serous cystadenocarcinoma. The morphological score and color Doppler score of this case was 8 and 5, respectively. The assessment of combination of both scoring system was D(Malignant tumor).

Table 5. Assessment based on combination of both scoring system results in detection of ovarian malignancy(n=82)

Histopathology	Malignant + Suspicious	Questionable + Benign	Total
Malignant	16	2	18
Benign	2	62	64

Table 6. Comparison of results of morphological, color Doppler scoring systems and combined assessment

	Morphological Score	Color Doppler Score	Combined Assessment
Sensitivity	86.7%	88.2%	88.9%
Specificity	92.5%	95.4%	96.9%
Positive Predictive Value	72.2%	83.3%	88.9%
Negative predictive Value	96.9%	96.9%	96.9%
Accuracy	91.4%	93.9%	95.1%

IV. 고 찰

난소종양은 그 복잡성, 병변의 다양함, 그리고 월경주기에 따른 난소혈류에 대한 호르몬의 영향

때문에 그 구별이 매우 어렵고 현재 많은 기술적 발달이 있음에도 불구하고 난소암을 전암 시기에 진단할 수 있는 믿을 만한 방법이 정립되어지지 않은 형편이다. 현재, 악성종양으로 의심되어지는 난소 병변을 악성세포의 파종(dissemination)을 일으킬 위험없이 조직검사로 악성임을 판명할 수는 없고 그러한 경우의 믿을 만한 유일한 방법은 시험적 개복에 의한 검체의 조직학적 검사라 할 수 있으므로 결과적으로 난소암에서는 조기진단의 중요성이 더욱 강조된다고 할 수 있겠다.

Campbell 등이 난소암의 선별검사에 초음파를 도입한 이후⁷⁾ 악성 난소종양의 특징을 기술하여 유두상, 격막 형성, 난소 종괴의 고형부분 등과 같은, 나타나는 형태의 중요성에 관한 여러 기술이 있어 왔고¹⁰⁾ 최근에는 초음파에 의하여 무증상 환자에서의 난소 병변의 발견이 중요하게 생각되어지고 있다.¹¹⁾ 하지만 난소암에서는 그 유병률이 높지 않은 만큼 민감도와 특이도 모두가 높아야 선별 검사로서의 가치가 있을 수 있다고 할 수 있는데 형태학적 기준만으로는 점수를 매길에 있어서 민감도와 특이도를 믿을 수 있을 만큼 얻어내지는 못하고 있다. Hermann 등과 Granberg 등은 난소 종괴의 해부학적 조직 특성에 따른 점수체계를 이용하여 악성종양 진단에 있어서 82%의 민감도와 92-93%의 특이도라는 비슷한 결과를 얻어냈고^{12,13)} Sassone 등은 100%의 민감도와 83%의 특이도를 발표하였다.¹⁴⁾ 하지만 난소암의 선별 검사에서 만일 보이는 종괴가 격막, 유두상, 고형부분을 보이지 않는다면 형태학적 점수체계로는 악성종양으로 진단하기는 거의 불가능하다고 생각할 수 있고 보다 높은 특이도를 위해서는 형태학적 점수체계와의 기준이 필요하다고 할 수 있다.

이에 큰 성장 능력을 가지고 있는 종양에서 혈관신생(neovascularization)이 일어난다는 Folkman의 이론에 입각하여^{15,16)} 색도플러 초음파는 종양 혈관의 빠른 명시를 가져와서, 보이는 혈관의 분석을 할 수 있게 하였다. 압과 관련되어 나타나는 신생 혈관들은 도플러에서 매우 특징적인 소견을 보이는데 이는 백색막(tunica albuginea)의 부족으로 인한 매우 낮은 임피던스 단락(impedence shunt)이라고 할 수 있다. 그리하여 Kurjak 등은 저항계수(RI)의 구분선(cut-off point)을 0.40으로 제시하

여 0.40 이하라면 악성종양을 시사한다는 연구 결과를 발표하였다.¹³⁾ 그러나 Hata 등과 Campbell 등은 정상과 비정상간의 중복(overlap) 때문에 구분선을 재설정하여야 한다고도 하였고^{17,18)} Fleisher 등도 중복에 관한 결과를 발표한 바 있다.⁴⁾ 이상과 같이 RI나 PI에 의한 혈류의 질만을 사용하였을 때에도 양성과 악성 병변의 구분에는 불충분한 문제가 있어 왔다.

그러므로 Kurjak 등은 RI의 구분선으로는 0.40을 그대로 사용하지만 두 가지의 다른 지표인 혈류위치(vascular location)와 혈류분포상태의 종류(type of vascularity)를 더하여 악성 난소종양의 진단에 도움을 얻고자 하여 악성 난소종양의 진단에 있어서 97.3%의 민감도와 100%의 특이도를 보임을 보고하였다.⁶⁾

우리의 연구 결과에서 보면 악성종양의 진단에 있어서 색도플러 점수체계를 사용하였을 경우 민감도는 88.2%로 형태학적 점수체계를 사용하였을 경우의 86.7%보다 높았으나 통계학적 유의성은 없었다. 특이도의 경우도 색도플러 점수체계에서 95.4%로 형태학적 점수체계의 92.5%보다 약간 높았으나 이 역시 통계학적 유의성은 없었다. 두 가지 체계를 합하여서 평가하였을 때는 88.9%의 민감도와 96.9%의 특이도를 나타내어서 세 가지 중 가장 좋은 결과를 보였다.

두 가지 체계를 합하여서 평가할 때 "suspicious"의 경우는 보이는 형태로는 정상 난소의 소견을 보이지만 색도플러가 혈관신생의 구역을 발견하였을 경우로 이 소견은 악성 변화의 초기 단계의 특징이라 할 수 있고 "questionable"이라 함은 보이는 형태가 이상 소견을 나타내지만 색도플러상에서는 이상한 혈관 신생을 보이지 않는 경우로 이는 악성 변화를 일으킬 수 있는 양성 병변이라 할 수 있다. 그러므로 "suspicious"나 "malignant"를 보이는 환자에서는 수술을 시행하고 "questionable"한 환자의 경우에는 색도플러 초음파의 추적 관찰이 필요하다고 하겠다.

끝으로, 우리가 다루지는 않았지만 난소암의 선별에 있어서 많은 도움을 주는 것으로 CA-125와 같은 종양표식자 검사가 있을 수 있다. Gadducci 등은 CA-125를 난소 종양의 양성과 악성 감별에 사용할 경우 악성에 대한 예측에 있어서 82%의

민감도와 67%의 특이도를 보고하였다.¹⁹⁾ 이때 사용하였던 구분선은 35U/ml로서 이 수치를 65U/ml로 올리게 되면 특이도에서 86%로의 증가를 가져오지만 민감도가 76%로 떨어지게 되는 문제점이 있다고 하였다. CA-125의 경우, 특히 폐경기 이후의 여성에서 그 수치가 높을 때 보다 더 악성으로의 예측이 가능하다고 하겠다.²⁰⁾

난소암의 조기진단을 위한 선별검사를 위해서는 위에서 기술한 점수체계들을 동원한다면 보다 정확한 평가를 이룩할 수 있을 것으로 사료되고 여기에 종양표식자 검사 등을 추가한다면 좀더 좋은 결과를 기대할 수 있으리라 생각한다.

V. 결 론

결론적으로 저자들은 본 연구에서 난소의 악성 종양의 진단에 있어서 색도플러 점수체계의 유용성에 관하여 알아보았고 이것 외의 유용한 새로운 기준이 추가 도입된다면 난소암의 조기진단 선별검사에서 더 유익한 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

- References -

1. Kurjak A, Zalud I, Jurkovic D et al.: Transvaginal color Doppler for the assessment of pelvic circulation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;68:131-135.
2. Bourne T, Campbell S, Steer C et al.: Transvaginal colour flow imaging: A possible new screening technique for ovarian cancer. *Br Med J* 1989; 299:1367-1370.
3. Kurjak A, Zalud I, Alfrevic Z: Evaluation of adnexal masses with transvaginal color ultrasound. *J Ultrasound Med* 1991;10:295-297.
4. Fleischer AC, Rodgers WH, Rao BK et al.: Assessment of ovarian tumor vascularity with transvaginal color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1991; 10:563-568.
5. Westhoff C, Randall MC: Ovarian cancer screening: Potential effect on mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:502-505.
6. 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.
7. Campbell S, Bhan V, Royston P et al.: Transabdominal ultrasound screening for early ovarian cancer. *Br Med J* 1989;299:1363-1367.
8. Zalud I, Kurjak A: The assessment of luteal blood flow in pregnant and non-pregnant women by transvaginal color Doppler. *J Perinat Med* 1990; 18:215-221.
9. Sheperd JH: Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:889-892.
10. Rottem S, Levit L, Thaler I et al.: Classification of ovarian lesions by high frequency transvaginal sonography. *J Clin Ultrasound* 1990;18:359-363.
11. van Nagell Jr JR, Defriest PD, Puls LE et al.: Ovarian cancer screening in asymptomatic postmenopausal women by transvaginal sonography. *Cancer* 1991;68:458-462.
12. Herrmann UJ Jr, Locher GW, Goldhirsh A: Sonographic patterns of ovarian tumors: prediction of malignancy. *Obstet Gynecol* 1987;69:777-781.
13. Granberg S, Norstrom A, Wikland M: Tumors in the lower pelvis as imaged by vaginal sonography. *Gynecol Oncol* 1990;37:224-229.
14. Sassone AM, Timor-Tritsh IE, Artner A et al.: Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: Evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991;78:70-76.
15. Folkman J: Anti-angiogenesis; new concept for therapy of solid tumors. *Ann Surg* 1972;175:409-416.
16. Folkman J, Watson K, Ingber D et al.: Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature* 1989;339:58-61.
17. Hata K, Makiyama K, Hata T et al.: Transvaginal color Doppler imaging for hemodynamic assessment of reproductive tract tumors. *Int J Gynecol Obstet* 1991;36:301-308.
18. Campbell S, Bourne TH, Reynolds K et al.: Role of colour Doppler in an ultrasound based screening programme. In Sharp F, Mason WP, Creasman E. (eds): *Ovarian Cancer. Biology, Diagnosis and Management*. Chapman and Hall Medical, 1992, Vol II,

237-247.

19. Gadduci A, Ferdeghini M, Prontera C et al.: The concomitant determination of different tumor markers in patients with epithelial ovarian cancer and benign ovarian masses:relevance for differential diagnosis.

Gynecol Oncol 1992;44:147-154.

20. Jacobs I, Davies AP, Bridges J et al.: Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal women by CA-125 measurement and ultrasonography. Br Med J 1993;306:1030-1034.