

## 난소암에서 $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 임상 이용

서울대학교병원 핵의학과<sup>1</sup>, 국립암센터 핵의학과<sup>2</sup>  
오소원<sup>1</sup> · 김석기<sup>2</sup>

### Clinical Application of $^{18}\text{F}$ -FDG PET in Ovarian Cancer

So Won Oh, M.D.<sup>1</sup> and Seok-ki Kim, M.D., Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center Research Institute and Hospital, National Cancer Center, Goyang, Korea

Ovarian cancer is often fatal since it is difficult to diagnose early and recurrence is quite frequent despite successful implementation of cytoreductive surgery and chemotherapy, thus exact diagnosis and early detection of recurrence are crucial to patient management.

For pre-treatment staging, FDG PET could be helpful in a limited patient group possessing high risks of ovarian cancer. Besides, FDG PET could be recommended to patients with a high suspicion of recurrence i.e. rise of CA-125, especially in cases of conventional diagnostic imaging modalities presenting no evidence of disease because FDG PET provides critical information for treatment planning such as recurrence site or pattern. In order to expand the use of FDG PET to general population at staging or routine surveillance of ovarian cancer, more investigation is needed.

The usefulness of FDG PET in evaluating treatment response and prognosis of ovarian cancer has not yet been determined, but it has been reported that FDG PET could evaluate treatment response early and show a close relationship with overall survival.

PET/CT has been actively adopted in management of ovarian cancer. Not only in detecting tumor recurrence and evaluating treatment response but also in pre-treatment staging, FDG PET/CT is expected to play a role due to available anatomical information. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):91-100)

**Key Words:** ovarian cancer, FDG PET

## 서 론

난소암은 매년 국내에서 1330 명이 새로 발견되고(암등록 사업 1999년~2001년) 603명이 사망하는 질환(2003년 사망원 인통계, 통계청)으로 국내 여성암중 3.0%의 발생율과 2.6%의 사망률을 차지한다. 새로 발견되는 난소암의 약 1/3이 진단 당시 전이성 난소암의 형태로 발견되고, 약 1/3은 수술 후 1년 내에 임상적으로 전이가 된다. 진단 후 1년내 전이 증거가 없었던 나머지 환자들에게는 임상적 진단 목적과 이 과정 중에 발견될 수 있는 종양의 절제를 위해 2차 추시개복술(2nd-look laparotomy)이 권고된다. 한편, 전이성 난소암은 완치가 거의

되지 않으나 조기에 발견하는 경우에는 관해 기간을 늘릴 수 있고 삶의 질을 향상시킬 수 있다.

난소암은 조기진단이 쉽지 않아서 특히 증상이 없는 경우는 특히 조기 진단이 어려운 경우가 많다. 이러한 이유로 난소 암 위험도가 낮은 환자군에서 초음파가 진단에 유용하다는 확실한 증거는 없음에도 불구하고 부인과검진에 포함되어 시행되고 있는 실정이다. 하지만 초음파 단독으로는 진단의 특이도가 떨어져, 자궁내막종(endometrioma), 골반염증(pelvic inflammatory disease: PID), 낭성 기형종(cystic teratoma), 물자 궁관증(hydrosalpinges), 기능성 난소질환(functional ovarian disease) 등의 양성 질환과의 감별진단이 어렵다. 따라서 초음파 이외에 추가적 검사가 난소암 진단의 특이도를 올리는 지에 대한 연구가 필요하다.

난소암은 치명적인 암으로 모든 병기에서 5년 생존율은 46%에 불과하고, 특히 골반강 밖으로 전이가 있으면 생존율은 88%에서 36%로 떨어진다. 적절한 일차치료로 세포감축수술(cytoreductive surgery)과 항암치료가 병행되는 경우 환자

• Address for reprints: Seok-ki Kim, M.D., Ph.D., Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center Research Institute and Hospital, National Cancer Center, 809 Madu Ilson Goyang, 410-769, Korea  
Tel: 82-31-920-1731, Fax: 82-31-920-2798  
E-mail: skkim@ncc.re.kr

의 장기생존율을 높일 수 있는 것으로 알려져 있어<sup>12)</sup> 수술을 통해 육안적으로 난소암이 없는 상태로 만들려는 노력이 이루어지고 있으나, 전체의 60%에서는 일차치료에서 난소암을 완전히 제거하지 못한다.<sup>3)</sup> 따라서 정확한 진단은 적절한 일차치료를 결정하기 위해 중요하며, 이를 위해 시행되는 컴퓨터 단층 촬영(computed tomography; CT)은 그 진단정확도가 60~80%로 보고되고 있다. 여기서 적절한 일차수술이 이루어지지 못하는 경우의 상당수는 예상치 못했던 진행 난소암이 발견되기 때문이다.<sup>4,5)</sup>

난소암의 일차치료가 종료된 후 그 치료효과를 판정하기 위해 시행하는 검사로는 2차 추시개복술이 가장 정확하다. 그러나 2차 추시개복술은 개복 당시에 완전관해를 보이더라도 35%에서 1년 이내에 재발성병변이 발생한다는 보고가 있는 등 충분히 예민한 검사가 아니며 원격전이 진단에는 도움이 되지 않는다. 또한, 검사에 따르는 위험도를 고려할 때 2차 추시개복술은 일상적으로(routinely) 사용되기 어려운 검사이다. 따라서 비침습적이면서도 2차 추시개복술에 상응하는 예민도를 가지는 검사가 임상적으로 필요하다.

재발성 난소암은 거의 완치가 되지 않는 질환이다. 그러나 초기에 재발을 발견하는 경우 이론적으로 환자는 구제치료(salvage therapy)를 시행 받을 기회가 더 많고, 이를 통해 관해 기간을 연장시키고 삶의 질을 유지할 가능성이 있다. 현재 난소암 재발을 발견하기 위한 종양 표지자로 쓰이는 carbohydrate antigen-125 (CA-125)는 매우 유용하나 재발된 암의 위치를 알 수 없는 단점이 있다. 따라서 적절한 구제치료를 위해서는 재발의 위치와 양상을 정확하게 평가할 수 있는 검사가 필요하다. 하지만 현재 구제치료가 환자의 최종 생존을 늘리는 가에 대해서는 약간의 이견이 있으므로 정확한 재발진단 및 치료방향 결정에 따른 환자의 치료 변화 및 최종 생존율 등의 변화에 대한 연구가 필요하다.

## 본 론

### 1. 진단 및 감별진단

건강검진환자를 대상으로 한 연구 보고에 따르면 증상 없이 발견된 난소 및 난관부속기의 종양 병변을 감별하기 위해 대체로 초음파가 우선적으로 선택되나, 이후에 자기공명영상(magnetic resonance image; MRI) 또는 fluorodeoxyglucose (FDG)를 이용한 양전자방출 단층촬영(positron emission tomography; PET)을 추가하는 것이 종양 병변의 감별에 도움이 되는가에 대해서는 아직 일관된 연구결과가 없다.<sup>6-8)</sup> 건강검진을 위해 시행한 신체검사와 초음파에서 난소암이 의심된 환자를 대상으로 한 최근의 보고에서는 감별진단을 위해

MRI를 시행하거나 MRI와 FDG PET을 같이 시행한 경우 모두에서 난소자체의 병변 판정에는 추가적인 진단적 이득이 없는 것으로 나타났다.<sup>9)</sup> 그러나 Risum 등은 CA-125, 초음파, 폐경상태 등으로 평가하여 임상적으로 종양가능성이 높은 환자 101명에서 PET/CT가 난소암을 예민도 100%, 특이도 92.5%로 진단하였다고 보고하였다.<sup>10)</sup> 이들은 초음파 검사상 골반강에 종양이 의심되는 특정한 경우에 한해 PET/CT가 난소암의 진단에 도움이 된다고 보고하였다. 한편, FDG PET은 난소에 일차적으로 발생한 낭성병변 감별에 그 유용성이 밝혀져 있지 않으나 고형성병변의 감별에는 임상적으로 도움이 되는 상황이 있는 것으로 생각된다.

난소암을 의심하는 경우 임상적으로 중요한 문제 중 하나는 경계성종양(borderline ovarian tumor)이다. 경계성종양은 FIGO(International Federation of Gynecology and Obstetrics; FIGO)에 의해 1971년 이후 독립된 질환으로 분류되고 있으며 그 예후가 다른 난소암에 비해 확연히 좋으나, 진단을 위해서는 다른 난소암과 마찬가지로 개복술(laparotomy)과 수술적 병기결정이 필요하다. 그러므로 경계성종양을 진단할 수 있는 비침습적인 검사와 종양의 특성 평가가 임상적으로 중요하며, 최근 이에 대한 연구가 보고되어 있다.<sup>11)</sup>

### 2. 병기 결정 및 예후 예측

난소암의 치료전 병기 결정에 있어서 FDG PET의 정확도에 관한 연구결과가 그다지 많지 않았던 2000년 이전에 비해, PET/CT의 등장으로 CT의 해부학적 정보가 더해지면서 치료전 병기 결정에 관한 PET/CT의 역할에 대한 관심이 커지고 있다. 초기 연구(2000년 이전)에는 새로이 발생한 난소암 환자와 재발성 난소암 환자가 연구대상에 함께 포함된 경우가 대부분이었다. Schroder 등<sup>9)</sup>은 전체 연구대상 중 새로이 발생한 난소암환자를 따로 분석하여 난소암 원발 부위에 관한 PET의 진단 정확도가 85.7% (24/28)라고 보고하였다. 최근 들어 PET이 세포감축수술의 예후 판정에 도움이 된다는 보고가 있어 치료전 검사로서의 적응증이 늘어났다.<sup>12)</sup>

FDG PET이 치료전 난소암의 림프절 전이를 발견하는 능력에 관해 명확히 기술된 보고는 드물지만, 한 연구보고에 따르면 재발성 난소암과 새로 발생한 난소암을 구분하지 않고 림프절을 찾는 성적은 예민도/특이도/양성예측율/음성예측율/정확도 0.727/0.923/0.8/0.888/0.864이었다.<sup>9)</sup> Yoshida 등<sup>13)</sup>이 CT로 평가한 난소암의 치료전 병기와 FDG PET을 추가하여 평가한 치료전 병기를 수술후 병기와 비교한 연구결과, FDG PET을 추가하는 경우는 전체의 87%에서 병기가 잘 부합하였으나 CT만으로 평가하는 경우 53%만이 일치하였다.

이상의 결과로 미루어 치료 전 FDG PET의 역할에 대한

기술평가 자료가 아직까지는 부족하다고 결론 내릴 수 있으나, CT와 FDG PET을 함께 비교하는 경우 병기 결정의 정확도가 상승하는 것을 볼 때 최근 개발된 PET/CT가 병기 결정에서 추가적인 역할을 할 수 있을 것으로 기대된다. 따라서 차후 PET/CT를 이용한 치료전 병기 결정 연구가 필요할 것으로 생각된다.

### 3. 재발판정 및 재병기

#### 1) 치료 후 재발의 증거가 없는 경우에 시행하는 감시 (surveillance) 검사

상피성난소암은 부인과종양의 주요 사망원인으로 항암치료로 완전관해를 획득하더라도 초기 난소암의 약 20-30%와 진행성 난소암의 50-75%가 재발한다. 일차치료로 세포삼축치료와 항암치료를 시행한 후 치료 효과를 판정하기 위해 시행한 FDG PET연구에서는 주로 기존의 치료효과 판정방법인 2차 추시개복술과 FDG PET을 비교하였다. Havrilesky 등<sup>14)</sup>이 2003년까지의 연구결과를 정리한 메타연구에 의하면 재발의 심이 낮은 환자군을 대상으로 한 연구에서는 재발 난소암을 찾는 성적이 다양하였는데,<sup>15-17)</sup> 이들 연구를 종합한 예민도는 0.54 (95% confidence interval: 0.39-0.69) 그리고 특이도 0.73 (95% confidence interval: 0.56-0.87) 이었다. 2차 추시개복술과 비교하여 FDG PET의 임상적 의의를 밝히는 연구들을 추고해 보면 다음과 같다(Table 2). 임상적으로 재발이 의심되지 않는 환자를 대상으로 한 FDG PET과 2차 추시개복술 비교 결과, FDG PET이 미세잔존병변을 찾는 성적은 2차 추시개복술 대신할 만큼 민감하지 못하였다.<sup>15,18)</sup> 그리고 임상적인 재발 의심 정도가 명시되어 있지 않지만 FDG PET이 기존의 CT에 비해 추가적인 도움을 주지는 못한다는 보고도 있다.<sup>19)</sup> 일차수술 및 항암치료후에 잔존하는 병변을 평가하기 위하여 시행된 다른 전향적 연구에서는 FDG PET의 예민도, 특이도 정확도, 양성예측율, 음성예측율이 각각 78%, 75%, 77%, 89%, 57%이었다.<sup>20)</sup>

따라서 현재까지는 2차 추시개복술을 대신하여 FDG PET를 일상적으로(routinely) 사용하기에는 그 근거가 부족하다고 할 수 있다. 그러나 FDG PET을 이용하면 2차 추시개복술에서 평가가 불가능한 원격전이를 가능할 수 있다는 것은 장점으로 생각된다. 또한 최근 들어 널리 사용되기 시작한 PET/CT를 이용한 연구결과도 차후 기술평가에 추가되어야 할 것이다. 특히 PET/CT를 이용하는 경우에는 난소암 진단의 위양성이 줄어 들게 되어 과거 연구결과에 비해 진단의 특이도가 증가될 것으로 생각되며, referece CT를 이용하면 예민도 역시 향상될 것으로 일부 기대된다.

2) 재발의 위험도가 있는 경우 및 그 위험도가 높은 경우 치료 후 추적진료시 재발이 의심되는 경우 연구에 따라서는 FDG PET이 기존의 영상법과 비슷한 예민도와 특이도를 보이거나<sup>21,22)</sup> 더 높은 예민도와 특이도를 보이기도 한다.<sup>14,16,23)</sup> CA-125가 상승하여 임상적으로 재발이 강력히 의심되는 환자를 대상으로 한 연구결과에서는 CT나 MR에서 애매하여 판정할 수 없었거나 음성으로 판정된 경우<sup>16,24,25)</sup>에서도 FDG PET의 예민도/특이도가 0.96 (0.88-0.99) / 0.80 (0.44-0.97)로 각각 나타났다. 임상적으로 재발이 의심되는 상황에서 재발성 난소암을 찾기 위해 FDG PET을 사용하는 경우, 재발이 의심되지 않거나 의심정도가 낮은 경우에 비해 그 결과가 월등히 정확하였다. 따라서 적어도 CA-125로 재발이 의심되는 경우에는 추적진료에 FDG PET를 권고할 근거가 있는 것으로 판단된다. FDG PET과 기존의 방사학적 영상검사인 CT 혹은 MR, 그리고 CA-125를 비교한 연구<sup>21,22)</sup>에서는 CT 혹은 MR의 종합 예민도와 특이도는 0.68 (0.49-0.83), 0.58 (0.33-0.80)이었고, CA-125는 0.81 (0.62-0.92), 0.83 (0.58-0.96)이었으나 FDG PET는 예민도 0.90 (0.82-0.95) 특이도 0.86 (0.67-0.96)으로 가장 우수하였다. 대부분의 연구자들이 임상적으로 의심되는 재발성 난소암에 대해서는 FDG PET이 유용할 것으로 결론지었다.

2006년 이후 기존의 FDG PET 연구에 대응하는 FDG PET/CT 연구가 많이 발표되었다.<sup>26-28)</sup> 그 결과 FDG PET/CT는 기존의 FDG PET가 보였던 임상적 유용성을 그대로 가지면서, CT 등 다른 영상검사에 비해 재발병변을 찾는 성적이 우수하였다. Nanni 등이 CA-125이 상승으로 난소암의 재발이 의심되는 41명의 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서 FDG PET/CT는 예민도 88.2% 특이도 71.4% 그리고 정확도 85.4%로 재발성 병변을 찾을 수 있는 것으로 나타났다.<sup>23)</sup> Garcia-Velloso 등에 의한 또 다른 FDG PET/CT연구에서도<sup>29)</sup> 예민도/특이도/정확도가 86.9, 78.8, 84.8%이었다. 또한 FDG PET/CT는 다른 영상검사나 CA-125보다 유의하게 재발병변 진단에 좋은 성적을 보였다.<sup>29,30)</sup> 같은 기간에 발표된 국내연구에서는 FDG PET/CT의 예민도/ 특이도/ 양성예측율/ 음성예측율/ 정확도가 93.3, 96.9, 94.8, 97.7 91.2% 이었다.<sup>27)</sup>

#### 3) 치료방침의 변화, 임상진료의 변화

Nakamoto 등<sup>15)</sup>은 FDG PET의 사용으로 12명중 5명의 환자에서 진료행태(management)가 변경되어 총 42%에서 변화가 있었음을 보고하였다. Soussan 등의 연구<sup>32)</sup>에서 34%의 변화가 있었고, 국내연구<sup>27)</sup>에서는 24.7%, 호주의 연구<sup>26)</sup>는 58%에서 변화를 보였다.

한편, PET 스캐너의 발달로 인해 이전에 비해 진단성적이

Table 1. 난소암의 진단 및 감별진단, 병기결정, 예후예측에 대한 문헌

연구저자명	게제 논문지명	출판년도	근거의 수준	연구 형태	n	포함기준	인구학적 특성	PET 영상획득방법	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	질병 확정 기준
진단 및 감별진단											
Grab (독일)	Gynecol Oncol	2000	2+	전향	101	asymptomatic adnexal masses		PET	US+PET : sp 80, sn decrease	US ( sn92sp60), US+MR ( sp84), US+MR+PET ( sn92.sp85.ac 86)	his
Rieber (독일)	AJR	2001	2+	전향	103	suspicious adnexal findings on US		PET	Sn58,sp78,ac76	MR (sn83.sp84.ac83), US ( sn92.sp59.ac63), consensus ( sn92.sp84.ac85)	his
Fenchel (독일)	Radiology	2002	2+	전향	99	asymptomatic adnexal masses		PET	Sn,Sp (58,76)	US(92,60),MR(83,84), US+MR+PET(92,85)	his
Kawahara (일본)	J comput assist tomogr	2004	1-	전향	38	ovarian cancer	pt suspected ovarian cancer by US & P/E	PET	sn.sp.ac(78,87,82)	MR(91,87,92) , MR+PET (91,87,92)	his
Risum (덴마크)	Gynecol Oncol	2007	2+	전향	101	primary ovarian cancer의심	CA-125, US, menopause로 의심되는 환자군	PET/CT	se/sp=100%/92.5%		
JU (대한민국)	Int J Gynecol Cancer	2007	3	case	1	borderline				FDG PET, MR의 불일치 환자	
병기결정 및 예후예측											
Hubner (미국)		1993	2+		51	primary and metastatic ovarian cancer				ppv 86% npv 76%	
Schröder (독일)	Int j gynecol cancer	1999	2+	전향	28	ovarian pelvic mass	clinical exam/CT/US			난소병소 ac: 24/28 (85.7%) 립프질 전이: sn/sp/ppv/npv/ac 0.73/0.92/0.8/0.89/0.86	
Yoshida (일본)	AJR	2004	2+	전향	15	Preoperative staging	P/E, US, CA125	PET	CT correlation : 53% CT + PET correlation: 87%	CT만 53%	his
Risum (덴마크)	Gynecol Oncol	2008	2++	전향	179	primary ov cancer		PET/CT	Prediction of suboptimal primary cytoreduction	Large bowel mesentery implant: Incomplete cytoreduction의 predictor	

향상되는 경향이 있어서 최근의 연구결과들은 예전 dedicated PET스캐너에 의한 연구와 차이가 난다. 일례로 PET-CT를 이용한 연구에서는 dedicated PET이 사용된 과거 연구에 비해 재발성 난소암을 찾는 성적 중 주로 특이도가 상승하고, FDG PET/CT가 치료과정인 수술 등에 도움이 되는 것으로 판단된다. 그러므로 재발성 난소암의 진단에 있어 FDG PET/CT는 FDG PET에 비교하여 진단의 정확도 향상 외에도 확신도(confidence)를 증가시키는 것으로 생각된다.

4) 치료 효과 판정 및 예측

일반적으로 치료전 및 치료후 초기에 촬영한 FDG PET이 치료에 대한 반응을 빠르고 정확하게 예측할 수 있다고 알려져 있다.<sup>33)</sup> 따라서 FDG PET의 사용이 2차 추시개복술 등의 위험도가 따르는 검사를 시행하기 어려운 일부의 환자에서는

진료행태의 변화를 줄 수도 있다. 그리고 FDG PET을 시행함으로써 재발을 조기에 발견하여 난소암 치료에서 비용효과 측면으로 도움이 된다는 보고도 있다.<sup>34,35)</sup> Avril 등이 FDG PET을 이용하여 임상적으로 의미 있는 결과를 발표하였는데, 이 연구에 따르면 FDG PET이 난소암의 항암치료 전후 치료효과판정에 효과적이며 기존에 널리 사용되고 있는 CA-125에 비해 오히려 더 우수하였다. 또한 이들의 연구에서는 항암치료후 FDG PET이 전체생존율과 관련이 있었던 반면 CA-125는 관계가 없었다.<sup>36)</sup>

5) 기타

FDG PET은 다른 재발성 난소암에 비해 복막 암종증(peritoneal carcinomatosis)형태로 발견되는 전이성 난소암을 진단할 때 예민도가 약간 떨어지는 것으로 나타난다. 그러나

Table 2. 난소암의 재발판정 및 재병기에 대한 문헌 (1)

연구저자명	게제 논문지명	출판 년도	근거의 수준	연구 형태	n	포함기준	인구학적 특성	PET 영상화 방법	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	질병 확정 기준
재발판정 및 재병기											
Havrilesky (미국)	Gynecol Oncol	2005	1+	백타 분석	15	1966 ~2003, n >=12 이상의 연구, 촬영 PET의 종류가 명시, 6개월이상의 f/u 혹은 병리결과가 제시된 논문		PET	overall : sn 0.90(0.82-0.95) sp 0.86 (0.67-0.96) conventional - neg. : sn/sp 0.54/0.73  CA-125 상승 : sn/sp 0.96/0.80	conventional : sn/sp 0.68(0.49-0.83) 0.58 (0.33-0.80) CA-125 : sn/sp 0.81/0.83	
Takekuma (일본)	Int J Clin Oncol	2005	2+	rev	29	recurrent ovarian cancer	CA125이상or normal CA125but, abnormal CT/MR	PET	Sn84.6sp100 ,ppv 100,npv 42.9ac 86.2	CT/MR,CA125, FDG-PET혼합	
Nanni (이탈리아)	Eur J Surg Oncol	2005	1+	전향	41	Suspicious recurrent ovarian cancer	CA-125상승 + equivocal image finding (n=24), CA-125상승 + negative image finding (n=6), Clinically high risk (n=11)	PET-CT	Sn 0.882/ Sp 0.714 / Ac 0.854	US/CT/MRI/CA 125 ?	His /FU (clinical/lab/r epeated imaging)
Sironi (이탈리아)	Radiology	2004	1+	전향	31	persistent ovarian cancer	Ovarian ca treated with primary cytoreductive surgery and F/U with platinum regimen chemotherapy	PET	lesion based : Sn 78/Sp 75/ Ac 77/ PP 89/ NP 57		His, 2nd look
Menzel (독일)	Strahlenther Onkol	2004	2+	전향	90	suspected recurrence of epithelial ovarian cancer	Ovary ca F/U중 tumor marker checked pt.	PET	CA125 30이상 PET indication임.		
Kim (대한민국)	Eur J Nucl Med Mol Imaging	2004	2+	후향	55	Advanced ovarian carcinoma	SLL group(n=30): primary chemo 이후 SLL(second look laparotomy) 받음, PET group(n=25) :SLL 대신 PET	PET	PET 과 SLL group progression-free interval 과 Ds free interval 유의한 차이 없음 PET Prog-free interval 28.8 (p=0.29), Ds-free interval 10.5(p=0.12)	SLL Prog-free interval 30.6 (p=0.29), Ds-free interval 48.6(p=0.12)	
Bristow (미국)	Gynecol Oncol	2003		전향	22	occult recurrent ovarian cancer.	conventional CT finding negative(n=15), equivocal (n=7)	PET-CT	1cm 이상 재발 발견. ac, sn,ppv (81.8,83.3,93.8)		
Picchio (이탈리아)	Q J Nucl Med	2003		전향	25	Advanced ovarian carcinoma	Primary debulking surgery followed by chemotherapy for histopathologically proven ovarian ca	PET	PET+CT: sn82.6, sp91.67, ac85.71, npv 73.33	CT sn69.56,sp83.3 3 acc74.28,npv 58.82	his (2nd look)
Cho (대한민국)		2002	2-	후향	31	early recurrent epithelial ovarian cancer	병리확진되고, second look surgery 한달전 PET시행 환자. 그중 21명은 CT도 같이 시행.	PET	PET sn,sp,ac (45.3,99.7,91) PET를 쓴다고, 통계적으로 유의하게 효과적이지 않고, 0.3-0.7cm 에서는 CT가 통계적유의하게 증양발견	CT(54.5,99.6,9 1.7) CT+PET(58.2,99 .6,92.4)	his (2nd look)
Makhija (미국)	Gynecol Oncol	2002	2+	후향	8	recurrent ovarian and fallopian tube carcinoma	primary ovarian(n=6), fallopian tube(n=2) all initial cytoreductive surgery done	PET/CT	PETCT5명 을 잡아냄 62%(CT 는 모두음성인 환자5명임.)		
Bristow (미국)	Gynecol Oncol	2002	2+	cas e	2	clinically occult surgically respectable metastatic ovarian cancer	1:IIIc serous ovarian cancer, CA125단 상승, 2: IC poorly differentiated ovarian sex cord-stromal tumor.	PET	CT에서 음성, PET에서 잡아냄.		

Table 3. 난소암의 재발판정 및 재병기에 대한 문헌 (II)

연구저자명	계제 논문지명	출판 년도	근거 의 수준	연구 형태	n	포함기준	인구학적 특성	PET 영상획 득방법	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	질병 확정 기준
재발판정 및 재병기											
chang (대만)	neoplasma	2002		전향	28	recurrent ovarian cancer	CA-125 35이상, 다른 진단방법으로 음성.	PET	sn,sp,ac 95,87.5,92.9		his or F/U
Kurokawa (일본)	Ann Nucl Med	2002		case	1	ovarian cancer	wnl 에서 CA125 증가, 다른검사 음성.	PET	MR발견 2주전 PET 잡아냄.		
Nakamoto (일본)	Am J Roentgenol	2001	2+	전향	24	recurrent ovarian cancer	12 conventional image or tumor marker +, 12 :negative	PET	convention+PET (92.3,100,94.4)	conventional imaging (72.7,75.7,3.3), 12명중 5명에서 치료방침변화 (42%)	histology
Zimny (독일)	Gynecol Oncol	2001	2+		54	recurrent ovarian cancer	surgery,chemo이후 F/U중 PET 찍은환자.	PET	sn 83,sp 83 질환의심군sn94, 안의심군 sn96, CA125상승만으로 질환의심군에서 sn96 „conventional 보다 6달전 예측, negative PET 결과서 20달간 relapse-free interval.		histology
Yen (대만)	Anticancer Res	2001				recurrent ovarian cancer	ovarian cancer treated with surgery and chemo	PET	sn,sp,ac(90.9,92.3,91.7)	CA-125(90.9,76.9,91.7), CT/MR (90.9,46.2,66.7)	
Rose (미국)	Gynecol Oncol	2001	2+	전향	22	ovarian or peritoneal carcinoma	ovarian n=17, peritoneal n=5, 6회의 chemo후 complete clinical and radiologic remission and normal CA-125.	PET	1/9 macroscopic진단예측, 0/4 microscopic 진단예측 sn10, sp 42		his (2nd look)
Kubik-huch (스위스)	Eur Radiol	2000	2-		19	primary and recurrent ovarian carcinoma	suspicious ovarian lesion (n=8), F/U for recurrence(n=11)	PET	suspicious(n=7) sn,sp,ac(100,67,86) , recurrence(n=10) (100,50,90) CT, MR과 차이없다	suspicious(n=7) CT(100,67,86)MR(100,100,100) recurrence(n=10) CT(40,50,43)MR(86,100,89)	histology
Jimenez-Bonilla (스페인)	Clin Positron Imaging	2000		후향	20	Recurrent Ovarian Carcinoma	tumor marker상승으로 의심되나, CT,NMR은 음성.	PET	ac 93		his or F/U
Yuan (대만)	J Reprod Med	1999			5	Recurrent Ovarian Carcinoma	임상상이 의심.	PET	100% detect(=sn)	CT 60	histology
Schröder (독일)	Int j gynecol cancer	1999		전향	28	ovarian pelvic mass	clinical exam/CT/US		ac: 24/28		
Casey		1994									
Karlan (미국)	Gynecol Oncol	1993			13	Recurrent Ovarian Carcinoma	7 임상상위심, 6 임상적 무질환	PET	6/6 PET 잡아냄. 6 negative PET 중 수술후 5명 microscopic foci 발견		histology
Hubner (미국)	Gynecol Oncol	1993	2+		51	primary and metastatic ovarian cancer	난소암의심 laparotomy 예정자	PET	ppv,npv 86,76		histology
Garcia-Velloso (스페인)	Eur J Nucl Med Mol Imaging	2007	2	후향	55	follow up of epithella ov ca.		PET	ppv/npv/acc=91.9/68.4/84.8%	CA125 57.6/93.9/67.2, CIM 89/38.6/60.8	
Sebastian (미국)	Abdominal Imaging	2007	2	후향	51			PET/CT	PET/CT vs CT, PET/CT: more accurate and less interobserver variability		
Soussan (프랑스)	Gynecol Oncol	2008	2+	전향	29			PET/CT	decision making, questionnaires	1/3이상 management 변화	

연구저자명	게제 논문지명	출판 년도	근거 의 수준	연구 형태	n	포함기준	인구학적 특성	PET 영상회 특방법	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	질병 확정 기준
Mangili (이탈리아)	Eur J Nucl Med Mol Imaging	2007	2	후향	32			PET/CT	PET/CT > CT, decision making	44% management 변화	
Chung (대한민국)	Eur J Nucl Med Mol Imaging	2007	2+	전향	45			PET/CT	se/sp/pv/nv/ac=93.3/9 6.9/94.8/97.7/91.2%	24.7% management변화	
Simcock (호주)	Gynecol Oncol	2006	2	후향	56			PET/CT	known alteration of disease distribution changed after PET/CT	CA125와 독립적으로 진단에 도움, 58% management변화	

FDG PET을 이용한 복막 암종증 형태의 전이성 난소암 진단 성적은 CT와 비교하였을 때 큰 차이를 보이지 않으나, PET/CT는 CT의 해부학적 정보가 추가되어 있으므로 PET 보다 더 유리할 것으로 추정되며 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.<sup>37-39)</sup>

일반적으로 점액성 종양 등의 일부 조직형에서 일반적으로 FDG PET의 진단 성적이 떨어진다는 보고가 있다. 그러나 난소암의 경우는 점액성 종양에서도 FDG PET을 이용하여 진단이 된 보고가 있으며,<sup>40)</sup> 최근 FDG PET/CT을 이용하는 경우 진단 성적이 더욱 상승할 것으로 기대된다.

2000년대 들어 개발된 PET/CT 스캐너는 기존의 PET보다 기술적인 장점으로 인해 널리 보급되고 있으며, 재발성 난소암의 진단에서도 PET/CT의 진단적 우수성이 입증된 바 있다. Thrall 등<sup>41)</sup> 은 진단성능과 더불어 방사선치료의 치료계획 수립 및 재발로 인한 재수술을 고려할 때 FDG PET/CT가 대상환자 선정에 도움이 된다고 보고하였다. 그리고 FDT PET/CT이 제공하는 추가적인 해부학적 정보는 난소암 세포 감축수술을 시행 받은 환자의 예후 인자를 평가하는 데 도움을 줄 수 있다. 한편, 대장간막 종양과중(large bowel mesentery tumor implant) 등은 불완전(incomplete) 혹은 차선적(sub-optimal) 세포감축 수술을 예견하게 하는 정보로 FDG PET/CT를 통하여 확인할 수가 있으나 기존의 dedicated PET으로는 확인하기가 어렵다.<sup>12)</sup>

### 문헌 검색(Literature Review)

문헌 조사대상: Pubmed 데이터 베이스에서 1980년 이후 발표된 논문 중에서 "PET & ovary & neoplasm" 혹은 "Positron & ovary & neoplasm"으로 중심어를 설정하여 검색한 논문과 국내 관련학회 및 국내 데이터 베이스에서는 양전자방출 단층촬영에 관련된 논문과 자료를 조사대상으로 하였다. 원저와 난소암을 다룬 문헌 고찰을 대상으로 하였고 그 사용언어가 영문 혹은 한글인 경우로 한정하였다.

대상이 된 논문은 진단과 감별진단, 병기 결정, 재발평가,

치료 효과 판정, 예후 예측에 대한 결과에 따라 분류하였다.

일차적으로 난소암에 관해서는 FDG PET와 PET/CT의 진단능에 관하여 연구가 많지 않지만 대체로 CA-125나 다른 임상증상 및 초음파로 보아 난소암의 가능성이 높을 것으로 추정되는 특정 환자군에서는 그 정확도가 높은 것으로 보인다 (Table 1).

재발성 난소암은 거의 완치가 되지 않는 질환이나 초기에 재발을 발견하는 경우 이론적으로 불 때 구제치료를 시행 받을 기회가 더 많고, 이를 통한 관해 기간의 연장과 삶의 질이 지속이 가능할 것으로 생각된다. CA-125는 재발 판정에 유용하지만 재발의 위치를 알 수 없다는 점은 구제치료에 도움이 되지 않고, 따라서 재발 유무 이외에도 재발의 위치와 양상 확인이 치료방침 결정에 필수적이다. 예를 들어 국소적 골반강 재발시 2차 세포감축수술(cytoreductive surgery)을 고려할 수 있으며 속립성 복막강 암종증(miliary peritoneal carcinoma-tosis)에는 구제 항암치료(salvage chemotherapy)가 적합하다. FDG PET은 기존의 다른 영상이 비특이적인 소견을 보이거나 불확정적 소견(inconclusive finding)을 보이는 경우에도 비교적 정확하게 난소암 재발을 찾고 치료방향을 결정하는 데 도움을 준다. 그리고 최근 PET/CT는 PET보다 재발 위치를 찾는 정확도와 수술에 필요한 해부학적 관계 및 진단의 특이도를 향상시켜 그 유용성을 더하고 있다. 또한, 재발성 난소암 환자의 진료방향을 결정할 때 PET/CT가 도움이 된다. 따라서 기존의 문헌보고에 근거할 때 일상적으로 FDG PET을 사용하기에는 증거가 불충분한 것으로 판단되는 임상상황이더라도 PET대신에 PET/CT를 하는 것이 도움이 될 수도 있다 (Table 2, 3).

2차 추시개복술과의 비교 연구를 검토해보면 FDG PET은 임상적으로 재발 가능성이 없거나 임상적으로 그 가능성이 낮은 경우에는 미세잔존병변(microscopic residual disease)을 찾는 능력이 예민하지 않거나 또는 예민도와 특이도가 일정하지 않다. 그러나 임상적으로 재발이 의심되는 경우 FDG PET은 기존의 영상검사와 비슷한 예민도와 특이도를 보이는 것으로 생각된다. 반면 재발이 강력히 의심되는 경우, 특히 CA-125이

**Table 4.** 난소암의 치료효과 판정 및 예측, 기타에 대한 문헌

연구저자명	게제 논문지명	출판 년도	근거 의 수준	연구 형태	n	포함기준	인구학적 특성	PET 영상획득 방법	PET 진단능 분석 결과	기존 검사들의 진단능	질병 확정 기준
치료효과 판정 및 예측											
Baum (독일)	Q J Nucl Med	2001	2+	rev		breast and ovarian cancer		PET	sn,sp,ac (92,100,94)	conventional imaging (49,40,47)	
Avril (독일)	J Clin Oncol	2005	2+	전향		advanced ov cancer, neoadjuvant chemotherapy		PET	early response by PET/CT vs CA125, clinical response criteria	FDG PET after or during neoadjuvant chemotherapy more accurate than clinical or histopathologic criteria including CA125	
기타											
Peritoneal carcinomatosis											
Turlakow (미국)	J Nucl Med	2003	2+	후향	24	Peritoneal carcinomatosis	suspected peritoneal tumor	PET	PET sn,ppv (57,93),PET or CT(78,95)	CT(42,100)	Bx or cytology or radiologic or his or F/U
Drieskens (벨기에)	Gynecol Obstet Invest	2003		전향	13	peritoneal and retroperitoneal metastases	primary(7), recurrent(6)	PET	sn, sp (66,94) PET retroperitoneal 과 수술 후환자에서 강세.	CT(74,77)	histology
Schroder (독일)	Int j gynecol cancer	1999	2+	전향	28	ovarian pelvic mass	clinical exam/CT/US				
Mucinous Adenoca.											
Martinez-Roman (미국)	Gynecol Oncol	2005	3	case	1	recurrent ovarian mucinous adenoca.	III C, F/U 중 CA-125 만 증가.	PET	PET 으로 발견.	CT 음성.	

상승했을 때 FDG PET의 예민도와 특이도가 기존의 영상검사에 비해 모두 높았다. 특히 기존의 CT와 MR에서 음성으로 판정된 경우라도 FDG PET에서는 병변이 발견되는 경우도 있었다. 따라서 재발성 난소암의 임상적 재발위험도가 FDG-PET의 정확성과 유용성에 많은 영향을 미칠 수 있음을 알 수 있다. 최근 PET/CT가 개발되어 임상적으로 널리 사용되면서 이전에 비해 다른 결과를 보고하는 연구가 늘어나고 있고, 특히 작은 병변을 진단하는 데 있어 PET/CT는 PET에 비해 더욱 예민하고 특이적이어서 임상적 사용이 더욱 기대된다.

한 전향적 연구에 따르면 FDG PET은 기존의 영상검사에 추가되어 약 25%에서 치료 계획의 수정을 가져온다. 다만, 대부분 기존의 영상검사나 CA-125가 상승으로 재발이 의심되는 경우에 한정되어 있고, 치료방향의 변화가 환자의 최종생존에 변화를 가져오는 지에 대한 증거는 아직 부족하다(Table 4).

### 결론(Conclusion)

현재까지 FDG PET이 난소암 병력이 있는 모든 환자에서 일상적 감시 검사(routine surveillance)로서의 유용성에 대한 증거는 부족하며, 또한 미세잔존암이나 재발 진단의 민감도가 기존의 영상검사보다 우수하다는 증거도 부족하다.

CA-125가 상승하여 재발이 강력히 의심되는 경우 FDG

PET의 진단 정확도는 기존의 영상검사보다 높으므로, 이러한 경우에는 FDG PET을 권고할 수 있을 것으로 생각되며 CT나 MR이 음성인 경우는 더더욱 권고의 수준이 높다고 결론 내릴 수 있다(권고등급 A).

PET/CT는 PET에 CT를 결합한 것으로 적어도 기존의 PET 이상의 성적을 보일 것으로 인정되고, 재발이 강력히 의심되지 않는 상황에서도 기존의 CT와 PET를 함께 촬영할 수 있으므로 일차적인 감시검사(surveillance test)로의 가능성이 있겠으나 아직은 권고의 수준을 정하기에는 발표된 문헌이 적다. 또한, 치료 효과 판정 및 예측에서도 역시 그 권고수준을 정하기에는 발표된 문헌이 부족하다.

현재 난소암이 진단되지 않은 환자에서 난소암을 진단하거나 감별진단을 하기 위해서 일차적으로 FDG PET을 이용하는 것이 추가적인 진단적 도움을 주는가에 대해서는 적절한 증거가 부족하다(권고등급 D). 하지만 종양 표지자와 임상상으로 고위험군으로 판단되는 경우는 FDG PET이 진단에 도움을 줄 수 있다(권고등급 C).

난소암에서 치료전 FDG PET의 병기 결정에 대해서 많은 논문이 발표되지는 않았으나 최근 CT와 FDG PET을 함께 시행하는 경우 수술 후 병기와 일치하는 비율이 증가한다는 보고가 있고 PET/CT를 이용하여 cytoreductive surgery의 결과를 예측할 수 있다는 연구결과가 발표되는 등 PET/CT 이용

이 치료전 난소암의 평가분야에서 늘어나고 있어 앞으로의 역할이 기대된다. 또한, 세포감축수술이 고려되는 환자에서는 도움이 될 수 있을 것으로 판단된다(권고등급 B).

## References

- McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996; 334:1-6.
- Scarabelli C, Gallo A, Franceschi S, et al. Primary cytoreductive surgery with rectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2000;88:389-97.
- Kuhn W, Rutke S, Spathe K, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by tumor debulking prolongs survival for patients with poor prognosis in International Federation of Gynecology and Obstetrics Stage IIIC ovarian carcinoma. *Cancer* 2001;92:2585-91.
- Kurtz AB, Tsimikas JV, Tempany CM, et al. Diagnosis and staging of ovarian cancer: comparative values of Doppler and conventional US, CT, and MR imaging correlated with surgery and histopathologic analysis--report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 1999;212:19-27.
- Tempany CM, Zou KH, Silverman SG, et al. Staging of advanced ovarian cancer: comparison of imaging modalities-- report from the Radiological Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 2000;215: 761-7.
- Grab D, Flock F, Stohr I, et al. Classification of asymptomatic adnexal masses by ultrasound, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography.
- Rieber A, Nussle K, Stohr I, et al. Preoperative diagnosis of ovarian tumors with MR imaging: comparison with transvaginal sonography, positron emission tomography, and histologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:123-9.
- Fenichel S, Grab D, Nuessle K, et al. Asymptomatic adnexal masses: correlation of FDG PET and histopathologic findings. *Radiology* 2002;223:780-8. *Gynecol Oncol* 2000;77:454-9.
- Kawahara K, Yoshida Y, Kurokawa T, et al. Evaluation of positron emission tomography with tracer 18-fluorodeoxyglucose in addition to magnetic resonance imaging in the diagnosis of ovarian cancer in selected women after ultrasonography. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:505-16.
- Risum S, Høgdall C, Loft A, Berthelsen AK, Høgdall E, Nedergaard L, Lundvall L, Engelholm SA. The diagnostic value of PET/CT for primary ovarian cancer--a prospective study. *Gynecol Oncol* 2007;105:145-9. Epub 2007 Jan 16.
- Ju W, Kim SC. Discrepancy between magnetic resonance and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in a case of borderline ovarian tumor. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17:1031-3. Epub 2007 Mar 26.
- Risum S, Høgdall C, Loft A, Berthelsen AK, Høgdall E, Nedergaard L, Lundvall L, Engelholm SA. Prediction of sub-optimal primary cytoreduction in primary ovarian cancer with combined positron emission tomography/computed tomography--a prospective study. *Gynecol Oncol* 2008;108:265-70.
- Yoshida Y, Kurokawa T, et al. Incremental benefits of FDG positron emission tomography over CT alone for the preoperative staging of ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:227-33.
- Havrilesky LJ, Kulasingam SL, Matchar DB, et al. FDG-PET for management of cervical and ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005;97:183-91.
- Nakamoto Y, Saga T, Ishimori T, et al. Clinical value of positron emission tomography with FDG for recurrent ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1449-54.
- Rose PG, Faulhaber P, Miraldi F, et al. Positive emission tomography for evaluating a complete clinical response in patients with ovarian or peritoneal carcinoma: correlation with second-look laparotomy. *Gynecol Oncol* 2001;82:17-21.
- Zimny M, Siggelkow W, Schroder W, et al. 2-[Fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in the diagnosis of recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001;83: 310-5.
- Karlan BY, Hoh C, Tse N, et al. Whole-body positron emission tomography with (fluorine-18)-2-deoxyglucose can detect metastatic carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 1993;49: 383-8.
- Cho SM, Ha HK, Byun JY, et al. Usefulness of FDG PET for assessment of early recurrent epithelial ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:391-5.
- Sironi S, Messa C, Mangili G, et al. Integrated FDG PET/CT in patients with persistent ovarian cancer: correlation with histologic findings. *Radiology* 2004;233:433-40.
- Yen RF, Sun SS, Shen YY, et al. Whole body positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer. *Anticancer Res* 2001;21:3691-4.
- Torizuka T, Nobezawa S, Kanno T, et al. Ovarian cancer recurrence: role of whole-body positron emission tomography using 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy- D-glucose. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:797-803.
- Nanni C, Rubello D, Farsad M, et al. (18)F-FDG PET/CT in the evaluation of recurrent ovarian cancer: a prospective study on forty-one patients. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:792-7.
- Hubner KF, McDonald TW, Niethammer JG, et al. Assessment of primary and metastatic ovarian cancer by positron emission tomography (PET) using 2-[18F]deoxyglucose (2-[18F]FDG). *Gynecol Oncol* 1993;51:197-204.
- Jimenez-Bonilla J, Maldonado A, Morales S, et al. Clinical Impact of 18F-FDG-PET in the Suspicion of Recurrent Ovarian Carcinoma Based on Elevated Tumor Marker Serum Levels. *Clin Positron Imaging* 2000;3:231-6.
- Mangili G, Picchio M, Sironi S, Viganò R, Rabaiotti E, Bornaghi D, Bettinardi V, Crivellaro C, Messa C, Fazio F. Integrated PET/CT as a first-line re-staging modality in patients with suspected recurrence of ovarian cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:658-66. Epub 2006 Dec 20.
- Chung HH, Kang WJ, Kim JW, ParkNH, Song YS, Chung JK, Kang SB, Lee HP. Role of [18F]FDG PET/CT in the assessment of suspected recurrent ovarian cancer: correlation with clinical or histological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34:480-6. Epub 2006 Nov 7.
- Simcock B, Neesham D, Quinn M, Drummond E, Milner A, Hicks RJ. The impact of PET/CT in the management of recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103:271-6. Epub 2006 Apr 19.
- García-Velloso MJ, Jurado M, Ceamanos C, Aramendia JM, Garrastachu MP, López-García G, Richter JA. Diagnostic accuracy of FDG PET in the follow-up of platinum-sensitive epithelial ovarian carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34:1396-405. Epub 2007 Feb 21.

30. Sebastian S, Lee SI, Horowitz NS, Scott JA, Fischman AJ, Simeone JF, Fuller AF, Hahn PF. PET-CT vs. CT alone in ovarian cancer recurrence. *Abdom Imaging* 2008;33:112-8.
31. Chang WC, Hung YC, Kao CH, et al. Usefulness of whole body positron emission tomography (PET) with 18F-fluoro-2-deoxyglucose (FDG) to detect recurrent ovarian cancer based on asymptotically elevated serum levels of tumor marker. *Neoplasma* 2002;49:329-33.
32. Soussan M, Wartski M, Cherel P, Fourme E, Goupil A, Le Stanc E, Callet N, Alexandre J, Pecking AP, Alberini JL. Impact of FDG PET-CT imaging on the decision making in the biologic suspicion of ovarian carcinoma recurrence. *Gynecol Oncol* 2008; 108:160-5. Epub 2007 Oct 24.
33. Baum RP, Przetak C. Evaluation of therapy response in breast and ovarian cancer patients by positron emission tomography (PET). *Q J Nucl Med* 2001;45:257-68.
34. Smith GT, Hubner KF, McDonald T, et al. Avoiding Second-Look Surgery and Reducing Costs in Managing Patients with Ovarian Cancer by Applying F-18-FDG PET. *Clin Positron Imaging* 1998;1:263.
35. Smith GT, Hubner KF, McDonald T, et al. Cost Analysis of FDG PET for Managing Patients with Ovarian Cancer. *Clin Positron Imaging* 1999;2:63-70.
36. Avril N, Sassen S, Schmalfeldt B, Naehrig J, Rutke S, Weber WA, Werner M, Graeff H, Schwaiger M, Kuhn W. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy by sequential F-18-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in patients with advanced-stage ovarian cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Oct 20;23: 7445-53. Epub 2005 Sep 12. Erratum in: *J Clin Oncol* 2005 Dec 20;23:9445.
37. Schroder W, Zimny M, Rudlowski C, et al. The role of 18F-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG PET) in diagnosis of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1999; 9:117-122.
38. Driessens O, Stroobants S, Gysen M, et al. Positron emission tomography with FDG in the detection of peritoneal and retroperitoneal metastases of ovarian cancer. *Gynecol Obstet Invest* 2003;55:130-4.
39. Turlakow A, Yeung HW, Salmon AS, et al. Peritoneal carcinomatosis: role of (18)F-FDG PET. *J Nucl Med* 2003;44: 1407-12.
40. Martinez-Roman S, Ramirez PT, Oh J, et al. Combined positron emission tomography and computed tomography for the detection of recurrent ovarian mucinous adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2005;96:888-91.
41. Thrall MM, DeLoia JA, Gallion H, Avril N. Clinical use of combined positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) in recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2007;105:17-22. Epub 2007 Jan 10.