

비정상 자궁출혈

Abnormal Uterine Bleeding

김 선 행

고려의대 산부인과

Sun Haeng Kim, MD

Department of Obstetrics & Gynecology, Korea University College of Medicine

E-mail : ksh5335@kumc.or.kr

J Korean Med Assoc 2006; 49(10): 927 - 36

Abstract

The average length of menstrual cycle is 28 days, and duration of flow is 4 days, and an average blood loss is 35cc. Abnormal uterine bleeding is defined as bleeding at abnormal or unexpected times or by an excessive flow at the time of expected menses. Any bleeding should be considered abnormal in premenarchal girls and in postmenopausal women. The etiology of abnormal uterine bleeding encompasses a wide range of disorders that can be secondary to pregnancy-related disorders, anatomic changes of the female genital tract, infection, endocrinologic disorders, malignancies, and systemic illnesses. Dysfunctional uterine bleeding (anovulatory or ovulatory) is diagnosed by exclusion of these causes. An appropriate workup is guided by age-related differential diagnoses for abnormal bleeding. Modern diagnostic tools can readily reveal the underlying pathology and allow timely intervention. Most abnormal genital tract bleeding occurs in the form of uterine bleeding, which is one of the most common gynecologic problems that health care providers encounter with, accounting for approximately 19% of office visits and 25% of gynecologic operations. The author will review the categories of abnormal uterine bleeding and the diagnostic tools needed to establish the correct diagnosis and treatment strategy.

Keywords : Abnormal uterine bleeding; Anovulation; Menorrhagia

핵심용어 : 비정상 자궁출혈; 무배란; 월경과다; 월경

정상 월경의 일반적 정의를 보면 기간은 3~5일, 양은 30~40ml, 주기는 25~35일 정도이며, 이 카테고리를 벗어나는 어떠한 형태의 자궁출혈도 비정상 자궁출혈이라고 할 수 있으나, 임상적 의미를 갖는, 즉 의사들이 간과해서는 안되는 정도의 비정상 자궁출혈의 교과서적 범위는 월경 기간이 2일 이하 또는 7일 이상, 양이 80ml 이상, 주기가 24 이하 또는 35일 이상인 경우, 그리고 월경과 관련이 없는 자궁의 출혈을 포함한다 (1, 2). 비정상 자궁출혈은 매우 흔한 임상 증상으로 불쾌감, 스트레스, 불안, 철 결핍성 빈혈, 우울감, 성생활의 위축 및 기피 등으로 삶의 질과 사회활동 등을 전반적으로 제한시키며 경제적 비용을 증가시킨다. 때로 전신적 혹은 생식기 계통의 질환을 갖는 경우도 있으므로 특히 관심을 가져야 한다.

비정상 자궁출혈은 다양한 원인에 의하여 발생한다(Table 1). 임신과

Table 1. Differential Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding

Pregnancy related	Systemic condition
Spontaneous miscarriage	Coagulopathies
Incomplete, threatened, missed abortion	Blood dyscrasia
Ectopic pregnancy	– leukemia, thrombocytopenia
Complication of therapeutic abortion	Renal disease
Gestational trophoblastic disease	Liver disease
Placenta previa, abruptio	Thyroid disease
Medication and iatrogenic causes	Uterine pathology
Anticoagulants	infection : cervicitis, endometritis, myometritis, salpingitis
Antipsychotics	Benign neoplasm
Corticosteroids	adenomyosis, leiomyoma, polyps of cx or endometrium
Hormone replacement therapy	Premalignant
Intrauterine devices	cervical dysplasia
Oral contraceptive pills	endometrial hyperplasia
Selective serotonin reuptake inhibitors	Malignant
Tamoxifen	cervical ca, endometrial ca, leiomyosarcoma, estrogen / testosterone producing ov cancer
Thyroid hormone replacement	
Trauma	Dysfunctional uterine bleeding (diagnosis of exclusion)
sexual abuse or assault, foreign body, Hymenal tear after first intercourse	

스트로젠 영향이 사라지면서 소량의 소퇴성(withdrawal) 출혈을 보일 수 있다. 이 출혈은 임상적으로 의미가 없고, 다만 출혈을 유발할 다른 원인이 있을 가능성을 고려하여 출혈의 기간과 양을 지켜볼 필요는 있다.

초경 전의 여아들에서 가장 흔한 질 출혈은 외상, 질내 이물이나 염증, 드물게 요도탈출 등이 있을 수 있다. 소아들의 검진은 사전에 검진 및 그 필요성에 대하여 설명하고 편안한 분위기에서 할 수 있도록 하고, 때로 마취 하에 시행할 수도 있다. 협소한 질내 병변을 육안으로 식별이 어려운 경우에 자궁내시경을 이용하여 용이하게 진단할 수 있다.

관련된 출혈, 전신질환, 혈액응고 이상, 자궁의 종양 및 염증과 같은 자궁의 기질적(구조적) 질환, 그리고 이상과 같은 전신질환이나 생식기 계통의 기질적 이상이 없는 기능성 자궁출혈(functional or dysfunctional uterine bleeding, DUB)으로 분류한다(3). 비정상자궁출혈을 유발하는 원인질환들은 여성의 특정 연령대에 따라 빈발하는 특성을 가지므로, 본 논문에서는 여성의 연령대에 따라 특징적으로 빈발하는 질환들을 묶어서 기술하고자 한다.

연령에 따른 비정상 자궁 출혈

1. 사춘기 이전

신생아 여아는 출생 후 며칠 동안 태반에서 생성된 에

외상에 의한 질출혈은 성학대 가능성을 염두에 두어야 한다. 특히 사고내용을 자세히 파악하고 성학대가 의심되면 자세한 기록과 함께 성학대 전문치료팀으로 의뢰하여야 한다(4). 질 내 이물이 있는 경우에는 출혈성, 화농성 질분비물이 반복적으로 재발하는 특성을 갖는다(5). 요도 탈출은 급성으로 요도 주위의 통증과 종괴, 그리고 표면의 약한 조직에서 출혈이 있을 수 있다(6). 8세 이하에서 유방발육이나 음모 등의 이차 성징이 있으면서 질 출혈이 있는 경우에는 성조숙을 생각해야 하고(7), 드물지만 난소나 부신 종양도 반드시 제외하여야 한다.

2. 청소년기

초경 이후 약 2년 동안의 비정상 자궁출혈은 대부분 신

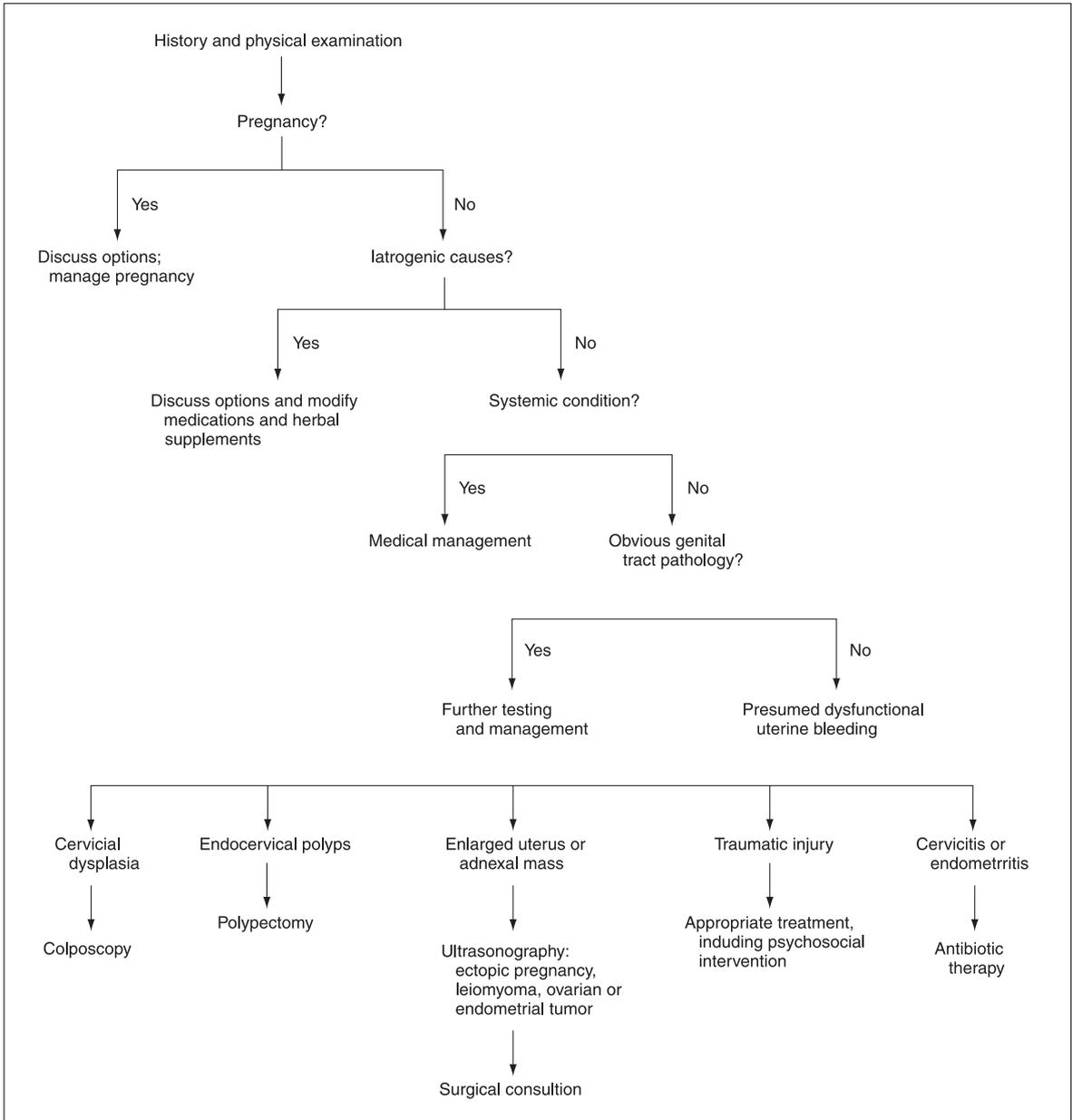


Figure 1. Sequential steps through the differential diagnosis of abnormal uterine bleeding in women of childbearing age

경-내분비학적 미성숙(neuroendocrine immaturity)에 의한 시상하부-뇌하수체기능이상(hypothalamus-pituitary dysfunction)과 그로 인한 무배란이 원인이다.

즉 정상적인 에스트로겐(여성호르몬)의 난포자극호르몬(FSH)에 대한 음성되먹이기(negative feedback) 기전의 미완성으로 지속적인 에스트로겐의 분비가 때로 자궁

내막을 불안정하고 과도하게 증식시킬 수 있으며(8), 그로 인하여 빈번하고, 여러 날 지속되는 불규칙한 월경, 때로 장기간의 무월경 이후의 과다월경이 특징적으로 나타날 수 있다.

학업이나 일상생활에 문제가 되지 않는 정도이면 설명하여 이해시키고 추적 관찰할 수 있으나, 만약 환자가 빈혈이 있거나 생활에 불편을 느낀다면 철분 및 호르몬 치료가 필요하다. 이 때는 환자의 순응도가 좋은 주기적 프로제스테론(cyclic progesterone) 치료가 가능하지만 실제로 임상에서는 복합경구피임제가 보다 유리하게 사용된다. medroxyprogesterone acetate(MPA) 혹은 유사제제 5~10mg을 매달 10~13일간 투여한다. 중증도의 급성 출혈 환자에서는 흔히 자궁내막이 얇아져 있는 경우가 대부분이다. 이 때의 치료는 복합경구피임제를 하루 2~4정, 3~4일간 사용한 후 양을 점차 줄여서 하루 1정으로 유지하며 투여기간은 필요에 따라 조절할 수 있다. 빈혈이 심하지 않으면 1~2달 간격으로 소퇴성 출혈을 유도하고, 첫 주기의 소퇴성 출혈이 과다할 수 있음을 미리 설명하는 것이 좋다. 투약시에 항구토제를 사용하면 환자의 내약성을 향상시킬 수 있다. 치료기간은 3~6주 후에 중간평가를 위하여 치료를 중단할 수 있으나(9, 10), 반복적인 출혈 환자들에서는 더 연장할 수 있다. 때로 응급을 요할 정도의 심한 출혈 환자에서는 입원치료가 필요하다. 생명증후의 안정을 위한 일반처치와 더불어 복합에스트로겐을 매 6시간마다 25~40mg을 정맥주사하면 유효하나, 출혈의 정도에 따라 2.5mg을 적당한 간격으로 경구 투여할 수도 있다. 이 치료에도 효과가 없다면 재평가 작업이 필요하며 자궁 내 기질적 병변을 의심하여야 한다.

청소년들에서는 그들과의 상담내용과 관계없이 성관계나 임신 가능성을 염두에 두고 검사를 하여야 한다. 임신

을 진단하지 못한 상태에서 치료를 시작하는 것은 또다른 위험을 초래할 수 있기 때문이다. 임신과 관련된 출혈은 자연유산, 자궁 외 임신, 포상기태, 전치태반이나 태반 조기박리 등이 있다. 경구피임약 관련 출혈이 있으므로 그에 관한 질문도 하여야 한다(11~13). 청소년기에 심한 월경과다가 있는 경우 반드시 혈액응고장애의 가능성을 생각할 필요가 있다. 외국에서는 특발성 혈소판감소자색반병(ITP)와 von Willebrand disease와 관련된 출혈이 드물지 않은 것으로 보고되었다(14). 따라서 비정상 자궁출혈로 첫 내원한 청소년은 CBC를 포함하여 출혈시간(bleeding time) 등의 응고인자 검사를 시행하여야 한다. 성적으로 활발한 청소년기에 불규칙하거나 성관계 후 출혈이 있는 경우에 클라미디아 감염도 제외하여야 한다. 실제로 청소년에서 자궁 및 자궁경부 클라미디아 감염 빈도가 높으며, 특히 다량의 질 분비물이 동반되는 경우에 클라미디아나 임질 검사가 요구된다(15).

3. 가임기 여성

가임기 여성에서는 경구피임약과 관련된 부정출혈이 흔하고, 그 외에는 임신과 관련된 출혈과 자궁의 기질적 이상에 의한 것들이 비교적 흔하다. 최근에 질식초음파, 초음파자궁조영술 또는 자궁내시경검사 및 내막생검 등을 통하여 자궁의 이상들을 용이하게 진단할 수 있다.

1) 자궁의 기질적 질환에 의한 출혈

가임기 여성에서는 출혈의 원인으로 자궁의 구조적인 이상을 갖는 경우가 다른 연령군에 비하여 높다. 35세 이상 여성 중 약 절반에서 초음파를 통해 자궁근종이 발견되지만 무증상인 경우가 대부분이다. 자궁근종이 출혈을 일으키는 기전은 확실치 않지만, 자궁근종으로 인한 여러

Month	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
January																															
February																															
March																															
April																															
May																															
June																															
July																															
August																															
September																															
October																															
November																															
December																															

Year : Type of Flow

<input checked="" type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Exceptionally light
<input type="checkbox"/> Spotting	<input checked="" type="checkbox"/> Exceptionally heavy

Don't forget to bring this chart with you when you call or visit your provider

Figure 2. Menstrual record. (from Iglesias E, Coupey S. Menstrual cycle abnormalities: diagnosis and management. Adolesc Med 1999; 10: 259)

성장인자들의 불균형적인 증가로 인하여 혈관형성이 활발해짐으로써 출혈을 일으키는 것으로 생각한다(16). 그 외 구조적인 이상으로는 자궁내막이나 자궁경부 용종, 자궁경부의 만성적인 염증 등에 의한 출혈이 발생할 수 있다. 자궁경부암이나 자궁내막증식증, 자궁내막암 등도 출혈의 원인이 될 수 있으므로 35세 이상의 비만여성, 무배란, 당뇨의 과거력이 있는 경우에는 반드시 자궁내막검사를 시행해야 한다. 이상의 검사를 통하여 출혈의 원인이 될 만한 자궁의 구조적 이상이 없는 경우에 기능성 자궁출혈로 진단한다(Figure 1).

가임기 여성의 9~14%에서 생리 주기당 80ml 이상 출혈이 있고, 그들 중 약 20%는 임상적인 증상을 호소할 정도로 기능성 자궁출혈의 유병률은 흔한 질환이다(17, 18). 기능성 자궁출혈은 배란성과 무배란성 출혈로 구분할 수 있고, 환자의 생리일지가 진단에 도움이 된다(Figure 2). 유럽 등에서는 기능성 자궁출혈을 배란성으로만 국한하려는 경향이 있으나 미국에서는 기능성 자궁

출혈을 무배란성으로 정의하고, 배란성 출혈은 월경과다(menorrhagia)로 따로 정의하려는 경향이 있다. 따라서 이러한 용어 및 그들이 포함하는 내용들을 이해할 필요가 있다.

2) 기능성 자궁출혈

(1) 배란성 자궁출혈 (월경과다, Menorrhagia)

① 출혈의 기전

정상 배란주기를 갖지만 월경량이 지나치게 많은 경우를 말하며, 자궁내막의 국소적 지혈작용에 이상이 생긴 것이다. 정상적인 가임기 여성에서 생리가 멈추는 기전은 크게 자궁내막에 존재하는 나선형 세동맥의 수축, 혈액응고기전 그리고 에스트로겐에 의한 재상피화에 의한 것이다(1). 자궁내막에는 모세혈관을 수축시키는 PGF_{2α}와 endothelin-1, 그리고 혈관을 이완시키는 PGE₂, PGI₂ 및 nitric oxide(NO) 등이 공존하는데, 월경과다 여성에서는 PGF₂/PGE₂ 비가 감소되거나 PGI₂와 NO가 증가

Table 2. Endometrial ablation techniques

Hysteroscopic endometrial ablation
Photocoagulation (ND:YAG laser)
Electrosurgical technique (resection, vaporization, electrocoagulation)
Nonhysteroscopic endometrial ablation
Thermal balloon ablation
Hydrothermablation
Cryoablation
Microwave ablation
Electroablation
Photodynamic ablation
Lase ablation

되어 있고, 그에 따른 혈관수축 이상이 유발된다. PGI₂와 NO의 증가는 혈소판의 응집을 방해하고, 섬유소 용해 활성도를 증가시켜 결국 hemostatic plug 형성을 억제함으로써 과다 출혈을 일으키는 것이다(19~22).

② 약물치료

기능성 자궁출혈은 약물치료가 일반적이며, 특히 향후 임신을 원하는 경우에는 필수이다. 피임을 원치 않는 경우에는 섬유소용해 억제제인 tranexamic acid가 효과적이고 안전한 약제이다(23). 250mg을 하루에 3~4회 복용하며, 월경량이 많은 월경 첫날에서 3일까지 복용하기 때문에 환자 순응도가 높다. 부작용으로는 오심과 혈전형성의 증가로 인한 혈전증 발생의 위험성을 생각할 수 있으나, 혈전증 발생의 고위험군에서도 임상보고는 없다(24). 또한 프로스타글란딘 생성을 감소시켜 월경량을 감소시키는 효과를 가지는 NSAID 제제인 ibuprofen, naproxen, mefenamic acid 등이 사용된다. 월경량 감소는 20~30%로 tranexamic acid보다 떨어지지만 생리통이 동시에 있는 경우에 유효하다(25).

피임을 원하는 여성과 심한 월경통이 있는 여성에서 복

합 경구피임제가 1차 선택약이며, 약 50% 정도의 월경량을 줄여주는 효과가 있으나(26), 역시 35세 이상의 흡연 여성, 당뇨병, 비만 여성, 동맥혈관질환의 과거력이 있는 경우에는 사용시에 주의하여야 한다. 경구용 프로게스테론(월경주기 첫 21간 투여)도 배란을 억제시키나 무배란성 출혈에 비하여 치료 효과가 떨어지고, 다량의 프로게스테론에 의한 부작용 위험성으로 최근에는 사용빈도가 줄고 있다. levonorgestrel을 하루에 20ug씩 분비하는 자궁 내 피임장치(LNG-IUD, Mirena[®], Shering)는 피임과 월경량을 줄여주는 효과가 있어, 특히 후기 가임여성이나 골반염의 위험성이 낮은 여성에게 유용하게 사용될 수 있다. 자궁내막의 성장을 억제시키고 위축시켜 월경량을 줄여주는 효과가 있고, 삽입 후 3개월만에 97%에서 치료 효과가 있으며, 경구용 프로게스테론을 사용한 그룹에 비하여 만족도가 높다(27, 28). 그 외에도 다나졸이나 GnRH agonist를 이용하여 성선자극호르몬(LH, FSH) 분비를 억제함으로써 저에스트로겐 효과를 통하여 월경량을 줄일 수 있으나, 안면 홍조 및 골소실 등의 부작용 우려로 사용이 제한적이다.

③ 수술적 치료

수술적 치료는 약물치료에 실패하거나 환자의 순응도와 만족도가 높지 않을 때 사용할 수 있다. 기능성 자궁출혈의 치료목적으로 자궁내막소파술을 시행하는 것은 매우 부적절한 것으로 일시적인 월경량 감소는 있을 수 있으나 근본적인 치료방법이 아니다. 따라서 진단이 안된 자궁출혈의 진단을 위한 자궁내막조직생검이 아닌 기능성 자궁출혈의 치료로서는 매우 부적절한 술기이다. 드물게 자궁적출술을 시행할 수 있으나 최근에 자궁을 보존하고, 자궁내막만을 선택적으로 파괴하는 수술적 치료법이 도입되었다. 이 자궁내막 절제술은 출산을 마친 여성에서 사용되어야 하며, 자궁경부의 세포진검사나 자궁내막 조직검사

가 정상이어야 한다. 자궁내시경을 이용한 1세대 자궁내막 절제술과 최근에는 자궁내시경이 필요없이 비교적 술기가 간단한 2세대 자궁내막 절제술이 90년대부터 사용되고 있다(Table 2). 2세대 자궁내막 절제술은 전신마취가 필요없어 외래에서 치료가 가능하며, 자궁천공의 가능성도 줄고, 시술 시간도 짧고, 자궁내시경 사용으로 인한 확장매체를 사용하지 않기 때문에 수액과다흡수의 부작용도 없다. 단점은 자궁내막 조직생검을 하지 않는다면 종양의 치료가 늦어질 수 있다(29, 30).

(2) 무배란성 자궁출혈

① 출혈의 기전

무월경과 예측이 어려운 갑작스런 출혈이 불규칙하게 반복되며 무배란 주기이므로 월경전 증후군이나 월경통이 없다. 출혈은 자궁내막의 국소적인 지혈기전의 문제보다는, 주로 시상하부-뇌하수체-난소 축을 기본으로 하는 내분비학적 및 신경학적 기전의 이상에 의한다. 가장 흔한 출혈 모델은 프로게스테론의 길항작용이 없이 에스트로겐의 지속적인 분비(unopposed estrogen stimulation)로 유발된 자궁내막의 과도한 증식과 그에 따른 혈관의 취약한 구조적 변화에 따른 파괴성 출혈(break-through bleeding)이다. 이는 자궁내막증식증이나 자궁내막선암 발생과 연관하므로 치료 전에 반드시 내막조직생검을 시행해야 한다. 그 외에 다른 형태의 원인들에 의해서도 발생할 수 있다(Table 3).

② 약물치료

원인이 밝혀진 무배란성 자궁출혈은 그 원인치료로 정상적 배란과 규칙적인 월경이 돌아온다. 원인을 알 수 없는 특발성 무배란성 출혈 환자에서 임신을 원하는 경우에는 clomiphene citrate 혹은 gonadotropins을 이용한 배란유도가 치료이다. 반대로 피임을 원하는 여성에서는 주

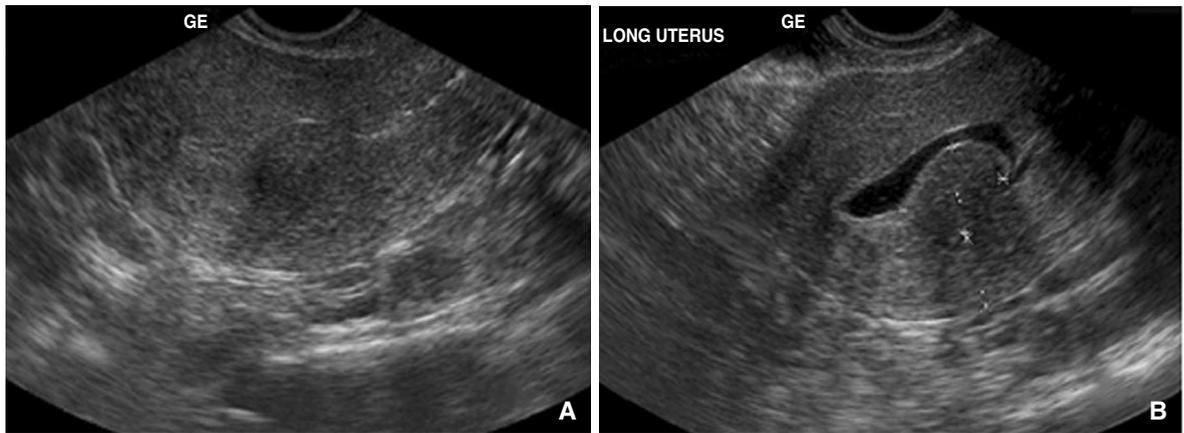
Table 3. Conditions Associated with Anovulation and Abnormal Bleeding

Eating disorders
Anorexia nervosa
Bulimia nervosa
Excessive physical exercise
Chronic illness
Alcohol
Drug (metoclopramide, phenothiazine, tricyclic antidepressant)
Smoking
Stress
Thyroid disease
Hypothyroidism, Hyperthyroidism
Diabetes mellitus
Hyperprolactinemia
Polycystic ovarian syndrome
Androgen excess syndromes

기적인 황체호르몬제제 혹은 복합경구피임제 사용이 일차적 치료방법이지만(31, 32) 후자가 임상적 장점을 갖는다. 황체호르몬제제는 특히 35세 이상 흡연여성이나 동맥혈관질환의 위험으로 경구피임약의 금기에 해당하는 여성에서 사용할 수 있다. 이들 약물들은 정기적인 자궁내막 소퇴를 일으켜 자궁내막증식증이나 암 발생의 위험성을 낮춘다. 배란성 자궁출혈 치료에서 효과적인 NSAID나 tranexamic acid는 무배란성 자궁출혈 치료에서는 효과가 떨어진다.

4. 폐경 이후

폐경 이후 가장 흔한 자궁출혈은 호르몬 사용으로 인한 소퇴성 출혈과 위축성 자궁내막염 및 질염이며, 그 다음으로 자궁내막암, 자궁내막 혹은 자궁경부의 용종, 자궁내막증식증 및 자궁경부암이다(33). 호르몬 사용중 출혈 양상의 변화가 있거나 초음파상 자궁내막의 두께가 이상



A) Abnormal endometrial pathology is not well visualized with transvaginal sonography

B) Saline infusion sonohysterography is taken for A patient. There is a posterior wall submucosal myoma measuring 1.6×1.9 cm

Figure 3. Long-axis view of uterus in a patient with menometrorrhagia

이 있는 경우에는 자궁내막 조직검사를 실시해야 한다. 폐경 이후 출혈로 내원한 환자는 골반진찰을 통해 국소적인 병변이 있는지 확인하고, 자궁경부암을 진단하기 위해 자궁 경부세포진 검사를 반드시 시행해야 한다. 질식초음파에서 자궁내막의 용종이나 점막하 근종 등이 의심되는 경우 자궁강안에 식염수를 주입하여 초음파를 시행하는 초음파자궁조영술을 실시하여 보다 더 정확한 자궁강내 이상을 평가할 수 있다(Figure 3)(34). 초음파를 통한 자궁내막 두께가 6mm 이하(혹은 4~5mm 이하)인 경우에는 자궁내막암의 가능성이 떨어진다. 자궁내막조직검사는 필요에 따라 외래용 자궁내막검사, 자궁경부확장소파술, 자궁내시경을 통한 검사방법이 있다

결 론

비정상 자궁출혈은 임신, 용종이나 점막하 근종처럼 자궁의 구조적 이상들과 전신 질환 및 응고장애, 또는 기능성 등 매우 다양한 원인들에 의하여 발생된다. 따라서 자

세한 문진과 과거력의 청취, 그리고 전신적 및 부인과적 진찰과 적절한 검사방법을 통하여 그 원인을 찾는 것이 중요하다. 특히 각 연령별로 호발하는 질환들을 염두에 둔 감별진단이 중요하다. 약물치료와 수술적 치료의 결정에 있어서의 원칙은 비록 약물치료가 모든 환자에게 만족할 만한 효과를 거둘 수 없을지라도 우선적으로 고려되어야 한다는 것이다. 특히, 기능성 자궁출혈의 치료에 tranexamic acid, NSAIDs 또는 경구피임약 등이 훌륭한 치료가 될 수 있음에도 불구하고 일부 임상에서는 등한시 하는 경향이 있다.

수술적 방법은 과거 자궁절제술만이 유일한 방법이었으나 최근에는 여러 종류의 자궁내막절제술이 보급되었고, 따라서 각 시술방법의 장단점을 이해한 치료방법의 개별적 선택이 요구된다. 또한 약물치료와 수술치료 방법 외에 levonorgestrel이 포함된 자궁 내 장치도 적절히 선택된 환자에서 매우 효과적인 치료법으로 알려짐에 따라 환자가 선택할 수 있는 치료가 점차 다양해져 가고 있다. ㉞

참고 문헌

1. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 549
2. Haynes PJ, Hodgson H, Anderson ABM, Turnbull AC. Measurement of menstrual blood loss in patients complaining of menorrhagia. *Br J Obstet Gynecol* 1977; 84: 763
3. Goodman A. Abnormal genital tract bleeding. *Clinical Cornerstone*. *Office Gynecology* 2000; 3: 25 - 35
4. American Medical Association. Diagnostic and treatment guidelines on child sexual abuse. Chicago: American Medical Association 1992
5. Herman—Giddens ME. Vaginal foreign bodies and child sexual abuse. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 195 - 200
6. Anveden—Hertzberg L, Gauderer MW, Elder JS. Urethral prolapse: an often misdiagnosed cause of urogenital bleeding in girls. *Pediatr Emerg Care* 1995; 11: 212 - 4
7. Herman—Giddens MF, Slora EJ, Wasserman RC. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. *Pediatrics* 1997; 99: 505 - 12
8. World Health Organization Task Force on Adolescent Reproductive Health. Longitudinal study of menstrual patterns in the early postmenarchal period, duration of bleeding episodes and menstrual cycles. *J Adolesc Health Care* 1986; 7: 236 - 44
9. Slap GB. Menstrual disorders in adolescence. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2003; 17: 75 - 92
10. Burke AE, Blumenthal PD. Successful use of oral contraceptives. *Semin Reprod Med* 2001; 19: 313 - 21
11. Rosenberg MJ, Burnhill MS, Waugh MS. Compliance and oral contraceptives: a review. *Contraception* 1995; 52: 137 - 41
12. Oakley D, Sereika S, Bogue EL. Oral contraceptive pill use after an initial visit to a family planning clinic. *Fam Plann Perspect* 1991; 23: 150 - 4
13. Balassone ML. Risk of oral contraceptive discontinuation among adolescents. *J Adolesc Health Care* 1989; 10: 527 - 33
14. Clawssens EA, Cowell CA. Acute adolescent menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 277 - 80
15. Centers for Disease Control And Prevention. 1998 guidelines for treatment of sexual transmitted diseases. *MMWR* 1998; 47: 1 - 111
16. Stewart EA, Nowak RA. Leiomyoma related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. *Hum Reprod Update* 1996; 2: 295 - 306
17. Prentice A. Healthcare implications of dysfunctional uterine bleeding. In Smith SK. *Bailliere Tindall*, London, 181 - 8
18. Van Eijkeren MA, Christiaens GCML, Sixma JJ. Menorrhagia: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 4: 421 - 9
19. Hoffman GE, Rao CV, DeLeon FD. Human endometrial prostaglandin E2 binding sites and their profiles during the menstrual cycle and in pathological states. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 369 - 75
20. Smith SK, Abel MH, Kelly RW, Baird DT. Prostaglandin synthesis in the endometrium of women with ovular dysfunctional uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88: 434 - 42
21. Makarainen L, Ylikorala O. Primary and myoma associated menorrhagia: role of prostaglandins and effects of ibuprofen. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 974 - 8
22. Cameron IT, Campbell S. Nitric oxide in the endometrium. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 565 - 9

23. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library, vol. 4. Oxford: Update Software 2002
24. Lindoff C, Rybo G, Astedt B. Treatment with tranexamic acid during pregnancy, and the risk of thromboembolic complications. *Thromb Haemost* 1993; 70: 38 - 40
25. Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library, vol. 4. Oxford: Update Software 2002
26. Iyer V, Farquhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library, vol. 4. Oxford: Update Software 2002
27. French RS, Cowan FM, Mansour D, Higgins JPT, Robinson A, Procter T, et al. Levonorgestrel-releasing (20ug/day) intrauterine systems (Mirena) compared with other methods of reversible contraceptives. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 1218 - 25
28. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone/progestogen releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library, vol.4. Oxford: Update Software 2002
29. Lethaby A, Hickey M, Garry R. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review). The Cochrane Library 2006, Issue 3
30. Malcolm G, Munro. Abnormal uterine bleeding: surgical management—part III. *J Am Assoc Gynecol Laparoc* 2001; 8: 20 - 44
31. Malcolm G, Munro. Abnormal uterine bleeding in the reproductive years: medical management—part II. *J Am Assoc Gynecol Laparoc* 2000; 7: 19 - 32
32. Malcolm G, Munro. Dysfunctional uterine bleeding: advance in diagnosis and treatment. *Curr opinion in Obstet & Gynecol* 2001; 13: 475 - 89
33. Berek JS. *Novak's Gynecology*. 13th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 371
34. Goldstein SR. Menorrhagia and before the menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics* 2004; 181: 59 - 69
35. Moodley M, Roberts C. Clinical pathway for the evaluation of postmenopausal bleeding with an emphasis on endometrial cancer detection. *J of Obstet & Gynecol* 2004; 24: 736 - 41



Peer Reviewer Commentary

문 신 용 (서울의대 산부인과)

본 논문은 산부인과 영역에서 흔히 마주치는 질환이면서 정확한 진단에 의해서 치료가 요구되는 비정상 자궁출혈에 관해 누구나 이해하기 쉽게 기술되어 있다. 우선 원인에 따른 설명을 기술하였고, 환자의 나이에 따른 설명을 함으로써 환자 진단 및 치료시 아주 유용하게 사용할 수 있도록 하였다. 이 논문에 제시된 방법에 의해 진단 및 치료에 임한다면 환자나 의사에게 모두 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.