

THE ETIOLOGICAL CLASSIFICATION OF AMENORRHEA IN KOREAN WOMEN

Su-Kyoung Kwon, MD, Sun-Joo Lee, MD, Eun-Jin Jun, MD, Kyoung-Hee Lee, MD, Rae-Mi Ryu, MD,
 Hyuk-Jae Kang, MD, Sung-Hun Kim, MD, Hee-Dong Chae, MD, Chung-Hoon Kim, MD, Byung-Mun Kang, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Objective

To investigate the causes of amenorrhea in Korean women.

Methods

A total of 741 patients with amenorrhea who visited the department of Obstetrics and Gynecology, Asan Medical Center were included in this study between January 1998 and May 2008. Patients were divided into three groups: age 10-20 was defined as group I, age 21-30 was group II and age 31-40 was group III. Amenorrhea was categorized into the primary amenorrhea and secondary amenorrhea.

Results

The number of patients with primary amenorrhea was 89 (12.0%) and secondary amenorrhea was 652 (88.0%). The number of patients with primary amenorrhea was 62 (22.6%) and secondary amenorrhea was 212 (77.4%) in age 10-20 group. In age 21-30 group, the number of primary amenorrhea was 27 (6.5%) and secondary amenorrhea was 389 (93.5%). In age 31-40 group, the number of secondary amenorrhea was 51 (100%). The causes of primary amenorrhea in group I were as follows; Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome (17.7%, 11/62), Turner syndrome (11.3%, 7/62), constitutional delay (9.7%, 6/62). In group II; MRKH syndrome (18.5%, 5/27), Turner syndrome (18.5%, 5/27), and Idiopathic hypogonadotropic hypogonadism (14.8%, 4/27). The causes of secondary amenorrhea in group I were as follows; Polycystic ovarian syndrome (PCOS; 60.8%, 129/212), weight related hypogonadotropic hypogonadism (12.3%, 26/212), premature ovarian failure (POF; 9.9%, 21/212). In group II; PCOS (62.5%, 243/389), weight related hypogonadotropic hypogonadism (9.8%, 38/389), POF (9.3%, 36/389). In group III; POF (43.1%, 22/51), PCOS (17.6%, 9/51).

Conclusion

The common cause of primary amenorrhea were MRKH syndrome, Turner's syndrome, and the common cause of secondary amenorrhea were PCOS, POF, weight related hypogonadotropic hypogonadism.

Keywords: Amenorrhea; Causes

정상 월경주기는 시상하부-뇌하수체-난소축(hypothalamus-pituitary-ovarian axis)의 상호작용에 의해 나타난다. 시상하부에서는 파동성의 성선자극호르몬 유리호르몬(gonadotropin releasing hormone, GnRH)의 분비가 일어나고 차례로 뇌하수체에서 난포자극호르몬(follicle stimulating hormone, FSH)과 황체형성호르몬(luteinizing hormone, LH)을 분비한다. 이 두 가지 성선자극호르몬에 의해 난소에서 난포가 형성되어 에스트로겐을 분비하도록 한다. 이 에스트로겐 분비가 최고조에 이르게 되면 차례로 황체형성호르몬의 분비폭발(LH surge)이 일어나서 성숙된 난포에서 배란이 일어난다. 임신이 되지 않을 경우 12-16일 후 황체 퇴화가 일어나고 에스트로겐과 프로게스테론의 분비가 감소함으로 인해 두꺼워진 내막이 탈락되는 것이 정상 월경 현상이다. 따라

Received: 2011. 5.24. Accepted: 2011. 6.29.

Corresponding author: Hee-Dong Chae, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Asan Medical Center,
 University of Ulsan College of Medicine, 388-1 Pungnap-dong,
 Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3649 Fax: +82-2-476-7331

E-mail: hdchae@amc.seoul.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2011. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

서 무월경은 시상하부, 뇌하수체 전엽, 난소 등 각 구획 또는 복합적인 기능 이상에 의해 나타난다. 그 외에 전신적인 내분비 및 비내분비 질환에 의해서도 발생할 수 있고 월경유출로(outflow tract)의 구조적 이상이 있는 경우에도 생길 수 있다[1,2]. 원발성 무월경의 정의는 정상 이차성징의 발현이 있으나 사춘기 지연이 있으면서 만 16세까지 월경이 없는 경우와 정상 이차성징(secondary sexual characteristics)의 발현이 보이지 않으면서 만 14세까지 월경이 없는 경우이다. 최근에는 발육속도가 빨라짐에 따라 초경이 일찍 시작되면서 초경시작 연령도 낮아져 새로운 원발성 무월경의 정의가 소개되기도 한다[2]. 이차 성징이 없는 경우를 13세, 이차성징이 발현된 경우는 15세까지 월경이 없으면 원발성 무월경으로 권장하기도 한다[1,3,4].

외국의 경우 무월경 환자에 대한 원인적 분석 및 이에 대한 연구가 체계적으로 보고되었으나 한국여성에 대하여는 이러한 연구가 부족한 실정이다. 저자들은 1989년부터 1997년까지 무월경의 원인적 분류를 시행한 바, 원발성 무월경에서는 Turner 증후군과 성선 무형성(gonadal dysgenesis)이 가장 많았고, 속발성 무월경에서는 다낭성 난소증후군(polycystic ovarian syndrome)이 가장 많았다[4-6]. 그러나 최근에는 생활양식과 식생활 등의 변화로 사춘기 시기 및 성 발달 나이가 변하고 있고 무월경의 정의도 변경되었으므로 원인 빈도에도 변화가 있을 것으로 생각된다. 이에 본 연구는 1998년에서 2008년까지의 환자를 대상으로, 무월경의 원인을 조사하고 이전과 비교하여 변화추이를 알아보고, 원인 별 빈도와 이에 따른 치료 방침을 세우는데 도움이 되고자 시행되었다.

연구대상 및 방법

1998년 1월부터 2008년 5월까지 울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과에 방문한 환자 중 무월경을 주소로 내원한 총 741명을 대상으로 하였다. 환자는 10-20세를 group I으로 분류하였고, 21-30세는 group II, 31-40세는 group III로 분류하여 세 그룹으로 나누었다. 원발성 무월경은 이차성징이 없는 경우 14세까지 월경이 없는 경우로 하였고, 이차성징이 있는 경우에는 16세까지 월경이 없는 경우로 정의하였다. 속발성 무월경은 정상 월경 주기를 가진 여성의 경우 3주기 이상 월경이 없거나, 6개월 이상 월경 없는 경우로 정의하였다.

대상 환자들에게 첫째, 고프로락틴혈증을 유발할 수 있는 약제 등의 약물 복용 병력, 이전 항암제나 방사선치료 등의 기원력, 정신적 스트레스 등의 정신적 요인, 만성질환 유무, 영양상태, 운동력을 확인하였다. 둘째, 엄마, 여자 형제의 초경 나이 및 월경력, 사춘기 및 성장 지연, 염색체 이상, 만성 질환, 불임 등의 가족력을 확인하였다. 셋째, 월경력, 산과력, 수술력, 과거 분만 시 과다출혈 유무, 골반질환 유무, 넷째, 혈관 운동신경(vasomotor) 증상, 고프로락틴혈증, 조모증(hirsutism), 유루증(galactorrhea), 무취증(anosmia), 갑상선 저하/과다증, 여드름 유무, 주기적 복통 여부 등도 확인하였다. 다섯째, 이학적 검사를 통하여 신장 왜소 유무, 체중 과소, 외부 생식기, 치모(pubic hair), 액모(axillary hair), 유방 발달 등의 이차성징의 발달을 관찰하였다[1,3].

다음으로 무월경의 진단 과정에 따라 검사를 진행하였다. 먼저 모든 무월경 환자는 요중 또는 혈중 human chorionic gonadotropin 검사를 통해 먼저 임신을 배제하였다. 임신이 아닐 경우 혈중 프로락틴치를 검사하여 25 ng/mL 이상일 경우 고프로락틴증을 진단한다. 혈중 프로락틴치가 정상일 경우 갑상선기능검사 및 프로게스테론 소퇴성 출혈검사(progesterone challenge test)를 시행하였다. 갑상선기능검사에서 갑상선 자극호르몬(thyroid stimulating hormone)이 높을 경우 갑상선기능저하증(hypothyroidism)을 의심하고 이에 따른 검사를 시행하였다. 프로게스테론 소퇴성 검사에서 양성이고 갑상선 자극호르몬이 정상일 경우 시상하부-뇌하수체 기능장애(hypothalamo-pituitary dysfunction)으로 진단하였다. 프로게스테론 소퇴성 출혈검사 음성이 나오는 경우 에스트로겐과 프로게스테론을 이용한 소퇴성 출혈을 검사(estrogen progesterone challenge test)를 시행하였고, 이 에스트로겐과 프로게스테론을 이용한 소퇴성 출혈을 검사에서 음성이 나오는 경우 말단 생식기 결함으로 진단하였다. 양성이 나오는 경우 FSH, LH의 혈중 농도를 측정하여, 혈중 FSH가 30 mIU/mL 이상이면 난소기능부전(ovarian failure)를 진단하였다. 만약 혈중 FSH 및 LH가 정상이거나 혹은 정상 미만일 경우 시상하부-뇌하수체 기능부전(hypothalamo-pituitary failure)으로 진단하였다[3]. 이상의 결과로 무월경 환자 741명에 대하여 원인적 분류를 시행하였다.

결 과

총 741명 무월경 환자 중 group I (10-20세)의 274명 중 원발성 무월경 환자는 62명(22.6%), 속발성 무월경 환자는 212명(77.4%)이었고 group II (20-30세)의 416명 중 원발성 무월경 환자는 27명(6.5%), 속발성 무월경 환자는 389명(93.5%)이었다. Group III (30-40세)에서 원발성 무월경 환자는 없었으며 속발성 환자만 51명(100%)이었다 (Table 1).

원발성 무월경의 흔한 원인을 연령군에 따라 살펴보면, group I의 총 62명 중 뮐러관 무발육증후군(Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome, MRKH syndrome) 11명(17.7%)이 가장 많았고, Turner 증후군 7명(11.3%)이었다. Group II에서는 총 27명 중 뮐러관 무발육증후군 5명(18.5%), Turner 증후군 또한 5명(18.5%)이었다.

또한 속발성 무월경의 흔한 원인은 group I의 총 212명 중 다낭성난소증후군(polycystic ovarian syndrome, PCOS) 129명(60.8%)으로 가장 흔했으며 체중관련 저성선자극호르몬성 저성선종이 26명(12.3%), 조기난소부전 21명(9.9%)이었다. Group II에서도 총 389명 중 다낭성난소증후군 243명(62.5%)이 가장 많았으며 그 다음이 체중관련 저성선자극호르몬성 저성선종 38명(9.8%), 난소조기부전(premature ovarian failure, POF) 36명(9.3%), 고프로락틴혈증 32명(8.2%) 순이었다. Group III에서는 총 51명 중 조기난소부전이 22명(43.1%)이며 다낭성난소증후군 9명(17.6%)이었다.

각 그룹별로 무월경의 원인을 성선자극호르몬이 정상인 경우와 저성

Table 1. Number of amenorrhea according to the age group

	Group I	Group II	Group III	Total
Primary amenorrhea	62 (22.6)	27 (6.5)		89 (12.0)
Secondary amenorrhea	212 (77.4)	389 (93.5)	51 (100)	652 (88.0)
Total	274	416	51	741

Values are presented as number (%).

Group I, age 10-20; Group II, age 21-30; Group III, age 31-40.

Table 2. Classification of 89 patients with primary amenorrhea according to etiology

	Group I	Group II	Total
Normogonadotropic	25 (40.3)	13 (48.1)	38 (42.7)
Anatomic			
MRKH syndrome	11 (17.7)	5 (18.5)	16 (18.0)
Mullerian anomaly		2 (7.4)	2 (2.2)
Imperforate hymen		1 (3.7)	1 (1.1)
Androgen insensitivity	6 (9.7)	1 (3.7)	7 (7.8)
Congenital adrenal hyperplasia	3 (4.8)	1 (3.7)	4 (4.5)
Polycystic ovarian syndrome	5 (8.1)	3 (11.1)	8 (9.0)
Hypogonadotropic	19 (30.6)	6 (22.2)	25 (28.0)
Congenital anomaly			
Pituitary hypoplasia	1 (1.6)		1 (1.1)
Kallman's syndrome		1 (3.7)	1 (1.1)
Constitutional delay	6 (9.7)		6 (6.7)
Weight related	2 (3.2)		2 (2.2)
Brain tumor	1 (1.6)	1 (3.7)	2 (2.2)
Thyroid disease	1 (1.6)		1 (1.1)
Hyperprolactinemia	3 (4.8)		3 (3.3)
Chronic disease	4 (6.5)		4 (4.5)
Idiopathic	1 (1.6)	4 (14.8)	5 (5.6)
Hypergonadotropic	18 (29.0)	8 (29.6)	26 (29.2)
Gonadal dysgenesis			
46, XX	5 (8.1)	2 (7.4)	7 (7.9)
Turner syndrome	7 (11.3)	5 (18.5)	12 (19.3)
Premature ovarian failure			
Idiopathic	5 (8.1)	1 (3.7)	6 (6.7)
Previous chemotherapy	1 (1.6)		1 (1.1)
Total	62	27	89

Values are presented as number (%).

MRKH, Mayer-Rokitansky-Kuster-Hausler; Group I, age 10-20; Group II, age 21-30; Group III, age 31-40.

선자극호르몬성 무월경, 고성선자극호르몬성 무월경으로 더 세분화하여 살펴보았다. 원발성 무월경중 group I에서 성선자극호르몬이 정상인 경우는 62명 중 25명으로 40.3%를 차지하였고 이 중 뮐러관 무발육증후군 환자는 11명(17.7%), 안드로겐 무감작증(androgen insensitivity)는

6명(9.7%)이었으며 선천성 부신증식증(congenital adrenal hyperplasia, CAH)은 3명(4.8%), 다낭성난소증후군에 의한 무월경이 5명(8.1%)이었다. 저성선자극호르몬성 무월경은 62명 중 19명으로 30.6%였고 Kallmann 증후군 환자는 없었으며 뇌하수체 형성저하증(pituitary

hypoplasia)이 1명(1.6%), 선천성 지연(constitutional delay)은 6명(9.7%), 체중관련은 2명(3.2%), 뇌종양이 1명(1.6%), 갑상선 질환(thyroid disease) 1명(1.6%), 고프로락틴혈증 3명(4.8%) 만성 질환 4명(6.5%)이었다. 고성선자극호르몬성 무월경은 62명 중 18명(29.0%)였고 성선무형성(gonadal dysgenesis) 중 46, XX는 5명(8.1%), Turner 증후군은 7명(11.3%)이었으며 원인 불명 조기난소부전은 5명(8.1%)이었고 항암치료기왕력 1명(1.6%)이었다.

Group II의 원발성 무월경의 경우 성선자극호르몬이 정상인 경우는 27명 중 13명으로 48.1%를 차지하였고 뮐러관 무발육증후군은 5명(18.5%)이며 뮐러관 기형은 2명(7.4%)이며 처녀막 막힘증(imperforate hymen) 1명(3.7%)이고 안드로겐 무감작증은 1명(3.7%), 다낭성난소증후군은 3명(11.1%)이었다. 저성선자극호르몬성 무월경은 27명 중 6명으로 22.2%를 차지하였고 Kallmann 증후군 1명(3.7%), 뇌종양은 1명(3.7%), 원인 불명 저성선자극호르몬성 저성선증은 4명(14.8%)이었다. 고성선자극호르몬성 무월경은 27명 중 8명으로 29.6%를 차지하였고 성선무형성 중 46, XX는 2명(7.4%), Turner 증후군은 5명(18.5%)이며 원인 불명 조기난소부전은 1명(3.7%)이었다(Table 2).

속발성 무월경의 경우 group I에서 성선자극호르몬이 정상인 경우는 212명 중 129명으로 60.8%를 차지하였으며 이 중 다낭성난소증후군이 129명(60.8%)이었다. 저성선자극호르몬성 무월경은 62명으로 29.2%를 차지하였고 저성선자극호르몬성 저성선증에서 체중과 관련된 경우가

26명(12.3%), 스트레스와 관련된 경우가 5명(2.3%)이었다. 뇌종양이 8명(3.8%), 고프로락틴혈증은 8명(3.8%), 만성 질환 6명(2.8%), 갑상선 질환 3명(1.4%)이었다. 고성선자극호르몬성 무월경은 21명(9.9%)으로 조기난소부전의 원인 중 난소종양과 관련된 경우는 5명(2.4%)이고 염색체 이상 또한 5명(2.4%), 원인 불명은 9명(4.2%)이었고, 그전 항암치료 기왕력은 2명(0.9%)이었다.

Group II에서 속발성 무월경 환자 389명 중 성선자극호르몬이 정상인 경우는 246명으로 63.2%를 차지하였고 이 중 Asherman 증후군이 3명(0.7%) 있었고 다낭성난소증후군은 243명(62.5%)이었다. 저성선자극호르몬성 무월경은 107명으로 27.5%였고, 체중과 관련된 저성선자극호르몬성 저성선증은 38명(9.8%), 스트레스와 관련된 경우가 4명(1.0%)이었다. 뇌종양이 7명(1.8%), 고프로락틴혈증은 32명(8.2%), 만성 질환은 12명(3.1%), 갑상선 질환은 3명(0.7%)이었다. 고성선자극호르몬성 무월경은 36명으로 9.3%를 차지하였고 조기난소부전의 원인 중 난소종양과 관련된 경우는 4명(1.0%)이고 염색체 이상은 7명(1.8%), 원인 불명은 20명(5.1%)이었고, 그전 항암치료기왕력은 5명(1.3%)이었다.

Group III에서 51명의 속발성 환자 중 성선자극호르몬이 정상인 환자 중 Asherman 증후군이 7명(13.7%), 다낭성난소증후군은 9명(17.6%)이고, 저성선자극호르몬성 무월경 중에는 체중과 관련된 저성선자극호르몬성 저성선증은 1명(2.0%)이었고, 뇌종양이 1명(2.0%), 고프로락틴혈증은 7명(13.7%), 만성 질환은 4명(7.8%)이었다. 고성선자극호르몬성

Table 3. Classification of 652 patients with secondary amenorrhea according to etiology

	Group I	Group II	Group III	Total
Normogonadotropic	129 (60.8)	246 (63.2)	16 (31.3)	391 (60.0)
Asherman syndrome		3 (0.7)	7 (13.7)	10 (1.5)
Polycystic ovarian syndrome	129 (60.8)	243 (62.5)	9 (17.6)	381 (58.4)
Hypogonadotropic	62 (29.2)	107 (27.5)	13 (25.5)	182 (28.0)
Weight related	26 (12.3)	38 (9.8)	1 (2.0)	65 (10.0)
Stress induced	5 (2.3)	4 (1.0)		9 (1.4)
Brain tumor	8 (3.8)	7 (1.8)	1 (2.0)	16 (2.5)
Hyperprolactinemia	8 (3.8)	32 (8.2)	7 (13.7)	47 (7.2)
Chronic disease	6 (2.8)	12 (3.1)	4 (7.8)	22 (3.4)
Thyroid disease	3 (1.4)	3 (0.7)		6 (0.9)
Idiopathic	6 (2.8)	11 (2.8)		17 (2.6)
Hypergonadotropic	21 (9.9)	36 (9.3)	22 (43.1)	79 (12.1)
Premature ovarian failure				
Tumor syndrome	5 (2.4)	4 (1.0)	1 (2.0)	10 (1.5)
Chromosome anomaly	5 (2.4)	7 (1.8)	1 (2.0)	13 (2.0)
Idiopathic	9 (4.2)	20 (5.1)	20 (39.2)	49 (7.5)
Previous chemotherapy	2 (0.9)	5 (1.3)		7 (1.0)
Total	212	389	51	652

Values are presented as number (%).

Group I, age 10-20; Group II, age 21-30; Group III, age 31-40.

무월경중에 원인 불명의 조기난소부전이 20명(39.2%), 난소종양 관련된 경우와 염색체 관련된 경우가 각각 1명(2.0%)이었다(Table 3).

고찰

무월경 등의 월경 증상은 외래를 찾게 되는 흔한 원인이다. 무월경 환자들의 치료는 원인에 따라 치료 방법이 다양하므로 정확한 진단을 위해서는 철저한 이학적 검사 및 영상진단, 호르몬검사, 염색체검사, 골연령검사 등이 필요로 한다. 모든 원발성 무월경 환자는 드물긴 하나 생명에 지장을 줄 수 있는 경우가 있으므로 진단 후에 바로 치료를 시행하여야 한다. 이런 치료를 통해 사춘기 동안 정상적인 성적 발달을 유도하고, 또한 임신을 가능하게 하며, 자궁내막증식증과 같은 무월경의 합병증을 예방하고, 또한 저에스트로겐 상태로 인한 문제들을 방지하는 데 목적이 있다. 이러한 무월경의 치료는 원인에 따라 개별화되어야 하고, 이를 위해서는 대단위 대상군을 이용한 여러 기관의 공동 연구를 통하여 국내의 통계가 있어야 하는데, 아직까지 국내에서는 그러한 연구가 활발하지 못한 실정이다.

본 연구에서는 무월경 환자들을 10-20세를 group I으로, 21-30세 환자들을 group II로, 그리고 31-40세 환자들을 group III로 분류하였다. 20세 미만의 환자들을 사춘기를 포함한 젊은 여성들이고 따라서 이 연령에서는 적기에 교정을 필요로 하는 해부학적 이상이 있거나 염색체 검사 후 수술을 조기에 해야 되는 환자들을 많이 볼 수 있고, 조기난소부전은 40세 이전에 난소 기능이 소실되는 것으로[7], 이에 따라 group III 환자군은 31-40세까지 여성으로 나누어 보았다.

우선 결과를 보면 group I과 II 모두에서 원발성 무월경의 원인은 월러관 무발육증후군, Turner 증후군 순으로 두 군 간 빈도 차이가 없었고, 속발성 무월경 원인 또한 두 군 모두 다낭성난소증후군이 가장 흔하게 나타났으며, 다음이 체중관련 저성선자극호르몬성 저성선증 순으로 두 군간 원인 빈도 차이는 없었다. 반면 group III에서의 속발성 원인은 조기난소부전이 가장 많았고 다낭성난소증후군이 그 다음을 차지하였다. 국외 연구 중에 2008년 미국생식의학지에 따르면 원발성 무월경의 가장 흔한 원인은 염색체 이상인 Turner 증후군이며 다음이 월러관 무형성증, 발육지연에 의한 무월경이었다[3,8]. 본 병원의 기존 연구에서도 Turner 증후군이 28.6%로 원인으로 가장 호발하는 것으로 나타났고 월러관 무발육증후군과 Kallmann 증후군이 14.3%로 같은 빈도를 보였다[5]. 본 연구에서 그 간의 연구 결과와 차이가 있는 것은 무월경의 원인이 해부학적 원인이 있어 교정이 필요한 경우 대학 병원과 같은 기관으로 전원되는 경우가 많은 것 때문인 것으로 추측해 볼 수 있다. 또한 Asherman's syndrome의 빈도가 낮아진 이유는 최근 아이를 적게 낳고 피임 교육이 잘 되어 소파수술이 감소한데 원인이 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서 원발성 무월경의 원인 중 가장 많은 것으로 나타난 월러관 무발육증후군은 자궁과 질 상부 3분의 2의 무형성으로 정의된다[9]. 이 경우 환자 및 환자 가족에게 심리적인 지지를 해 주어야 하며 외과적

으로 질을 형성해 줌으로써 정상적인 성교 활동을 가능하게 해 주는 것도 중요하다. 이러한 환자들에서 빈번하게 신장 결손을 포함한 비뇨기계 기형과 골격 이상이 동반되는 것으로 알려져 있으므로, 이러한 원인으로 무월경이 초래된 경우에는 동반 기형 및 이상에 대한 검사에 주의하여야 한다. 대부분의 경우 사춘기 이후 원발성 무월경, 하복통 등을 호소하여 내원하는 경우가 많고 염색체 핵형은 대개 정상 여성 핵형이나, 간혹 염색체 이상이 보고되기도 한다.

Turner 증후군 또한 본 연구에서 원발성 무월경의 흔한 원인으로 이 경우 난포자극호르몬과 황체형성호르몬의 수치가 높아져 있고, 성선 이형성이 동반된다. 이학적 검사상 익상경(webbing of the neck), 벌어져 있는 유방, 단신 등의 특징을 나타낸다. 이때 성염색체 이상을 동반하는 경우가 많으므로 염색체검사를 시행해야 하고[10], Y 염색체를 가진 모든 환자에서는 성선절제술을 시행해야 한다. 치료는 초기 저용량의 에스트로겐을 주어 2차 성징이 나타나게 한 후 에스트로겐, 프로그스테론 복합 경구 피임제를 복용하여 정상적인 성장, 발달과 골다공증을 방지해 주어야 한다[1,9].

한편, group I과 II에서 많은 빈도로 나타난 저성선자극호르몬성 저성선증은 성선자극호르몬의 분비에 문제가 있는 것으로, 신경성 식욕부진(anorexia nervosa), 신경성 폭식증(bulimia nervosa), 과도한 운동, 심리적 스트레스 등에 의해 나타난다고 알려져 있다[11]. 이런 체중관련 저성선자극호르몬성 저성선증이 특히 빈도가 높아진 것은 최근 젊은 여성들 사이에 체중조절이 증가하고 체중에 대한 정신과적 질환이 증가한 데 기인한다고 추정해 볼 수도 있겠다. 이런 환자들은 원인에 의해 치료 방법이 달라지므로 철저한 이학적 검사 및 병력을 조사하여 철저한 원인 분석이 필요하다.

속발성 무월경에서는 다낭성난소증후군이 가장 흔한 원인이었다[3]. 다낭성난소증후군은 안드로겐을 분비하는 만성 무배란증의 가장 흔한 원인이다. 전체 가임 여성의 6% 정도에서 영향을 주는 것으로 알려져 있으며 확립된 정의는 없으나 세 가지 정도의 진단기준을 포함하고 있다. 임상적, 생화학적 안드로겐혈증, 과소 또는 무배란과 초음파상의 다낭성 난소가 확인되어야 한다. 안드로겐을 분비하는 CAH, 안드로겐 분비종양, 쿠싱증후군 등 다른 원인은 제외되어야 한다. 다낭성 난소증후군의 일차적 원인은 알려져 있지 않으나 인슐린 저항성이 이 질환의 진행에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 일차적 치료는 체중감소, 식이조절, 운동 등으로 안드로겐 수치를 떨어뜨려 줘야 하는 것으로 알려져 있고, 그와 동시에 정상적인 자궁내막을 유지시켜 주기 위해 경구 피임제 또는 프로그스테론을 복용하여야 한다[4].

무월경은 그 원인으로 해부학적, 내분비학적 질환을 포함한 많은 상황이 작용될 수 있으므로 이에 대한 빈도를 조사하여 국내의 통계를 정확하게 얻을 수 있다면 환자의 진단 및 치료 계획 수립에 큰 도움이 될 것으로 생각한다. 향후 많은 병원 및 기관이 참여하는 대단위 조사를 통하여 한국 여성의 무월경의 임상적 양상에 관한 연구가 있기를 기대한다.

References

1. Heiman DL. Amenorrhea. Prim Care 2009;36:1-17.
2. American Academy of Family Physicians. Amenorrhea: evaluation and treatment [Internet]. Michigan: American Academy of Family Physicians; c2006 [cited 2010 Sep 18]. Available from: <http://www.aafp.org/afp/2006/0415/p1374.html>.
3. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril 2008;90:S219-25.
4. Hoffman B, Bradshaw KD. Delayed puberty and amenorrhea. Semin Reprod Med 2003;21:353-62.
5. Chae HD, Kang EH, Chu HS, Kim JH, Kang BM, Chang YS. Clinical characteristics of amenorrhea according to the etiological classification. Korean J Obstet Gynecol 1999;42:975-80.
6. Choi YM, Ku SY, Chae HJ, Jeong HJ, Kim KD, Kim H, et al. The causes of primary amenorrhea. Korean J Obstet Gynecol 2001;44:1834-7.
7. Rebar RW. Premature ovarian failure. Obstet Gynecol 2009;113:1355-63.
8. Rhee JH. Clinical investigation of primary amenorrhea. Korean J Obstet Gynecol 2002;45:1045-51.
9. Reichman DE, Laufer MR. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: fertility counseling and treatment. Fertil Steril 2010;94:1941-3.
10. Simpson JL, Rajkovic A. Ovarian differentiation and gonadal failure. Am J Med Genet 1999;89:186-200.
11. Miller KK, Parulekar MS, Schoenfeld E, Anderson E, Hubbard J, Klibanski A, et al. Decreased leptin levels in normal weight women with hypothalamic amenorrhea: the effects of body composition and nutritional intake. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:2309-12.

한국 여성에서 무월경의 원인적 분류

울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과학교실

권수경, 이선주, 전은진, 이경희, 유래미, 강혁재, 김성훈, 채희동, 김정훈, 강병문

목적

한국 여성에서의 무월경의 원인적 분류를 알아보려고 하였다.

연구방법

1998년 1월부터 2008년 5월까지 울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과를 방문한 741명의 무월경 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하여 연구하였다. 환자는 10-20세를 group I으로 분류하였고, 21-30세를 group II, 31-40세를 group III로 분류하여 세 그룹으로 나누어 연구하였다. 무월경 환자는 원발성 무월경과 속발성 무월경 환자로 나누었다.

결과

원발성 무월경 환자는 89명(12.0%)이었고, 속발성 무월경 환자는 652명(88.0%)이었다. 10-20세 그룹에서는 원발성 무월경 환자는 62명(22.6%)이었고, 속발성 무월경 환자는 212명(77.4%)이었다. 21-30세 그룹에서는 원발성 무월경이 27명(6.5%)이었으며, 속발성 무월경은 389명(93.5%)이었다. 31-40세 그룹의 무월경 환자에서는 원발성 무월경 환자는 없었고, 속발성 무월경 환자만 51명(100%)이었다.

10-20세 그룹에서 원발성 무월경의 원인은 뮐러관 무발육증후군, Turner 증후군 순이었고, 21-30세 그룹에서도 동일하였다. 10-20세 그룹에서 속발성 무월경의 원인은 다낭성난소증후군, 체중관련 저성선자극호르몬성 저성선증, 조기난소부전 순이었고, 21-30세 그룹에서도 동일하였다. 31-40세 그룹에서는 조기난소부전, 다낭성난소증후군 순이었다.

결론

본 연구에서 한국여성의 전 연령군에서 원발성 무월경의 흔한 원인은 뮐러관 무발육증후군, Turner 증후군 순이었고, 속발성 무월경의 원인은 다낭성난소증후군, 조기난소부전, 체중관련 저성선자극호르몬성 저성선증 순이었다.

중심단어: 무월경, 원인