

자궁내막증의 약물요법

Medical Therapy of Endometriosis

강 애 라 · 허 준 웅* | 고려의대 산부인과학교실 | Ae-Ra Kang, MD · Jun Young Hur, MD
Department of Obstetrics and Gynecology, Korea University College of Medicine

*Corresponding author : Jun Young Hur

E-mail : junyhur@yahoo.co.kr

J Korean Med Assoc 2010; 53(5): 424 - 429

Abstract

Endometriosis is a common, benign, and chronic gynecologic disorder. It is an Estrogen dependent disease that can cause pelvic pain, dysmenorrhea, and infertility. GnRH agonists, Danazol, progestogens, and oral contraceptives have been conventionally used for the medical treatment of endometriosis. Increasing knowledge about endometriosis has introduced more new targeted agents for endometriosis. Further study might be required to evaluate effectiveness and safety of new agents.

Keywords: Endometriosis; Medical treatment

핵심 용어: 자궁내막증; 약물요법

자궁내막증은 만성적인 경과를 가지는 부인과적 양성 질환이며 무증상 여성에서도 2~22%의 유병률을 보이고 월경통이 있는 여성에서는 40~60%의 유병률을 보일 정도로 흔한 질환이다. 가임기 여성에서 자궁내막증은 월경통, 골반통, 불임의 원인이 된다. 자궁내막증은 수술적인 치료가 필수적이며 전통적으로 압에 준한 개념으로 생각되어져 수술로 되도록 많은 병소를 제거하는 것이 치료의 원칙이 되어 왔다. 그러나 재발이 많으므로 지속적인 약물치료 역시 필수적이다. 약 40~75%의 환자들이 첫 수술 후 5~6년 이내 재발을 경험하게 되며 수술적인 치료 만으로는 통증조절도 약 반수에서만 효과가 있었다. 약물치료 제제들로는 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제(GnRH agonist), 다

나졸(Danazol), 경구피임제 등이 전통적으로 쓰이고 있으나 이들 약제들의 부작용들로 인해 장기간 치료에는 어려움이 있다. 이런 전통적인 치료 약제들의 전신적 부작용을 줄이기 위한 새로운 약제로 LNG (levonorgestrel) 분비 자궁내 장치, 방향화 효소 억제제(aromatase inhibitor), 선택적 프로게스테론 수용체 조절제(SPRM), COX-2 억제제, 혈관생성억제제(angiogenesis inhibitor) 등이 시도되고 있다.

지난 이십여 년 간의 연구 결과들은 자궁내막증의 심한 정도가 증상의 횟수나 심각성에는 그리 큰 관련이 없다는 것을 뒷받침 하고 있다. 그래서 질환의 정도보다는 환자의 증상개선 요구에 초점을 맞춘 보다 체계적인 치료적 접근이 요구된다.

전통적 약제들

1. 경구피임약

경구피임약은 가성 임신상태를 유도하여 초기에는 내막의 탈락막화와 증식을 유발하다가 수 개월 후 자궁내막의 위축을 야기시키며 자궁내막조직의 증식을 억제하고 세포자멸사(apoptosis)과정을 촉진한다. 주기적 요법과 지속 요법 모두 자궁내막증의 치료에 쓰일 수 있다. 19-nortestosterone 유도체 등의 프로게스테론을 함유한 경구피임제 등이 자궁내막증으로 인한 통증의 조절에 전통적으로 사용되어 왔고, 새로운 desogestrel 함유제제 역시 효과적이다. 최근 개발된 drospirenone을 함유한 피임약 또한 사용될 수 있다.

자궁내막증의 위험은 배란 횟수와 관련이 있어 한 번도 경구피임제를 복용해보지 않은 여성은 한 번 이상 경구피임제를 복용한 여성에 비해 6배 높은 자궁내막증의 위험도를 보인다. 2008년 Vecellini 등은 경구피임제를 한번이라도 써본 적이 있는 군과 한번도 경구피임제를 써보지 않은 군에서 수술 후 자궁내막증의 재발률을 비교했는데 경구피임제 사용군에서 약 47%까지 재발률이 감소하였고 재발의 감소폭은 경구피임제의 사용기간에 비례했다. 또 경구피임제의 연속 사용과 주기적 사용의 사용방법에 따라 재발률의 차이를 알아본 연구로 2009년 Renato 등은 자궁내막증 수술 후 기대요법군, 주기적 경구피임제군, 지속적 경구피임제군의 세 군으로 나누어 24개월 동안 치료 후 재발률을 비교하였다. 이 연구에서 경구피임제의 지속적인 사용군에서 전체 연구기간 동안, 주기적 경구피임제 사용군과 기대요법군에 비해 통계적으로 유의하게 통증의 재발률이 낮았다. 그런데 6개월에서 12개월까지는 기대요법군과 주기적 경구피임제 사용군 사이에 통증 재발에 관해서 유의한 차이를 보이지 않았지만, 이후 18개월에서 24개월까지는 기대요법에 비해 주기적 경구피임제 사용군이 통증 재발률이 유의하게 낮아, 수술 후 자궁내막증의 치료에 지속적 경구피임제 요법이 더욱 효과적이나 주기적 경구피임제 요법도 어느 정도 효과가 있음을 보였다(1).

그러므로 주기적 경구피임약의 사용이 통증 감소에 효과

가 없을 때는 지속적 경구피임제 요법으로 바꾸는 것이 간단하고 효과적인 방법으로 생각되며 지속적 요법으로 부정출혈을 호소하는 환자에서는 주기적 요법으로 바꾸어 보는 것이 추천된다. 현재까지의 연구결과로 볼 때 경구피임제는 기존의 전통적 제제들 중 장기간 사용이 비교적 용이하고 부작용이 적어 장기적인 치료제를 선택할 때 가장 먼저 선택할 수 있는 약제로 생각된다.

2. 프로게스토겐 (Progestogen)

프로게스토겐은 MPA (medroxy-progesterone acetate)와 19-nortestosterone 유도체 등이 있다. 자궁내막조직의 에스트로겐 수용체를 직접 억제하는 황체호르몬효과에 의한 초기의 자궁내막 탈락막화와 그에 이어지는 위축 효과에 치료기전이 있다. 또 MMP (matrix metalloproteinase)를 억제해서 자궁의 자궁내막(ectopic Endometrium)의 착상과 성장을 억제한다.

NETA (Norethindrone acetate)는 19-Nortestosterone의 프로게스틴 유도체이다. 보통 하루 5 mg으로 시작하여 무월경이 발생할 때까지 2.5 mg씩 증량하며 최대 하루 20 mg까지 사용한다. Muneyyirici 등은 복강경으로 확진된 52명의 자궁내막증 환자를 대상으로 NETA를 5 mg에서 20 mg까지 증량해가며 무월경을 유발하도록 해서 6개월에서 1년간 치료했다. 그 결과 생리통이 92%에서 호전을 보였으며 만성 골반통은 89%에서 호전을 보였다. NETA를 이용한 장기적인 치료는 통증완화 이외에도 비정상 자궁 출혈을 효과적으로 억제하고 칼슘 대사에 긍정적인 효과를 미쳐 골밀도를 증가시키는 효과가 있으며 저용량에서는 지질대사에 부정적인 영향이 경미하다는 장점이 있다. 이는 norethindrone acetate가 ethinyl estradiol로의 전환이 적게 일어나기 때문으로 생각된다(2). 현재는 NETA의 지속 요법이 자궁내막증의 치료로 FDA에 승인된 상태이며 부작용은 파괴성 출혈, 오심, 유방통, 부종 등이 있다.

CPA (Cyproterone acetate)는 항 안드로젠, 항 생식선 자극호르몬(gonadotrophin)의 17-hydroxyprogesterone 유도체이다. CPA 12.5 mg과 지속경구피임약(desogestrel

0.15 mg, EE0.02 mg)을 6개월씩 사용하여 비교한 연구에서 각각 73%와 67%의 환자가 통증완화에 대해서 만족하는 결과를 보였다. CPA는 종교나 문화적인 이유로 환자가 경구피임약을 복용하기 꺼릴경우나 에스트로겐 대사를 피해야 할 때 추천된다. CPA의 안드로겐 길항효과로 피로, 성욕 감소, 우울증, 체중 증가 등을 유발할 수 있다.

MPA (Medroxyprogesterone acetate)는 중등도의 안드로겐 효과를 가지는 17 α hydroxyacetate 유도체로 가장 흔히 이용되는 황체호르몬제제이다. 치료 용량은 보통 하루 20~100 mg 정도이며 DMPA (Depot formulation of Medroxyprogesterone acetate)는 보통 150 mg을 3개월에 한번씩 근육 주사한다. 부작용은 파괴성 출혈로 38~47%의 빈도로 발생하여 다른 프로게스테론 제제들 보다는 높은 빈도로 발생하며 용량을 증량하거나 추가적 에스트로겐 투여로 조절이 가능하다. 그 외 오심, 유방통, 부종, 우울증 등의 부작용이 보고되고 있다. 관련된 2개의 무작위 연구에서 12개월 이후 통증조절에 모두 효과가 있었고 골밀도 감소는 약간 있었으나 치료 종료 12개월 뒤에는 골밀도가 치료 전 수준으로 회복함을 보였다(3).

LNG분비 자궁내장치는 T자형의 자궁내장치로 삽입후 levonorgestrel을 자궁 내로 방출한다. LNG분비 자궁내장치는 피임 외에도 과다월경을 줄이고 폐경 후 에스트로겐 치료 시 자궁내막의 증식을 억제하는 등의 부차적인 효과가 있다. 하루 최대 100 μ g의 LNG를 삽입 첫해에 방출하고 5년간 방출량이 점차 줄며 평균 20~30 μ g의 LNG를 방출하여 자궁내막의 위축과 비활성화를 유도한다. 이런 자궁내막에 미치는 영향 때문에 자궁내막증, 자궁선근증, 만성 골반통, 생리통과 과다월경에도 이용되기도 한다. 그러나 현재 FDA에는 이를 목적으로는 승인되지 않은 상태이다.

LNG분비 자궁내장치는 프로게스틴 관련 부작용으로 오심, 체중 증가, 여드름, 불규칙 질 출혈 등을 일으킬 수 있으며 자궁 내 장치관련 부작용으로 골반통이나 감염의 위험이 있다. 2003년 Vecellini 등은 20명의 경산부인 중등도, 중증의 자궁내막증 환자들을 대상으로 수술 후 LNG분비 자궁내장치를 쓴 경우와 그렇지 않은 군의 1년 후 재발률을 비교했는데, LNG분비 자궁내장치를 사용한 군은 재발률이 10%

로 LNG분비 자궁내장치를 쓰지 않은 군의 45%의 재발률에 비해 현저히 낮은 재발률을 보였다.

3. 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제 (GnRH Agonist)

생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제는 뇌하수체의 수용체에 결합하는 생식샘 자극호르몬 분비호르몬의 조절된 형태로 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 보다 반감기가 길어 뇌하수체-난소 축을 하향조절(down regulation)하고 저 에스트로겐 상태를 유도하며, 무월경을 유발하여 점진적으로 자궁내막을 위축시켜 유사 폐경 상태를 만든다. 또한 자궁내막증 발생에 중요한 인자로 알려진 Plasminogen activating factor (PAF), Matrix Metalloproteinase (MMP) 활성을 억제하는 기전을 통해 자궁내막증에 치료 효과를 보이는 것으로 생각된다. Vercellini 등은 자궁내막증 수술 후 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제를 사용한 군과 사용하지 않은 두 군 간의 재발률을 비교했는데, 1년 뒤 재발률은 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제군에서 13.1%, 사용하지 않은 군에서 21.4%였으며 2년 후 재발률은 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제군에서 21.4%, 사용하지 않은 군에서 36.5%로 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제군에서 수술 후 통증 재발까지의 기간이 더 길었다.

자궁내막증의 통증관련 증상에 매우 효과적이나 안면홍조, 질 건조, 성욕 저하, 기분장애, 두통 등의 부작용이 있으며 특히 골밀도의 감소로 6개월 이내로 그 사용이 제한되고 있다. 수술 후 사용기간에 대한 연구로 2009년 Jee 등은 중등도, 중증 자궁내막증 환자에서 수술 후 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제의 사용기간별 재발률을 비교했는데, 수술 후 기대요법군에서 16.2%, 수술 후 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제 3개월 사용군에서 17.9%, 수술 후 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제 4개월 사용군에서 28.6%의 재발률을 보인데 반해, 수술 후 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제 6개월 사용군에서는 4.3%의 재발률을 보여 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제의 사용기간 별로 재발률이 차이가 있음을 보고한 바 있다. 이 연구에서 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제를 6개월 이내로 사용한 군 보다 6개월까지 사용한 군에서 재발률이 감소하는 경향을 보였



으나 통계적인 유의성은 없었다. 이로 미루어 수술 후 재발 방지를 위해 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제를 6개월까지는 사용해야 할 것으로 생각된다(4). 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제의 사용 기간 중에는 골밀도 감소 등의 저 에스트로겐성 부작용이 있어, 이를 보완하기 위해 보완 치료(add-back therapy)가 주로 시행되고 있는데 이는 치료 효과는 유지하면서 골밀도 감소와 폐경 증상은 줄이려는 목적으로 에스트로겐 역치 가설(Estrogen threshold theory)에 그 이론적 기반을 둔다. 즉, 조직마다 에스트로겐에 대한 역치가 달라, 약 10~20pg/ml의 에스트로겐 농도에서는 자궁내막증 병소는 억제하나 골밀도를 낮추고 혈관운동증상(vasomotor symptom)을 유발하며 이차 성징을 억제하는 부작용이 있으나, 약 30~45pg/ml의 에스트로겐 농도에서는 자궁내막증 병소를 자극하지 않으면서 골밀도 변화를 최소화하고 혈관운동 증상도 감소시켜 이 농도의 에스트로겐을 사용해서 자궁내막증을 치료하면서 골밀도 감소나 안면 홍조 등의 부작용을 최소화 하자는 것이다. 보완 치료로는 보통 에스트로겐-프로게스테론 병합요법을 사용하며 티볼론을 사용할 수도 있다. 이런 보완 치료가 자궁내막증의 재발에 영향을 미치는가를 본 연구에서 특별한 영향은 없는 것으로 보고되고 있다.

4. 다나졸(Danazol)

다나졸은 17 α -ethynyltestosterone 유도체이며 황체형성호르몬 분비폭발(LH surge)과 스테로이드 합성을 억제하고 유리(free) 테스토스테론을 상승시킨다.

Razzi 등은 최근 21명의 자궁내막증 환자에서 매일 Danazol 200 mg의 질정을 넣고 12개월 동안 효과를 관찰한 결과 생리통, 성교통과 골반통이 3개월 안에 현저히 감소되는 양상을 보였으며, 이 효과는 연구 기간 내내 지속되는 양상을 보였다. 배변통과 직장질 결절 또한 완화되었고 국소적인 질부위 부작용은 거의 없는 것이 관찰되었다.

보통 하루 400~800 mg씩 복용하며 남성화 부작용으로 체중 증가, 여드름, 지루성 피부염, 체액저류, 다모증, 목소리 변성, 유방위축, 성욕감퇴, 피로감, 오심, 위축성 질염, 안면 홍조 등이 있다. 더욱이 19-Nortestosterone유도체 등

의 프로게스토겐 제제에 비해서 별다른 이점이 없는 것으로 생각된다. 이런 많은 부작용으로 질정이나 다나졸 함유 vaginal ring을 통한 다른 투여방법들이 고려되고 있으나 그에 따른 안정성에 대한 더 많은 연구가 필요하다.

5. 게스트리논(Gestrinone)

Gestrinone (ethynorgestrinone, R2323)은 유럽에서 자궁내막증치료로 이용되나 미국에서는 잘 사용되지 않으며 프로게스토겐 수용체에 결합하여 작용하는 항 프로게스토겐성 스테로이드이다. 자궁내막 세포수준에서 황체호르몬 소퇴효과를 유도하여 세포 구조에서의 lysosomal degradation을 촉진하는 기전에 의해 프로게스토겐을 억제하고 난소의 스테로이드 합성을 억제한다. 통증조절 효과는 다나졸이나 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 작용제와 유사하고 경구투약으로 2.5 mg에서 10 mg까지 복용하며 안드로겐성, 항에스트로겐성 부작용이 있고 HDL cholesterol을 감소시키고 LDL cholesterol을 증가시킬 수 있다. 대부분은 경미하지만 목소리 변화, 다모증, 음핵비대는 잠재적으로 비가역적일 수 있다.

새로운 시도들

1. 방향화효소 억제제(Aromatase Inhibitors)

난소에서 여섯 단계의 효소변환이 과립막세포(granulosa cell)과 난포막세포(theca cell)에서 이루어져 콜레스테롤로부터 에스트로겐이 생성된다. 난포막세포에서 StAR (steroidogenic acute regulatory) 단백질이 콜레스테롤을 미토콘드리아 안으로 확산시키고 granulosa cell에서 cytochrome P450 효소(CYP)인 방향화효소가 androstenedione을 estrone으로 변환시킨다. Aromatase는 난소의 과립막 세포, 태반의 융합영양세포(syncytiotrophoblast), 고환의 leydig cell, 지방세포, 뇌세포, 피부의 섬유아세포(fibroblast cell) 등에서 발현된다. 자궁내막증은 스스로 국소적 에스트로겐을 생성하여 병변의 증식과 유지에 역할을 하는 것으로 여겨지는데, 여기에 방향화효소가 역할을 하는 것으로 생각된다. 즉, 정상 자궁내막조직에서는 발현되지 않는

방향화효소가 자궁내막증 환자의 자궁내막과 병변에서는 발현 됨으로써 악순환 고리가 형성되는 것이다.

에스트로겐은 cyclo-oxygenase 2 (COX-2)를 자극해서 프로스타글란딘(PGE2)의 생성을 상향 조절하고 이 프로스타글란딘은 자궁내막세포에서 가장 강력하게 방향화효소 활성을 유발한다. 이 방향화효소는 다시 자궁내막 기질세포에서 에스트로겐 생성을 유도한다. 이런 순환이 반복되어 자궁내막증에서는 계속해서 병변이 증식되고 염증반응이 촉진된다. 이렇게 자궁내막증의 병태생리에 중요한 에스트로겐을 생성하는 방향화효소는 단일 유전자의 단일 단백질로 생성되므로 방향화효소 단백을 선택적으로 억제하는 약제인 방향화효소 억제제가 최근 자궁내막증의 새로운 치료제로 주목을 받고 있다.

방향화효소 억제제는 2가지 유형이 있으며 제1형은 비경쟁적 길항제로 Exemestane (Aromasin)이 있으며 제2형은 경쟁적 길항제로 Anastrozole (Arimidex)와 Letrozole (Femara)가 있다. 이는 유방암의 치료로 FDA에 승인되었다. 최근 3세대 방향화효소 억제제인 anastrozole, letrozole이 이전 약제들에 비해 효과와 안정성에서 보다 우월한 보고를 보이고 있다.

2004년 Ailawadi 등은 letrozole 2.5 mg을 Norethindrone acetate와 6개월 병용하여 사용 하였을 때 복강경하 육안소견의 호전을 보이며 골반통 지수도 낮아짐을 보고 했다. 2004년 Soysal 등은 anastrozole 1 mg과 gosereline을 병용한 군에서 gosereline 단독으로 치료한 군보다 증상 발현이 적고 수술 후 재발률이 더 낮으며 통증 재발까지의 기간이 더 길었다고 보고 했다. 필자는 이런 치료 효과의 기전으로 gosereline이 난소의 스테로이드 합성을 억제하고 anastrozole이 말초의 방향화과 자궁내막증 병소의 과도한 방향화효소의 발현을 억제하는 것이라고 주장했다(5). 이런 방향화효소 억제제를 사용하면 조직에서 에스트로겐 합성이 중지되면서 시상하부에서는 에스트로겐의 음성 피드백이 없어져서 생식샘 자극호르몬들의 분비가 증가하게 되고, 난소를 자극하게 된다. 이를 방지하기 위해서 자궁내막증 환자에게 사용할 경우에는 뇌하수체를 자극하지 않도록 경구피임제나 생식샘 자극호르몬 분비호르몬 길항제 등을

같이 사용해야 한다. 그러나 방향화효소 억제제를 사용할 때 가장 큰 부작용이 에스트로겐 농도 저하에 따른 골밀도 감소이기 때문에, 이를 더욱 악화시킬 수 있는 생식샘 자극호르몬 분비호르몬을 같이 쓰는 것은 부담이 가므로 초기 연구 이후로는 보고가 줄어 들고 있으며, 경구피임제와 같이 사용하는 것이 권장된다.

2. 선택적 프로게스테론수용체 조절제-SPRM (Selective Progesterone Receptor Modulator)

선택적 프로게스테론수용체 조절제는 프로게스테론 수용체에 선택적으로 결합하여 조직에 따라 길항제 혹은 작용제로서 활성을 모두 보일 수 있는 새로운 프로게스테론 수용체배위자(receptor ligand)이다. 세포 핵의 프로게스테론 활성 물질의 전사(transcription) 조절은 co-regulator, 즉 co-activator와 co-repressor의 활성을 필요로 하는데, 이 중 어떤 것이 활성되는가에 따라서 선택적 프로게스테론 수용체 조절제는 프로게스테론의 길항제로 작용하기도 하고, 작용제로 작용하기도 하는 것으로 생각된다. 수용체에 작용제(agonist)로 결합하면 수용체-선택적 프로게스테론 수용체 조절제 결합체의 3차원적 구조가 변형되면서 co-activator와 결합하여 전사를 활성화하고, 길항물질(antagonist)로 결합하면 역시 3차원적 구조가 변형되면서 co-repressor가 결합해 전사를 억제하는 것으로 알려지고 있으나, 아직 완전한 작용기전이 알려진 것은 아니다. 선택적 프로게스테론수용체 조절제는 자궁내막조직에 프로게스테론 작용제로 활성을 보여 자궁내막혈관에 직접작용, 나선동맥(spiral artery)의 혈관형성을 억제하거나 혈관수축을 증가시켜 자궁내막으로의 혈류를 억제하여 특별한 전신적 부작용 없이 선택적 자궁내막의 증식을 억제하여 가역적인 무월경을 유도한다. 특히 에스트로겐의 수치를 감소시키지 않으면서 자궁내막의 증식을 억제해 안면홍조, 골밀도 감소와 같은 부작용을 유발하지 않는 장점이 있다.

2004년 Demanno 등은 130명을 대상으로 Asoprisnil 5, 10, 15 mg을 각각 12주간 사용한 무작위 대조연구에서 모든 용량에서 생리통이 감소함을 보고 했으며 2005년 Chwalisz 등은 asoprisnil 5 mg이 통증조절에 유효함을 보

고했다.

그러나 최근 asoprisnil을 이용하여 1년 기간의 3상 임상 을 마친 자궁근증 환자 1,149명 중 689명을 자발적으로 참여시켜 추가로 3년간 진행하던 연장연구에서 일부 환자들 에게 자궁내막의 변화가 유발되어 안정성에 의문이 제시되 면서 현재 임상시험이 중단된 상태이며 추가적인 연구가 필 요할것으로 생각된다.

그 외의 새로운 시도들

그 외 약제들로, 생식샘자극호르몬분비호르몬 억제제, Tumor Necrosis Factor (TNF)-inhibitor, MMP (matrix metalloproteinase), angiogenesis inhibitor 등이 새롭게 자궁내막증의 치료제로 주목되고 있다.

최근에는 면역체계에 관련된 약제 개발에도 많은 관심이 있는데 쥐 모델에서 TIMP-1 (Tissue Inhibitors of matrix metalloproteinase)이 자궁외 자궁내막에서의 endopeptidase인 MMP (matrix metalloproteinase)의 작용을 억제하여 자궁내막증 병소를 억제함이 보고 되었고, 복강 내 IL-12 (Interleukin-12)를 주입 시 쥐 모델에서 자궁외 자궁내막의 착상이 줄어드는 것 등이 보고된 바 있다. 이런 분 자생물학적인 발견들과 자궁내막증 기전의 이해가 앞으로 또 다른 신약들의 개발에 도움이 될 것으로 보인다.

자궁내막증은 만성적 경과를 가지며 비록 육안적으로 보 이는 병소를 수술적으로 다 제거했다 하더라도 잔존하는 미 시적인 병소가 향후 다시 자라 재발에 영향을 미칠 수 있다.

그러므로 자궁내막증에서는 약물치료도 매우 중요하다. 그 러나 기존의 약제들은 전신적 부작용이 있어 장기간 사용에 어려움이 있으므로 선택적으로 작용하여 자궁내막증의 재 발을 방지할 새로운 약제들이 필요하다. 자궁내막증의 분자 생물학적인 기전을 이해하는 것이 앞으로 새로운 약제개발 에 도움이 될 것으로 보이며 이에 대한 더 많은 연구가 이루 어져야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Seracchioli R, Mabrouk M, Frasca C, Manuzzi L, Savelli L, Venturoli S. Long-term oral contraceptive pills and postoperative pain management after laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2009.
2. Chu MC, Zhang X, Gentzsch E, Stanczyk FZ, Lobo RA. Formation of ethinyl estradiol in women during treatment with norethindrone acetate. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2205-2207.
3. Cundy T, Evans M, Roberts H, Wattie D, Ames R, Reid IR. Bone density in women receiving depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *BMJ* 1991; 303: 13-16.
4. Jee BC, Lee JY, Suh CS, Kim SH, Choi YM, Moon SY. Impact of GnRH agonist treatment on recurrence of ovarian endometriomas after conservative laparoscopic surgery. *Fertil Steril* 2009; 91: 40-45.
5. Soysal S, Soysal ME, Ozer S, Gul N, Gezgin T. The effects of post-surgical administration of goserelin plus anastrozole compared to goserelin alone in patients with severe endometriosis: a prospective randomized trial. *Hum Reprod* 2004; 19: 160-167.



Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 근래에 유병률이 증가하고 있는 자궁내막증에 사용되는 고전적 약물요법과 최근에 소개되고 있는 새로운 약 제에 대해서 기술하고 있다. 자궁내막증은 적절한 수술이 행해진 경우에도 높은 재발률을 보이기 때문에 약물요법에 의 한 통증의 감소와 재발의 억제가 치료의 주를 이루는 일종의 만성 질환이므로 각각의 치료 약물의 사용법과 부작용을 명 확히 인지하는 것이 매우 중요하다. 본 논문은 자궁내막증 약물 치료에 대한 최신의 연구결과들을 알기 쉽게 정리함으로 써 자궁내막증 치료에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다. 다만 본 논문에서 소개된 새로운 치료 시도들에 대해서 는 지속적인 관심과 연구가 필요하리라 생각된다.

[정리: 편집위원회]