

다낭난소증후군의 역학과 진단기준

이혜진, 성연아

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

Epidemiology and Diagnostic Criteria of Polycystic Ovary Syndrome

Hyejin Lee, Yeon-Ah Sung

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disorder characterized by oligomenorrhea, hyperandrogenism and polycystic ovaries. The prevalence of PCOS varies between 6% and 10% depending on the diagnostic criteria and the ethnicity. Diagnosis of PCOS relies on a combination of clinical, biological and ultrasound criteria that are used worldwide in different variations. Few studies have extensively examined reproductive and metabolic characteristics and hyperandrogenism in Korean women. Despite the paucity of these studies, they are critical for ascertaining PCOS diagnostic criteria for this population. This review addresses the epidemiology and diagnostic criteria of PCOS specifically for Korean women.

Keywords: Diagnosis, Epidemiology, Polycystic ovary syndrome

서론

다낭난소증후군(polycystic ovary syndrome, PCOS)은 가임 여성의 6~10%에서 발생하는 흔한 내분비 질환으로 고안드로겐증과 배란이상을 특징으로 한다[1]. PCOS는 현재까지도 통일된 진단기준이 확립되지 않았으며, 이는 다양

한 병인에 의해 여러 가지 임상상으로 발생함을 시사한다. PCOS는 무배란이나 불임과 연관된 생식계 이상으로 인한 문제뿐만 아니라, 인슐린저항성 및 비만으로 인한 제2형 당뇨병, 이상지질혈증, 심혈관계 질환 등의 문제점을 가지고 있다[2,3]. 따라서 PCOS는 단순한 산부인과적 질환이 아닌 대사 이상을 동반한 내분비 질환이며[4,5], 조기에 진단하

Corresponding author: Yeon-Ah Sung

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea,
E-mail: yasung@ewha.ac.kr

Received: Aug. 6, 2015; Accepted: Aug. 20, 2015

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 © 2015 Korean Diabetes Association

Focused Issue

여 치료를 시작하는 것이 필요하나 환자의 대부분이 이 병이 있다는 것을 자각하지 못하고 있다. 본 글은 PCOS의 역학 및 진단기준에 대해 살펴보고 한국여성에 맞는 진단기준에 대한 제안을 하고자 한다.

PCOS의 진단기준

PCOS는 병인이 분명하지 않고, 표현형 또한 매우 다양하여[6-9] 아직 그 진단기준에도 논란이 많은 실정이며 National Institute of Children's Health and Disease (NICHD)와 European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) 및 Androgen Excess Society (AES)는 Table 1과 같이 PCOS의 진단기준을 제시한 바 있다[10,11].

NICHD는 희발 월경과 안드로젠 과다가 있는 경우, ESHRE는 희발 월경, 안드로젠 과다, 다낭난소 중 2가지 이상이 있는 경우, AES는 안드로젠 과다와 난소기능 이상이 있는 경우를 PCOS의 진단기준으로 제시하였다. ESHRE 기준에서는 희발 월경이 없거나 안드로젠 과다가 없는 환자도 PCOS로 진단이 되며, AES 기준은 희발 월경이 없는 경우를 포함하므로 시상하부성 무월경 등도 PCOS로 진단이 될 수 있는 문제가 있다. 과거 PCOS의 임상특징에 관한 보

고들이 매우 다양한 결과를 보이는 이유도 서로 다른 진단 기준의 사용에 기인한다. 또한 진단의 주요 요소인 안드로젠 과다는 인종마다 차이를 보이며, 한국인 고유의 기준이 없어 이의 개발이 필요하고, 특히 조모증(hirsutism, 남성형탈과다증)의 빈도가 낮은 한국에서 임상적 고안드로젠증의 기준을 정립할 필요성이 있다[12]. 한국인 PCOS에게 어떤 진단기준을 적용하는 것이 적절할 것이며 또한 고안드로젠증의 기준은 어떻게 설정하고 적용할 것인지 결정하는 것은 PCOS 환자의 처치에 매우 중요하다.

저자들은 2,950명의 가임기 여성을 대상으로 PCOS의 진단을 위한 설문조사와 modified Ferriman-Gallewey (mFG) 점수로 조모증 검사를 포함한 신체검진을 하였고, 초기 난포기에 호르몬 검사와 난소초음파 검사 및 대사 이상에 관한 검사를 시행한 바 있다.

대조군의 조모증 점수 95 백분위수 이상을 조모증의 기준으로 삼을 때, 서구인에서 이에 해당하는 mFG 점수는 6~8 점이었으며, 안드로젠 과다를 특징으로 하는 PCOS 환자에서 조모증의 빈도는 50~80%였고, 평균 mFG 점수는 핀란드 8점, 독일 9.4점, 터키 12점, 영국 17점으로 보고된 바 있다[13-16]. 아시아에서는 mFG 3점을 기준으로 하여야 한다는 보고가 있으나[17], 아직 아시아 인종에서 조모증의 기준은 확립되어 있지 않다. 또한 아시아 PCOS 환자에서

Table 1. Various diagnostic criteria of polycystic ovary syndrome

National Institute of Children's Health and Disease (1990)	European Society of Human Reproduction and Embryology (2003)	Androgen Excess Society (2006)
(both 1 and 2)	(2 out of 3)	(both 1 and 2)
1. Chronic anovulation	1. Oligomenorrhea or anovulation	1. Hyperandrogenism: hirsutism and/or hyperandrogenemia
2. Clinical and/or biochemical hyperandrogenism	2. Clinical and/or biochemical hyperandrogenism	2. Ovarian dysfunction: oligomenorrhea/ anovulation and/or polycystic ovary
	3. Polycystic ovaries	
Exclusion of other disorders (congenital adrenal hyperplasia, Cushing syndrome)		

조모증의 빈도는 9.4~34.8%로 보고되었으나, 연구 별로 조모증의 기준이 차이가 있어 표준화되지 못한 점수이다. 필자가 모집한 전체 여성들 중 58.3%가 0점, 30.7%가 1~4 점, 6.3%가 5~7점, 8점 이상은 4.7%였으며 95백분위수에 해당하는 점수는 7점이었다. 정상월경주기 여성의 4.5%, 희발 월경 여성 중 5.4%, 희발 월경 여성 중 NICHD 기준으로 진단된 PCOS 환자의 7.1%에서, mFG 점수 8점 이상의 조모증이 있었다. 한국 여성의 조모증 점수 분포와 PCOS 환자에서 매우 낮은 조모증의 유병률을 감안해 본다면 한국인 PCOS 진단에 조모증을 적용하는 것은 진단 예민도 등에 문제가 있으며 향후 적절한 기준점수의 설정이 필요할 것으로 생각된다. 이와 같이 임상적 고안드로겐증의 지표인 조모증의 진단적 가치가 매우 낮은 것을 감안해 볼 때 PCOS의 진단을 위해 생화학적 고안드로겐혈증 기준 설정은 한국 여성에서 더욱 중요하다고 할 수 있다. 고안드로겐혈증의 기준 정립의 중요한 관건은 적절한 정상 범위의 설정이며, 이는 대규모의 여성을 대상으로 혈중 테스토스테론을 측정함으로써 가능하다. 본 연구에서는 정상 월경주기를 가지고 다낭난소의 소견이 없는 여성 1,177명에서 총테스토스테론 농도를 분석한 결과 95 백분위수에 해당하는 농도는 71.9 ng/dL였으며 성호르몬결합글로불린을 측정하고 계산한 유리테스토스테론 농도는 0.83 ng/dL였다. 기존 연구 역시 대부분 정상월경 대조군의 90~95 백분위수 이상 또는 평균값의 2 표준편차 이상을 고안드로겐혈증의 기준으로 삼고 있으며, 연구에 따라 테스토스테론 60~88 ng/dL, 계산한 유리 테스토스테론 0.66~1.4 ng/dL를 그 기준으로 하고 있다 [18]. 한국 여성에서 조모증 점수가 다른 인종에 비해 낮은 것에 비해 고안드로겐혈증은 인종적 차이가 크지 않음을 알 수 있다.

이렇게 설정된 고안드로겐증의 기준을 PCOS의 진단에 적용하였을 때 총 2,950명 중 NICHD 기준 PCOS는 494명, ESHRE 기준 1,062명, AES 기준 648명이었고, ESHRE 진단기준에 의한 PCOS 환자 중 46.5%만이 NICHD 기준에 부합하였고, 61.0%가 AES 기준에 부합하여 ESHRE 기준에 의한 PCOS의 유병률과 환자수가 가장 많음을 알 수

있다. 다양한 진단 기준에 의해 진단된 PCOS 여성들이 향후 어떤 질병경과와 합병증을 보이는지 전향적인 관찰이 필요할 것이며 이를 통하여 가장 적합한 PCOS 진단기준의 확립이 가능할 것이다.

유병률

PCOS는 사춘기에 임상적으로 발현되기 시작되며, 초기에 대사이상을 유발하므로 조기 진단이 필요하나, 이를 위한 체계적인 방안은 마련되어 있지 않다. 저자 등은 약 5~10분이 소요되는 초경, 월경주기, 월경이상, 과거병력, 약물 복용력, 조모증 등의 항목을 포함한 간단한 선별 설문을 가임기 여성 8,080명을 대상으로 시행하고, 이들 중 질병이 있으리라고 추정되는 예에서 PCOS의 진단을 위하여 조모증 검진, 생식호르몬 측정 및 난소 초음파를 시행하였다. 전체 대상군에서 희발 월경은 846명(10.5%)이었고 이중 검사를 시행한 281명 중 125명(44.5%)이 NICHD 기준에 의하여 PCOS로 진단되었다. PCOS의 추정 유병률을 월경횟수 범주에 따른 총 설문응답자×확진율로 산출하였을 때 NICHD 기준 유병률 5.8%, ESHRE 기준 9.9%였다. 이들을 연간 월경횟수로 분류하면 6회 미만, 6~7회의 대상자 중 확진 검사에 의해 65.0%, 43.3%가 PCOS로 진단되었다. 연 월경횟수를 10회 미만으로 하면 100.0%의 민감도와 78.5%의 특이도, 양성예측도 57.8%, 음성예측도 100.0%로 간단한 선별설문으로 조기 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. PCOS의 유병률은 6~10%로 보고되어 있고, 본 연구자들이 과거 국내 한 의과대학 여학생에서 조사한 유병률도 4.9%였으며 [19] 타 인종과 큰 차이를 보이지 않았다 [20-23].

결론

PCOS 진단 기준의 다양성은 병인의 상이성을 반영하므로 한국인 PCOS의 병인 규명을 통하여, 한국 여성에게 가장 적합한 질병예방과 치료전략을 마련하도록 하여야 할 것

이다. 또한 여성의 일생에 영향을 미칠 수 있는 질환인 만큼 장기 추적을 할 수 있는 진료체계의 구축이 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7:219-31.
2. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52:595-600.
3. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1223-36.
4. Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: a premature association? *Endocr Rev* 2003; 24:302-12.
5. Legro RS, Urbanek M, Kunselman AR, Leiby BE, Dunaif A. Self-selected women with polycystic ovary syndrome are reproductively and metabolically abnormal and undertreated. *Fertil Steril* 2002;78:51-7.
6. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, Jacobs HS. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod* 1995;10:2107-11.
7. Carmina E, Chu MC, Longo RA, Rini GB, Lobo RA. Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2545-9.
8. Park HR, Oh JY, Hong YS, Sung YA, Lee H, Cheong HW. The clinical characteristics of Korean women with polycystic ovary syndrome. *Korean J Med* 2007;73:169-75.
9. Pyun GW, Choi YJ, Lee H, Oh JY, Hong YS, Sung YA, Chung HW. Phenotypic variation of polycystic ovary syndrome. *J Korean Endocr Soc* 2007;22:326-31.
10. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF; Androgen Excess Society. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4237-45.
11. Franks S. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: in defense of the Rotterdam criteria. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:786-9.
12. Sung YA. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Korean Diabetes J* 2008;32:1-6.
13. Azziz R, Sanchez LA, Knochelhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, Taylor K, Boots LR. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:453-62.
14. Carmina E, Koyama T, Chang L, Stanczyk FZ, Lobo RA. Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome? *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1807-12.
15. Landay M, Huang A, Azziz R. Degree of hyperinsulinemia, independent of androgen levels, is an important determinant of the severity of hirsutism in PCOS. *Fertil Steril* 2009;92:643-7.
16. DeUgarte CM, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R. Degree of facial and body terminal hair growth in unselected black and white women: toward a populational definition of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1345-50.
17. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, Pugeat M, Qiao J, Wijeyaratne

- CN, Witchel SF, Norman RJ. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update* 2012;18:146-70.
18. Kumar A, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of adrenal androgen excess in patients with the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;62:644-9.
19. Byun EK, Kim HJ, Oh JY, Hong YS, Sung YA: The prevalence of polycystic ovary syndrome in college students from Seoul. *J Korean Endocr Soc* 2005;20:120-6.
20. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745-9.
21. Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1929-35.
22. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, Zapanti ED, Bartzis MI. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4006-11.
23. Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2434-8.