

자궁내막증의 진단과 치료

김 희 연 · 조 시 현 | 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 산부인과

Diagnosis and treatment of endometriosis

Heeyon Kim, MD · SiHyun Cho, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Endometriosis is a common gynecological condition characterized by chronic pelvic pain, dysmenorrhea and subfertility. However, the pathophysiology of the disease remains unclear and accurate non-invasive diagnostic methods are unavailable. Although clinical symptoms, serum biomarkers, and imaging studies, such as transvaginal ultrasonography and magnetic resonance imaging are useful diagnostic aids, laparoscopy remains the gold standard for the diagnosis of endometriosis. The treatment of endometriosis should be individualized and a multi-disciplinary approach is recommended based on degree of disease-associated symptoms, patient characteristics and preferences, reproductive plans, and desired quality of life. Surgical management is effective for subfertility, chronic pain, and ovarian endometriomas. The principle of surgery is removal of all ectopic endometrial lesions while ensuring that no lesions are missed. Currently, numerous medical treatment options are available to manage endometriosis-associated symptoms; however, all modalities are suppressive rather than curative. Further studies are needed to clarify the exact pathophysiology of endometriosis to enable the development of non-invasive diagnostic tools for early detection and to indicate potential therapeutic targets for this chronic and frustrating disease.

Key Words: Endometriosis; Pelvic pain; Dysmenorrhea; Subfertility

서론

자궁내막증은 자궁내막에서 관찰되는 선과 간질 구조의 조직이 자궁 바깥의 장기 또는 기타 신체부위에 존재하는 질환이다. 비교적 흔한 부인과질환임에도 불구하고 자궁내막증의 병태생리학적 기전과 자연경과 등은 여전히 밝혀지지 않은 것이 많다. 자궁내막증의 진단과 치료가 지연될 경우 만성적인 골반통증이나 난임과 같은 합병증들이 유발되

므로 조기진단이 중요하나, 충분한 민감도와 특이도를 갖춘 진단적 도구가 없어 아직까지 많은 연구들이 진행되고 있다. 현재까지 자궁내막증 진단의 가장 표준적인 방법으로 여겨지는 것은 복강경을 통해 복강 내의 병변을 육안적으로 확인하고 필요 시에는 조직학적 검사를 통해서 진단하는 방법이다. 자궁내막증 치료의 목적은 통증의 완화 및 가임력 향상으로 환자의 연령, 통증, 증상의 정도, 질병의 임상양상, 치료가 삶에 미치는 영향, 난임 여부, 임신의 필요성 등을 고려하여 내과적, 외과적 치료를 병행해야 한다.

Received: August 28, 2019 Accepted: September 4, 2019

Corresponding author: SiHyun Cho
E-mail: sihyuncho@yuhs.ac

© Korean Medical Association

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.

자궁내막증의 진단

1. 임상증상

자궁내막증의 임상증상은 월경통, 만성 골반통, 월경 중간

에 나타나는 통증, 성교통, 배변통, 배뇨통, 요통 등 다양하게 나타나기 때문에 증상만으로 정확한 진단을 내리기는 어렵다. 따라서 자궁내막증이 상당히 진전된 이후 진단되는 경우가 흔하며, 증상이 처음 나타난 이후, 정확한 진단이 내려지기까지 영국에서는 평균 8년 이상, 미국에서는 9-12년 정도의 기간이 걸린다고 알려져 있다[1]. 자궁내막증 증상에서 가장 중요한 점은 병변의 심한 정도가 증상과는 관련성이 없다는 것으로, 병변의 크기는 통증과 관련이 없으나 병변의 깊이와 영향이 있을 수 있다[2]. 표재성 병변이 대부분인 경증의 자궁내막증은 병변 주위에서 일어나는 주기적인 국소 출혈과 복강내 면역세포에서 분비되는 염증성 사이토카인의 작용과 밀접한 관련이 있다. 또한 배 절개부위 흉터, 위장관 및 비뇨기관, 횡경막, 흉막, 말단 신경조직 등 골반 외 발생하는 자궁내막증에서는 연관된 장기에 호르몬 영향에 따른 주기적인 증상이 나타나기도 한다.

자궁내막증 병변의 진행 정도를 분류하기 위한 체계로 미국생식의학회(American Society for Reproductive Medicine, ASRM)에서 제시하고 개정한 revised ASRM classification (rASRM)이 가장 널리 쓰이고 있다. 이 분류는 주관적이고 통증의 정도와 병기가 종종 일치하지 않는다는 제한점 등이 있지만 난임의 예후나 추적관찰에는 가치가 있다고 여겨진다[3]. 2005년 제안된 Enzian 분류법은 rASRM 분류법에 심부 자궁내막증, 후복막 침범 및 타 장기 침범에 관한 내용을 보완한 분류체계이다[4]. 이 분류는 상대적으로 좋은 형태학적 묘사를 제공하지만, 역시 수태력과 난임과 같은 임상적인 문제들에 관한 정보를 제공하거나 예측할 수 없다. 2010년 Adamson과 Pasta가 개발한 Endometriosis Fertility Index는 자궁내막증 수술을 통한 병기 설정 이후 환자들에게 자연임신 가능성을 예측할 수 있다고 알려져 있다. 이 체계는 나이, 난임기간, 과거 임신 등의 인자를 추가하고 rASRM 점수 중 유착을 제외한 점수와 전체 점수, 수술 마지막에 난관, 난소의 가장 낮은 기능으로 생각되는 점수를 매기어 계산한다[5].

2. 진단을 위한 생표지자

Cancer antigen 125 (CA-125)는 체강 상피 유도체에 의

해 표현되는 세포 표면 항원으로 여러 연구에서 자궁내막증 환자의 혈중 CA-125 수치가 증가되어 있으며 중증도와 높은 연관성을 나타내는 것으로 보고되었다[6,7]. 그러나 난소암, 자궁근종, 자궁선근증, 임신 초기나 골반염, 정상 월경 기간 중에도 변화가 관찰되므로 자궁내막증 진단에 대한 임상적 유용성의 한계를 보인다[8]. 2016년에 발표된 메타분석에 의하면 CA-125가 30 unit/mL 이상인 경우 민감도는 52%, 특이도는 93%이며, 그 중 중증도 이상의 자궁내막증에서의 민감도는 63%, 경증에서는 24%로 보고되었다[9]. 그 외에도 다른 당단백질 표지, 면역학적 표지자, 염증 싸이토카인, 산화적 스트레스, 세포 부착과 침입, 혈관생성인자, 자가항체, micro RNA 등의 혈액 생표지자와 소변 생표지자, 자궁내막 생표지자 등에 대한 많은 연구들이 보고되고 있으나 아직까지 충분한 민감도와 특이도를 가진 단일 또는 패널 생표지자가 발굴되지 못하고 있다.

3. 영상학적 진단

임상적으로 자궁내막증의 진단에 가장 많이 사용되는 영상검사는 질식초음파와 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)이며 단순 X-선 촬영이나 컴퓨터단층촬영은 자궁내막증의 진단에 거의 유용하게 사용되지 않는다. 질식초음파는 난소 자궁내막종의 진단에 유용하나 표재성 복막 자궁내막증이나 심부자궁내막증, 골반유착 소견은 알아내기 어렵다. 난소 자궁내막종의 전형적인 소견은 난소에 미만성의 저에코성의 낭성병변이 두꺼운 고에코성 캡슐에 둘러싸인 것이나 초음파 소견은 매우 다양하다. 복잡성 혹은 고형, 무에코성으로 보이는 경우도 있으며 단방성, 혹은 다방성 낭종이 모두 가능하다. 자궁내막종과 다른 종류의 난소낭종과의 감별진단에서 질식초음파는 민감도 83%, 특이도 89%를 보인다고 보고된 바 있다[10]. 전형적 소견이 있을 때 질식초음파는 자궁내막증 진단에 90% 이상의 민감도와 100%에 가까운 특이도를 보인다[11]. 심부자궁내막증은 고형성 결절의 소견으로 나타나며 가장 많이 발생하는 부위인 자궁천골 인대와 직장-질중격을 특히 주의해서 봐야하며, 직장초음파, 액체조영제를 이용한 질식초음파로 높은 민감도와 특이도를 얻을 수 있다.

MRI는 실제 임상에서 자궁내막증만을 진단하기 위한 용도로 많이 사용되지는 않지만 심부자궁내막증이나 작은 크기의 자궁내막증을 발견하는데 다른 영상기법들보다 효과적이다[12]. 최근 MRI는 자궁내막증의 진단과 분류에 가장 적합한 영상검사이며 특히 심부자궁내막증의 진단에 유용하다고 보고되었다[13].

4. 복강경적 진단

현재까지 자궁내막증 진단의 가장 표준적인 방법으로 여겨지는 것은 복강경을 통해 복강 내의 병변을 육안적으로 확인하고 필요시에는 조직학적 검사를 통해서 진단하는 방법이다. 자궁내막증이 의심되는 환자에게 복강경수술 시행을 결정할 때에는 확진의 필요성에 대한 환자의 의지, 난임이나 기타 증상의 여부, 난소 자궁내막종의 유무, 심부 자궁내막종의 의심 여부 등을 고려해서 결정하게 된다. 자궁내막증의 진단을 위한 복강경검사 시 병변의 종류, 위치, 범위, 유착에 대한 자세한 기술이 필요하다. 자궁내막증 병변의 전형적인 모양은 난소, 자궁의 장막, 복막에 생식 화약화상 또는 충상 같은 병변이며 이는 검정색, 진한 갈색, 푸른색의 주름, 결절, 붉은색 병변, 장액성 또는 맑은 소수포의 양상으로 다양하게 나타난다. 자궁내막종은 대개 초콜릿 색상의 유체로 흔히 난소오목의 복막에 심하게 유착되어 있고, 주위 자궁관과 장을 침범하는 주변 섬유화가 있다[14].

자궁내막증의 치료

1. 수술적 치료

약물치료도 자궁내막종의 크기를 약 57%까지 감소시킬 수 있지만 가장 효율적인 치료는 수술적 방법이다[15]. 수술적 치료의 적응증은 골반통이나 성교통 등의 통증 혹은 난임 환자 중 난소의 자궁내막종 수술로 임신율 향상이 기대되는 경우, 중양의 파열과 염전이 의심되는 경우 등이다. 자궁내막종 수술 치료의 원칙은 병변 부위를 모두 제거하고 자궁, 난소, 난관의 해부학적 구조를 원상태로 복구시키는 것이다. 보존적 수술요법으로 난소의 자궁내막종 제거수술, 복막의

자궁내막종 병변 제거수술, 유착박리술, 장절제수술, 방광 일부 절제수술, 더글라스와 절제수술 등이 포함된다. 현재까지 복강경수술이 난소 자궁내막종에 대한 보존적 치료의 표준치료로 생각되나 난소 자궁내막종의 배액술, 경화요법, 배액술 후 낭종벽의 응고술 및 증발법, 자궁내막종 절제술 등 세부적인 수술방법에 대해서는 논란이 있다.

난소의 자궁내막종 절제술은 가장 선호되는 수술방법으로 자궁내막종과 증상의 재발률이 낮고 치료 후 임신율이 높지만, 수술 후 난소의 유착 및 난소기능 감소가 있을 수 있으므로 향후 임신 계획이 있는 환자에서는 특히 주의를 요한다[16]. 이 방법은 자궁내막종을 주위 유착으로부터 박리한 후 낭종 내용물을 완전히 흡입 세척하고 미세한 기구로 낭종벽과 정상 난소 조직을 분리한 후 낭종벽을 정상 난소로부터 벗겨내는 과정을 거친다.

보존적 수술이나 약물 치료로 통증이 해결되지 않거나, 보존적 수술이 불가능할 정도로 유착이 심하고 더 이상 임신을 원하지 않을 경우, 자궁 절제를 요하는 자궁질환을 동반하는 경우에는 자궁, 난소, 난관을 모두 제거하는 근치적인 수술을 시행한다. 이때 모든 자궁내막종 병변을 동시에 제거해 주어야 하며, 자궁내막병변이 5 mm 이상 침투한 심부 침투성 자궁내막종 병변을 제거하는 경우 비뇨기관, 소화기관, 직장질종격 등의 병변에 있어 여러 전문 분야적인 접근이 필수적이다[17,18].

2. 내과적 치료

자궁내막증의 통증에 사용되는 약제로는 생식샘자극호르몬 분비호르몬 작용제, 복합경구피임제, 메드록시프로게스테론 아세테이트(medroxymedroxyproges acetate)나 디에노게스트(dienogest), 레보노르게스트렐 분비 자궁내장치와 같은 프로게스토젠(progestogens), 다나졸, 게스트리논, 방향화효소억제제 등이 있다. 수술적으로 확인된 자궁내막종 관련 통증 치료에 한 제제가 다른 제제에 비하여 확실히 우월하다는 증거는 없으며 환자에 따라 부작용, 순응도, 비용 등을 고려하여 치료방법을 선택하게 된다[19].

1) 생식샘자극호르몬 분비호르몬 작용제

생식샘자극호르몬 분비호르몬 작용제 투여 초기에는 뇌하

수체의 생식샘자극세포를 자극하여 생식샘자극호르몬 분비가 증가하나, 그 수용체에 지속적으로 작용함에 따라 점차로 생식샘자극호르몬 분비가 억제되며 이에 따라 혈중 에스트로겐이 감소된다. 자궁내막증 치료는 최소한 3개월 이상의 치료기간을 요하므로 환자의 편리성을 위하여 현재 임상에서 4주 간격으로 투여하는 데포(depot) 제제들이 개발되었으며 3개월 제제도 개발되어 있다. 생식샘자극호르몬 분비호르몬 작용제 치료가 자궁내막증 병변을 감소시킨다는 점은 여러 연구들에 의하여 입증되어 왔으며 치료 후 복강경을 시행하였을 때 자궁내막증 이식물에 대한 자궁내막증 점수가 50% 이상 유의하게 감소하였다[20,21]. 그 기전으로는 혈중 에스트로겐이 감소됨에 따라 자궁내막증 병변의 억제 및 위축을 일으키는 것으로 생각되며, 무월경의 유도도 역류되는 자궁내막의 양을 줄이는 효과도 있다. 생식샘자극호르몬 분비호르몬 작용제는 치료기간 중 골반통, 월경통, 성교통 등 통증증상의 완화에 매우 효과적인 것으로 알려져 있다[22]. 치료 후 상당수의 환자에 있어 증상이 재발되나 그 증상의 정도는 감소하는 것으로 보고된다. 부작용으로 폐경증상, 골손실이 있을 수 있으며, 특히 6개월 이상 사용 시 골다공증 발생에 대한 우려로 장기간 사용 시 생식샘자극호르몬 분비호르몬 작용제를 투여하면서 에스트로겐 및 프로게스테론을 추가로 사용하는 추가요법의 개념이 제시되었다[23].

2) 복합 경구피임제

복합경구피임제는 월경혈의 역류를 감소시키며 가성임신 상태를 유발하여 자궁내막세포의 탈락막화 및 지속 투여 시 내막세포의 위축을 유발함으로써 자궁내막증에 대한 치료효과를 나타낸다. 경구피임제는 자궁내막증의 직경 및 부피를 유의하게 감소시킬 수 있을 뿐만 아니라 자궁내막증에 의한 통증 조절에도 효과적이다[24-26]. 지속적으로 규칙적인 생리를 유발하는 주기적 요법보다 무월경을 유발하는 지속적 요법이 난소 자궁내막종 수술 후 생리통의 재발을 감소시키는데 더 효과적이다[27].

3) 프로게스토겐

자궁내막증은 에스트로겐 민감성과 더불어 프로게스토겐의 저항성을 특징으로 하기때문에 프로게스토겐 투여가 이를 극복하는 데에 도움이 될 수 있다[28]. 하지만 프로게스틴 제

제를 지속적으로 사용시 비정상자궁출혈, 체중증가, 유방통과 같은 전신적 부작용이 흔히 발생할 수 있다. 프로게스틴은 뇌하수체 생식샘자극호르몬 분비를 억제하여 배란 및 월경 억제, 혈중 에스트라디올을 감소시키며, 자궁내막에는 직접적으로 탈락막화 및 위축 작용을 나타낸다. 가장 널리 사용되어 온 프로게스틴 중 하나인 메드록시프로게스테론 아세테이트는 많은 연구를 통해 자궁내막증에 의한 증상 감소 효과가 입증되었으며, 월경통, 성교통을 포함한 통증 감소에 유의한 효과가 있었다[29,30]. 최근 개발된 디에노게스트는 1일 2 mg을 표준용량으로 사용하였을 때 병변의 유의한 감소효과와 통증의 감소를 보이면서, 저에스트로겐혈증에 따른 부작용의 발생이 적어 12개월 이상의 장기 투여가 가능하며 현재 자궁내막증 치료 적응증을 가진 프로게스틴으로 사용량이 꾸준히 증가되고 있다[31,32]. 레보노르게스트렐 분비 자궁내장치는 피임 목적으로 개발된 자궁내 삽입 장치로 레보노르게스트렐이 매일 20 mg이 방출되는데 이를 사용할 경우 통증 및 월경 증상의 강도와 빈도, 그리고 질병의 병기가 유의하게 호전되며 자궁내막증의 장기적 치료법으로 사용되고 있다[33-35]. 그 외에도 국내에는 없지만 노르에신드론 아세테이트(norethindrone acetate) 등이 사용될 수 있다.

4) 기타 제제

다나졸은 1일 600-800 mg을 투여하며, 자궁내막증 환자의 90%에서 골반통을 개선시키나 체중증가, 여드름, 체액저류, 다모증, 유방축소 등의 안드로겐 부작용으로 장기간 복용은 권고되지 않는다[36,37]. 게스트리논은 항 프로게스토겐 제제로 에스트로겐 결핍 및 안드로겐 부작용이 있을 수 있어 최근에는 거의 사용하지 않는다. 방향화효소억제제는 자궁내막증 조직에서 에스트로겐 생산을 억제시킴으로써 자궁내막증 병변의 성장을 억제 또는 쇠퇴시키며 통증을 감소시키고 삶의 질을 개선시켜주며 주로 일차 약제에 반응하지 않는 경우에 사용을 고려하게 된다[38,39].

결론

자궁내막증은 만성골반통과 생식능력저하를 유발하는 만

성적인 질환으로 아직까지 병태생리나 원인이 밝혀지지 않았고 완전한 치료법이 없다. 자궁내막증은 증상, 영상검사 및 확진을 위한 복강경검사로 병변을 확인해야 한다. 수술적 치료는 골반통, 성교통을 비롯한 통증, 난임 환자의 가임력 향상이 필요한 경우 등에서 고려할 수 있다. 약물치료는 생식샘자극호르몬 분비호르몬 작용제, 복합경구피임제, 경구 메드록시프로게스테론 아세테이트, 디에노게스트, 또는 레보노르게스트렐 분비 자궁내장치 등이 통증을 효과적으로 감소시키고 수술 후 재발률을 낮출 수 있으며, 그 외에도 다나올, 게스트리논, 방향화효소억제제 등이 고려될 수 있다. 자궁내막증은 수술 혹은 약물치료에도 불구하고 5년 내 40% 이상의 높은 재발률을 보이므로 환자의 특성에 맞는 장기적인 치료전략을 세워야 한다.

찾아보기말: 자궁내막증; 골반통; 월경통; 난임

ORCID

Heeyon Kim, <https://orcid.org/0000-0002-3128-8815>

SiHyun Cho, <https://orcid.org/0000-0003-2718-6645>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- Hadfield R, Mardon H, Barlow D, Kennedy S. Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK. *Hum Reprod* 1996;11:878-880.
- Porpora MG, Koninckx PR, Piazze J, Natili M, Colagrande S, Cosmi EV. Correlation between endometriosis and pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:429-434.
- Damario MA, Rock JA. Classification of endometriosis. *Semin Reprod Endocrinol* 1997;15:235-244.
- Tuttles F, Keckstein J, Ulrich U, Possover M, Schweppe KW, Wustlich M, Buchweitz O, Greb R, Kandolf O, Mangold R, Masetti W, Neis K, Rauter G, Reeka N, Richter O, Schindler AE, Sillem M, Terruhn V, Tinneberg HR. [ENZIAN-score, a classification of deep infiltrating endometriosis]. *Zentralbl Gynakol* 2005;127:275-281.
- Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril* 2010;94:1609-1615.
- May KE, Conduit-Hulbert SA, Villar J, Kirtley S, Kennedy SH, Becker CM. Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2010;16:651-674.
- Abrao MS, Podgaec S, Pinotti JA, de Oliveira RM. Tumor markers in endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 1999;66:19-22.
- Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MA, Bongers MY, van der Veen F, Bossuyt PM. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1998;70:1101-1108.
- Hirsch M, Duffy J, Davis CJ, Nieves Plana M, Khan KS; International Collaboration to Harmonise O. Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2016;123:1761-1768.
- Guerriero S, Mais V, Ajossa S, Paoletti AM, Angiolucci M, Labate F, Melis GB. The role of endovaginal ultrasound in differentiating endometriomas from other ovarian cysts. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1995;22:20-22.
- Mais V, Guerriero S, Ajossa S, Angiolucci M, Paoletti AM, Melis GB. The efficiency of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrioma. *Fertil Steril* 1993;60:776-780.
- Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. *Eur Radiol* 2006;16:285-298.
- Medeiros LR, Rosa MI, Silva BR, Reis ME, Simon CS, Dondossola ER, da Cunha Filho JS. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291:611-621.
- Kim M, Kim SH, Shin JH, Lee SR, Lee JR, Cho SH, Choi YS, Lee BS. Guidelines for management of endometriosis. *Korean J Obstet Gynecol* 2011;54:399-405.
- Farquhar C, Sutton C. The evidence for the management of endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10:321-332.
- Hart R, Hickey M, Maouris P, Buckett W, Garry R. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata: a Cochrane Review. *Hum Reprod* 2005;20:3000-3007.
- Lefebvre G, Allaire C, Jeffrey J, Vilos G, Arneja J, Birch C, Fortier M; Clinical Practice Gynaecology Committee and Executive Committee and Council, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical guidelines. Hysterectomy. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24:37-61.
- Chalermchokchareonkit A, Tekasakul P, Chaisilwattana P, Sirimai K, Wahab N. Laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy for severe pelvic endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;116:109-111.
- Gambone JC, Mittman BS, Munro MG, Scialli AR, Winkel CA; Chronic Pelvic Pain/Endometriosis Working G. Consensus statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process. *Fertil Steril* 2002;78:961-972.
- Prentice A, Deary AJ, Goldbeck-Wood S, Farquhar C, Smith SK. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD000346.

21. Wheeler JM, Knittle JD, Miller JD. Depot leuprolide versus danazol in treatment of women with symptomatic endometriosis. I. Efficacy results. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:1367-1371.
22. Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(12):CD008475.
23. Surrey ES. Gonadotropin-releasing hormone agonist and add-back therapy: what do the data show? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:283-288.
24. Davis L, Kennedy SS, Moore J, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(3):CD001019.
25. Mabrouk M, Solfrini S, Frasca C, Del Forno S, Montanari G, Ferrini G, Paradisi R, Seracchioli R. A new oral contraceptive regimen for endometriosis management: preliminary experience with 24/4-day drospirenone/ethinylestradiol 3 mg/20 mcg. *Gynecol Endocrinol* 2012;28:451-454.
26. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril* 2008;90:1583-1588.
27. Muzii L, Di Tucci C, Achilli C, Di Donato V, Musella A, Palaia I, Panici PB. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:203-211.
28. McKinnon B, Mueller M, Montgomery G. Progesterone resistance in endometriosis: an acquired property? *Trends Endocrinol Metab* 2018;29:535-548.
29. Schlaff WD, Carson SA, Luciano A, Ross D, Bergqvist A. Subcutaneous injection of depot medroxyprogesterone acetate compared with leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain. *Fertil Steril* 2006;85:314-325.
30. Crosignani PG, Luciano A, Ray A, Bergqvist A. Subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain. *Hum Reprod* 2006;21:248-256.
31. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod* 2010;25:633-641.
32. Petraglia F, Hornung D, Seitz C, Faustmann T, Gerlinger C, Luisi S, Lazzeri L, Strowitzki T. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. *Arch Gynecol Obstet* 2012;285:167-173.
33. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The evaluation of the effectiveness of an intrauterine-administered progestogen (levonorgestrel) in the symptomatic treatment of endometriosis and in the staging of the disease. *Hum Reprod* 2004;19: 179-184.
34. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The efficacy, side-effects and continuation rates in women with symptomatic endometriosis undergoing treatment with an intra-uterine administered progestogen (levonorgestrel): a 3 year follow-up. *Hum Reprod* 2005;20:789-793.
35. Kim SA, Um MJ, Kim HK, Kim SJ, Moon SJ, Jung H. Study of dienogest for dysmenorrhea and pelvic pain associated with endometriosis. *Obstet Gynecol Sci* 2016;59:506-511.
36. Practice Committee of American Society for Reproductive M. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril* 2008;90(5 Suppl):S260-S269.
37. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(4):CD000068.
38. Ferrero S, Gillott DJ, Venturini PL, Remorgida V. Use of aromatase inhibitors to treat endometriosis-related pain symptoms: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol* 2011;9:89.
39. Zeitoun KM, Bulun SE. Aromatase: a key molecule in the pathophysiology of endometriosis and a therapeutic target. *Fertil Steril* 1999;72:961-969.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 자궁내막증의 진단과 치료에 대한 최신지견을 잘 정리하여 소개하고 있다. 자궁내막증은 월경통, 만성 골반통, 난임 등을 일으키고, 재발 및 만성적 경과를 보이는 질환이다. 발생기전은 아직까지 명확하지 않으며, 조기 진단이 어려워 활발한 연구가 이루어지고 있다. 이 논문은 자궁내막증 진단의 표준적인 방법인 복강경 진단뿐 아니라 비침습적 진단법으로 연구, 이용되고 있는 생표지자, 영상의학적 진단법의 효용성과 한계를 설명해 주고 있다. 치료방법으로는 수술적 접근이 일반적이나 난소의 자궁내막증에 대한 수술은 수술 후 난소의 유착이나 난소 기능 감소에 따라 향후 임신에 영향을 줄 수 있어 주의가 필요하며, 자궁내막증에 의한 통증과 재발 관리에서 약물치료의 중요성과 현재 임상에서 널리 사용되는 여러 약제의 장, 단점을 잘 정리하고 있다. 이 논문은 자궁내막증의 진단과 치료에 대한 포괄적인 내용을 잘 요약하고 있어 질환의 이해에 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]