

무월경 및 희발월경의 원인분석과 치료*

계명대학교 의과대학 산부인과학교실

이두룡 · 최종무

서 론

정상적인 배란성의 월경주기가 이루어지기 위해 서는 시상하부-뇌하수체-난소축에서 성선자극호르몬과 난소스테로이드호르몬 사이의 잘 조화된 작용에 의한 난포의 성장과 배란 및 자궁내막의 증식과 쇠퇴로 생리가 이루어지며, 또한 자궁과 질 등 월경유출로의 해부학적 이상이 없어야 한다. 그러므로 정상 주기를 벗어난 희발월경, 무월경의 경우에서 임신, 수유, 초경기, 폐경기의 경우에는 정상적인 병태생리이지만 그외는 상기의 여성생식기관 중 어느 한 곳에서의 이상을 나타내는 하나의 징후가 될 수 있으며 이에 대한 조사가 필요하다. 일반적으로 월경주기가 38일 내지 40일 이상인 경우를 희발월경이라 하고, 2차성징의 발현없이 14세까지 초경이 없는 경우나, 2차성징의 발현은 있으나 16세까지 초경이 없는 경우를 원발성 무월경이라고, 40세 이하의 여성에서 기왕에 월경을 하던 여성이 6개월 이상의 무월경이나 희발월경의 경우, 3주기 이상 월경이 없는 경우를 속발성 무월경이라고 분류하여 왔으나 요즈음은 원인에 따라 분류하는 것이 일반적이며, 원인으로서는 사춘기지연, 임신, 산욕기, 폐경기 등과 같은 생리적 원인, 자궁과 질 등 월경 유출로의 이상인 해부학적 원인, 시상하부 뇌하수체 단위 및 되먹임 기전의 이상인 중추신경계 원인, 갑상선, 부신 등의 대사성, 비만, 영양실조 등의 전신성 병변, 성선발생부전증, 불감성난소증후군 등과 같은 생식선의 병변 등이 있으며, 이 중에서 가장 혼한 원인은 임신과, 만성무배란 증후군으로 알려져 있다. 이처럼 다양하고 복잡한 원인과 제한된 검사설비 및 의사들의 전문적 지식과 이해의 부족으로 이 질병의 이해와 치료에 상당한 어려움이 있으나, 최근 방사면역측정

법의 발달로 여러 가지 호르몬의 정성 및 정량검사가 가능하고, 염색체검사, 전산단층촬영술, 자기공명촬영술 및 생식의학의 급속한 발달로 월경이상의 진단 및 치료에 획기적인 발달이 있어왔다. 이에 저자는 본원 외래를 방문한 99례의 무월경 및 희발월경의 원인분석 및 치료성적을 검토해 앞으로의 희발월경 및 무월경의 진단 및 치료에 도움이 되고자 한다.

재료 및 방법

1989년 8월부터 1994년 6월까지 계명대학교 동산의료원, 산부인과 외래를 방문한 희발월경 및 무월경 환자 99명중 원인규명을 위한 제반검사를 받고 일정기간 치료가 가능하였던 56례를 대상으로 하여 성장발육의 기왕력과 월경력 및 산과력, 스트레스 및 정신적 이상에 관련된 인자, 전신질환 및 신체적 이상과 관련된 인자, 피임약, 항암제, 고프로락틴혈증을 일으키는 약제 등 약물복용 및 방사선 치료의 기왕력, 가족력 등 병력 청취와 신체검사를 마친 후, 무월경의 가장 혼한 원인인 임신의 가능성을 배제하기 위한 높 HCG 검사 및 방사면역측정법에 의한 혈중 호르몬 검사(prolactin, T3, T4, TSH, FSH, LH, E₂, DHEA-S, testosterone, GnRH TRH)와 프로제스트론 소퇴성출혈을 검사했다. 소퇴성출혈이 없는 경우 에스트로겐과 프로제스트론을 이용한 소퇴성출혈을 검사하였으며, 소퇴성출혈이 없는 경우 자궁난관조영술을 시행하여 자궁내막의 유착 유무를 확인하였다. 40세이하에서 6개월 이상의 무월경 및 성선자극호르몬 검사치가 난포자극호르몬치 40mIU/ml이상이고, 에스트로겐 수치가 serum E₂<15pg/mL이하이며 난소생검에서 난포가 발견되지 않을 경우 조기폐경으로 진단하였고, 뇌하수체종양이 의심되는 경우 전산단층조영술을, 성선발생부전이 의심되는 경우에는 염색체 검사를 시행하였다.

* 이 논문은 최종무의 석사학위 논문임.

성 적

1. 연령분포

총 99례 중 희발월경이 73례(74%), 원발성무월경 3례(3%), 속발성무월경이 23례(23%)로서, 최초 내원시 연령별 빈도는 희발월경군에서는 30~34세군이 33례, 속발성 무월경군에서는 25~29세군이 10례로 가장 많았다(Table 1).

2. 희발월경 및 무월경의 기간

희발월경에서는 2~3개월 주기군이 38례(38.4%), 무월경에서는 7~12개월군이 17례(17.2%)로 가장 많았다(Table 2).

3. 원 인

특발성이 64례로 가장 많았고, 고프로락틴증이 11례, Asherman 증후군 6례 등의 순이었으며, 3례의 원발성 무월경의 원인 중 2례는 Turner 증후군이었고, 1례는 원인을 밝힐 수 없었다(Table 3).

Table 1. Age distribution of oligoamenorrhea

Age(years)	No. of patients			Total	%
	Oligomenorrhea	Primary amenorrhea	Secondary amenorrhea		
20~24	1	0	1	2	2
25~29	31	0	10	41	41.5
30~34	33	1	7	41	41.5
35~	8	2	5	15	15
Total	73	3	23	99	100

Table 2. Duration of amenorrhea

	Duration(months)	No. of patients	%
Oligomenorrhea	2~3	38	38.4
	3~4	25	25.3
	5~6	10	10.1
Amenorrhea	7~12	17	17.2
	13~18	2	2.0
	19~24	2	2.0
	>25	5	5.0
Total		99	100

Table 3. Etiology of oligo-amenorrhea

Etiology	No of patients	%
Idiopathic	64	64.6
Hyperprolactinemia	11	11.1
Asherman's syndrome	6	6.1
Obesity	4	4.1
Premature ovarian failure	4	4.1
Stress	3	3.0
Gonadal dysgenesis (Turner syndrome)	2	2.0
Thyroid disorder (hypothyroidism)	2	2.0
Polycystic ovarian syndrome	1	1.0
Sex steroid hormone therapy (oral pill)	1	1.0
Weight loss & diet	1	1.0
Total	99	100

가) 특발성 무월경 및 회발월경

가장 빈번한 연령군은 25~29세로 31례(48.4%)였고 무월경기간은 회발월경의 경우는 2~3개월이 32명(50%), 무월경의 경우는 7~12개월이 8례(12.5%)로 가장 많았다(Table 4, 5).

나) 성선 발생 부전

회발월경 및 무월경의 원인으로 성유치증, 원발성 무월경, 혈중 성선자극호르몬의 상승을 보이는 성선 발생부전이 2례가 있었다(Table 6).

Table 4. Age distribution of idiopathic oligomenorrhea and amenorrhea

Age (years)	No. of patients		Total	%
	Oligomenorrhea	Amenorrhea		
20~24	2	0	2	3.1
25~29	22	9	31	48.4
30~34	19	3	22	34.4
35~	4	5	9	14.1
Total	47	17	64	100

Table 5. Duration of idiopathic oligomenorrhea and amenorrhea

	Duration (months)	No. of patients	%
oligomenorrhea	2~3	32	50
	3~4	12	18.8
	5~6	4	6.2
amenorrhea	7~12	8	12.5
	13~18	3	4.7
	19~24	2	3.1
	>25	3	4.7
Total		64	100

Table 6. Gonadal dysgenesis

Case	Karyotype	FSH(mIU/ml)	LH(mIU/ml)
1	45X	136.25	60.05
2	45X	45.79	30.5

FSH : follicular stimulating hormone

LH : luteinizing hormone

다) 조기폐경

40세 이전에 영구적 무월경과 혈중 성선자극호르몬치의 상승을 보여, 조기폐경으로 진단된 경우가 4례 있었다. 이들의 평균 FSH 치는 93.6mIU/ml, 평균 LH 치는 55.0mIU/ml 이었고, 난소조직 생검에

서 난포가 발견되지 않았으며 조기폐경의 원인을 명확히 밝혀낼 수가 없었다(Table 7).

Table 7. Premature menopause

Case	Age (yr)	Duration of amenorrhea (months)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)
1	31	12	105.2	62
2	32	14	82.0	48
3	35	24	101.2	59
4	35	9	87.0	51
		Mean	93.6±9.62	55.0±5.70

라) 고프로락틴혈증

무월경 및 회발월경의 원인으로서 고프로락틴혈증이 규명된 경우가 11례였으며 연령분포는 30~35세가 8명(72.7%)으로 가장 많았고, 무월경기간은 6개월 미만이 6명(54.5%)으로 가장 많았고, 7~12개월이 3명, 13~18개월이 1명, 25개월 이상이 1명의 빈도였다.

혈중 프로락틴 농도는 치료 전 평균 86.54ng/ml였으며(범위 30.5~431.55ng/ml), 치료 후 평균 10.27ng/ml(범위 1.4~44.08ng/ml) 이었다. 또 MRI상 microadenoma로 진단된 2례는 transspheinothal microsurgery 후 임신에 성공하였으며, galactorrhea를 동반한 2례에서는, bromocriptin 치료 후 유루증이 호전되었다. 7례의 1차성 불임환자 중 3명이 bromocriptin 치료 후 임신에 성공하였다(Table 8).

4. 치료 결과

무월경의 치료는 우선 원인인자의 파악이 중요하고 그에 따라 원인인자에 대한 치료, 호르몬 요법, 생식선 제거술, 배란유도 등을 사용한다. 특발성 회발월경, 무월경군에서는 clomiphene citrate로 배란유도하여 23례 중 19례(82.69%)에서 월경주기가 정상적으로 되었고 이중 7명(30.43%)은 임신에 성공하였다. 2례의 Turner syndrome은 에스트로겐 대치료법을 시행하였고, 조기 폐경군 4례는 에스트로겐 보충요법 시행하여, 2례에서 정상월경이 있었으며 임신을 원하는 2례에서는 clomiphene citrate로 배란유도하였으나 임신에 성공하지는 못하였다. 고프로락틴혈증군 11례 중 bromocriptin으로 치료한 9례에서 혈중 프로락틴 농도가 정상화되고 월경이 재개되어 이중 3명이 임신에 성공하였고, microadenoma로

진단된 2례는 transsphenoidal microsurgery 후 정상월경재개 및 임신에 성공하였다. Asherman 증후군은 자궁내막 박리 후 loop 삽입과 대량의 에스트로겐 요법으로 6예 중 4예에서 정상 월경이 있었으며, 비만군 4례 중 2례는 clomiphene citrate로 배란유도에 성공하였으며, 1례는 성공하지 못하였으며, 1례는 자연적으로 정상 월경주기로 되었다. 경구피임약 복용후의 무월경 1례는 clomiphene citrate로 배란유도 하여 정상 월경이 재개되었고, 갑상선기능

저하증 2례 중 1례는 갑상선호르몬 치료후 정상생리 재개되었으며, 이후에 임신에 성공하였다. 다낭성 난소 1례는 개복수술하지 않고 clomiphene citrate로 배란유도 하여 정상 월경 재개에 성공하였다. 스트레스로 인한 3례는 각각 6개월 후와 1년 후 별다른 치료없이 규칙적인 월경주기로 돌아왔다. 급격한 체중 감소 1례에서는 수개월 후 별다른 치료없이 정상 월경 주기로 회복되었다 (Table 9).

Table 8. Hyperprolactinemia

Case	Age	Duration of amenorrhea(month)	Serum prolactin level(ng / ml)		
			Before Tx	After tx by bromocriptin	Others
1	33	3-6	46.20	1.04	P
2	30	2-3	38.5	6.82	x
3	27	3-4	30.5	1.4	x
4	30	7-12	125.24	10.5	G, P
5	29	24	36.94	0.8	x
6	30	4-6	38.05	1.03	x
7	38	36	105.7	20.11	M, P
8	31	7-12	29.67	44.08	x
9	32	6	431.55	19	M, G, P
10	30	2-3	32.97	2.21	x
11	31	2-3	36.5	6.03	P
Mean			86.54±113.37	10.27±12.61	

M : microadenoma

G : galactorrhea

P : pregnancy

Tx : treatment

Table 9. Result of treatment

	No of patients	No of response	Response(%)	No of pregnancy
Idiopathic	23	19	82.6	7
Premature menopause	4	2	50	
Hyperprolactinemia	11	9	90	5
Asherman syndrome	6	4	66.6	
Stress induced	3	3	100	
Obesity	4	2	50	
P. C. O. *	1	1	100	
Post pill	1	1	100	
Hypothyroidism	2	1	50	1
Sudden weight loss	1	1	100	
Total	56	43	78.92	13

* P. C. O : Polycystic ovary

(총 99례 중 치료결과가 추적안된 43례는 제외하였다.)

고 칠

정상 배란성의 월경주기에서 벗어난 무월경 및 회발월경이 생긴다함은 시상하부 뇌하수체 난소축과 자궁 및 질의 월경유출로의 어느 곳에 이상이 있음을 시사한다. 그러나 그 원인을 밝히기 힘든 경우가 많으므로 이의 진단과 치료에는 세심한 배려가 필요하다 하겠다(Raymond and Burnett, 1990). 우리나라의 경우 초경의 평균 연령이 15.5세로 미국의 13.5세 보다 조금 늦은 경향이 있다. 미국과 유럽에서는 10년마다 1~3개월씩 빨라지는 경향이 있고, 미국에서는 97.5%의 여성이 16세까지 정상월경을 시작하고, 원발성 무월경은 2.5%, 속발성 무월경은 일반 인구의 3% 정도이며(Pettersson et al, 1973) 수용소 등 특수집단 상황하에서는 2~100%까지 더 높은 빈도로 다양하게 보고하고 있다(Fries et al, 1974). 경구 피임약 복용후의 무월경은 2%를 넘지 않는 것으로 보고되고 있다(Evrard et al, 1976). 무월경 환자가 임상적으로 중요한 이유는 배란을 하지 않으므로 임신을 할 수 없고, 에스트로겐 생산이 없는 무월경의 경우는 골다공증과 여성외성기의 위축(atrophy)이 생기고, 어느 정도의 estrogen 생산이 있는 환자의 경우는 자궁내막증 및 자궁내막암의 위험성이 증가하고, 2차 성징의 발달이 없는 원발성 무월경 환자의 경우는 중요한 사회적, 정신적, 성적인 문제를 일으킬 수 있기 때문이다.

원인 및 기전은 잘 밝히기 힘든 경우가 대부분이며 저자의 경우 99례의 회발-무월경의 원인을 분석한 결과 대부분인 64례(64.6%)에서 명백한 기전을 밝힐 수 없는 특발성이었다. 원인으로서 크게 나누어 중추성, 전신성, 대사성, 생식선 병변, 말단기관 병변, 생리적 원인 등 5가지로 나눈다. 이 중 우선 중추성으로 시상하부의 원인에 있어서는 그 기전이 정상월경의 상황에서는 luteinizing hormone releasing hormone(이하 LHRH)이 시상하부에서 약 1시간 간격으로 박동성으로 분비되는데, 이 기전의 장애가 생기거나 선천성으로 LHRH가 없는 경우 등 즉, LHRH의 생산이나 수송기전에 장애가 생기면 저성선자극호르몬성 저성선호르몬증이 생긴다(Berga et al, 1989). 수송기전의 장애원인으로는 뇌하수체경의 절단 및 손상, 종양, 결핵, sarcoidosis 등 전신질환, LHRH 박동 장애, 고프로락틴 혈증이나 거식증, 급격한 체중감소, 극심한 stress, 장기간의

과도한 운동이 보고되고 있다(Reame 1985; Hurd 1977). 즉, 경쟁적 학업, 가족의 사망, 수용소 생활 같은 stress나 장거리 마라톤선수 등에서처럼 기록향상을 위한 과도한 운동 및 엄격한 식사조절을 해야 하는 운동선수의 경우에도 회발, 무월경이 잘 생기는지 그 기전은 아마도 -endorphin과 catechol-estrogen이 증가하여 내분비를 억제하기 때문일 것으로 추측되고 있으며(Quigley 1980; Sapolsky 1988), 심하게 감소된 estrogen 농도로 인해 특히 척추 등에서의 골다공증과 같은 심각한 합병증까지 생기는 경우도 보고되고 있다(Drinkwater 1984; Jones 1985). 또 갑작스러운 stress는 사람과 동물에서 ACTH, cortisol, prolactin을 증가시키는데, 장기간 prolactin이 상승되면, FSH 및 LH가 감소되어 무월경 및 회발월경을 초래할 수 있다. 중추성 원인중 시상하부 단위에 대한 부적절한 되먹임기전의 원인으로서는 경구피임약 복용후, 다낭성 난소증후군, 비만, androgen이나 estrogen 생산 종양 등을 예로 들 수 있으며, 무월경의 25~30%에서 무배란을 동반하는 것으로 알려져 있고, 무배란의 가장 흔한 원인 중의 하나가 다낭성 난소증후군이다. 다낭성 난소증후군은 정상치의 FSH치와 증가된 LH 수치를 보이고 양측성 다낭성 난소와 잦은 무배란에서 생긴 월경 이상, 증가된 남성호르몬으로 인한 조모증, 증가된 동화작용으로 인하여 비만증이 오게 된다(Yen, 1980).

치료는 임신을 원하는 경우 우선 clomiphen citrate로 배란유도를 6회 이상 시행후 이 방법으로 실패하거나 난소파임자극증후군 등의 합병증이 나타나면 양측 난소의 설상절제를 시행하여 치료하여 이 경우 약 75~80%의 임신율을 보고하였다(Starup 1976; Hjortrup 1983). 또, 반성적인 estrogen 자극으로 인한 자궁내막암의 위험성이 높으므로 자궁내막 소파 및 생검을 시행하여 하여야 하고, 또한 주기적인 progesteron 투여로 자궁내막암을 예방하여야 한다. 임신을 원하지 않는 경우 무배란성에서의 가장 흔한 치료법은 경구용 피임약의 사용이다. 고프로락틴 혈증은 무월경, 회발월경, 부정자궁출혈, 무배란성 월경 등 모든 월경이상을 동반할 수 있으며(Jacobs, 1976), 속발성 무월경 환자의 15~40%에서 고프로락틴 혈증을 동반하고, 프로락틴 농도가 감소되었을 때, 정상월경 주기와 임신능력이 회복된다고 보고되고 있다(강병문 et al, 1987). 월경이상과 동반하여 유즙분비가 나타날 수도 있지만 모든 예에서

나타나지는 않으며, 고프로락틴혈증의 15%에서 정상 월경주기를 나타내며, 월경이상과 고프로락틴혈증을 나타내는 약 30%에서 유즙분비가 없는 것으로 보고되고 있다. 본 연구에서는 고프로락틴 혈증 11례 중 2례(18.1%)에서 유즙분비가 동반되었다. 고프로락틴혈증을 초래하는 원인은 수면중, 스트레스, 임신, 수유 등 생리적인 상승, 폐노치아진 계열의 안정제 복용, 하시모토 갑상선염 등의 심한 갑상선기능 저하증시의 TRH의 상승, 심한 신기능 장애시의 prolactin의 배설장애, 뇌하수체 종양, 뇌하수체증식증 등에서 생길 수 있으므로 이들을 감별할 필요성이 있다.

본 연구에서는 2례는 자기공명영상(MRI)에서 뇌하수체 미소선종(microadenoma)으로 밝혀졌고, 그 빈도는 희발, 무월경 환자 99명 중 11명(11.1%)으로 Jacobs(1976)의 20.0% 보다는 조금 낮은 빈도를 보였다. 호발 연령군은 30~35세군이 8명(72.7%)으로 강외(1987)의 26~29세군 55.2%에 비해 비교적 높은 연령분포를 보였다. 치료는 도파민 agonist인 반합성 맥각유도체인 bromocriptin과 lergotript mesylate가 특효약으로 등장하면서 치료의 획기적인 변혁을 가져왔다. 이 약은 모든 형태의 고프로락틴혈증환자에서 가장 빠르고 효과적이며(Richard and Blackwell, 1992), 외과적 치료는 뇌하수체종양이 터어기안 상부로 돌출하여 시야축소, 안맹 등의 진행된 종양에 한하여 시행하고 그외는 내과적 치료를 우선으로 한다(Bynke and Hillman, 1989). 또 수술요법은 종양의 완전 적출이 어려우므로 수술후 bromocriptin을 병용하여 치료한다(Charles and Wilson, 1990). 기타 방사선요법등이 이용될 수 있다. Bromocriptin의 치료효과는 80~90%에서 월경 재개 및 유루증에서 증상의 호전을 보인다(Frank 1992; Merola 1992). 본 연구에서는 고프로락틴혈증 환자 11명중 9명에서 bromocriptin을 사용하여, prolactin치 및 월경이 정상화되고, 2명의 유루증 호소환자에서 증상이 소실되었으며, 임신을 원하는 9명중 3명이 임신이 되었다. 중추성 원인 중 드문 경우지만 뇌하수체(pituitary) 원인으로 분만후 무월경으로 알려진 Sheehan 증후군, 뇌하수체종양, 선천 결손 등을 예로 들 수 있겠다. 생식선(난소)의 이상에 의한 희발월경 및 무월경의 원인은 원발성 난소부전, Turner 증후군, 염색체 모자이크, 불감성난소증후군, 조기폐경, 성선자극호르몬 생산종양, 효소결핍(17-hydroxylase) 등이 있으며, 본 연구에서는 염색

체 검사상 2례에서 45X Turner 증후군이었고 연령은 각각 32, 35세로 상당한 기간 경과 후에 결혼하여, 불임 등의 문제가 임박해서야 큰 병원을 찾는다는 사실을 알 수 있다. 조기폐경의 경우는 40세 이전에 생리가 없어지고, 성선자극호르몬치의 상승, 에스트로겐 결핍증상을 보이는 경우로 정의하는데, 그 원인은 명확하지는 않지만 염색체 이상, 자가면역질환, 성호르몬합성 과정 중 효소결핍, 바이러스 감염, 수술, 항암, 방사선 치료 등에 의한 난소의 손상 등을 들 수 있겠고(Rebar et al, 1982), 난소의 생김상에는 난포가 완전 소실되어있다. 아주 드물게 불감성 난소증후군의 경우는 원시난포는 존재하나 성선자극 호르몬에 대한 수용체의 결함으로 무월경이 생길 수 있다. 치료는 에스트로겐 보충 요법과 임신을 원하는 경우에 성선자극 호르몬으로 배란을 유도하거나 공여자 난소로 체외수정을 하는 방법이 있다.

본 연구에서는 4례의 조기폐경 환자에서 연령은 모두 31세~35세 사이로서, 증가된 FSH, LH 수치를 보였으며, 명확한 원인은 밝힐 수 없었다. 무월경 및 희발월경의 해부학적 원인으로는 Müller관의 선천성 무발육, 처녀막 폐쇄, 질횡막, Asherman 증후군 등이 있으며, Asherman 증후군이란 자궁내막강의 부분적 혹은 완전한 유착 및 폐쇄에 의한 증후군으로 대부분은 유산과 관련된 병행증이고, 그외 소파술후, 임신후 소파술, 제왕절개술후, 포상기태 소파수술후, 드물게 자궁근종절제술, 자궁성형술 후나 결핵, loop후 감염에 의하여 생길 수도 있다(Phillip and Mary, 1992). 진단은 자궁난관조영술이나 hysteroscopy에 의해 할 수 있고, 6례의 Asherman 증후군에서 lippes loop 삽입과 estrogen 및 progesterone요법으로 4례에서 정상월경 재개를 보였다. 정상적인 배란성 월경이 있기 위해서는 시상하부-뇌하수체-난소축의 정상기능과 정상자궁 및 질이 필요하므로 이를 중 어느 하나에라도 장애가 있으면 희발월경 및 무월경이 생길 수 있다. 그러나, 희발월경 및 무월경의 원인을 분명하게 밝힐 수 없는 경우가 많으므로 희발월경 및 무월경환자의 진단과 치료에는 세밀한 병력, 이학적 소견, 제반 내분비검사의 활용과 검사치의 정확한 평가 등이 필요하다고 사료된다.

요 약

부인과 외래에서 종종 불규칙한 월경, 희발월경, 무월경 환자를 접하게 되는데 이의 원인은 아주 다

양하여 진단 및 치료에도 상당한 어려움이 따른다. 이에 저자는 1989년 8월부터 1994년 6월까지 무월경 및 회발월경을 주소로 계명대학교 동산의료원 산부인과 외래를 방문한 99명의 환자를 대상으로 원인규명을 위한 병력청취와 제반검사를 시행한 후 치료성적을 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 전체 99명 중 회발월경이 73명(74%), 원발성 무월경이 3명(3%), 속발성 무월경이 23명(23%) 이었다. 원인별 분류는 특발성 64례(64.6%), 고프로락틴혈증 11례(11%), Asherman 증후군 6례(6.1%), 조기폐경 4례(4.1%), 비만증 4례(4.1%), 스트레스에 의한 3례(3%), 저갑상선증 2례(2.0%), Turner 증후군 2례(2%), post pill 1례(1.0%), 급격한 체중감소 1례(1.0%)이었다. 치료의 결과는 특발성 23명 중 19례에서 clomiphene citrate로 3~6개월 치료 후 정상월경 회복, 고프로락틴 혈증 11례 중 9례에서 Bromocriptin으로 정상적인 월경의 재개 및 이중 3명에서 임신에 성공하였으며, 뇌하수체 미소선종 2례는 transsphenoidal microsurgery 및 bromocriptin 병용치료로 정상 월경재개 및 임신에 성공하였다. 조기폐경 4례 중 2례에서 estrogen 대치요법을 시행하여 정상월경이 재개되었으며, Asherman 증후군 6례 중 4례에서 lippés loop 삼입과 estrogen 및 progestin 요법으로 정상월경이 회복되었다. 스트레스에 의한 3례 모두, 비만 4례 중 2례, 다낭성 난소 1례, 경구피임약 복용후의 경우 1례에서 clomiphene citrate로 치료후 정상월경 회복되었으며, 갑상선기능저하증 2례 중 1례에서 갑상선기능저하증 치료 후 월경이 회복되었고, 이후 임신에 성공하였다.

위의 결과에서 알 수 있듯이 대부분의 회발월경 및 무월경의 경우, 그 원인을 밝혀내기 힘든 특발성의 경우가 가장 많고, 치료방법 또한 clomiphene citrate외에는 획기적인 것이 없으므로, 이를 군에서의 무월경을 초래하는 기전에 대한 연구 및 이에 따른 새로운 치료방법의 확립이 앞으로 해결해야 할 주요한 과제라 할 것이다.

참 고 문 헌

Berga SL, Mortola SF, Girton L, Suh B, Laughlin G, Pham P, Yen SSC: Neuroendocrine aberrations in women with functional hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68(2) : 301-308.

- Bynke O, Hillman J: Role of Transsphenoidal operation in the management of pituitary adenomas with suprasella extension. *Acta Neurochirurgica* 1989; 100(1-2) : 50-55.
- Charles B. Wilson, MD: Role of surgery in the management of pituitary tumors. *Neurosurg Clin North Am* 1990; 1(1) : 139-159.
- Drinkwater BL, Nilson K, Chesnut CH, Bremner WJ, Shainholtz S, Southworth MB: Bone mineral content of amenorrheic and eumenorrheic athletes. *N Engl J Med* 1984; 311(5) : 277-281.
- Evrard JR, Buxton BH, Rickson D: Amenorrhea following oral contraception. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124(1) : 88-91.
- Frank P, Alford Richard Arnott: Medical management of pituitary tumors. *Medi Australia* 1992; 157(1) : 57-59.
- Fries H, Nillius SJ, Pettersson F: Epidemiology of secondary amenorrhea. II. A retrospective evaluation of etiology with special regard to psychogenic factors and weight loss. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118(4) : 473-479.
- Hjortrup A, Kehlet H: Long term clinical effects of ovarian wedge resection in polycystic ovarian syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62(1) : 55-57.
- Hurd HP, Palumbo PJ, Gharib H: Hypothalamic-endocrine dysfunction in anorexia nervosa. *Mayo Clin Proc* 1977; 52(11) : 711-716.
- Jacobs HS: Prolactin and amenorrhea. *N Engl J Med* 1976; 295(19) : 954-956.
- Jones KP, Ravnikar VA, Tulchinsky D, Schiff I: Comparison of bone density in amenorrheic women due to athletics, weight loss, and premature menopause. *Obstet Gynecol* 1985; 66(1) : 5-8.
- 강병문, 강순범, 김정구: 고프라락틴 혈증에 있어서 임신에 관한 연구. *대한산부회지* 1987; 30(1) : 675-683.
- Merola B, Colao A, Caruso E, et al: Effectiveness & long term tolerability of the slow release oral form of Bromocryptine on tumoral & nontumoral hyperprolactinemia. *J Endocrinol Invest* 1992; 15(3) : 173-176.

- Pettersson F, Fries H, Nillius SJ: Epidemiology of secondary amenorrhea. I. Incidence and prevalence rates. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 117(1): 80-86.
- Phillip CG, Mary AM: Amenorrhea and chronic anovulation. *Postgraduate Medicine* 1992; 92(1): 255-260.
- Quigley ME, Sheehan KL, Casper RF, Yen SSC: Evidence for increased dopaminergic and opioid activity in patients with hypothalamic hypogonadotropic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50(5): 949-954.
- Raymond G, Burnett: Diagnostic strategies for amenorrhea: Postgraduate medicine 1990; 87: 241-247.
- Reame NE, Sauder SE, Case GD, Kelch RP, Marshall JC: Pulsatile gonadotropin secretion in women with hypothalamic amenorrhea: evidence that reduced frequency of gonadotropin-releasing hormone dysfunction is the mechanism of persistent anovulation. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61(5): 851-858.
- Rebar RW, Erickson GF, Yen SSC: Idiopathic premature ovarian failure. Clinical and endocrine characteristics. *Fertil Steril* 1982; 37(1): 35-41.
- Richard E, Blackwell, PhD, MD: Hyperprolactinemia evaluation & Management. *Reproductive Endocrinology* 1992; 21(1): 105-125.
- Sapolsky RM, Krey LC: Stress-induced suppression of LH concentrations in wild baboons: roles of opiates. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66(4): 722-726.
- Starup J: Treatment of patients with polycystic ovarian syndrome. *Ugeskr Laeger* 1976; 138(46): 2866-2870.
- Yen SSC: The polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 1980; 12(2): 177-207.

=Abstract=

A Clinical Study of Oligo-Amenorrhea

Du Ryoung Lee, MD; Jong Moo Choi, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Keimyung University,

School of Medicine, Taegu, Korea

Between August, 1989 and June, 1994. 99 cases of oligo-amenorrheic patients were studied, who visited to Department of Obstetrics and Gynecology School of Medicine Keimyung University Dong San, Medical Center. This study was carried out to evaluate the etiology and treatment of oligo-amenorrhea.

The results were as follows.

Out of 99 cases, oligomenorrhea were 73 cases (74%), primary amenorrhea were 3 cases(3.0%) and secondary amenorrhea were 23 cases(13%). The causes of amenorrhea and oligomenorrhea were idiopathic in 64 cases (64. 6%), and hyperprolactinemia 11 case (11. 1%), Asherman Syndrome 6 cases(6. 1%), premature menopause 4 cases (4. 1%), obesity 4 cases(4.1%), hypothyroidism 2 cases(2%), stress induced 3 cases(3.0%) polycystic ovarian syndrome 1 case(1%), Turner's syndrome 2 cases(2%), post pill 1 case(1%), and weight loss 1 case(1%), in order.

The result of treatment was as follows: 19 out of 23 cases(82.6%) of idiopathic oligo-amenorrhea group were responded by clomiphene-citrate therapy for 3-6 months, 2 out of 4 cases premature menopause by estrogen replacement therapy, 9 out of 10 cases hyperprolactinemia by bromocriptin therapy, 4 out of 6 cases of Asherman syndrome by lippe's loop insertion and estrogen and progesterone therapy, others: 2 out of 4 cases of obesity, 1 case of polycystic ovary, 1 case of postpill amenorrhea were responded by clomiphene citrate, and 1 out of 2 cases of hypothyroidism associated amenorrhea was treated by medical treatment of hypothyroidism, and 3 cases of stress induced group and 1 case of sudden weight loss associated amenorrhea were spontaneously recovered.

Key words : Oligomenorrhea, Amenorrhea