

산부인과 최신정보지 **웜스토리**

WOMB STORY

Vol.6 | No.3 | July 2022

22

무월경을 유발할 수 있는
Life Style or 식습관

- | 무월경 진단을 위한 호르몬 검사
- | 무월경 감별에 필요한 영상검사 선택 Tips
- | 초경이 없어 병원에 온 아이-타고난 원인에는 무엇이 있을까?
- | Primary ovarian insufficiency의 진단과 치료

- | 무월경의 진단을 위한 체계적인 접근 방법 Tips
- | 무월경을 유발할 수 있는 Life Style or 식습관
- | 진료실에서 만나는 무월경의 감별진단: 증례

ADVISORY BOARD

김승철 명예교수	이화의대 산부인과학교실
남계현 교수	순천향의대 부천병원
김재원 교수	서울의대 서울대학교병원

EDITORIAL BOARD

허수영 교수	가톨릭의대 서울성모병원
이재관 교수	고려의대 고려대학교구로병원
성석주 교수	차의과학대 강남차병원
장석준 교수	아주의대 아주대학교병원
김성훈 교수	연세의대 세브란스병원
배재만 교수	한양의대 한양대학교병원
김태중 교수	성균관의대 삼성서울병원
이성종 교수	가톨릭의대 서울성모병원
민경진 교수	고려의대 고려대학교안산병원

통권 제22호

발행일 2022년 07월 28일

발행인 신남철 ncshin@e-umt.com

발행처 움트(UMT) www.e-umt.com

T. 070-4818-8510

F. 02-6442-8528

구독 · 광고 및 제보 문의 움트CBO cbo@e-umt.com

디자인 씨디엠더빅

편집 WOMB STORY 편집위원회

편집책임 김승철(이화의대)

편집위원 남계현(순천향의대), 김재원(서울의대), 허수영(가톨릭의대),

이재관(고려의대), 성석주(차의과학대), 장석준(아주의대),

김성훈(연세의대), 배재만(한양의대), 김태중(성균관의대),

이성종(가톨릭의대), 민경진(고려의대)



움트의 매거진을 통해 다학적 최신 지견을 만나보세요!

UMT Medical Magazine 구독신청을 원하신다면, 네이버에서 [움트매거진]을 검색해주세요!

움트매거진



9 772508 913007

ISSN 2508-9137

산부인과 최신정보지 움스토리

WOMB STORY

Vol. 6 No. 3 July 2022

WOMBSTORY

인사말

잠 못 드는 열대야의 계절이 찾아왔습니다.

돌아보니 뜨거운 햇살 아래 모든 것들이 멈추어 휴식을 취하는 것 같습니다. 진료 현장에서 힘써 일하시는 선생님들께도 충분한 여유와 함께 느림의 미학이 함께하였으면 좋겠습니다. 무더위 속에서도 환자만큼이나 선생님들의 건강도 잘 돌보시기를 진심으로 기원합니다.

이번 호의 주제는 우리의 진료 현장에서 흔하게 마주할 수 있는 월경 이상 중 하나인 무월경입니다. 무월경의 정확한 진단을 위한 체계적 접근 방법과, 그 과정에서 필요한 호르몬 및 영상 검사, 그리고 고려해야 할 감별진단에 대해 다루고자 합니다. 좀 더 구체적으로는 진단에 필요한 호르몬 검사와 감별진단에 필요한 영상 검사를 알아 보고, 감별진단으로서 선천적인 원인과 생활 및 식습관과 같은 이차적인 원인에 대해 알아보려고 합니다. 특히, 무월경의 원인 중 하나로서 원발성 난소기능 부전의 진단과 치료에 대해 다루어 봅니다. 마지막으로 우리의 진료 현장에서 마주할 수 있는 중례 환자를 통하여 현재까지 다루어 온 무월경의 감별진단에 대해 되짚어 봅니다. 흔하게 마주하는 산부인과 여성 질환만큼 본 호의 내용들이 선생님들의 진료에 크고 적게나마 도움이 되었으면 좋겠습니다.

긴 장마를 보낸 뒤에 아름다운 무지개가 뜨듯, 무더운 여름에 각지의 어려운 의료 현장에서도 최선을 다하시고 돌아서는 선생님들의 어깨 위로 평안과 행복이 깃들기를 바랍니다.

감사합니다.



2022년 7월
WOMBSTORY 편집위원
서울의대 서울대학교병원

김성호

Contents

산부인과 최신정보지 **웬스토리**
WOMB STORY

인사말 03

김재원 서울의대 서울대학교병원

Columns

무월경 진단을 위한 호르몬 검사 06

김용진 고려의대 고려대학교구로병원

무월경 감별에 필요한 영상검사 선택 Tips 10

정윤지 가톨릭의대 서울성모병원

초경이 없어 병원에 온 아이 14

-타고난 원인에는 무엇이 있을까?

윤보현 연세의대 세브란스병원

Primary ovarian insufficiency의 진단과 치료 17

김성은 성균관의대 삼성서울병원

무월경의 진단을 위한 체계적인 접근 방법 Tips 20

금지현 한양의대 한양대학교병원

무월경을 유발할 수 있는 Life Style or 식습관 25

김슬기 서울의대 분당서울대학교병원

진료실에서 만나는 무월경의 감별진단: 증례 28

황지영 차의과학의대 강남차병원

무월경 진단을 위한 호르몬 검사



김 용 진
고려의대 고려대학교구로병원

| 서론 |

무월경은 월경이 없거나 비정상적으로 중단되는 상태로 배란 장애에 의해 발생하는 내분비 장애가 대표적이나 구조적 이상에 의해 발생할 수도 있다. 초경 유무에 따라 일차성과 이차성으로 분류되지만 각각의 원인은 거의 동일하다. 무월경을 일으키는 원인은 매우 다양하므로 그 원인을 찾아 치료하기 위해서는 생식 내분비 전반에 걸친 포괄적인 이해와 지식이 필요하다. 정상 월경이 시상하부-뇌하수체-난소-자궁내막으로 연결된 생식 내분비 기관의 내분비학적 상호작용에 따른 복잡하고 정교한 구조적 반응임을 고려할 때 호르몬 검사는 무월경의 원인을 판단하는 중요한 진단 검사 방법이다. 본 고찰에서는 각각의 호르몬 검사 결과에 따른 임상적 해석을 정리하였다.

| 본론 |

일차성 무월경

1. 정의

일차성 무월경은 정상적인 2차성징과 성장을 보임에도 15세에 이를 때까지 월경이 없는 경우를 말한다. 그러나 13세에 이를 때까지 월경은 물론이고 유방 발달과 같은 2차성징도 없는 경우는 검사가 필요하다. 간혹 월경은 없으나 15세 이전부터 주기적인 골반통을 호소하는 경우 월경유출로 폐쇄에 의한 이상을 확인해야 한다.

2. 배경

일차성 무월경은 유전적 요인과 해부학적인 이상을 확인해야 한다(표 1). 그러나 다른 이차성 무월경의 가능성도 고려해야 한다.

3. 호르몬 검사

일차성 무월경의 원인을 판단하기 위해서는 유방발달, 자궁의 존재에 대한 판단과 함께 Follicle stimulating hormone(FSH) 측정이 중요하다. 초기 호르몬 검사에는 serum human chorionic gonadotropin(hCG), FSH, thyroid-stimulating hormone(TSH), prolactin(PRL) 등이 포함된다.

- 증가된 FSH: gonadal dysgenesis의 가능성을 확인하기 위해 염색체 검사가 필요하다. 45,X Turner syndrome, 45,X/46,XX Turner mosaic, 46,XY 등의 염색체 이상이 확인될 수 있다. Y chromosome 성분을 가진 경우 gonadoblastoma나 dysgerminoma 위험성이 있기 때문에 성선제거술이 필요하다.
- 정상 FSH: 초음파 검사 등 영상검사를 통해 자궁의 유무를 확인하여 müllerian agenesis나 androgen insensitivity syndrome 등을 배제한다. 이러한 이상의 경우 혈중 testosterone 농도는 Müllerian agenesis는 정상 여성 범위이나, androgen insensitivity syndrome의 경우 정상 남성 범위로 증가돼 있다.
- 정상 혹은 감소된 FSH: 정상 자궁이 확인되고 적절한 유방발달이 관찰되면 월경 유출로 폐쇄 여부를 확인해야 하며, 자궁강내 혈액 저류가 관찰되면 의심할 수 있다. 영상학적으로 자궁에 이상소견이 없다면 유방발달 등 2차성징 여부에 따라 기질적 발달지하(constitutional delay of puberty)나 congenital GnRH deficiency, 이차성 무월경 등을 의심해 보아야 한다.

이차성 무월경 환자

1. 정의

이차성 무월경은 규칙적인 월경주기를 가진 여성에서 3개월간 월경이 없거나, 불규칙한 월경주기를 가진 여성에서 6개월간 월경이 없는 경우로 정의한다. 한 주기 정도의 무월경은 검사가 필요할 정도로 중요하지는 않

표 1. 일차성 무월경의 원인

원인	분포
Gonadal dysgenesis (including Turner syndrome)	43%
Müllerian agenesis (absence of vagina or uterus)	15%
Physiological delay of puberty (constitutional delay of puberty, chronic systemic disease, acute illness)	14%
Polycystic ovary syndrome	7%
Isolated GnRH deficiency	5%
Transverse vaginal septum	3%
Weight loss/anorexia nervosa	2%
Hypopituitarism	2%

나 반복되는 경우, 1년에 9번 이하의 월경주기를 가지고 있거나 35일 이상의 월경주기를 가지는 희발월경(oligomenorrhea)의 경우는 검사가 필요하다.

2. 배경

먼저 임신여부를 확인해야 하고, 시상하부, 뇌하수체, 난소, 자궁내막에 이르는 생식기관의 이상위치를 확인하기 위한 검사를 시행해야 한다. 가장 흔한 원인으로 시상하부 원인의 기능적 무월경(functional hypothalamic amenorrhea), 다낭성난소증후군 등을 들 수 있다.

3. 호르몬 검사

이차성 무월경을 판단하기 위한 호르몬 검사는 B-hCG, FSH, PRL, TSH 등을 포함한다. 최근 월경이 있었다면 월경주기 2-4일 사이에 검사를 시행하는 것이 좋지만, 무월경이 지속되는 경우 가능한 때에 검사를 진행한다.

- 정상 혹은 저하된 FSH: 정상 PRL, TSH를 보이는 경우 시상하부-뇌하수체 기능이상이나 다낭성난소증후군을 의심할 수 있다. 시상하부-뇌하수체 기능이상의 대표적인 증례인 2차성 성선자극호르몬저하성 성선기능저하증(hypogonadotropic hypogonadism)의 경우 혈중 estradiol (E2)의 농도가 저하된 것으로 확인할 수 있다. Luteinizing hormone (LH) 측정은 다낭성난소증후군에서 FSH에 비해 높게 측정되는 경향이 있어서 확인을 위해 도움된다는 주장이 있지만 초기 호르몬 검사로 권장되는 것은 아니다. 대부분 다낭성난소증후군에서 E2는 저하돼 있지 않다. 1형 당뇨병의 경우 시상하부 무월경의 양상을 보일 수 있으며 fasting blood glucose, glycated hemoglobin(A1C), fasting insulin 측정 등으

로 확인할 수 있다.

- 상승된 FSH: 저하된 E2와 함께 (조기)난소기능저하를 시사하는 소견으로 anti-Müllerian hormone(AMH)로 확인할 수 있다. 유발요인이 뚜렷하지 않은 경우 염색체검사를 통해 Turner syndrome 등의 염색체 이상을 확인할 필요가 있다.
- 상승된 PRL: 일시적인 스트레스나 약물복용에 의해서도 PRL 상승은 유도될 수 있다. 따라서 50 ng/mL 이하의 경증의 PRL 상승은 기간을 가지고 재검을 해보아야 한다. 간혹, 갑상선저하증에 의해서도 이차적으로 PRL 상승이 유도되므로 TSH도 같이 확인해야 한다. 필요한 경우 MRI 등의 영상의학 검사를 통해 시상하부 및 뇌하수체의 병변을 감별해야 한다.
- 상승된 남성호르몬: 다낭성난소증후군을 의심할 수 있으며, 심한 상승치를 보이는 경우 난소나 부신의 androgen-secreting tumor를 의심할 수 있다. DHEAS, total testosterone, free testosterone 등을 측정하는데, free androgen index (FAI = Total Testosterone (nmol/L) x 100 / Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) (nmol/L))를 계산하여 확인하는 것이 권장된다.
- 비정상 TSH: 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증은 모두 이차성 무월경과 관련성이 있다.

| 결론 |

무월경의 진단을 위한 호르몬 검사는 환자의 임상 양상에 따라 진행되어야 한다(그림 1). 임상 양상을 판단하기 위해서는 면밀한 병력청취 및 신체검진과 함께 자세한 초음파 검사가 선행되어야 하고, 경우에 따라 MRI 등의 영상 의학적인 판단이 필요하며, 이러한 임상 정보를 바탕으로 호르몬 검사 결과를 판단해야 한다. FSH는 가장 중요한 호르몬 검사 지표이고 자세한 원인 판단을 위해 AMH, PRL, TSH, E2 등 지표를 측정하여 해석한다. [WOMB STORY](#)

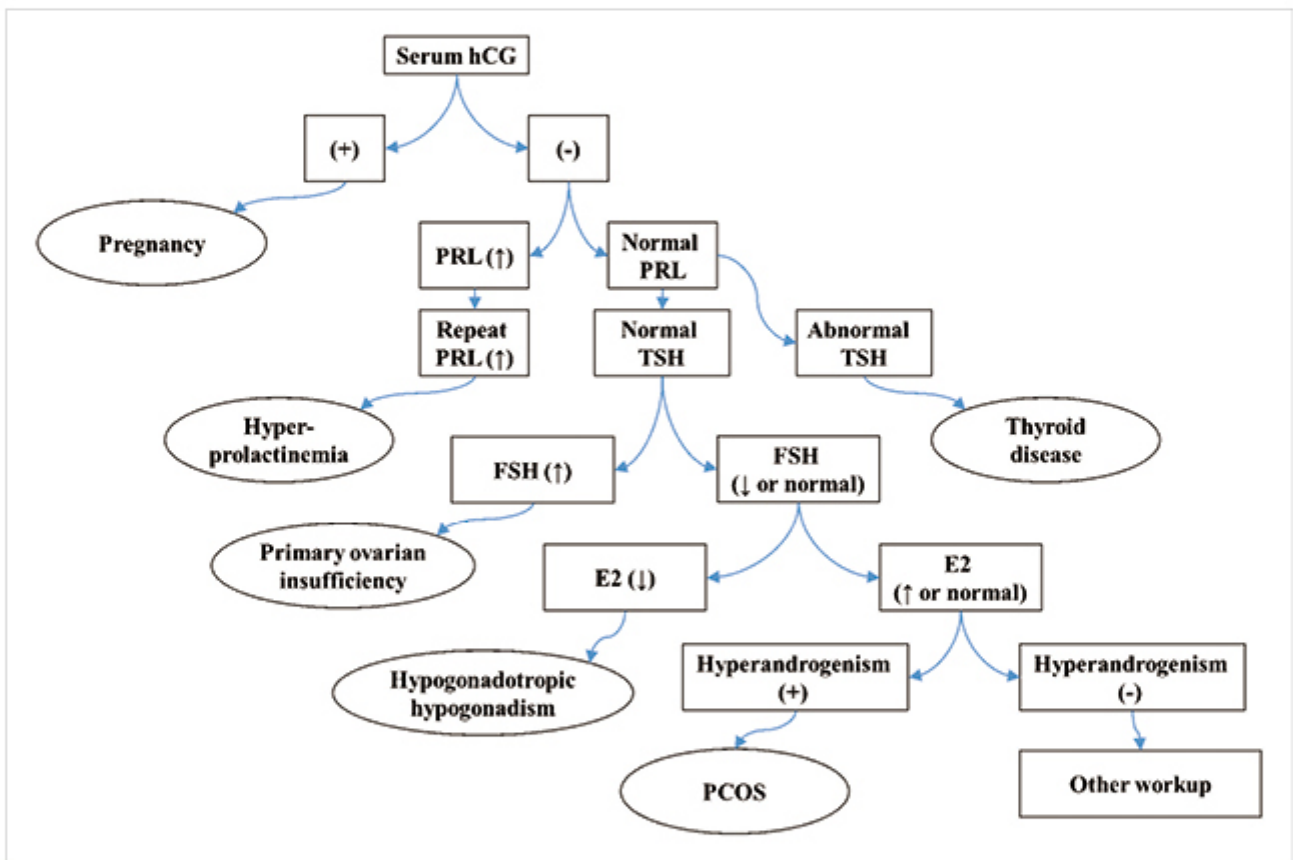


그림 1. 이차성 무월경의 진단

참고문헌

1. Deligeoroglou E, Athanasopoulos N, Tsimaris P, et al. Evaluation and management of adolescent amenorrhea. *Ann NY Acad Sci* 2010; 1205:23.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril* 2006; 86: S148.
3. Sophie Gibson ME, Fleming N, Zuidwijk C, Dumont T. Where Have the Periods Gone? The Evaluation and Management of Functional Hypothalamic Amenorrhea. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2020; 12:18.
4. Kriplani A, Goyal M, Kachhawa G, et al. Etiology and management of primary amenorrhoea: A study of 102 cases at tertiary centre. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2017; 56:761
5. Sum M, Warren MP. Hypothalamic amenorrhea in young women with underlying polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2009; 92:2106.
6. Wang JG, Lobo RA. The complex relationship between hypothalamic amenorrhea and polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:1394.
7. Laufer MR, Floor AE, Parsons KE, et al. Hormone testing in women with adult-onset amenorrhea. *Gynecol Obstet Invest* 1995; 40:200.

무월경 감별에 필요한 영상검사 선택 Tips



정 윤 지
가톨릭의대 서울성모병원

“ 무월경은 가임기 여성에서 비교적 흔한 증상 중 하나이며, 일차성 무월경과 이차성 무월경으로 나눌 수 있다. 무월경의 원인을 감별하는 과정에서 유용한 영상 검사는 골반 초음파, 자궁난관 조영술, 뇌 컴퓨터단층촬영 또는 자기공명영상검사, 정맥신우조영술 등이 있다. 각각의 검사를 적절하게 시행하여 무월경의 원인을 진단, 치료하는데 도움이 되길 바란다. ”

| 서론 |

무월경의 원인을 찾아내는 것은 매우 복잡하고 치료 방법 또한 매우 어려울 것으로 생각하기 쉽지만, 대부분의 무월경은 단순한 문제에서 발생하고 있으며 일차 진료 임상 의들이 해결할 수 있는 경우가 많다. 먼저 무월경의 원인이 되는 질환을 감별 진단하고 그 질환을 각각 환자의 특성에 맞게 치료하는 것이 중요하다.

무월경은 임신과 수유에 의하거나 폐경에 의한 경우를 제외하고 가임기 여성의 약 3~4%가 호소하는 비교적 흔한 증상 중 하나이다. 정상 월경이 일어나기 위해서는 시상하부-뇌하수체-난소-자궁 축을 구성하는 각각의 장기의 기능에 이상이 없어야 한다. 첫째는 자궁 또는 유출 경로상의 장애 또는 막힘이 없어야 하고, 두 번째는 난소의 기능이 정상이어야 하며, 세 번째는 뇌하수체 전엽에서 정상적인 생식샘자극호르몬 분비가 있어야 하고, 마지막으로 시상하부를 포함한 중추신경계에서 정상적인 생식샘자극호르몬방출호르몬(gonadotropin releasing hormone, GnRH)의 박동성 분비(pulsatile secretion)가 있어야 한다.

환자가 다음의 3가지 중 하나에 해당된다면 무월경으로 진단하며 원인을 밝히기 위한 검사를 시작하여야 한다. 첫째, 이차성징이 없으면서 13세까지 초경이 없는 경우, 둘째, 이차성징을 보이면서 15세까지 초경이 없는 경우, 마지막으로 평소에 월경이 있던 여성이 적어도 이전 주기의 3배 혹은 6개월 이상 월경이 없는 경우이다.

전통적으로 무월경은 일차와 이차로 나누어 왔다. 일차성 무월경은 전혀 생리가 없었던 경우이며, 이차성 무월경은 이전에는 생리가 있었지만 현재는 없는 경우이다. 일차성과 이차성 무월경은 각각의 원인을 감별 진단해야 한다. 일차성 무월경과 이차성 무월경의 감별에 필요한 영상 검사에 대해 알아보도록 하겠다.

| 본론 |

무월경의 진단 과정

1. 일차성 무월경의 진단 과정

일차성 무월경의 진단 과정을 간단한 표로 나타내면 다음과 같다 (그림 1. 일차성 무월경의 진단 과정). 일차성 무월경의 진단을 위해 중요한 감별 기준 중 하나는 자궁과

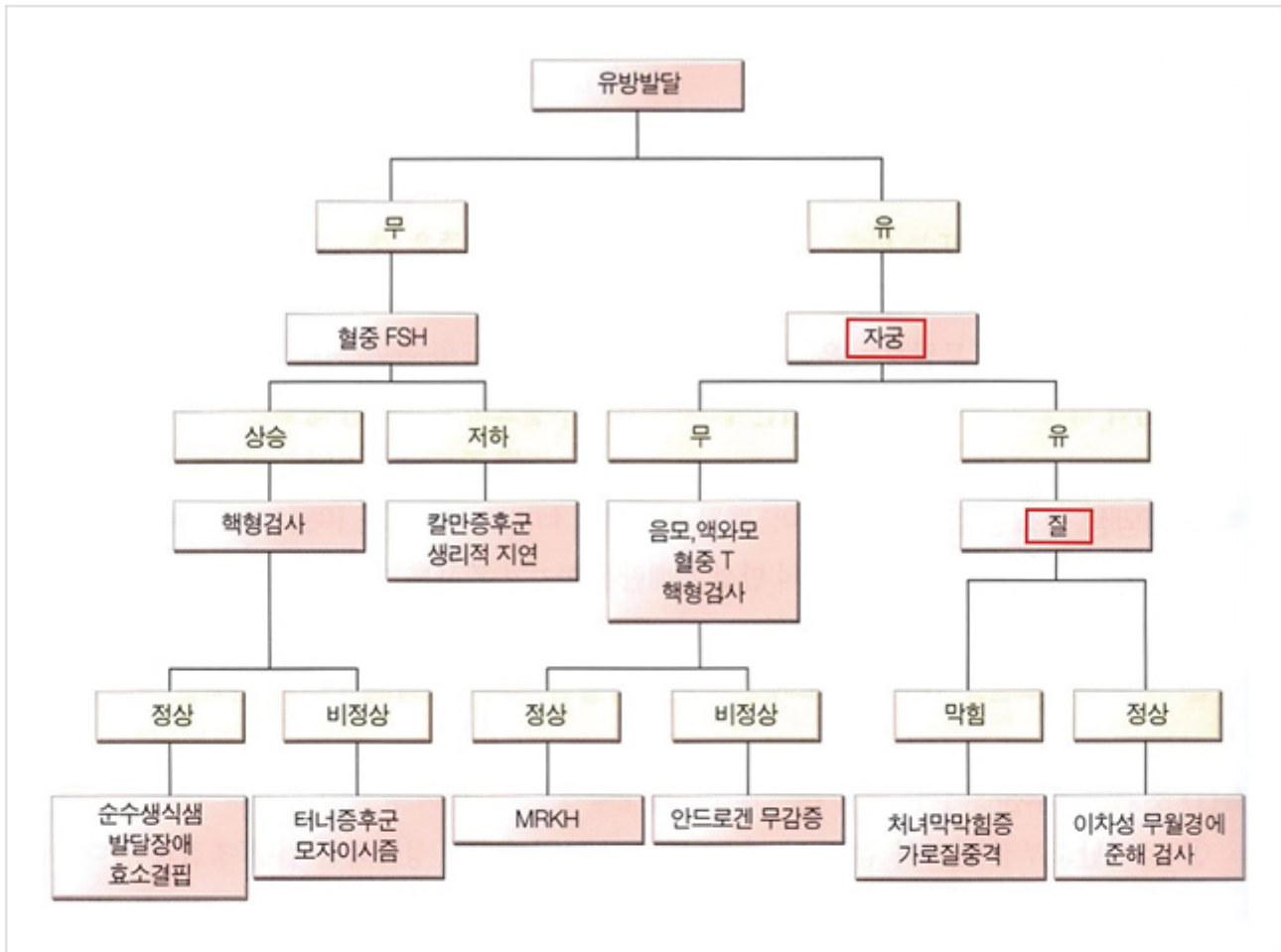


그림 1. 일차성 무월경의 진단 과정

질의 유무이다. 이러한 해부학적 구조를 확인하기 위해서는 골반 초음파 검사가 필요하고, 필러관 기형이 발견된다면 동반 가능한 비뇨생식기 형 유무를 확인하기 위해 골반 자기공명영상, 정맥신우조영술, 복부 컴퓨터단층촬영 등이 필요할 수 있겠다.

2. 이차성 무월경의 진단 과정

이차성 무월경의 진단 과정을 표로 나타내면 다음과 같다 (그림 2. 이차성 무월경의 진단 과정). 이차성 무월경은 일차성 무월경에 비해 감별해야 하는 질환의 범위가 넓지 않다. 생식샘자극호르몬방출호르몬의 결핍에 의한 원인과 질 및 자궁의 생성 부전에 의한 경우는 배제할 수 있기 때문이다. 이차성 무월경의 진단을 위해서도 기본적으로 골반 초음파 검사가 필요하고, 자궁 내강의 문제를 확인하기 위해 자궁난관조영술을 시행할 수 있으며, 중추신경계 문제를 감별하기 위해 뇌 컴퓨터단층촬영 또는 뇌 자기공명영상검사 등을 시행하기도 한다.

무월경 감별에 필요한 영상검사

1. 골반 초음파

만약 정상 질 또는 자궁이 신체진찰에서 명확히 존재하지 않는다면, 골반 초음파 검사를 통하여 난소, 자궁, 그리고 자궁경부가 존재하는지 여부를 확인해야 한다. 또한, 무월경 환자에서 주기적인 통증이 있는 경우에는 질이나 자궁경부 유출로가 막혔는지 여부를 확인하는 데 도움이 된다. 자궁내막 두께 측정은 에스트로겐에 의한 자궁내막증(endometrial proliferation)을 관찰하는 것이며, 질초음파로 정중시상면(mid-sagittal plane)에서 두 층의 두께(2-layer thickness)를 측정한다. 내막 두께와 혈중 에스트로겐 농도, 그리고 내막 두께와 프로게스틴 부하 검사(progesterin challenge test)에서의 쇠퇴출혈 여부는 임상적으로 상관관계가 높으며, 내막두께가 6mm 이상일 때 96%의 정확도(accuracy)를 가지고 쇠퇴출혈을 일으켰다. 만성 무배란이 있는 환자에서 자궁내막증식증이나 자궁내막암 등의 위험이 낮은 환자를 가려내는 데 도움이 되기도 한다.

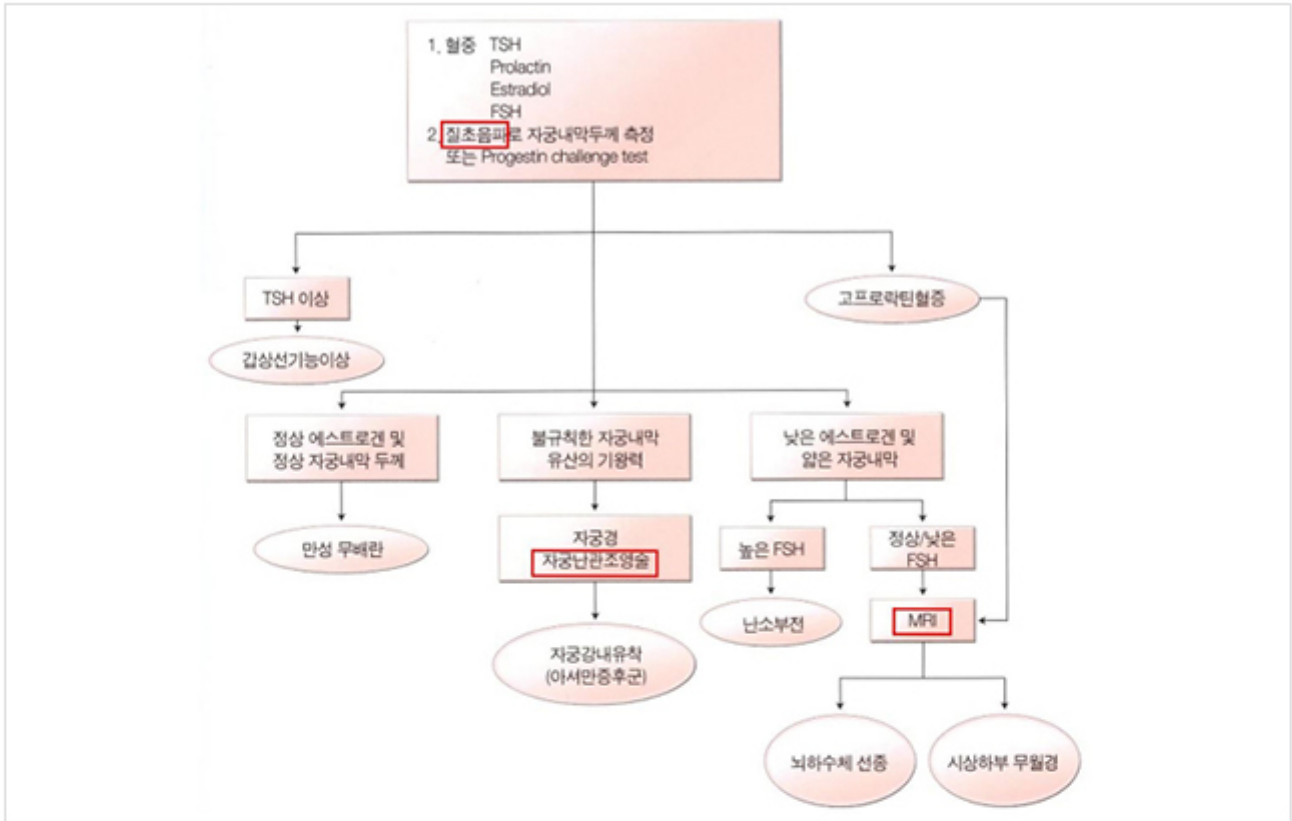


그림 2. 이차성 무월경의 진단 과정

2. 자궁난관조영술

자궁난관조영술은 자궁경부를 통해 조영제를 투여하면서 난관과 자궁강 내를 관찰하는 영상검사이다. 여러 형태의 자궁기형이나 자궁강 내 질환(용종, 자궁근종, 자궁내막 유착 등)을 함께 확인할 수 있고, 난관의 내부구조를 나타내 주어 폐쇄된 위치와 수종의 발생 여부를 확인할 수 있다. 자궁난관조영술에서 정상적인 자궁강의 모습은 좌우 대칭의 역삼각형 모양으로 관찰되며 양쪽 난관을 통해 골반강 내로 흘러나오는 조영제의 영상을 관찰함으로써 난관의 개통 상태를 확인할 수 있다. 자궁강 내에 종양이나 협착이 있는 경우에는 병변의 위치나 모양에 따라 조영제의 충전 결함(filling defect)이 생긴다(그림 3).

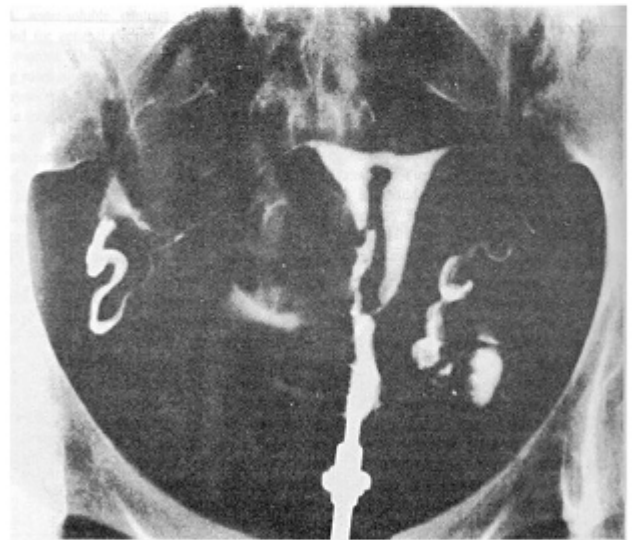


그림 3. 자궁 내 유착

3. 뇌하수체 및 시상하부의 영상학적 검사

확연한 육체, 영양, 심리 스트레스로도 설명이 되지 않는 저생식샘자극호르몬-생식샘 저하 상태가 지속되거나 고프로락틴혈증이 나타나는 경우에는 뇌하수체 및 시상하부의 영상학적 검사가 필요하다. 두부 X-ray에서 터키안장(sella turcica)의 크기와 모양, 석회화 등과 같은 이상 소견의 유무, 접형동 등을 관찰한다. 고해상도 컴퓨터

단층촬영은 뇌하수체 선종을 진단하는 데 매우 유용하며, 자기공명영상검사는 뇌하수체 선종을 진단하는 가장 중요한 검사법이다. 특히 역동성 자기공명영상검사를 통해 종양의 크기와 확대 정도, 종양과 경동맥 및 해면정맥동과의 상관관계, 접형동 내로의 종양 침습 정도를 잘 관찰할 수 있다. 또한 작은 조직들을 잘 감별해 내어 미세 선

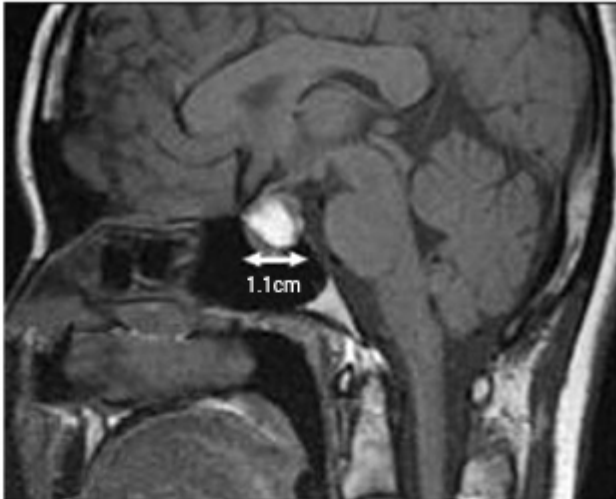


그림 4. 뇌하수체종양 자기공명영상 사진

종에 대해서도 최종적으로 정확하게 진단할 수 있다. 난포자극호르몬의 농도가 낮거나 정상인 경우에는 뇌 자기공명영상 촬영을 하여 뇌하수체 종양이나 병변을 진단할 수 있고, 문제가 없는 경우 시상하부의 원인을 생각해 보아야 한다(그림 4).

4. 정맥신우조영술

정맥신우조영술은 방사선이 투과되지 않는 조영제를 정맥혈관으로 주사한 다음 조영제가 신장을 통해 배설되는



그림 5. 중복요관

동안 시간 간격을 두고 X-ray 촬영을 하여 신장이나 요관의 결석, 종양, 요로계 폐쇄나 팽창 등을 진단하는 검사이다. 뿔리관 형성 부전이 있는 여성의 15~40%에서 동측의 신장 무형성증, 골반신장(pelvic kidney), 말굽신장(horseshoe kidney), 수신증(hydronephrosis), 수뇨관(hydroureter), 그리고 다양한 중복요관(ureteral duplication)과 같은 비뇨생식기계의 동반 기형이 발생하고(그림 5) 10~15%에서 골격계의 기형을 유발하는데 대부분 척추와 연관된 기형이다. 정맥신우조영술은 X-ray를 사용하여 비뇨기계를 보는 방법으로, 이 방법을 사용하여 척추의 이상 또한 확인 가능하다.

| 결론 |

무월경의 원인이 되는 질환을 감별 진단하는 과정에서 필요한 여러 가지 영상 검사에 대해 살펴보았다. 적절한 영상 검사를 통하여 무월경의 원인 질환을 진단하고 그 질환을 각각 환자의 특성에 맞게 치료하는 것이 중요하겠다. WOMB STORY

초경이 없어 병원에 온 아이 - 타고난 원인에는 무엇이 있을까?



윤 보 현
연세의대 세브란스병원

“ 원발성 무월경에서 선천성 기형, 또는 유전자 변이로 인한 원인에 어떤 것들이 있는지 간단히 정리하였다. 유전자 검사의 시행은 아직 진료실에서 제한이 많지만, 감별진단을 하는 과정에서 막다른 길에 다다른 경우, 전문 유전상담이 가능한 임상유전과/산부인과에서 고려해볼 수 있다. ”

| 서론 |

원발성 무월경은 만 13세까지 이차성징과 초경이 모두 없거나, 만 15세까지 이차 성징과 관계없이 초경이 없는 경우 진단할 수 있다. 원인으로서는 월경의 배출구(outflow tract)가 없거나 막혔을 때와 같은 해부학적 원인, 또는 무배란으로 인한 경우를 생각할 수 있겠다. 대표적인 해부학적인 원인은 물러관 형성 장애(Mullerian anomaly), 성 발달 이상(Disorder of sex development, DSD)을 들 수 있는데, whole exome sequencing, next generation sequencing 등의 기술 발달로 최근 10여 년간 유전적 배경에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

배란 이상으로 인한 무월경(Anovulation)의 경우, Hypogonadotropic hypogonadism 분류에서는 대표적으로 칼만 증후군(Kallmann syndrome), 빈 안장 증후군(Empty sella syndrome)을 들 수 있고, Hypergonadotropic hypogonadism 분류에서는 터너 증후군(Turner syndrome), 취약 X 증후군(Fragile X syndrome)을 예로 들 수 있다. 본 글에서는 이들 원인에 대해 알아보고, 초경이 없는 여아가 병원에 왔을 때 어떤 유전적/선천적 원인에 대한 검사를 고려해볼 수 있을지 살펴보고자 한다.

| 본론 |

해부학적 원인

1. Mullerian anomaly

여성 생식기관의 선천성 기형은 발생학적 이상이 생기는 단계에 따라 조합이 매우 다양하며, 이에 따라 유병률 또한 1:1000에서 1:70,000에 이른다. 원발성 무월경을 유발할 수 있는 선천성 기형은 Mullerian agenesis(예, Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser(MRKH) syndrome), Cervical agenesis, Uterus isthmus agenesis, Transverse vaginal septum, Imperforate hymen이 있고, 이들 기형의 조합으로 이루어진 복합 기형이 이 분류에 속한다.

이 중 가장 유전적 배경에 대한 연구가 많이 이루어진 질환은 MRKH syndrome으로, 전체 원발성 무월경 환자의 10%를 차지한다. 나머지 기형들은 이에 하면 드물고, 유전적 배경에 대한 연구가 이루어진 바가 거의 없다. 그러나 MRKH syndrome에서조차, Familial MRKH syndrome보다는 sporadic하게 발생하는 경우가 더 많고, 대규모의 유전체 연구에서도 일관된 연관 유전자를 발견하지 못하였다. 연관성을 보고한 유전자들은 *WNT4* (특히 고안드로겐혈증과 MRKH syndrome을 모두 갖고 있는 경우), 600여 명의 대규모 MRKH syndrome

코호트에서 시행한 exome sequencing 연구에서 제시한 *PAX8*, *BMP4*, *BMP7*, *TBX6*, *HOXA10*, *EMX2*, *WNT9*, 그리고 111명의 MRKH syndrome 코호트에서 시행한 whole exome sequencing 연구에서 제시한 *WNT4*, *LAMC1*, *RARA*, *HOXA10*, *PAX2*, *WNT9B*, *TBX6*, *SHOX*, *MMP14*, *LRP10*가 있으나 지금까지의 연구들을 종합해보면, 단순히 유전자의 이상으로 발생하지 않고, 후성유전학적 변화가 MRKH syndrome의 발생에 큰 영향을 미칠 것으로 생각되고 있다.

2. Disorders of sex development

성발달 표현형이 여성인 경우는 크게 XY 핵형에서 Hypogonadism이 동반되는 경우와 XX 핵형에서 남성호르몬 과다와 연관되는 경우로 나눌 수 있다. 전자의 경우, 성선이 제대로 형성되지 않는 Gonadal dysgenesis (Pure XY dysgenesis=Swyer syndrome, testicular regression syndrome)은 *SRY*, *MAP3K1*, *ZNRK3*, *DSS*, *DHX37* 등의 유전자의 변이가 생겼을 때 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 그 외에도, 다른 복합 기형 중후군의 일부로 성선 형성 이상이 포함된, 약 15여 개의 유전자 이상이 보고되어 있다. 남성호르몬의 합성에 관여하는 효소의 이상으로 발생하는 경우는 대표적으로 *HSD17B3*의 변이로 인한 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase deficiency, *LHCGR* 유전자의 변이로 인한 Leydig cell 이상이 있고, *AMH* 유전자 변이로 인한 Anti-Mullerian hormone의 합성 장애는 Sertoli cell 이상을 유발해 저성선증을 초래하여 성발달 표현형이 여성으로 나타날 수 있다. XY 핵형이지만 정상 호르몬 상태를 보이는 경우의 대표적인 예는 Complete Androgen Insensitivity Syndrome (CAIS)으로, *AR* 유전자 이상으로 인해 androgen receptor의 defect가 발생, 남성호르몬의 작용이 억제되어 여성 표현형으로 나타나거나, *SRD5A2* 변이로 인한 5 α reductase deficiency로 인해 발생할 수 있다. 후자인 XX 핵형에서 남성호르몬 과다를 유발하는 원인은 대표적으로 Congenital adrenal hyperplasia (CAH)를 들 수 있다. 대개는 출생 직후 진단되지만, *CYP21A2* 유전자 이상에 의한 late onset non-classical CAH는 사춘기에 원발성 무월경으로 견디는 경우도 있다.

무배란

1. Hypogonadotropic Hypogonadism(Hypo-Hypo)

이차 성징이 없고, 저에스트로겐혈증과 동반된 무월경 양상을 띠며 혈중 성선자극호르몬(gonadotropin)의 농도가 낮다면, 이는 뇌하수체 또는 시상하부의 문제임을 시사한다. 이때, 식이 장애나 지나친 운동, 극심한 스트레스와 관련된 요인이 모두 배제되고, 혈액 검사 상 다른 뇌하수체 호르몬들이 정상이고, 자기공명영상에서 뇌하수체 종양이 없다면 특발성 저성선자극호르몬성 저성선증이라고 진단할 수 있다. 이 중, 후각이 정상이라면 normosmic Hypo-Hypo, 후각 저하를 동반한다면 Kallmann syndrome이라고 부른다. Normosmic hypo-hypo/kallmann syndrome의 유병률은 알려져 있지 않지만, 통상적으로 남성에서 여성보다 더 많이 발견된다. 이는 최초로 Kallmann syndrome의 원인으로 지목된 *KAL1* 유전자가 X 염색체에 위치하고, X 염색체 열성으로 유전되기 때문이다. 하지만 이보다 더 주요한 원인으로 생각되는 유전자는 상염색체에 위치한 *GNRHI*로, 유전자 자체의 발견은 *KAL1*보다 더 빨랐다. 첫 발견은 hypogonadal mouse에서 이 유전자의 부분 결실을 찾아낸 것이었는데, 사람에서 이 유전자의 이상은 20년 이후에나 처음 보고되어, 2000년대 후반부터 관심을 받게 되었다. 이외에도 *GNRHR*, *FGFR1* (*KAL2*), *FGF8*, *KISS1*, *LEP/LEPR*, *PROKR2* (*KAL3*) 등 총 28개의 유전자가 normosmic hypo-hypo/Kallmann syndrome을 유발하는 원인으로 지금까지 보고되었고, X 염색체 열성으로 유전되는 *KAL1*과 *SOX3* 유전자 이상을 제외하고 모두 상염색체 유전으로 전해진다.

2. Hypergonadotropic Hypogonadism(Hyper-Hypo)

호르몬 검사에서 hyper-hypo 소견을 보인다면, 터너 중후군을 생각하지 않을 수 없다. 오래된 연구이지만 1981년 Reindollar에 의하면 원발성 무월경 환자의 25%에서 45,X 또는 이와 연관된 모자이크 핵형을 보인다고 하였다. 터너 중후군뿐 아니라, 염색체 검사 상 46,XY를 보이는 pure gonadal dysgenesis (Swyer syndrome)일 수도 있는데, *SRY* 유전자의 변이를 갖는 이 질환은 원발성 무월경의 15% 정도를 차지한다고 보고되어 있다. 염색체 검사상 46,XX로 정상 여성형을 보이는 hyper-hypo, 흔히 조기 난소 부전(premature ovarian insufficiency,

POI)으로 불리는 그룹에서 연관성이 확실히 알려진 유전자는 *FMR1*, *FOXL2*, *BMP15*, *NOBOX*, *FIGLA* 등 약 14개인데, 이는 전체 POI 군의 15% 정도밖에 설명하지 못한다. 이외에도 100여 개의 유전자가 연관성이 보고되고 있지만, 인종과 민족에 따라 차이를 보이고 다양한 변이로 인해 일관된 결론을 내리지 못하고 있다.

| 결론 |

원발성 무월경으로 환아가 내원할 경우, 신체 진찰-계측뿐 아니라, 외음부의 정확한 진찰-과 내부 생식기의 해부학적 구조 확인, LH/FSH/Estradiol을 포함한 기초 호르몬 검사와 Testosterone 기본 검사 (Total T, DHEA-S, 17-OH progesterone), 염색체 검사를 시행하길 권한다. 아직 진료실에서 시행할 수 있는 유전적 검사는 많지 않지만, 임상적으로 감별진단을 하는 과정에서 선천성 원인으로 인한 무월경에 대한 감별이 필요하다면, 유전자 검사가 가능한 전문 기관(임상 유전과/산부인과 진료가 가능한)으로 의뢰를 고려할 수 있다. [WOMB STORY](#)

참고문헌

1. Layman, L.C., The genetic basis of female reproductive disorders: etiology and clinical testing. *Mol Cell Endocrinol*, 2013. 370(1-2): p. 138-48.
2. Trofimova, T., et al., Genetic basis of eugonadal and hypogonadal female reproductive disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2017. 44: p. 3-14.
3. Grinspon, R.P., I. Bergad, and R.A. Rey, Male Hypogonadism and Disorders of Sex Development. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020. 11: p. 211.
4. Hansen, A.B., et al., DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Sex steroid action in adolescence: too much, too little; too early, too late. *Eur J Endocrinol*, 2021. 184(1): p. R17-R28.
5. Kapczuk, K. and W. K dzia, Primary Amenorrhea Due to Anatomical Abnormalities of the Reproductive Tract: Molecular Insight. *Int J Mol Sci*, 2021. 22(21).
6. Pfeifer, S.M., et al., ASRM mullerian anomalies classification 2021. *Fertil Steril*, 2021. 116(5): p. 1238-1252.

Primary ovarian insufficiency의 진단과 치료



김 성 은
성균관대학교 삼성서울병원

| 정의 |

원발성 난소 부전(Primary Ovarian Insufficiency)은 최소 3개월 이상의 무월경, 낮은 여성 호르몬 농도, 1달 이상의 간격으로 두고 시행한 FSH 농도가 폐경으로 나온 상황으로 정의된다. 이전에는 'premature menopause' 혹은 'premature ovarian failure' 등으로 불리기도 했다. 5~10% 정도에서는 간헐적인 난소 기능이 있으면서 배란을 하기 때문에 임신할 수 있는 경우도 있다고 알려져 있어 'failure'보다는 'insufficiency'라는 단어로 변경하여 사용하고 있다.

| 원인 |

원발성 난소 부전은 약 90%에서 그 원인을 찾을 수 없다고 되어 있다. 여성의 약 1%에서 발생한다고 알려져 있으며 아시안에서는 그보다 적은 0.1~0.5%의 유병률을 보인다고 한다. 난포가 기능을 하지 못하도록 호르몬 수용체 관련한 mutation이 있거나 자가면역 질환이 원인이 되기도 한다. X 염색체에 이상이 있는 경우, 혹은 다른 유전자와 관련한 이상으로 생기는 것으로도 알려져 있다. 이전에 골반에 방사선 치료를 받은 적이 있거나, 골수 이식 등과 같은 치료를 받은 경우, 항암 치료를 받은 경우 등도 원인이 될 수 있다. 가족력이 있는 경우도 10~15% 정도 되기 때문에 가족 중에 조기 폐경력이 있었는지, 자가면역 질환을 앓은 적이 없는지 등을 물어보는 것도 도움이 된다.

표 1. Cause of primary ovarian insufficiency

Genetic causes of POI

X-chromosome disorders

Monosomy X, Turner syndrome

X isochromosome

Genetic disorders on the long and short arm of the X chromosome

Various microdeletions

POI in 46,XX females

Gonadal dysgenesis

Cerebellar ataxia and gonadal dysgenesis

Gonadal dysgenesis and multiple malformation syndromes

Mutations in enzymes required for reproduction

Galactose 1-phosphate uridylyltransferase deficiency (galactosemia)

Carbohydrate-deficient glycoprotein deficiency

17 α -hydroxylase/17,20 desmolase deficiency

Aromatase mutations

Mutations in hormone receptors/actions

Mutations in FSH/luteinizing hormone receptors

Autoimmune-associated causes of POI

Autoimmune polyendocrine syndromes

Hypothyroidism, adrenal insufficiency, hypoparathyroidism and type 1 diabetes mellitus

Dry eye syndrome

Myasthenia gravis

Rheumatoid arthritis

Systemic lupus erythematosus

Congenital thymic aplasia

Infectious causes of POI

Mumps

Iatrogenic causes of POI

Chemotherapy

Radiation therapy

Surgery

*출처: Int J Womens Health. 2014 Feb 20;6:235-43.

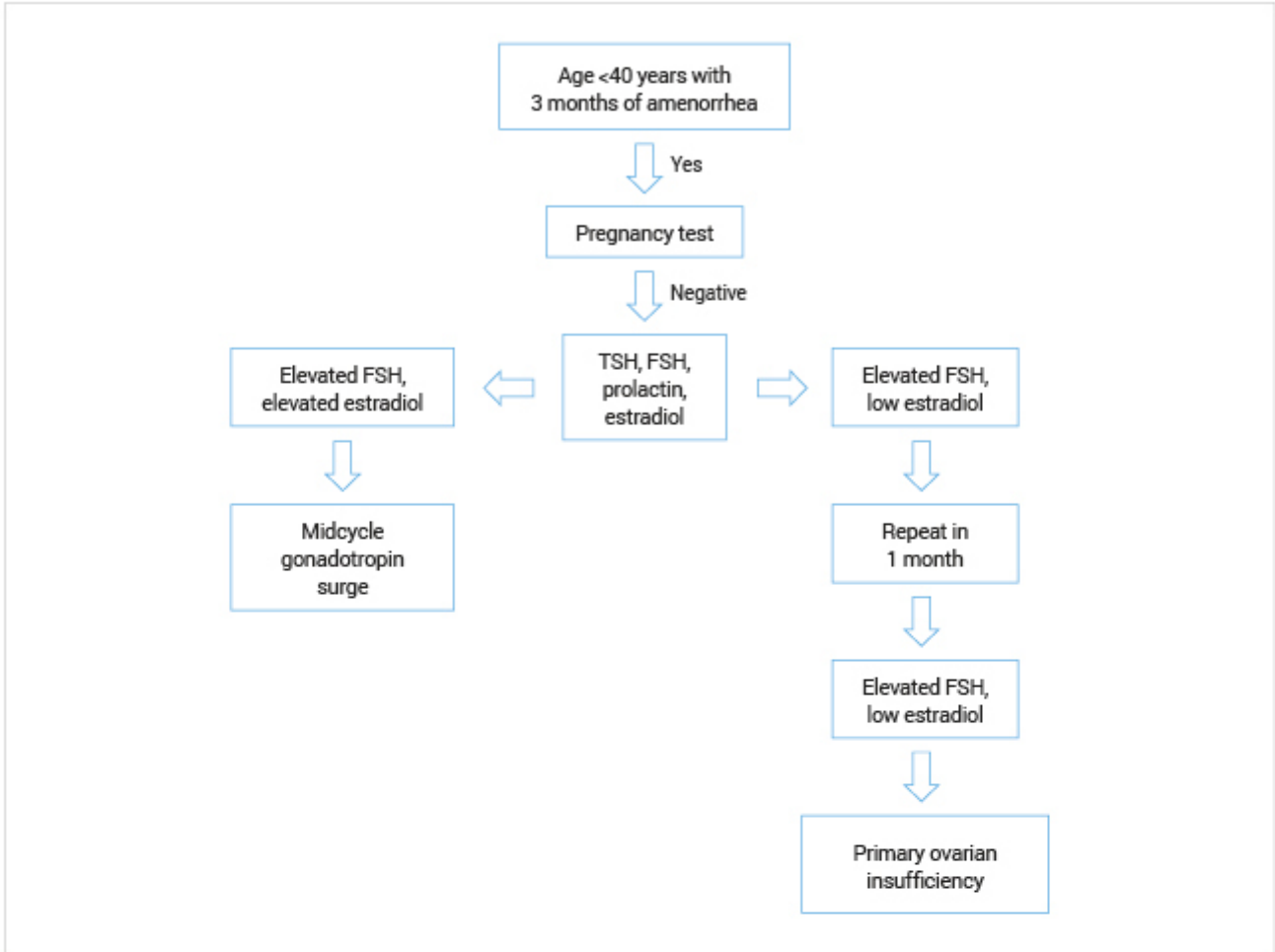


그림 1. Laboratory testing to confirm diagnosis of primary ovarian insufficiency

*출처: Int J Womens Health. 2014 Feb 20;6:236-43.

| 진단 |

40세 이전의 여성에서 3개월간 무월경이 있는 경우 의심해볼 수 있다. 가임기 여성에서 무월경이 생긴 경우 가장 먼저 시행해야 할 것은 임신 반응 검사이므로, 여기에서 음성이 나온 경우 갑상선자극호르몬, 난포자극호르몬, 유즙분비호르몬, 여성호르몬 등의 농도를 확인해서 고성선자극호르몬성 생식샘기능저하증이 있는지를 확인한다. 1번의 검사로 진단을 하는 것은 아니고, 최소 4주 이상의 기간을 두고 재검했을 때 같은 결과가 나온다면 원발성 난소 부전으로 평가할 수 있다.

| 치료 |

원발성 난소 부전을 진단받은 여성은 치료 이전에 충분한 상담이 필요하다. 난소의 기능이 저하되어 있기 때문에

임신을 위해서라면 입양이나 난자 공여를 생각해 봐야 한다. 드물게 배란이 되는 경우가 있으나 일반적인 경우가 아님을 설명해야 한다. 염색체의 수적 혹은 구조적 이상으로 인한 난소 부전인 경우에는 유전 상담도 필요할 수 있다.

항암이나 방사선 치료가 예정되어 원발성 난소 부전이 예상되는 경우라면 미리 난자 동결 등의 방법으로 가임력 보존을 하는 방법도 고려한다. 치료를 시작하는 원인, 시기 등에 따라 가임력 보존이 어려운 경우도 있으며 나이나 질환에 따라 어떤 가임력 보존 방법을 써야 할지 접근 방법도 다르므로 다학제적인 상담이 필요하다.

원발성 난소 부전이 생긴 경우에는 여성호르몬 치료의 금기가 아닌 이상 호르몬 보충을 반드시 고려해야 한다. 여성호르몬의 부족은 뼈의 재형성 과정에 있어서 조골세포

와 파골세포의 균형을 깨트리기 때문에 해면골의 골감소를 진행시키게 되고, 결론적으로는 골다공증을 일으킬 수 있는 원인이 된다. 심혈관질환도 늘어나며 그 외에도 치매, 파킨슨병, 뇌졸중 등이 증가하고 전체 사망률 역시 증가시키는 원인이 되기도 하므로 40세 미만에서 난소 부전이 생긴 경우에는 반드시 여성호르몬 치료를 권고하도록 되어 있다. 치료 종료 시점은 일반적인 여성에서 폐경을 하는 연령인 50세 정도까지는 유지하도록 하고 있다.

여성호르몬의 사용 용량은 micronized estradiol의 경우 1~2mg/day, conjugated equine estrogen의 경우 0.625~1.25mg/day, 경피제제의 경우 0.1mg/24 hours를 기준으로 한다. 자궁이 있는 경우 반드시 progestogen 제제를 병합하여 사용하도록 한다. 어떤 제형으로 어떤 용량을 사용할지는 일반적인 호르몬 치료에서와 비슷한 개념으로 접근하면 된다.

만약 원발성 난소 부전이 생긴 원인이 유방암이나 자궁내막암 등 호르몬 양성인 암 때문이라면 호르몬 치료를 시행할 수 없다. 이 경우 외음부 위축 등을 호전시키기 위해서는 제한적으로 국소적 여성호르몬 질정 등을 사용하거나, 골다공증 예방을 위한 치료로는 선택적 에스트로겐 수용체 조절제를 사용하는 것도 방법이다.

결론적으로, 원발성 난소 부전이 진단된 여성에서는 여성호르몬 치료를 하는 것이 관상동맥질환을 비롯한 전체 사망률을 낮추는 데 도움이 되기 때문에, 시기를 지체할 필요 없이 바로 치료를 시작하는 것이 필요하다. 또한 이들에 대한 정서적 지지와 함께 앞으로의 예후에 대한 충분한 상담이 동반될 수 있어야 한다. [WOMB STORY](#)

참고문헌

1. Coulam C, Adamson S, Annegers J. Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 604-06.
2. Nelson LM. Primary Ovarian Insufficiency, *N Engl J Med* 2009;360:606-14.
3. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society, *Menopause* 2017 Jul;24(7):728-753.
4. De Vos M, Devroey P, Fauser BC. Primary ovarian insufficiency. *Lancet* 2010 Sep 11;376(9744):911-21.
5. Sullivan SD, Sarrel PM, Nelson LM. Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause. *Fertile Steril.* 2016 Dec;106(7):1588-1599.

무월경의 진단을 위한 체계적인 접근 방법 Tips



김지현
한양의학대 한양대학교병원

| 서론 |

정상적인 생리 패턴은 여성의 건강 상태를 알 수 있는 중요한 지표이다. 무월경의 원인은 매우 다양하기 때문에, 정확한 원인을 파악하고 진료하는 것에 어려움을 느낄 수 있다. 하지만, 무월경의 감별 진단을 잘 숙지하면, 병력 청취, 신체 진찰, 혈액 검사 및 이미지 검사를 통해 진단의 실마리를 얻을 수 있다.

무월경에서 가장 중요한 것은, 시상하부-뇌하수체-난소-자궁 축을 이해하는 것이다.

| 본론 |

무월경의 정의

무월경은 크게 일차성과 이차성 무월경으로 나뉜다. 일차성 무월경의 정의는 이차 성징이 없으면서 13세까지 초경이 없는 경우 혹은 이차성징을 보이면서 15세까지 초경이 없는 경우를 의미한다. 이차성 무월경은 평소에 월경이 있던 여성이 적어도 이전 주기의 3배 혹은 6개월 이상 월경이 없는 경우이다.

월경의 기본 원리

정상적인 생리를 위해서는 시상하부-뇌하수체-난소 축(HPO axis)은 자궁-질 의 정상적인 해부학 구조와 함께 정상적인 월경에 필수적이다.

시상하부 생식샘자극호르몬 분비의 박동성 패턴은 주위 환경으로부터의 자극을 해석하고, 난소에서 생성되는 성

스테로이드호르몬을 감지하여 그 피드백 효과에 의해 조절된다. 뇌하수체 전엽에서 분비되는 생식샘자극호르몬은 시상하부에서 박동성으로 분비되는 생식샘자극호르몬 방출호르몬에 의해 조절된다. 뇌하수체에서 분비되는 생식샘자극호르몬(난포자극호르몬, 황체형성호르몬)에 반응하여 난소의 난포는 에스트로겐 생성을 한다.

위와 같은 시상하부-뇌하수체-난소의 축이 정상이라 할지라도, 해부학적 구조의 이상소견이 없어야 정상적인 생리를 할 수 있다. 난소주기에 따른 난포발달, 배란 및 황체형성으로 인해 생성된 성 스테로이드호르몬(에스트로겐, 프로게스테론)의 작용에 정상적으로 반응할 수 있는 자궁내막이 있어야 한다. 더불어 월경혈이 통과할 수 있는 자궁강과 자궁경부의 정상적인 연결, 질관, 질 입구가 형성되어 있어 해부학적인 막힘이 없어야 한다.

정리하면 정상적인 월경 기능을 위해서 필요한 조건은 ① 시상하부 ② 뇌하수체 ③ 난소 ④ 자궁, 자궁경부, 질을 포함한 월경혈 유출관이다.

무월경의 다양한 원인

무월경은 여러 가지 기능이상 및 해부학적 이상소견 중 어느 것 하나라도 정상이 아닐 경우 발생할 수 있으며, 환자의 상담 시 다양한 원인이 존재할 수 있음을 설명하고, 안정되고 편안한 면담이 될 수 있도록 의사는 정서적 지지를 함께 해야 한다.

가장 흔한 유형의 무월경의 원인은 4가지로 ① 다낭난소증후군 ② 시상하부성 무월경 ③ 고프로락틴혈증 ④ 난소기능부전이다. 다양한 무월경의 원인들의 종류는 다음과 같다(표 1).

표 1. 무월경의 원인

<p>생식기의 유출관의 막힘 후천적 자궁경부 막힘 (Cervical stenosis) 자궁내막의 유착 (Intrauterine adhesions)</p> <p>선천적 5알파-환원효소 결핍 (5α-reductase deficiency) 안드로겐 불감성 증후군 (Androgen insensitivity syndrome) 처녀막막힘증 (Imperforate hymen) 뿔관무발생 증후군(Müllerian agenesis) 가로증격 질(Transverse vaginal septum)</p>	<p>시상하부 혹은 뇌하수체 질환 자가면역질환, 뇌의 방사선치료, 체질적인 사춘기 지연 공터키안 증후군 (Empty sella syndrome) 기능적 (에너지 결핍 혹은 스트레스) 섭식장애 격렬한 운동, 체중감량 생식샘자극호르몬 결핍 (예: 칼만 증후군) 고프로락틴혈증-뇌하수체 샘종 만성 신장질환 약제 사용 (항정신병, 아편제, 코카인) 뇌허혈 (예: 쉬한 증후군) 침윤성 질환 (예: 사코이드증(sarcoidosis)) 감염 (예: 뇌수막염, 결핵) 외상 혹은 종양 수술</p>
<p>조기폐경 (Primary ovarian insufficiency) 후천적 자가면역질환 항암 혹은 방사선 요법</p> <p>선천적 선천 생식샘 부전 터너증후군</p>	<p>내분비 기관의 장애 부신 기능부전 안드로겐-분비종양 (Androgen-secreting tumor) 쿠싱증후군, 당뇨병, 선천부신과다형성 다낭난소증후군, 갑상선 질환</p>
<p>만성 질환과 연관된 무월경 셀리아크 병 (Celiac disease) 염증성 장질환 (Inflammatory bowel disease) 기타 만성 질환</p>	<p>생리적 Physiologic or induced 수유 피임 외인성 안드로겐 Exogenous androgens 폐경 임신</p>

*출처: Klein DA et al. Am Fam Physician. 2019 Jul 1;100(1):39-48.

무월경의 평가

1. 병력 청취(History taking)

자세한 월경력과 산과력에 대한 문진이 중요하며, 정확한 진단을 위해 다양한 접근이 필요하다. 생리 패턴의 면밀한 관찰이 필요하며, 임신(오심 혹은 구토 증상)과 수유 여부는 가임기 여성의 무월경에서 배제해야 할 가장 중요한 원인이다. 식이 및 운동 습관(빈도 및 강도), 정신-사회학적 스트레스(예, 완벽주의 행동), 체중 변화(체중, 키, 체질량지수), 골절, 약물 사용(피임약, 폐노사이아진, 벤조디아제핀, 항우울제, 도파민 억제제 관련 위장관 약물), 만성 질환(빈혈, 당뇨, 갑상선질환) 및 관리 여부, 유방 발달 및 음모의 발달 시기(일차성 무월경 시 중요), 유즙 분비, 두통, 경련, 구토, 행동장애, 시야 장애, 여드름, 다모증(최근에 심해지지 않았는지), 질 건조감 및 안면홍조 등 혈관운동증상(조기폐경 관련), 초경과 관련된 가족력이 필수적이다. 더불어, 주기적인 하복통, 임

신중절수술 혹은 자궁 수술의 과거력은 월경혈 유출관의 선천 폐쇄 혹은 자궁내막의 유착을 진단하는 데에 도움이 될 수 있다. 환자의 기저질환의 유무를 확인할 때 최근의 항암 치료 혹은 방사선 치료의 과거력에 대한 정보를 확인하여 조기난소부전의 가능성을 배제하여야 한다.

2. 신체 진찰(Physical examination)

신체 진찰은 전신적인 접근을 해야 하며, 체중, 키, 유방 진찰(유방 발달, 젖 분비), 골반 진찰, 남성화 여부(음모 발달) 등을 확인하여야 한다. 이러한 다각적 접근을 통하여 얻을 수 있는 정보로 다음과 같은 것을 알 수 있다.

- 1) 체중, 키, 체질량지수(body mass index, BMI) 및 신체 특징 등을 확인하며, 최근의 변화 및 경향성을 확인하는 것이 중요하다. 만약 최근의 체중 변화가 있다면 체중증가와 관련된 다낭난소증후군 혹은 급격한 체중 감소와 관련된 저생식샘자극호르몬 생식샘

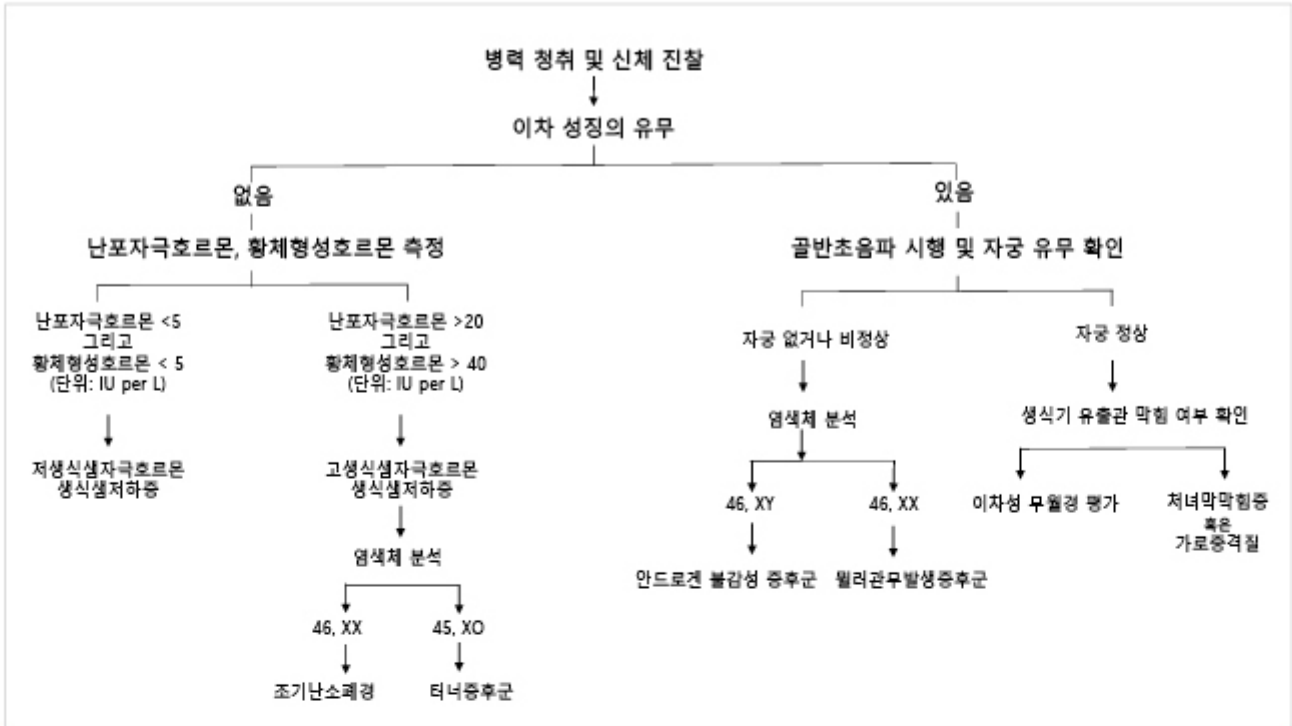


그림 1. 일차성 무월경의 평가

*출처: Master-Hunter, Taramum, and Diana L. Heiman. Amenorrhea: evaluation and treatment. American family physician 73.8 (2006): 1374-1382.

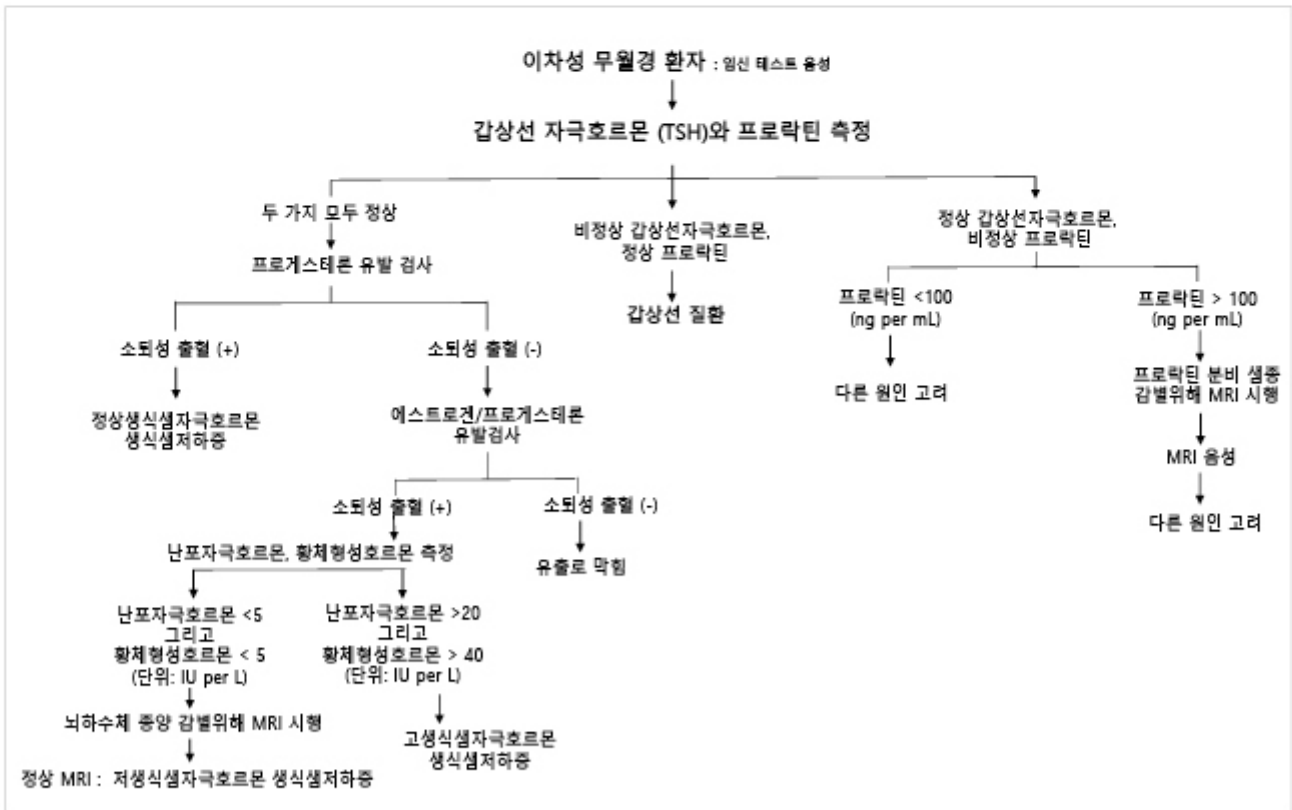


그림 2. 이차성 무월경의 평가

*출처: Master-Hunter, Taramum, and Diana L. Heiman. Amenorrhea: evaluation and treatment. American family physician 73.8 (2006): 1374-1382.

저하증을 감별할 수 있다. 드물게 선천 질환(예: 터너증후군)을 감별하는 데에도 체중과 키는 중요하며, 영양 상태가 빈약하지 않은 지 살펴보아야 한다.

- 2) 정상 유방 발달은 체내 순환하는 에스트로겐의 정상적인 존재를 의미한다.
- 3) 골반 진찰 시 질 점막의 건조는 낮은 에스트로겐 농도를 시사한다.
- 4) 여드름이나 체모가 증가하였다면 다낭난소증후군이나 선천부신 과다형성(congenital adrenal hyperplasia)을 의심할 수 있다.
- 5) 질 길이의 짧은 소견(맹낭, blind vaginal pouch)은 유출로 폐쇄 혹은 밀라관무발생 증후군을 시사한다.
- 6) 맥박이 빠르고 피부가 축축하다면 갑상선기능항진증을 감별한다.

- 3) 17-하이드록시프로게스테론(17-hydroxyprogesterone) 수치(BAM)는 후기 발현 선천 부신 과다 형성 감별에 도움이 될 수 있다.
- 4) 낮은 항뮐러관호르몬(anti-Mullerian hormone)은 난소 예비능과 연관이 있으며, 조기난소부전 혹은 폐경을 진단하는 데 도움이 된다. 이러한 경우 난포자극호르몬의 수치가 정확한 진단을 위해서는 도움이 된다.
- 5) 염색체 검사는 고생식생자극호르몬 생식샘저하증, 작은 키의 경우 터너증후군 등 염색체 검사를 위해 시행할 수 있다.
- 6) 골반 초음파 및 자기공명영상촬영(MR)과 같은 이미지 검사는 비정상적인 생식기관의 해부 혹은 남성호르몬 분비 종양을 감별하는 데에 사용할 수 있으며, 뇌 MR의 경우 고프로락틴혈증 환자의 경우 뇌하수체 종양 감별에 도움이 된다.

3. 혈액 검사 및 기타 검사

무월경 시 가장 중요한 것은 임신을 배제하는 것이다. 임신이 배제된 경우, 무월경 시에 시행하여야 하는 기본적인 혈액 검사는 내분비 원인을 배제하기 위함이다.

- 1) 난포자극호르몬(FSH), 황체형성호르몬(LH), 유즙분비호르몬(prolactin), 갑상선자극호르몬(TSH)은 무월경 시에 시행해야 하는 기본 검사들이다.
- 2) 남성호르몬 과다의 증거를 위해 혈청 테스토스테론(free and total testosterone) 및 다하이드로에피안드로스테론(dehydroepiandrosterone sulfate) 검사도 도움이 될 수 있다.

| 결론 |

무월경은 일으킬 수 있는 원인이 매우 다양한 질환이며, 진료실에서 흔히 볼 수 있는 질환이다. 감별 질환 각각의 특징을 잘 숙지하고, 시상하부-뇌하수체-난소-자궁의 축에서 무엇이 문제인지 병력 청취, 신체 진찰, 혈액 검사, 필요시 이미지 검사, 염색체 검사, 호르몬 자극 검사를 이용하여 진단을 할 수 있다. [WOMB STORY](#)

표 2. 무월경과 관련한 혈액검사 해석

	17-하이드록시 프로게스테론	항뮐러관 호르몬	다하이드로 에피안드로 스테론	에스트라 다이올	황체형성 호르몬	황체형성 호르몬 /난포자극 호르몬	난포자극 호르몬	프로락틴	테스토스 테론	갑상선 자극호르몬
선천부신 기능저하	증가	정상	높은 정상	낮음	<15	>1	<10	정상	높음	정상
가능한 시상하부성 무월경	정상	증가	정상	낮음	<10	~1	<10	낮은 정상	낮은 정상	낮은 정상
고프로락틴 혈증	정상	정상	정상 혹은 약간 증가	낮음	<10	>1	<10	증가	정상	증가 혹은 정상
폐경	정상	감소	정상	낮음	>15	<1	>15	정상	낮은 정상	정상
다낭난소 증후군	정상	정상 혹은 증가	높은 정상	낮음	<15	>1	<10	높은 정상	증가 혹은 높은 정상	정상
조기난소부전	정상	감소	정상	낮음	>15	<1	>15	정상	낮은 정상	정상

*출처: Klein DA et al. Am Fam Physician. 2019 Jul 1;100(1):39-48.

참고문헌

1. 부인과 내분비학. 제2판. 대한산부인과내분비학회. 군자출판사
2. Klein DA, Paradise SL, Reeder RM. Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2019 Jul 1;100(1):39-48.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril. 2004 Sep;82 Suppl 1:S33-9.
4. Master-Hunter, Tarannum, and Diana L. Heiman. Amenorrhea: evaluation and treatment. American family physician 73.8 (2006): 1374-1382.
5. Klein, David A., and Merrily A. Poth. Amenorrhea: an approach to diagnosis and management. American family physician 87.11 (2013): 781-788.
6. Torbati, T., Dutra, E., Shufelt, C., 2017. Hypothalamic Amenorrhea and the Long-Term Health Consequences. Seminars in Reproductive Medicine 35, 256-262.

무월경을 유발할 수 있는 Life Style or 식습관



김슬기
서울의대 분당서울대학교병원

“ 무월경의 원인 중 생활 습관 및 주변 환경에 흔히 볼 수 있는 요인들은 간과하기 쉽다. 체중 변화, 운동, 스트레스, 식습관, 환경 오염 물질, 흡연 등이 이에 속하며, 이러한 요소들을 알고 피하는 것이 정상적인 월경 주기를 유지하는 데 도움이 될 것이다. ”

| 서론 |

정상적인 월경 주기가 유지되기 위해서는 시상하부-뇌하수체-난소-자궁의 균형된 상호작용이 필요한데, 생활 습관이나 주변 환경 요인에 의해 이러한 HPO 축에 이상이 발생하면 무월경 증상이 나타날 수 있다.

무월경 환자에서 호르몬 검사결과 저생식샘자극호르몬-생식샘저하증(hypogonadotropic-hypogonadism)으로 나타나나 이를 유발할 만한 기저질환이 없고 터키 안장에 병변이 없을 때 기능성 시상하부 무월경(functional hypothalamic amenorrhea, FHA)으로 진단한다. 체중 감소, 심한 운동, 스트레스가 주요한 원인이며 생식샘자극호르몬분비호르몬(GnRH)의 박동성 분비가 감소하여 생식샘자극호르몬이 감소하여 발생한다.

| 본론 |

1. 체중 감소 및 식이장애

임계체중 가설에 따르면 초경은 특정 체중(48kg)과 체지방 비율(17%)에 도달해야 발생하는 것으로 알려져 있다. 또한 규칙적인 월경을 하기 위해서는 22% 이상의 임계체지방 수준을 유지해야 하고, 연간 10%의 체질량 감소가 일어나면 무월경이 발생하는 것으로 보고된다. 체중 감

소로 인한 무월경인 경우 대부분 체중이 회복되면 이전의 월경 주기로 회복되는 경우가 많다.

식이 장애(eating disorder)는 무월경을 유발하는 대표적인 정신 질환으로, 마른 외모를 선호하는 사회적 분위기로 유병률이 증가하고 있다. 신경성 식욕부진증(anorexia nervosa)은 사망률이 9%에 이르는 중대한 질환으로, 음식을 거부하고 체중 감소를 위해 의도적 구토, 설사약 남용 등의 부수적인 방법을 사용하기도 하고 저혈압, 서맥, 저체온, 추위나 더위에 잘 못 견디는 증상 등을 보일 수 있다. 심한 영양결핍과 에스트로겐 부족으로 인해 마치 폐경여성처럼 골감소증, 골다공증이 발생할 수 있으며 체중을 회복하지 못하거나 월경이 돌아오지 않은 환자는 척추, 대퇴골의 밀도가 연간 2.5% 정도 감소하며, 월경이 돌아온 환자에서는 골밀도가 다시 증가한다.

만성적으로 낮은 에너지 가용성(low energy availability, LEA) 상태가 지속되면 호르몬 분비 및 월경주기에 이상을 초래하게 된다. 30 kcal/kg LBM/day을 threshold로 제시하기도 하지만, 연구에 따라 다양하다.

2. 비만

비만한 여성은 정상 체중의 여성에 비해 월경 이상을 보이는 경우가 현저하게 많다. 비만 여성은 체내에 지방 세

$$\text{Energy availability} = \frac{(\text{Daily energy intake} - \text{Daily exercise energy expenditure})}{\text{Fat free mass (FFM)}}$$

그림 1. 에너지 가용성 계산식

포가 많고 성호르몬 결합단백질(sex hormone binding globulin, SHBG)이 낮아 말초에서 안드로겐이 에스트로겐으로 전환되는 양이 많아진다. 이러한 호르몬 대사 이상으로 인해 endorphin, cortisol, insulin, 성장 호르몬, IGF-1 분비에 변화가 생겨 월경 이상이 발생하는 것으로 생각된다. 특히, 다낭난소증후군 환자에서 비만은 인슐린 저항성 및 여러 대사 이상을 악화시키는 요인으로 작용하기 때문에 비만한 환자에서 체중감량이 1차 치료 전략이다. 약 2~5%의 체중감량으로도 대사 및 생식 이상 증상의 유의미한 개선이 나타난다.

3. 과도한 운동

과도한 운동은 GnRH 박동 빈도를 감소시켜 저에스트로겐성 무월경을 유발할 수 있다. 이로 인해 사춘기 발달의 지연이나 난임을 초래할 수도 있다. 운동의 종류가 중요한 요소인데, 육상, 무용, 피겨스케이팅과 같이 고도의 마른 체형이 요구되는 운동선수에서 무월경이 더 흔하다. 이러한 운동선수에서 식이 장애, 무월경, 골다공증을 나타내는 여성운동선수 3징후(female athlete triad)를 흔히 볼 수 있다. 체중 변화 없이도 과도한 에너지 소모가 있을 때 무월경이 유발되기도 하며, 운동선수들이 휴식기가 되면 체중 변화가 없어도 월경이 회복되는 것이 대표적인 예시다. 렙틴(leptin)이 운동성 무월경 기전에 중요 물질로, 운동성 무월경 환자에서 낮은 렙틴 수치를 보이는데, 이런 경우 렙틴의 정상 일일주기리듬이 소실되며 외인성 재조합 사람 렙틴을 투여하면 월경이 회복되기도 한다.

4. 스트레스

정신적인 스트레스를 정량화해서 위험 수준을 예측하는 것은 매우 어려운 일이므로 어느 정도의 스트레스까지 용납할 수 있는지 기준을 정하는 것은 불가능에 가깝다. 하지만 일반적으로 평소와 같지 않은 스트레스, 예를 들어 입학, 취업 등의 이벤트로 인한 생활의 큰 변화나 혹은

가정불화나 폭력 등에 의한 심한 정신적 스트레스가 원인이 될 수 있다. 정신적 스트레스뿐 아니라 신체적 질병으로 인해 오는 스트레스(심각한 화상, 염증성 질환 등)에 의해서도 무월경이 야기될 수 있다. 또한 잦은 교대 근무로 생활패턴이 일정하지 않은 사람에서 쌓인 피로가 스트레스로 작용하여 호르몬 조절의 기능 이상이 유발될 수 있다. 스트레스로 인해 GnRH를 분비하는 신경 조절에 이상이 생겨 무월경이 발생하며 여기에는 부신피질자극호르몬방출호르몬(corticotropin releasing hormone, CRH)과 내재적 opioid 상승이 관련되어 있을 것으로 생각된다.

5. 환경 오염 물질

몇 가지 화학 물질들은 자연환경에서 분해되지 못하고 생물학적 사슬에 누적되어 결국 인체로 들어오게 된다. 환경적 내분비 교란 물질(environmental endocrine disruptor, EEDs)은 고농도의 오염 물질로 인체의 내분비 시스템의 기능에 영향을 준다. 여러 세포 모델과 동물 독성 실험을 통해 EEDs가 여성 생식 기관에 유해한 영향을 미친다는 것이 밝혀졌는데, EEDs에 지속적으로 노출되면 여성 생식 기관 발달 장애, 기능 장애, 대사 장애, 심지어 암까지도 유발할 수 있다. 이런 물질들은 프탈레이트(phthalates, PAEs), 폴리염화비페닐(polychlorinated biphenyls, PCBs), 비스페놀 A(bisphenol A, BPA) 등이 있다.

대기 오염 또한 난소 기능에 악영향을 미친다. ORExPo (ovarian reserve and exposure to environmental pollutants) 연구 결과 거주 지역 대기 중 PM 2.5와 PM 10 등 미세먼지 및 이산화질소 농도를 측정해 난소 예비능 예측 검사인 AMH(anti-Mullerian hormone)를 비교했을 때, 대기 오염이 심한 곳에서 거주하는 여성일수록 혈중 AMH 수치가 더 낮게 나타났다. 특히 대기오염을 심각도에 따라 4단계로 나누어 비교했을 때, 대기오염이

가장 심했던 곳의 여성들은 대기오염이 심하지 않은 지역의 여성보다 AMH 수준이 비정상적으로 낮을 위험이 2~3배가량 더 높은 것으로 나타났다.

6. 흡연

담배는 유해 물질의 대표주자로 난소에도 영향을 미칠 수 있다. 흡연 여성은 비흡연 여성에 비해 난임 유병률이 더 높고 임신하기까지 더 오랜 기간이 걸렸으며 난소 조직에 세포 자연사, 산화 스트레스를 유발하여 조기 난소부전을 유발할 수도 있다. 흡연 양에 비례하게 폐경 연령이 빨라지는 경향을 보인 연구도 있으며, 과도한 흡연은 생식세포와 호르몬 생성에 영향을 줄 수 있다.

| 결론 |

지금까지 간과해 왔던 주변 환경에서 쉽게 볼 수 있는 상황과 물질들로 인해 무월경이 유발될 수 있다. 이러한 것들을 미리 알고 피할 수 있다면 무월경의 일부는 해결할 수 있을 것이다. 하지만 무월경이 증상이 있을 때 환자 본인이 무월경의 원인을 예측하고 지레짐작하여 시간을 끌기보다는 가까운 병원을 방문하여 다른 원인이 없는지 전문가의 정확한 진단을 받는 것이 중요하다. [WOMB STORY](#)

참고문헌

1. Bruni V, Capozzi A, Lello S. The Role of Genetics, Epigenetics and Lifestyle in Polycystic Ovary Syndrome Development: the State of the Art. *Reprod Sci* 2022;29(3):668-679.
2. Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, Kaplan JR, Mastorakos G, Misra M, Murad MH, Santoro NF, Warren MP. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017 May 1;102(5):1413-1439.
3. Hugh S Taylor, Lubna Pal, MRCOG, Emre Sell. *Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 9th edition 2019.
4. Santi, Daniele, et al. Ovarian reserve and exposure to environmental pollutants (ORExPo study). *Endocrine Abstracts*. Vol. 63. Bioscientifica 2019.
5. The Korean Society of Gynecologic Endocrinology. *Gynecologic endocrinology* 2nd edition. Seoul: Koonja publisher 2021.
6. Zhang, H., Yan, J. *Environment and Female Reproductive Health*. Springer Singapore 2021.

진료실에서 만나는 무월경의 감별진단: 증례



황지영
차의과학의대 강남차병원

이차성 무월경이란 생리를 하던 여성이 3개월 이상 생리를 하지 않거나 자신의 생리 주기의 3배 이상의 기간 동안 생리를 하지 않는 것을 뜻한다. 진료실에서 흔히 볼 수 있는 원인에는 과도한 스트레스, 섭식장애, 수면장애, 체중 변화 등이 있다. 다른 문제가 없다면 원인을 교정하여 호르몬 균형을 맞추으로써 큰 문제 없이 생리를 회복하게 된다. 그러나 기저에 다른 문제가 없는지 반드시 확인해야 하며, 실제로도 이차성 무월경의 반 이상은 적극적인 검사와 치료를 필요로 하는 원인에서 비롯하게 된다. 특히 좋아질 것이라 생각하고 방치한 부족한 여성호르몬의 지속상태가 건강상의 문제가 될 수도 있으며, 기저질환에 동반되는 문제들에 대한 교육 및 예방이 필요한 경우도 있다.

무월경의 원인은 매우 다양하며 한 사람에게서 여러 가지가 복합적으로 영향을 미칠 수 있으므로 여러 가지 감별 진단을 염두에 두고 검사를 진행해야 한다. 이에 진료실에서 볼 수 있는 무월경의 증례들을 통해 감별진단에 따라 현재 진료실에서 이루어지는 과정에 관해 확인해보고자 한다.

| 증례 1 |

31세의 여성이 6개월간의 무월경으로 내원하였다. 심대 때 다낭성 난소 증후군(PCOS) 진단을 받고 경구 피임약으로 치료를 받았고, 이후 피임이 필요하지 않아 약 5년 전 스스로 중단하였다. 지난 12개월 동안 세 번의 월경을 했고 마지막 생리 기간은 6개월 전이었다. 특이 과거력이나 수술력은 없고 갑상선 검사 결과는 정상이었으며 혈압은 122/75mmHg였다. 환자는 BMI는 26kg/m², 중심형 비만 체형이며 동근 달 같은 얼굴을 가지고 있고 얼굴과 다리 쪽으로 털이 많았다.

감별진단 및 검사

2013년 개정된 로테르담 진단기준에 따르면 안드로젠 과다증, 생리불순 및 초음파상 다낭성 난소, 이 3가지 특징 중 2가지 이상 만족하면 PCOS라고 진단한다(표 1).

초기 검사에는 β-hCG, FSH, LH, E2, PRL, total testosterone, SHBG 및 골반 초음파가 포함된다. AMH 농도는 일반적으로 PCOS가 있는 여성에서 정상의 상위

표 1. Revised Rotterdam criteria of PCOS

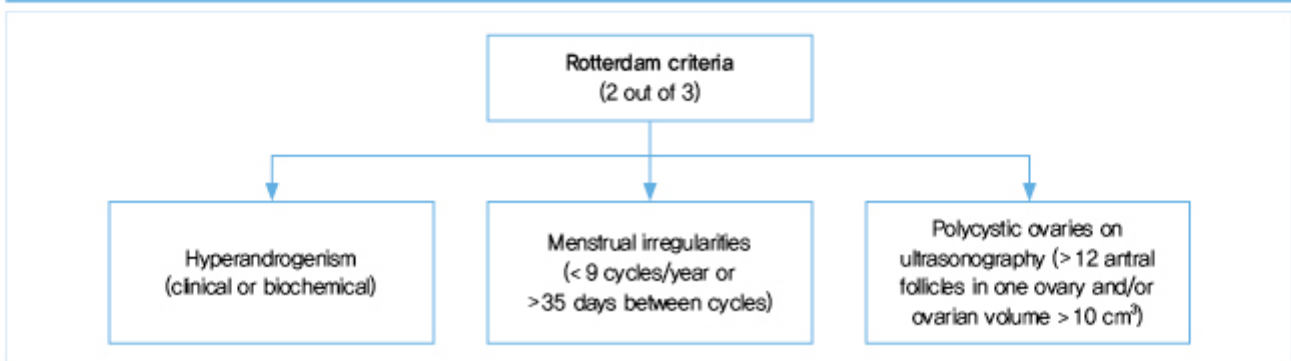


표 2. Common Causes of Anovulation and Accompanying Laboratory Patterns

	LH (IU/L)	FSH (IU/L)	LH/FSH	E2 (pg/mL)	P4 (ng/mL)	AMH (ng/mL)	PRL (ng/mL)	TSH (μg/mL)	T4 (μg/dL)	DHEA-S (μg/dL)	17OHP (ng/dL)	T (ng/dL)
Functional hypothalamic anovulation	<10	<10	~1	<50	<1	>1	Low nl	Low nl	Low nl	nl	nl	Low nl
Ovarian insufficiency menopause	>15	>15	FSH>LH	<50	<1	<0.5	nl	nl or ↑	nl or ↓	nl	nl	Low nl
PCOS	<15	<10	LH>FSH	<50	<1	nl or ↑	High nl	nl	nl	High nl	Low nl	High nl or slight ↑
Nonclassical CAH	<15	<10	LH>FSH	<50	≤1	nl	nl	nl	nl	High nl	↑	↑
Hyperprolactinemia	<10	<10	LH<FSH	<50	<1	nl	↑	nl or ↑	nl	nl or slight ↑	nl	nl

*Abbreviations: 17OHP, 17-hydroxyprogesterone, nl, normal; P4, progesterone; PRL, prolactin; T, testosterone.

범위에 있거나 증가하지만, 분석 및 월경 주기의 가변성으로 인해 PCOS에 대한 진단 기준에 포함하지 않는다.

PCOS를 진단할 때는 무월경을 일으킬 수 있는 기타 내분비병증을 배제하는 것이 중요하며, 다른 감별 진단 및 호르몬 프로파일은 표 2에 나와 있다.

특히 이번 증례의 환자처럼 moon face나 virilization의 소견이 보인다면 안드로겐 과다증을 동반할 수 있는 선천성 부신증식증(congenital adrenal hyperplasia, CAH)과 쿠싱증후군에 대해서도 검사가 필요하다. CAH는 상염색체 열성 유전병으로 출생 직후부터 시작된 남성화나 염분 소실 등의 증상으로 비교적 어린 나이에 진단되지만, 비전형적 부신증식증(non-classical adrenal hyperplasia, NCAH)의 경우 외부 성기의 변화나 탈수 증세가 없고 대부분 사춘기 때부터 월경불순 또는 무월경, 여드름 등의 증세를 보여 안드로겐 과다를 동반한 PCOS와 임상적으로 매우 유사하다. 난포기 17OHP 및 cortisol 검사가 진단에 유용하다.

쿠싱증후군은 부신에서 필요이상의 당류 코르티코이드를 만들어내거나 외부에서 많은 양이 유입된 경우 발생할 수 있다. 본 환자는 달 같은 얼굴과 중심형 비만 체형 외에 쿠싱증후군을 암시하는 특징은 없으나 체중 증가/체

중 감소가 우려되는 경우 혈액검사와 24시간 소변검사를 통해 당류 코르티코이드를 확인하여 이를 배제하는 것이 필요할 수 있다.

PCOS는 무월경이나 난임 등 생식기계 내분비질환뿐만 아니라 인슐린 저항성 상태를 동반한 심혈관 질환, 제2형 당뇨병, 이상 지질혈증과 관계된 대사증후군의 일부로서 진단적 접근 및 치료가 필요하다. 또한 무월경이 오래 지속된 경우 자궁내막증식증 또는 자궁내막암과 같은 질환의 위험성이 증가하므로 규칙적인 초음파 검사를 통하여 자궁내막의 상태를 평가해야 하고 임신 계획 여부에 따라 규칙적인 월경 유도 혹은 배란 유도가 필요하다.

| 증례 2 |

29세의 여성이 1년간의 무월경을 주소로 내원하였다. 18세에 초경을 한 이후로 24세까지 3~6개월 불규칙 생리주기를 보이다가 25세 이후에는 30~40일 간격의 규칙적 생리를 하였다. 초음파상 다낭성 난소 소견이 보였으며, AMH 6.94 normal FSH, decreased LH, E2 30pg/ml 이의 TSH, PRL, testosterone 등의 검사는 정상 범위였다. 27세부터 피트니스 선수로 경기에 출전하고 있으며 최근 3개월간 5킬로그램 정도의 체중감량이 있었다.

감별진단 및 검사

무월경에서 중요한 검사 중에 하나가 문진이다. 증례의 첫 두 줄을 통해 흔히 PCOS가 좋아졌다가 다른 환경적 요인 등에 의해 다시 발생하였다고 생각하기 쉽다. 이 경우 초음파 소견도 이에 합당하므로 바쁜 진료실에서는 쉬이 PCOS라고 진단될 수 있다. 그러나 무월경에서는 특히 본 환자에게서처럼 호르몬 profile이 PCOS에 해당하지 않는 경우에는 반드시 고강도의 운동 여부, 현재 체중 및 급격한 체중 변화 여부(> 5~10% of body mass within month), 섭식장애에 대해서도 면밀히 확인해볼 필요가 있다.

여자 운동선수에서 나타날 수 있는 신체적 이상, 즉 섭식장애, 무월경, 골다공증은 서로 복합적으로 영향을 미치며 발생하므로 Female athlete triad(여성운동선수 3징후)라고 한다. 진료실에서 섭식장애가 있는 경우 생활 교정을 해주거나 정신의학과 협진을 내고 지나가는 경우가 많은데, 가이드라인에 따르면 이런 환자군에서는 탈수 여부, 전해질 불균형 여부를 확인하는 것이 중요하며 서맥이나 부정맥 등을 확인하기 위하여 심전도 검사가 필요하다라고 권고하고 있다. 또한 급격한 체중의 변화로 무월경이 지속되는 경우 골다공증이 흔하며 이로 인한 요통, 골절이 정상월경 여성에 비해 빈번하게 발생하게 된다. 골다공증의 치료는 골량의 감소를 막거나 골밀도의 증가에 목표가 있으나 장기간 방치된다면 회복이 어려울 수 있으므로 정확한 진단과 이에 따른 교육이 반드시 필요하다.

이처럼 자세한 문진과 적절한 검사를 통하여 정확한 진단을 하고 알맞은 처방을 하는 것이, 환자에게 있어 건강한 생리주기를 유지하는 데에 반드시 필요할 것이다. **WOMESYNDROME**

참고문헌

1. ESHRE Capri Workshop Group. Nutrition and reproduction in women. Hum Reprod Update. 2006;12(3):193-207.
2. Gordon CM. Guideline on functional hypothalamic amenorrhea. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(5):1413-1439.
3. Scheid JL, De Souza MJ, Hill BR, Leidy HJ, Williams NI. Decreased luteinizing hormone pulse frequency is associated with elevated 24-hour ghrelin after calorie restriction and exercise in premenopausal women. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2013;304(1):E109-E116.
4. Weiss Kelly AK, Hecht S; Council on Sports Medicine and Fitness. The female athlete triad. Pediatrics. 2016;138(2):e20160922.
5. Lauritsen MP, Pinborg A, Loft A, Petersen JH, Mikkelsen AL, Bjerre MR, Nybo Andersen A. Revised criteria for PCOS in WHO Group II anovulatory infertility—a revival of hypothalamic amenorrhoea? Clin Endocrinol (Oxf). 2015;82(4):584-591.
6. Moran C, Arriaga M, Arechavaleta-Velasco F, Moran S. Adrenalandrogen excess and body mass index in polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2015;jc00009999.
7. Kushnir VA, Halevy N, Barad DH, Albertini DF, Gleicher N. Relative importance of AMH and androgens changes with aging among non-obese women with polycystic ovary syndrome. J Ovarian Res. 2015;8:45.
8. Lee PD, Winter RJ, Green OC. Virilizing adrenocortical tumors in childhood: eight cases and a review of the literature. Pediatrics. 1985;76(3):437-444.
9. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, Montori VM. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(5):1526-1540.

집단지성(CI) & 인공지능(AI) 결합 판독 시스템

"생각은 흉내 낼 수 있어도 경험과 기술은 모방할 수 없습니다!"

25년간 세계 Cervicography 시장을 선도해온 NTL

600만 건 빅데이터에 인공지능 AI를 결합하여
새로운 통합 솔루션 시대를 선도합니다

AI 600만건 데이터베이스
의사결정정보시스템(CDSS) 적용

CI 써비코그래피 연구회 전문의 판독
세분화된 결과 및 형태학적 이상발견

CerviCARE® AI

NTL creates a healthy tomorrow for a world where all women can be free from cervical cancer, regardless of borders and regions

NTL 건강한 미래를 창조하는 여성암 전문 기업

☎ 수탁검사 엔티엘의료재단 031-896-4450

☎ 제품문의 (주)엔티엘헬스케어 02-401-7799