

Phenotypic and Genotypic Abnormalities in PCOS

고려대학교 의과대학 산부인과

김 탁

다낭성 난소 증후군 (polycystic ovary syndrome, PCOS)은 과낭성 난소 (multicystic or polycystic ovary)와 구별되는 질환으로 PCO (polycystic ovary) 또는 같은 의미의 PAO (polycystic appearing ovary)와 연관이 있는 증후군으로써 희발월경이나 무월경과 같은 월경 장애와 hirsutism과 여드름 증상을 보이는 hyperandrogenism, 그리고 비만과 인슐린 저항성 등의 증상들이 나타날 수 있는데 일부만 나타날 수도 있고 모두 나타날 수도 있는 복잡하고 heterogenous 경향을 가진 질환이다. 초음파상 다낭성 난소의 모양을 가질 수도 있고 정상 난소의 모양인 경우도 있다. 이 질환은 생식 연령에서 가장 많은 내분비계통의 질환으로 3.5~15% (평균: 4.6%) 정도의 발생율을 보이는데 무배란성 불임 환자의 73%가 이 질환을 가지고 있으며 hirsutism이 있는 경우 약 85%, 이차성 무월경 환자의 경우 75% 정도가 이 질환이 원인인 것으로 조사되어 있다. PCOS는 전형적인 증상으로 정의를 내릴 수 없고 초음파나 생화학적인 검사 그리고 조직학적인 검사 소견도 다양하며 발생을 또한 차이가 많아 phenotypic 연구는 많은 어려움을 갖고 있는데 genotypic 연구 역시 phenotypic 연구가 어려운 그 이상으로 힘든 상태이다. 하지만 PCOS가 familial components를 가지고 있다고 하는 사실은 오래 전부터 알려져 온 사실로 PCOS 환자의 자매나 친척 등 같은 가계에서 PCOS의 발생율이 높다는 연구 결과들이 이를 뒷받침해 주고 있다. 최근까지 발표된 phenotypic 연구들을 정리하여 보면 첫째, PCO (polycystic ovary)라는 용어는 증후군의 명확한 증상이 없이 단지 초음파상 다낭성 난소 (한 난소에서 피질 부위에 직경이 2~8 mm인 작은 난포들이 한 단면에서 10개 이상 보일 때)의 소견을 보이는 경우를 지칭한다. 둘째, PCOS의 정의는 세계가 동의한 통일된 정의는 없고 영국을 위시한 유럽에서는 초음파 소견상 발견되는 다낭성 난소가 존재해야 하고 희발월경이나 무월경, hyperandrogenism, 비만, 또는 증가된 혈중 testosterone 농도나 LH 농도와 같은 소견 중 한 가지 이상이 같이 존재할 때로 정의하고 있으며 미국에서는 초음파상 다낭성 난소의 소견은 충분 조건이고 non-classic adrenal hyperplasia가 없고 hyperandrogenism과 ovulatory dysfunction이 있을 때로 정의하고 있다. 정상 난소가 다낭성 난소로 변하게 되는데 영향을 주는 요소에는 유전적인 요소, 환경적인 요소, 그리고 내분비계의 변화 등이 있는데 이들이 각각 별개로 작용하는지 아니면 같이 동시에 작용하는지 알 수가 없어서 genotypic 연구는 한계가 있으나 기존에 발표된 PCOS 환자의 family 연구 등에 의하면 PCOS의 phenotype이 동족의 혈족간에도 매우 다양하게 나타나기는 하나 자매나 first-degree relatives, 그리고 남성에게서도 대조군에 비해서 유의하게 특징적으로 나타나는 것으로 봐서 PCOS는 1~2 alleles의 돌연변이의 결과로 발생하는 단순한 genetic disease라고 일부에서는 주장하고 있으며 genotypic abnormality를 찾기 위한 후보 유전자에 대한 연구도 활발히 진행 중에 있다. 하지만 현재까지 유전적인 원인 및 유전 양상이 확실히 밝혀져 있지는 못하다. 그러나 대부분의 PCOS 환자의 family 연구 결과들에 의하여 PCOS의 발생 원인의 일부를 설명하는데 PCOS가 autosomal (? X-linked) dominant manner로 발생하는 inheritance에 의해서 발생할 수

있다는 주장이 설득력 있게 받아들여지고 있다. 결론적으로 현재까지도 PCOS의 phenotype과 genotype에 대해서는 확실하게 정의된 것은 없고 많은 논란점이 있기 때문에 international consensus를 이루기 위한 체계적이고 지속적인 연구가 필요하리라 생각된다.
