

한국여성에서 다낭성 난소증후군의 임상적 특징

연세대학교 의과대학 산부인과학교실

이미화 · 박기현 · 송지홍 · 조동제 · 황동훈 · 송찬호

Clinical Characteristics of Polycystic Ovary Syndrome in Korean Women

M.H. Lee, M.D., K.H. Park, M.D., J.H. Song, M.D., D.J. Cho, M.D., D.H. Hwang, M.D.
and C.H. Song, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Yonsei University of Medical College, Seoul, Korea

= Abstract =

In order to define the clinical characteristics of Korean women with polycystic ovary syndrome, clinical symptoms, biochemical features and ultrasonographic findings were determined in ninety PCO patients.

Frequency of clinical manifestations were as follows: acne 42%, overweight 31%, oily skin 14%, hirsutism 10%. Relatively low frequencies of hirsutism is recognized in patients with Korean PCO syndrome.

Mean(\pm S.E.) of each hormone was: testosterone 1.18 ± 1.07 ng/ml, LH 21.47 ± 12.6 mIU/ml, FSH 7.26 ± 2.67 mIU/ml, LH/FSH ratio 2.94 ± 1.29 , prolactin 25.48 ± 46.33 ng/ml, DHEA-S 333.78 ± 309.60 ng/dl, 17-OHP 1.72 ± 1.74 ng/ml.

Mean 17-OHP after ACTH stimulation test was 5.07 ± 12.01 ng/ml.

Ultrasonographically measured mean ovarian volume were 11.02 ± 5.92 cm³ in right and 9.23 ± 5.34 cm³ in left and small sized multiple subcapsular follicular cysts were noted in 43 patients (47.9%) with PCO syndrome.

서 론

현재까지 알려진 다낭성 난소증후군은 특성상 단일 증상군이 아니고, 비만, 희발월경, 다모증, 황체화호르몬(luteinizing hormone, 이하 LH)의 증가, 과안드로젠혈증 및 과인슐린혈증등으로 이루어진 복합적 증상군이다. 최근 들어 안드로젠대사, 시상하부-뇌하수체-난소와 부신간의 기능적교류, 인슐린과 인슐린양성장인자(insulin like growth factors, 이하 IGFs)등에 대한 연구가 활발해짐에 따라 병태생리의 새로운 부분이 밝혀지고 있다.

다낭성 난소증후군의 임상양상에 있어서 무배란과 관련된 희발월경이나 무월경, 불임 그리고 과안드로젠혈증과 관련한 다모증, 여드

름등이 일반적인 증상으로 알려져 왔다.

1960년대초 Goldzieher등이 다낭성 난소증후군의 임상증상의 평균빈도에 대해 비만 41%, 다모증 69%, 무월경 51%, 불임 71%등으로 발표하였고(Goldzieher JW, et al., 1962), Aono등은 일본여성 다낭성 난소증후군에서 다모증의 빈도를 10-20%로 보고한 바 있으며(Aono T, et al., 1977), 김등은 한국여성 다낭성 난소증후군에서 비만 17.1%, 다모증 8.5%, 불임 94.2%, 희발월경 88.0%의 결과를 보고하였다(김 등, 1988).

저자들은 그간 본원 산부인과를 내원한 90명의 다낭성 난소증후군환자를 대상으로 임상증상, 혈청 호르몬치, 초음파조건 등을 관찰하여 한국여성에서의 다낭성 난소증후군의 임상적 특징을 알아 보고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1985년 7월부터 1992년 6월까지 연세의료원 산부인과외래에서 다낭성 난소증후군으로 진단된 90예를 대상으로 하였다.

진단기준은 회발월경이나 무월경이 있으면서 1) 다모증, 2) 초음파상 다낭성난소, 3) 과안드로젠혈증, 4) 과다체중, 5) 고 LH/FSH 중 3가지이상을 만족시키는 경우로 하였다.

대상환자의 연령분포는 16세에서 36세로 평균 28.2 ± 5.29 세였으며, 이 중 불임을 주소로 한 환자는 50예(56%)로 평균 불임기간은 2.6 ± 1.96 년이었고, 미혼은 32예(35%)였다.

2. 연구방법

다모증은 Roger 등이 사용한 변형형 Ferriman & Gallway법에 따라 신체중 안드로젠 의존부위 즉, side burn, 상순, 턱, 흉부, 상하복부 및 배부, 대퇴부틀 체모의 분포정도에 따라 0점에서 4점까지 구분하여 총 10점 이상을 다모증으로 정의하였다(Roger SR, et al., 1990).

비만의 기준으로는 body mass index(이하 BMI, kg/m^2)를 사용하여, 과다체중은 BMI 25 이상, 비만은 BMI 30 이상인 경우로 정의하였다. 또한 ponderal index(이하 PI, 신장(in)/체중(lb)^{0.33})를 측정하여 12 이하를 과다체중으로 분류하였다(Rogerio AL, et al., 1981; Futterweit W, et al., 1987).

호르몬 검사는 초기 여포기인 월경주기 제 3일에서 5일 사이에 실시하였으며, 무월경인 경우 월경주기와 무관하게 실시하였다.

각 호르몬의 농도측정은 방사성 면역측정법을 이용하였으며 luteinizing hormone, follicular stimulating hormone(이하 LH, FSH, ¹²⁵I-LH, FSH RIA kit, Nichols institute; San Juan Capistrano, USA), testosterone(¹²⁵I-testosterone RIA kit, ICN Biochemicals, Costa Mesa, USA), estradiole(¹²⁵I-estradiole coated tube RIA kit, Orion Diagnostica, Espoo, Finland), dehydroepiandrosterone sulfate(이하 DHEA-S, DHEA-S coated tube ¹²⁵I-RIA, ICN Biochemicals, Costa Mesa, USA)등을 측정하였다.

초음파 검사는 호르몬 검사와 같은 시기에 동일한 검사자에 의해 실시되었으며, 복식초

음파는 3.5MHz Real time sector scanner(SSD-710, Aloka company, Japan)와 3.5MHz Curved linear array 76 MM(Advanced Technology Laboratory, USA)를 이용하였고, 질식 초음파는 5.0 MHz curved linear array IVT(Advanced Technology Laboratory, USA)를 이용하였다. 초음파로 난소내 낭포의 직경과 수외에 양측 난소의 용적을 타원체 용적공식($d_1 \times d_2 \times d_3 \times 0.523$)을 이용하여 측정하였다(Goswamy RK, et al., 1983).

ACTH stimulation test는 23예에서 실시되었으며 각각 합성 ACTH 200IU을 오전 8시에서 10시 사이에 정주한 후 투여직전 및 투여후 45분에 혈중 progesterone과 17-hydroxyprogesterone(¹²⁵I-progesterone, 17-OHP RIA kit, ICN Biochemicals, Costa Mesa, USA)을 측정하였다.

결 과

1. 임상증상

총 대상환자 90예에서의 임상증상의 빈도는 표 1에 표시된 바와 같으며, 여드름이 42%로 가장 많았고, 과다체중, 지성피부, 다모증순으로 나타났다.

과다체중은 BMI $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상이 31% ponderal index 12 이하가 30%로 나타났고, BMI 30 이상의 비만은 11%였고, ponderal index의 평균값은 12.34 ± 0.74 로 나타났다.

2. 혈청호르몬

혈청 호르몬의 평균치는 표 2에 표시되어 있으며, 혈청 total testosterone은 평균 $1.18 \pm 1.07\text{ng}/\text{ml}$ (정상 0.2-0.7ng/ml)로 약간 증가된 것으로 나타났고, 1.5ng/ml 이상으로 증가된

Table 1. Clinical manifestations of the patients with polycystic ovarian syndrome

| Symptomes | No. of patients | Percent |
|---------------------------|-----------------|---------|
| Infertility | 50/90 | 56 |
| Acne | 38/90 | 42 |
| Overweight | | |
| BMI > 25kg/m ² | 20/64 | 31 |
| PI < 12 | 19/63 | 30 |
| Oily skin | 13/90 | 14 |
| Hirsutism | 9/90 | 10 |

Table 2. Hormonal levels in the patients with polycystic ovarian syndrome

| | No. of patients | Mean ± SD | Range |
|---------------------|-----------------|----------------|-----------|
| Testosterone(ng/ml) | 55 | 1.18 ± 1.07 | 0.1- 6.7 |
| LH(mIU/ml) | 70 | 21.47 ± 12.60 | 3.4- 61.0 |
| FSH(mIU/ml) | 70 | 7.26 ± 2.67 | 2.7- 19.0 |
| LH/FSH | 70 | 2.94 ± 1.29 | 0.7- 6.1 |
| Prolactin(ng/ml) | 72 | 25.48 ± 46.33 | 2.5- 377 |
| DHEA-S(ng/dl) | 62 | 333.78 ± 309.6 | 13.8-2050 |
| 17-OHP(ng/ml) | 23 | 1.72 ± 1.74 | 0.5- 8.7 |

Table 3. LH/FSH ratio in the patients with polycystic ovarian syndrome

| LH/FSH | No. of patients | Percent |
|--------|-----------------|---------|
| >5 | 6 | 8.5 |
| 4 -5 | 12 | 17.0 |
| 3 -4 | 12 | 17.0 |
| 2.5-3 | 12 | 17.0 |
| <2.5 | 28 | 41.0 |

예는 8.2%였다.

평균 혈청 LH는 21.47±12.60mIU/ml, FSH는 7.26±2.67mIU/ml였으며, LH/FSH는 평균 2.94±1.289로 2.5이상은 59%였다(표 3).

혈청 prolactin은 평균 25.48±46.33ng/ml로 25ng/ml이상이 23%, 30ng/ml이상이 19%였고, 혈청 DHEA-S는 평균 333.78±309.60ng/dl로 380ng/dl이상으로 증가된 예는 27%였다.

기저혈청 17-OHP는 평균 1.72±1.74ng/ml로 3ng/ml이상이 2예, 8ng/ml이상이 1예였으며, 후자는 추후 검사상 androgen producing adrenal tumor로 밝혀졌다.

ACTH stimulation test를 시행한 23예에서 ACTH 투여후 45분후의 17-OHP는 평균 5.07±12.01ng/ml로 androgen producing adrenal tumor로 밝혀진 59.75ng/ml로 증가된 1예를 제외하면 0.97ng/ml에서 7.24ng/ml까지의 분포를 보였다.

3. 초음파 소견

초음파로 측정된 난소의 평균 용적은 우측 11.02±5.92cm³, 좌측 9.23±5.34cm³로 6cm³ 이상은 81%, 8cm³ 이상은 72%로 나타났다(Wiczlyk HP, et al., 1988; Munn CS, et al., 1986).

다수의 직경 2-8mm의 난소 피막하 낭포를 초음파 상에서 보인 예는 양측이 35예(39%),

편측이 8예(8.9%)였다(Swanson M, et al., 1981).

고 찰

다낭성 난소증후군의 원인은 밝혀져 있지 않으나 부신과 난소의 효소 기능의 변화, 과인슐린혈증, 비만, GH-IGF-I axis 그리고 시상하부의 성선자극호르몬(gonadotropin) 분비 조절기능의 이상 등이 중요한 기전으로 생각되고 있다.

다낭성 난소증후군의 임상 양상은 만성 무배란, 고안드로젠혈증, 그리고 불임이다. 만성 무배란에 의해 희발월경이나 무월경 등의 월경주기 이상이 초래되고 불임을 유발하게 되는데 이러한 만성 무배란은 난소의 비정상적인 난포형성과 관련되는 것으로 알려져 있다.

다모증, 지성피부, 여드름등은 과안드로젠혈증과 연관된 임상양상으로 개인적, 종족적, 인종적 차이를 보이는데, 1962년 Golzieder는 비만 41%, 다모증 69%, 무월경 51%등을 비교적 높은 빈도로 보고하였으며, 1977년 Aono 등은 일본 여성 다낭성 난소증후군 11예 중 2예에서 다모증을 보고하였고, 1988년 김등은 35예의 한국여성 다낭성 난소증후군에서 비만 17.1%, 다모증 8.5%, 불임 94.2%, 희발월경 88.0%로 보고하여 역시 다모증의 빈도가 낮은 것으로 나타났다.

여성의 남성형 다모증은 모낭(hair follicle)에 대한 안드로젠 자극과 관련되지만, 다낭성 난소증후군에서의 다모증은 과안드로젠혈증의 정도와 항상 일치하지는 않는 결과를 보여준다. 본 연구에서도 혈청 총 testosterone치가 평균 1.18±1.07ng/ml로 0.7ng/ml이상으로 증가된 예는 45예(59%)인데 비하여 다모증의 빈도는 10%로 나타났다. 이와 같이 다모증과

과안드로젠혈증의 정도가 서로 일치하지 않는 것은 표적기관의 안드로젠에 대한 감수성의 차이에 기인하는 것으로 알려지고 있는데, Rogerio 등은 고안드로젠혈증을 동반하는 다낭성 난소 증후군에서 부신과 난소에서 유래한 고안드로젠혈증이 다모증의 정도와 일치하지 않음을 보고하였다(Rogerio AL, et al., 1991). 또한, Matteri 등은 다낭성 난소 증후군에서 혈청 3 α -diol G와 5 α -reductase의 활성도가 다모증과 밀접한 연관이 있음을 보고하였고(Matteri RK, et al., 1989), Lobo 등은 다낭성 난소 증후군에서 다모증군과 비다모증군을 비교하여 혈청 androsterone G가 다모증의 정도와 비례한다고 보고하였다(Lobo RA, et al., 1987).

3 α -diol G와 androsterone G는 피부의 5 α -reductase의 활성도의 중요한 지표로서, 혈청 안드로젠과 무관하게 5 α -reductase의 활성도가 다모증의 중요한 기전으로 설명되고 있고, 동양인에서 다모증의 빈도가 낮은 것도 피부의 5 α -reductase의 활성도의 차이에 기인하는 것으로 알려져 있다(Rogerio AL, 1991).

저자들의 비만도 검사상 과다체중에 있어서 BMI 25이상이 3%, ponderal index 12 이하가 30.1%로 나타났고, BMI 30이상의 비만은 11%로 나타났고, 평균 ponderal index는 12.34 \pm 0.74였다. Futterweit 등은 45명의 다낭성 난소증후군에서 평균 ponderal index를 12.0 \pm 0.9로 그리고 과다체중을 41.4%로 보고하였으며, Rogerio 등은 23명의 다낭성 난소증후군에서 평균 ponderal index를 11.2 \pm 0.2로 보고한 바 있어 저자들의 비만도 결과가 전자들에 비해 낮게 나타났다(Rogerio AL, et al., 1991).

일반적으로 알려진 다낭성 난소증후군에서의 비만의 빈도는 35%에서 80%이며, 비만이 다낭성 난소증후군의 병태 생리에 여러가지 기전으로 작용하는 것으로 알려져 있는데 즉, androstenedione에서 estrone으로의 extraglandular aromatization을 증가시켜 시상하부-뇌하수체축에 대해 acyclic estrogen feedback으로 LH의 분비를 비정상적으로 증가시켜 난소의 안드로젠 생성을 증가시키는 것과(Chang RJ, et al., 1982; Rebar R, et al., 1976) 인슐린 저항과 과인슐린혈증과 연관되어 난소의 안드로젠 생성을 증가시키는 것 등이 알려져 있다(Barbieri RL, et al., 1986).

본 연구 결과에서 다모증과 함께 비만의 빈도가 낮게 나타난 것은 비만에 의해 sex hor-

mone binding globulin(SHBG)이 감소하고 이에 따라 unbound testosterone의 비율이 증가하며 말초에서의 안드로젠에서의 에스트로젠으로의 전환이 증가하여 난소의 안드로젠 생성이 증가하고 혈중 안드로젠치가 증가하여 다모증을 유발하는 것과 관련하여 설명된다.

본 연구의 호르몬치에 대한 결과 중 기저 혈청 17-OHP는 평균 1.72-1.74ng/ml로 이는 1991년 Levin 등이 17-OHP를 다낭성 난소증후군에서 1.33 \pm 0.5ng/ml, 비다낭성 난소증후군에서 0.56 \pm 0.18ng/ml로 보고한 것과 유사한 결과로 나타났다(Levin JH, et al., 1991).

1983년 Maria 등은 선천성부신피질증식증(congenital adrenal hyperplasia, 이하 CAH)과 정상군에서 ACTH 자극검사 후 17-OHP를 조사하여 classical CAH 394 \pm 123ng/ml, nonclassical CAH 73.5 \pm 37.2ng/ml, 정상군 2.08 \pm 0.92ng/ml로 보고한 바 있는데, 본 연구 결과에서는 23명의 ACTH 자극검사 후의 평균 17-OHP가 5.07 \pm 12.01ng/ml로 나와 Maria 등의 결과와 비교할 때 CAH보다는 현저히 낮았으나 정상군보다는 약간 높은 결과로 나타났다(Maria IN, et al., 1983).

정상 난소용적에 대한 연구에서 Wiczky 등은 평균 난소용적을 3.7 \pm 0.8cm³, 정상 난소용적 최대치를 6cm³로 보고하였고, Munn 등은 평균 난소용적을 6.48 \pm 2.90cm³, 정상 난소용적 최대치를 8cm³로 보고하였다. 저자들의 결과, 난소용적 6cm³ 이상은 81%, 8cm³ 이상은 72%로 나타났다.

결 론

저자들은 1985년 7월부터 1992년 6월까지 연세의료원 산부인과에서 다낭성 난소증후군으로 진단된 90예를 대상으로 임상 증상의 빈도, 혈청 호르몬치, 초음파소견등을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 임상 증상의 빈도는 여드름 42%, 과다체중 31%, 지성피부 14%, 다모증 10%로 다모증 및 과다체중의 빈도가 비교적 낮게 나타났다.

2. 혈청 호르몬치는 testosterone이 평균 1.184 \pm 1.071ng/ml, LH/FSH가 평균 2.941 \pm 1.289로 증가된 소견을 보였고, 혈청 prolactin과 DHEA-S가 증가된 예는 각각 23%와 27

%였다.

3. ACTH 자극 검사상 ACTH 투여후 45분 후의 17-OHP는 평균 $5.07 \pm 12.01 \text{ng/ml}$ 로, 59.75ng/ml로 증가된 1예는 추후에 androgen producing adrenal tumor로 판명되었다.

4. 초음파상 난소의 평균 용적은 우측 $11.02 \pm 5.92 \text{cm}^3$, 좌측 $9.23 \pm 5.34 \text{cm}^3$ 로 증가되어 있었으며, 초음파상 다낭성 난소의 소견을 보인 예는 양측이 35예(39%), 편측이 8예(8.9%)였다.

인 용 문 헌

Goldzieher JW, Green JA: The polycystic ovary: I. Clinical and histologic features. *J Clin Endocrinol Metab* 1962, 22, 325.

Aono T, Miyazaki M, Miyake A, et al.: Responses of serum gonadotropins to LH-releasing hormone and oestrogens in Japanese women with polycystic ovaries. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1977, 85, 840.

김광주: A study on the ultrasonic evaluation and correlations with clinical and hormonal data in polycystic ovarian disease. *대한산부회지* 1988, 31, 1091.

Roger SR, David LT: Effect of leuprolide and dexamethasone on hair growth and hormone levels in hirsute women: The relative importance of the ovary and the adrenal in the pathogenesis of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 1990, 70, 1096.

Rogerio AL, Louis G, et al.: Elevations in unbound serum estradiol as a possible mechanism for inappropriate gonadotropin secretion in women in PCO. *J Clin Endocrinol Metab* 1981, 52, 156.

Goswamy RK, Campbell S, Whitehead MI: Screening for ovarian cancer. *Clin Obstet Gynecol* 1983, 10, 621.

Wiczek HP, Janus CL, Richards CJ, et al.: Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasound in evaluating follicular and endometrial development throughout the normal cycle. *Fertil Steril* 1988, 49, 969.

Munn CS, Kiser LC, Wetzner SM, Baer JE: Ovary volume in young and premeno-

pausal adults: US determination. *Radiology* 1986, 159, 731.

Swanson M, Sauerbrie EE, Cooperberg PL: Medical implications of ultrasonically detected polycystic ovaries. *J Clin Ultrasound* 1981, 9, 219.

Futterweit W, Yeh HC, Thornton JC: Lack of correlation of ultrasonographically determined ovarian size with age, ponderal index and hormonal factors in 45 patients with polycystic ovarian disease. *Int J Fertil* 1987, 32(6), 456.

Matteri RK, Stanczyk FZ, Gentszchein EE, et al.: Androgen sulfates and glucuronide conjugates in nonhirsute and hirsute women with polycystic ovarian syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1989, 161, 1704.

Lobo RA, Paul WL, Gentszchein E, Serafini PC, Catalino JA, Paulson RJ, Horton R: Production of 3 α -androstenediol glucuronide in human genital skin. *J Clin Endocrinol Metab* 1987, 65, 711.

Rogerio A, Lobo: Hirsutism in polycystic ovary syndrome: Current concepts. *Clin Obstet Gynecol* 1991, 34(4), 817.

Chang RJ, Mandel FP, Lu JKH: Enhanced disparity of gonadotropin secretion by estrone in women with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1982, 54, 490.

Rebar R, Judd HL, Yen SSC, Rakoff J, Vandenberg G, Naftolin F: Characterization of the inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest* 1976, 57, 1320.

Barbieri RL, Makris A, Randall RW, Daniels G, Kistner RW, Ryan KJ: Insulin stimulates androgen accumulation in incubations of ovarian stroma obtained from women with hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1986, 62, 904.

Levin JH, Enrico C, Rogerio AL: Is the inappropriate gonadotropin secretion of patients with polycystic ovary syndrome similar to that of patients with adult-onset congenital adrenal hyperplasia? *Fertil Steril* 1991, 56, 635.

Maria IN, Franziska L, Alan JL, et al.:
Genotyping steroid 21-hydroxylase defi-

ciency:hormonal reference data. *J Clin
Endocrinol Metab* 1983, 57, 320.

