

5 여성의 불임

# 생리기전 안정 후 배란 유도가 최선

글\_ 이병석 연세대 의대 교수 dr222@yumc.yonsei.ac.kr

**비** 정상적인 월경을 진단하고 치료하기 위해서는 무엇보다도 정상 월경 주기 및 이를 조절하는 인체의 생리 기전을 이해하는 것이 중요하다. 정상적인 월경 주기는 난소의 주기에 따라서 난포기로 나눌 수 있다. 난포기는 보통 10~14일 정도로 우성 난포가 배란을 위해 성숙되는 시기이며, 황체기는 배란 이후부터 다음 생리가 시작할 때까지로 보통 14일 정도다. 성인 여성의 약 2/3에서 평균 월경 주기는 대개 21~35일 정도이며, 월경 기간은 보통 2~6일 이고, 정상적인 월경 기간 중의 출혈량은 대략 20~60ml정도로서, 월경량의 약 80%는

생리 첫 2일간 나오게 된다.

### 월경주기는 호르몬 분비 기전으로 결정

월경 주기는 시상하부-뇌하수체와 난소축을 따라 여러 단계에서 일어나는 호르몬 분비 기전의 상호 협동작용으로 조절되는데, 그 시작은 시상하부에서 처음 비롯된다. 매 생리주기의 처음에는 에스트로겐 및 프로게스테론의 농도가 낮으며, 난포 자극 호르몬(FSH)의 농도가 상승하기 시작하면서 난포들이 성숙되고, 따라서 에스트로겐 농도도 증가되며, 자궁 내막의 증



연경도보

식이 이루어진다. 상승된 에스트로겐은 ‘음성 되먹이기 기전’을 통해 뇌하수체의 난포자극 호르몬의 분비를 감소시켜 여성 난포 외의 다른 난포들을 퇴행시키게 된다. 난포기 말기에는 에스트로겐의 양성 되먹이기 기전에 의하여 황체 호르몬(LH)의 급격한 상승이 이루어지며, 이후 약 24~36시간 이후에 배란이 이루어지게 된다.

황체가 형성되고 이후 프로게스테론의 농도가 높아지며, 자궁 내막조직은 증식은 억제되고, 증식기에서 분비기로 변하게 된다. 황체에 의해 에스트로겐과 프로게스테론의 농도가 높게 유지되다가 황체의 퇴화와 함께 농도가 낮아지면서, 황체기 말기에 수정란의 착상이 없으면 난소의 스테로이드 호르몬 분비가 급격히 감소하게 되고, 두꺼워진 자궁 내막은 과사성 변화를 일으켜 월경이 일어나게 된다.

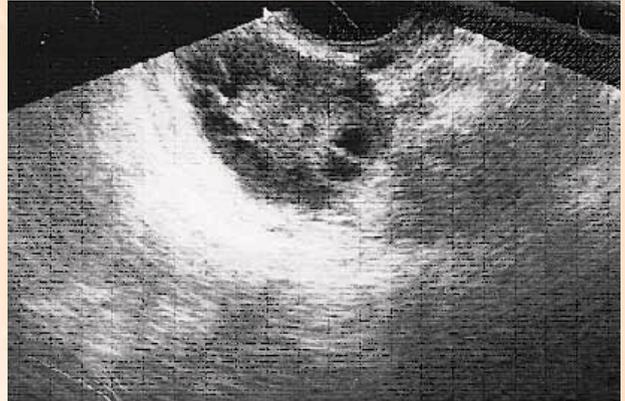
### 월경주기에 이상 오면 불임 가능성 높아져

월경 이상에는 월경량의 이상, 월경주기 이상, 월경과 관련되어 나타나는 신체의 이상이 있다. 월경주기의 이상을 야기하는 원인으로는 해부학적인 이상이나 호르몬 분비의 이상으로 크게 구분하여 생각해 볼 수 있으며, 이러한 이유로 인해서 불임이 야기되는 경우가 있다.

먼저 해부학적인 원인이다. 자궁 내부의 구조와 기능은 수정란의 착상과 이후 태아의 성장발달에 중요한 역할을 하게 된다. 자궁 근종과 자궁 내막용종, 자궁내 유착 등 구조적 원인이 월경주기 이상을 야기할 수 있으며, 불임의 다양한 요인 중 한 요소가 될 수 있다.

자궁 근종의 경우 불규칙적인 질출혈 및 월경량 과다 등이 야기될 수 있는데, 이는 자궁 근종의 혈관신생에 관여하는 다양한 성장인자들의 조절이 불균형하게 이루어져 생길 수 있다. 근종은 자궁의 정상 수축성을 변화시켜, 정자가 정상적으로 이동하는 것을 방해할 수 있으며, 자궁내 착상위치의 혈관이나, 분자적인 구조를 변화시킬 수 있어 불임을 야기할 수 있다.

자궁 내막용종의 경우에도 역시 불규칙적인 월경 주기나 월경량 과다를 야기할 수 있으며, 증상이 없는 불임환자의 경우 약 10%에서 발견된다. 그러나 과연 자궁근종이나 용종이 불임의 직접적인 원인을 제공하는 것에 대해서는 아직 논란의 여지가 많으며 생기는 위치가 중요할 것으로 생각된다.



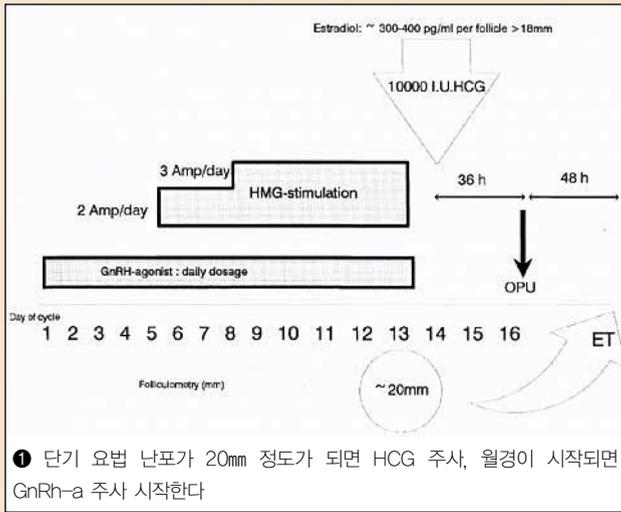
다양성 난소 증후군 환자의 질 초음파 소견. 난소가 커져있으면서 난소주위로 작은 난포들이 관찰된다.

자궁내 유착은 자궁내 감염이나, 자궁 흡입소파술의 시술 후에 발생할 수 있으며, 심한 경우에는 불규칙적인 월경주기나 무월경을 야기할 수 있고, 점막하 자궁근종이나 격막자궁에서와 마찬가지로 수정란의 착상을 방해해 불임을 야기시킬 수 있다.

둘째는 호르몬 분비의 이상이 있다. 불규칙적인 월경 주기와 관련하여 불임이 야기되는 경우, 가장 많은 원인은 무배란 혹은 희소배란이다. 시상하부의 성선자극 유리 호르몬(GnRH)은 박동성 분비를 특징으로 하며, 이는 정상 성선자극 호르몬을 분비시키고, 박동성에 손상이 있을시에는 뇌하수체-난소축과 정상 월경 주기에 변화가 초래되어 난포기는 길어지고 황체기는 짧아지다가 무배란이 일어나고, 무월경이 발생할 수 있으며, 불임증이 야기될 수 있다.

### 스트레스 · 과도한 운동도 불임 원인

호르몬 분비의 이상을 초래하는 병변으로 뇌하수체와 시상하부 병변을 들 수 있다. 시상하부의 원인으로는 두개인두종이 가장 많으며, 뇌하수체 병변의 원인으로는 분만중의 과다출혈로 분만 후 뇌하수체의 괴사가 야기되어 생기는 쉬한증후군, 프로락틴 분비 뇌하수체 선종, 그 외 비기능성 뇌하수체 선종 등이 있다. 프로락틴선종의 경우에는 프로락틴이 성선자극 호르몬 유리호르몬의 분비를 억제하고 박동성 이상을 야기시켜 월경주기 이상이 생기며, 그 외 비기능성 뇌하수체 선종 등은 뇌하수체 기능부전으로 무배란이 야기된다.



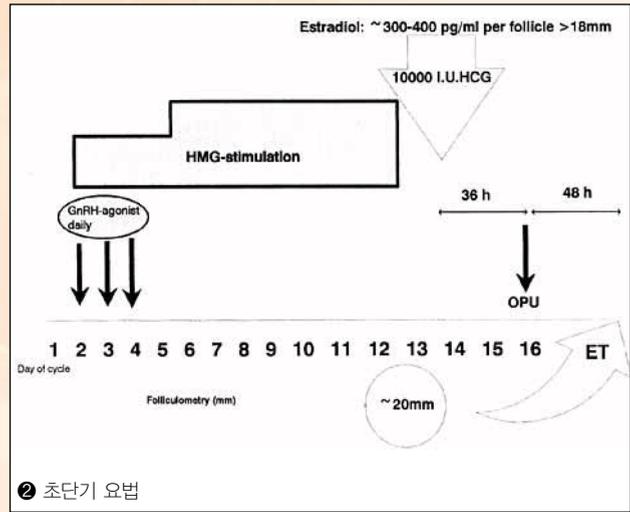
배란유도 주사는 위와 같은 흐름도로 맞게 된다.

시상하부의 성선자극 호르몬인 유리호르몬 분비의 변화도 불임의 원인이 된다. GnRH의 박동성 분비는 여러 가지 신경 전달물질에 의해 조절되는데 만성질환, 영양부족, 스트레스, 정신적 질환, 과도한 운동 등은 박동성 분비를 억제시켜 월경 주기 이상을 야기하며, 무배란을 일으켜 불임의 원인이 된다.

내분비 장애가 원인인 경우는 갑상선기능 항진증이나 저하증이 있다. 이 경우에 희발월경, 무월경 등의 월경 이상을 초래한다. 그러나 갑상선기능 항진증보다는 저하증이 있는 경우, 배란장애를 일으켜 불임을 유발하는 경우가 많다. 그 밖에 부신증식증, 쿠싱 증후군, 양성 혹은 악성 부신 선종에서 안드로겐 분비증가로 남성화와 함께 무월경이 초래되어 불임이 야기될 수 있다.

다낭성 난소 증후군은 임상적으로 희발월경, 무월경 등의 월경장애, 무배란, 불임증을 유발하며, 비만 및 다모증 등의 일련의 증상이 있을 수 있다. 내분비 검사 소견상 혈중 남성 호르몬 수치가 증가되어 있고, 혈중 황체 호르몬(LH)이 증가하여 난포 자극 호르몬(FSH)에 대한 LH의 비율이 3배 이상인 경우를 보여주는 경우가 많고 초음파 소견상에서 난소는 정상의 2~5배 가량 크기가 커져 있으며, 양측에 5~8mm가량의 작은 난포가 5개 이상 난소의 가장자리에 위치해 있다(그림1).

다낭성 난소 증후군은 시상하부, 난소, 부신 등에서의 이상이 종합적으로 발생하여 생기며, 특히 인슐린 내성에 따른 인슐린 과다증도 병리 기전에 중요한 역할을 하는 것으로 보고됨

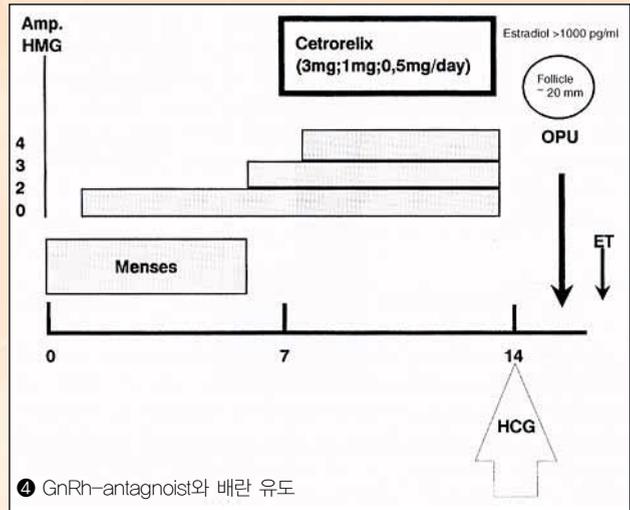
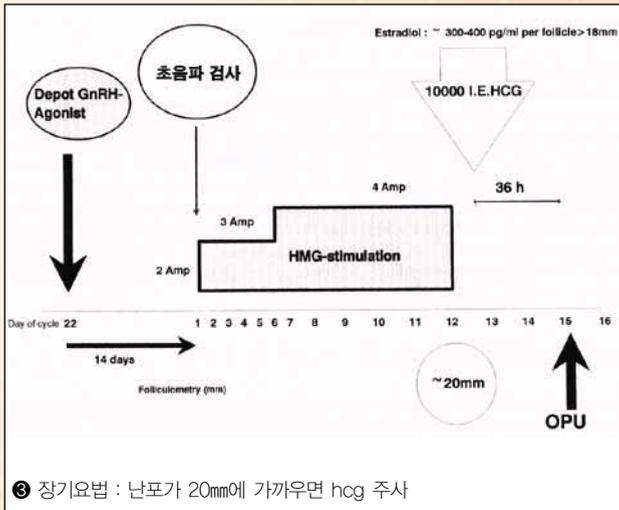


으로써 다낭성 증후군 환자 중 차후 당뇨병이나 다른 심혈관질환으로 발전되는 위험성이 높은 것으로 나타났다. 또한 무배란이 지속됨으로써 황체호르몬의 분비가 제대로 되지 않아 자궁 내막증식증이나 자궁내막암으로 발전되는 위험이 높아 주의가 요망되는 질환이다. 이들 질환의 완전한 치료가 이루어져야 임신이 가능해진다. 먼저 해부학적 원인에 대한 치료방법으로는 자궁근종과 자궁 내막 용종의 경우, 구조적인 원인을 제거하여 월경주기 이상을 교정해야 불임의 원인을 해결할 수 있다. 자궁근종 절제술이나, 용종 절제술을 시행하여야 하며, 시술 이후에는 임신율의 상당한 증가가 있음이 보고되고 있다.

자궁내 유착이 있는 경우에는 자궁경부 개대 및 소파술을 시행하거나, 자궁경을 통한 유착박리술을 시행할 수 있다. 시술 후에는 유아용 도뇨관을 자궁내에 약 1주일 동안 두고, 시술 후 에스트로젠을 약 1~2달간 복용함으로써, 자궁내막의 새로운 형성을 도와주고 재유착을 방지할 수 있다. 시술 후 임신 성공률은 약 80%까지 보고되고 있다.

### 성선 자극 호르몬 투약, 배란 유도 가능

호르몬 분비의 이상을 치료하는 방법도 여러 가지가 있다. 뇌하수체와 시상하부 병변은 프로락틴 선종의 경우 브로모크립틴(Bromocriptine)을 사용해 치료하며, 배란 유도를 시킬 수 있으며, 수술적 치료로 제거할 수도 있으나 대부분의 경우 약물치료로 80%에서 배란장애를 극복할 수 있다.



시상하부에 이상이 생겨 성선자극호르몬 유리호르몬 분비가 되지않는 경우에는 성선자극호르몬 유리호르몬을 박동성으로 투여하거나 hMG같은 성선자극호르몬을 투여하여 배란을 유도하여 임신을 시도한다. 쉬한증후군이나, 뇌하수체 기능부전의 경우에는 성선자극호르몬이나 난포자극 호르몬(FSH)을 이용해 배란을 유도할 수 있다. 시상하부 성선자극 호르몬 유리 호르몬 분비의 변화는 신경성 식욕부진에 의한 무월경의 경우 행동교정에 의한 치료를 시행하고, 50~75% 환자에서 체중 증가와 함께 무월경이 치료된다. 과도한 운동에 의한 무월경의 경우 운동량을 줄이고 체중을 증가시키면 대부분의 경우에서 월경이 호전된다. 내분비 장애에 의한 경우는 갑상선기능 저하증의 경우, 갑상선 호르몬 보충요법을 시행하고, 여러 가지 원인에 따른 근본적 원인치료를 우선적으로 시행해야 한다. 다낭성 난소 증후군의 치료 목적은 불임증 치료 이외에도 시상하부-뇌하수체-난소축의 기능 이상을 정상화시켜 생리 불순을 교정하고, 다모증을 치료하는 것이다.

**시상하부-뇌하수체-난소축 기능 정상화돼야**

식이요법과 체중감량도 효과적이다. 비만 환자에서 체중 조절로 호르몬 분비가 정상화되고 과도한 안드로젠 생성도 교정되어 생리 불순과 남성형 다모증이 치료되며, 자연적으로 배란이 재개되기도 한다.

무월경이나 희발월경이 있으면서, 임신을 원하지 않을 경우

에는 복합피임제를 사용해 황체 형성호르몬 및 안드로젠의 감소와 규칙적인 생리를 볼 수 있고, 다모증에도 효과가 있다. 또한 난소에서 생성되는 안드로젠에 의한 다모증 치료는 성선자극 호르몬 유리호르몬 유사체를 사용하면 효과적이며, 부신생성 안드로젠에 의한 다모증은 테사메타손을 사용할 수 있다.

배란 유도는 우선적으로 클로미펜을 시도해 볼 수 있다. 하루에 클로미펜 50mg을 생리주기 제5일부터 9일까지 5일간 투여하며, 최대용량 250mg까지 사용할 수 있다. 80~85%의 배란율과 40%의 임신율이 보고되고 있다.

또한 최근 다낭성증후군의 병리기전으로 인슐린 내성에 기인하므로 혈중 인슐린 농도가 증가하여 증가된 인슐린이 난소를 자극하고 난소에서 남성호르몬의 분비가 증가하여 배란장애가 오는 것으로 설명되므로 치료제로서 인슐린 감작제를 쓰기 시작하여 메트포민과 같은 인슐린 감작제를 배란 유도에 유용하게 사용된다. 클로미펜과 메트포민을 함께 사용하기도 하며, 이들의 사용으로 배란유도에 실패한 경우 성선자극호르몬을 투여해 볼 수 있다. 배란유도시 난소과자극증후군이 잘 유발될 수 있으므로 주의하여야 한다. 그 외에도 외과적 치료로 난소 절상 절제술 및 복강경에 의한 난포 전기소작술로 배란을 유도해 볼 수 있다. ⑤



글쓴이는 연세대학교 의과대학을 졸업 후, 연세대학교 의과대학원에서 석사, 박사 학위를 받았다. 연세대학교 의과대학 산부인과 연구교수, 미국 하버드대학교 부속 Brogham&Women's Hospital 연구원을 거쳤고, 현재 영동세브란스병원 산부인과 교수를 겸임하고 있다.