대한한방부인과학회지
THE JOURNAL OF ORIENTAL OBSTETRICS & GYNECOLOGY
VOL.24 NO.2 : 134-141 (2011)

호르몬 검사를 통하여 관찰한 조기난소부전의 치험 1례

원광대학교 한의과대학 한방부인과학 교실
김해중, 조승희, 심계선, 조한백, 최창민, 서윤정, 김송백

ABSTRACT

Clinical Study for the One Case of Premature Ovarian Failure by Serum Hormone Assay

Hae-Jung Kim, Seung-Hee Cho, Gye-Seon Shim, Han-Baek Cho, Chang-Min Choe, Yun-Jung Seo, Song-Baek Kim
Dept. of OB&GY, College of Oriental Medicine, Won-Kwang University

Objectives: The purpose of this study is to asses the effects of oriental medicine on premature ovarian failure.

Methods: The patient in this case was 30-year-old female. The chief complain is oligomenorrhea. By serum hormone assay and history interview, we diagnosed premature ovarian failure. She was treated by oriental treatments, such as herbal medicine and acupuncture. And then we estimated the results of treatment by follow-up measurements of serum hormone level.

Results: After treatments, symptoms of premature ovarian failure was improved, level of serum gonadotropin decreased and level of serum E_2 increased. We confirmed the improvement of case by follow-up measurements of serum hormone level.

Conclusions: This results of serum hormone assay showed how medically effective oriental treatments of premature ovarian failure.

Key Words: Premature ovarian failure, Estrogen, FSH, LH, Oriental medicine, Herbal medicine

교신저자(김송백) : 전북 전주시 덕진구 덕진동2가 142-1 원광대 전주한방병원 여성의학과
전화 : 063-270-1018 이메일 : ksb9714@lycos.co.kr

Ⅰ. 서 론

조기난소부전은 40세 이전에 6개월 이상 생리가 없으면서, 1개월 간격으로 2번 측정한 혈중 난포자극호르몬이 40 mIU/ml 이상으로 증가된 경우로 정의한다. 조기난소기능 부전의 경우는 불임으로 이어질 수 있으며, 자연폐경 여성보다 더욱 높은 골밀도 감소의 위험 및 관상동맥 질환의 문제를 가져올 수 있고, 이로 인한 여러 가지 심리적인 문제를 동반할 수 있어[1] 적극적인 치료가 요구된다.

난소기능부전의 원인은 염색체 문제, 자가면역 항체가 난포 세포를 파괴하는 면역계의 이상, 바이러스 감염에 의해 난소파괴, 항암 치료를 위해 방사선이나 항암제에 노출된 경우, 난소 제거수술 후 또는 골반 수술 후 난소 혈류장애로 기능을 상실한 경우, 대사성 질환으로 인한 경우 등이 있지만 원인을 모르는 경우가 대부분이며[2,3] 확실한 치료법도 아직 알려져 있지 않다.

한의학계에서는 조기난소부전과 관련되어 조[4], 김[5], 고[6] 등의 치료 사례에 대한 보고가 있었지만 장기적으로 호르몬 검사를 통하여 경과를 관찰한 사례는 없었다.

본 연구는 2009년 07월 07일부터 2011년 4월 20까지 원광대학교 전주한방병원에 조기난소부전을 진단받고 내원한 30세 여성의 치료 사례로, 조기난소부전을 한방의 辨證施治와 결합하여 진단 및 치료한 후, 치료경과에 따른 호르몬 검사 결과의 비교를 통해 치료 결과의 유의성을 고찰하였다. 이에 한·양방의 결합 진단 및 치료가 치료율의 증대 및 한의학적 치료의 객관화에 유의하다고 사료되어 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증 례

1. 환자정보
 1) 성 명: 노 ○ ○ (F/30)
 2) 초진일: 2009.07.07
 3) 主訴證: 無月經
 4) 발병일: 2007年
 5) 月經歷
  (1) LMP: 2009.06.09
  (2) Menstrural cycle
   · 2007년 이전: 25-35 days, Irregular
   · 2007년 이후: 2-4개월에 1차례 월경
  (3) Menstrual period: 3-5 days
  (4) 量: 常
  (5) 色: 鮮紅
  (6) 血 塊: 別無
  (7) 經 痛: 別無
 6) 現病歷
  (1) 월경 그친 이후 1주일 정도 혈성 분비물 반복
  (2) 2009.06.22 Local OB&GY에서 호르몬 검사 결과 E2: 10 pg/㎖, FSH: 53 mIU/㎖, LH: 23 mIU/㎖로 측정되었으며 난자공여를 권유받음.
 7) 동반증상: 畏寒
 8) 望問聞切
  (1) 食便眠: 良好
  (2) 舌 診: 淡紅薄白苔
  (3) 脈 診: 沈絃細
  (4) 키: 164 cm, 몸무게: 63 Kg
2. 검사 결과

Table 1. Serum Hormone Assay of Case

Date	E_2(pg/㎖)	FSH(mIU/㎖)	LH(mIU/㎖)	P_4(ng/㎖)
2009.07.07	28	70.70	45.30	1.55
2009.08.07	106	6.81	6.13	0.93
2009.08.19	407	4.26	8.83	0.77
2009.09.07	47	7.90	2.99	0.82
2009.11.04	<7	59.80	34.24	0.68
2009.12.04	<7	70.37	41.95	0.77
2010.04.08	73	42.30	33.28	1.26
2010.05.10	23	54.47	35.24	0.83
2010.08.06	223	8.89	14.59	1.90
2010.09.03	31	26.90	8.96	0.76
2010.11.29	146	2.86	2.97	12.14
2011.03.09	54	19.11	9.52	0.74

3. 치료경과 및 처방내용

본원에서 일별로 환자에게 사용한 처방 및 침구치료는 아래와 같다.

Table 2. Acupuncture Therapy & Herbal Medicine.

Date	Herbal medicine	Acupuncture Treatment	Other Treatments
2009.07.14～2009.10.30.(10회)	歸腎丸合柏子仁丸加減	腎正格, 關元, 中極(兩側)	IR, Moxa(關元)
2009.11.10	歸腎丸合柏子仁丸加減右歸丸	腎正格, 關元, 中極(兩側)	IR, Moxa(關元)
2009.11.17	歸腎丸合柏子仁丸加減	腎正格, 關元, 中極(兩側)	IR, Moxa(關元)
2010.04.12	右歸丸	None	None
2010.05.14～2010.11.11.(15회)	歸腎丸合柏子仁丸加減	None	None
2010.12.04	歸腎丸合柏子仁丸加減右歸丸	None	None
2010.12.20	歸腎丸合柏子仁丸加減	None	None
2011.01.13	歸腎丸合柏子仁丸加減	None	None
2011.01.29	歸腎丸合柏子仁丸加減右歸丸	None	None
2011.02.18	歸腎丸合柏子仁丸加減	None	None
2011.03.14	歸腎丸合柏子仁丸加減	None	None
2011.04.01	歸腎丸合柏子仁丸加減	None	None
2011.04.20	歸腎丸合柏子仁丸加減右歸丸	None	None

1) 歸腎丸合柏子仁丸加減(Guisinhwan habbaekjainhwangagam)*

(1) 구성: 芍藥 10g, 拘杞子 丹蔘 杜冲 白子仁 熟地黃 澤蘭 免絲子 牛膝 6g, 山茱萸 4g, 續斷 10g, 白茯苓 8g, 當歸 覆盆子 山藥 6g, 淫羊藿 8g, 肉桂 3g, 仙茅 8g, 山査 神麯 麥芽 4g : 1

(2) 투여량: 1일 2첩, 3회로 나누어 복용함

2) 右歸丸(Uguih-wan)**

(1) 구성: 熟地黃 12g, 山藥 6g, 山茱萸 3g, 拘杞子 杜冲 6g, 肉桂 4g, 附子 2g, 免絲子 6g, 鹿角膠 5g, 當歸 6g

(2) 투여량: 1회 5g씩, 하루 3회 복용함

Table 3. Progress of Menstrual Cycle of This Case

Menstruation Start Date	Menstrual Period	Menstrual Cycle	Progress
2009.08.05	6 일	57 일	色: 鮮紅, 量: 常, 腰痛, 下腹痛, 乳房膨滿感
2009.09.08	8 일	35 일	色: 如前, 量: 如前, 下腹痛, 頭痛
2009.10.14	10 일	36 일	色: 鮮紅, 量: 多, 乳房膨滿感
2009.10.14~ 2010.01.03	無月經		淺眠, 上熱感, 갈색분비물 지속적으로 나옴
2010.01.03	2-3 일	77 일	乳房膨滿感
2010.01.22	7-8 일	20 일	乳房膨滿感
2010.02.22	7-8 일	31 일	乳房膨滿感
2010.03.15	2 일	22 일	量 : 少, 분비물 감소, 上熱感
2010.05.02	7 일	48 일	色: 鮮紅, 量: 常
2010.06.14	6 일	43 일	色: 鮮紅, 量: 常, 腰痛, 下腹痛, 顔面紅潮 間有
2010.08.03		49 일	
2010.09.01	10 일	29 일	上熱感 間有, 분비물 감소
2010.11.05		66 일	上熱感 別無, 汗出 別無, 분비물 증가
2010.12.05	5 일	21 일	色: 鮮紅, 量: 少, 腰痛, 下腹痛
2011.02.02	3 일	59 일	色: 微暗紅, 量: 減少, 疲勞感, 經痛: 別無
2010.03.02	6 일	28 일	色: 鮮紅, 量: 少
2010.04.01	6 일	30 일	色: 微暗紅, 量: 增加, 下腹痛

Ⅲ. 고 찰

조기난소부전은 40세 이전에 1%, 30세 이전에서 0.1%의 빈도로 나타나고 있으며[7], 최근 소아 및 젊은 여성의 암치료의 빈도가 높아짐에 따라 점점 증가 추세를 보이고 있다. 일차성 무월경인 여성 중 조기난소부전의 빈도는 10-28%, 이차성 무월경 여성 중 4-18%인 것으로 보고되고 있다[8].

발생 원인으로는 염색체 이상, 악성종양의 항암치료나 방사선치료, 유전질환, 다양한 자가면역질환, 대사성질환, 감염, 흡연, 특발성(원인불명) 등으로 다양한 원인들이 보고되고 있다[9-11].

조기난소부전은 고 성선자극호르몬성 성선 기능저하증으로 40세 이전에 무월

경을 동반한 난포 자극 호르몬의 상승으로 진단할 수 있다[3]. 무월경은 초경시작 후 정상월경주기의 3회이상 혹은 6개월 이상 월경을 하지 않는 속발성 무월경과, 2차 성징은 있으면서 15세까지 초경을 시작하지 않거나 2차 성징이 있으면서 13세까지 월경을 하지 않는 원발성 무월경의 경우로 정의하며, 성선자극호르몬의 상승은 2-3주의 간격으로 2회 이상의 혈중농도를 측정하여 FSH가 40 mIU/L 이상이 나왔을 때로 정의한다[12]. 하지만 아직 조기난소부전을 진단하는데 무월경 기간이나 성선자극 호르몬의 증가 정도에 관한 공인된 기준은 확립되지 않고 있다[13].

환자들은 주로 희발월경과 무월경의 증상으로 병원에 내원하며, 대부분 몇 년간의 월경이상이나 기능성 자궁출혈 증상을 보이게 되고 이것을 조기난소부전의 전구증상으로 보기도 한다[8]. 조기난소부전 환자에서 가장 우려되는 증상은 에스트로겐 부족 현상으로 인한 골밀도의 감소인데, 조기난소부전 환자는 자연폐경여성보다 더 심한 골밀도의 감소를 보인다는 보고가 있어 골다공증 예방이 매우 중요하다[14]. 또한 심혈관계 질환에도 심각한 영향을 끼쳐 관상동맥 질환은 1.29배, 뇌졸중은 3.07배 정상 여성군보다 높은 이환율을 보이고 있다[15]. 이와 같은 골다공증, 심혈관계 질환에 대한 위험성은 호르몬 보충 요법 시작의 근거가 되고 있다.

조기난소부전환자의 50%에서 여성호르몬 활성도가 있으며, 27%에서 배란의 증거가 확인되었다는 보고[16] 및 5-10%에서 임신을 하는 경우가 있다는 보고[17]도 있지만 많은 수에서 자연임신에 어려움이 있으며, 임상적으로 난소의 기능을 상실했던 환자가 난소의 기능을 찾아 배란을 할 수 있게 하는 정립된 치료도 아직은 없다[3].

한의학 문헌에서는 난소기능부전이란 명칭은 찾을 수는 없지만, 임상적인 증후로 볼 때 經閉의 범주에서 찾아 볼 수 있다[18]. 《內經》에서는 七情, 感寒, 房勞 등으로 인한 心肝脾肺 기능실조를 원인으로 보고있으며[19], 《婦人規》에서는 血枯, 血滯로 그 원인을 크게 분류하고, 腎虛와 血虛를 강조하였다[20]. 《傅靑主男女科》에서는 조기난소부전과 같은 질환을 '女子七七 天癸絶, 未及其年而先經斷者'라 하여 閉經期에 달하기 전에 월경이 閉止되는 병적상황으로 설명하였다[21]. 《內經·陰陽別論》에서는 '二陽之病 發心脾, 有不得隱曲. 女子不月'이라고 하여 심리적 요인으로 인해 무월경이 발생할 수 있다고 설명하였으며, 《內經·評熱病論》에서는 '月事不來者, 胞脈閉也, 胞脈者屬心而絡于胞中, 今氣上迫肺, 心氣不得下通, 故月事不來也.'라고 하여 무월경의 병기를 胞脈閉로 보았다[22]. 또한 원인으로 크게 虛實로 나누어 虛症으로 先天不足, 後天損傷, 實證으로는 邪氣助滯, 氣血不通의 所致로 보고, 陰血虛와 氣陰虛衰를 주요 병기로 보았다[23]. 그리고 《葉天士女科》에서는 '形肥痰熱經閉, 形肥痰滯經閉'라 하여 肥滿人에게는 血滯經閉가 주로 오고, '形瘦血熱經閉, 形瘦血鬱經閉'라 하여 瘦瘠人에게는 血枯經閉가 주로 올 수 있음을 언급하였다. 그리고 經閉를 그 원인에 따라 약 20종류로 分類하였는데 그 중에서 心虛經閉는 憂慮傷心하여 心氣虛耗하므로 不能生血하게되고 肝臟이 虛損하게 되고 血을 藏

할수 없게 되어 經血이 乾枯하게 됨으로써 經閉가 되는 것이라 하였다[24].

治療는 주로 虛症과 實證으로 크게 나누어 虛症의 肝氣不足型에는 補腎養肝調理衝任, 氣血虛弱型에는 補氣養血 調理衝任, 陰虛血燥型에는 滋陰益精 養血調衝등의 치법을 쓰고, 實證의 氣滯血瘀型에는 活血化瘀 調理衝任, 痰濕阻滯型에는 豁痰除濕, 感肥消肥, 溫運活血의 치법이 주로 사용된다[25].

본 증례의 환자는 3년 전(2007년경)부터 발생한 희발월경을 주소로 내원한 분으로 2-4개월에 한 차례 정도의 희발월경 증상을 보였으며, 내원 2주 전 local OB&GY에서 시행한 여성호르몬 검사상 E_2 10 pg/㎖, FSH 53 mIU/㎖, LH 23 mIU/㎖으로 조기난소부전이 의심되는 호르몬 수치를 보여 향후 난자공여를 권유받은 후 본원에 2009.07.07 내원하였다. 내원 첫날 호르몬 검사를 시행하여 E_2 28 pg/㎖, FSH 70.70 mIU/㎖, LH 45.30mIU/㎖, P_4 1.55ng/㎖, TSH 0.57 uIU/㎖, Free T4 1.43 ng/㎗, T3 91 ng/㎖의 결과를 보였다. 40세 이전에 6개월 이상 생리가 없으면서 1개월 간격으로 2번 측정한 혈중 난포자극호르몬이 40mIU/㎖ 이상으로 증가된 경우일 때 조기난소부전을 진단하는데[1], 이 환자는 비록 6개월 이상의 무월경 증상은 보이지 않았으나 호르몬 검사와 임상증상으로 미루어 조기난소부전으로 진단하였고, 갑상선 호르몬 수치는 정상소견 보여 관련 질환을 배제하였다. 환자의 증상으로 미루어 陰血虛症으로 인한 난소기능부전으로 辨證하였고, 난소기능부전이 기본적으로 腎虛를 바탕으로 하고 있는 것을 고려해 歸腎丸合柏子仁丸加減[23]을 탕약으로 처방하였다. 침구치료로 내원시마다 腎正格, 關元, 中極(兩側), 적외선을 시행하였고, 下丹田인 關元穴에 灸를 30분간 시행하였다. 關元은 培腎固本하고 補益元氣하는 穴性이 있고, 中極은 調血室하고 溫精宮하는 穴性이 있어 자침하였고[26], 腎虛를 근본으로 보아 腎正格에 자침하였다. 또한 元氣를 補하기 위해서 關元에 灸를 시행하였다[27].

치료 시작 후 2009.08.05, 2009.09.08, 2009.10.14 세 차례 평균 42일을 주기로 월경을 시작하였다(Table 3). 또한 2009년 8-9월에 걸친 호르몬 검사에서 E_2가 상승하고, 성선자극호르몬(LH, FSH)이 낮아진 것을 확인하였다. 하지만 2009.11.04와 2009.12.04 시행한 호르몬 검사에서 E_2가 7pg/㎖ 이하로 낮게 측정되고 성선자극호르몬이 조기난소부전 진단 기준을 넘는 결과를 보였고(Table 1), 上熱感 등의 증상을 호소했다. 이에 평소 환자가 腎陽虛증상을 겸하고 있음을 바탕으로 右歸丸을 환약으로 하여 歸腎丸合柏子仁丸加減과 같이 복용토록 하였으나 이후 12월까지 無月經과 上熱感이 지속되었고 이후 내원하지 않았다.

2010.04.08 환자분 그동안 1, 2, 3월 월경양상의 출혈이 있었으나 上熱感 등의 증상은 여전한 상태로 다시 내원하였다. 내원일에 다시 호르몬 검사를 시행하였고 2010.04.08 검사에서는 FSH 42.30 mIU/㎖, LH 33.28 mIU/㎖, 2010.05.10 검사에서는 FSH 54.47 mIU/㎖, LH 35.24 mIU/㎖ 으로 여전히 성선자극호르몬 수치가 높게 나타났다. 이에 다시 歸腎丸合柏子仁丸加減을 탕약으로, 右歸丸을 환약으로 하여 같이 복용토록 하였다. 이후 2010.05.02, 2010.06.14, 2010.08.03, 2010.09.01,

2010.11.05 다섯 차례 평균 47일 간격으로 월경을 하였다. 2010.08.06 호르몬 검사에서 E_2 223 pg/㎖, FSH 8.89 mIU/㎖, LH 14.59 mIU/㎖로 E_2, FSH, LH가 정상 난포기 후기 때의 수치로 측정되었으며, 2010.09.03 호르몬 검사에서는 E_2 31 pg/㎖ FSH 26.90 mIU/㎖, LH 8.96 mIU/㎖로 난포기 초기의 E_2 수치와 다소 상승하였지만 200.04.08 검사 때 수치보다는 호전된 FSH, LH 수치가 측정되었다. 그리고 2010.11.29 호르몬 검사에서 E_2 146 pg/㎖, FSH 2.86 mIU/㎖, LH 2.97 mIU/㎖, P_4 12.14 ng/㎖로 측정되어 성선자극호르몬 수치의 하락과, P_4가 4-5ng/㎖ 이상으로 상승하여 배란이 이루어졌음을[28] 간접적으로 확인하였다(Table 1).

이후 치료를 지속적으로 시행하였고 2010.12.05, 2011.02.02, 2011.03.02, 2011.04.01 네 차례 주기는 비록 일정하지 않았으나 평균 34.5일 주기로, 평균 5일 동안 월경을 하였으며 上熱感 등의 증상도 같이 호전되었다. 그러나 2011.03.09 호르몬 검사 결과 아직 FSH 19.11 mIU/㎖, LH 9.52 mIU/㎖으로 성선자극호르몬이 정상수치보다 높게 보여 향후 지속적인 치료가 필요하리라 사료된다.

Ⅳ. 결 론

본 증례는 비교적 장기간동안 난소기능부전 환자를 치료 관찰한 사례로서, 난소기능회복을 위해 한방치료를 시행하고 치료 경과에 따라 호르몬 변화를 주기적으로 관찰하여 증상 호전도를 객관적으로 확인함으로써 의의가 있었다.

1. 조기 난소 부전을 歸腎丸合柏子仁丸加減, 右歸丸 및 침구치료 등의 한방치료를 시행한 결과 치료 효과를 호르몬 검사를 통해서 확인하였다.
2. 조기 난소 부전을 歸腎丸合柏子仁丸加減, 右歸丸 및 침구치료 등의 한방치료를 시행한 결과 환자의 조기난소부전으로 인한 증상이 호전되었다.

□ 투 고 일 : 2011년 4월 30일
□ 심 사 일 : 2011년 5월 9일
□ 심사완료일 : 2011년 5월 11일

참고문헌

1. 대한산부인과학회. 부인과학(제4판). 서울:고려의학. 2007:563-70, 970-2.
2. Laml T et al. Premature ovarian Failure: etiology anf prospects. Gynecol Endocrinol. 2000;14:209-302.
3. 이향아 등. 무월경 양상에 따른 조기난소 부전 환자의 임상적 고찰. 대한폐경회지. 2008;14(1):59-64.
4. 조현주. 임신 및 출산에 성공한 조기난소부전증 환자 치험 2례. 대한한방부인과학회지. 2004;17(2):200-8.
5. 김승현. 갱년기증후군을 나타낸 早期閉經 환자 치험 1례. 대한한방부인과학회지. 2003;16(3):194-9.
6. 고유미. 조기난소기능부전 환자 치험 1례. 대한한방부인과학회지. 2002;15(4):193-200.
7. Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure. Obstet Gynecology. 1986;67:604.
8. Anasti JN. Premature ovarian failure:

an update. Fertil Steril. 1998;70:1-15.
9. Woad KJ et al. The genetic basis of premature ovarian failure. Obstet Gynecology. 2006;46:242-4.
10. Santoro N. Research on the mechanism of premature ovarian failure. J Soc Gynecol Investing. 2001;8(1):10-2.
11. Jonathan S Berek. Berek & Novak's Gynecology(14th ed). Philadephia: Lippinott Williams & Wilkins. 2007: 1052-3.
12. Nippita TA, Baber RJ. Premature ovarian failure: a review. Climateric. 2007;10:11-22.
13. 이지영. 조기 난소 부전. 대한폐경학회지. 2009;15(2):79-86.
14. 황태영. 조기 난소부전 환자와 자연폐경 여성의 골밀도 비교. 대한산부회지. 2000;43:1979-82.
15. Kalantaridou SN et al. Premature ovarian failure, endothelial dysfunction and estrogen-progesteron replacement. Trends Endocrinol Metab. 2006;17: 101-9
16. Rebar RW, Connoly HV. Clinical features of young woman with hypergonadotropic amenorrhea. Fertil Steril. 1990;53:804-10.
17. van Kasteren YM, Schoemaker J. Premature Ovarian failure: a systemic review on therapeutic inventions to restore ovarian function and achieve pregnancy. Hum Repro Update. 1999; 5:483-92.
18. 최은미. 조기난소부전으로 인한 불임환자의 임상적 고찰. 대한한방부인과학회지. 2001;14(1):393-408.
19. 肖淑春. 동의임상부인과학. 서울:법인문화사. 1999:94.
20. 張介賓. 婦人規. 서울:법인문화사. 1999: 74-81.
21. 傅山. 傅青主男女科. 臺北:文化圖書公司. 1969:95-6.
22. 洪元植 譯. 黃帝內經素問. 서울:傳統文化硏究會. 1992:55, 201.
23. 夏桂成 編. 中醫臨床婦科學. 북경:人民衛生出版社. 2007:200-16.
24. 葉桂. 葉天士女科. 서울;綜合醫院社. 1974:26-34.
25. 한방여성의학 편찬위원회. 한방여성의학(Ⅰ). 서울:도서출판 정담. 2007: 135-43.
26. 전국한의과대학 침구학교실. 침구학(상). 서울:집문당. 2000:323, 324, 382.
27. 안영기. 경혈학총서. 서울:성보사. 2000: 678-9.
28. 구병삼 등. 임상 부인과 내분비학. 서울:고려의학. 2001:83.