

AMH 수치가 상승된 희발월경 환자 증례 보고

원광대학교 한의과대학 한방부인과학교실
홍가경, 강수진, 김선경, 김승백

ABSTRACT

A Case Study on Korean Medicine Treatment for the Oligomenorrhea with Increased Anti-mullerian Hormone Level

Ka-Kyung Hong, Su-Jin Kang, Sun-Kyung Kim, Song-Baek Kim
Dept. of OB & GY, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

Objectives: In recent studies, increased AMH level has been suggested as objective surrogate marker for diagnosis PCOS, one of the major causes of oligomenorrhea. The purpose of this study is to report the clinical effect of Korean medicine treatment on oligomenorrhea patient with increased Anti-mullerian hormone level, who can be diagnosed who can be ruled out PCOS.

Methods: A 27 year old woman with oligomenorrhea was enrolled in this study. We measured serum hormone levels and ruled out PCOS. The patient received Korean medicine treatment for 3 months, we assessed the result of treatment through observation of the menstrual cycle and follow-up measurements of serum hormone levels.

Results:

1. The patient had menstrual cycle regularly.
2. Increased serum AMH level of the patient decreased from 12.16 ng/ml to 8.51 ng/ml.
3. The other serum hormone levels such as testosterone, LH/FSH ratio decreased

Conclusion: This case shows that Korean medicine treatment could have a beneficial effect on menstrual cycle and decrease the increased serum hormone levels of ruled out PCOS patient.

Key Words: Oligomenorrhea, Anti-mullerian Hormone, PCOS (Polycystic Ovarian Syndrome), Korean Medicine Treatment

Corresponding author(Song-Baek Kim): Wonkwang Uni. Oriental Medical Hospital, Jeonju
Garyeonsanro 99, Jeonju city, Jeonbuk, South Korea
Tel : 063-270-1018 E-mail : ksb9714@nate.com

I. 서 론

월경은 배란을 전제로 호르몬 소퇴에 의해 일어나는 출혈¹⁾로, 정상 주기는 21일에서 35일 사이이며 평균적으로 28일 주기를 보인다²⁾. 월경 주기가 40일 이상이거나 21일 이하인 경우는 비정상적인 상태로 볼 수 있으며, 40일 이상이면서 주기가 불규칙적인 경우를 희발월경(oligomenorrhea)²⁾이라 한다.

한의학에서 희발월경은 月經後期, 經遲, 月經落後, 經水後期, 經行後期라고도 하며 그 병인은 氣血虛弱, 血寒 등의 虛症과 痰濕, 氣滯血瘀 등의 實證으로 분류할 수 있다²⁾.

희발월경은 서양 의학적으로 비정상 자궁출혈의 범주에 속하며 비정상 자궁출혈의 75%가 기능성이다. 기능성 자궁출혈은 다시 배란성 자궁출혈과 무배란성 자궁출혈로 나뉘는데 그 중 대부분이 무배란성 자궁출혈이다³⁾. 무배란성 비정상 자궁출혈을 일으키는 원인 중 중추성 요인에 해당하는 다낭성 난소증후군은 가임기 여성의 무배란성 자궁출혈의 주요 원인 중 하나로 이 증후군 환자의 약 30%에서 기능성 자궁출혈이 초래된다²⁾.

다낭성 난소증후군(Polycystic ovarian syndrome, PCOS)은 가임 여성의 6~10%에서 발생하는 흔한 내분비 질환으로 고안드로겐증과 배란이상을 특징으로 한다⁴⁾. PCOS의 진단은 희발월경 및 무월경, 임상적 또는 생화학적 고안드로겐증, 초음파로 진단되는 다낭성 난소 형태 소견을 기준으로 한다. 그러나 PCOS는 병인이 분명하지 않고 표현형 또한 매우 다양하여 아직 그 진단기준에도 논란이 많은

실정이다⁴⁾. 또한 PCOS 환자에서 테스토스테론의 증가, LH/FSH 비의 변화, LH 증가 등의 호르몬 변화가 관찰되나 이러한 호르몬들은 월경 주기에 따라 그 수치가 변화하므로 진단 기준으로 사용하기에는 적합하지 않다⁵⁾.

그러나 최근 다양한 연구를 통해 항뮐러관호르몬(anti-Mullerian hormone, AMH) 수치가 PCOS와 유의미한 상관관계를 갖고 있음이 밝혀지면서, PCOS의 새로운 진단 지표로서 기대되고 있다. AMH는 월경 주기에 따른 변화 없이 일정한 수준을 유지하기 때문에⁵⁾ 다른 호르몬 검사에 비해 검사가 편리하다는 장점을 갖고 있다.

여성에서 AMH는 주로 small antral follicle에서 발견되며, AMH의 수치 증가는 small antral follicle의 축적을 반영한다. 어떠한 기전에 의해 난포의 발달 및 성장이 억제된 PCOS 환자는 small antral follicle의 수가 증가하여 정상 여성에 비해 2~3배 높은 AMH 수치를 나타내게 된다⁶⁾. 또한 혈청 AMH 농도는 희발월경, 무월경, 여드름, 다모증, 다낭성 난소 형태 등 PCOS의 특징적인 임상 소견과 비례한다⁷⁾. PCOS marker를 PCA 분석한 연구에서 혈청 AMH 농도는 특히 고안드로겐증과 유의한 상관관계를 보였으며, PCOS의 고안드로겐증을 시사하는 표지자로서 혈청 AMH 수치를 사용하여 Rotterdam 및 Androgen Excess Society 진단 기준을 조정하는 방안이 제시되기도 했다⁸⁾.

본 연구에서는 희발월경과 AMH 수치 증가를 보여 PCOS 의증으로 진단된 환자에게 2018년 3월 13일부터 2018년 5년 28일까지 한약을 투여한 후 월경 주기

및 호르몬 수치 변화를 추적 관찰한 결과, 월경 주기 회복과 동시에 AMH 수치 감소에 유의미한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 증례보고

1. 환자 정보

- 1) 성 명 : 홍○○(F/27)
- 2) 초진일 : 2018년 3월 13일
- 3) 주소증 : 희발월경
- 4) 발병일 : 2017년 11월 이후 심화
- 5) 과거력

2014년경부터 월경주기가 60일~90일 간격으로 늘어났으나 별무 치료. 2016년 1월 말경 로컬 OB&GY에서 질초음파 검사 상 자궁내막이 증식되어있다는 소견 후 호르몬 제제 inj-Tx 1회 받음. 이후 2017년 11월까지 규칙적인 월경 했으나(월경 주기 28일~32일) 2017년 11월 이후 월경 주기가 다시 늦어져 내원함.

- 6) 월경력
 - (1) 초경연령 : 만 12세
 - (2) LBP : 2018년 3월 11일
 - (3) PMP : 2018년 1월 18일
 - (4) 월경주기 : 53~60일, 불규칙
 - (5) 월경기간 : 약 5일
 - (6) 월경양 : 보통
 - (7) 월경색 : 선홍색
 - (8) 血塊 : 없음.
 - (9) 월경통 : 하복통, 요통. 월경 시작 일로부터 2일간 지속

7) 체성분 검사

- (1) 키 : 161.4 cm
- (2) 체 중 : 51.4 kg
- (3) 체지방량 : 14.8 kg

(4) BMI : 19.7 kg/m²

(5) 체지방률 : 28.9%

(6) 복부지방률 : 0.77

2. 望問聞切

- 1) 수면 : 多夢
- 2) 식욕 및 소화 : 소화불량
- 3) 한열 : 惡寒, 喜溫, 手足冷, 下腹冷
- 4) 대변 : 1일 1회, 糖便
- 5) 소변 : 하루 3~4회
- 6) 맥진 : 沈細微滑
- 7) 설진 : 淡紅白苔

3. 검사 결과

환자의 난소기능평가를 위하여 환자의 Menstruation cycle date(MCD) 3일차인 2018년 3월13일에 채취한 검체로 Estradiol (E2), LH, FSH, Progesterone, Testosterone, AMH 호르몬 검사를 서울의과학연구소(www.scclab.co.kr)에 의뢰하여 시행하였으며, 검사 결과 Estradiol(E2) 21.64 pg/mL, LH 12.4 mIU/mL, FSH 7.7 mIU/mL, Progesterone 0.20 ng/mL, Testosterone 0.314 ng/mL, AMH 12.16 ng/mL로 측정되었다.

4. 치료 처방

환자의 임상 증상 및 호르몬 검사 결과에서 PCOS를 의심할만한 소견을 보였기에 PCOS 의증으로 진단한 후 痰濕으로 辨證하여 蒼附導痰湯加減方을 처방하였다(Table 1). 탕약은 2첩 분량을 120 cc 씩 3포로 나누어 하루 3회, 식후 2시간, 매회 1포씩 복용하였다.

Table 1. Composition of *Changbudodam-tang-gagambang*

Name of herb	Pharmacognostic name	Weight (g)
蒼朮	<i>Rhizoma atractylodis</i>	10
白茯苓	<i>Poria cocos</i>	10
丹蔘	<i>Salvia miltiorrhiza</i>	8
香附子 (童便炒)	<i>Rhizoma cyperi</i>	8
牛膝	<i>Acyranthes bidentata Blume</i>	8
貴箭羽	<i>Euonymus alatus Sieb</i>	8
陳皮	<i>Pericarpium citri nobilis</i>	6
半夏 (薑製)	<i>Pinellia ternata</i>	6
桃仁	<i>Persicae Semen</i>	6
車前子	<i>Plantaginis Semen</i>	6
王不留行	<i>Vaccaria segetalis Garcke ex Asch</i>	6
神麩	<i>Massa Medicata Fermentata</i>	6
南星 (薑製)	<i>Arisaematis Rhizoma</i>	4
枳殼	<i>Fructus ponciri</i>	4
川芎 (土炒)	<i>Cnidium officinale</i>	4
肉桂	<i>Cinnamomum loureirii</i>	4
鷄內金	<i>Galli Stomachichum Corium</i>	15
淫羊藿	<i>Epimedium koreanum Nakai</i>	15
續斷	<i>Phlomis umbrosa</i>	15

5. 치료 결과

치료 시작 후 2018년 04월 22일 첫 번째 월경을 시작했으며 약 7일간 지속하였고, 2018년 05월 26일 두 번째 월경을 시작했으며 약 6일간 지속하였다. 월경 주기는 각각 43일, 35일로 치료 전 월경 주기였던 53~60일 간격보다 줄어든 것을 확인할 수 있었다(Table 2).

두 번째 월경 시작일로부터 MCD 3일 차인 2018년 05월 28일에 호르몬 수치를 follow-up 한 결과 Estradiol 21.9 pg/mL, LH 10.3 mIU/mL, FSH 7.8 mIU/mL, Progesterone 0.13 ng/mL, Testosterone 0.281

ng/mL, AMH 8.51 ng/mL로 측정되었다. 초진일에 시행한 검사 결과와 비교하면 AMH 수치는 2018년 03월 13일 12.16 ng/ml에서 2018년 05월 28일 8.51 ng/mL로 감소하였고, Testosterone 수치는 2018년 03월 13일 0.314 ng/ml에서 2018년 05월 28일 0.281 ng/mL로 감소하였다(Table 3). LH/FSH 비는 2018년 03월 13일 처음 측정 시 1.61이었으며, 2018년 05월 28일 재검사 시 1.32로 감소하였다(Table 4).

Table 2. Menstruation Period

Menstruation start date	Menstrual period	Menstrual cycle
2018.03.11	5 days	53 days
2018.04.22	7 days	43 days
2018.05.26	6 days	35 days

Table 3. Comparison of Hormone Test Result

Hormone	18/03/13 (MCD 3)	18/05/28 (MCD 3)
Estradiol (E2) (pg/mL)	21.64	21.09
LH (mIU/mL)	12.4	10.3
FSH (mIU/mL)	7.7	7.8
Progesterone (ng/mL)	0.20	0.13
Testosterone (ng/mL)	0.314	0.281
Anti-Mullerian hormone (AMH) (ng/mL)	12.16	8.51

Table 4. LH/FSH Ratio

	18/03/13	18/05/28
LH/FSH	1.61	1.32

Ⅲ. 고 찰

희발월경(oligomenorrhea)은 월경 주기가 40일 이상 연장되며 간격이 불규칙한 것으로, 서양 의학적으로 비정상 자궁출혈의 범주에 속하는 질환이다. 희발월경은 무월경으로 진행되는 경우가 많고, 무월경이 심화되면 배란 이상으로 이어져 결국 불임을 증가시키는 요인으로 작용하여 개인의 문제뿐만 아니라 사회적 문제까지 야기할 수 있다³⁾.

희발월경의 원인은 크게 내분비 요인과 전신적 요인으로 대별되는데, 대부분 해부학적 이상이나 전신 질환 없이 발생하는 기능성 자궁출혈에 해당한다²⁾. 기능성 자궁출혈은 다시 배란성 자궁출혈과 무배란성 자궁출혈로 나뉘고 대부분이 무배란성 자궁출혈에 해당한다. 무배란성 비정상 자궁출혈을 일으키는 원인으로서는 중추신경계의 기능적, 기질적 요인과 정신적 요인, 신경성 요인, 약물 요인 및 외인성 스테로이드 요인을 포함한 중추성 요인(Central causes), 만성 질환, 대사 및 내분비 질환, 영양 장애를 포함하는 중간적 요인(Intermediated causes), 난소의 병변 및 조기난소부전을 포함하는 말초요인(Peripheral causes), 초경 직후나 폐경 직전에 나타나는 생리적(Physiology) 요인으로 분류한다.

다낭성 난소증후군(Polycystic ovarian syndrome, PCOS)은 가임기 여성에게 나타나는 무배란성 자궁출혈의 주요 원인 중 하나로 꼽힌다. 희발월경은 PCOS의 주된 증상 중 하나로 배란 이상을 시사한다⁹⁾. PCOS 환자의 약 20~50%에서 무배란으로 인한 무월경이, 약 30%에서

는 희발월경, 불규칙 출혈, 또는 과다 출혈 양상의 비정상 자궁출혈이 나타난다¹⁾. 그러나 약 30%의 PCOS 여성은 정상적인 월경양상을 가진다¹⁰⁾. Lee 등⁴⁾이 가임기 여성 8,080명을 대상으로 시행한 국내 연구에서 보고한 바에 따르면, 전체 대상군에서 희발월경은 846명(10.6%)이었고 이중 검사를 시행한 281명 중 125명(44.5%)이 National Institute of Health/National Institute of Children's Health and Disease(NIH/NICHD) 기준에 의하여 PCOS로 진단되었다고 하였다.

PCOS는 광범위한 임상적, 생화학적 특성을 보이는 질환으로써 그 발생 기전이 명확하게 밝혀지지 않았고, 표현형 또한 매우 다양하여 아직까지도 통일된 진단 기준이 확립되지 않았다. 현재 임상에서 통용되고 있는 PCOS 진단 기준은 NIH/NICHD, Rotterdam ESHRE/ASRM (European Society for Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine), AES(Androgen Excess Society)에서 각각 1992년, 2004년, 2006년 제시한 것을 따른다.

PCOS의 세 가지 진단 기준 모두 희발월경이나 무월경으로 나타나는 배란장애 요인과 임상적 또는 생화학적 고안드로젠증 요인을 포함하고 있으나 구체적인 진단 방법에는 차이가 있다. 또 세 가지 진단 기준이 통일되지 않았기 때문에 단일 임상증상만으로 PCOS를 시사한다고 할 수 없으며, 어느 한 가지 진단 기준을 만족하지 않더라도 PCOS를 배제할 수 없다. 다낭성 난소(polycystic ovary, PCO)의 단독 존재는 세 가지 진단 기준 모두 PCOS 진단의 필수 조건으로 여기지 않는다. 또한 Rotterdam 진단 기준에서는

고안드로겐증이 없어도 PCOS를 진단 가능하며, PCO와 고안드로겐증이 발견된다면 정상 월경을 하는 여성일지라도 PCOS로 진단 가능하다. NIH/NICHD 기준에서는 무증상 배란장애를 가진 규칙적 월경출혈 환자는 PCOS 진단에서 배제된다¹¹⁾.

또한 진단의 주요 기준 중 하나인 고안드로겐증은 인종마다 차이를 보이며, 특히 한국인의 경우 고안드로겐증을 시사하는 조모증의 빈도가 낮기 때문에 한국 여성에 맞는 진단기준을 정립할 필요가 있다¹²⁾. Sung 등¹²⁾은 국내 2,950명의 가임기 여성을 대상으로 PCOS 진단을 위한 설문조사 및 modified Ferriman-Gallewey (mFG) 점수를 포함한 신체검진을 시행한 연구에서 mFG 점수 95 백분위에 해당하는 점수를 7점으로 보고한 바 있다. 또한 기존의 조모증 진단 기준에 해당하는 mFG 점수 8점 이상을 보인 여성은 정상월경주기 여성의 4.5%, 희발월경 여성의 5.4%, 희발월경 여성 중 NICHD 기준으로 진단된 PCOS 환자의 7.1%에서 나타났다고 하였다. 이는 PCOS 환자에서 조모증의 빈도가 70% 이상이라고 보고한 기존의 연구¹³⁾와는 유의미한 차이를 보인다. 한국 여성의 조모증 점수 분포와 PCOS 환자에서 낮은 조모증의 유병률을 감안한다면 한국인 PCOS 진단에 임상적 고안드로겐증 지표인 조모증을 적용하는 것은 적절하지 않으며¹²⁾, 한국인의 PCOS를 보다 정확히 평가할 수 있는 다른 진단 기준이 필요하다.

PCOS에서 나타나는 생화학적 지표 중 하나로 호르몬 변화를 들 수 있으며, 여기에는 테스토스테론의 증가, LH/FSH 비의 변화, LH 증가 등이 있다⁵⁾. 한 임상

연구에서 PCOS 환자 중 83.3%가 LH/FSH 비율이 3.0 이상이라고 보고한 바 있고¹⁴⁾, 혈중 테스토스테론 수치는 PCOS 진단 기준 중 하나인 생화학적 고안드로겐혈증을 측정하는 도구로써 사용된다. 특히 테스토스테론의 증가는 조모증의 발현이 낮은 한국인에게서 조모증보다 더욱 정확하게 고안드로겐증을 진단할 수 있는 요소로 평가받는다¹²⁾. 그러나 LH, FSH, 테스토스테론 및 안드로겐의 수치는 연령¹⁵⁾, 체질량지수¹⁶⁾ 등에 의하여 변동될 수 있고 특히 월경주기에 따라 변화하기 때문에 진단 기준으로 사용하기에는 단점이 있다⁵⁾.

최근 많은 연구를 통해 항뮐러관호르몬(anti-Mullerian hormone, AMH)의 혈중 농도가 PCOS 환자에게서 유의미하게 상승한다는 것이 밝혀졌다⁷⁾. AMH는 월경 주기에 따른 변화없이 일정한 수준을 유지하고⁵⁾, PCOS의 다른 임상적 특징인 LH, 테스토스테론 및 안드로스테논다이온(androstenedione, ADD) 농도, 난소 용적, 난포 수, free androgen index 등과의 유의한 상관성을 보이기 때문에 다낭성 난소증후군을 평가할 수 있는 새로운 도구로써 기대되고 있다¹⁷⁾.

AMH는 남성 태아에서 뮐러관의 퇴화를 유도하는 역할을 하는 호르몬으로, 여성 태아에서는 태령 36주경부터 난소의 과립막세포에서 AMH를 생성, 분비하기 시작하여 폐경 직전까지 지속된다. 여성에서의 AMH의 분비는 난소의 발달에 따라 출생 당시에는 미미한 양만 검출되지만 사춘기 이후부터 혈중 농도가 증가하여 난포의 성장발달 단계에 따라 지속되어 preantral 및 early antral follicle 시기에서 최고치를 보인다¹⁷⁾. AMH 발

현은 antral follicle의 직경이 8 mm 이상이 될 때 줄어들어⁵⁾ FSH dependent stage, 혹은 폐쇄난포에서는 분비되지 않는다(배란 직전 난포의 cumulus cell에서는 예외된다)⁶⁾.

AMH는 in vivo에서 FSH에 대한 난포 감수성을 감소시킴으로써 주기적인 난포 동원에 대한 억제 효과를 보이며, in vitro에서는 FSH에 의한 전동난포 성장을 억제한다. 또한 AMH는 aromatase activity와 과립막 세포에서 LH 수용체의 수를 감소시키는 것으로 알려져 있다. 이러한 연구 결과를 통해 AMH가 난포의 FSH에 대한 반응을 억제함으로써 난포동원을 조절하는 기능을 가지고 있으며⁶⁾, primordial pool에서 자라는 난포의 수를 조절하고 FSH-dependent follicle 중 우성난포를 선택하는 기전에 관여하는 것으로 생각된다⁵⁾.

PCOS 환자는 어떠한 기전에 의해 난포의 발달 및 성장이 억제되어 우성 난포 선택에 장애가 생기고, 이로 인해 small antral follicle의 수가 증가한다¹⁷⁾. 이러한 증가는 특히 AMH를 주로 생성하는 antral 과 small antral follicle에서 나타난다. 따라서 pre antral 및 small antral follicle의 축적을 반영하는 혈청 AMH 수치는 건강한 여성에서보다 PCOS를 가진 여성에서 2-4배 더 높게 나타나고, 난포의 수가 증가할수록 높아지며, 모든 PCOS 환자에게서 이러한 수치 증가가 관찰된다. 또한 정상 난소에서보다 무배란성 PCOS 환자의 과립막세포에서 AMH 생성이 75배, 정상 배란 PCOS 환자의 과

립막세포에서 20배 높게 나타난 연구 결과를 통해, PCOS 환자에게서 AMH가 증가되는 원인에는 난포 수의 증가뿐만 아니라 과립막세포에서의 AMH 생성 증가 또한 관련 있다는 것을 알 수 있다⁶⁾.

AMH 농도는 또한 고안드로겐혈증, 희발월경 또는 무월경, 다낭성 난소 형태 등 PCOS의 특징적 진단 소견과 비례한다⁷⁾. PCOS 여성 중 무월경 환자는 희발월경 환자보다 높은 수치의 AMH 농도가 측정되었으며, 고안드로겐혈증이 있는 경우 정상 안드로겐 수치를 보이는 환자보다 AMH가 높게 나타났다¹⁸⁾. You⁵⁾ 등이 PCOS 환자를 대상으로 시행한 연구에서는 AMH의 평균 및 중앙값을 기준으로 하여 저, 중등, 고농도 3군으로 분류하고, 각 군들의 허리-둔부 둘레 비, 총 테스토스테론, 난소의 부피와 난포의 개수를 서로 비교한 결과 위의 임상적 특징들이 AMH 농도와 통계적으로 유의한 차이를 나타낸다고 보고하였다.

Dewailly 등⁸⁾은 혈청 AMH 수치와 follicle number(FN)가 PCOS의 비정상 난소를 시사하는 지표라 하여, AMH와 FN을 PCOS의 진단 기준으로 활용하는 방안을 제시한 바 있다. 이 연구는 PCA 분석을 통해 상승된 혈청 AMH 수치는 고안드로겐증의 지표로 간주될 수 있다고 하였으며, Rotterdam ESHRE/ASRM 진단 기준에서 배란 장애 및 임상적, 생화학적 고안드로겐증 중 한 가지 요인이 없는 경우 FN 또는 혈청 AMH 수치가 대신하는 새로운 진단 기준을 제시하였다(Table 5).

Table 5. Dewailly's Classifications for the Diagnosis of PCOS

Oligoanovulation	Hyperandrogenism	Excessive FN and/or serum AMH	Diagnosis of PCOS
+	+	+/-	Yes
+	-	+	Yes
-	+	+	Yes
+	-	-	No
-	+	-	No
-	-	+	No

AMH 농도가 PCOS와 관련 있다는 사실은 여러 연구들에 의해 밝혀졌으나, 아직까지 정확한 정상 참고치와 PCOS 진단 기준치가 정해진 상태는 아니다. PCOS에 대한 AMH 진단 기준치는 연구마다 다양하게 제시되고 있어, Pigny 등¹⁹⁾은 유럽인 PCOS 환자(연령 22~36.4세)를 대상으로 조사하여 8.40 ng/ml(민감도 67% 특이도 92%)를 진단 기준으로 제시했으며, Li 등²⁰⁾은 중국인 PCOS 환자(연령 17~25세)를 대상으로 조사하여 8 ng/ml(민감도 62% 특이도 70%)를 제시하였다. 우리나라에서는 2012년 Woo 등²¹⁾이 7.8 ng/ml(민감도 76% 특이도 87%)를 제시하였고, 2014년 Mun²²⁾이 5.64 ng/ml(민감도 82.8% 특이도 75.8%)를, 2017년 Song 등⁷⁾은 10.0 ng/ml(민감도 71% 특이도 93%)을 제시한 바 있다. 각 연구마다 제시된 AMH cutoff 값이 차이나는 것은 AMH 측정법에 따른 수치의 차이와 연구 대상의 차이, 인종의 차이 때문인 것으로 생각된다.

한의학에서 PCOS 치료는 환자의 연령과 비만도 및 인슐린저항성 정도, 임신 희망 여부 등을 고려하여 종합적이고 개별화된 접근을 하게 된다. PCOS는 한의학적으로 腎虛, 肝鬱氣滯, 痰濕阻滯, 陰虛內熱의 4가지 유형으로 변증할 수 있

으며, 특히 痰濕과 腎虛를 기본 병기로 삼는다. 부가적으로 虛實이 挾雜된 것과 肝鬱에 대한 고려가 필요하다. PCOS 치료에 관한 국내 연구에서는 腎氣丸合蒼附導痰湯, 定經湯, 合蒼六君湯, 歸脾湯, 開鬱二陳湯, 五積散 등의 처방과 阜角子 등의 단미 약물이 유효한 효과를 나타낸다고 보고했다. 임상에서는 환자의 비만도에 따라 치료 운용을 달리 사용하는데 비만한 환자는 治痰으로 標治하고 益腎調經하여 本治한다. 비만하지 않은 환자는 변증치료를 기본으로 하여 섭생 지도를 병행한다²⁾.

蒼附導痰湯은 《葉天士女科》에 처음 수록된 처방으로서 數月經行, 形肥痰滯經閉, 肥人白帶多痰한 경우에 사용되었고²³⁾, 최근에는 痰濕으로 인한 無月經, 月經後期, 不妊症, 陰冷, PCOS에 활용된다²⁾.

본원에 내원한 27세 여자 환자는 보통 체형으로 체질량 지수는 19.7 kg/m², 복부 지방률은 0.77로 정상 범위에 속하나 체지방률은 28.9%로 경도비만을 나타냈다. 이 환자는 재발하는 희발월경을 주소로 내원했으며 여드름, 조모증 등 고안드로젠증을 의심할 만한 뚜렷한 증상은 보이지 않았다. 또한 내원 전후에 초음파 검사를 하지 않았고, 환자 진술 상

2016년에 시행한 초음파 검사에서는 자궁 내막이 증식되어있다는 소견 외에 다른 소견을 듣지 못했기 때문에 다낭성 난소의 여부는 알 수 없는 상태였다. 따라서 현재 통용되고 있는 NICHD, Rotterdam ESHRE/ASRM, AES 등의 PCOS 진단 기준으로는 PCOS라고 확진할 수 없었다. 그러나 내원당일 시행한 호르몬 검사에서 AMH 수치가 12.16 ng/ml로 나타나 현재까지 제시된 동일 연령대의 정상 AMH 참고치보다 2~3배 높은 수치를 보였기 때문에 PCOS 의증으로 진단하였다. 환자의 비만도는 정상이나 체지방률이 높고 脈沈細微滑하여 痰濕을 기본 병인으로 보아 蒼附導痰湯을 기본 처방으로 사용하였다. 蒼附導痰湯은 蒼朮, 陳皮, 香附子, 枳殼, 南星, 白茯苓, 甘草, 神麩, 生薑으로 구성된 처방으로 化痰燥濕, 理氣調經하는 효능을 가진 약물이 주를 이루고 있어 痰濕이 停滯되어 생긴 월경불순이나 PCOS에 활용된다.

또한 환자가 평소 畏寒 喜溫하며 手足冷, 下腹冷을 호소하는 것을 보아 腎虛를 겸하고 있다고 생각되어 淫羊藿, 續斷 등 補腎之劑를 가미하였다. 淫羊藿과 續斷 모두 肝腎에 작용하며, 淫羊藿은 補腎壯陽, 祛風濕強筋骨하는 효능이 있으며 續斷은 補肝腎 強筋骨 安胎 止崩漏 효능이 있다. 淫羊藿은 命門의 要藥으로 腎陽不足으로 인한 월경불순에 사용할 수 있고 補肝腎 효능이 있는 續斷을 배합하여 腎虛로 인한 月經後期에 응용할 수 있다²⁴⁾.

환자가 내원 당시 60일 이상 월경을 하지 않았으며, 과거 자궁내막이 증식되어 있다는 초음파 소견을 바탕으로 체내 瘀血이 停滯되어 있다고 보아 丹蔘, 牛

膝, 王不留行, 川芎, 鬼箭羽, 桃仁 등 活血祛瘀通經 하는 약물을 加味하였다. 丹蔘은 活血祛瘀 調經止痛 養血安神 등의 효능이 있어 婦人의 月經不調, 血滯經閉, 痛經 등에 쓰이고 王不留行은 肝經血分의 藥物로 通利血脈하며 活血調經 下乳消癰 등 효능이 있어 婦女經行腹痛 經閉 乳汁不通 乳癰 등에 활용된다. 牛膝은 活血通經 引血下行 補肝腎 등의 효능이 있으며 活血通經의 작용이 주로 下部로 行하기 때문에 婦人의 血滯經閉, 痛經, 月經不調 등의 병증을 치료한다. 川芎은 血中氣藥으로 婦人科의 常用藥物로 쓰이며 活血祛瘀, 行氣開鬱, 祛風止痛 효능이 있어 月經不調, 經閉, 痛經 등에 사용한다. 鬼箭羽는 破血通經 解毒消腫 殺蟲 등의 효능이 있어 癥瘕, 閉經, 月經不調 崩漏, 瘀血停滯 등에 사용하며 桃仁은 破血祛瘀의 要藥으로 血滯, 經閉, 痛經 등에 사용한다. 이와 같은 活血祛瘀通經의 효능이 있는 藥物을 加味하여 血脈을 通理하고 瘀血을 除去하여 月經이 다시 통하도록 하였다²⁴⁾.

2018년 03월 11일에 월경을 시작했던 이 환자는 한약 복용 후 월경주기 43일 차인 2018년 04월 22일에 월경을 시작하였으며, 이는 한약을 복용하기 직전 월경 주기였던 53일, 60일에 비해 호전된 결과였다. 다시 지속적으로 한약을 복용한 후 2018년 05월 26일에 세 번째 월경을 시작하여 월경 주기가 35일 이하로 회복된 것을 확인할 수 있었다(Table 3).

치료 이후 두 번째 월경 시작일인 2018년 05월 26일로부터 2일 뒤(MCD 3일차)에 호르몬 수치를 재검사한 결과, 혈청 AMH 수치는 2018년 03월 13일 측정 시 12.16 ng/ml였으나, 2018년 05월 28일에 재검

사 한 결과 8.51 ng/ml로 측정되어 30% 이상 유의미한 감소율을 보였다. 테스토스테론 수치 또한 2018년 03월 13일 0.314 ng/mL에서 2018년 05월 28일 0.281 ng/mL로 감소하였다(Table 4).

LH/FSH 비는 2018년 03월 13일에 처음 측정했을 때에도 1.61로 일반적인 PCOS 환자에게 보이는 LH/FSH 비(2~3)보다 낮았으나 측정일이 MCD 3일차인 것을 감안했을 때 기저 LH 수치가 약간 높다고 볼 수 있다. 2018년 05월 28일 재검사한 결과 LH/FSH 비가 1.32로 나타나 2018년 03월 13일 측정치보다 감소하였다(Table 5).

본 연구는 AMH 수치를 참고하여 PCOS 의증으로 진단한 희발월경 환자에게 PCOS에 버금가는 한약 치료를 한 결과 희발월경 증상의 호전과 동시에 AMH 수치 감소를 보인 사례로, 혈청 AMH 수치를 PCOS의 진단과 치료 평가에 모두 사용한 점에 의의가 있다. 국내에서 PCOS 환자의 진단과 치료 평가에 호르몬 수치를 사용하여 한의학적 치료를 시행한 연구는 전에도 있었으나^{25,26)} AMH 수치를 사용한 사례는 이번이 처음이다. 또한 PCOS 의증 환자의 상승된 AMH 수치를 한방 치료를 통해 감소시킨 것으로 보아 PCOS 치료에 있어 한방 치료의 가능성을 재확인할 수 있었다.

그러나 본 연구는 환자에게 시행한 치료 기간과 치료의 평가 간격이 짧아 치료 결과가 일시적인 것인지 아닌지 판단할 근거가 부족한 것은 아쉬운 점이라 할 수 있다. 한약 치료가 PCOS의 임상 증상뿐만 아니라 AMH 및 기타 호르몬 수치 회복에도 효과를 보이는지 판단하기 위해서는 지속적인 경과 관찰과 추가적인 증례수집이 필요할 것으로 사료된다.

IV. 결 론

1. 희발월경을 주소로 하며 혈청 AMH 수치가 12.16 ng/ml으로 측정된 환자를 PCOS 의증으로 진단하고 蒼附導痰湯加減方으로 치료한 결과 월경 주기의 회복을 보였다.
2. PCOS 의증 환자에게 蒼附導痰湯加減方으로 치료한 후 측정된 여성호르몬 검사에서 혈청 AMH 수치 및 테스토스테론, LH/FSH 비율이 감소하는 것을 관찰할 수 있었다.

Received : Jul 13, 2018

Revised : Jul 17, 2018

Accepted : Aug 22, 2018

References

1. Korean Society of Obstetrics and Gynecology. Gynecology. 5th ed. Seoul: Korea Medical Book Publishing Company. 2015:81-493.
2. The society of Korean medicine obstetrics and gynecology. Korean medicine obstetrics and gynecology. 3rd ed. Seoul:Uiseongdang. 2016:31-191.
3. Kim JH, et al. A Study on the Characters of Oligomenorrhic Patients by Through Comparison of BMI, Yangorak, Menarche of Normal Menstrual Cycle Group and Oligomenorrhic Group. The Journal of Oriental Obstetrics & Gynecology. 2011;24(3):85-97.
4. Lee HY, Sung YH. Epidemiology and Diagnostic Criteria of Polycystic Ovary

- Syndrome. *J Korean Diabetes*. 2015; 16(3):189-93.
5. You SY, et al. Anti-mullerian Hormone in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Korean J Obstet Gynecol*. 2012;55(5):315-24.
 6. Dumont A, et al. Role of Anti-Müllerian Hormone in pathophysiology, diagnosis and treatment of Polycystic Ovary Syndrome: a review. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2015;13(1):137.
 7. Song DK, et al. Differentiation between polycystic ovary syndrome and polycystic ovarian morphology by means of an anti-Müllerian hormone cutoff value. *Korean J Intern Med*. 2017;32(4):690-8.
 8. Dewailly D, et al. Reconciling the Definitions of Polycystic Ovary Syndrome: The Ovarian Follicle Number and Serum Anti-Mullerian Hormone Concentrations Aggregate with the Markers of Hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(9):4399-405.
 9. Sung YH. Medical Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *The Korean Journal of Medicine*. 2006; 70(4):356-60.
 10. Balen A, Conway G, Kaltsas G. Polycystic Ovary Syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod*. 1995;10(8):2107-11.
 11. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, Diagnosis, and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Clinical Epidemiology*. 2013;6(default):1-13.
 12. Sung YA. Polycystic Ovary Syndrome in Korean Women: Clinical Characteristics and Diagnostic Criteria. *Endocrinol Metab*. 2011;26(3):203-7.
 13. Fauser B, et al. Consensus on Women's Health Aspects of Polycystic Ovary Syndrome(PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril*. 2012;97(1):28-38.e25.
 14. Yun SY, Kang MJ. Clinical Study of Oriental Medicine Treatment for Polycystic Ovarian Disease. *The Journal Of Oriental Obstetrics & Gynecology*. 2000;13(2):437-51.
 15. Bili H, et al. Age-related differences in features associated with polycystic ovary syndrome in normogonadotrophic oligo-amenorrhoeic infertile women of reproductive years. *Eur J Endocrinol*. 2001;145(6):749-55.
 16. Moran C, et al. Adrenal androgen excess and body mass index in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(3):942-50.
 17. Lee JR, Kim SH. Anti-Mullerian hormone and female reproduction. *Korean J Obstet Gynecol*. 2009;52(3):285-300.
 18. La Marca A, et al. Mullerian-inhibiting substance in women with polycystic ovary syndrome: relationship with hormonal and metabolic characteristics. *Fertil Steril*. 2004;82(4):970-2.
 19. Pigny P, et al. Serum anti-Mullerian hormone as a surrogate for antral follicle count for definition of the

- polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(3):941-5.
20. Li L, et al. Elevated serum anti-mullerian hormone in adolescent and young adult Chinese patients with polycystic ovary syndrome. *Wien Klin Wochenschr.* 2010;122(17-18):519-24.
21. Woo HY, et al. Differences of the association of anti-Mullerian hormone with clinical or biochemical characteristics between women with and without polycystic ovary syndrome. *Endocr J.* 2012;59(9):781-90.
22. Mun JB. Usefulness of Anti-mullerian Hormone for the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome. Department of Medicine, Graduate school, Wonkwang university. 2014.
23. Seopgye(葉桂). *Seopcheonsayeogwa(葉天士女科)*. Seoul:Daeseongmunhwasa. 1995:14-5.
24. Shin MK. *Clinical Traditional Herbalogy*. 2nd rev. ed. Seoul:Youngrimsa. 2010 :213-558.
25. Oh TG, et al. Clinical Study for the One Case that Diagnosed Polycystic Ovarian Disease. *The Journal Of Oriental Obstetrics & Gynecology.* 2008;21(2) :284-91.
26. Kim JR, et al. Clinical Study for the Four Cases of Secondary Amenorrhea and Hypomenorrhea by Hormone Assay. *The Journal Of Oriental Obstetrics & Gynecology.* 2009;22(3):267-76.