

# Hyperprolactinemia and Reproductive Failure

전남대학교 의과대학 산부인과학교실

## 이 여 일

푸로락틴은 뇌하수체전엽의 lactotrophic cell에서 분비되는 호르몬으로서, 원래 유방에서 lactalbumin의 합성과 분비를 유발하여 포유동물의 유즙분비를 야기하는 것이 푸로락틴의 주된 생리적인 기능인데, 그 외에도 인체를 포함한 동물의 여러장기에서 80여 가지의 다양한 반응을 일으키는 것이 알려져 왔으며, 1971년 Hwang 등에 의하여 인체 푸로락틴이 처음으로 분리된 후 이에 대한 활발한 연구가 전개되어 왔다. 특히, 고프로락틴혈증은 시상하부에서 GnRH의 분비를 감소시키고, GnRH에 의한 뇌하수체로부터의 성선자극호르몬의 주기적 분비양상을 저하시키며 난소에도 직접작용하여 sex steroid 호르몬 생성을 저해하므로, 유루증 외에도 월경불순, 희발월경, 무월경, 황체기 결함, 희소배란, 무배란, 기능성 자궁 출혈 및 황체화 난포 비파열등의 다양한 임상증상과 소견을 나타낼 수 있고, 특히 배란장애와 황체기 기능부전을 초래할 수 있어 불임증과 반복유산으로 결과되는 생식장애로 이어질 수 있으며, 이러한 문제가 생기면 당연히 고프로락틴혈증의 치료가 선행되어야 한다. 우리나라에서도 최근 혈중 푸로락틴에 대한 방사면역측정이 용이하게 널리 이용됨에 따라 불임 및 습관성유산 환자군에서 고프로락틴혈증의 발현율이 점점 증가하고 있어 이에 대한 진료적 요구와 학문적 연구가 활발하다.

고프로락틴혈증을 일으키는 원인적 인자는 크게 생리적, 약물적, 병적, 기능적인 것으로 4대별할 수 있고 그중 생리적 원인은 스트레스, 수술, 임신, 수유, 정맥주사, 과도한 유방자극, 과식 또는 흡부손상등을 들 수 있으며, 약물적 원인으로는 reserpin,  $\alpha$ -methyl dopa 등의 항고혈압제, phenothiazine, thioxanthenes, diazepam 등의 신경안정제, morphine, methadone 등의 아편마약제, imipramine, amitriptiline

등의 항우울제, 항위패양제재인 cimetidine, 칼슘채널차단제인 verapamil, 그리고 에스트로젠 함유 피임약등을 나열할 수 있다. 또한 병적인 원인들로는 원발성갑상선기능저하증, 종양을 포함한 뇌하수체병변, 시상하부이상, 만성신장질환등이 있고, 기능적 원인은 고프로락틴혈증을 일으킬만한 아무런 원인을 찾아 볼 수 없는 원인불명성인 경우를 들 수 있다.

그러나 임상적으로 생리적인 원인에 의한 병변들은 어떠한 자극에 의하여 일과성으로 발현되고, 약물에 의한 병변도 약물복용을 중단하면 푸로락틴치가 정상으로 회복되며, 병적인 경우 중 갑상선기능저하증이나 만성신장질환 역시 원인질환에 의해 병세의 진행이 좌우되므로, 통상 뇌하수체선종 유무에 따라 종양성고프로락틴혈증과 기능성고프로락틴혈증으로 원인적 분류를 하여 진료에 임한다. 따라서, 스트레스나 과식에 의한 일시적인 푸로락틴 상승요인을 피하고, 면밀한 병력조사와 필요한 제반 검사를 통하여 갑상선기능저하증과 만성신부전증등의 병적요인 및 약물적요인을 가려낸 후, 우선적으로 혈중 푸로락틴치를 적어도 2회 방사면역 측정하여 두번 다 상승하였을 때를 고프로락틴혈증으로 진단한다. 만일 두번 측정치가 하나만 상승되고 다른 하나는 정상이면 한번 더 측정해야만 한다. 또한 푸로락틴치는 주간치의 변동이 많으므로 비교적 정확한 측정치를 얻기 위해서는 저녁식사 후 굶고 다음날 아침 오전 8시~10시 사이에 검사한다. 만일 고프로락틴혈증으로 확인되면 바로 이어서 sella CT 또는 MRI를 시행하여 종양성과 기능성고프로락틴혈증을 분별한다. MRI는 너무 비용이 많이 들므로 대개 일차검사에서는 sella CT를 시행하고, 보다 더 자세한 소견을 요하거나 차후 추적검사에만 MRI를 이용하는 경향

이 많다.

종양성고프로락틴혈증은 또다시 종양크기에 따라 평균직경 10mm 이상을 거대뇌하수체선종, 10mm 이하를 미세뇌하수체선종으로 구별하여, 미세선종과 기능성고프로락틴혈증은 차후 임신을 원하지 않으면 치료할 필요는 없고 6개월~1년 간격으로 MRI로 추적만 하면 된다. 이때에 프로제스테론 부하검사를 3개월 간격으로 실시하여 소퇴성출혈이 없는 무월경이면 에스트로겐 보충요법이나 피임약으로 결핍된 여성호르몬을 지속적으로 보완해 주어야만 한다. 그러나 향후 임신을 필요로 하면 임신할 때까지 팔로델(브로모에르고클립틴)을 투약하고, 점차 배란주기로 회복되는

지 알아보면서 클로미펜 배란유도제 추가 여부를 검토한다. 거대선종인 경우는 일단 먼저 팔로델요법을 시행하여 프로락틴치와 종양이 점점 줄어들면 계속 투약하지만 투약중인 거대선종이나 미세선종이 점차 더욱 커지거나 프로락틴치가 조절 안되면서 중추신경계증상이 재발되거나 호전되지 않으면 경접형골 선종제거 미세수술(microsurgical transsphenoidal selective pituitary adenectomy)을 실시한다. 그러나 수술시 종양이 완전히 제거되지 않았거나, 재발되어 종양이 다시 커지거나, 더 이상 임신을 원하지 않을때는 방사선요법이 고려 될 수 있다.