

방사성 면역측정상의 혈청 FSH와 LH에 관한 일차성 무월경증 환자의 진단적 고찰

연세대학교 의과대학 방사선과학교실

홍인수 · 김귀언 · 유형식 · 이종태 · 박창윤

연세대학교 의과대학 약리학교실

유 경 자

= Abstracts =

Diagnostic Evaluation of Serum FSH and LH in Primary Amenorrhea by Radioimmunoassay

I.S. Hong, M.D., G.E. Kim, M.D., H.S. Yoo, M.D., J.T. Lee, M.D., and C.Y. Park, M.D.

*Department of Radiology and Nuclear Medicine,
Yonsei University, College of Medicine*

K.J. Ryu, Ph.D.

*Department of Pharmacology,
Yonsei University College of Medicine*

The usefulness of single, random measurements of serum FSH and LH in the diagnosis of primary amenorrhea by radioimmunoassay was investigated.

The 16 patients were divided into 3 groups by the level of serum **FSH and LH**.

The first group with increased level of serum FSH and LH is five **patients**, all of **these** are related to the acquired or congenital abnormality of the ovary. Further studies indicated include buccal smear, chromosome analysis, gynecography and laparoscopy.

The second group with normal serum FSH and LH is nine patients, four patients of these are related to the developmental anomaly of the Mullerian duct and five patients are undetermined origin. Further studies indicated include laparoscopy and gynecography.

The third group with decreased serum FSH and normal or decreased serum LH is two patients, one of these is related to the pituitary function, isolated FSH deficiency, the other is undetermined origin. Further studies indicated include the pituitary function test, LH-RH stimulation test, skull radiography.

Determination of serum FSH and LH levels does not permit a specific etiologic diagnosis of primary amenorrhea. However the serum levels of FSH and LH can be used to differentiate the principal area of the investigation and can be of assistance in choosing more specific testing procedures.

I. 서론

1960년에 Yalow와 Berson¹⁾이 방사성 면역측정법을 개발한 이래 혈청내 단백홀몬측정을 간편하고 정확하게 측정할 수 있게 되었다. 1967년에 Midgley²⁾ 등이 방사성 면역측정법으로 혈청 FSH와 LH를 측정할 바 있고 1969년에는 Dignam³⁾ 등이 정상인에서 혈청 FSH와 LH의 주기적인 변화를 측정하여 보고하였다. 그 이후 여러 저자들이 혈청 FSH와 LH의 진단적 의의를 분석 보고하였는데 1970년에 Ryan⁴⁾은 primary gonadal dysgenesis 및 뇌하수체 질환을 정상인과 차별하는데 그 유용성을 강조하였으며 1971년에는 Reschini⁵⁾ 등이 gonadal dysgenesis와 uterovaginal atresia를 감별하는데 LH치가 유용하다고 시사하였다. 1972년에 Friedman⁶⁾ 등은 혈청 TSH와 LH가 정상범위이면 hypogonadotropic hypogonadism과 gonadal dysgenesis를 대개는 배제할 수가 있다 하였으며 1973년에 Alberton⁷⁾ 등은 uterovaginal atresia의 혈청 FSH와 LH의 측정치는 정상인의 것과 유사하다고 하였다. 또한 Wiser⁸⁾ 등은 혈청 FSH와 LH의 단독 측정치로는 특정적 원인진단을 할 수는 없지만 주된 병변 부위를 결정하는데에는 도움을 준다고 하였다. 본 저자들은 1976년 6년월부터 1980년 3월까지 일차

성 무월경증을 주소로 본 연세의료원에 내원한 환자 16명을 대상으로 최종 원인질환과 혈청 FSH와 LH의 단독 측정치와의 연관성 그리고 단독 측정치의 유용성 등을 조사 연구하여 그 결과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 대상과 연령분포 및 측정방법

대상은 일차성 무월경증을 주소로 하는 환자 16명이었고 연령분포는 20세에서 24세까지가 10명, 25세에서 29세까지가 4명, 30세에서 34세까지가 2명이었다(Table 1).

Table 1. Age Distribution

Age	No. of patients
Below 20	0
20~24	10
25~29	4
30~34	2
Above 35	0
Total	16

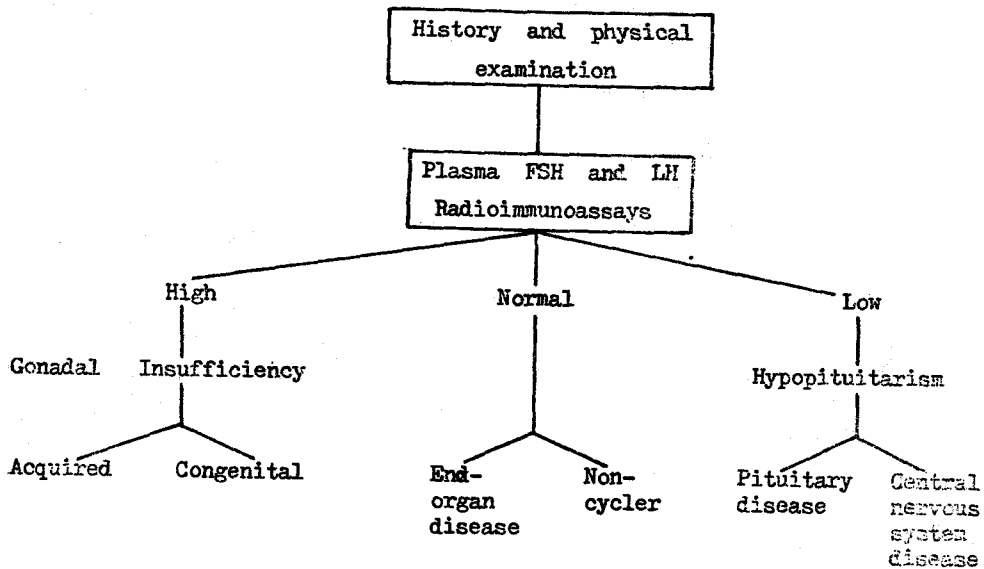


Fig. 1. Flow chart illustrating usefulness of FSH and LH assays in etiologic diagnosis of primary amenorrhea. (modified chart from Postgrad. Med. 52:198, 1973)

측정방법은 일본 Daiichi 사에서 나온 방사성면역측정 Kit를 사용하여 이중항체방사성면역측정법(double-antibody radioimmunoassay)을 이용하여 혈청 FSH와 LH를 단독 측정하였다.

Ⅲ. 성 적

1973년에 Wiser¹⁰⁾ 등이 발표한 도표를 변형시켜 조사방법으로 적용하였다(Fig. 1). 먼저 혈청 FSH와 LH의 단독 측정치를 증가 정상 감소의 세군으로 구분하여 최종 원인질환과의 관계 및 원인 질환의 진단시 필요한 차후 검사의 종류를 검토하여 보았다.

환자의 군은 혈청 FSH와 LH가 모두 증가된 경우를 제 1군, 모두 정상인 경우를 제 2군, 혈청 FSH가 감소하고 LH는 정상이거나 감소한 경우를 제 3군으로 정했으며 각각의 군의 환자수는 제 1군이 5명, 제 2군이 9명, 제 3군이 2명 이었다(Table 2).

Fig. 2는 본 연구대상의 혈청 FSH와 LH의 단독 측정치를 그림으로 나타낸 도표로 정상 혈청 FSH는 4~10mIU/ml, 정상 혈청 LH는 25mIU/ml이하로 간주 하였다.

최종 원인질환과 혈청 FSH와 LH의 단독 측정치의 관계를 보면 Table 3에서 보는 바와같이 제 1군에서는

Table 2. Group for Level of Serum FSH & LH

Group	FSH	LH	No. of Patients
1	Increase	Increase	5
2	Normal	Normal	9
3	Decrease	Normal or Decrease	2
Total			16

Table 3. Group 1. Level of Serum FSH, LH & Diagnosis

(Total: 5 cases)

Patients	Age	FSH(mIU)	LH(mIU)	Diagnosis	
1	P. S.	24	130	60	Ovarian failure
2	A. K.	20	130	97	Ovarian insufficiency
3	L. W.	29	120	84	Streaky gonad
4	L. H.	30	160	97	Turner's syndrome
5	Y. S.	23	76	39	Agnesis of Müllerian duct with absence of ovary

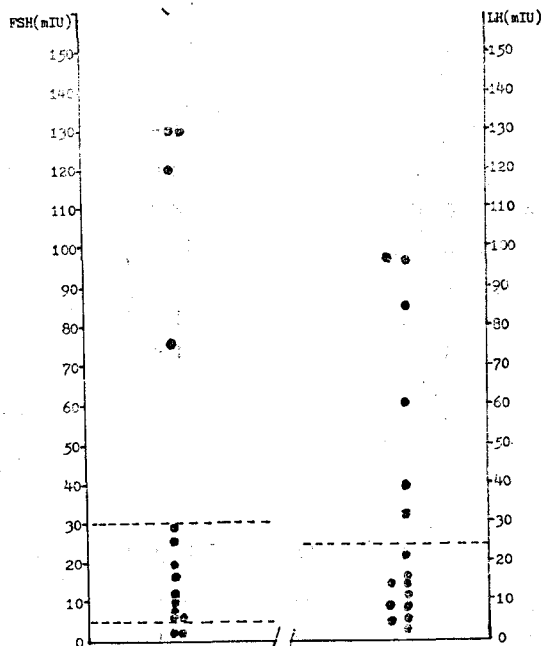


Fig. 2. Serum FSH and LH measurement in subjects

난소부전과 gonadal dysgenesis 그리고 난소가 존재하지 않고 Müllerian duct agnesis가 같이 동반된 경우 5명 모두가 난소 자체가 없거나 있어도 기능이 저하되거나 기능이 없는 경우로 일차적인 병변이 난소에 있는 경우였다. 또한 제 1군중 네번째 환자(L.H.)인 경우에 차후 검사로 구강점막 도말검사를 시행하였더니 Barr body가 보이지 않았고 성염색체 검사에서 XO로 Turner's syndrome을 진단할 수 있었다(Fig. 3).

제 2군(Table 4)에서는 Müllerian duct의 발생이상을 보인 hypoplasia나 agnesis인 경우가 4명이고 나머지 5명에서는 불충분한 검사 관계로 그 원인을 밝

Table 4. Group 2. Level of Serum FSH, LH & Diagnosis

(Total: 9 cases)

Patients	Age	FSH(mIU)	LH(mIU)	Diagnosis
1 S. K.	27	26	14	Hypoplasia of Müllerian duct
2 L. S.	25	18.5	21.5	Hypoplasia of Müllerian duct
3 W. Y.	20	6.5	3.6	Hypoplasia of Müllerian duct
4 L. K.	28	8.2	4.0	Agenesis of Müllerian duct
5 L. Y.	32	16	16	Undetermined
6 Y. R.	22	29	14	Undetermined
7 H. G.	20	11	9.0	Undetermined
8 S. Y.	20	4.8	33	Undetermined
9 K. D.	20	4.4	9.0	Undetermined

Table 5. Group 3. Level of Serum FSH, LH & Diagnosis

(Total: 2 cases)

Patients	Age	FSH(mIU)	LH(mIU)	Diagnosis
1 K. H.	23	2.1	2.0	Isolated FSH deficiency
2 H. K.	23	2.1	9.9	Undetermined

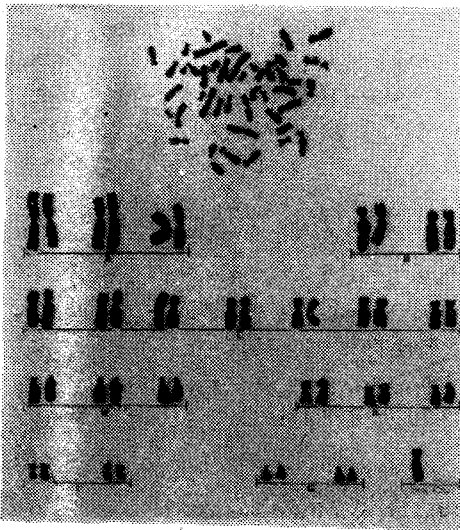


Fig. 3. Turner's syndrome



Fig. 4. Hysterosalpingogram

할 수 없었던 undetermined 경우들로 Müllerian duct의 발생이상 즉 난관이나 자궁 그리고 자궁경부등의 일차적 병변을 나타내는 경우들 이었다. 또한 제2군 네번째 환자(L.K.)인 경우 혈청 FSH와 LH가 정상을 나타내어 말단장기의 발생 이상을 의심하여 차후검사로 환자내진을 하였더니 자궁경부의 출구가 보이지 않

아 자궁난관조영술(hysterosalpingogram)을 시행하였다. (Fig. 4) 시행된 자궁난관조영술상에서 정상적으로 충만되어야 할 자궁강이 조영제로 충만되지 않아 Müllerian duct agenesis를 의심하였고 복강경검사(laparoscopy)를 통해 확인하였다.

제3군(Table 5)에서는 한명은 FSH 단독결핍인 경우와 다른 한명은 불충분한 검사로 그 원인을 알 수 없었던 undetermined 경우였다. 제3군중 첫번째 환자(K.H.)인 경우에 혈청 FSH와 LH가 감소되어 있어 뇌하수체나 뇌의 병변을 의심하여 차후검사로 LH-RH 자극시험을 시행하였더니(Table 6) LH는 정상반응을

Table 6. Level of Serum FSH & LH in LH-RH Stimulation

	Basal	30'	60'	90'	120'	Response
FSH	2.1	2.1	2.1	2.6	—	NO
LH	2.0	—	9	6	—	R

나타낸 반면 FSH는 반응을 보이지 않아 FSH 단독결핍에 의한 경우라는 것을 알 수 있었다.

IV. 고 안

뇌하수체 전엽의 basophilic cell에서 생성 분비되는 혈청 FSH와 LH는 시상하부 분비호르몬 성선세포로이드와 같이 여성 생식계를 조절하는 호르몬으로 분자량은 대략 26,000에서 30,000 Daltons인 glycoprotein이며 α 와 β 의 2개의 subunit를 갖는다. 이중 α 는 FSH와 LH가 동일한 구조로 주로 중의 특성을 나타내며 β 는 특이적인 생화학적 특성을 나타내는 특징을 나타내고 이 서로 다른 β 단위의 특성을 이용하여 방사성면역측정으로 FSH와 LH를 각각 구분 측정할 수가 있고 LH 측정시 FSH와는 거의 교차반응(cross reaction)을 일으키지 않는다. 그러나 LH β 단위와 HCG (human chorionic gonadotropin) β 단위는 서로 비슷하여 교차반응(Cross reaction)을 일으키게 된다.¹⁰⁾

혈청 FSH와 LH는 정상 여자에서 연령과 월경 주기에 따른 정상적 차이를 나타내는데 사춘기 이전에는 낮은치를 보이다가 사춘기 이후에는 증가되어 성인치에 도달하게 된다.⁹⁾ 또한 정상 성인여자의 월경주기 중에서는 여포기(follicular phase)와 배란기(mid-cycle) 그리고 황체기(luteal phase)에 따라 상이한 것을 볼 수 있는데^{9,11,15)} 여포기에서는 FSH와 LH가 황체기 보다 약간 높으며 배란기때는 보통 기저치보다 FSH는 2배 LH는 3배 이상의 증가를 보인다. 그 후 황체기에는 다시 감소하여 여포기때 보다 약간 낮은치를 보이게 된다.

또한 폐경후에는 FSH와 LH가 상당히 증가¹²⁾하여 기저치보다 높고 배란기 보다는 낮은치를 보이며 FSH가 LH보다 약간 더 증가하고 연령이 많아짐에 따라 다소 감소하는 경향을 보인다.⁹⁾ 또한 Midgley¹³⁾ 등은 정상 월경주기중 하루중의 변화(diurnal variation)를 관찰하였으며 Boyar¹⁴⁾ 등은 수면시의 측정치가 깨어있을 때의 측정치 보다 높은 것을 관찰하였다. 또한 Dignam³⁾ 등은 LH 보다는 FSH가 더 심한 하루중의

변화를 보인다고 했고 이런 변화는 성장호르몬이나 부신 피질호르몬에 비해서 상당히 적은 변화라고 하였다.

Ryu¹⁵⁾ 등이 발표한 한국인에 있어서 성선자극호르몬의 정상월경주기에 따른 변화를 보면 한번도 임신하지 않은 정상 성인 여자 6명의 분석에서 여포기에는 FSH와 LH가 각각 평균 16.0 ± 0.6 mIU/ml, 29.5 ± 1.5 mIU/ml 이고 배란기에는 평균 36.8 ± 6.2 mIU/ml, 147.5 ± 29.7 mIU/ml, 로서 배란기보다 FSH는 2배 이상 LH는 3배 이상의 증가를 보였으며 황체기에는 평균 11.6 ± 1.2 mIU/ml, 22.0 ± 2.0 mIU/ml로 과거 다른 외국저자들(Catt et al, 1968; Midgley and Jaffe, 1968; Abraham et al, 1972)의 결과와 일치한다고 하였다.

본 저자들의 경우에는 Ryu 등의 결과를 참조하여 단독측정치의 정상범위는 FSH는 4~30 mIU/ml, LH는 25 mIU/ml 보다 낮은 기저치를 적용하였으며 배란기의 측정보다 여포기나 황체기의 단독 측정 가능성이 더 큰 것으로 간주하고 배란기의 정상범위를 적용하지 않았다. 그러나 배란기의 측정가능성을 완전히 배제할 수는 없었다는 점이 단독측정치 분석의 문제점으로 생각된다.

일차성 무월경증은 한번도 월경을 경험하지 않은 경우로 18세 이상인 환자의 경우에 이를 적용하며 이차적 성징 미발달 등이 동반되는 경우이다.¹⁶⁾

원인들로서 Reschini⁵⁾ 등은 gonadal dysgenesis, uterovaginal atresia, hypogonadotropic hypogonadism 등이 주된 원인이라 하였고 Sherman¹⁷⁾ 등은 그 외에도 adrenal hyperplasia, delayed menarche 등이 있다고 하였으며 Khoo¹⁸⁾ 등은 testicular feminization을 그외의 원인으로 보고하였으며 Farber¹⁹⁾ 등은 Müllerian duct의 발달 이상과 함께 empty sella syndrome의 원인을 보고 하였다. 그 외에도 polycystic ovarian disease²⁰⁾와 정신적 스트레스²¹⁾ 등의 원인이 있다. 본 저자들의 조사대상의 원인을 보면 Müllerian duct 발생 이상과 gonadal dysgenesis, 난소부전, FSH 단독결핍 등의 원인이 보였으며 그의 특별한 원인을 발견치 못한 경우가 6명이었다. 원인을 발견치 못한 6명 중 1명은 혈청 FSH가 감소되고 LH는 정상이었으며 전산화 단층촬영, 두부 X선검사, 시야 측정검사, 뇌하수체 분비능검사가 모두 정상이었으며 LH-RH 자극시험은 시행하지 않았다. 이 경우에는 LH-RH 자극시험을 시행하였으면 병변의 원인을 알 수 있을 것으로 생각된다. 또한 나머지 5명은 모두 혈청 FSH와 LH가 정상 범위였는데 내진검사, 염색체검사, 복강경검사에서 이상이 없었던 경우로 배란기때 LH의 증가가 없는 non-

cyler인 경우로 사료되며 이 경우에는 연속적인 LH 측정이 도움이 되리라 생각한다.

일차성 무월경증은 원인에 따라 혈청 FSH와 LH의 이상치를 관찰할 수가 있는데 Dignam³⁾은 2명의 일차성 무월경증 환자에서 1명은 FSH와 LH가 모두 감소되었고 다른 1명은 FSH와 LH가 정상범위였으나 정상적인 주기변화가 없는 것을 관찰하여 단독 측정치로는 정상인과 일차성 무월경증을 감별할 수는 없다고 하였고 연속 측정으로 정상 주기변화의 이상을 관찰하면 감별에 도움을 얻을 수 있음을 강조하였다. Ryan⁴⁾등도 Turner's syndrome 환자 14명에서 혈청 FSH와 LH를 분석 관찰하였는데 FSH는 모든 환자에서 정상보다 증가를 보였으며 LH는 약 50%에서 증가되었고 보고했으며 연속적인 FSH 측정으로 진단의 정확성을 높일 수가 있다고 시사하였으며 LH는 비교적 정확성이 결여된다고 주장하였다. 그러나 Reschini⁵⁾등은 35명의 일차성 무월경증 환자의 혈청 LH를 측정하였는데 hypogonadotropic 환자에서는 LH가 평균 9.1±5mIU/ml, uterovaginal atresia 환자는 평균 11.9±6mIU/ml, gonadal dysgenesis 환자는 평균 61.5±19.5mIU/ml로 통계적인 현저한 차를 보이므로 혈청 LH의 측정으로 일차적 성선부전과 이차적 성선부전을 감별할 수 있다고 강조하였으며 혈청 FSH와 같이 진단의 유용성이 있음을 시사하였다. 또한 Khoo¹⁸⁾ 등은 일반적으로 성선자극호르몬이 증가되면 난소부전을 나타내고 감소되면 뇌하수체 부전을 나타내지만 진단을 하는데에는 별 도움이 없음을 시사하였다. 그러나 Friedman⁶⁾ 등은 혈청 FSH와 LH 단독 측정치로는 원인의 감별은 할 수는 없으나 증가치는 난소부전 또는 염색체 이상을 확인하도록 유도하는데 주된 의의가 있고 정상치는 hypogonadotropic hypogonadism이나 gonadal dysgenesis를 대개 배제할 수 있다는데에 그의 의의가 있음을 강조하였다. 또한 Farber¹⁹⁾등은 일차성 무월경증 환자 25%에서 염색체 이상을 보였으며 모든 일차성 무월경증 환자에서 염색체 검사를 시행해야 한다고 주장하였다. Wiser²⁰⁾등은 혈청 FSH와 LH가 감소되었으면 차후검사로 두부X선, 시야측정, 뇌하수체 분비능검사, 중추신경계 검사를 시행하는 것이 효과적인 진단방법이며 FSH와 LH가 증가했을 때는 구강점막 도말검사 및 염색체 검사, 성스테로이드 측정, 부강경 검사와 부인과계 검사가 효과적인 차후검사이고 FSH와 LH가 정상일 때는 자궁난관 조영술, 두부X선과 뇌하수체 분비능 검사, 성스테로이드 측정과 부인과계 검사 및 부강경 검사가 효과적인 차후검사라고 하였으며 본

저자들의 결과에서도 같은 소견을 보였다.

Rabin²¹⁾ 등은 일차성 무월경증 환자에서 뇌하수체 성장호르몬, 부신피질호르몬, 갑상선호르몬은 정상이고 혈청 LH는 증가되어 있고 혈청 FSH만 결핍되어 있는 FSH 단독결핍을 보고하였으면 전²²⁾등도 LH-RH 자극시험으로 TSH와 혈청 LH, 24시간 소변 17-OHCS치는 자극전후 모두 정상이고 FSH치가 자극전에도 감소되어 있고 자극후에도 FSH 분비능이 없는 FSH 단독결핍을 발표하였다. 본 저자들의 경우에서도 LH-RH 자극시험으로 효과적인 진단을 할 수가 있었다.

Snyder²³⁾등은 51세 여자에서 혈청 FSH와 LH testosterone도 증가되어 있는 뇌하수체 종양을 보고하였다. 그러므로 일차성 무월경증 환자에서 혈청 FSH와 LH가 증가된 경우에 드물지만 뇌하수체 종양 가능성은 완전히 배제할 수 없다고 생각이 되며 난소의 각종 검사와 함께 뇌하수체 검사의 병용이 필요하다고 생각한다.

V. 결 론

일차성 무월경증을 주소로 하는 환자 16명을 대상으로 혈청 FSH와 LH의 단독측정치와 최종 진단과의 관계 그리고 차후검사로 어떤 검사가 필요한지를 조사하였던 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈청 FSH와 LH가 모두 증가된 경우는 5명으로 모두 난소의 일차적 병변을 보였으며 효과적인 차후검사로 는 구강점막 도말검사, 염색체검사, 부강경검사 및 부인과계검사 등이 필요하였다.
 2. 혈청 FSH와 LH가 모두 정상인 경우는 9명으로 이중 4명은 말단 장기 즉 자궁이나 경부의 발생이상을 보였으며 5명은 원인이 불분명한 경우로 차후검사로 는 환자내진, 부강경검사, 부인과계검사 및 자궁난관조영술이 필요하였다.
 3. 혈청 FSH가 감소되고 LH가 정상 또는 감소를 보인 경우는 2명으로 1명은 FSH 단독결핍을 보였으며 1명은 원인이 불분명한 경우로 효과적인 차후 검사는 뇌하수체분비능검사와 두부X선 검사 및 LH-RH 자극시험이 필요하였다.
- 또한 일차성 무월경증 환자에 있어서 방사성면역측정을 이용한 혈청 FSH와 LH의 단독측정치로는 어떤 특정 원인을 진단할 수는 없었으나 주된 병변을 의심할 수는 있었고 또한 확진하기 위한 차후검사의 선택을 효과적이고 유용하게 함으로 단독측정치의 유용성이 있음을 알 수 있었다.

REFERENCES

- 1) Yalow, and S.A. Berson: *Immunoassay of endogenous plasma insulin in man. J. Clin. Invest.* 39:1157, 1960.
- 2) Midgley, A.R.: *Radioimmunoassay for human follicle-stimulating hormone. J. Clin. Endocr.*, 27:295, 1967.
- 3) Dignam, W.T., Parlow, A.F. and Dane, T.A.: *Serum FSH and LH measurements in the evaluation of menstrual disorders. Am. J. Obstet. Gynecol.*, 105:679, 1969.
- 4) Ryan, R.T., Cloutier, M.D., Hayles, A.B., Hayles, A.B., Pari, J., and Randall, R.V.: *The clinical utility of radioimmunoassays for serum Follicle-stimulating hormone (FSH) and Luteinizing hormone (LH) Med. Clin. North Am.*, 54:1049, 1970.
- 5) Reschini, E., D'Alborton, A. and Chierichettis, G.: *Radioimmunoassayable Plasma luteinizing hormone in primary amenorrhea. Am. J. Obstet. Gynecol.*, 111:173, 1971.
- 6) Friedman, S.: *Clinical uses of serum FSH and LH measurements. Obstet. Gynecol.*, 39:811, 1972.
- 7) D'Alborton, A., Reschini, E., Ciustina, G. and Crosignani, P.E.: *Plasma gonadotropin and ovarian steroid levels in uterovaginal atresia. Am. J. Obstet. Gynecol.*, 117:389, 1973.
- 8) Wisner, W.L., Givens, J.R., and Fish, S.A.: *Plasma gonadotropin assays in the diagnostic work-up of amenorrhea. Postgrad. Med.*, 52:19, 1973.
- 9) Thorell, J.I. and Larson, S.M.: *Radioimmunoassay and related techniques. Mosby*, p. 137-146, 1978.
- 10) Midgley, A.R., Jr.: *Radioimmunoassay: method for human chorionic gonadotropin and human luteinizing hormone. Endocrinology*, 79:10, 1966.
- 11) Mishell, D.R., Nakamura, R.M., Crosignani, P.G., Stone, S., Kharma, Kharma, K., Nagata, Y. and Thorevcroft, I.H.: *Serum gonadotropin and steroid patterns during the normal menstrual cycle. Am. J. Obstet. Gynecol.*, 111:1971.
- 12) Saxena, B.B., Demura, H., Gandy, H.M. and Peterson, R.E.: *Radioimmunoassay of human follicle stimulating and luteinizing hormones in plasma. J. Clin. Endocr.*, 28:519.
- 13) Midgley, A.R. and Jaffe, R.B.: *Regulation of human gonadotropins. X. Episodic fluctuation of LH during the menstrual cycle. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 33:962, 1971.
- 14) Boyar, R.M., Finkelstein, T.W., David, R., Roffwarg, H., Kapen, S., Weitszman, E.D. and Hellman, L.: *Twenty-four hour patterns of plasma luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in sexual precocity.*
- 15) Ryu, K.J., Byoun, B.J. and Kim, K.G.: *Patterns of circulating gonadotropins (LH and FSH), prolactin ovarian steroids (Estradiol and progesterone) during the menstrual cycle in Korean women. Yonsei Medical Journal*, 20:155, 1979.
- 16) Novak, E.R., Johnes, G.S., and Johnes, H.W.: *Novak's textbook of gynecology. William and Wilkins*, 9th ed. 1975.
- 17) Sherman, R.P.: *"A physiological approach to the differential diagnosis and treatment of primary amenorrhea." J. Obstet. Gynec. Brit. Cwith.*, 75:1101, 1968.
- 18) Khoo, S.K. and Mackay, E.V.: *Primary amenorrhea: A study based on clinical examinations, chromosomal analysis, endocrine assay and laparoscopy. Medical Journal of Austria*, 28:991, Oct. 1972.
- 19) Farber, M., Turksoy, N. and Mitchell, G.W.: *Amenorrhea: A review of forty cases. Obstet. Gynecol.*, 47:115, 1976.
- 20) Carals, E.S., Zarate, A. and Castelazoayala, L.: *Primary amenorrhea associated with polycystic ovaries. Obstet. Gynecol.*, 37:205, 1971.
- 21) Dewhurst: *Primary amenorrhea. Proc. Roy. Soc. Med.*, 63:291, 1970.
- 22) Rabin, D., I. Spitz, B. Bercovici, J. Bell, A. Laufer, R. Benveniste and W. Polishuk: *Isolated deficiency of Follicle-stimulating hormone. N. Engl. J. Med.*, 287:1313, 1972.

- 23) 전재윤, 김지수, 허갑범, 이상용, 유경자: 시상하부—뇌하수체 질환에 있어서 뇌하수체 호르몬의 분비능에 관한 연구. 대한 내과학회 잡지, 제22권 제1호:51, 1979.
- 24) Snyder, P.J. and Sterling, F.H.: *Hypersecretion of LH and FSH by a pituitary adenoma. J.Clin. Endocrinol. Metab.*, 42:544, 1976.
-