

월 경 불 순

충남대학교병원 산부인과학교실

강 길 전

The Disorders Of Menstrual Cycle

Kil Chun Kang, M.D., Ph.D.

Department of Obstetrics & Gynecology, Chungnam National University Hospital

1. 월경불순의 정의

월경불순이란 월경의 주기가 정상을 벗어나거나 혹은 월경의 양이 정상을 벗어난 경우를 말한다. 여기서 월경의 정상 주기란 배란을 동반하면서 28 ± 7 일, 즉 21일 - 35일 간격으로 출현하는 것을 말하고, 월경의 정상적인 양이란 평균 35 cc, 월경기간이 4 - 6일을 말한다.

따라서 월경불순이란 월경주기가 21일보다 짧거나 35일보다 길거나, 월경양이 80 cc를 넘거나, 월경기간이 8일을 초과하거나, 월경양이 매우 적거나 월경기간이 2일보다 짧은 경우를 말한다.

2. 월경불순의 임상적 중요성

월경불순은 임상적으로 다음과 같은 중요성을 지니고 있다.

첫째, 여성들은 초경에서 시작하여 폐경시까지 30 - 40년간의 오랜 기간동안 월경을 치르는데 이 기간중에 거의 모든 여성은 한번 이상의 월경불순을 경험하게 되므로 외래환자의 상당수를 차지한다는 점에서 중요하다.

둘째, 월경불순의 원인은 전신적인 원인, 생식기의 국소적인 원인 및 심리적인 원인 등으로 매우 다

양하여 그 진단의 어려움이 있다는 점에서 중요성이 있다.

셋째, 과다출혈을 동반하는 월경불순일 경우 출혈 그 자체가 위험할 뿐만 아니라 월경불순의 배후에는 그 원인으로 작용하는 악성 혹은 양성종양, 전신적 혹은 국소적 질환이 관여할 수 있어 생명을 위협하는 수 있다는 점에서 중요하다.

넷째, 임신을 원할 경우에는 월경불순이 불임의 원인이 되기도 하기 때문에 적절한 치료를 하지 않으면 안 되기 때문에 임상적으로 중요시 되고 있다.

다섯째, 월경불순의 상당수에서는 배란 장애를 동반하기 때문에 estrogen의 과잉상태가 지속되어 환자 관리를 소홀히 하면 자궁 내막암이나 유방암이 발생할 수 있다는 점에서 중요시 되고 있다.

3. 월경불순의 종류

월경불순은 월경주기의 이상이나 월경량의 이상 등에 따라서 다음과 같은 여러 종류로 나눌 수 있다.

A. 월경의 양이 정상이 아닌 경우

1) 과다월경(hyperménorrhoea 혹은 ménorrhagia)

과다월경이란 월경주기는 정상이나 월경시 월경

양이 많거나 혹은 월경기간이 긴, 즉 8일 이상인 경우를 말한다.

2) 과소월경(hypomenorrhea)

과소 월경이란 월경주기는 정상이나 월경양이 정상보다 적거나 월경기간이 2일 미만인 경우를 말한다.

B. 월경의 주기가 정상이 아닌 경우

1) 빈발월경(Polymenorrhea) : 빈발월경이란 월경주기가 21일보다 짧은 경우를 말한다.

2) 희발월경(Oligomenorrhea) : 희발월경이란 월경주기가 35일보다 긴 경우를 말한다. 만약 월경 주기가 3개월보다 긴 경우는 무월경으로 정의한다.

3) 무월경(Amenorrhea) : 무월경이란 3개월 이상 월경이 없는 경우를 말한다.

4) 부정기적 출혈(Metrorrhagia)

부정기적 출혈이란 일정한 월경주기가 없이 부정기적으로 나타나는 출혈을 말한다.

5) 월경전 점상출혈(Premenstrual spotting) : 월경전 점상출혈이란 규칙적 월경을 하면서 월경 시작 전 몇 일전부터 소량의 점상출혈이 먼저 나타나는 것을 말한다.

6) 폐경후 출혈(Postmenopausal bleeding) : 폐경후 출혈이란 폐경으로 생각되는 마지막 월경을 치르고 1년이 지난후 다시 나타나는 출혈을 말한다.

C. 월경의 양과 주기가 동시에 정상이 아닌 경우

1) 부정기적 과다월경(Menometrorrhagia): 부정기적 과다출혈이란 규칙적인 월경주기가 없이 시도 때도 없이 자궁출혈이 나타나면서 그 양이 많은 경우를 말한다.

2) 희발성 과소월경(Oligohypomenorrhea)

희발성 과소월경이란 2-3개월마다(35일 이상 3개월 미만) 월경이 있으면서 그 양이 적은 경우를 말한다.

4. 정상 월경주기에서 자궁내막의 출혈 및 지혈 기전

월경불순의 치료를 제대로 하기 위해서는 정상 월경주기의 출혈 및 지혈 기전을 잘 이해해야 한다.

1) 자궁내막 조직은 연쇄적으로 변화하는 estrogen 및 progesterone에 반응하여 자궁내막의 전부위가 거의 동시성으로 변화하는 과정을 밟는다.

2) 자궁내막 조직은 연쇄적으로 변화하는 estrogen 및 progesterone에 반응하기 때문에 자궁내막은 구조적으로 안정되어 있어 자궁 내막의 일부가 쉽게 파괴되지 않는다.

3) Estrogen 및 progesterone이 소퇴할 때는 혈관수축의 리듬에 의하여 조직빈혈이 유발되고 이로 인하여 자궁내막이 파괴되는데 질서정연하고 점진적으로 일어난다.

4) 난소 스테로이드 호르몬은 자궁내막세포의 lysosome에 영향을 미치는데 이들 호르몬이 감소하면 lysosomal membrane이 불안정해지면서 lysosome내의 prostaglandin합성 효소, 단백질분해효소 및 collagenase 등이 유출된다. 이로 인하여 자궁내막 구조가 파괴되고 ground substance와 세포벽이 해리되고 혈관수축이 일어난다.

5) 혈관수축에 의하여 자궁내막이 탈락되는 것과 동일한 방식으로 이번에는 혈관 수축이 지속됨으로 인하여 혈액응고인자들이 출혈부위에 출현하여 출혈을 멎게 한다.

6) 혈소판과 fibrin 등은 자궁내막의 지혈에 직접적으로 관여하며 이때 혈액응고인자와 혈액 용혈인자가 중요하게 관여한다

이상을 종합하면 정상 월경에서의 출혈과 지혈의 기전은

1) 난소에서 분비되는 순차적인 estrogen과 progesterone의 영향하에서

2) 혈관수축성 prostagland에 의한 혈관수축이 유도되고

3) 혈관수축에 의하여 혈관이 파열되어 출혈이 일어나고

4) 출혈부위의 손상된 혈관벽에 subendothelium에 혈소판이 부착하여 platelet plug가 형성되고

5) 과도하지 않는 fibrinolysis system이 가동하여 여분의 fibrin을 제거한다.

5. 부정기적 과다월경(Menometrorrhagia)

1) 부정기적 과다월경의 원인

표 1에서 보는 바와 같은 무배란의 원인이 부정기적 과다월경의 원인이다. 연령별로 호발하는 원인을 보면 사춘기에서는 시상하부의 미성숙이 가장 많고, 다음은 다낭성난소 증후군(PCO syndrome)이

Table 1. Causes of anovulation

1. Central cause
1) Defect of hypothalamus
a. Stress
b. Acute weight loss
c. Borderline anorexia nrevisa
d. Immaturity of hypothalamus
e. Perimenopausal ovarian failure
2) Pituitary tumor
3) Hyperprolactinemia
4) PCO disease
2. Defect of E2 signal
1) Persistent high level of E2
a. Persistent E2 secretion
i. Pregnancy
b. Defect of estrogen metabolism or clearance
i. Hypo- or hyper-thyroidism
ii. Liver disease
c. Extraovarian estrogen production
i. Stress
ii. Obesity
2) Loss of estrogen surge
3. Local cause of ovary

며, 가임연령에서는 다낭성난소 증후군이 가장 많으며 그 다음은 hyperprolactinemia, 비만 혹은 체중 감소, 과도한 운동, 스트레스, 약물 및 전신성 질환의 순이고, 폐경 가까운 연령에서는 난소의 노화에 의한 기능부진이 가장 많은 원인을 차지한다.

2) 부정기적 과다월경의 치료

(1) 원인 인자의 제거

원인적 인자를 치료하는 것이 가장 중요하다.

(2) 급성 출혈의 지혈

부정기적 과다 출혈의 치료방법은 매우 다양하고 논란의 여지가 많기 때문에 Mishell이 대표적인 세 가지 방법을 비교한 결과를 참고하면 도움이 될 것이다. 즉 Mishell은 전신 질환이 없고 내진상 병변이 없는 나이가 18 - 35세인 부정기적 과다월경 환자 90명을 대상으로 다음과 같은 3가지 처방으로 치료하여 그 성적을 비교하였다.

1) Enovid(norethynodrel 5 mg and mestranol 75 ug)를 1일 2회, 20일간 투여, 즉 estrogen과 progestin의 병합요법이다.

2) Norethindrone acetate(norlutate) 5 mg을 1일 2회, 20일간 투여, 즉 progestin단독요법이다.

3) Premarin 2.5 mg을 1일 4회, 20일 투여하고 MPA 10 mg을 마지막 5일을 추가로 투여, 즉 estrogen과 progestin의 순차적 요법이다.

그 치료 성적은 표 2와 같았다.

Table 2. Results of therapy

Drug	Success (%)
(1) Premarin with MPA	85
(2) Norethynodrel + mestranol	82
(3) Norethindrone acetate	54

Table 3. Subsequent menstrual pattern after one course of medical therapy

Drug	No. of patients	Patients with noraml cycle
(1) Premarin with MPA	17	16
(2) Norethynodrel + mestranol	12	6
(3) Norethindrone acetate	14	9

따라서 지혈효과에 있어서 northindrone acetate 단독치료보다 estrogen과 progestin의 병합요법이 유의하게 치료효과가 높았다.

그리고 90명중 43명이 4개월후까지 추적이 가능하였는데 정상월경으로의 복귀율은 표 3과 같았다.

따라서 부정기적 과다출혈의 치료에는 estrogen과 progestin의 순차적 치료가 가장 좋은 치료법으로 생각되는데, 이 치료법이 가장 좋은 이유에 대해서 Mishell은 다음과 같은 이유를 들고 있다.

- 가. 자궁 내막의 성장을 잘 유도하고,
- 나. 혈소판을 잘 응집하며
- 다. fibrinogen 농도를 증가시키고,
- 라. 모세관 혈관의 투과성을 저하시키기 때문이라고 하였다.

(3) 빈혈치료

부정기적 과다월경 환자는 거의 항상 빈혈을 동반하므로 호르몬 치료에 의하여 지혈이 되고 있을 때 동시에 빈혈 치료를 하여야 한다.

(4) 출혈의 재발 방지

급성 출혈의 치료를 위하여 위와 같이 호르몬을 투여한 다음 약을 중단하면 소퇴성 출혈이 시작되는데 소퇴성 출혈이 시작하는 날로부터 14일째부터 MPA 10 mg을 10일간 투여하며, 이와 같은 방법으로 MPA를 두 달 더 투여한다.

만약 피임을 원하면 MPA보다 경구피임약을 보통 용량으로 투여하는 것이 이상적이다. 그러나 피임을 원하지 않는 경우에는 급성 출혈이 치료된 다음 피임약을 사용하는 것은 바람직하지 않다. 왜냐하면 이 환자의 기저에 시상하부-뇌하수체의 결함이 숨어 있을 수 있기 때문이다.

만약 임신을 원하는 경우에는 clomiphene citrate을 투여하여 배란 유도를 시도한다.

6. 과다월경

1) 과다월경의 원인

과다월경의 원인은 국소적인 원인과 전신적 원인

으로 나눌 수 있다.

(a) 성기의 국소적 원인

- * 자궁근종(myoma uteri)
- * 자궁선근증(adenomyosis)
- * 자궁내막 폴립(endometrial polyp)
- * 자궁내막증식증(endometrial hyperplasia)
- * 자궁내막염 (endometritis)
- * 불규칙 자궁내막 탈락증(irregular endometrial shedding)
- * 자궁내장치(IUD)

(b) 전신적 원인

- * cardiac failure의 경우 자궁에 venous congestion이 생기므로
- * digitalis, corticosteroid, anticoagulant등 약제 투여시
- * ITP, 백혈병, 혈우병 등과 같은 혈응고 장애가 있을 때
- * 심한 빈혈이 있는 경우
- * 갑상선 기능 저하증(hypothyroidism)이 있을 때
- * 간경화증
- * 신장이식 환자
- * 고혈압
- * 신부전증
- * 원인불명

2) 월경과다의 치료

월경과다의 원인이 밝혀진 경우에는 그 원인적

Table 4. Treatment for idiopathic menorrhagia

-
- 1) PG inhibitor(NSAID)
: for decreasing vasodilatory PG
 - 2) Antifibrinolytics
 - 3) Progestin
 - 4) Oral contraceptives
 - 5) Progesterone-releasing IUD
 - 6) GnRHa
 - 7) Danazol
 - 8) Endometrial ablation
-

인자에 따라 치료하면 되겠으나 원인불명의 월경과다인 경우에는 월경이 과다한 이유를 아는 것이 중요한데, 그 이유는 다음과 같다.

(1) 정상월경에서는 자궁내막의 PG F₂ α / PG E₂ 및 TXA₂ / PG I₂가 증가하나, 월경 과다 환자에서는 PG E₂ / PG F₂ α 및 PGI₂ / TXA₂가 증가하여 혈관 수축성 PG보다 혈관확장성 PG가 과다생성된다.

(2) 자궁내막의 fibrinolytic activity가 증가되어 있다.

따라서 월경과다의 치료는 표 4와 같은 방법이 있다.

그러면 어떤 NSAID가 월경과다의 치료에 가장 효과적인가? 여기에는 많은 논란이 있는데, 표 5에서는 naproxen보다는 mefenamic acid가 효과적인 것을 보이고 있다

다음은 항용해제는 어떤 약제가 과다월경의 치료에 가장 우수한가 하는 문제이다. 임상에 사용되는

Table 5. Menstrual blood loss before and during treatment with mefenamic acid and naproxen

Treatment	Mean Blood Loss (ml)	
	Pretreatment	During treatment
Mefenamic	137	76
Naproxen	141	107

* mefenamic acid : 500 mg tid for 3 days

* naproxen : 750 mg divided dose for 3 days

Table 6. Mean menstrual blood loss and percentage reduction before and during various treatments

Treatment	Mean Blood Loss (ml)		
	Pretreatment	Treatment	Decrease
EACA	164	87	47
AMCA	182	84	54
Oral contraceptives	158	75	52
Methylergonovine	164	164	0

* EACA : 18 g/day for 3 days and then 2,9,6 and 3 g daily on successive day (total dose at least 48 g)

* AMCA : 6 g/day for 3 days and then 4,3,2,1 g daily (total at least 22 g)

* Combined OC : 21 days

* Methylergonovine : 0.75 mg/d for 4 days

항용해제로는 β-aminobenzoic acid(PABA), E-aminocaproic acid(EACA) 및 tranexamic acid(AMCA) 등이 있는데 여기에도 많은 논란이 있는데, 표 6은 EACA 와 AMCA 등과 경구피임약 및 자궁수축제와 비교한 것으로써 자궁수축제를 제외하고는 비슷한 성적을 보이고 있다.

다음은 월경과다를 내과적으로 치료해서 실패하는 경우에는 외과적 치료를 하게 되는데 이때 치료 방법으로는 자궁소파수술, 자궁적출술, 자궁내시경을 이용한 레이저 치료 및 자궁내시경을 이용한 resectoscope 등이 있는데 이중 어느 방법이 가장 좋은가 하는 문제이다.

한 보고에 의하면 월경과다 환자의 치료에 자궁소파수술은 치료효과가 없다고 하였다. 왜냐하면 자궁소파수술을 하고 추적 관찰하였는데, 자궁소파수술 후 첫 월경에서는 월경량이 69%까지 감소하였으나 그 다음 월경부터는 자궁소파수술하기 전과 비슷하게 되기 때문에 치료효과가 없다고 하였다.

자궁내시경이 도입되기 전에는 내과적 치료에 실패하는 월경과다 환자에서는 자궁적출술을 시도하기도 하였으나 오늘날에는 일단 자궁 내시경으로 치료하는 것이 원칙으로 되어 있다.

자궁내시경하에서 neodymium-YAG laser로 photovaporization을 할 것인가 아니면 resectoscope를 할 것인가의 문제는 보고자의 취향에 따라 다르다.

Table 7. Etiology of oligohypomenorrhea

- Debilitating major infection : pneumonia, tbc
- Debility of late malignancy
- Serious pelvic infection : pelvic tbc or colonic diverticulitis
- Severe malnutrition
- Pituitary deficiency
- Hyperthyroidism
- Less severe psychic and emotional disturbance
- Sudden, severe psychic trauma

Table 8. Etiology of Premenstrual spotting

- Luteal phase defect(LPD)
- Luteinized unruptured follicular syndrome
- Chronic anovulation
- Adenomyosis
- Endometriosis

7. 과소월경

과소월경의 원인은 성기의 국소적 원인과 전신성 원인이 있고, 치료는 그 원인 인자에 따라 치료하면 된다.

(a) 성기의 국소적 원인

- * 처녀막의 부분 폐쇄
- * 자궁경관협착
- * 자궁내막 유착증

(b) 전신적 원인

- * 여러 내분비기관의 이상
- * 만성 전신성 질환

8. 희발성 과소월경

희발성 과소월경의 원인은 표 7과 같으며 그 치료는 원인적 인자에 따라 치료한다.

9. 월경전 점상출혈

월경전 점상출혈(premenstrual spotting)의 원인은 표 8과 같으며 그 치료는 원인적 인자에 따라 치료한다.

참 고 문 헌

1. Speroff L, Class RH, Kase NG: Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 5th Ed. Williams & Wilkins, 1994.
2. Mishell DR, Jr., Davajan V, Lobo RA : Infertility, contraception, & reproductive endocrinology, 3rd Ed. Blackwell Scien. Pub. 1991.
3. Yen SSS, Jaffe RB : Reproductive endocrinology, 3rd Ed. W.B. Saunders Co., 1991.
4. Rueda R Jr, Falcone T, Hemmings R, Tulandi T: Dysfunctional uterine bleeding : A reappraisal, Curr Probl Obstet Gynecol Fertil 14:71,1991.
5. Beer AE: Differential diagnosis and clinical analysis of dysfunctional uterine bleeding. Clin Obstet Gynecol 13:434,1970.
6. Winter JSD, Faiman C : The development of cyclic pituitary-gonadal function in adolescent female. J Clin Endocrinol Metab 37: 714, 1973.
7. Claessens EA, Cowell CL: Acute adolescent menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 139:277,1981.
8. Gimplelson RJ, Rappold HO : A comparative study between paroramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage : A review of 216 cases. Am J Obstet Gynecol 158: 489,1988.
9. Wentz AC : Premenstrual spotting: its association with endometriosis but not luteal phase inadequacy. Fertil Steril 33:605,1980