

기능성 자궁출혈 치료의 최신지견

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 산부인과

최 두 석

Dysfunctional Uterine Bleeding

Choi, Doo Seok, M. D., Ph. D.

*Department of Obstetrics, Samsung Medical Center, Sung Kyun Kwan University,
School of Medicine, Seoul, Korea*

기능성 자궁출혈은 골반내의 기질적인 병변이나 전신성 질환에 기인하지 않는 다양한 자궁으로부터의 비정상적인 출혈양상으로 정의할 수 있다. 즉 기능성 자궁출혈이라는 진단을 하려면 출혈을 일으킬 수 있는 골반내의 기질적인 병변 및 전신성 질환을 배제하여야 한다.

기능성 자궁출혈은 무배란성 출혈(anovulatory bleeding)과 배란성 출혈(ovulatory bleeding)로 대별할 수 있는데, 무배란성 출혈은 생리전 증상이 동반되지 않고 예측이 불가능한 반면, 배란성 출혈은 규칙적이고 생리전 증상이 동반되어 출혈의 예측이 가능하며 출혈의 정도, 속도(rapidity), 기간 등에 의해 증상의 경중이 결정된다.

무배란성 출혈은 모든 연령에서 나타날 수 있으나 초경직후와 폐경기전의 연령에서 빈발한다. 이러한 무배란성 출혈이 과다한 이유로는 자궁내막의 성장을 제한하는 황체호르몬의 영향이 없고, 지속적인 에스트로젠 자극으로 주기적인 자궁내막의 탈락(desquamation)과 같은 자궁내막의 조절 기전이 없이 내막이 구조적으로

로 불안정하게 증식되어 불규칙적인 출혈이 내막조직에서 급격히 다발적으로 발생하는데 이러한 출혈의 치료기전으로 에스트로젠의 일시적인 국소지혈 효과에 의존하기 때문이다.

기능성 자궁출혈은 환자의 연령에 따라 그 원인 및 양상에 차이가 있으므로 연령에 따른 분류가 중요하다. 환자의 연령에 따른 비정상적인 자궁내 출혈의 흔한 원인들은 표 1과 같다.

소아에서 성기 출혈은 흔하지는 않으나 산부인과를 방문하는 원인중의 하나이다. 생리적으로 모체에서 넘어온 에스트로젠의 소퇴 (estrogen withdrawal)에 기인하여 나타날 수 있는 출혈을 제외한 생후 10일 이후에 발생하는 출혈은 기간과 양에 관계없이 철저한 검사가 시행되어야 한다. 진찰시 어머니를 통한 과거력 청취, 부인과 검진 등의 신체검사가 필요하다. 대부분이 염증이나 외상, 이물질 삽입, 요로탈출증 그리고 종양 등의 기질적인 원인에 기인한다. 가장 흔한 질염은 질 상부의 분비물을 Catheter in Catheter 기법을 이용하여 채취한 다음 세균 배양검사를 시행한 후 원인균에 대한 항생제 치

Table 1. Possible causes of abnormal uterine bleeding by patient age

Children	- physiologic (newborn) - vaginitis / foreign body - trauma - precocious puberty - ovarian cyst / tumor - genital tract neoplasm
Adolescents	- H-P immaturity - coagulopathy - müllerian anomaly
Reproductive age	- gestational event - infection - pelvic tumor - systemic illness - anovulation by stress, weight change
Perimenopausal age	- fluctuation of hormone level - endometrial hyperplasia - genital tract neoplasm

료를 실시하는데 질분비물 채취시 소변검사와 대변검사를 동시에 실시하여 방광염과 요충에 의한 질 염증의 가능성을 배제하여야 한다. 또한 에스트로젠 크림의 국소적 사용은 저에스트로젠 상태의 소아 질 표면 상처의 치유에 효과적일 수 있다. 항생제 치료에 반응하지 않는 질 염증 및 출혈은 질내 이물질의 가능성을 고려해야 하는데 전신 마취하에 질내시경 (vaginoscope)을 통한 질 내부의 이물질 존재여부 및 기질적 원인을 배제하여야 한다.

사춘기 여학생들의 비정상적인 출혈의 95%는 시상하부-뇌하수체-난소 축의 미성숙에 기인하는 무배란 주기에 의한 기능성 자궁출혈이다. 양성 피드백기전(positive feedback mechanism)이 작동되지 않아서 발생하는데 이러한 환자들의 대부분이 생리전 증상(molimina)과 월경곤란증(dysmenorrhea)이 없는 예측 불가능한 생리를 경험한다. 그 외의 원인으로 혈액응고장애, 외상, 감염 등에 의한 출혈이 있으며 성접촉에 의한 임신의 가능성도 고려하여야 한다. 검사는 TSH, PRL, CBC, PT/aPTT, USG 등을 시행하여 갑상선 질환 및 고프로락틴혈증에 의한 생리이상을 배제하고, Hb치에 의한 출혈의 정도를 파악하며, 혈액응고 질환여부 및 골반내 기질적 이상여부를 확인한 후, 증상의 정도 (빈

혈, 일상 생활의 지장여부) 및 피임의 필요성에 따라 치료방침을 결정한다.

가임기의 여성에서는 임신과 관련된 출혈이 가장 흔하므로 임신여부의 확인이 다른 검사에 선행되어야 한다. 또한 골반내 양성종양 (자궁근종, 난소의 낭종 등...) 및 골반내 염증에 의한 출혈도 빈발하므로 부인과 검진 및 초음파 검사가 필요하다. 결혼 전의 여성들에 있어서는 스트레스 및 체중조절로 인한 급격한 체중의 변화에 기인하는 무배란성 기능성 자궁출혈을 과거력 청취, 신체검사 및 호르몬 검사 등을 통해서 진단할 수 있다.

폐경전후의 여성에서는 호르몬 검사 및 부인과 검사를 통하여 난소 기능저하 여부 및 골반내 종양 등의 기질적 원인에 의한 출혈 여부를 확인하는 것이 중요하다. 특히 이 시기의 호르몬 치료에 반응하지 않는 반복된 출혈은 기질적 원인에 의한, 특히 난소 및 자궁내 종양에 의한 가능성을 배제하는 것이 중요하다.

흔하게 접하는 무배란성 기능성 자궁출혈의 치료는 프로세스테론 100mg을 근육주사 하거나 provera를 10mg씩 매일 일정기간에 10일씩 투여하는 방법을 우선적으로 시행할 수 있다. 프로세스테론 제제는 자궁내막을 분비기로 전환시키며, 자궁내막의 증식을 억제하고, 난포의

성장이나 배란을 억제하며, 또한 에스트로젠에 의한 종양유전자(oncogene)의 전사(transcription)를 억제하는 작용을 가지고 있다고 알려져 있다. 또한 프로제스테론 제제는 저렴하고, 부작용이 적으며, 시상하부-뇌하수체-난소 축의 억제가 없어 단일제제로 많이 사용된다.

경구 피임제는 피임을 필요로 하는 경우를 제외하고는 일차적으로 사용되지 않는데 이는 기질적 질환을 감출 수(mask) 있고, 부작용이 프로제스테론 제제보다 많으며, 또한 드물지만 투약 중지 후 원래의 생리주기로 복귀가 안 되는 경우가 있기 때문이다. 경구피임제는 프로제스테론 제제에 반응이 없는 기능성 자궁출혈시 사용할 수 있다. 주로 monophasic pill이 사용되며 처음에 하루 1정씩 취침 전에 복용하는데 출혈의 양이 줄거나 없어져도 약 5-7일간 지속적인 복용이 필요하며 투약을 중단했을 때 중단 2-3일 후에 심한 통증을 동반하는 많은 양의 출혈을 예상하여야 한다. 이후에 pill을 2-3주기 더 사용하거나 주기적인 프로제스테론 제제의 사용이 증상 재발을 억제할 수 있다. 하루 1정의 pill로 출혈양상의 변화가 없는 경우에 용량을 1정씩 증가시키는데 (최대 1일 4정까지 증가) 일단 출혈이 멈추면 다시 용량을 줄여 최소한의 용량으로 유지시킨다.

부정기적인 소량의 출혈이 장기적으로 지속되는 경우, 프로제스테론 치료에 반응하지 않는 기능성 자궁출혈은 자궁내막의 상태를 파악하는 것이 필요하다. 자궁내막이 에스트로젠에 의한 자극이 미약하거나 만성적인 출혈로 자궁내막이 발달되지 않은 경우에 발생하는 출혈은 에스트로젠의 투여가 효과적인데 초음파를 통

한 자궁내막의 두께 측정이 치료약제 선정에 도움이 된다. 출혈양상에 따른 에스트로젠 투여 방법은 다음과 같다.

급성의 심한 출혈은 25mg의 에스트로젠을 출혈이 멈출 때까지 일일 최다 4-6회 정맥주사한 후 경구피임제를 투여하며, 중간정도의 출혈은 premarin 1.25mg을 경구로 4시간마다 최대 24시간 투여하여 출혈을 멈춘 후 일일 1.25mg씩 1주일에서 10일간 추가 투여 한 후 경구피임제 또는 프로제스테론 제제를 투여한다.

경구피임약을 복용하는 경우나 고용량의 프로제스테론 제제를 사용할 때 생기는 프로제스테론 파괴성(breakthrough) 출혈은 하루 premarin 1.25mg을 5-7일간 투여함으로써 교정될 수 있다.

무배란성 기능성 자궁출혈을 보이는 환자에서 임신을 원하는 경우에는 프로제스테론 제제를 투여한 후 생리초기에 clomiphene citrate를 투여하여 배란유도를 시행한다.

배란성 기능성 자궁 출혈은 주로 생리의 양 및 기간이 증가하여 빈혈을 일으키는 것이 주 증상인데 연령에 따른 기질적 원인을 배제한 후 치료하는 것이 중요하다. 보존적인 치료방법으로 활동을 제한하거나 aspirin제제의 사용을 피하고, 약물로서 NSAID, 경구 피임약 등을 사용하는 방법이 많이 사용되는데 이러한 치료에 반응하지 않는 경우에는 GnRH agonist, endometrial ablation 또는 자궁적 출혈을 고려할 수 있다. 추천할 만한 약물적 치료방법으로 생리 시작과 함께 NSAID를 생리 양이 많은 3-4일간 복용하는 방법을 먼저 시도해 볼 수 있다.