

## 양측성 성선 무발생을 동반한 비전형적 Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser 증후군 1예

김봉건 · 이창원 · 김상미<sup>1</sup> · 전윤경<sup>1</sup> · 김상수<sup>1</sup> · 김보현<sup>1</sup> · 김인주<sup>1</sup> · 최영식<sup>2</sup>

부산성모병원 내과 · 부산대학교 의학전문대학원 내과학교실<sup>1</sup> · 고신대학교 의과대학 내과학교실<sup>2</sup>

## A Case of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) Syndrome with Bilateral Gonadal Agenesis

Bong-Gun Kim · Chang-Won Lee · Sang-Mi Kim<sup>1</sup> · Yun-Kyung Jeon<sup>1</sup> · Sang-Soo Kim<sup>1</sup>  
Bo-Hyun Kim<sup>1</sup> · In-Ju Kim<sup>1</sup> · Young-Sik Choi

*Department of Internal Medicine, Busan St. Mary's Medical Center, Busan*  
*Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, College of Medicine<sup>1</sup>*  
*Kosin University College of Medicine<sup>2</sup>, Busan, Korea*

### Abstract

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome is characterized by congenital aplasia of the uterus and the upper part of the vagina in women showing normal development of secondary sexual characteristics and a normal 46, XX karyotype. MRKH syndrome usually remains undetected until the patient presents with primary amenorrhea despite normal female sexual development. MRKH syndrome is the second frequent cause of primary amenorrhea. There have been several reports concerning gynecologic disease in MRKH syndrome, but there has been few case about MRKH syndrome with gonadal agenesis. We report an exceptional association between bilateral ovarian agenesis 46,XX and MRKH syndrome. A 27-year-old woman who presented with primary amenorrhea and absence of secondary sexual development. She had normal, 46XX karyotype, but no upper vagina, uterus and both ovary. And there was no urogenital and skeletal malformation. She was diagnosed as the atypical form of MRKH syndrome (bilateral gonadal agenesis 46 XX).

**Key words** : Gonadal dysgenesis, Amenorrhea, Rokitansky-Küster-Hauser syndrome

### 서 론

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) 증후군은 물리관 (Müllerian tube) 무형성에 의해 발생하는 질환으로 일차성 무월경의 원인 중에 약 15%를 차지하고 있어 두 번째로 흔하다.<sup>1)</sup> 46,XX 핵형의 정상의 염색체를 가지며 질의 결여 혹은 형성저하와 자궁 경부나 자궁의

이형성을 동반하지만 주기적 배란을 포함한 난소 기능은 정상이다. 따라서 일차성 무월경을 보이지만 대부분 정상 사춘기 발현을 보인다. 그러나, 극히 소수의 환자에서는 성선 무발생도 동반된다.<sup>2-5)</sup> 저자들은 일차성 무월경 및 이차성징 발현이 없어 내원한 여자환자에서 양측 성선이 없는 비전형의 MRKH 증후군 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

Received March 15, 2011

Revised April 1, 2011

Accepted April 29, 2011

교신저자 : Chang Won Lee

주소 : Department of Internal Medicine, Busan  
St. Mary's Medical Center 538-41 Yongho-dong,  
Nam-gu, Busan 608-838, Korea

TEL: 051) 933-7235 FAX: 051) 932-8600

E-mail: koje94@hanmail.net

### 증 례

환자: 27세, 여자

**주 소:** 일차성 무월경과 이차성징의 발현 없음

**현병력:** 사춘기 이후부터 자신이 월경이 없고 유방 발육 등의 이차성징이 없다는 사실을 알았으나 그냥 지냈으며, 미혼으로 성관계를 가진 적은 없었다. 환자 본인이너너 증후군이 의심 된다고 하여 검사를 위해 내원하였다.

**과거력:** 특별한 내과적 병력은 없음

**가족력:** 특이 사항 없음

**사회력:** 음주력 및 흡연력 없음

**진찰 소견:** 내원 시 전신 상태는 양호하였고 키는 169 cm, 체중 63 kg이었고, 활력 징후는 혈압 110/75 mmHg, 맥박수 분당 72회, 호흡수 분당 17회, 체온 36.7°C 이었다. 계통적 문진에서 외관상 여성이었고 지적 능력은 정상이었다. 흉부 검진에서 액모는 관찰되지 않았고 유방은 Tanner stage 2로 관찰되었으며, 심박동은 규칙적이고 심잡음은 청진되지 않았으며 호흡음은 정상적으로 청진되었다. 복부 검진에서 이상 소견은 없었다. 유루증 및 남성화의 증거도 없었으며 산부인과 진찰 소견에서 치모는 Tanner stage 1이었고, 정상적인 바깥 생식기관을 보였으나 골반내진은 환자의 거부로 시행하지 못하였다(Fig 1).



Fig. 1. Patient's appearance. She had undeveloped breast (Tanner stage 2) and no pubic hair.

**검사실 소견:** 말초혈액 검사 소견은 혈색소 13.0 g/dL, 백혈구 5,760 / $\mu$ L (중성구 57.2 %, 림프구 32.7 %), 혈소판 263,000/mm<sup>3</sup>이었다. 간 기능 검사를 포함한 혈청 생화학 검사, 혈액응고 검사 및 소변 검사는 모두 정상이었다. 혈청 전해질 소견은 모두 정상이었고, B형 간염 및 C형 간염 검사는 음성이었다.

일차성 무월경의 감별 진단을 위해 시행한 기저 호르몬 검사에서 갑상선기능검사는 T3 103 ng/dL, 유리 T4 1.62 ng/dL, 갑상선자극호르몬 2.58  $\mu$ IU/mL, 프로락틴 5.02 ng/mL으로 정상이었다. 난포 자극호르몬은 46.43 mIU/mL (3.0-20.0 mIU/mL)로 증가 되었다. 황체형성호르몬은 13.26 mIU/mL(2.0-15.0 mIU/mL), 테스토스테론은 9.67 ng/dL (5-62 ng/dL)이었고, 에스트라디올은 23.24 pg/mL(20-145 pg/mL), 성장호르몬은 0.57 ng/mL (0.5-17.0 ng/mL), 코티솔은 7.0  $\mu$ g/dL (3.09-22.4  $\mu$ g/dL)으로 정상이었다. 환자의 일차성 무월경의 원인은 일차성 고성선자극호르몬 성선기능저하증(primary hypergonadotropic hypogonadism) 임을 확인할 수 있었다. 말초 혈액을 이용해서 시행한 염색체핵형검사는 46, XX karyotype이었고, X, Y 염색체에 대한 특수 염색을 통한 형광동소교잡법 (fluorescence in situ hybridization, FISH) 에서 Y 핵형은 확인되지 않았다(Fig 2).

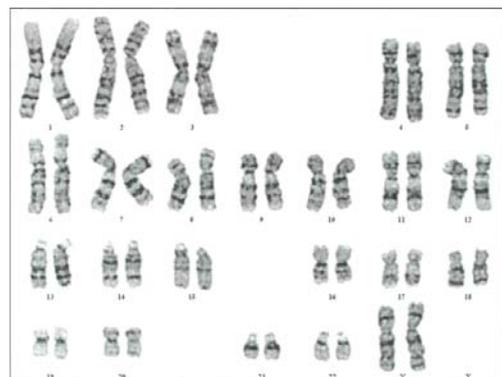


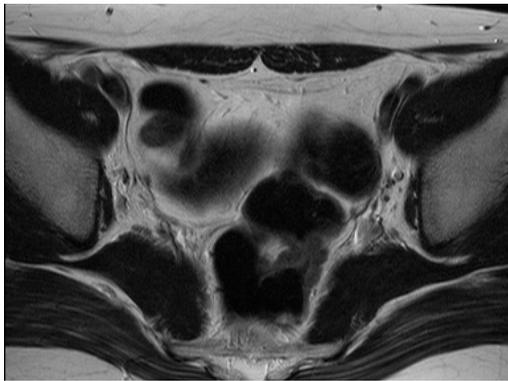
Fig. 2. Karyotype of the patient. Y signal could not be found in any cell by fluorescence in situ hybridization (FISH).

**방사선학적 소견:** 단순 흉부 사진에서 특이소견은 관찰되지 않았다. 복부 및 골반 초음파에서 자궁은 뚜렷하지 않았고 양쪽 난소는 관찰되지 않았다. 골반 자기공명 영상에서 자궁 및 양쪽 난소는 보이지 않았으며 상부 질로 여겨지는 관모양의 주머니가 방광과 직장 사이에서

흔적적으로 관찰되었다. 그 외 신장을 포함한 다른 동반 기형의 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 3). 난소 기능부전에 의한 일차성 무월경, 정상적인 이차 성징이 관찰되지 않고 자궁 및 질의 생성이 되지 않은 점으로 환자는 양측성 성선무발생(염색체 46 XX)이 동반된 비전형적 MRKH 증후군으로 진단할 수 있었다. MRKH 증후군의 동반 가능한 합병증에 대한 검사들에서 이중에너지 방사선 흡수법(Dual energy X-ray absorptiometry)을 이용한 골다공증 검사에서 척추골에서 T score -2.45, Z score -3.13으로 골다공증 소견을 보였고, 심초음파에서는 특별한 이상이 없었다.



(A)



(B)

Fig. 3. No identifiable uterine tissue could be visualized and tubular shaped rudimentary vagina was seen between rectum and bladder in T<sub>1</sub> weighted sagittal image(A). There is no identifiable both ovary in T<sub>1</sub> weighted axial image(B).

**치료 및 경과:** 현재 외래에서 여성호르몬을 투여하면서 경과 관찰 중으로 특이 증상은 없는 상태이다.

## 고찰

MRKH 증후군은 태아 발생기에 Müllerian duct가 하부의 요생식동의 방향으로 하강 성장하는 과정에서 결손, 또는 정체에 의해 일어나는 것으로 알려진 비교적 희귀한 기형증후군이다.

CAUV(Congenital absence of the uterus and vagina), Müllerian aplasia, GRES(Genital renal earsyndrome)으로 불리기도 한다. 원발성 무월경의 변제로 흔한 원인으로 발생 빈도는 450명의 여아 중 명 정도이다. 대부분 산발적으로 발생하지만 일부 환자에서는 염색체의 전위의 소견을 보이고 가족적 발생도 보고되고 있다. 원인은 Müllerian 호르몬에 대한 특정 유전자(WT1, WNT4, PAX2, HOXA7 부터 HOXA13, PBX1, TCF2)의 돌연변이, 배아시기에 에스트로겐 및 프로게스테론 수용체의 결핍 등 다양한 원인들이 제시되고 있으나 아직 명확하지 않다. MRKH 증후군은 1형 (isolated) 혹은 Rokitansky sequence와 2형 혹은 MURCS association (Müllerian duct aplasia, renal dysplasia and cervical somite anomalies)으로 크게 구분 할 수 있다. 1형 MRKH 증후군이 MURCS association 보다 드물다.<sup>1)</sup> 또한, MRKH 증후군은 전형적 형태, 비전형적 형태, MURCS association의 3가지 형태로도 나눌 수 있다. 전형적인 형태에서는 대칭적이며 정상적인 난관과 난소의 발달을 보이며 신장 계열에는 이상이 없으나, 질의 형성이 되지 않아 일차성 무월경이 발생한다. 비전형적 형태는 비정상적인 난관을 가지며, 질의 형성 부전 외에도 난소 혹은 신장 계열에 이상이 있는 경우이며, 난소 기형을 가진 환자들은 모두 비전형적인 형태로 분류된다.<sup>6,7)</sup> 본 증례는 양측 난소 형성이 되지 않아 비전형적인 경우에 해당된다. 한 후향적 연구에 따르면 5명의 MRKH 증후군 환자에서 전형적 형태가 23명(47%), 비전형적 형태 11명(21%), 그리고 MURCS 형태가 17명(32%)으로 나타났으며, 신장계열과 관련된 기형이 가장 흔하였고 다음으로 근골격계 기형이 흔했다.<sup>8)</sup>

MRKH 증후군 환자들의 진단은 대개 사춘기까지 지연되며, 원발성 무월경으로 병원을 찾는 경우가 가장 흔하다. 대부분 정상적인 이차성징의 발현을 보이며 정상적인 외형 성기 모양, 46,XY의 정상 핵형, 그리고 정상

적인 난소 기능을 가진 젊은 여성에서 원발성 무월경을 첫 증상으로 한다. 해부학적으로 질의 부분적 또는 완전 결손, 비정상 자궁, 비뇨기계와 골격기형 동반을 특징으로 한다. 본 증례에서처럼 양측 성선 무발생을 보이는 증례도 1976년 Levinson 등<sup>9)</sup> 이 처음 보고한 이후로 세계적으로 드물게 보고되고 있다. MRKH 증후군에서 양측성 성선 무발생의 기전은 아직 명확하지 않다. 염색체 탈락을 보인 환자에서 성선무발생을 보인 증례가 있으나 연구가 더 필요한 실정이다.<sup>2-5)</sup>

MRKH 증후군은 다른 질환과 감별 및 정확한 진단이 중요하며, 그에 따른 내과적 또는 수술적 치료가 이루어지므로 정확한 영상 확보가 필수적이다. 첫 번째 진단 도구로 초음파를 사용하며, 난소는 정상위치에서 관찰되면서 정상적인 자궁이 관찰되지 않는 소견을 보인다. 그러나 초음파로는 장의 연동운동으로 인한 정확한 골반 내 영상을 얻기 어렵고 흔적자궁 유무의 감별이 어렵다. 따라서 최근에는 높은 정확도와 골반 내 해부학적 구조를 세밀하게 표현해 주는 자기공명영상(magnetic resonance image, MRI)을 선호하고 있다. MRI는 초음파보다 감수성과 특이성이 뛰어나며, 정확한 수술을 위한 술전 복강경을 대신하기도 한다. MRI의 횡단영상에서는 MRPK 증후군의 가장 특징적인 소견인 질 무형성을 가장 잘 관찰할 수 있는데, 직장과 요도사이에 있어야 할 정상적인 해부학적 질이 관찰되지 않는다.<sup>7)</sup> MRKH는 골격계 기형을 포함하여 다른 장기 기형을 잘 동반하므로 그에 따른 심초음파, 척추 방사선 사진, 복부 초음파 등이 시행되어야 한다.<sup>10)</sup> 본 증례에서는 저신장은 관찰되지 않았고 골격계 기형 및 요로계열의 기형은 관찰되지 않았으나, 골밀도 검사에서 요추에 골다공증이 관찰되어 향후 적극적인 관리가 필요할 것으로 생각된다. MRKH 증후군과 감별해야 할 질환으로 정상적인 이차 성징을 보이면서 일차성 무월경을 가지는 질환과 감별해야 하나 드물지만 양측 성선 무발생이 있는 경우에 이차 성징을 보이지 않는다는 것을 반드시 고려해야 하겠다.

치료는 크게 해부학적 이상의 교정과 환자와 가족에 대한 사회심리적인 지지요법을 같이 병행해야 한다. 비수술적인 치료는 확장기를 사용하여 반복적으로 좁아진 질 입구를 늘려주는 방법이고, 수술적 치료로는 인공

적으로 질을 만들어주는 것이다.<sup>11,12)</sup> 비수술적인 치료로 기능적인 새로운 질의 형성에 가장 흔하게 사용되는 방법은 질 확대기구를 이용하는 것으로 Frank 술기 혹은 Ingram 변형방법이 있다.<sup>13,14)</sup> 대퇴부나 둔부의 중간층 피부이식편을 이용한 McIndoe법과 전층의 서혜부 피부이식에 의한 질 재건술은 술기가 쉽고 반흔이 경미할 뿐만 아니라 질 위축방지가 용이하며 두꺼운 질을 얻을 수 있으므로 최근 많이 이용되고 있다.<sup>15,16)</sup>

본 증례의 환자의 나이가 27세임을 고려할 때 향후 정상적인 성생활이 가능하도록 호르몬치료와 외과적 치료는 물론이며 지지요법과 같은 심리적인 치료 또한 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

저자들은 일차성 무월경 및 이차성징 발현이 없어 내원한 여자환자에서 양측 성선이 없는 비전형의 MRKH 증후군 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참고문헌

- 1) Morcel K, Camborieux L, Guerrier D. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2:13, 2007
- 2) Aydos S, Tkn A, Bokesoy I. Gonadal dysgenesis and the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome in a girl with 46,X,del (pter →q22). *Arch Gynecol Obstet* 267:173-174, 2003
- 3) Gorgojo JJ, Almodovar F, Lopez E, Donnay S. Gonadal agenesis 46,XX associated with the atypical form of Rokitansky syndrome. *Fertil Steril* 77:185-187, 2002
- 4) Marrakchi A, Gharbi M, Kadiri A. Gonadal dysgenesis associated with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Ann Endocrinol (Paris)* 65:466-468, 2004
- 5) Park JY, Kim SY, Kim JN, Yang SJ, Park JR, Kwan BS, Kim DJ, KW Lee, Choi KM, Baik SH, Joo MK, Chang JS. A Case of Colon Cancer in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) Syndrome with Gonadal Agenesis. *Korean J Endocrinol* 21:414-418, 2006
- 6) Patankar SP, Kalrao V, Patankar SS. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrom and anorectal

- malformation. *Indian J pediatr* 71:1133-1135, 2004
- 7) Sharma S, Aggarwal N, Kumar S, Negi A, Azad J, Sood S. Atypical Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome with scoliosis, renal & anorectal malformation-Case report. *Ind J Radiol Imag* 16:809-812, 2006
  - 8) Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, Brucker S. Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Recommendations for clinical diagnosis and staging. *Hum Reprod* 21:792-797, 2006
  - 9) Levinson G, Zafra A, Guzmán-Toledano R, Canales ES, Jiménez M. An XX female with sexual infantilism, absent gonads and lack of Mullerian ducts. *J Med Genet* 13:68-69, 1976
  - 10) Quint EH, Smith YR. Primary amenorrhea in a teenager. *Obstet Gynecol* 107:414-417, 2006
  - 11) Lee KB, Sin SE, Kim MK, Lim HB, Min BG. Two Case of Mayer Rokitansky - Kuster - Hauser Syndrome. *Korean J Obstet Gynecol* 27:2176-2181, 1984
  - 12) Edmonds DK. Vaginal and uterine anomalies in the pediatric and adolescent patient. *Curr Opin Obstet Gynecol* 13:463-467, 2001
  - 13) Frank RT. The formation of an artificial vagina without operation. *Am J Obstet Gynecol* 35:1053, 1938
  - 14) Roberts CP, Harber MJ, Rock JA. Vaginal creation for müllerian agenesis. *Am J Obstet Gynecol* 185:1349-1352, 2001
  - 15) Anup K, Saurabh M, Dogra PN. Management of an unusual case of atypical Mayer-Rokitansky-Kuster -Hauser syndrome, with unilateral gonadal agenesis, solitary ectopic pelvickidney, and pelviureteric junction obstruction. *International Urogynecology Journal* 18:823-825, 2007
  - 16) Edmonds DK. Congenital malformations of the genital tract and their management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 17:19-40, 2003