

更年期 婦人에 있어서 異常子宮出血의 處置

高神大學 醫學部 產婦人科學教室

鄭 載 勳

Management of Abnormal Uterine Bleeding in Menopausal Women

Jae Hoon Chung, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology,
Kosin Medical College, Pusan, Korea*

= Abstract =

Management of abnormal uterine bleeding in menopausal women are summarized as follows :

- 1) Systemic diseases, i.e., blood dyscrasia, hepatic disorders, thyroid diseases and cardiac diseases must be primarily evaluated.
- 2) Organic diseases of the uterus have to be confirmed through pelvic examination, pap smear, aspiration cytology and endometrial biopsy
- 3) We will be able to diagnose as dysfunctional uterine bleeding if systemic diseases or organic diseases of the uterus are not present. In cases of systemic diseases, medical treatment must be primarily performed. The organic diseases of the uterus can be treated by surgical management according to pathologic results. The dysfunctional uterine bleeding will be controlled by hormonal therapy with progestogen or estrogen-progestogen. Lastly, progestogen challenge test must be performed to prevent further dysfunctional uterine bleeding, endometrial hyperplasia or endometrial cancer, monthly or annually.

I. 緒 論

閉經期란 女性의 生殖能力이 점차 減少되어 規則的인 月經이 完全히 終熄되는 時期를 말한다.^{7,11,35)}

閉經期の 自覺症狀으로서는 月經의 終熄 또는 不

規則한 月經, 顔面潮紅, 心悸亢進, 不眠症 및 精神의 不安定 등이 올 수 있다.^{16,17,29,35)} 이러한 症狀이 일어나는 것은 estrogen의 退縮으로 因한 自律神經系의 不安定 때문에 招來된다고 하나 確實한 機轉은 아직 알려지지 않았다.^{11,26)}

閉經期 이후에는 卵胞에서 生成되는 estrogen은

Table 1. Abnormal vaginal bleeding at climacterium (by Povey, 1970)

A. Dystunctional Uterine Bleeding	C. Systemic Cause
B. Local Cause	1. Blood dyscrasia
1. Pregnancy	2. Systemic hypertension (Congestive Heart Failure, Digitalis etc.)
2. Chronic endometrial infection	3. Malnutrition
3. Pelvic tuberculosis	4. Obesity
4. Cervical & Endometrial Polyp	5. Thyroid disease
5. Adenomyosis & Endometriosis	6. Emotional disorders
6. Myoma, submucosal	
7. Sarcoma	
8. Carcinoma of cervix	
9. Endometrial Carcinoma	
10. IUD	

거의 없으나 卵巢의 間質細胞 및 副腎皮質에서 生成된 androstenedione과 testosterone이 末梢의 脂肪組織에서 estrone으로 轉換되어 estrogen effect를 나타낸다.^{1,3,8,10} 또한 이 時期에는 卵巢에서 黃體가 形成되지 않으므로 progesterone이 生成되지 않아 unopposed estrogen에 依해 子宮內膜이나 乳腺이 過多刺激이 되어 子宮內膜過多增殖症, 子宮內膜癌 또는 乳房癌을 유발할 수 있다. 이로 因하여 子宮에서는 消退性 또는 破綻出血이 흔히 일어난다.^{1,5,28,31} 그러므로 閉經期 또는 閉經後期の 異常子宮出血이 있을 때는 子宮內膜病變에 대하여 詳細한 檢査가 요청된다. 著者は 閉經期에 일어나는 hormone의 變化, 異常子宮出血의 原因 및 處置에 대하여 文獻考察을 中心으로 調査 報告하는 바이다.

II. 本 論

1. 異常子宮出血의 原因

Harold(1957)가 一般 婦人群에서 異常子宮出血의 原因을 調査한 바에 依하면 機能性子宮出血(41.3%), 妊娠의 合併症, 子宮筋腫 및 炎症性疾患의 順序라고 했다. Povey(1970)는 局所的, 器質的 原因과 全身의 疾患으로 大別하였으며(Table 1),

Parson(1978)은 閉經前期(40~50歲) 婦人の 子宮出血의 原因으로서 機能性子宮出血 子宮頸管 폴립, 子宮內膜 폴립과 子宮筋腫 中에서 特히 粘膜炎 腫 및 感染, 癌 등을 主要原因으로 열거하였다. 全身의 疾患으로서 血液疾患, 營養失調, 肥滿症, 甲狀腺疾患 등이 있으며 高血壓은 子宮血管系에 影響을 주며, 心不全은 子宮血管系에 充血을 일으키며, digitalis는 estrogen effect 때문에 子宮出血을 일으킨다고 하였다.²³

2. 閉經期の hormone의 變化

45歲 이상의 婦人에서 規則的인 月經이 있다고 하더라도 原始卵胞數의 減少로 因한 estrogen 生成의 低下로 negative feedback mechanism에 依한 性腺刺激 hormone의 현저한 增加가 제일 먼저 초래된다. 그 후 더욱 estrogen의 현저한 減少로 閉經이 일어난다. 閉經期 後의 各 steroid hormones의 變化를 보면 閉經前期에 比하여 estradiol과 estrone의 血中濃度에 현격한 低下가 있으나 androstenedione, testosterone 및 cortisol의 血中濃度에는 큰 變化가 일어나지 않는다. 왜냐하면 後者の 3 hormones은 主로 副腎皮質에서 生成되기 때문이다. 腦下垂體 hormones 中 FSH 및 LH는 현저한 增加를 보이나 PRL, TSH 및 GH은 變化가 없다(Fig 1)

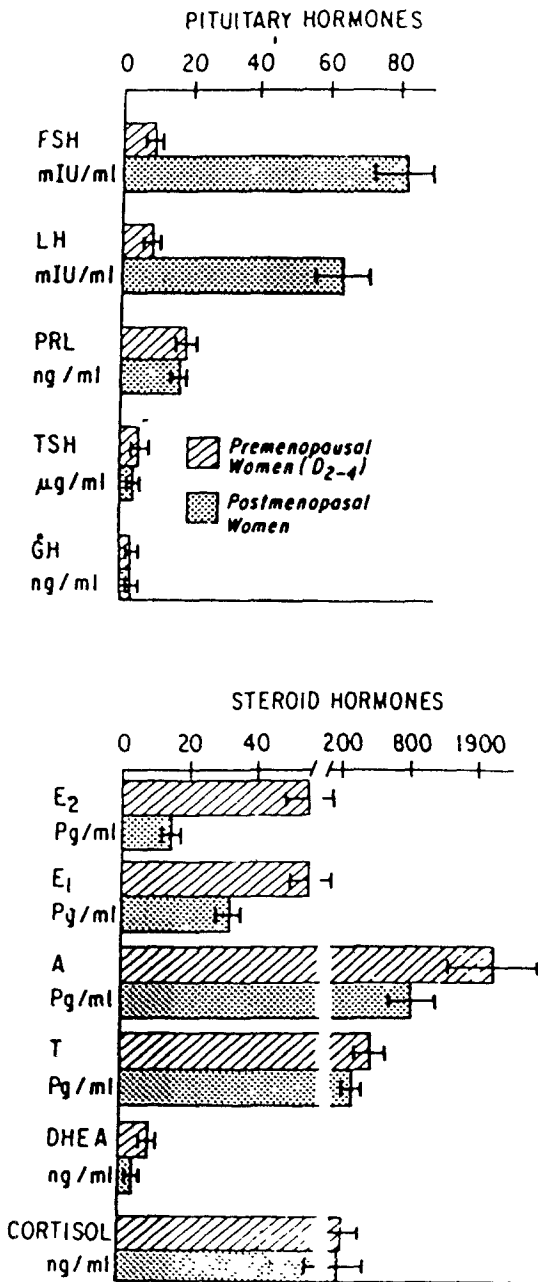


Fig. 1. Circulating levels of pituitary and steroid hormones in premenopausal(cycle days 2-4) and postmenopausal women(Yen SSC: The biology of menopause. J Reprod Med 18:287, 1977)

3. 機能性子宮出血이 일어나는 機轉

異常子宮出血이 일어날려면 많은 경우 子宮內膜의 增殖이 일어나야 하며 子宮內膜의 增殖은 血中 estrogen濃度에 左右된다. 閉經 後의 血中 estrogen 値는 閉經前 estrogen値의 約 1/5에 불과하다.³²⁾ 閉經 後 血中 estrogen은 少數의 原始卵胞에서 生成된 estrogen과 卵巢의 間質細胞나 副腎皮質에서 生成된 androstenedion이나 testosterone이 末梢脂肪組織에서 estrone으로 轉換된 것으로 構成된다. 特히 閉經 後期에는 대부분 無排卵性 cycle이므로 黃體가 形成되지 않아 progesterone이 生成되지 않는다.^{9,10,11,30)} progesterone은 子宮內膜細胞에서 17-hydroxysteroid dehydrogenase를 活性化시켜 estradiol을 less active estrone으로 轉換시키고^{1,20)} estrogen 受容體의 生成을 抑制하므로서 抗 estrogen作用을 나타낸다. 이리하여 閉經 後期에는 血中 estrogen値가 낮으나 unopposed estrogen에 依하여 子宮內膜의 持續的인 增殖이 일어날 수 있다. 이러한 子宮內膜過多增殖은 異常子宮出血의 原因이 될 수 있다.^{4,5,14)}

4. 閉經期 子宮出血의 診斷

첫째, 病歷

- 1) 出血程度, 出血期間과 正常月經週期와의 相關性을 알아본다.
- 2) 過去에도 비슷한 子宮出血을 경험한 적이 있는가, 自然治癒되었는가를 알아본다.
- 3) 性交나 기타 器具에 依한 接觸出血의 與否.
- 4) 全身의 疾患의 同伴 與否.
- 5) estrogen 等の 호르몬제 服用 與否.
- 6) 過去에 放射線 조사를 받은 적이 있었는가의 與否.

둘째, 理學的 所見

患者의 少數에서 出血部位가 어딘지 感覺이 곤란할 때가 있다. 視診上으로 外陰部와 陰內의 균열, 炎症 等の 與否를 確認한다. 觸診上으로는 子宮筋腫, 子宮腺筋症, 骨盤炎, 子宮內膜炎 및 卵巢腫瘍等을 感覺한다.

셋째, 特殊檢査

- 1) 陰細胞診(Pap Smear)

子宮頸部癌의 早期診斷에 큰 역할을 하는 檢査로

서 假陰性率(假陰性率)이 20% 정도 되나 比較的 正確하고 저렴하며 手術이 간편하여 患者에게 不便感을 주지 않으므로 모든 患者에게 施行할 수 있다.

2) 組織生檢(biopsy)

子宮頸部の 肉眼的 異常所見은 모두 生檢해야 한다. 뚜렷한 病巢가 없더라도 症勢가 의심스러울 경 우라든지 또는 腔細胞檢査上 癌의 可能性이 있다면 扁平—圓柱上皮 接合部에서 편치生檢을 施行한다. 3% acetic acid 또는 Lugol용액을 子宮頸部에 도포 한 후 질확대경(colposcope) 하에서 生檢을 하면 더욱 正確한 結果를 얻을 수 있다. 보다 더 確實한 診斷이 要求될 때에는 入院시켜 圓錐生檢(cone biopsy)을 施行한다.

3) 部分別 搔爬術(fractional curettage)

子宮頸管內를 充分히 刮낸 후에 다시 子宮內膜 을 따로 刮내는 方法으로 子宮 出血이나 異常細胞 의 根源을 알 수 없을 때 施行한다. 이 2個의 生檢 組織은 별도로 보관한다.^{7, 11, 31, 23)}

4) 搔爬術(D&C)

閉經期 性器出血時 必히 施行해야 할 處置이며, 子宮內膜 全體의 組織像을 알 수 있으며, 粘膜下 子宮筋腫이나 子宮內膜폴립, 癌 等を 發見할 수도 있을 뿐만 아니라, 子宮內膜폴립 또는 機能性 子宮出 血에서는 治療의 目的도 된다.^{21, 23)}

5) 吸引細胞診(aspiration cytology)

Gravlee Jet Washer 또는 Vabra aspirator 等を 사

용하여 子宮內膜細胞를 吸引하여 檢査하는 方法으로 搔爬術에 못지않은 約 91%의 正確度를 가지고 있다.^{13, 21, 24, 34)} (Table 2).

넷째, 호르몬 검사.

以上の 檢査所見에서 器質的 病變을 發見할 수 없 을 때 비로소 機能性出血이라는 診斷이 내려진다. 호르몬 패턴을 알기 위한 方法은 다양하며 子宮內膜 組織所見만으로도 호르몬 패턴을 거의 알 수 있을 뿐더러 治療의 方向도 제시해 준다. 그외 기초체온 (BBT), cervical mucus檢査, M.I(maturation index), hormonal assay 등이 이용될 수 있다.^{11, 20)}

5. 治 療

閉經期 子宮出血을 治療함에 있어서 어떻게 治療 할 가를 생각하기보다 무엇을 治療하고 있느냐가 重要하다. 이 연령층에서는 性器癌의 危險度가 높으며 骨多孔症이 合併되는 수가 많기 때문이다.^{11, 22, 25, 28)}

흔히 外來에서 患者를 接했을 때 積極的 診斷에 앞서 機能性子宮出血로 쉽게 생각하고 먼저 호르몬 療法부터 施行하는 수가 많다. 무엇보다도 正確한 診斷이 治療에 앞선다는 것을 잊어서는 안될 것이다.

첫째, 器質的 原因에 依한 出血의 治療

1) 頸管폴립(cervical polyp)

폴립 除去時 반드시 癌細胞檢査와 頸管 폴립 子宮 內膜檢査를 施行하여 癌의 共存與否를 確認해야 하

Table 2. Accuracy of Jet Washer in Uterine Cancer.

	No. of Jet's done	Number of patients		
		Cancers found	Positive Jet	Unsatisfactory
Underwood	626	50	45	158
De Petrillo	141	11	9	11
White	129	31	28	13
Hibbard	287	6	6	27
Lukeman	291	97	90	32
Gravlee	1, 084	53	53	271
Bibbo	501	11	11	115
Afonso	220	12	6	28
Total	3, 279	271	248 (91. 5 %)	655 (20%)

기 때문에 폴립除去術과 頸管内 및 子宮內膜搔爬手術을 同時に 施行하여야 한다.^{21,23)}

2) 子宮內膜폴립

子宮內膜搔爬手術을 施行하며 드물게는 發見하지 못하고 지나치는 경우가 있다. 鑑別을 要하는 疾患은 筋腫, 上皮性惡性腫瘍, 肉腫, 胎盤폴립 등이 있다.²¹⁾

3) 子宮筋腫

특히 粘膜下筋腫時 심한 出血을 誘發할 수 있으며 出血의 程度에 따라 子宮內膜搔爬手術 또는 子宮切除術을 施行한다.

4) 子宮腺筋症(adenomyosis)

호르몬療法이나 搔爬手術에는 效果가 거의 없으며, 子宮切除術이 適用된다.

5) 妊娠의 合併症 및 子宮內裝置(IUD)

40代의 婦人層에서는 흔히 妊娠을 생각하지 않고 다른 疾患만을 생각하는 수가 있다. 自然流産, 子宮外妊娠, 융모성疾患 等에 依한 性器出血이 可能하므로 의심이 나면 妊娠反應檢査나 超音波檢査를 實施하여 이에 대한 대처가 필요하다. 드물게는 삼입한 후 長期間 방치한 子宮內裝置가 出血의 原因이 되는 수가 있다.

6) 骨盤炎(PID)

頸管炎의 경우는 全身的인 治療보다는 局所的 治療가 效果的이다. 性器出血을 야기시키는 急性 및 亞急性 骨盤炎은 抗生劑投與로 好轉된다.

7) 그외 性器癌과 全身的 疾患에 依한 出血의 原因은 省略하였다.

둘째, 機能性 子宮出血의 治療

子宮出血이 少量 내지 中等度인 경우는 우선 觀察

의 對象이 되며²⁰⁾ 反復出血은 血色素의 變化와 관계 없이 治療의 對象이 된다. 이 時期의 機能性 子宮出血은 搔爬手術이 필수적이다. 왜냐하면 治療 前에 癌의 可能性 및 其他 器質的 疾患의 排除가 重要하기 때문이다.^{14,18,31)} 또한 子宮出血을 일으키는 全身의 疾患의 同伴與否도 充分히 調查되어야 한다. 특히 이 나이에는 호르몬療法の 禁忌事項이 빈번한 時期이다.^{12,15,19,26)}

出血의 原因은 前述한 바와 같이 progesterone의 결핍과 estrogen의 過多 또는 持續的 刺戟 때문에 子宮內膜의 過多增殖으로 因한 消退 또는 破綻出血이므로 progesterone 投與가 治療의 根本이다.²⁷⁾ (Table 3)

progesterone 100mg 筋注), provera 10mg×5days 또는 다른 progesterone劑를 豫定月經 이전에 投與하여 消退性 出血을 일으켜 준다. 投與期間은 約 3~4 個月이며, 그 후 約 2個月 程度 휴식한다. 만일 治療 후 6個月 이내 出血이 再發時는 원래의 組織檢査上 adenomatous hyperplasia가 아니라면 호르몬 療法을 施行할 수 있다.^{20,23,27)} 반면 adenomatous hyperplasia인 경우는 反復搔爬手術을 施行하여 組織所見上 不良한 때는 子宮切除術을 施行한다. 器質的 病變이 없을 때는 호르몬療法을 시도해 볼 수 있으나 이에 앞서 搔爬手術을 해서 組織所見上 機能性出血이 確實하다면 搔爬手術自體만으로 約 40~70%의 法癒가 可能하다. 호르몬療法이나 搔爬手術 後에도 出血이 멈추지 않을 경우는 器質的 病變을 의심해 봐야 한다. 만약 器質的 病變이 確實하다면 子宮切除術을 施行할 수 있다.

最近 美國에서 機能性 子宮出血이나 子宮內膜癌

Table 3. Prospective Study on Menopausal Women: Protective Action of Progestogens.

estrogen dosage	progestogen duration	hyperplasia (%)
Low	None	7
High	None	15
High or Low	5-10 days	2
High or Low	13 days	0

(Data compiled from Thom et al)

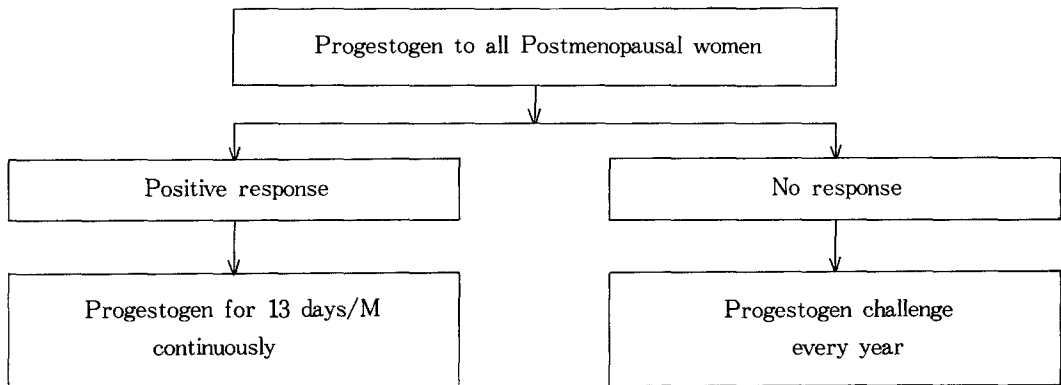


Fig 2. Progesterone challenge Test.

의 豫防을 하기 위하여 시도되고 있는 “Progesterone challenge test”는²⁷⁾ 호르몬療法으로 사용될 수 있을 만한 가치가 있는 것 같다. (Fig. 2) 즉 閉經後期 婦人에게 progesterone을 한달에 13日間 週期的으로 投與하여 消退性 出血이 없으면 estrogen作用이 극히 미약한 것으로 생각하여 每年 1회씩 “progesterone challenge test”만 施行하고, 消退性 出血이 있으면 한달에 13日間씩 持續的으로 progesterone을 投與하는 方法을 말한다.²⁷⁾

III. 結 論

閉經期 異常子宮出血이 있을 때 處置를 요약하면 閉經期에는 unopposed estrogen에 依해 子宮內膜過多增殖症이나 子宮內膜癌이 發生할 수 있는 好발 연령이기 때문에^{14, 18, 31)} 異常子宮出血이 있으면 機能性인지, 器質性인지 아니면 全身의 疾患에 依한 것인지를 구별하여야 한다.

全身의 疾患이 있는 경우에는 內科的 治療를 우선으로 하며 器質的 病變이 있을 경우에는 病理組織檢査에 따른 處置를 하고 機能性 子宮出血인 경우에는 호르몬治療를 원칙으로 한다. 마지막으로 차후에 異常子宮出血과 子宮內膜癌의 豫防을 위하여 “progesterone challenge test”의 施行을 考慮할 수 있다.²⁷⁾

참 고 문 헌

1. A.J.W. Hsueh, E.J. Peck, JR., and J.H. Clark : Progesterone Antagonism of the Estrogen Receptor and Estrogen Induced Uterine Growth. *Nature* 254 : 337, 1975
2. Barry M. Sherman, M.D., Joanne H. West, M.D., and Stanley G. Korenman, M.D. : The Menopausal Transition : Analysis of LH, Estradiol, and Progesterone Concentrations During Menstrual Cycles of Older Women. *JCE & M.* 42 : 629, 1976
3. Barry M. Sherman, M.D. and Stanley G. Korenman, M.D. : Hormonal Characteristics of the Human Menstrual Cycle Throughout Reproductive Life. *The Journal of Clinical Investigation* 55 : 699, 1975
4. Bernard Zondek, M.D. : On the Mechanism of Uterine Bleeding. *Am J Obstet. and Gynecol.* 68 : 310, 1951
5. Charles E. Flowers, Jr. M.D., Walter H. Wilborn, Ph. D and Barbara M. Hyde, MTA : Mechanisms of Uterine Bleeding in Postmenopausal Patients Receiving Estrogen Alone or With a Progestin. *Obstetrics and Gynecology* 61 : 135, 1983

6. 6 E. Stanton Shoemaker, M.D., J. Peter Forney, M.D., AND Paul C. Mac Donald, M.D. : Estrogen Treatment of Postmenopausal Women. JAMA 238 : 1524, 1977
7. Howard J. Osofsky, M.D., Ph.D. : Advances in Clinical obstetrics and Gynecology. 1st ed Baltimore, Williams & Wilkins, 1982, pp. 207 ~ 218
8. Howard L. Judd, M.D., George E. Judd, M.D., William E. Lucas, M.D. and Samuel S.C. Yen : Endocrine Function on the Postmenopausal Ovary : Concentration of Androgens and Estrogens in Ovarian and Peripheral Vein Blood. JCE & M 39 : 1020, 1974
9. Howard L. Judd, M.D. : Hormonal Dynamics Associated with the Menopause. Clinical Obstetrics and Gynecology 19 : 774, 1976
10. Howard L. Judd, M.D., Issa M. Shamonki, M.D., Anthony M. Frumar, M.D., and Leo D. Lagasse, M.D. : Origin of Serum Estradiol in Postmenopausal Women Obstetrics & Gynecology 59 : 680, 1982
11. Howard W. Jones, Jr, M.D. and Gorgeanna Seegar Jones, M.D. : Novak's Testbook of Gynecology. 10th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1981, pp. 797 ~ 815
12. Isaac Schiff, M.D., Dan Tulchinsky, M.D. and Kenneth J. Ryan, M.D. : Vaginal Absorption of Estrone and 17β -Estradiol. Fertility and Sterility 28 : 1063, 1977
13. John H. Isaacs, M.D., and Robert W. Wilhoite, M.D. : Aspiration Cytology of the Endometrium : Office and Hospital Sampling Procedures. Am. J. Obstet. and Gynecol. 118 : 679, 1974
14. John I. Brewer, M.D., B.S., Ph.D., and William H. Miller, M.D. : Postmenopausal Uterine Bleeding. Am. J. Obstet. and Gynecol. 67 : 988, 1954
15. Joseph W. Goldzieher, M.D., Charles B. Hammond, M.D., and Martin M. Quigley, M.D. : Clinical Use of Progestogens and Estrogens IV : 17, 1981
16. J. Robert Willson, M.D., Elsie Reid Carrington, M.D. and William J. Ledger, M.D. : Obstetrics and Gynecology. 17th ed. St. Louis, C.V. Mosby, 1983, pp. 87 ~ 95
17. 구병삼 : Estrogen Therapy와 폐경기 증후군. 대한 산부회지 21 : 16, 1978
18. Laman A. Gray, S.R., M.D., William M. Christopherson, M.D. and Robert N. Hoover, M.D. : Estrogens and Endometrial Carcinoma. Obstetrics and Gynecology 49 : 385, 1977
19. Lee A. Rigg, Ph.D., M.D., Harold Hermann, M.D., and Samuel S.C. Yen, M.D. : Absorption of Estrogens from Vaginal Creams The new England Journal of Medicine 298 : 195, 1978
20. Leon Speroff, M.D., Robert H. Glass, M.D., and Nathan G. Kase, M.D. : Clinical Gynecologic Endocrinology & Infertility 3rd ed Baltimore, Williams & Wilkins, 1983, pp. 225 ~ 239
21. Leopold G. Koss, M.D., Klaus Schreiber, M.D., et al. : Detection of Endometrial Carcinoma and Hyperplasia in Asymptomatic Women. Obstetrics and Gynecology 64 : 1, 1984
22. Nordin BEC et al. : Clinical Significance and Pathogenesis of Osteoporosis. Br. Med. J. 1 : 571, 1971
23. 박기현 : 폐경전기 성기출혈의 처치. 대한 산부회지 24 : 509, 1981
24. Peter E. Schwartz, M.D., Ernest I. Kohorn, M.D., Arthur H. Knowlton, M.D. and John McL. Morris, M.D. : Routine Use of Hystero-graphy in Endometrial Carcinoma and Postmenopausal Bleeding. Obstetrics and Gynecology 45 : 378, 1975
25. Ralph C. Benson, M.D. : Current Obstetric &

- Gynecologic Diagnosis & Treatment. 5th ed
California, Lange Medical Publications, 1984,
pp. 547~566
26. Rapin Osathanondh, M.D., and Richard M.
Lackrits. M.D. : Endocrine Tests in Obstetrics
and Gynecology Current Problems in Obstet-
rics and Gynecology III : 12, 1980
27. R. Don Gambrell, M.D. : Sex steroid Hor-
mones and Cancer. Current Problems in ob-
stetrics and Gynecology VII : 1, 1984
28. Recker R.R., Saville P.D., and Heaney R.P. :
Effect of Estrogens and Calcium Carbonate on
Bone Loss in Postmenopausal Women. Ann.
Intern. Med. 87 : 649, 1977
29. 노영철 : 갱년기. 대한산부회지 21 : 509, 1978
30. R. Jeffrey Chang, M.D. and Howard L. Judd,
M.D. : Etiology and Treatment of Dysfunc-
tional Uterine Bleeding. Obstetrics and Gynecolo-
gy 44 : 1, 1974
32. S.S.C. Yen, M.D., C.C. Tsai, M.D., F. Nafto-
lin, M.D., L. Vandenberg, M.D. and L. Ajabor,
M.D. : Pulsatile Patterns of Gonadotropin Re-
lease in Subjects with and Without Ovarian
Function. JCE & M. 34 : 671, 1971
33. Thomas W. McDonald, M.D., Hohn F. Anne-
gers, Ph.D., : Exogenous Estrogen and En-
dometrial Carcinoma. Am. J. Obstet. and
Gynecol 17 : 572, 1977
34. William T. Creasman, M.D. and John C
Weed, Jr., M.D. : Screening Techniques in
Endometrial Cancer. Cancer 38 : 436, 1976
35. Wulf H. Utian, M.D. : Current Status of
Menopause and Postmenopausal Estrogen
Therapy. Obstetrical and Gynecological Sur-
vey 32 : 193, 1977
36. Zev Rosenwaks, M.D., Anne C. Wentz, M.D.,
et al : Endometrial Pathology and Estrogens.
Obstetrics and Gynecology 53 : 403, 1979
-