

## 한국인 조기난소부전 여성의 배란양상

을지대학교 의과대학 산부인과학교실

김혜민 · 김재령 · 최은주 · 박은주 · 홍서유 · 이진용 · 박원일\*

### Pattern of Ovulation in Korean Women with Premature Ovarian Failure

Hye Min Kim, Jae Ryoung Kim, Eun Joo Choi, Eun Joo Park, Seo Yu Hong,  
Jin Yong Lee, Won Il Park\*

*Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Eulji University*

**Objective:** Significant portion of premature ovarian failure patients ovulate intermittently and even can achieve pregnancy. The clinical features and reproductive potentials of Korean women with premature ovarian failure have never been elucidated. The purpose of this study is to assess ovarian follicular growth and ovulatory potential.

**Methods:** Complete medical records of fifteen women with idiopathic premature ovarian failure were reviewed retrospectively. Subjects with more than 6 ultrasonographic scans and 36 months of follow-up period were included. Once the ovarian follicle was found by ultrasonography, the follicular growth was serially monitored. The result of ovulation induction of 6 cycles in 4 patients were also evaluated. Rate of positive ovarian follicle by ultrasound, rate of natural follicular growth and response of ovulation induction were assessed.

**Results:** Among the 15 patients, 6 women (40%) had ovarian follicle in random ultrasonography. But the chance of positive follicle per ultrasonography scan was 7% (8 out of 115 scans). One out of 6 women eventually ovulated during the follow-up scan. In remaining 5 subjects, size of follicles remained unchanged. None of 6 ovulation induction cycles resulted successful ovulation.

**Conclusion:** Incidence of positive ovarian follicle in Korean premature ovarian failure patients is lower than that of Western counterpart. This result, however, could not be directly compared because of the differences of study design. The ovulation rate by medical ovulation induction in this group is 0%, which is worse than the reported success rate of Western studies.

[Korean. J. Reprod. Med. 2008; 35(3): 231-238.]

**Key Words:** Premature ovarian failure, Ovulation, Koreans, Ovarian follicle

조기난소부전 (premature ovarian failure)의 정의는 일반적으로 40세 이전에 난소의 기능이 영구히 정지된 상태를 말한다.<sup>1</sup> 조기난소부전에서 난소기능의 정지를 판단하는 기준은 일반적인 폐경과 마찬가지로 4개월 이상의 무월경과 최소한 수 주 간격으로 두 번 측정된 혈중 FSH의 농도가 폐경 수준 (일반적으로 40 mIU/ml 이상)일 때로 정의하고 있

다.<sup>2</sup> 그러나 아직 구체적 진단 기준이 공신력 있는 기관이나 단체를 통하여 합의된 바는 없다.

그러나 실제로는 조기난소부전으로 진단받은 환자의 5~10%에서는 임신이 가능하다는 것이 현재 까지 알려진 결과이고,<sup>3</sup> 따라서 이들 여성에서는 난소의 기능이 영구히 정지되지 않은 상태임에도 조기난소부전으로 진단을 했다는 뜻이 된다. 서양인을 대상으로 한 연구에서는 조기난소부전으로 진단받은 여성의 경우에도 40% 정도에서는 초음파상 난포가 확인되며, 또 10~20%의 환자가 조기

주관책임자: 박원일, 우) 139-872 서울특별시 노원구 하계동 280-1, 을지대학교 의과대학 산부인과학교실  
Tel: (02) 970-8717, Fax: (02) 970-8231  
e-mail: pwi3110@eulji.ac.kr

난소부전으로 진단된 이후에도 난소기능이 회복될 수 있다고 보고하고 있다.<sup>4</sup> 그리고 이들 조기난소부전 환자를 대상으로 배란유도를 시도할 경우에, 배란이 일어난 경우가 0~37% 정도로 매우 다양하지만, 배란유도가 가능하다는 보고들이 있다.<sup>3,5-9</sup>

국내에서는 조기난소부전으로 진단된 환자에서 총 6예의 임신이 보고되고 있다.<sup>10</sup> 인근의 일본이나 중국의 경우도 조기난소부전 환자에서의 임신 증례가 보고되었다.<sup>11,12</sup> 그러나 국내에서는 조기난소부전의 빈도, 임상 양상 등에 대하여 거의 연구된 바가 없으며, 특히 조기난소부전으로 진단된 환자에서 난포의 성장과 배란의 가능성이 어느 정도인지에 대한 양적인 조사는 이루어진 바가 없다. 저자들의 경험에 의하면 한국 여성의 경우에 조기난소부전으로 진단받은 후 난소기능이 우연히 확인된 경우는 있으나 배란의 빈도나 임신 확률은 지금까지 보고된 기존 결과에 비하면 낮을 것으로 추측되어 이를 확인하려는 것이 본 연구의 배경이 되었다. 본 연구의 목적은 보편적인 진단 기준에 따라 진단된 한국인 조기난소부전 환자에서 난소기능이 지속된 빈도와 자연 배란의 빈도, 그리고 배란유도에 대한 반응을 후향적으로 의무기록 분석을 통하여 확인하고 최근까지 보고된 외국의 결과와 비교 고찰하고자 한다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

1998년 이후 조기난소부전으로 진단받은 이차성 무월경 환자 중 다음 항목을 모두 충족시키는 15명의 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

1. 진단 당시 3주 이상의 간격으로 두 번 시행한 혈중 FSH 농도가 모두 35 mIU/ml 이상
2. 염색체 이상, 자가면역 질환, 갑상선 질환 등의 동반 질환이 없는 원인불명의 조기난소부전
3. 조기폐경 진단 후 36개월 이상의 추적관찰이 가능했던 환자
4. 총 6회 이상의 질식 초음파를 시행하고 그 결

과가 구체적으로 기록된 경우

### 2. 연구 방법

조기난소부전으로 진단된 당시 환자들의 평균 연령은 31.2세 (범위: 25~36세)였으며 평균 추적관찰 기간은 64.6개월 (범위: 39~102개월)이었다. 모든 환자는 추적관찰 기간 동안 호르몬 치료를 받고 있었으며 일시적으로 호르몬 치료를 중단한 경우가 있었다. 호르몬 치료의 방법은 12명이 주기적 요법을, 3명은 지속요법을 받았고, 지속요법을 받은 환자 중 한 명은 초기에 저용량 경구 피임제 (ethinyl estradiol 20 µg)를 2년간 복용하다가 지속적 호르몬 치료로 전환하였다. 치료에 사용된 호르몬의 종류는 매우 다양하였다. 호르몬 치료의 평균 기간은 54.4개월이었다 (Table 1).

일차적 분석항목은 초음파상 4 mm 이상의 난포가 확인된 횟수로 하였다. 4 mm로 정한 이유는 실제로 질식 초음파의 해상도로는 2 mm 직경의 난포도 확인 가능하지만 의무기록을 후향적으로 분석하는 과정에서 3 mm의 난포를 기록한 경우가 1에 있었으나 초음파 사진에서 확실한 난포라고 단정하기 어려운 양상을 보여 제외하였기 때문이다. 또 난포가 확인된 경우 8회 중 7회에서 3~7일 간격으로 초음파 추적검사와 혈중 estradiol 수치를 측정하여 배란 여부를 확인하였고 이들 기록을 분석하였다.

또 초음파상 난포가 확인된 환자 중에 배란유도를 위하여 배란유도를 시도했던 경우가 4명의 환자에서 6주기가 있었으며 이 경우 배란유도의 결과를 분석하였다.

## 결 과

15명의 환자를 대상으로 총 115회의 초음파 검사가 시행되었다. 이 횟수는 3개월 이상의 간격을 두고 시행한 검사 횟수이며, 한번 난포가 발견되어 난포 성장을 추적한 검사는 계산에서 제외하였다. 초음파 검사 횟수는 1인당 평균 7.7회였다 (range:

**Table 1.** Clinical characteristics and results of ultrasonography of 15 patients with premature ovarian failure

Case No.	Age of diagnosis	Mean FSH level (mIU/mL)	Duration of amenorrhea* (month)	Duration of follow-up (month)	Duration of HT† (month)	Type of HT	No. of scan	No. of + follicle
1	27	50.2	7	102	92	S‡	6	2
2	33	39.7	21	93	74	S	8	-
3	34	44.7	14	85	77	C¶	9	-
4	25	53.0	11	81	69	S	8	1
5	26	48.5	6	78	55	C	6	2
6	33	50.5	18	73	45	S	7	-
7	31	57.3	22	72	60	C & OC	7	1
8	32	47.2	15	66	56	S	9	-
9	36	49.0	9	63	51	S	9	1
10	33	38.9	7	62	44	S	8	-
11	34	43.3	13	58	46	S	9	-
12	28	40.6	10	55	37	S	9	1
13	28	55.8	7	50	40	S	6	-
14	37	38.9	17	42	39	S	8	-
15	31	49.2	8	39	31	S	6	-

\* duration of amenorrhea at the time of diagnosis, † HT: hormone therapy

‡ S: sequential, ¶ C: continuous, || OC: oral contraceptive

6~9회). 이중 6명의 환자 (환자 번호 1,4,5,7,9,12)에서 총 8회에서 난포가 확인되었다. 두 명 (환자 번호: 1,5)에서는 2회에 걸쳐 난포가 확인되었다. 이 두 명의 경우는 1년 이상의 간격을 두고 초음파에서 한번 난포가 사라진 후 새로운 난포가 보인 경우였다 (Table 1).

난포가 확인된 8회 중 7회 (환자 번호 1의 두 번째 난포 발견을 제외한 전체)에서는 추적관찰이 이루어졌다. 이들은 모두 호르몬 치료 도중 난포가 발견되었고 추적관찰 기간에도 호르몬 치료를 계속하였다. 이중 5회는 초음파와 혈중 estradiol을 같이 측정하며 추적관찰이 이루어졌고 2회는 초음파 검사만을 실시하였다. 추적관찰 기간은 평균 22일 (range: 15~27일)이었다. 초음파 검사는 총 33회가 실시되었으며 (평균 4.7회), 혈중 estradiol의 측정은

2명은 1번, 1명은 2번, 1명은 3번, 그리고 한 명은 5번 실시되었다. 이중 6회에서는 난포의 성장을 확인할 수 없었으나 1회는 난포가 지름 24 mm까지 성장한 후 배란되는 것을 초음파 검사로 확인하였다 (환자 번호 5의 두 번째). 이 환자의 경우는 혈중 estradiol의 최고치는 268 pg/ml까지 상승하였다. 초음파 검사에서 난포의 성장이 확실하지 않은 6회의 경우는 지름이 증가된 경우가 4회, 감소한 경우가 2회였으나 변동 범위가 모두 1~3 mm 사이였다. 이들 6회 중 2회는 혈중 estradiol을 2회 이상 측정했으나 (환자 번호 9,12), 수치의 뚜렷한 변화는 보이지 않았다. 난포가 발견된 시점에서 환자의 나이는 평균 연령은 30.8세 (range: 28~37)였고, 평균 무월경 기간은 36.3개월 (range: 22~54)이었다 (Table 2).

**Table 2.** Results of serial ultrasonography in patients with positive ovarian follicle

Case No.	Age*	Time interval† (month)	No. of serial scan	Duration of Monitoring (day)	Diameter of follicle (mm)	E2 (pg/ml)	Ovulation
1	30	39	6	22	4 → 6	44	-
	31	54	1	0	13	-	not evaluated
4	28	40	5	26	10 → 7	-	-
5	28	22	4	19	10 → 12	38	-
	29	37	5	15	12 → 24	107~268	+
7	33	38	5	20	10 → 11	-	-
9	37	28	3	25	9 → 8	37~58	-
12	30	33	5	27	8 → 11	39~44	-

\* Age at the time of the discovery of follicle

† time interval from the start of amenorrhea to the discovery of follicle

**Table 3.** Methods and outcomes of ovulation induction

Case No.	HT during OI*	Medication	Total dose of FSH (IU)	Duration of OI	Maximum diameter of follicle (mm)	Ovulation
5	yes	hMG†	5550	22	5	no
	no	hMG	6450	25	11	no
7	no	hMG	5550	23	4	no
9	no	hMG	4050	17	7	no
	yes	recFSH‡	5850	23	5	no
12	no	hMG	4725	21	4	no

\* OI: ovulation induction, † hMG: human menopausal gonadotropin, ‡ recFSH: recombinant FSH

난포 성장이 관찰되었던 6명의 환자 중 4명에 대하여 (환자 번호 5,7,9,12) 생식샘 자극호르몬 (gonadotropin)을 이용한 배란유도가 총 6주기 시도되었다. 모든 환자는 배란유도 이전에 호르몬 치료를 받았으며 6주기 중 3주기는 배란유도 직전에 호르몬 치료를 중단하였고 3주기는 배란유도 중에도 호르몬 치료를 계속하였다. 실시한 6주기에서 사용된 FSH의 양은 평균 5363 IU (range: 4050~6450) 중 5주기는 난포의 성장이 전혀 없었으며 1주기는 1개의 난포가 지름 11 mm까지 성장하였으나 그 후 성장이 멈추었고, 배란이 확인된 예도 없었다 (Table 3).

## 고찰

조기난소부전은 서양의 경우 전체 인구의 1% 정도에서 발생하며 동양인의 경우에도 그 빈도는 유사할 것으로 추측되고 있다.<sup>13</sup> 조기난소부전의 원인은 염색체 이상, 유전적 요인, X 염색체 내의 유전자 이상, 자가 항체, 항암 화학요법이나 방사선 조사, 감염 등 매우 다양하지만 대부분의 경우는 원인불명의 조기폐경이다.<sup>14,15</sup>

조기난소부전이라는 단어는 현재까지 알려진 증거를 바탕으로 생각할 때 매우 부적절한 표현이다. 난소부전 (ovarian failure)이라는 단어는 "생리가 영

원히 정지하는 것" 이라고 정의되어 있으나, 외국 문헌에 의하면 5~10%는 임신이 되고 10~20%에서 난소기능이 회복될 수 있다고 보고되고 있다.<sup>3</sup> 심지어는 무월경이 8년간 지속된 이후에 주기적 생리가 회복된 경우도 보고되고 있다.<sup>16</sup> 따라서 일부 저자들은 조기난소부전 (premature ovarian failure)라는 단어 대신 고성선자극 호르몬성 무월경 (hypergonadotrophic amenorrhea) 혹은 난소기능부전 (ovarian insufficiency)라는 표현이 더 정확하다고 주장하고 있다.<sup>17,18</sup>

조기난소부전 환자에서 임신이 되었다는 증례보고가 계속되었고 1999년에 발표된 기존 문헌에 대한 분석에 의하면 52건의 증례보고를 통하여 총 59명의 환자가 임신을 하였다. 또한 대조군이 없는 임상 연구에서도 총 70명의 환자가 임신에 성공하였고, 대조군을 포함한 임신 시도의 비교 연구 7건에서도 총 194명 중 6명에서 임신이 되었다. 이를 통해 조기난소부전 환자의 5~10%가 향후 임신이 가능하다고 보고하고 있다.<sup>3</sup> 전향적 임상 연구에서는 각 연구마다 임신율은 많은 차이를 보이는데 가장 많은 수인 100명의 환자를 대상으로 한 Check 등의 연구에서는 19명이 임신에 성공하였다고 보고했으나,<sup>5</sup> 각각 19명, 12명을 대상으로 한 두 연구에서는 임신된 예가 없었다.<sup>6,7</sup> 가장 높은 임신율을 나타낸 연구는 15명을 대상으로 한 임신 시도에서 절반이 넘는 8명이 임신에 성공한 Blumenfeld 등의 연구를 들 수 있다.<sup>19</sup> 이렇게 임신 성적이 다양한 이유는 환자의 특성에 따른 것일 가능성이 높다. Kreiner 등에 의하면 조기난소부전 환자에서 일차성 무월경의 경우는 배란이 확인된 경우가 23명 중 한 명도 없었지만 이차성 무월경의 경우에는 63명 중 7명에서 배란이 일어났고 그중 3명은 임신이 되었다고 보고하고 있다.<sup>20</sup>

조기난소부전 환자에서 자연 배란의 빈도를 전향적으로 측정한 연구는 없지만 인위적 배란유도에 반응할 확률에 대하여는 많은 연구 결과가 발표되었다. 대조군이 없는 전향적 배란유도 연구에서 높게는 30% 이상의 환자가 배란되었다는 보고

도 있으나 환자 전원에서 배란에 실패했다는 보고도 3건이 있었다.<sup>3</sup> 대조군이 있는 전향적 비교 연구에서는 1999년 발표된 기존 문헌에 대한 분석에 포함된 7건 및 2007년 발표된 연구를 포함할 때,<sup>21</sup> 총 360주기 중 57주기에서 배란이 일어나서 15.8%의 주기 당 배란률을 보였다. 환자수로는 244명 중 46명에서 배란에 성공하여 18.9%의 환자가 1회 이상 배란이 가능하였다.

조기난소부전 환자를 대상으로 한 배란유도 방법의 이론적 배경에는 세 가지 가설이 있다. 첫째 과도하게 상승한 FSH를 억제한 후 외인성 FSH를 투여할 경우 난소 반응이 향상될 것이라는 가설,<sup>8</sup> 둘째 억제된 내인성 FSH가 다시 상승하는 되튐 현상 (rebound phenomenon)이 나타날 때 자연 배란이 가능할 것이라는 가설,<sup>9</sup> 그리고 면역억제를 통해 난소 반응의 향상을 기대할 수 있다는 가설 등이다.<sup>22</sup> 실제로 문헌에 사용된 배란유도 방법은 매우 다양하였으나 이러한 가설에 근거하여 주로 호르몬 치료 혹은 GnRH agonist를 사용하여 FSH를 억제한 후 사용을 중단하여 되튐 현상을 이용하였고 여기에 hMG와 스테로이드를 사용한 경우가 대부분 이었다. 그러나 전체적 연구 결과를 분석한 결론은 위약군 혹은 다른 치료 방법에 비해 배란 확률을 유의하게 증가시킬 수 있는 최적의 배란유도 방법은 없다는 것이었다.<sup>3</sup>

본 연구에서는 모두 4명의 환자를 대상으로 6주기의 배란유도를 시도하였는데 이 4명은 모두 초음파상 난포가 확인되었던 환자였다. hMG의 용량은 하루 225 IU에서 450 IU까지 다양하였는데 주로 225~300 IU를 하루용량으로 사용하였고 초음파상 난포의 성장이 있는 것으로 확인된 경우 450 IU까지 증량하였다. 그러나 6450 IU를 사용한 주기에서만 난포가 11 mm 직경까지 성장하였고 나머지 5주기에서는 난포 성장이 전혀 없었다. 배란을 시도한 예가 6주기에 불과하기 때문에 결론을 내리기는 어렵지만 한국의 조기난소부전 환자에서 배란유도에 대한 반응은 서양 여성에 비해 성공률이 낮다는 결론이 하나의 가능성이다. 그러나 기존의

연구에서도 10주기 이상의 배란유도에서 배란이 전혀 없었다는 연구 결과도 있었으므로,<sup>22</sup> 환자의 특성에 따른 개인 차이일 가능성이 있다.

조기난소부전 환자에서 자연 배란 확률은 더욱 조사하기 힘들다. 그 이유는 매우 낮은 가능성을 위해 계속적 추적관찰을 하는 번거로움을 연구대상자인 환자와 연구자가 감수해야 하기 때문이다. 실제로 자연 배란의 빈도를 전향적, 지속적으로 관찰한 연구는 없으며, 단기간 동안 초음파상 난포가 발견되는 빈도를 조사한 연구가 몇 편 발표되었다.<sup>4,24</sup> Nelson 등은 65명의 조기폐경 환자에서 평균 4개월의 기간 동안 총 118회의 골반 초음파 검사를 시행하였다.<sup>4</sup> 그 결과 65명 중 27명에서 (41.5%), 118회 중 37회의 초음파 검사에서 (31%) 난소에서 난포가 확인되었다. 난포의 지름은 3 mm부터 46 mm까지 다양하였고 평균 지름은 8 mm였다고 보고하였다. 그러나 이들의 연구에서 난포가 확인된 경우 혈중 estradiol의 농도는 난포가 확인되지 않은 경우보다 높았지만 난포의 직경과 혈중 estradiol의 농도 사이에 상관관계는 없었다.<sup>4</sup> 즉 난포의 내분비학적 특성이 정상 난포와는 다르다는 것을 의미한다. 본 연구에서는 15명 중 6명에서 난포가 관찰되어 40%로 기존의 연구와 유사한 빈도를 나타내었다. 그러나 이는 최소 36개월 이상의 추적관찰도중 발견된 모든 경우의 합이므로 4개월의 관찰기간 동안의 발견빈도를 조사한 외국 연구와 직접 비교는 곤란하다. 실제로 본 연구에서 난포가 발견된 6명의 경우 추적관찰 기간 중 첫 번째 초음파 검사에서 난포가 발견된 경우는 없었으며 2번째 검사에서 발견된 경우도 1예 (환자 5)에 불과했다. 따라서 추적관찰 기간을 감안한다면 실제로는 한국인 조기난소부전 여성의 경우는 서양 여성에 비해 난포 발견 빈도가 낮을 것이라고 해석하는 것이 더 정확하다고 생각된다.

초음파상 난포가 발견된 시기는 무월경 시작 후 22~54개월로 다양하였다. 그러나 무월경 54개월에 난포가 발견된 한 주기를 제외한다면 나머지 7주기는 무월경 시작 40개월 이내였다. 이는 무월경

시작부터의 경과 기간이 자연 배란 확률과 관련이 있을 것이라는 일반적 추측과 부합한다.

초음파 검사당 난포 발견 횟수는 총 115회의 초음파 검사 중 8회에서만 난포가 발견되어 (7%) 기존의 결과보다 낮았다. 그 이유는 전술한 바와 같이 기존 연구는 난포 성장의 확인만을 목적으로 단기간의 전향적 연구이기에 환자 당 초음파 검사의 횟수가 1~4회로 적었지만 본 연구는 후향적 연구로서 의무기록에 나타난 과거의 모든 초음파 검사 횟수를 측정했으며, 또 국내에서는 초음파 검사의 수가 낮으므로 실제 임상에서 외국에 비해 빈번한 초음파 검사가 이루어지기 때문이다. 따라서 본 결과를 기존 연구의 결과와 직접 비교하는 것은 무리이지만 한국인 조기난소부전 여성의 경우는 서양 여성에 비해 난포 발견 빈도가 낮을 것이라고 추측된다. 본 연구에서 발견 당시 난포의 평균 직경은 9.5 mm로서 기존 연구의 결과와 유사하였다.

본 연구의 특징은 난포가 확인된 경우 초음파와 혈중 estradiol 농도를 추적관찰하였다는 것이다. 이러한 조사 결과는 문헌에 발표된 예가 없다. 초음파상 난포가 확인된 8번 중 7번에서 추적관찰이 이루어졌고 5회는 초음파와 혈중 estradiol 농도를 같이 측정하였고 2예는 초음파 검사만을 실시하였다. 이중 한 예는 난포 성장과 혈중 estradiol 농도의 상승이 계속되었고 배란을 확인할 수 있었다. 나머지 6예는 난포의 직경이 증가한 경우가 4번, 감소한 경우가 2번이었으나 측정오차를 감안한다면 사실상 변화가 없었다고 판정하는 것이 옳다고 생각한다. 혈중 estradiol 농도도 변화가 분명하지 않았다. 따라서 조기난소부전 환자에서 초음파상 발견되는 난포는 많은 경우에 정상적으로 성장할 수 없는 난포라고 생각된다.

조기난소부전의 일반적 치료는 호르몬 요법이다. 서양의 경우는 젊은 여성의 경우 또래의 동료들과 동질감을 고려하여 저용량 경구피임약을 처방하는 경우도 많다.<sup>25</sup> 실제로 조기난소부전 환자에서 호르몬 치료의 효과가 전향적 비교 연구로 입증된

바는 없다. 그러나 환자에게 호르몬 치료를 하지 않으면 골다공증, 관상동맥 질환 등이 증가한다는 것은 입증된 정설이기에,<sup>26</sup> 실제로 모든 경우에 호르몬 치료가 시행되고 있다. 임신을 원하는 경우에 최선의 방법은 아직 정해진 바 없지만 아직까지는 배란유도의 효과에 대해서는 회의적 시각이 많고 연구 결과가 충분하지 않으므로 권장되지 않는다.

본 연구의 단점은 15예만을 대상으로 하였고, 또 후향적 연구이기에 모든 환자들의 측정 방법이 통일되지 않아서 연구 결과의 증거능력이 약하다는 점을 들 수 있다. 그러나 국내에서는 최초로 조기난소부전 환자의 난포 성장을 양적으로 측정했다는 점에서 그 의의가 있다.

결론적으로 한국의 조기난소부전 환자 중에서 초음파상 난포가 확인되었던 빈도는 40%로 외국의 보고와 유사하였으나 추적관찰 기간과 초음파 검사 당 난포 발견 횟수가 낮았다는 점을 고려하면 외국의 연구 결과에 비해 난포 발견 확률이 낮다고 생각된다. 또 난포가 확인된 경우 자연 배란은 8번 중 1회만 일어났고, 배란유도의 성적도 배란률 0%로 외국에서 발표된 기존 연구의 평균적 성적보다 낮았다. 이에 대한 설명으로는 한국 여성의 평균적인 난소 예비력 (ovarian reserve)이 서양 여성에 비해 낮기 때문일 가능성도 있다. 실제로 평균 폐경연령은 서양인의 경우 51세, 한국 여성의 경우는 49세로 차이를 보인다고 알려져 있다. 그러나 본 연구의 조사대상 인원과 배란유도 주기의 수가 너무 적기 때문에 결론을 내리기에는 이르다고 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Coulam CB. Premature gonadal failure. *Fertil Steril* 1982; 38: 645-55.
2. Conway GS. Premature ovarian failure. *Br Med Bull* 2000; 56: 643-9.
3. van Kasteren YM, Schoemaker J. Premature ovarian failure: a systematic review on therapeutic interventions to restore ovarian function and achieve pregnancy. *Hum Reprod Update* 1999; 5: 483-92.
4. Nelson LM, Anasti JN, Kimzey LM, Defensor RA, Lipetz KJ, White BJ, et al. Development of luteinized graafian follicles in patients with karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1470-5.
5. Check JH. Ovulation and successful pregnancy in a woman with ovarian failure after hypophysectomy and gonadotropin therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 775-6.
6. Boyers SP, Luborsky JL, DeCherney AH. Usefulness of serial measurements of serum follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and estradiol in patients with premature ovarian failure. *Fertil Steril* 1988; 50: 408-12.
7. Ledger WL, Thomas EJ, Browning D, Lenton EA, Cooke ID. Suppression of gonadotrophin secretion does not reverse premature ovarian failure. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 196-9.
8. van Kasteren YM, Hoek A, Schoemaker J. Ovulation induction in premature ovarian failure: a placebo-controlled randomized trial combining pituitary suppression with gonadotropin stimulation. *Fertil Steril* 1995; 64: 273-8.
9. Nelson LM, Kimzey LM, White BJ, Merriam GR. Gonadotropin suppression for the treatment of karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure: a controlled trial. *Fertil Steril* 1992; 57: 50-5.
10. 이수경, 주보선, 문성은, 김상갑, 구자성, 문화숙. 조기난소부전 여성에서 자연 임신 2예. *대한산부인과학회지* 2007; 50: 1558-62.
11. Ishizuka B, Kudo Y, Amemiya A, Ogata T. Ovulation induction in a woman with premature ovarian failure resulting from a partial deletion of the X chromosome long arm, 46,X,del(X)(q22). *Fertil Steril* 1997; 68: 931-4.
12. Chen FP, Chang SY. Spontaneous pregnancy in patients with premature ovarian failure. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 81-2.
13. Luborsky JL, Meyer P, Sowers MF, Gold EB, Santoro N. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition. *Hum Reprod* 2003; 18: 199-206.
14. 윤상호, 최영민. 조기난소부전의 유전학. *대한생식의학회지* 2007; 34: 229-38.
15. 박준철, 김종인, 이정호. 조기난소기능 부전증 환자에서 자가면역 질환과의 상관관계. *대한불임학회지* 2004; 31: 149-54.
16. Menashe Y, Pearlstone AC, Surrey ES. Spontaneous pre-

- gnancies despite failed attempts at ovulation induction in a woman with iatrogenic premature ovarian failure. *J Reprod Med* 1996; 41: 207-10.
17. Christin-Maitre S, Bouchard P. Genes and ovarian insufficiency. *Ann Endocrinol* 1999; 60: 118-22.
  18. Nelson LM, Covington SN, Rebar RW. An update: spontaneous premature ovarian failure is not an early menopause. *Fertil Steril* 2005; 83: 1327-32.
  19. Blumenfeld Z, Halachmi S, Peretz BA, Shmuel Z, Golan D, Makler A, et al. Premature ovarian failure--the prognostic application of autoimmunity on conception after ovulation induction. *Fertil Steril* 1993; 59: 750-5.
  20. Kreiner D, Drosch K, Navot D, Scott R, Rosenwaks Z. Spontaneous and pharmacologically induced remissions in patients with premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 926-8.
  21. Tartagni M, Cicinelli E, De Pergola G, De Salvia MA, Lavopa C, Loverro G. Effects of pretreatment with estrogens on ovarian stimulation with gonadotropins in women with premature ovarian failure: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2007; 87: 858-61.
  22. Anasti JN, Kimzey LM, Defensor RA, White B, Nelson LM. A controlled study of danazol for the treatment of karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure. *Fertil Steril* 1994; 62: 726-30.
  23. van Kasteren YM, Braat DD, Hemrika DJ, Lambalk CB, Rekers-Mombarg LT, von Blomberg BM, et al. Corticosteroids do not influence ovarian responsiveness to gonadotropins in patients with premature ovarian failure: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 1999; 71: 90-5.
  24. Conway GS, Kaltsas G, Patel A, Davies MC, Jacobs HS. Characterization of idiopathic premature ovarian failure. *Fertil Steril* 1996; 65: 337-41.
  25. Goswami D, Conway GS. Premature ovarian failure. *Hum Reprod Update* 2005; 11: 391-410.
  26. Snowdon DA, Kane RL, Beeson WL, Burke GL, Sprafka JM, Potter J, et al. Is early natural menopause a biologic marker of health and aging? *Am J Public Health* 1989; 79: 709-14.

= 국문초록 =

**목 적:** 조기난소부전 환자의 10~20%에서 난소기능이 회복될 수 있다고 하며 간헐적으로 배란이 되고 심지어는 임신이 가능할 수 있다는 보고가 있다. 그러나 한국의 조기난소부전 여성의 임상적 특징과 배란가능성은 논의된 적이 없다. 이 연구의 목적은 한국인 조기난소부전 환자에서 자연 난포의 발생 빈도와 배란유도의 가능성을 평가하는 것이다.

**연구방법:** 특발성 조기난소부전으로 진단된 15명 여성의 전체 진료기록을 후향적으로 연구하였다. 환자별로 6번 이상의 초음파 검사를 시행하였고 36개월 이상의 기간 동안 추적관찰을 하였다. 또한 4명의 환자에서 6주기의 배란유도시도를 하였다. 조사항목은 초음파 검사에서 난포의 발견율, 자연 난포 성장률과 배란유도를 시행한 경우에 그 반응을 평가하여 결과를 분석하였다.

**결 과:** 15명 중 6명은 초음파상 난포가 발견되었으나 (40%) 초음파 검사 당 난포 발견 빈도는 7%였다 (115회 중 8회). 6명 중 한 명은 초음파 추적관찰 상 배란이 확인되었고 나머지 5명은 크기에 변화가 없었다. 배란유도를 시도한 6명 중 성공적인 난포 성장이 관찰된 예는 없었다.

**결 론:** 한국인 조기난소부전 환자에서 난포의 발견율은 이전 서양 연구에 비하여 낮다고 생각되지만 관찰 방법에 차이가 있어 직접비교는 불가능하다. 배란유도의 성공율은 0%로서 이전 연구에서 발표된 수준보다 낮았다.

**중심단어:** 조기난소부전, 배란, 한국인, 난포