

## 난소 낭종 환자에서의 Estrogen-Progesterone 치료 및 질식 난소 낭종 천자에 관한 연구

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

문신용 · 김석현 · 황태영 · 신창재 · 김정구 · 이진용 · 장윤석

### The Efficacy of Estrogen-Progesterone Therapy and Transvaginal Aspiration of Ovarian Cysts

S.Y. Moon, M.D., S.H. Kim, M.D., T.Y. Hwang, M.D., C.J. Shin, M.D., J.G. Kim, M.D.,  
J.Y. Lee, M.D. and Y.S. Chang, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Seoul National University  
Seoul, Korea*

#### ABSTRACT

Some infertile patients who need IVF-ET for conception have small ovarian cysts diagnosed in pelvic ultrasonography. It is well known that it is impossible or very difficult to perform controlled ovarian hyperstimulation(COH) for such patients because of the poor ovarian response or the possibility of ovarian hyperstimulation syndrome(OHSS).

To remove or to decrease the size of ovarian cysts, estrogen and progesterone (E-P) therapy with oral contraceptives for 2 cycles and transvaginal aspiration of ovarian cysts using transvaginal ultrasonography were performed in 36 IVF-cancelled infertile patients with ovarian cysts from February to October, 1988 at Seoul National University Hospital.

Thirty-nine ovarian cysts( $32.8 \pm 9.6$  mm in mean diameter) were treated with E-P therapy, and their size decreased to  $28.2 \pm 11.0$ mm after 1 cycle and significantly to  $24.8 \pm 14.7$ mm after 2 cycles. After E-P therapy for 2 cycles, 7(17.9%) ovarian cysts disappeared in ultrasonography, 9(23.1%) decreased in size significantly, 18(46.2%) had no change in size and 5(12.8%) increased in size.

Thirty-two ovarian cysts( $30.2 \pm 9.7$ mm) in 30 patients were aspirated transvaginally, and there was no significant decrease in size after follow-up transvaginal ultrasonography( $27.8 \pm 12.5$ mm). After transvaginal aspiration, 3(9.4%) ovarian cysts disappeared and 28(87.5%) had no change in size. The mean amount of the transvaginally aspirated cystic fluids was  $19.6 \pm 13.2$ ml, and there was no malignant cells in aspiration cytology.

Four endometrioid cysts, one dermoid cyst and one mucinous cyst could be diagnosed in consideration of the findings of transvaginal ultrasonography and the characteristics and cytology of aspirated fluids.

Therefore E-P therapy and transvaginal aspiration of ovarian cysts had made it possible to restart IVF program earlier in the IVF-cancelled patients with ovarian cysts.

\*본 논문은 1988년도 서울대학교병원 특진연구비 보조로 이루어진 것임.

## I. 서 론

체외수정(in vitro fertilization, IVF) 및 배아의 자궁내이식(embryo transfer, ET)(이하 체외수정시술이라 함) 이외의 방법으로는 임신이 불가능한 즉 체외수정시술 프로그램의 적응이 되는 불임환자들 중 상당수에서 난소 낭종이 발견된다(Jones & Thatcher, 1988). 특히 임상적 증세, 내진을 포함한 이학적 소견 등으로 난소 낭종이 진단되거나 의심되지 않더라도 체외수정시술을 위한 난소의 과배란유도(controlled ovarian hyperstimulation, COH) 전에 시행하는 골반 초음파단층촬영(pelvic ultrasonography)에서 작은 크기의 난소 낭종이 진단되는 경우가 많다.

이러한 난소 낭종을 가진 불임환자에서는 다수의 난자 채취에 필수불가결한 난소의 과배란유도를 시행할 수 없거나 매우 조심스럽게 시행하여야 하는 등 체외수정시술시 여러 제한이 따른다. 즉 hMG(Pergonal, Serono), FSH(Metrodin, Serono) 등의 외인성 성선자극호르몬 투여시 난소 낭종의 급격한 증대, 복수의 발생, 복부 팽만, 전해질 불균형 등 난소 과자극증후군(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)이 상대적으로 쉽게 야기될 수 있으며, 비록 크기가 작은 난소 낭종일지라도 난소내 내분비적 소환경(endocrine microenvironment)에 악영향을 미쳐 난소내에서의 여러 난포의 성장과 발달을 저해할 수 있기 때문이다.

난소 낭종 중 비종양성 기능성 낭종(functional physiologic cyst)은 종양성 낭종(neoplastic cyst)과는 달리 경구피임제(oral contraceptives)를 복용하고 있는 여성에게서는 매우 드물게 발생하며(Jones & Jones, 1981; Ory, 1974), 또한 경구피임제 투여시 낭종의 크기가 줄어드는 예가 많이 있다(Jones et al., 1988; Spanos, 1973; Stone & Swartz, 1979). 반면에 경구피임제 투여 후에도 크기가 줄기 않는 난소 낭종은 종양성일 가능성이 높으며(Jones & Jones, 1981; Jones et al., 1988; Spanos, 1973), 따라서 이러한 환자에서는 향후 더욱 철저한 진단, 치료 및 추적 검사를 필요로 한다.

저자들은 본 연구에서 체외수정시술이 필요한 난소 낭종을 가진 불임환자에게 경구피임제를 이용한 estrogen-progesterone 치료(이하 E-P 치료라 함)를 시행하여 난소 낭종을 조속히 소실시

키거나 그 크기를 감소시키고자 하였으며, 치료 후에도 지속되는 난소 낭종의 경우에는 질식 초음파단층촬영(transvaginal ultrasonography)을 이용한 질식 난소 낭종 천자(transvaginal aspiration)를 시행하여 난소 낭종의 성상을 관찰하고 체외수정시술을 위한 난소의 과배란유도를 용이하게 하고자 하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

서울대학교병원 산부인과에서 1988년 2월부터 10월까지(88-1, 88-2 & 88-3 series) 난소 낭종으로 인하여 체외수정시술 프로그램에서 탈락된 불임환자 36명을 대상으로 하였다. 대상환자들은 불임을 주스로 서울대학교병원 산부인과 불임클리닉에 등록된 후 모든 필요한 불임검사를 받았으며, 모두 자연 배란의 정상 월경주기를 갖고 있었다.

### 2. 연구방법

대상환자는 월경주기 제 3일에 5.0MHz의 transvaginal real-time sector scanner(Combison 310, Kretztechnik, Austria)를 사용하여 질식 초음파단층촬영을 실시하여 E-P 치료전 난소 낭종의 성상과 크기를 측정하였다. 초음파검사상 난소 낭종이 충실성 종괴(solid mass)가 아니고 격벽(septation)이 없는 simple cyst이며, 평균 직경이 5cm 이내인 경우에만 대상으로 하였다.

E-P 치료는 월경주기 제 5일부터 1정당 levonorgestrel 0.15mg과 ethinylestradiol 0.03mg을 함유하고 있는 복합(combination) 경구피임제인 Minivlar 30(한국 Schering) 혹은 desogestrel 0.15mg과 ethinylestradiol 0.03mg을 함유하고 있는 Marvelon(한화제약)을 1일 1정씩 21일간 투여함으로써 시행하였다. 복용 후 7일간의 휴약 기간 동안에 추적 질식 초음파단층촬영을 실시하였으며, 다시 경구피임제를 21일간 투여하여 E-P 치료를 총 2주기 시행하였다. E-P 치료가 끝난 후 월경주기 제 3일에 질식 초음파단층촬영을 실시하여 경구피임제 투여 전후의 난소 낭종의 소실 여부와 크기의 변화 등을 비교 관찰하였다. 모든 질식 초음파단층촬영은 동일한 검사자에 의하여 시행되었다.

E-P 치료 후에도 계속 존재하는 난소 낭종의 경우에는 질식 초음파기법을 이용하여 국부마취

하에 질식 난소 낭종 천자를 시행하였다. 환자를 쇠석위(lithotomy)위치로 한 다음 질내를 povidone-iodine 용액으로서 소독하고 다시 식염수로서 깨끗이 세척하였다. 자궁경부 마취(paracervical block) 후에 흡인바늘 guide를 wydex로 소독한 질식 초음파단층촬영기의 transducer에 고정된 다음 transducer를 환자의 질내로 삽입하여 흡인 천자하고자 하는 난소 낭종을 초음파 화면상의 biopsy vector에 맞추었다. Argyl De-Lee suction catheter(Sherwood Medical Industry, USA)를 길이 30cm인 16gauge 흡인바늘 끝에 부착한 후 흡인바늘을 guide를 통하여 삽입하여 질식 초음파단층촬영 화면을 관찰하면서 난소 낭종을 흡인 천자하였다. 질식 천자로 얻어진 난소 낭종액(cystic fluid)의 양과 특성(색, 선명도, 점성 여부 등)을 기록하고 병리과에서 세포학적 검사(cytology)를 실시하여 난소 낭종의 성상과 악성 여부를 판정하였다. 질식 난소 낭종 천자 후에 주기적(2-3주)으로 질식 초음파단층촬영을 실시하여 천자된 난소 낭종의 추적검사를 하였다.

각 군간의 비교는 Student's t-test를 이용하였으며,  $p < 0.05$ 를 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

### III. 연구 성적

대상환자 36명의 연령 분포는 25세부터 41세로서 평균 연령은  $32.0 \pm 3.1$ 세이었다(Table 1). 모든 환자는 체외수정시술이 필요한 불임환자로서 원발성 불임증 환자가 25명(69.4%), 속발성 불임증 환자가 11명(30.6%)이었다. 3명의 환자에서는 난소 낭종이 질식 초음파단층촬영상 2개 존재하였으며, 양측성으로 난소 낭종이 존재한 경우는 1명도 없었다.

#### 1. Estrogen-Progesterone 치료

경구피임제를 이용한 E-P치료의 대상이 된 난소 낭종은 총 39예로서 우측 난소 낭종이 13예(33.3%), 좌측 난소 낭종이 26예(66.7%)이었다.

E-P치료 전 난소 낭종의 크기는 최소  $10 \times 17$ mm(평균 직경 14mm)에서 최대  $48 \times 55$ mm(52mm)이었으며, 평균 크기는 평균 직경  $32.8 \pm 9.6$ mm이었다(Table 1 & 2). E-P치료 1주기 후의 난소 낭종의 평균 크기는  $28.2 \pm 11.0$ mm로서 치료 전의 크기와 비교하여 감소되었으나 통

계학적으로 유의하지는 않았다( $t=1.97$ ,  $0.05 < p < 0.1$ ). E-P치료 2주기 후의 평균 크기는  $24.8 \pm 14.7$ mm로서 치료 전과 비교하여 유의하게 감소되었다( $t=2.85$ ,  $p < 0.01$ ).

총 39예의 난소 낭종 중에서 1예는 E-P치료 1주기 만에 소실되고 6예는 2주기 후에 소실되어 E-P치료로서 7예(17.9%)의 난소 낭종이 소실되었다. 소실된 7예에서는 4-6주 후 실시한 추적 질식 초음파단층촬영상 모두 난소 낭종이 다시 발견되지 않았다. 9예(23.1%)의 난소 낭종은 E-P치료 전 평균 크기  $38.0 \pm 9.9$ mm에서 치료 2주기 후  $26.7 \pm 7.7$ mm로 크기가 유의하게 감소되었다( $t=2.70$ ,  $p < 0.05$ )(Table 3). 18예(46.2%)에서는 E-P치료 후에도 난소 낭종의 크기에 변화가 없었으며, 5예(12.8%)는 치료에도 불구하고 크기가 증가되었다. 따라서 2주기 동안의 E-P치료는 16예(41.0%)에서 난소 낭종이 소실되거나 크기가 감소되어 효과가 있었으며, 나머지 23예(59.0%)에서 크기의 변화가 없거나 크기가 증가되어 효과가 없었다.

#### 2. 질식 난소 낭종 천자

E-P치료 후 질식 초음파단층촬영을 이용한 질식 난소 낭종 천자의 대상이된 환자는 총 30명, 난소 낭종은 총 32예로서 우측 난소 낭종이 13예(40.6%), 좌측 난소 낭종이 19예(59.4%)이었다. 3명의 환자(No. 14, 30 & 31)에서는 질식 난소 낭종 천자를 2회 시행하였다.

질식 천자 전 난소 낭종의 평균 크기는  $30.2 \pm 9.7$ mm이었다(Table 1 & 2). 질식 천자 2-3주 후에 실시한 1차 추적 질식 초음파검사상 난소 낭종의 평균 크기는  $16.5 \pm 8.7$ mm이었지만 4-6주 후에 실시한 2차 추적 질식 초음파검사의 평균 크기는  $27.8 \pm 12.5$ mm로 증가되어 질식 천자 전과 비교하여 유의한 차이가 없었다( $t=0.86$ ,  $p > 0.1$ ).

3예(9.4%)의 난소 낭종(No. 8, 16 & 19)이 질식 천자 후에 소실되었는데 2-3주와 4-6주 후 실시한 추적 질식 초음파단층촬영상 모두 난소 낭종이 재발견되지 않았다. 3예 모두 E-P치료 전 난소 낭종의 크기가 상대적으로 작았으며, 1예는 2주기의 E-P치료로서 크기가 감소되었었고 2예는 크기의 변화가 없었었다(Table 1).

1예(N. 30)만을 제외한 나머지 28예(87.5%)의 난소 낭종은 모두 추적 질식 초음파검사상에서 시일이 지남에 따라 점차로 낭종의 크기가 다시 증

**Table 1.** The efficacy of E-P therapy and transvaginal aspiration of 39 ovarian cysts in 36 patients

No.	Name	Age	Mean diameter of ovarian cysts(mm)							Cystic fluid aspirated						
			A	B	C	D	E	F	G	amount(ml)	color	nature	cytology			
1	HBV	32 1	L	22	14	0	0									
2	CSJ	33 1	L	35	19	0	0									
3	LJW	27 1	L	36	0	0	0									
4	KHS	32 1	L	37	19	0	0									
5	LYS	32 1	L	42	35	0	0									
6	LJN	31 2	L	43	15	0	0									
7-1	KHK	30 1	L	28	23	0	0									
7-2			L	52	47	36 +	11	41				30	choco.	E		--
8	HYM	33 1	R	24	18	16 +	0	0				5	straw			--
9	AJS	37 1	R	25	22	21 +	14	23				8	straw			--
10	YHJ	30 2	L	32	26	18 +	20	24				7	straw			--
11	CYA	32 1	L	36	29	26 +	14	27				13	straw			--
12	CSH	31 2	R	36	29	31 +	17	29				15	straw			--
13	KSJ	34 2	R	44	42	39 +	19	43				35	straw			--
14	KJK	33 1	L	45	35	27 +	20	25 +	15	25		15	choco.	E		--
15	LOR	31 1	L	48	32	26 +	12	16				12	straw			--
16	YMH	31 2	L	14	13	13 +	0	0				3	straw			--
17	PSR	27 2	L	20	18	19 +	8	18				7	straw			--
18-1	SYJ	34 2	R	20	19	19 +	11	21				8	straw			--
18-2			R	22	23	23 +	14	24				10	straw			--
19	CNS	31 1	L	23	24	24 +	0	0				11	straw			--
20	CSJ	30 2	L	23	24	24 +	12	23				9	hair(+)	D		--
21-1	RDS	36 1	L	24	26	24 +	15	23				10	straw			--
21-2			L	25	24	25 +	17	24				12	straw			--
22	LSI	36 1	L	27	27	28 +	11	26				15	mucous	M		--
23	LHJ	25 1	L	27	28	28 +	15	28				13	straw			--
24	CSD	30 1	R	31	29	30 +	16	29				15	straw			--
25	NOS	41 1	R	35	32	33 +	17	34				15	bloody			--
26	COS	32 1	L	38	34	36 +	18	39				25	straw			--
27	LSK	30 1	L	38	37	37 +	21	38				23	straw			--
28	KSR	28 1	R	39	38	38 +	21	40				30	straw			--
29	NMW	36 1	L	41	40	42 +	23	41				35	choco.	E		--
30	SSJ	33 2	R	46	44	46 +	33	21 +	14	16		38	choco.	E		--
31	YSJ	36 2	R	47	49	47 +	38	47 +	37	46		45	straw			--
32	YSS	36 1	L	19	13	25 +	14	26				12	straw			--
33	KBS	30 1	R	24	26	29 +	13	34				15	straw			--
34	PHK	29 1	L	34	38	48 +	26	36				50	straw			--
35	K Y	31 1	L	36	42	42 +	31	41				40	straw			--
36	KJJ	31 2	R	43	48	47 +	27	48				45	straw			--
Mean		32.0		32.8	28.2	24.8	16.5	27.8				19.6				
S.D.		3.1		9.6	11.0	14.7	8.7	12.5				13.2				

\*

- 1 : primary infertility  
 2 : secondary infertility  
 R : right ovarian cyst  
 L : left ovarian cyst  
 E : endometrioid cyst  
 D : dermoid cyst  
 M : mucinous cyst  
 - : no malignant cells in cytology
- A : prior to E-P therapy  
 B : after one cycle of E-P therapy  
 C : after two cycles of E-P therapy  
 + : transvaginal aspiration  
 D : first follow-up after transvaginal aspiration  
 E : second follow-up after transvaginal aspiration  
 F : first follow-up after second transvaginal aspiration  
 G : second follow-up after second transvaginal aspiration

**Table 2.** The mean diameter of ovarian cysts measured in transvaginal ultrasonography (Mean±S.D.)

	No. of ovarian cysts (No. of patients)	Mean diameter (mm)
Prior to E-P therapy	39(36)	32.8± 9.6 <sup>a,b</sup>
E-P therapy		
after one cycle	39(36)	28.2±11.0 <sup>a</sup>
after two cycle	39(36)	24.8±14.7 <sup>b</sup>
Prior to transvaginal aspiration	32(30)	30.2± 9.7 <sup>c,d</sup>
Transvaginal aspiration		
first follow-up	32(30)	16.5± 8.7 <sup>c</sup>
second follow-up	32(30)	27.8±12.5 <sup>d</sup>

- a : t=1.97, 0.05<p<0.1 (NS, not significant)  
 b : t=2.85, p<0.01  
 c : t=5.95, p<0.005  
 d : t=0.86, p>0.1(NS)

가되어 질식 천자 4-6주 후에 평균 크기 31.0±9.0mm로서 질식 천자 전의 31.0±8.9mm와 동일한 크기가 되었다(Table 4).

질식 난소 낭종 천자로 얻어진 난소 낭종의 양은 최소 3ml에서 최대 50ml이었으며, 평균 양은 19.6±13.2ml이었다(Table 1). 낭종의 색과 선명도는 25예(78.1%)에서 straw color로 투명하였다.

4예(12.5%)의 낭종액은 chocolate color로서 Endometrioid cyst를 시사하였는데 4예 모두 세포학적 검사에서 Endometrioid cyst로 확인되었다. 이중 2예(No. 7-2 & 14)가 E-P치료로서 낭종의 크기가 감소되었지만 질식 초음파검사로 추적한 결과 질식 천자 전의 크기로 되돌아와 질식 천자로서는 크기가 감소되지 않았다. 1예(No. 29)는 E-P치료와 질식 천자에 모두 반응하지 않았다. 1예(No. 30)는 E-P치료에는 반응이 없었지만 2회에 걸친 질식 천자로서 낭종의 크기를 많이 줄일 수 있다.

**Table 3.** The mean diameter of ovarian cysts which did not disappear but decreased in size after E-P therapy(Mean±S.D.)

	No. of ovarian cysts (No. of patients)	Mean diameter (mm)
Prior to E-P therapy	9(9)	38.0±9.9 <sup>a,b</sup>
E-P therapy		
after one cycle	9(9)	31.1±9.2 <sup>a</sup>
after two cycles	9(9)	26.7±7.7 <sup>b</sup>

- a : t=1.53, p>0.1(NS)  
 b : t=2.70, p<0.05

**Table 4.** The mean diameter of ovarian cysts which persisted in spite of transvaginal aspiration(Mean±S.D.)

	No. of ovarian cysts (No. of patients)	Mean diameter (mm)
Prior to transvaginal aspiration	28(26)	31.0±8.9 <sup>a,b</sup>
Transvaginal aspiration		
first follow-up	28(26)	17.7±6.7 <sup>a</sup>
second follow-up	28(26)	31.0±9.0 <sup>b</sup>

- a : t=6.32, p<0.005  
 b : t=0, p>0.1(NS)

1예(No. 20)는 질식 천자시에 hair가 함께 채취되어 Dermoid cyst로 진단되었으며, 1예(No. 22)는 낭종액이 점액성(mucous)이었다.

1예(No. 25)는 낭종액이 혈액성(bloody)이었는데 질식 천자시에 혈관이 손상되어 혈액이 오염된 결과로 사료되었다.

질식 난소 낭종 천자로 얻어진 난소 낭종액 32예를 모두 병리과에 의뢰하여 세포학적 검사를 실시한 결과 악성 세포(malignant cell)가 발견된 예는 하나도 없었다.

#### IV. 고 찰

일반적으로 광의의 난소 종양(ovarian tumor)

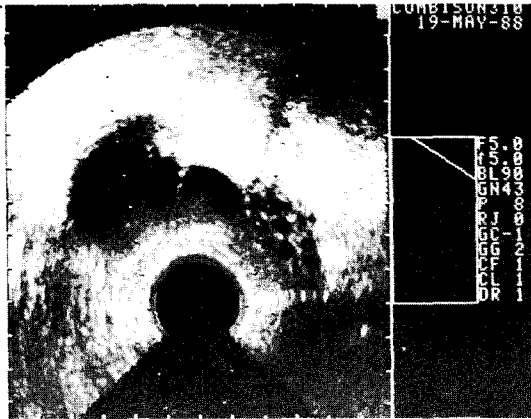


Fig. 1. Transvaginal ultrasonograph of right ovarian cyst in patient No. 34-just prior to transvaginal aspiration.

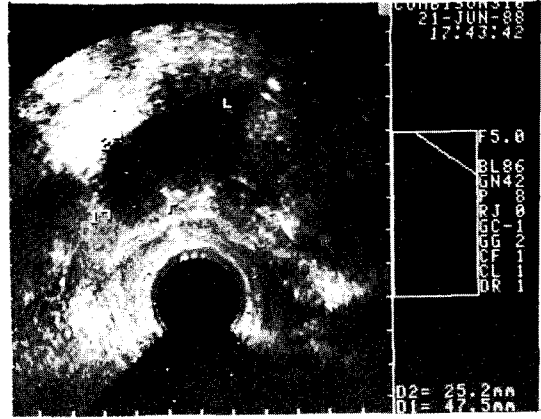


Fig. 3. Transvaginal ultrasonography of right ovarian cyst in the same patient-5 weeks later. Right ovarian cyst measuring 25×48mm reappeared in spite of transvaginal aspiration.



Fig. 2. Transvaginal ultrasonograph in the same patient-immediately after transvaginal aspiration. About 50ml of straw-colored cystic fluid was aspirated transvaginally.

은 모든 종류의 난소 증대를 의미하는데 이에겐 신생물(neoplasm) 즉 협의의 신생 종양 뿐만 아니라 기능성 낭종, 염증성 종괴, 자궁내막증, 자궁의 난소 임신 등이 포함된다. Janovski 등(1973)은 여성에서 발생하는 전체 종양의 15%가 난소에서 발생하며, 이중에서 75%가 양성 종양이었다고 보고한 바 있다. 진단적 관점에서 난소 종양은 자궁부속기 종괴(adnexal mass)로서 표현될 수 있으며, 이학적 소견상 종괴의 특성이 매우 중요하다. 복부 진찰 및 내진시 종괴의 크기, 형태, 견실성, 통각 여부, 이동성 등을 주의깊게 평가하여야 한다. 상대적으로 크기가 작고, 포낭성의 이동 가능한 종괴는 양성인 난소 낭종(ovarian cyst)으로 인식되며, 반면에 크고, 불규칙성의 고정된 종괴는 악성 종양 혹은 드물게는 자궁내막증, 염증성 질환 등으로 인식되고 있다

(Jones et al., 1988).

난소 종양이 진단되면 수술 여부 등의 치료 원칙은 제반 사항을 고려하여 결정한다(Jones et al., 1988). 젊은 여성에서 종양의 크기가 5-6cm 미만으로 이동 가능한 포낭성이고, 배란성 난소 낭종일 가능성이 높으면 다음 월경주기까지 주의깊게 관찰한다. 다음 월경 후까지는 기능성 낭종은 대부분 자연 소실되므로 난소 낭종이 계속 지속되거나 크기가 증가되면 종양성 낭종 혹은 자궁내막증을 의심하고 더욱 정밀한 검사와 수술적 치료를 고려한다. 난소 종양이 충실성(solid)이거나 6cm이상의 포낭성이면 지체없이 수술하여야 한다. 젊은 여성의 경우에도 종양이 크고 단단하면 악성 종양일 가능성이 있고, 양성 낭종일지라도 파열, 염전 등으로 응급상태를 유발할 수 있기 때문이다(Nichols & Julian, 1985). 45세 이후 특히 폐경 이후의 여성에서 난소 종양이 진단되면 이 나이에서는 악성 종양의 발생 빈도가 높고 기능성 낭종이 무배란의 폐경 상태에서는 이론상 존재할 수 없으므로 즉각적인 수술적 치료를 실시한다.

난소 낭종은 임상적으로 신생 종양성 낭종과 생리적 기능성 낭종으로 대별할 수 있다. 난소 종양 환자 1,922명 중 33%가 기능성 난소 낭종 환자라는 보고(Spanos, 1973)가 있으며, 최근 Portuondo 등(1984)은 개복수술시에 양성 난소 종양으로 진단된 289명의 환자, 342예의 분석에서 기능성 난소 낭종의 빈도는 58예로서 17.0%이었고 최대 직경이 6cm미만인 경우는 20예로서 전체 기능성 난소 낭종의 34.5%이었다고 보

고하였다. 기능성 난소 낭종(functional cyst)의 대표적인 예는 난포 낭종(follicle cyst)과 황체 낭종(lutein cyst)이다.

난포 낭종은 난포의 폐쇄 과정에서 난포내에 난포액이 과도히 축적되어 난포가 포낭성으로 팽창된 것으로서 그 크기는 다양하지만 대부분 작고 증상이 없다. 그러나 난포 낭종은 때때로 크기가 증가되어 복부 불편감이나 동통을 일으킬 수 있으며, 출혈이나 염전이 유발되기도 하고 불규칙한 월경주기를 동반하게 된다(Stone & Swartz, 1979; Griffiths, 1971). 큰 기능성 난포 낭종은 estrogen을 생성 분비(Stone & Swartz, 1979; Wieland et al., 1976)할 수 있는데 Monteleone 등(1973)은 pseudoprecocious puberty의 가장 흔한 원인 질환이라고 하였다. 정상적으로 월경을 하는 여성에서 발견된 작은 난소 낭종은 대부분 기능성 낭종인 난포 낭종으로서 다음 월경 후에 자연적으로 소실되는 경우가 많다. 따라서 배란이 일어나는 젊은 여성에서 직경 5cm 미만의 표면이 매끄럽고 이동성의 난소 낭종이 진단되면 1개월 후에 다시 진찰하여 주의깊게 추적 관찰하는 것으로 되어 있다(Jones et al., 1988).

황체 낭종은 혈관 신생(vascularization)시에 황체 내강으로 출혈이 과도히 일어나 형성된 황체의 혈종(hematoma)에서 유래한 것으로서 낭종내에 혈액이 축적되어 있고 낭종벽이 얇고 밝은 노란색인 것이 특징이다. 시간이 지남에 따라 혈액 성분이 흡수되어 낭종액이 점차로 맑아진다. 황체 낭종도 거의 대부분 자연적으로 소실되므로 치료 원칙은 관찰이다. 그러나 크기가 과도히 증가되어 있거나 복강내로 출혈이 일어나 혈복이 발생하면 수술적 제거가 필요하다(Jones et al., 1988). 특히 수술 중에 난소 낭종이 황체 낭종으로 의심되면 제거하기 전에 반드시 초기 임신의 가능성을 생각하여야 한다(Jones et al., 1988; Sternberg & Barclay, 1966). 황체 낭종의 확진을 위해서는 병리조직학적 검사가 필수불가결하다(Norris & Taylor, 1967; Garcia-Bunuel & Brandes, 1976).

최근 25년간 경구피임제 분야에도 많은 연구와 발전이 있었으며, 효과적인 피임 효과와 정상적인 월경주기 형태를 유지하면서도 경구피임제의 steroid함량을 줄이려는 노력이 계속되어 왔다(Woutersz et al., 1987).

경구피임제의 주 작용 기전은 시상하부에서의 gonadotropin releasing hormone(GnRH)분비

를 억제하여 뇌하수체에서의 성선자극호르몬 분비를 억제함으로써 난소 난포의 성장과 배란을 방지하는 것으로 인지되고 있다(Pritchard et al., 1985; Yen & Jaffe, 1986). 복합 경구피임제의 경우 투여된 estrogen은 뇌하수체에서의 follicle stimulating hormone(FSH)생성 분비를 주로 억제하고, progesterone은 luteinizing hormone(LH)생성 분비를 억제하여 배란전 midcycle LH surge가 일어나지 않게 한다. 따라서 무배란 상태가 이루어지고 난소에서의 estrogen, progesterone 생성도 억제되어 난소는 위축된다(Ory, 1974). Garcia & Pincus(1964)와 Maqueo 등(1972)은 경구피임제를 복용한 여성의 난소는 크기가 작고 육안 및 현미경하에서 비활동성으로 보이는데 난소 표면이 매끈하고 황체 형성의 증거가 없다고 하였다. 이러한 억제 효과는 경구피임제의 estrogen, progesterone 함량과 사용기간에 비례한다. 경구피임제의 또 다른 작용 기전은 자궁내막의 성숙을 억제하여 배아의 착상에 부적합하게 하며, 자궁경부의 점액 생성을 정충의 통과에 불리하게 변화시키고, 자궁체부와 난관의 운동성을 변경시키는 것(Pritchard et al., 1985) 등인데 최근 연구(Killick et al., 1987)에서 이에 대한 중요성이 증가되고 있다.

Yen & Jaffe(1986)는 경구피임제 투여 중의 난소에서의 steroid 합성 능력에 관한 연구에서 progesterone생성은 항상 억제된다고 하였고, Elstein 등(1974)은 estrogen의 경우 완전히 억제되는 것이 아니라 난소 조직에 의하여 어느 정도 계속 생성되며 때로는 총 생성량이 증가되기도 한다고 하였다.

Killick 등(1987)은 난소에서 생성되는 estradiol의 95% 이상이 우성난포에서 생성되는데 estradiol 생성의 속도제한 단계(rate-limiting step)가 과립막세포의 기저막(basement membrane)을 통한 확산 과정이므로 estradiol의 생성량은 과립막세포의 용적이 아니라 난포 표면에 비례하고 따라서 난포 반경의 제곱에 비례한다고 하였으며, 최근 개발된 triphasic 경구피임제인 Trinordiol을 이용하여 월경주기 제 5일에 비하여 제 1일부터 투여를 시작한 경우에 경구피임제의 난소 난포 성장을 억제하는 효과가 더 증가되었다고 보고하였다.

난소 낭종 중 기능성 낭종은 종양성 낭종과는 달리 경구피임제를 복용하고 있는 여성에게서는

매우 드물게 발생하고(Jones & Jones, 1981 ; Ory, 1974) 경구피임제 투여시 낭종의 크기가 감소하는 경우가 많이 있다(Jones & Jones, 1981 ; Jones et al., 1988 ; Spanos, 1973 ; Stone & Swartz, 1979). 반면에 경구피임제 투여 후에도 크기가 감소하지 않는 난소 낭종은 종양성 낭종일 가능성이 높으며(Jones & Jones, 1981 ; Jones et al., 1988 ; Spanos, 1973), 따라서 이러한 경우에는 향후 더욱 철저한 진단, 치료 및 추적 검사를 필요로 한다. 경구피임제의 복용과 여러 다른 질병과의 관계를 조사하기 위하여 1972년 미국 Boston지역에서 실시한 Boston Collaborative Drug Surveillance Program을 종합 분석한 Ory(1974)는 20세에서 44세까지 여성을 대상으로 다른 질병을 가진 대조군의 환자 842명 중 170명(20%)과 비기능성 난소 낭종 환자 70명 중 14명(20%)이 경구피임제를 복용한 반면에 기능성 난소 낭종 환자 60명 중 1명(7%)만이 경구피임제를 복용한 병력이 있었다고 보고하면서 경구피임제가 기능성 난소 낭종의 발생을 억제하며, 비기능성 난소 낭종은 경구피임제 복용자와 비복용자에서 동일한 빈도로 발생한다고 주장하였다. Ylikorkala(1977)는 복합 경구피임제에 반하여 progestagen만을 함유하고 있는 경구피임제를 복용하는 여성에서는 기능성 난소 낭종의 발생 빈도가 감소되지 않는다고 보고하기도 하였다. 복합 경구피임제의 복용이 상피세포성 악성 난소 종양의 발생 빈도를 감소시킨다는 것은 널리 인지되고 있다(La Vecchia et al, 1984 ; Hildreth et al., 1981 ; Willett et al., 1981 ; Cramer et al., 1982 ; Rosenberg et al., 1982 ; Casagrande et al., 1983). La Vecchia 등(1984)은 악성 난소 종양의 위험성과 경구피임제 복용 기간 사이에는 역상관관계가 성립한다고 보고하였다. 경구피임제를 복용한 여성에서 양성 유방 조양의 발생이 낮다는 보고도 많이 있다(Vessey et al., 1972 ; Sartwell et al., 1973).

이러한 연구 보고들을 토대로 하여 난소 낭종 환자에게 내분비적으로 배란을 억제하는 경구피임제를 투여하여 기능성 낭종과 종양성 낭종을 감별하고 기능성 낭종의 경우 조속하고도 완전하게 낭종을 소실시키고자 하는 연구가 시도되었다. Stone & Swartz(1979)는 젊은 여성에게서 혈중 estradiol농도가 상승되고 불임을 유발한 여러번 반복되는 기능성 난소 낭종 4예를 보

고하면서 이같이 기능성 낭종이 반복될 때 경구피임제를 이용한 치료가 큰 도움이 된다고 하였다.

초음파단층촬영은 난소 종양을 진단하고 추적 검사하는데 있어서 매우 중요하다. 초음파단층촬영을 이용하여 난소 종양의 크기를 정확히 측정할 수 있고 종양의 포낭성 혹은 충실성 여부 등 여러 특성을 평가할 수 있으며 맹낭(cul-de-sac) 내 혈액이나 복수의 존재 여부를 확인할 수 있다(DeLand et al., 1979 ; Meire et al., 1978). Kobayashi(1976)는 악성 난소 종양과 다른 골반내 악성 조양을 70% 이상의 정확도로 감별 진단할 수 있다고 하였으며, DeLand 등(1979)은 난소 종양과 다른 골반내 종양, 양성과 악성 난소 종양을 각각 90% 이상 감별 진단할 수 있다고 하였다.

최근 질식 초음파단층촬영이 개발되어 체외수정시술시 난소의 과배란유도하의 난포 성장 감시와 질식 난자 채취에 사용되고 있다(Feichtinger & Kemeter, 1986 ; Dellenbach et al., 1985). 질식 초음파단층촬영의 장점으로는 복식과 비교하여 복벽이 두꺼운 비만한 환자와 골반내 유착으로 인하여 맹낭내에 고정된 난소 등의 경우에도 선명한 초음파상을 얻을 수 있고, 초음파검사 전의 방광 팽만의 필요성이 없다는 점 등을 들 수 있다(Feichtinger & Kemeter, 1986 ; Dellenbach et al., 1985 ; Yee et al., 1987). Yee 등(1987)은 체외수정시술 환자를 대상으로 한 연구에서 복식 초음파단층촬영에서 난소의 선명한 상을 얻지 못했던 15명 중 다음 주기에 질식으로 13명(87%)에서 초음파상의 개선이 있었다고 하였으며, 질식으로 관찰된 난소의 과배란유도하의 난포의 수와 직경이 복강경식 난자 채취시의 난포의 수와 난포액 양과 비교할 때 복식에 비하여 유의하게 정확하였다고 하였다. 본 연구에서도 질식 초음파단층촬영을 이용하여 난소 낭종의 관찰과 질식 난소 낭종 천자를 시행하였다.

본 불임클리닉에서는 체외수정시술시 난소의 과배란유도를 시작하기 전 월경주기 제 3일에 자궁, 난소를 비롯한 골반내 장기의 이상 여부를 관찰하고자 골반 초음파단층촬영을 시행하는데 이때 상당수의 환자에서 난소 낭종, 특히 작은 크기의 난소 낭종이 발견된다. Jones & Thatcher(1988)는 질식 초음파단층촬영으로 난소의 과배란유도 전 체외수정시술 환자 137명 중 39명에서 직경 20mm 이상의 난소 낭종의 발견되었다고 하였다. 난소 낭종을 가진 체외수정시술 환자에



서는 다수의 난자 채취에 필요한 hMG, FSH 등을 이용한 난소의 과배란유도를 난소 낭종의 성장과 크기에 따라 시행할 수 없거나 매우 조심스럽게 시행하여야 한다. 이러한 환자에서는 난소의 과배란유도시 난소 과자극증후군(OHSS)이 쉽게 야기될 수 있으며, 난소 낭종이 난소내 내분비적 소환경에 악영향을 미쳐 난포의 성장과 발달을 저해할 수 있기 때문이다.

Jones & Thatcher(1988)는 난소 낭종을 가진 체외수정시술 환자에서 hMG로 과배란유도한 결과 hMG에 대한 난소의 반응이 억제되어 배란전 난포의 수, 혈중 estradiol 농도, 채취된 난자의 수가 유의하게 감소되었고, 난자의 체외수정율과 수정란의 난할율에는 변화가 없었지만 이식된 배아의 수도 감소되었다고 하였다. 또한 난소의 과배란유도 중 난소의 반응이 나쁘거나 hCG투여 후 estradiol의 30% 이상 조기 감소 등으로 인한 탈락율도 높았다고 하였다. 가능한 원인으로서 전 월경주기에 생긴 기능성 낭종에 의한 hMG 반응 억제, 우성난포의 조기 비동시성 출현(asynchronous emergence), 낭종으로 인한 난소 구조의 변형 혹은 혈액 공급의 저하 등을 제시하면서 난소의 과배란유도 전 초음파단층촬영의 중요성과 예측성을 강조하였다. 그러나 최근 Grazi 등(1988)은 월경주기 제 3일에 측정된 기초 혈중 estradiol 농도가 100pg/ml 이하이면 난소 낭종의 존재가 사용된 hMG ampoules 수, 최고 혈중 estradiol 농도, 난포기 기간(follicular phase length), 황체기 기간(luteal phase length)으로 반영되는 hMG에 대한 난소 반응을 억제하지 않는다고 보고하기도 하였다.

1973년 Spanos는 4-10cm 크기의 낭종성 자궁부속기 종괴(cystic adnexal mass)를 가진 16-48세 환자 286명을 대상으로 경구피임제 혹은 Premarin과 Norlutin을 이용한 6주간의 E-P치료로서 205예(72%)를 소실시켰으며, 크기의 변화가 없거나 크기가 증가된 나머지 81예(28%)를 개복수술하여 조직검사한 결과 생리적 기능성 난소 낭종은 1예도 없었다고 보고하면서 E-P치료로 뇌하수체에서의 성선자극호르몬을 억제하여 기능성 난소 낭종을 소실시키는 데는 6주간의 치료로서 충분하다고 주장하였다. 본 연구에서는 직경 52mm 이하의 난소 낭종 39예를 대상으로 경구피임제를 이용한 2주기(8주) 동안의 E-P치료로서 16예(41%)가 소실되거나 크기가 감소되어 Spanos의 결과에 비하여 낮은 성적

을 보이는데 이는 본 연구에서 장기간의 불임증을 지닌 체외수정시술의 대상이 되는 25-41세의 불임환자에서 상대적으로 크기가 작은 난소 낭종을 E-P치료의 대상으로 하였다라는 점 등의 차이가 있기 때문이라고 생각된다. Spanos(1973)는 낭종의 크기에 따라 E-P치료에 의한 소실율에 차이가 있어서 4-6cm에서는 83.9%, 6-8cm에서는 55.6%, 8-10cm에서는 38.5%가 소실되었으며, E-P치료에 반응하지 않아 수술한 81예 중 Endometrioma가 28예(28/286)로서 제일 많았고 Dermoid가 9예(9/286)라고 하였다. 본 연구에서도 Endometrioid cyst가 4예(4/39), Dermoid가 1예(1/39)로서 유사한 분포 양상을 보여주고 있다.

미국 Professional Activities Study(PAS)의 한 통계(Spanos, 1973)에 의하면 모든 종류의 난소 종양 환자 1,922명 중 33%가 기능성 난소 낭종 환자이고 이중 62%가 이러한 기능성 난소 낭종을 제거할 목적으로 필요없는 수술을 받았다고 한다. 이와같이 정상적으로 월경을 하고 기능적 난소 낭종을 감별 진단할 필요가 있는 낭종성 난소 종양 환자에서는 수술 전에 일단 E-P치료를 시행하여 보는 것이 중요하며, 이렇게 함으로써 기능성 난소 낭종이 의심되는 경우 무작정 자연 소실될 때까지 기다리는 것보다는 경제적, 시간적으로도 많은 도움이 될 것으로 사료된다.

1981년 Geier 등은 난소 종양을 fine needle로 흡인 천자한 후 세포학적 검사로서 양성 여부를 106예의 양성 종양에서 97예(91%), 81예의 악성 종양에서 64예(76%) 정확히 판정할 수 있었으며, 종양의 종류도 86예의 양성 종양에서 71예(83%), 49예의 악성 종양에서 44예(90%) 정확히 진단할 수 있었다고 보고하였다. 또한 천자된 낭종액내의 estradiol 농도를 측정하여 난포 낭종의 경우 serous 혹은 mucinous cystadenoma와 비교할 때 평균 10배 정도 높았다고 하면서 낭종액내 estradiol 농도가 기능성 낭종과 종양성 낭종을 구별하는데 도움이 된다고 하였다. 난소 종양의 흡인 천자에 관한 다른 여러 연구(Dudkiewicz et al., 1977; Ramzy & Delaney, 1979; Ramzy et al., 1979)에서도 Geier 등(1981)과 유사한 좋은 성적이 발표된 바 있다.

본 연구에서 질식 초음파단층촬영을 이용한 질식 천자로서 난소 낭종 32예 중 3예(9.4%)만이 소실되었고 1예는 다소 크기가 감소되었고 나머지 28예(87.5%) 모두 질식 천자 4-6주 후에 질

식 천자 전의 크기와 동일하게 되었다. 질식 천자로 얻어진 낭종액의 특성으로서 4예의 Endometrioid cyst, 1예의 Dermoid cyst, 1예의 Mucinous cyst가 진단되었으며, 낭종액의 세포학적 검사 결과 32예 모두 양성 난소 낭종으로 판정되었다. 질식 천자 후 별다른 합병증은 관찰되지 않았다. Geier 등(1981)은 난소 중앙 천자 후 1.6%의 환자에서 골반내 염증(PID)이 발생하였다고 하였다. 질식 난소 낭종 천자로 난소 낭종을 완전히 소실시킬 수는 없겠지만 적어도 단기간(2-3주) 동안은 낭종의 크기가 감소되어 있으므로 체외수정시술시 난소의 과배란유도 전에 질식 천자를 시행하여 미리 난소 낭종의 크기를 줄여 놓는 것 등은 의미가 클 것으로 사료되며, 특히 질식 천자로 얻어진 낭종액의 특성과 세포학적 검사로 난소 낭종의 성상과 악성 여부를 판정할 수 있어서 진단적 가치도 클 것으로 사료된다.

이상의 연구 결과로서 체외수정시술시 난소의 과배란유도가 불가능한 난소 낭종을 가진 불임환자에서 경구피임제를 이용한 E-P치료 및 질식 난소 낭종 천자를 시행하여 조속히 난소 낭종을 소실시키거나 크기를 감소시킴으로써 체외수정시술을 위한 난소의 과배란유도를 가능하게 하였으며, 질식 천자시 얻어진 낭종액을 이용하여 난소 낭종의 성상과 악성 여부를 진단할 수 있었다. 또한 앞으로 직경 5cm 미만의 크기가 작은 모든 난소 낭종에서 E-P치료 및 질식 난소 낭종 천자를 적극 활용할 수 있는 근거를 제공하였다고 사료된다.

## V. 결 론

저자들은 서울대학교병원 산부인과에서 1988년 2월부터 10월까지 (88-1, 88-2, & 88-3 series) 난소 낭종으로 인하여 체외수정시술 프로그램에서 탈락된 불임환자 36명을 대상으로 경구피임제를 이용한 2주기 동안의 estrogen-progesterone 치료와 질식 초음파단층촬영을 이용한 질식 난소 낭종 천자를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 경구피임제를 이용한 E-P치료의 대상이 된 난소 낭종은 총 39예로서 우측 난소 낭종이 13예(33.3%), 좌측 난소 낭종이 26예(66.7%)이었다.
2. E-P치료 전 난소 낭종의 평균 크기는  $32.8 \pm 9.6\text{mm}$ 이었으며, E-P치료 1주기 후에는  $28.2 \pm$

$11.0\text{mm}$ 로서 크기가 감소되었으나 통계학적으로 유의하지는 않았고, E-P치료 2주기 후에는  $24.8 \pm 14.7\text{mm}$ 로서 크기가 유의하게 감소되었다.

3. 2주기 동안의 E-P치료로서 7예(17.9%)의 난소 낭종이 소실되었으며, 9예(23.1%)는 크기가 유의하게 감소되었고, 18예(46.2%)는 크기에 변화가 없었으며, 5예(12.8%)는 크기가 증가되었다.

4. E-P치료 후 질식 초음파단층촬영을 이용한 질식 난소 낭종 천자의 대상이 된 환자는 총 30명, 난소 낭종은 총 32예로서 우측 난소 낭종이 13예(40.6%), 좌측 난소 낭종이 19예(59.4%)이었다.

5. 질식 천자 전 난소 낭종의 평균 크기는  $30.2 \pm 9.7\text{mm}$ 이었으며, 질식 천자 후 추적 질식 초음파검사상의 크기는  $27.8 \pm 12.5\text{mm}$ 로서 유의한 차이가 없었다.

6. 질식 난소 낭종 천자로서 3예(9.4%)의 난소 낭종이 소실되었으며, 28(87.5%)는 추적 질식 초음파검사상 낭종의 크기가 다시 증가되어 질식 천자 전의 크기와 동일하게 되었다.

7. 질식 천자로 얻어진 난소 낭종액의 평균 양은  $19.6 \pm 13.2\text{ml}$ 이었다.

8. 질식 초음파단층촬영, 난소 낭종액의 특성, 낭종액의 세포학적 검사로서 4예의 Endometrioid cyst, 1예의 Dermoid cyst, 1예의 Mucinous cyst를 진단할 수 있었으며, 악성 난소 낭종은 1예도 없었다.

이상의 결과로서 체외수정시술시 난소의 과배란유도가 불가능한 난소 낭종 불임환자에서 E-P치료 및 질식 난소 낭종 천자를 시행하여 난소 낭종을 소실시키거나 크기를 감소시킬 수 있었으며, 난소 낭종의 성상과 악성 여부를 진단할 수 있었다.

## REFERENCES

- Casagrande JT, Pike MC, Henderson BE.: *Oral contraceptives and ovarian cancer. N Engl J Med 1983; 308: 843.*
- Cramer DW, Hutchison GB, Welch WR, et al.: *Factors affecting the association of oral contraceptives and ovarian cancer. N Engl J Med 1982; 307: 1047.*
- DeLand M, Fried A, van Nagell JR, et al.: *Ultrasonography in the diagnosis of tu-*

- mors of the ovary. *Surg Gynecol Obstet* 1979 ; 148 : 346.
- Dellenbach P, Nisano I, Moreau L, et al. : *Transvaginal sonographically controlled follicle puncture for oocyte retrieval. Fertil Steril* 1985 ; 44 : 656.
- Dudkiewicz J, Biniszkiwicz W, Blecharz A. : *The value of fine needle biopsy in the diagnosis of ovarian tumors in women. Arch Geschwulstforsch* 1977 ; 47 : 450.
- Elstein M, Bristion PG, Jenkins D. : *Effects of a low-oestrogen oral contraceptive on urinary excretion of luteinizing hormone and ovarian steroids. Br Med J* 1974 ; 1 : 11.
- Feichtinger W, Kemeter P. : *Transvaginal sector scan sonography for needle guided transvaginal follicle aspiration and other applications in gynecologic routine and research. Fertil Steril* 1986 ; 45 : 722.
- Garcia-Bunuel, Brandes D. : *Luteoma of pregnancy; ultrastructural features. Hum Pathol* 1976 ; 7 : 205.
- Garcia CR, Pincus G. : *Ovulation-inhibition by progestin-estrogen combination. Int J Fertil* 1964 ; 9 : 95.
- Geier GR, Strecker JR. : *Aspiration cytology and E<sub>2</sub> content in ovarian tumors. Acta Cytologica* 1981 ; 25 : 400.
- Grazi R, Taney FH, Gagliardi CL, et al. : *The presence of ovarian cysts does not alter ovarian stimulation with gonadotropins. American Fertility Society, 44th Annual Meeting. Abstract No. 85, 1988.*
- Griffiths CT. : *In Kistner R(ed). Gynecology, principles and practice. 2nd Ed. Chicago : Year Book Medical Publishers, Inc., 1971 ; 344.*
- Hildreth NG, Kelsey JL, Livolsu VA, et al. : *An epidemiologic study of epithelial carcinoma of the ovary. Am J Epidemiol* 1981 ; 114 : 398.
- Janovski NA, Paramanandhan PL. : *Ovarian tumors. Philadelphia : Saunders, 1973.*
- Jones EE, Thatcher S. : *A role for early pelvic ultrasound in cycles stimulated for IVF/ET. American Fertility Society, 44th Annual Meeting. Abstract No. 86, 1988.*
- Jones HW II, Jones GS. : *Novak's textbook of gynecology. 10th Ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1981 ; 514.*
- Jones HW III, Wentz AC, Burnett LS. : *Novak's textbook of gynecology. 11th Ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1988 ; 782-791.*
- Killick S, Eyong E, Elstein M. : *Ovarian follicular development in oral contraceptive cycles. Fertil Steril* 1987 ; 48 : 409.
- Kobayashi M. : *Use of diagnostic ultrasound in trophoblastic neoplasms and ovarian tumors. Cancer* 1976 ; 38 : 441.
- La Vecchia C, Franceschi S, Decarli A. : *Oral contraceptive use and the risk of epithelial ovarian cancer. Br J Cancer* 1984 ; 50 : 31.
- Maqueo M, et al. : *Ovarian morphology after prolonged use of steroid contraceptive agents. Contraception* 1972 ; 5 : 177.
- Meire HB, Farrant P, Guha T. : *Distinction of benign from malignant ovarian cysts by ultrasound. Br J Obstet Gynecol* 1978 ; 85 : 893.
- Monteleone JA, Monteleone PL, Danis RK. : *Pseudoprecocious puberty associated with isolated follicular cysts of the ovary. J Pediatr Surg* 1973 ; 8 : 949.
- Nichols DH, Julian PJ. : *Torsion of the adnexa. Clin Obstet Gynecol* 1985 ; 28 : 375.
- Norris HJ, Taylor HB. : *Nodular theca-lutein hyperplasia of pregnancy(so-called "pregnancy luteoma"). Am J Clin Pathol* 1967 ; 47 : 557.
- Ory H. : *Functional ovarian cysts and oral contraceptives : negative association confirmed surgically. JAMA* 1974 ; 228 : 68.
- Portuondo JA, Gimenez B, Rivera JM, et al. : *clinical and pathologic evaluation of 342 benign tumors. Int J Gynecol Obstet* 1984 ; 22 : 263.
- Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NF. : *Williams obstetrics. 17th Ed. Norwalk : Appleton-Century-Crofts, 1985 ; 812.*
- Ramzy I, Delaney M. : *Fine needle aspiration*

- of ovarian masses : I. Correlative cytologic and histologic study of coelomic epithelial neoplasms. *Acta Cytol* 1979 ; 23 : 97.
- Ramzy I, Delaney M, Rose P. : Fine needle aspiration of ovarian masses : II. Correlative cytologic and histologic study of nonneoplastic cysts and noncoelomic epithelial neoplasms. *Acta Cytol* 1979 ; 23 : 185.
- Rosenberg L, Shapiro S, Slone D, et al. : Epithelial ovarian cancer and combination oral contraceptives. *JAMA* 1982 ; 247 : 3210.
- Sartwell PE, Arthes FG, Tonascia JA. : Epidemiology of benign breast lesions : lack of association with oral contraceptive use. *N Engl J Med* 1973 ; 288 : 551.
- Spanos WJ. : Preoperative hormonal therapy of cystic adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol* 1973 ; 116 : 551.
- Sternberg WH, Barclay DL. : Luteoma of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1966 ; 95 : 165.
- Stone SC, Swartz WJ. : A syndrome characterized by recurrent symptomatic functional ovarian cysts in young woman. *Am J Obstet Gynecol* 1979 ; 134 : 310.
- Vessey MP, Doll R, Sutton PM. : Oral contraceptives and breast neoplasia : a retrospective study. *Br Med J* 1972 ; 3 : 719.
- Wieland RG, Bendezu R, Hallberg MC, et al. : Hormonal evaluation of premature menarche produced by a follicular cyst. *Am J Obstet Gynecol* 1976 ; 126 : 731.
- Willett WC, Bain C, Hennekens CH, et al. : Oral contraceptives and risk of ovarian cancer. *Cancer* 1981 ; 48 : 1684.
- Woutersz TB, Butler AJ, Cohen M, et al. : A low-dose triphasic oral contraceptive. *Fertil Steril* 1987 ; 47 : 425.
- Yee B, Barnes RB, Vargyas JM, et al. : Correlation of transabdominal and transvaginal ultrasound measurements of follicle size and number with laparoscopic findings for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1987 ; 47 : 828.
- Yen SSC, Jaffe RB. : *Reproductive endocrinology*. 2nd Ed. Philadelphia : Saunders, 1986 ; 660.
- Ylikorkala O. : Ovarian cysts and hormonal contraception. *Lancet* 1977 ; 1 : 1101.