大韓不妊學會雜誌 : 第13卷 第1號, 1986
Kor. J. Fertil. Steril., Vol. 13, No. 1, 1986. 6.

불임환자의 고 Prolactin혈증에 관한 연구

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

강순범 · 강병문 · 김정구 · 이진용 · 장윤석

=Abstract=

Clinical Analysis and Investigation for the Infertile Women with Hyperprolactinemia

S.B. Kang, M.D., B.M. Kang, 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

It is now apparent that many cases of amenorrhea, oligomenorrhea, corpus luteum deficiency, galactorrhea, and infertility are due to hyperprolactinemia. We investigated the relationships between serum prolactin values and factors such as menstrual pattern, frequency of galactorrhea etc. in 135 hyperprolactinemic patients at the Seoul National University Hospital during a period of 6 years, from January, 1979 to December, 1984.

The results was as follows:

1. Menstrual pattern changed according to the serum prolactin level. The frequency of amenorrhea is 1.7 percent in patients with serum prolactin levels ranged from 25~40ng/ml, whereas 72.4 percent in patients with serum prolactin levels above 100ng/ml.
2. The incidence of galactorrhea in hyperprolactinemic patients was 33 percent and the frequency of galactorrhea had direct relationship with the serum prolactin level and/or the frequency of abnormal menstrual pattern.
3. The incidence of pituitary tumor in hyperprolactinemic patients was 10.4 percent and sixty percent of patients with serum prolactin levels above 100ng/ml had a pituitary tumor.
4. There was an inverse correlation between serum prolactin and progesterone value.
5. The frequency of anovulatory menstrual cycle evidenced by basal body temperature is 23.9 percent in patients with serum prolactin levels ranged from 20~40ng/ml, whereas 76.9 percent in patients with serum prolactin levels above 100ng/ml.

서 론

과거 20년간 시상하부-뇌하수체의 신경내분비기능에 관한 많은 연구가 진행되어 수종의 새로운 호르몬의 화학적 규명과 그와 관련된 신경내분비계 질환이 발견되었다. 특히 고 prolactin (이하 PRL로 약함)혈증에 의한 불임증이 최근 증가추세에 있어 이에 대한 연구가 활발하다. PRL은 1933년 소의 뇌하수체에서 처음 발견된 후, 1970년 Frantz에 의해 인체에서의 측정에 성공하였으며, 1971년 Hwang등에 의한 방사면역측정법의 개발로 PRL이 성장호르몬과 구별되었다. 그후 1977년 shome 등에 의해 PRL의 구조 및 형태가 밝혀져, PRL의 생리학적, 병리학적 역할에 대하여 보다 많이 알게 되었다.

PRL은 뇌하수체전엽의 lactotrope에서 생성되는 단백호르몬으로 PRL의 분비는 수많은 신경전달계 물질중 주로 PRL 억제인자(PRL inhibiting factor, 이하 PIF로 약함)에 의해 긴장성 억제조절(tonic inhibition)을 받고 있다. PIF분비는 dopamine 성기전에 의해서 조절되며 PIF가 dopamine자체일 것이라고 추측되는데, 최근 시상하부에 dopamine과 다른 peptid PIF의 존재가능성이 거론되었으나

*본 연구는 1985년도 서울대학교병원 임상연구비보조로 이루어진 것임.

아직 증명되지는 않았다 (Thornor, 1977; Reichlin, 1979).

시상하부의 dopamine억제기전이 영향을 받으면 고 PRL혈증이 발생하는 것으로 알려져 있으며, 이러한 혈청 PRL의 증가는 스트레스, 유두자극, 뇌하수체종양, 원발성 갑상선기능부전증, 그리고 경구피임제 등에 기인한다(Sakiyama et al, 1983).

고 PRL혈증이 임상적으로 중요한 이유는 무월경, 유루증 및 불임의 원인이 되기 때문이다. 불임이나 무월경을 초래하는 기전은 명확히 밝혀지지는 않았으나 gonadotropin releasing hormone (이하 GnRH로 약함)의 파동성분비의 억제에 의한 것으로 추측되며, 방사면역법과 신경방사선 기술의 발달로 고 PRL혈증의 이해에 많은 도움이 되었다 (Schultz et al, 1978).

본 연구는 고 PRL혈증에 의한 불임환자에 있어서의 혈청 PRL치에 따른 월경력, 두부방사선소견, 기초체온표의 변화와 유루증의 빈도를 비교 관찰하고 혈청 PRL치와 혈청 황체호르몬(lutenizing hormone, 이하 LH로 약함), 난포자극호르몬 (follicle stimulating hormone, 이하 FSH로 약함), progesterone치의 상호관계를 검토하여 고 PRL혈증 환자의 진단과 치료에 도움이 되고자 시행하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1979년 1월부터 1984년 12월까지 만 6년간 서울대학교병원 산부인과 불임크리닉에 불임증을 주소로 내원한 환자중 혈청 PRL치가 25ng/ml 이상인 135례의 환자를 대상으로 하였다. 이들 연구대상자들의 연령별 분포는 만 20세에서 40세로, 26세부터 30세까지가 57%로 가장 많았다. 불임증의 종류를 보면 원발성과 속발성불임증의 비율이 6 : 4였으며, 불임기간은 2년이상이 가장 많아 69.0%를 차지하였다. 135례중 125례에서 월경력이 정확히 기술되었는데, 이중 정상월경군이 64%로 가장 많았고, 무월경군이 27례로 21.6%를 차지하였다. 27례의 무월경군은 25례가 속발성 무월경이었고, 2례는 원발성 무월경이었다(Table 1).

2. 연구방법

모든 환자에서 우선 문진 및 이학적 검사를 시행하였는데 특히 월경력, 유루증의 유무, 피임약과 신경안정제의 복용유무 등을 조사하였고, 간질환 혹은 만성신장질환의 병력여부를 확인하기 위하여 필요한 검사를 하였다.

Table 1. Basic clinical features in hyperprolactinemic patients

	No.	%
Age(Years)		
20~25	23	17.0
26~30	77	57.0
31~35	29	21.5
36~40	6	4.4
Total	135	100
Type of infertility		
Primary	78	57.8
Secondary	57	42.2
Total	135	100
Duration of infertility(Years)		
<1	15	11.9
1-2	24	19.1
>2	87	69.0
Total	126	100
Menstrual pattern		
Regular menstruation	80	64
Oligomenorrhea	18	14.4
Amenorrhea	27	21.6
Total	125	100

방사선검사로는 터어키안 조준촬영(coned down view of Sella Turcica)과 일부에서는 터어키안의 다단층 촬영을 하였으며, 상기검사에서 뇌하수체종양의 가능성이 있을 때는 뇌전산단층촬영 및 시야검사를 하였다. 또한 기초체온을 측정하여 혈청 PRL치와 배란과의 상관관계를 조사하였다.

혈청 PRL, LH, FSH는 월경주기 제3일에, 혈청 progesterone은 배란후(기초체온표상) 제7일에 각각 5cc씩 오전중에 채혈하여 2,000rpm으로 10분간 원심분리하여 혈청을 얻은 후, PRL은 Prolactin Riabead Diagnostic Kit(ABBOTT, U.S.A.), LH는 Amerlex-M LH RIA Kit(Amersham, England), FSH는 Amerlex-M FSH RIA Kit(Amersham, England), progesterone은 Progesterone ^{125}I ter Kit (Serono, Switzerland) 등을 사용하여 측정하였다. intraassay 및 interassay variance는 LH의 경우 7.1%와 5.2%, FSH는 6.0%와 4.3%, progesterone은 6.9%와 6.0%이었고, PRL은 6.2%와 3.3%이었다.

결 과

1. 빈 도

1979년부터 1984년까지 만 6년간 서울대학교병원 산부인과 불임증 크리닉에 등록된 불임증환자 5,311명중 고 PRL혈증 환자는 135명으로 그 빈도

Table 2. Distribution of hyperprolactinemic patients

Serum prolactin value(ng/ml)	Type of infertility				Total	
	Primary		Secondary			
	No.	%	No.	%	No.	%
25~40	31	51.7	29	48.3	60	100
41~100	25	61.0	16	39.0	41	100
>101	22	66.7	12	35.3	34	100

Table 3. Relationship of serum prolactin level with menstrual pattern

Menstrual pattern	Serum prolactin value(ng/ml)					
	25~40		41~100		>101	
	No.	%	No.	%	No.	%
Regular menstruation	50	83.3	26	74.3	3	10.3
Oligomenorrhea	9	15.0	4	11.4	5	17.3
Amenorrhea	1	1.7	5	14.3	21	72.4
Total	60	100	35	100	29	100

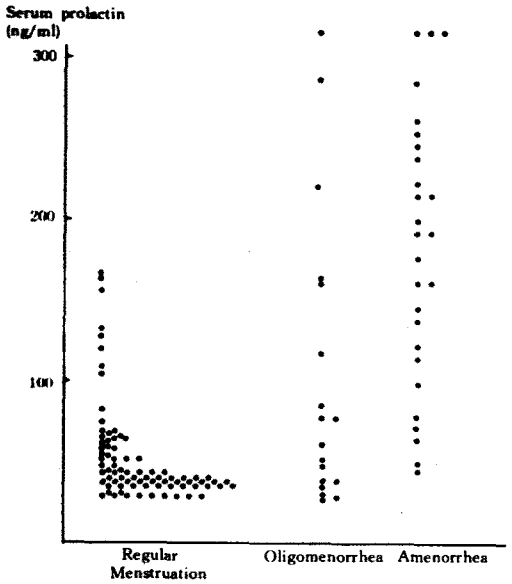

Fig. 1. Distribution of hyperprolacinemic patients according to the menstrual pattern.

는 2.5%였으며 혈청 PRL치에 따른 환자의 분포는 Table 2와 같다.

2. 월경력

혈청 PRL치가 25~40 ng/ml인 60례에서는 83.3%가 정상월경군이었고 1.7%가 무월경군인 반면, 혈청 PRL치가 101ng/ml이상인 29례에서는 10.3%가 정상월경군이었고 72.4%가 무월경군이었다(Table 3, Fig. 1).

무월경군 27례에서 평균무월경기간은 36.6±6.7개월이었고, 평균 혈청 PRL, LH 및 FSH치는 각각 177.6±30.2ng/ml(n=27), 11.8±3.0mIU/ml(n=16), 7.5±1.3mIU/ml(n=16)이었으며, 무월경기간과 혈청 PRL, LH, FSH치 등과의 사이에는 각각 유의한 상관관계가 없었다. 그러나 무월경기간을 혈청 PRL치에 따라 분류하여 보면 혈청 PRL치가 41~100ng/ml인 경우는 평균 무월경기간이 11.0±4.1개월인 반면 혈청 PRL치가 101ng/ml 이상인 경우는 43.3±7.0개월이었다(Table 4).

Table 4. Duration of amenorrhea accordind to serum prolactin value

Serum prolactin value(ng/ml)	No.	Duration of amenorrhea (months : Mean±S.E.)
25~40	1	10
41~100	5	11.0±4.1
>101	21	43.3±7.0

3. 유루증

135명의 환자중 45명에서 유루증이 나타나 33%의 발현율을 보였는데, 이것을 분류해 보면 불임의 종류로는 원발성 불임환자중 19례, 속발성 불임환자중 24례로 각각 24.4%, 42.1%이었으며, 불임기간으로는 1년에서 2년사이의 환자에서 54.2%로 가장 높은 빈도를 보였다. 그리고 월경력에 따른 유루증의 빈도는 정상월경에서 23.0%인 반면 무월경에서는 51.9%이었으며, 혈청 PRL치에 의하면

25~40ng/ml에서는 23.3%인 반면 101ng/ml이상에서는 58.9%의 빈도를 보였다(Table 5).

4. 기초체온표

기초체온이 정확히 측정된 84례에서 혈청 PRL치가 25~40ng/ml인 46례중 배란성주기는 35례로 76.1%이었고 무배란성주기는 11례로 23.9%인 반면, 혈청 PRL치가 101ng/ml이상인 13례에서는 23.1%가 배란성주기였고 76.9%가 무배란성 주기이었다(Table 6).

5. 두부방사선과 시야검사 소견

Table 5. Frequency of galactorrhea patients

	*No	%
Type of infertility		
Primary	19/78	24.4
Secondary	24/57	42.1
Duration of infertility(Years)		
<1	6/15	40
1−2	13/24	54.2
>2	24/87	28.0
Menstrual pattern		
Regular menstruation	18/80	23.0
Oligomenorrhea	10/18	55.6
Amenorrhea	14/27	51.9
Serum prolactin value(ng/ml)		
25~40	14/60	23.3
41~100	11/41	26.8
>101	20/34	58.9

*No.: No. of galactorrhea patients/No. of total patients.

혈청 PRL치가 25~40ng/ml인 경우는 터어키안 조준촬영상 16.7%, 다단층촬영상 4%에서 터어키안의 확장이나 종양을 암시하는 소견이 나타났으나 전산단층촬영에서는 이상소견이 없었다. 혈청 PRL치가 101ng/ml이상인 경우에는 터어키안 조준촬영상 50%, 다단층촬영상 52.9%, 그리고 전산단층촬영상 60%에서 이상소견을 나타내었다(Table 7).

전체 고 PRL혈증 환자중에서 뇌하수체선종의 빈도는 전산단층촬영과 다단층촬영으로 확인된 14례로 10.4%이었으며, 불임의 종류에 따른 빈도는 원발성불임증에서 15.4% 속발성불임증에서 3.5%이었다. 뇌하수체선종 환자의 월경력은 92.9%에서 무월경이었으며, 유루증의 빈도는 71.4%이었고, 7.1%에서 중등도의 시야검사 이상소견을 보여주었다(Table 8).

6. 혈청 prolactin과 lutenizing hormone, follicle stimulating hormone 및 progesterone과의 상관관계

평균혈청 LH, FSH, progesterone치는 Table 9와 같다. 혈청 LH, FSH치는 혈청 PRL치와 상관관계를 나타내지 않았으나, 혈청 progesterone치는 혈청 PRL치의 증가에 따라 감소하는 역상관관계를 확인할 수 있었다($r=-0.41$, $P<0.05$)(Table 9).

고 찰

여성불임증의 원인중에서 고 PRL혈증이 차지하는 비율에 대한 정확한 통계는 없으나 6개월 이상

Table 6. Relationship of serum prolactin level with pattern of basal body temperature

Basal body temperature pattern	Serum prolactin value(ng/ml)						Total	
	25~40		41~100		>101			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Biphasic	35	76.1	16	64	3	23.1	54	64.3
Monophasic	11	23.9	9	36	10	76.9	30	35.7
Total	46	100	25	100	13	100	84	100

Table 7. Frequency of abnormal skull radiographic findings according to serum prolactin value

Type of radiographic study	Serum prolactin value(ng/ml)						Total	
	25~40		41~100		>101			
	*No.	%	No	%	No.	%	No.	%
Coned down view	4/24	16.7	4/22	18.2	11/22	50	19/68	27.9
Polytomography	1/25	4	0/20	0	9/17	52.9	10/62	16.1
Computed tomography	0/8	0	0/1	0	9/15	60	9/24	37.5

*No: No of patients with abnormal findings/No. of total patients

Table 8. Clinical data in pituitary tumor patients (No=14)

	No.	%
Incidence of tumor		
Primary infertility	12/ 78	15.4
Secondary infertility	2/ 57	3.5
Total	14/135	10.4
Menstrual pattern		
Regular menstruation	0	0
Oligomenorrhea	1	7.1
Amenorrhea	13	92.9
Total	14	100
Galactorrhea	10/ 14	71.4
Abnormal visual function test	1/ 14	7.1

된 속발성 무월경 환자의 약 20%, 과소월경 환자의 약 8%에서 고 PRL혈증이 발견된다(Keller et al. 1984). 1983년 Michel등은 배란이상이 있는 환자의 15%, 유루증이 있는 환자의 43%에서 고 PRL혈증이 나타난다고 보고하였다. 또한 Sassin등(1972)은 주간에는 정상혈청 PRL치를 보이나 야간에만 고 PRL혈증이 나타나는 일련의 환자군을 관찰하였는데, 이들의 대부분에서 황체기부전증이 발견되었다고 하였다.

PRL은 1928년 소의 뇌하수체 추출물에서 처음 발견되었고, 1933년 Riddle이 뇌하수체전엽의 추출물을 비둘기에 주사하여 유즙분비가 일어나는 현상을 보고 PRL이라고 명명하였다. 그러나 사람에서는 1970년에 비로서 PRL이 분리되어 성장호르몬과 구별되었는데, 이는 사람에서는 뇌하수체 성장호르몬의 농도가 비교적 높은 반면, PRL의 양은 상대적으로 미량이며 성장호르몬과 구조상 유사하기 때문이다(Frantz et al, 1970). PRL, 성장호르몬, 그리고 human placental lactogen은 단쇄 peptide이며 배열순서가 대부분 비슷한 191~198개의 아미노산으로 구성되었고 분자량은 21,700~23,510 dalton이며 유사한 위치에 S-S결합을 갖고 있고, 3개의 S-S결합이 나선구조를 이루어 작용발현에 필수적인 역할을 한다(Shome et al, 1977). 최근에 PRL molecular heterogeneity에 대한 연구가 활발한데, 분자량 23,000의 소형 PRL은 생물학적 활동성이 크고 전체 순환혈액내 PRL의 80%이상을 차지하며, 분자량 40,000~67,000의 대형 PRL은 순환혈액내 PRL의 8~20%를 차지한다고 한다(Shoupe et al, 1983).

PRL의 주요기능은 유방에서 casein합성의 시발과 지속, 사춘기 유방발달의 자극, 임신중 양수의 삼투압조절과 태아 폐성숙, 산욕기의 수유를 위한 유방의 발달등에 관여하며, 그외 타장기의 세포들도 수용체를 갖고 있어 전해질대사, 피하지방대사, 난소에서의 성호르몬 합성에 영향을 준다(Bern et al, 1968; Frantz et al, 1978).

1940년대 중반에 Green과 Harris에 의해 시상하부와 뇌하수체의 관계가 밝혀진 이후로, 정상 시상하부-뇌하수체축이 파괴되면 PRL의 생성과 분비가 증가된다는 것이 알려졌다(Archer et al 1976). 뇌하수체 PRL분비의 조절은 P.I.F.의 긴장성 억제에 의한 것으로 알려져 있으며, 많은 실험증거들이 dopamine이 P.I.F.자체일 것이라고 밝히고 있다(Archer et al, 1976). 또 PRL이 많이 분비되면 시상하부의 dopamine이 증가하여 PRL의 분비를 억제하는 되먹이기 기전을 형성하는 것으로 이해하고 있다(Cramer et al, 1979). 그러나 Schalley (1977)는 dopamine이외에도 P.I.F.에 해당하는 물질이 존재한다고 주장하고 있어 dopamine이 P.I.F.자체인지에 대한 연구는 앞으로의 과제이다.

고 PRL혈증을 유발하는 시상하부와 뇌하수체질환중 뇌하수체선종이 대표적으로 알려져 있다. 1970년 이전에는 대개의 뇌하수체선종은 분비기능이 없는 것으로 생각되었으나(Aiman et al, 1984), 그후 시상하부-뇌하수체에 대한 많은 연구로 모든 뇌하수체선종중에서 PRL을 분비하는 선종이 가장 흔하고(Antunes et al, 1977; Franks et al, 1977), 과거에 기능적 고 PRL혈증이라고 진단되었던 많은 경우가 전산단층촬영과 신경외과술의 발달로 미세선종이 그 원인임이 밝혀졌다(Hardy et al, 1978).

Table 9. The Mean±S.E. of serum lutenizing hormone, follicle stumulating hormone, and progesterone and correlation with serm prolactin

	No.	Mean±S.E.	Coefficient of correlation with serum prolactin	P-value
Lutenizing hormone(mIU/ml)	44	9.3±0.9	−0.11	*n.s.
Follicle stimulating hormone(mIU/ml)	44	7.1±0.7	0.11	n.s.
Progesterone(ng/ml)	45	10.8±1.4	−0.41	<0.05

*n.s.: not significant

Chang등(1977년)은 고 PRL혈증중 뇌하수체종양이 1/3을 차지한다고 하였고, Frantz등(1978)은병원에 입원한 뇌하수체선종 환자의 2/3이상이 PRL을 분비하는 선종이라 하였다. 또한 Kleinberg(1977)는 혈청 PRL치가 300ng/ml이상이면, Toil(1974)은 100ng/ml이상이면 100%에서 뇌하수체 선종을 진단할 수 있으며 혈청 PRL치가 높을수록 뇌하수체 선종의 빈도가 높아진다고 하였으나(Sakiyama et al, 1983), 1985년 Brenner등은 혈청 PRL치와 뇌하수체선종의 발견빈도와는 무관한 것으로 보고하였다. 본 조사에 의하면 총 135례의 고 PRL혈청 환자중 뇌하수체선종은 14례로 10.4%를 차지하여 Chang등(1977)의 보고 보다는 낮은 빈도를 보였다. 그리고 혈청 PRL치가 25~40ng/ml일 때는 두부방사선 이상소견의 빈도가 낮은 반면, 혈청 PRL치가 101ng/ml 이상인 경우에는 터어키안 조준촬영에서 50%, 다단층촬영에서 53%, 그리고 전산단층촬영에서 60%의 이상소견을 보여 Toil의 보고와 유사한 결과를 나타내었다.

고 PRL혈증에 의한 월경장애및 성선기능저하의 기전은 명확히 밝혀지지는 않았으나 시상하부에서 Gn RH의 분비를 저하시키거나, Gn RH에 대한 성선자극호르몬의 주기적인 분비양상의 이상이나, 난소에서의 Steroid호르몬 생성의 저해 등을 일으킴으로써, 성선자극호르몬의 정상분비양상이 파괴되고 과립형세포의 부적당한 호르몬설비를 야기시켜 황체기부전증에서 무월경에 이르는 다양한 결과를 초래하는 것으로 알려져있다(Michel et al, 1983). Speroff(1982)는 임상증상이 항상 혈청 PRL치와 일치하지는 않으나 혈청 PRL치가 매우 높으면 무월경을 초래한다고 하였고, Noak(1979)은 유루증이 있는 정상월경을 하는 환자에서의 고 PRL 혈증의 빈도가 15%인 반면에 월경이상이 있는 환자에서의 고 PRL혈증의 빈도는 30%라고 하였다. 저자등의 성적에서도 혈청 PRL치가 25~40ng/ml인 60례에서는 83.3%가 정상월경군인 반면, 혈청 PRL치가 101ng/ml이상인 29례에서는 72.4%가 무월경군이었고, 무월경의 기간도 혈청 PRL치가 높을수록 길어지는 양상을 보여주고 있어, 혈청 PRL치와 월경력간에는 매우 밀접한 관계가 있음을 나타내었다.

정상여성에서의 유루증의 빈도는 0.1~32%로 보고자마다 크게 다른데 이것은 검사방법, 연구자의 유루증에 대한 정의, 그리고 조사대상의 크기에 차이가 있기 때문이다(Buckman et al, 1976). 일반적으로 유루증환자에서의 고 PRL혈증의 빈도는 49~77%이며(Davajan et al, 1978; Gomez et al, 1977; Kleinberg et al, 1977; Toils et al, 1974; Turksoy et al, 1980), 역으로 고 PRL혈증 환자에서의 유루증 빈도는 15~68%라고 한다(Jewelewicz et al, 1978; Kleinberg et al, 1977). 이렇게 고 PRL혈증이 있으면서도 유루증이 나타나지 않을 수 있는데, 이는 면역학적으로는 반응하나 생물학적으로는 불활성인 PRL의 존재때문이거나(Gomez et al, 1977) 고 PRL혈증시 유루증을 일으키는데 필요한 일련의 전단계 처치의 결여 때문이라고 추측되고 있다(Frantz et al, 1981; Fraser et al, 1975; Kleinberg et al, 1977). 저자들의 성적에 의하면 유루증은 고 PRL혈증 환자의 33%에서 나타났으며, 혈청 PRL치나 이상월경력 빈도의 상승에 따라 유루증의 발현율도 증가하는 양상을 보여, 혈청 PRL치와 유루증간에는 매우 밀접한 연관이 있음을 알 수 있었다.

Novak(1979)에 의하면 고 PRL혈증 환자에서 FSH는 정상이고 LH는 감소하나 항상 일정하지는 않다고 하였으며, Robyn등(1976)은 LH Surge가 지연되는 경향이 있다고 하였고, Boyar등(1974, 1976)은 LH의 파동성분비가 감소한다고 하였으며, Bohnet(1976)은 무배란성 주기의 고 PRL혈증 환자는 LH의 파동성분비가 없다고 하였다. 또한 Kauppila등(1984)은 실험적으로 고 PRL혈증을 만든 경우 난포기에 LH의 현저한 감소를 관찰하였다. Archer(1976)와 Chang(1977)등은 고 PRL혈증 환자에 LHRH를 투여하면 성선자극호르몬의 반응이 정상과는 달리 아주 저하한 정부터 과장된 것 사이의 다양한 양상을 보인다고 하였다. 저자등의 성적에 의하면 평균 혈청 LH, FSH의 기저치는 정상범위내에 있었고, 혈청 LH, FSH치는 혈청 PRL치와의 상관관계를 보이지 않았으나, 혈청 PRL치가 상승함에 따라 무배란성주기의 비율이 증가하였다. McNatty(1975년)는 난포에서 채취하여 배양한 과립세포에서의 progesterone분비가 PRL치가 정상보다 높을 때는 저해받는다는 것을 보고하였는데, 저자등의 성적에서도 혈청 PRL치가 상승함에 따라 혈청 progeseerone치는 감소하는 역상관관계를 보여주었다.

결 론

저자들은 서울대학교병원 산부인과 불임클리닉에 내원한 환자중 고 PRL혈증환자 135례를 대상으로 혈청 PRL치에 따른 월경력, 두부방사선소견, 기초체온표의 변화와 유루증의 빈도를 비교 관찰하고 혈청 PRL치와 혈청 LH, FSH, progesterone 치의

상호관계를 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 월경력은 혈청 PRL치에 따라 변화를 보였는데, 혈청 PRL치의 상승에 따라 과소월경이나 무월경의 빈도가 증가하였다.

2. 유루증은 33%의 발현율을 보였으며 혈청 PRL치나 이상 월경력 빈도의 상승에 따라 유루증의 발현율도 증가하였다.

3. 뇌하수체 종양의 빈도는 10.4%이었으며, 혈청 PRL치나 이상 월경력 빈도의 상승에 따라 뇌하수체 종양의 발현율도 증가하였다.

4. 혈청 progesterone치는, 혈청 PRL치가 상승함에 따라 감소하는 역상관관계를 나타내었다 ($r=-0.41$, $P<0.05$).

5. 혈청 PRL치가 상승함에 따라 기초체온표상의 무배란성 주기의 빈도도 증가하였다.

REFERENCES

Aiman, J.: *Infertility diagnosis and management. New York. Springer-Verlag, p. 51, 1984.*

Antunes, J.L. et al.: *Prolactin secreting pituitary tumor. Ann. Neurol. 2: 148, 1977.*

Archer, D.F. et al.: *Pituitary gonadotropin response in women with idiopathic hyperprolactinemia. Fertility and Sterility 27: 1158, 1976.*

Barbieri, B.L. and Ryan, K.J.: *Bromocriptine: endocrine pharmacology and therapeutic applications. Fertil. Steril. 39: 727, 1983.*

Bern, H.A. et al.: *The complete endocrinology of prolactin: Recent Prog. Horm. Res., 24: p. 181. 1968.*

Bohnet. H.G. et al.: *Hyperprolactinemic anovulatory syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab. 42: 132, 1976.*

Boyar, R.M. et al.: *Hypothalamic-pituitary function in diverse hypoprolactinemic state. J Clin. Invest. 53: 1588, 1974.*

Boyar, R.M. et al.: *Pituitary microadenoma and hyperprolactinemia. N. Engl. J. Med. 294:263, 1976.*

Brenner, S.H. et al.: *Hyperprolactinemia and associated pituitary prolactinomas. Obstet. Gynecol. 65: 661, 1985.*

Buckman, M.T. et al.: *Incidence of galactorrhea In reply. J. Am. Med. Assoc. 236: 2747, 1976.*

Caligaris, L. and Taleisnik, S.: *Prolactin release induced by stress and the influence of oestrogen and progesterone treatment. Sex and daily rhythm. Acta Endocrinologica. 102: 505, 1983.*

Chang, J. et al.: *Detection, evaluation, and treatment of pituitary microadenomas in patients with galactorrhea and amenorrhea. Am. J. Obstet. Gynecol., 128: 356, 1972.*

Cramer, O.M. et al.: *Secretion of dopamine into hypophyseal portal blood by rate bearing prolactinsecreting tumors of ectopic pituitary glands. Endocrinology., 105: 636, 1979.*

Davajan, V. et al.: *The significance of galactorrhea in patients with normal menses, oligomenorrhea, and secondary amenorrhea. Am. J. Obstet. Gynecol., 130: 894, 1978.*

Falaschi, P. and Emilio del Pozo: *Effect of Bromocriptine on LH secretion in the polycystic ovary syndrome. Lisuride and other dopamine agonists. New York. Raven Press, 1983, p. 325.*

Farine, D. et al.: *Retrospective evaluation of human menopausal gonadotropin and human chorionic gonadotropin induction of ovulation in galactorrheic and hyperprolactinemic women. Fertil. Steril., 38: 187, 1982.*

Franks, S. et al.: *Prevalence and presentation of hyperprolactinemia in patients with "Functionless" pituitary tumors. Lancet., 1: 778, 1977.*

Frantz, A.G. and Kleinberg, D.L.: *Prolactin: Evidence that it is seperate from growth hormone in human blood. Science., 170: 745, 1970.*

Frantz, A.G.: *Prolactin.: N. Eng. J. Med., 298: 201, 1978.*

Frantz, A.G.: *The breasts. Textbook of endocrinology. Philadelpha. W.B. Saunders, p. 400, 1981.*

Fraser, W.M. et al.: *Medical conditions that affect the breast and lactation. Clin. Obstet. Gynecol., 18: 51, 1975.*

Gomez, F. et al.: *Nonpuerperal gonactorrhea and hyperprolactinemia-Clinical findings, endocrine features, and therapeutic responses in 56 cases. Am. J. Med., 62: 648, 1977.*

Hardy, J. et al.: *Prolactin secreting pituitary adenomas: transsphenoidal microsurgical treatment In Progress in Prolactin: Physiology and pathology. New York, p. 361, 1978.*

Ho, K.Y., Smythe, G.A. and Lazarus, L.: *Enhanced hypothalamic dopaminergic inhibition of LH, TSH and GH release in patients with*

pathological hyperprolactinemia. Acta Endocrinologica., 108: 289, 1985.

Hwang, P. et al.: *A radiommunoassay for human prolactin. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 68: 1902, 1971.*

Jewelewicz, R. et al.: *Current management of the amenenorrhea-galactorrhea syndrome. Fertil. Steril., 29: 597, 1978.*

Jones, H.W. and Jones, G.S.: *Novak's textbook of gynecology. Baltimore, Williams and Wilkins, p. 747, 1979.*

Kauppila, A. et al.: *Effects of metoclopramide-Induced hyperprolactinemia during early follicular development on human ovarian function. J. Clin. Endocrinol. Metab., 59: 875, 1984.*

Keller, D.W., Stricker, R.C. and Warren, J.C.: *Clinical infertility. Norwalk, Connecticut. Appleton-Century-Crofts, p. 139, 1984.*

Kemmann, E. and Jones, J.R.: *Hyperprolacinemia and headaches. Am. J. Obstet. Gynecol., 145: 668, 1983.*

Kleinberg, D.L. et al.: *Galactorrhea: A study of 235 cases, Including 48 with pituitary tumors. N. Engl. J. Med., 296: 589, 1977.*

Koppelman, M.C.S. et al.: *Hyperprolactinemia, Amenorrhea, and galactorrhea. Annals of Internal Medicine., 100: 115, 1984.*

McNatty, K.P. and Sawers, R.S.: *Relationship between the endocrine environment within the graafian follicle and the subsequent secretion of progesterone by human granulosa cells in culture. J. Endocrinol., 66: 391, 1975.*

Michel, P.S. and Dizerega, G.S.: *Hyperprolactinemia and luteal phase dysfunction infertility. Obstet. Gynecol. Survey., 38: 248, 1983.*

Reichlin, S.: *The prolactinoma problem. N. Engl. J. Med., 300: 313, 1979.*

Riddle, O. et al.: *The preparation, identification and assay of prolactin-a hormone of anterior pituitary. Am. J. Physiol., 105: 191, 1933.*

Robyn, C. et al.: *Prolactin and infertility control in women. In growth hormone and related peptides. Excerpta, Amsterdam, p. 396. 1976.*

Sakiyama, R. and Quan, M.: *Galactorrhea and hyperprolactinemia. Obstet. Gynecol. Survey., 38: 689, 1983.*

Sassin, J.F. et al.: *Human prolactin 24-hour pattern with increased release during sleep. Science., 177: 1205, 1972.*

Schally, A.V. et al.: *Isolation of gamma-amniobutylic acid from pig hypothalamic and demonstration of its prolactin release inhibiting activity in vivo and in vitro. Endocrinology., 100: 681, 1977.*

Schultz, K.D. et al.: *Pattern of sexual steroids, prolactin and gonadotropic hormone during prolactin inhibition in normally cycling women. Am. J. Obstet. Gynecol., 132: 561, 1978.*

Shome, B. and Parlow, A.F.: *Human pituitary prolactin. J. Clin. Endocrinol. Metab., 45: 1112, 1977.*

Shoupe, D. et al.: *Prolactin molecular heterogeneity Am. J. Obstet. Gynecol., 147: 482, 1983.*

Speroff, L. et al.: *Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Baltimore, Maryland. Williams and Wilkins, p. 243, 1982.*

Takahashi, K. et al.: *Variation of serum prolactinreleasing activity in women with the galactorrheaamenorrhea syndrome after bromocriptine treatment. Am. J. Obstet. Gynecol., 146: 74, 1983.*

Thorner, M.O.: *Prolactin. Clin. Endocrinol. Metab., 6: 211, 1977. 201,*

Toils, G. et al.: *Prolactin secretion in 65 patients with galactorrhea. Am. J. Obstet. Gynecol., 118: 91, 1974.*

Turksoy, R.N. et al.: *Diagnostic and therapeutic modalities in women with galactorrhea. Obstet. Gynecol., 56: 323, 1980.*

Wallach, E.E. et al.: *Diagnosis and management of prolactinomas. Fertil. Steril., 43: 5, 1985.*