The Journal of Medicine and Life Science
Vol. 6, No. 1. 43-48, December 2008

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser증후군 1예

김승기[1], 김성엽[2]

제주대학교 의과대학 [1]의학과, [2]산부인과학교실

A Case of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome

Seung Ki Kim[1], Sung Yob Kim MD[2*]

DDepartment of [1]Medicine, [2]Obstetrics and Gynecology
College of Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea

Abstracts

The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome is characterized by congenital aplasia of the uterus and the upper part (2/3) of the vagina in women showing normal development of secondary sexual characteristics and a normal 46, XX karyotype. It affects at least 1 out of 4500 women. MRKH may be isolated (type I) but it is more frequently associated with renal, vertebral, and, to a lesser extent, auditory and cardiac defects (MRKH type II or MURCS association). The first sign of MRKH syndrome is a primary amenorrhea in young women. It is usually with normal development of secondary sexual characteristics and normal external genitalia, with normal and functional ovaries, and karyotype 46, XX without visible chromosomal anomaly. The phenotypic manifestations of MRKH syndrome overlap with various other syndromes. Treatment of vaginal aplasia is creation of a neovagina to allow sexual intercourse. Psychological distress is very important in young women with MRKH, so counseling before and throughout the treatment is essential.

A case of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome is reviewed with brief literature.

Key words: Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser

* E-mail: mdkim66@cheju.ac.kr

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser증후군 1예

서 론

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser증후군(MRKH증후군)은 태아 발생기에 Mullerian duct가 하부의 요생식동의 방향으로 하강 성장하는 과정에서 결손, 또는 정체에 의해 일어나는 것으로 알려진 비교적 희귀한 기형증후군이다. 임상적으로는 1) 원발성 무월경증, 2) 질의 부분적, 또는 완전 결손, 3) 자궁 완전결손 또는 흔적자궁, 4) 46,XX의 핵형, 5) 정상적인 난소 기능과 배란, 6) 외관상 정상여성의 이차성징, 7) 비뇨기계와 골격기형 동반을 특징으로 한다.1)

세계적으로 MRKH 증후군의 발생빈도는 여아 출생아 4500명 중 1명으로 희귀한 질병으로 원발성 무월경의 대략 15%를 차지한다.2,3,4) 국내에서도 20여 예만이 보고되고 있다.5)

저자는 원발성 무월경을 주소로 내원한 MRKH 증후군 1예를 문헌과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김 ○, 18세
주 소 : 만 18세임에도 초경을 하지 않아 내원
성 력 : 미혼, 성경험 있음.
월경력 : 없음.
산과력 : 0-0-0-0
과거력 : 특이사항 없음
가족력 : 아버지가 HTN, DM
현병력 : 상기 환자는 초경이 일어나지 않아 개인병원에서 검사 받아 봤으나 정상이라 듣고 2008년 2월 5일 본원 외래 방문하였다. 성관계시 질이 막힌다는 느낌이 있으며 삽입도 잘 되지 않는다고 하였다. 신체발육은 13세부터 시작되었다고 하였다.
초진소견 : 환자의 외모는 정상 여성체형을 가지고 있었고
발육과 영양상태는 양호하였다. 체중 73kg이었고, 혈압은 110/70mmHg으로 정상이었다. 유방발육은 양호(Tanner stage 5)하였으며 음성이나 다모증 등 남성화현상은 볼 수 없었다. 정신상태는 문진과 시진 동안 정상으로 보였고 성장 기간 동안 정신질환 없었다고 하였다.
국소소견 : 외음부발육은 정상으로 보였고, 음모는 풍부(Tanner stage 5)하였다. 대음순, 소음순, 음핵, 요도구 모두 정상이었다. 질강은 전혀 형성되지 않았고 질 입구부에 약간의 함몰만을 볼 수 있었다. 직장검진에서 자궁과 자궁부속기는 촉지되지 않았다.
검사소견 : 혈액, 혈청 검사의 결과는 WBC 7.4, Hb 15.0, Hct 42.6, platelet 293K, HBs Ag/Ab(-/-), anti HIV(-)으로 정상이었고, 호르몬 검사상 E2 41.71ng/L, FSH 4.75IU/L, LH 5.81IU/L, PRL 5.79, Progesterone 1.09, TSH 0.87으로 정상수준이었다. 염색체검사는 46,XX로 정상 여성의 핵형을 보였다(Fig 1). 복부 초음파 검사상 자궁이 관찰되지 않았다(Fig 2). pelvic MRI에서는 자궁, 자궁경부, 질이 관찰되지 않았고, 아주 약간의 복수가 골반강 내에 존재하였다.

고 찰

원발성 무월경은 이차성징 발현 없이 14세까지 초경이 없는 경우 또는 이차성징의 발현은 있으나 16세까지 초경이 없는 경우로 정의된다. 원발성 무월경의 가장 흔한 원인으로는 Turner's 증후군과 같은 염색체 이상이 있고, 그 다음으로 증례와 같은 MRKH 증후군 등의 뮬러관 이상이

흔하다.

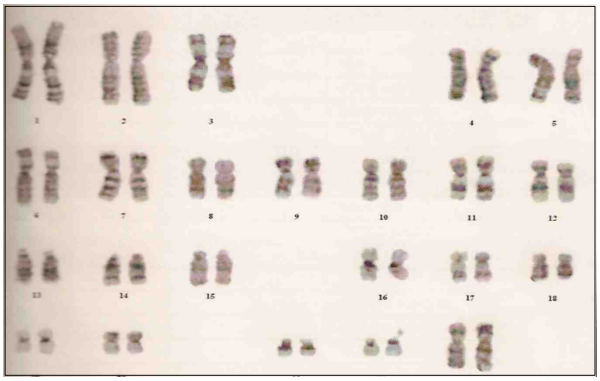

Figure 1. chromosomae analysis

MRKH 증후군은 정상 이차성징과 정상 46,XX karyotype을 보이는 여성에서 선천적으로 자궁과 상부(2/3)질의 무형성을 특징으로 하는 질환이다.6)

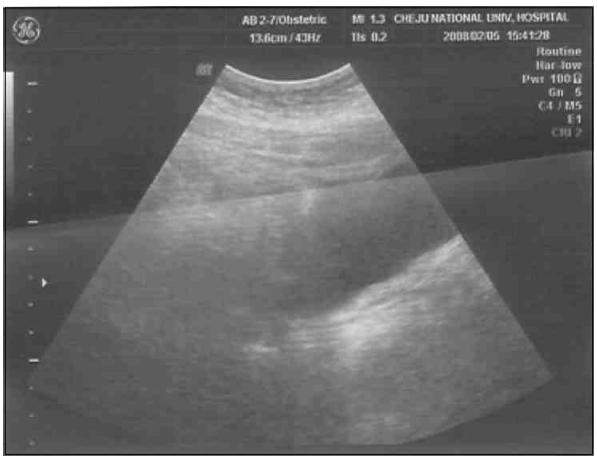

Figure 2. transabdominal ultrasonography

태아발생기에 Müllerian duct가 하강, 성장하면서 자궁, 경관, 난관, 상부(2/3)질이 발생하게 되며 질하부(1/3)의 발생에는 요생식동이 관여한다. 발생 37일에 Müllerian duct가 나타나며 태생 5개월에 질이 완성된다. 이 시기에 어떤 원인으로 인하여 Müllerian duct 하강의 정체, 혹은 요생식동과의 융합부전이 일어나 질결손이 나타난다.7) 이것은 AFS(american fertility society) 분류상 뮬러관 이상의 class Ⅰa와 class Ⅰe에 속하게 된다.8) 발생학적으로 Müllerian tube의 비정상적 발달은 tube의 생성부터 요생식동(urogenital sinus)과의 접합 시까지 어느 시기에나 일어날 수 있고9,10), 그에 따라 완전결손 또는 부분결손으로 된다고 보여진다.

오랫동안 MRKH 증후군은 산발적 기형으로 간주되어 왔으나, 가족성 증례가 증가함에 따라 유전적 원인이 지지되고 있다. 가족성 증례들을 살펴보면, MRKH 증후군은 불완전 침투도와 다양한 표현도를 가진 상염색체 우성으로 유전되는 것으로 보이다. 이것은 주요 발달 유전자나 또는 한정된 염색체 불균형 돌연변이와의 관련성을 제시한다. 그러나 MRKH 증후군의 원인은 아직까지 불분명하다.2,6)

임상적으로는 원발성 무월경증, 질의 부분적 또는 완전 결손증, 비정상 자궁, 46 XX의 핵형, 정상적인 이차성징, 비뇨기계와 근 골격계의 이상을 동반하기도 한다.

내원시 주소는 원발성 무월경이며, 때때로 주기적인 하복부 동통을 호소하기도 한다. 원발성 무월경의 가장 많은 원인은 45,X gonadal dysgenesis(Turner's syndrome)이며, 질결손은 다음을 차지한다. 하복부 동통은 자궁내막조직이 있어서 기능을 하는 경우 월경혈의 배출곤란으로 일어나게 된다. 기능하는 자궁내막 조직의 존재여부는 치료시기 결정에 중요하다. 자궁조직이 있는 경우에는 사춘기, 초경시기에 치료를 시작해야하기 때문이다.7)

자궁결손은 흔히 동반되는 반면 같은 Mülleri an duct 기원의 난관결손은 드물게 동반된다. 발생기원이 다른 난소는 정상인 것이 특징이다. primordial germ cell이 yolk sac에서 hindgut의 장간막을 경유하여 후체부 간엽으로 이동하여 genital ride 형성을 유도하고 이들이 함께 난소를 이루게 되는 것이다. 난소가 정상이므로 주기적인 배란이 일어나며, 호르몬의 주기적 변화, 여성의 이차성징도 정상적으로 나타나게 된다.7)

MRKH 증후군 환자의 1/3 이상에서 선천 기형

들이 동반될 수 있다.11 특히 비뇨기계통과 골격계통의 기형이 흔히 발생하므로 이에 대한 검사가 필요하다. 상부요로 기형이 가장 흔한데 대략 40%의 환자에서 발생하였고12 일측신 무형성(23~28%), 이소성 신장(17%), 신장 저형성(4%), 마제신, 수신증 등이 있었다.13,14) 30~40%의 환자에서 골격계 기형 발생하였는데 측만증, 이분척추, Klippel-Feil 증후군, 제 5요추의 천추화, 사지기형, 늑골기형 등이 동반된다.7 보고된 다른 기형들로는 비증, 일측 또는 양측성 청각 장애, 색소 피부 침착증, 갈탁토스 대사 이상증, 선천성 심장 질환, 대퇴 그리고 서혜부 탈장, 모지구 저형성, 구개열, 내장역위증, 흉곽과 복부 내장의 좌우 역전위, 자궁 잔유물의 근종, 자궁내막증 등이 있다.

이러한 동반 기형에 따라 MRKH 증후군은 두 종류로 나뉜다. utero-vagianl aplasia만 갖고 있는 경우 type Ⅰ MRKH 증후군 (or Rokitansky sequence)이라 하고, 그 외 다른 기형을 가지고 있을 때 typeⅡ MRKH 증후군 (or MURCS association : MÜllerian duct aplasia, Renal dysplasia and Cervical Somite anomalies)이라 한다. 또한 이 경우 GRES(Genital Renal Ear Syndrome)란 용어가 사용되기도 한다. typeⅡ가 type Ⅰ보다 더 흔하다.6)

진단시 평균나이는 17.7세로 병력청취, 외음부 진찰, 경직장 내진, 골반 초음파검사가 진단에 도움을 주며, MRI도 유용하게 사용된다.15 그 외에 세포유전학적 검사, 호르몬 검사가 필요하며 질 결손이 확인되면 비뇨기계 이상유무 확인을 위해 경정맥 요로조영술, 골격계 이상유무 진단을 위해 골격방사선 검사가 필수적이다. 몇 가지 세부 변이 상황을 알기 위하여 침습적인 복강경검사와 시험개복술이 있고 초음파 촬영이 자궁흔적을 알아내는데 도움이 되기도 한다.7

뮬러관 결손증의 감별진단에는 이차성징을 보이는 원발성 무월경 환자도 포함된다.6) 원발성 무월경을 주소로 정상적인 이차성징을 보이는 환자가 내원할 경우 먼저 신체검진을 통하여 MRKH 증후군을 비롯한 mullerian anomaly, absent endometrium, androgen insensitivity syndrome, true hermaphrodites 같은 해부학적 이상을 동반하는 경우와 ovarian failure, pituitary/hypothalamic lesions, abnormal hypothalamic secretion 같은 정상적인 해부학적 구조를 가지는 경우로 나누어 생각해 볼 수 있다. 원발성 무월경을 주소로 하는 다른 흔한 질환으로 Turner's syndrome이 있는데 정상적인 이차성징이 나타나지 않고 FSH 상승과 45,X의 핵형이 특징적이다.

본질환의 진단은 비슷한 증상들을 나타낼 수 있는 다른 질환들의 감별을 통해서 이루어진다. 염색체 검사는 감별진단에 필수적이다. androgen insensitivity syndrome에서는 46,XY의 핵형과 난소, 자궁 대신 고환이 존재하며, 음모와 액와모의 발달이 없거나 부진한 것이 차이점이다.7) 질 결손과 구분해야 할 것으로 imperforated hymen, transverse vaginal septum이 있다. imperforated hymen, transverse vaginal septum을 가지는 환자에서는 정상경관과 자궁을 가지고 있다. 이것은 직장을 통한 골반촉진으로 알 수 있다. 뮬러관 결손증과는 반대로 imperforated hymen 환자에서는 처녀막조직의 전형적인 구조를 가지고 있지 않고, transverse vaginal septum 환자는 뮬러관 결손증과 비슷한 정상 처녀막을 가지고 있다.16) WNT4 증후군은 아직 몇 케이스 밖에 보고 되지 않은 드문 질환이지만 WNT4 gene은 뮬러관의 초기 분화에 연관되어 있어 MRKH 증후군과 흡사한 양상을 보인다. 하지만 MRKH 증후군과는 다르게 WNT4 defect는 난소세포에서 androgen-synthesizing enzymes의 발현을 억제하지 못하기 때문에 hyperadrogenism의 양상을 띄게 된다.6)

치료는 크게 내과적(비수술적) 치료와 외과적(수술적) 치료, 그리고 심리적인 치료로 나눌 수

있다. 내과적 치료는 기구를 이요하여 좁아진 질 입구를 늘려주는 방법이고, 외과적 치료로는 인공적으로 질을 만들어주는 것이다. 젊은 여자의 경우 자신의 생식기에 이상이 있다는 사실에 굉장한 신경증을 가질 수 있으므로 심리적인 지지요법도 함께 병용되어야 한다.17)

참고문헌

1. Engstad J.E. Artificial vagina. J Lancet 1917;37:329
2. Guerrier et al. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina)-phenotypic manifestations and genetic approaches. J Negat Results Biomed. 2006 Jan 27;5:1
3. Chae HD et al. Clinical Characteristics of Amenorrhea According to the Etiological Classification. Korean J Obstet Gynecol. 1999 May;42(5):975-980
4. Folch M, Pigem I, Konje JC. Müllerian agenesis: etiology, diagnosis, and manage ment. Obstet Gynecol Surv 2000;55:644-9
5. Hur EJ, Park JW, Park CH, Lee WK, Park SG. 2 cases of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome treated by the surgical operation. Korean J Obstet Gynecol. 1995;38(2):351-355
6. Morcel et al. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. Orphanet Journal of Rare Diseases 2007, 2:13
7. 이경석 외. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser 증후군 1예. 대한산부회지 1997; 40(8): 1751-1755
8. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril. 1988 Jun;49(6):944-55
9. Lee KB, Shin SE, Kim MK, Lim HB, Min BK: Two case of Rokitansky- Küster-Hauser syndrome. J Kor Soc Obstet Gynecol 1984;27:2176-2181.
10. Tewari DS, McHale MT, Kuo JV, Monk BJ, Burger RA: Primary invasive vaginal cancer in the setting of the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. Gynecol Oncol 2002;85:384-387.
11. Peter Oppelt, Stefan P.Renner et al. Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. Human Reproduction 2006;21(3):792-797
12. Ernst H. Strubbe, Wim N. P. Willemsen et al. Mayer-Rokitansky-KUster-Hauser Syndrome: Distinction Between Two Forms Based on Excretory Urographic, Sonographic, and Laparoscopic Findings. AJR 1993;160:331-334
13. Pittock ST, Babovic-Vuksanovic D, Lteif A: Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser anomaly and its associated malformations. Am J Med Genet A 2005;135:314-316.
14. Oppelt P, S PR, Kellermann A, Brucker S, G AH, K SL, P LS, Strick R, Wallwiener D, M WB: Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser syndrome: reco mmendations for clinical diagnosis and staging. Hum Reprod 2005.
15. Kim TH et al. MR Findings of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome: Two Cases Report. J Korean Radiol Soc. 1997 Sep;37(3):505-507

16. 유동주 외. McIndoe 수술법으로 질 성형술을 시행한 뮬러관 결손증 2예. 대한산부회지 2004;47(2):377-382
17. 박재연 외. 양측성 성선무발생을 동반한 Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome에서 발생한 대장암 1예. 대한내분비학회지 2006; 21(5):414-418