

# 갱년기 호르몬 치료지침

## Managemental Guide of Perimenopausal Women

윤 만 수

부산의대 부산대병원 산부인과

부산 서구 아미동 1가 10

Man Soo Yoon, M.D.

Department of Obstetrics & Gynecology

Pusan National University, College of Medicine & Hospital

E-mail : msyoon@hyowon.pusan.ac.kr

### Abstract

Menopause and hormone replacement therapy(HRT) are important issues today for women. Estrogens improve climacteric complaints and substantially reduce osteoporosis and cardiovascular disease. Rational clinical practice during the years of climacteric transition requires counselling on the risks and benefits of hormone replacement therapy and proper management of HRT users. Recently, significant findings from two clinical trials have been published in The Journal of the American Medical Association regarding postmenopausal women's use of oral conjugated equine estrogens and oral medroxyprogesterone acetate. This article reports principal results for the trial of combined estrogen and progestin in women with a uterus. The trial was stopped early based on health risks that exceeded health benefits over an average follow - up of 5.2years. But, we advised Women who for a number of years have been on the combined estrogen/progestin therapy studied here should not panic, but discuss their individual situation with their physician. As for individual women, a decision about hormone use should take into account a woman's individual risk for specific conditions that may be harmed or benefited by hormone use. With respect to women on short - term use of combination hormone therapy for relief of menopausal symptoms, We note that although such use was not the focus of this study, it may be reasonable for women to continue use for this purpose, since the benefits are likely to outweigh the risks.

**Keywords :** Hormone replacement Therapy; Climacteric periods

**핵심 용 어 :** 호르몬 대체요법; 갱년기

### 서론

현대사회는 인구의 고령화로 특히 여성에 있어서 갱년기 관리가 더욱 중요하게 되었다. 40세 이상의 여성에서 월경 소실 및 불규칙화와 함께 안면홍조, 야간발한 등의 갱년기 증상이 나타나는데, 이런 여성들에 있어서 향후 골다공증 예방 및 심혈관 질환의 예방을 위해서 호르몬 대체요법이 권장되고 있다.

최근 WHI(미국 여성건강학회)의 에스트로겐 - 프로게스테인 혼합요법에 대한 임상실험의 중간결과 발표에 대한 보도를 통해 이런 호르몬 대체요법에 대한 우려의 목소리들이 들리고 있다. 이 연구 결과에 따르면 혼합 호르몬 대체요법시 실험 대상자에 있어서 5.2년간 환자 10,000명당 심혈관계 질환 7명 증가, 심장마비 8명 증가, 폐색전증 8명 증가, 유방암 8명 증가의 결과를 얻었다고 한

## 의 학 강 좌 *Continuing Education Column*

다. 이런 결과에 대해 각국의 반응은 다양하였는데, 독일의 경우 이 연구대상자의 허점과 호르몬 대체요법의 유익성이 과소평가되어 그 위험성이 과대평가되었음을 지적하였고, 미국 산부인과 의사회와 북미 폐경학회에서는 유방암의 발생비율이 0.08% 증가에 불과하다는 결과와 폐경증상 완화를 위한 단기간 호르몬요법의 사용은 타당할 것이라는 견해를 밝혔다.

그리고 영국에서는 현재 진행되고 있는 호르몬 대체요법의 임상시험(WISDOM study)에 있어서 임상시험을 중단해야 하는 전문적이거나 과학적인 강력한 이유가 없다고 보고 있으며, 장기 HRT 투여로 나타나는 위험성의 균형에 대한 해명되지 않는 중요한 의문이 남아있다고 보고하면서 현재 임상시험이 계속 시행중이라고 하였다.

이에 올바른 갱년기 호르몬 대체요법의 방법과 그 장단점을 살펴봄으로써 호르몬 대체요법의 중요성을 강조하고자 한다.

### 갱년기 증상

폐경은 난소 기능의 상실로 오는 월경의 영원한 중단을 의미하며, 갱년기는 가임기에서부터 생식능력을 상실하는 폐경기 후로 이행되는 기간으로 폐경 전후 5~15년간을 말하는데(평균 45~65세) 이때 나타나는 여러 증상을 갱년기 증상이라고 한다.

갱년기의 증상은 기본적으로 에스트로겐 감소에 의하며 시기에 따라 급성, 아급성, 만성 증상으로 나누어 볼 수 있다. 급성 증상은 혈관운동장애와 신경 내분비계에 의한 증상이인데, 갱년기를 접하면서 가장 흔하게 경험하는 안면홍조, 발한, 불면증, 실신, 심계항진 등의 증상이 여기에 속한다. 대부분(79%)에서는 안면홍조, 발한 등의 증상이 2년간 지속되며 일부에서는 5년 혹은 그 이상 지

속되기도 한다.

아급성 증상은 비뇨생식기의 위축과 교원질 소실에 의한 증상으로 폐경 후 시간이 경과함에 따라 그 빈도가 증가하는 경향을 보여 폐경 후 3년 이내에 10~20%의 여성이 비뇨생식기 위축에 의한 증상을 호소하고 폐경 후 15~20년이 지난 후에는 거의 대부분의 여성이 이 증상을 호소하게 된다.

에스트로겐 결핍으로 나타나는 장기적인 문제로서는 골다공증과 심혈관 질환, 알츠하이머병이 있으며 폐경 후 7~8년이 지나면 골다공증 증상이 발현되며, 심혈관 질환은 약 10년, 노인성 치매는 15년 후 그 증상이 발현된다고 한다.

### 호르몬 제제

갱년기 증상은 주로 에스트로겐 결핍에 의하여 나타나며, 갱년기 호르몬 대체요법의 기본은 에스트로겐 보충이라 할 수 있겠다. 하지만 에스트로겐만으로 호르몬 대체요법을 할 경우 자궁내막이 에스트로겐에 의해 과자극되어 일어나는 자궁내막 증식증, 자궁내막암 등 여러가지 문제가 나타날 수 있으므로 이를 방지하기 위하여 프로게스테론을 첨가한다.

에스트로겐은 천연 에스트로겐과 합성에스트로겐의 두가지 유형이 있으며, 호르몬 대체요법시는 천연 에스트로겐이 주로 사용되고 있다.

프로게스테론 역시 난소에서 분비되며, 자연적 생산물이 아닌 인공적 합성물을 프로게스틴 또는 프로제스토젠으로 구별하여 부른다. 천연 프로게스테론은 그 생산과 보관 및 투여가 까다로워서 합성 제제들이 흔히 사용되며 19-hydroxyprogesterone으로부터 유도된 C21 프로제스토젠인 Medroxyprogesterone acetate(MPA)가 대표적으로 알려져 있다. 최근에는 19-nor testosterone으

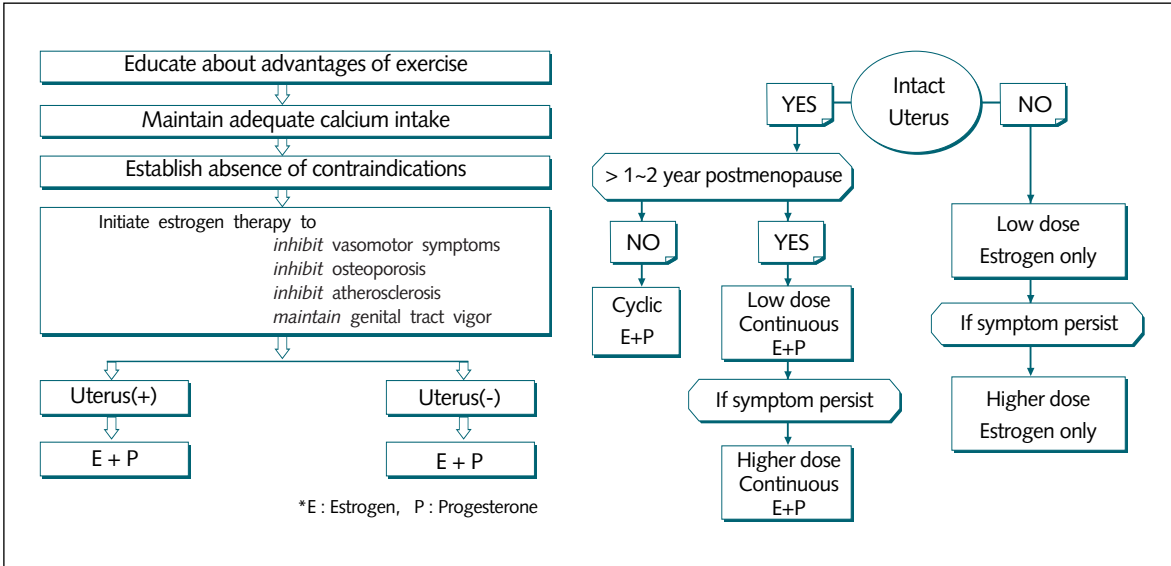


그림 1. 갱년기 호르몬 대체요법

로부터 유도된 C19 프로게스테론인 levonorgestrel, 천연 프로게스테론과 동일구조이나 합성된 경구 제제인 micronized progesterone이 알려지고 있다.

에스트로겐 이외에 갱년기 증상 치료에 사용되는 약제로 Tibolone, Raloxifen 등이 있으며 Tibolone은 약한 안드로젠, 에스트로젠, 프로게스테론 작용을 갖는 합성호르몬으로 폐경 증상의 완화에 도움이 되고 자궁내막의 증식 없이 골밀도 증가에 기여하는 것으로 알려져 있으며 소량의 안드로젠 효과로 성욕 증가 및 활동성 증가에도 기여한다고 알려져 있다. Raloxifen은 선택적 에스트로젠 길항제인 Selective estrogen receptor modulator (SERM)의 대표적 약제로 유방과 자궁에는 항에스트로젠 작용을, 뼈와 심혈관계에는 에스트로젠 작용을 하여 유방암의 걱정 없이 골 보존에 기여하는 약물로 알려져 있으나 갱년기 증상 완화에는 효과가 없어 제한적으로 사용되고 있다.

## 호르몬 대체요법

호르몬 대체요법의 주된 목적은 폐경 후 부족한 에스트로젠을 보충하는 것이라 할 수 있겠다. 또한 외과적 수술로 인한 조기폐경된 여성 등 중증의 증상을 보이는 경우 용량을 좀 더 증가시킬 수 있다. 때론 유방압통, 유두의 과감수성, 하지 통증, 체중 증가와 같은 에스트로젠 과용증상이 나타날 수 있는데, 이럴 경우에는 일단 경과 관찰을 할 수도 있으나 증상이 지속되는 경우 약제를 바꾸거나 용량을 줄이는 것을 고려해야 한다.

기왕에 다른 부인과적 질환으로 자궁적출술을 시행받은 경우에는 에스트로젠 단독 요법을 시행하는 것이 일반적이며 자궁내막암 등 자궁내막이 에스트로젠으로 과자극되어 나타나는 여러 건강상의 문제를 피하기 위하여 자궁이 있는 여성에게는 프로게스테론 병합요법이 일반적으로 사용된다. 프로게스테론 추가시 자궁내막의 보호 효

## 의 학 강 좌 *Continuing Education Column*

과는 용량과 기간에 의존한다. 하지만 자궁이 없는 경우에도 에스트로겐 - 프로게스테론 병합요법 사용이 권장되는 경우가 있는데, 다음과 같다.

- ① 자궁내막증의 과거력이 있는 여성
- ② 아전자궁적출술과 같이 자궁 내막이 남아 있을 여자가 있는 경우
- ③ 1, 2기의 자궁내막암으로 치료받은 여성
- ④ 자궁내막성 난소종으로 치료받은 과거력이 있는 여성
- ⑤ 골다공증의 고위험여성
- ⑥ triglyceride의 수치가 높은 여성

에스트로겐 - 프로게스테론의 병합요법에서 폐경 후 1~2년간은 주기적인 요법으로 주기적인 월경을 유도하게 되며, 이후 생리가 나오지 않는 방법인 지속적 병합요법을 사용하는 것이 일반적이다. 그리고 호르몬제제는 투여방법에 따라 경구용, 경피용, 피하주사제 등이 사용되고 있으며 경구용 제제가 가장 흔히 사용되기는 하나 여러가지 상황에 따라 다양한 선택이 가능하다.

### 호르몬 대체요법시의 문제점

폐경 후 에스트로겐 보충요법이 가장 흔하게 나타나는 부작용으로는 하지경련, 유방압통, 사지통증, 수분 정체, 눈의 자극, 오심, 질 분비물의 증가 등을 들 수 있으며 호르몬 대체요법을 받고자 하는 여성들의 가장 흔한 걱정인 체중 증가, 유방암과의 관련성, 이상 질 출혈에 대해 좀 더 자세히 알아보기로 하겠다.

#### 1) 체중 증가

일부 여성에게서 호르몬 대체요법을 시작했을 때 급격한 체중 증가가 나타나나 대부분의 여성에서는 유의한 체중 증가가 나타나지는 않는 것으로 알려져 있으며 수분

정체, 식욕 증가 등으로 설명하기는 하나 유의한 상관관계를 증명하기는 힘들며 식이와 운동의 정도가 주된 원인으로 제시되고 있다.

#### 2) 질 출혈

주기적인 병합요법을 사용할 경우 월경과 유사한 자궁 출혈이 있어 투약을 중지하게 될 정도로 불편을 느끼는 경우가 있는데, 이때에는 지속적 병합요법으로 대체될 수 있다. 또한 지속적 호르몬 대체요법시 시작 후 3개월 동안은 파탄성 출혈을 보일 가능성이 높으며 첫 1년간은 출혈의 가능성이 있으므로 환자에게 시작 전 충분히 설명하여 안심을 시키는 것이 중요하다. 다만 계속적인 출혈을 호소하는 경우 주기적인 요법으로 바꾸어 1~2년간 규칙적인 출혈이 있도록 한 후 지속적 요법으로 전환할 수 있으며, 에스트로겐 용량을 줄이고 프로게스테론 용량을 늘림으로써 다른 제제를 선택하여 출혈을 막을 수도 있을 것이다.

이 외에 환자가 제대로 약을 복용하지 않은 경우 파탄성 출혈의 가장 흔한 원인이 되며 장거리 여행 등 스트레스를 많이 받는 경우에서도 파탄성 출혈을 경험할 수 있다. 드물지만, 폴립, 자궁내막 증식증, 자궁내막암 등 기질적 병변에 의한 출혈을 배제하기 위해 질식 초음파검사와 자궁내막 조직검사를 시행하여야 한다.

#### 3) 유방암과의 관련성

호르몬 대체요법이 유방암을 일으킨다는 논리에는 논란의 여지가 많으며 일반적으로 유방암의 위험인자로 빠른 초경, 늦은 폐경, 출산 경험이 없는 여성 등 내인성 에스트로겐의 노출이 오래동안 지속되는 여성에서 그 위험이 높다는 점이 폐경여성에서 외인성 호르몬 투여가 유방암을 일으킬 수도 있다는 논리가 성립될 수 있다.

하지만 국내의 경우 유방암의 2/3가 50대 이전에 발생하며 유방암의 발생빈도도 서양의 1/4~1/6 정도로 알려져 있어 폐경기 이후 여성들의 여성호르몬 복용에 의한 유방암 발생빈도의 증가를 그대로 적용하기엔 무리가 있다.

### 호르몬 대체요법 환자의 관리

호르몬 대체요법을 받고자 하는 여성이 산부인과를 방문한 경우 먼저 충분한 상담을 통해 호르몬 치료의 이점 및 갱년기의 문제점 등을 이야기 해줄 필요가 있으며, 자세한 병력 청취, 이학적 검사, 임상병리검사, 유방촬영 등을 기본검사로 행하여야 하고 골반 초음파검사 및 골밀도 검사를 추가적으로 할 수 있다. 갱년기에 겪게 되는 심리적, 육체적 고통을 해결해 줌과 동시에 장기적인 건강관리 목적에서 호르몬 치료의 유용성과 갱년기 건강관리에 대한 의사와 환자간의 대화가 필요하며 치료를 처음 시작하는 당시에는 유방통, 하지 경직, 소퇴성 출혈 등 부작용에 대해 충분히 설명하여 환자가 당황하지 않도록 해야 할 것이다. 그리고 일단 치료를 시작한 환자에서는 정기적인 골다공증 검사와 유방촬영 검사 그리고 지질 검사를 병행하여 갱년기 건강관리가 적절하도록 해야 할 것이다.

처음 추적 방문은 보통 1개월이 지나서 하며 안면홍조 등 증상은 많이 호전되었는지, 부작용은 없는지 문진을 해야 한다. 그 다음은 2개월마다 외래 방문하도록 하며 1년에 1번씩 유방암 검사와 자궁경부암 검사 및 골반 진찰을 하도록 권유한다. 골다공증의 위험성이 높은 여성의 경우는 골다공증 검사를, 심혈관 질환의 위험이 높은 경우는 지질 검사를 추가해 볼 수 있을 것이며 자궁근종이나 자궁내막증 등의 병력이 있는 경우라면 6~12개월마다 초음파검사와 골반 진찰 및 문진을 통하여 총괄적인

건강관리가 되도록 해야 할 것이다.

## 결론

대한폐경학회에서는 여러 사람들이 우려하는 유방암 발생률의 증가는 발생빈도와 주 발생 연령층에 있어 서양과 차이가 많아 국내에 그 연구결과를 적용하기에는 무리가 있다고 하였으며, 폐경기 증상 완화를 목적으로 한 호르몬 대체요법은 단점이 장점보다 많으므로 계속 사용하는 것이 타당하다.

심혈관 질환만을 예방할 목적으로 접합 마 에스트로젠과 메드록시프로게스테론 아세테이트 병합요법을 사용하는 것은 가능한 피할 것을 권고하였다.

따라서 호르몬 대체요법에 따른 여러 문제점을 과소평가해서도 안되지만 호르몬 대체요법을 함으로써 얻을 수 있는 장점을 고려해 볼 때 여성 개인의 건강과 나아가서는 가정의 건강을 유지하는데 매우 중요함을 인식하여 환자와의 충분한 의논을 통하여 지속적인 호르몬 대체요법을 시행하는 것이 바람직하다 하겠다. ㉠

## 참고 문헌

1. Kronenberg F, Barnard RM. Modulation of menopausal hot flushes by ambient temperature. J Therm Biol 1992 ; 17 : 43
2. Utian WH. The fate of the untreated menopause. Obstet Gynecol Clin North Am 1987 ; 14 : 1-11
3. Whitehead M, Godfree V. Hormone replacement therapy. New York: Churchill Livingstone, 1980 : 111
4. Lobo RA. Treatment of the postmenopausal women. 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams Wilkins, 1999 : 95
5. Stevenson JC, Crook D, Godsland IF, Less B, Whitehead MI. Oral versus transdermal hormone replacement therapy. Int J Fertil Menopausal Stud 1994 ; 39(Suppl 1) : 30-5

의 학 강 좌 *Continuing Education Column*

6. Swartz DP. Hormone replacement therapy. Baltimore: Williams Wilkins, 1992 : 171
7. Lupulescu A. Estrogen and cancer risk: a review. Exp Clin Endocrinol 1993 ; 101(4) : 204-14
8. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams Wilkins, 1999 : 643
9. Studd J. The management of the menopause. The Parthenon Publishing Group, 1998 : 271
10. Marsh MS, Crook D, Lees B, Worthington M, Ellerington M, Stevenson JC, et al. The effects of oral desogestrel and estradiol continuous combined hormone replacement therapy on serum lipids and body composition in postmenopausal women. Basic Life Sci 1993 ; 60 : 219-20
11. Guidelines for Counseling Postmenopausal Women about Preventive Hormone Therapy. Ann Int Med 1992 ; 117 : 1038
12. Managing the Menopause. A Practical Guide to HRT. Novo Nordisk Pharmaceutical Ltd, 1991 : 36

자율학습 1월호 (체 장 염) 정답

- |       |        |
|-------|--------|
| 1. 라) | 6. 가)  |
| 2. 나) | 7. 나)  |
| 3. 가) | 8. 라)  |
| 4. 다) | 9. 다)  |
| 5. 라) | 10. 나) |