

폐경 후 여성에서 호르몬 치료와 유방암에 대한 대한폐경학회의 입장

대한폐경학회 학술위원회

폐경 여성에게 호르몬 치료를 시행하게 되면 여러 가지 폐경 증상의 호전을 가져올 뿐만 아니라 골다공증과 심혈관 질환에 의한 유병률 및 사망률을 감소시킬 수 있다. 이러한 많은 장점이 있음에도 불구하고 폐경 여성들이 호르몬 치료를 받지 않는 가장 큰 이유는 유방암 발생의 위험성 때문이다. 호르몬 치료 시 유방암의 위험성에 대해서는 지금까지의 많은 연구들에도 불구하고 명확한 결론을 얻지 못하고 있다.

대한폐경학회에서는 2011년 4월 ‘호르몬 치료와 유방암’이라는 주제로 부인과 폐경 분야와 유방외과의 전문가가 모여 학술대회를 개최하였으며, 폐경 후 호르몬 치료와 유방암의 위험성에 대한 최신 지견을 고찰하고 정리하여 호르몬 치료 지침을 판단하는데 도움이 되고자 한다.

1. 우리나라 여성 유방암의 역학적 특징을 요약하면 다음과 같다.

1) 유방암의 발생 비율은 미국이나 유럽에 비해 1/3이며, 생활이 계속 서구화 양상을 보이므로 유방암의 발생 비율은 계속 증가 추세에 있다.

2) 미국이나 유럽은 나이가 많아질수록 유방암의 빈도가 증가하지만, 우리나라는 40대 후반까지 증가하다가 그 이후로는 점차 감소하는 양상을 보인다.

3) 미국이나 유럽은 폐경 후 유방암 환자가 대다수이지만, 우리나라는 폐경 전 유방암의 비율이 약 60%에 이르고 있다.

2. 에스트로겐 단독요법의 경우 15년까지 유방암의 위험을 증가시키지 않는다.

1) 최근의 많은 관찰적 연구와 두 무작위 대조연구, 메타분석의 연구 결과 에스트로겐 단독 사용 시 유방암의 위험성은 증가하지 않았다.

2) Women's Health Initiative (WHI) 연구에서 에스트로겐 단독요법 시 위험성은 증가하지 않았으며, 오히려 비 유의한 감소를 보였다.

3. 에스트로겐과 프로게스테론 병합요법 시 5년까지 유방암의 위험을 증가시키지 않는다.

1) 에스트로겐과 프로게스테론의 병합요법에 관한 대부분의 관찰적 연구에서는 유방암의 위험성이 증가하였다.

2) WHI 연구에서 에스트로겐과 프로게스테론 병합요법의 경우 5년 이상 사용 시 8명/10,000 (인년)의 유방암 환자가 더

발생하였다.

3) 하지만 에스트로겐과 프로게스테론 병합요법을 처음 시작한 폐경 여성에서 첫 사용 후 5.2년까지는 유방암의 위험이 증가하지 않았다.

4. 호르몬 치료 시작시기, 사용기간, 체질량지수, 프로게스테론 종류와 유방암의 가족력 등에 따라 유방암의 위험 정도는 다양하다. 따라서 여성 개개인의 절대 위험도는 개별적으로 평가되어야 한다.

5. 에스트로겐과 프로게스테론 병합요법의 장기간 사용 시 유방암 위험성이 증가한다는 견해가 일반적이거나 최근 관찰적 연구에서는 프로게스테론의 종류에 따라 유방암 위험성의 증가를 예방할 수 있음을 보고하였다. 따라서 호르몬의 종류, 용량, 투여방법에 따라 유방암의 위험성이 다를 수 있다.

6. 호르몬 사용 시 유방암의 위험성은 증가하나 이는 새로운 암의 발생을 유발시키기 보다는 진단되지 않은 기존의 유방암에 영향을 미칠 것으로 추정된다.

1) 존재하는 잠복 종양세포의 증식을 자극하도록 하는 에스트로겐 프로게스테론 병합의 효과로 설명될 수 있다.

2) 호르몬 요법 시 유방암의 위험성이 증가하나 중단 시에는 그 위험성이 빠르게 감소한다.

7. 호르몬 요법 시 비록 유방암의 위험성은 증가하더라도 유방암 가족력, 비만, 과도한 음주와 같은 유방암의 위험인자보다 그 위험의 증가는 적다.

8. 호르몬 요법 시 유방 밀도의 증가는 유방암의 위험성과는 관련이 없으나 유방암의 진단을 어렵게 할 수 있기 때문에 주의가 필요하다.

1) 에스트로겐 단독요법 시 그 영향은 더 적다.

2) 에스트로겐과 프로게스테론 병합요법은 폐경 여성에서 유방 밀도를 상승시킬 가능성이 있으며 이는 용량이나 프로게스테론의 종류에 따라 다르다.

3) 유방 밀도에 대한 영향은 용량과 관계가 있다. 초 저용량 요법은 유방 밀도에 변화를 일으키지 않는다.

9. 일반적으로 유방암 환자에서는 호르몬 요법이 권고되지

않는다.

참 고 문 헌

- Chen WY, Manson JE, Hankinson SE, Rosner B, Holmes MD, Willett WC, et al. Unopposed estrogen therapy and the risk of invasive breast cancer. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1027-32.
- Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001; 345: 1243-9.
- Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1701-12.
- Beral V, Reeves G, Banks E. Current evidence about the effect of hormone replacement therapy on the incidence of major conditions in postmenopausal women. *BJOG* 2005; 112: 692-5.
- Stefanick ML, Anderson GL, Margolis KL, Hendrix SL, Rodabough RJ, Paskett ED, et al. Effects of conjugated equine estrogens on breast cancer and mammography screening in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA* 2006; 295: 1647-57.
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321-33.
- Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003; 289: 3243-53.
- Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362: 419-27.
- Colditz GA. Estrogen, estrogen plus progestin therapy, and risk of breast cancer. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 909s-17s.
- Lee SA, Ross RK, Pike MC. An overview of menopausal oestrogen-progestin hormone therapy and breast cancer risk. *Br J Cancer* 2005; 92: 2049-58.
- Hulley S, Furberg C, Barrett-Connor E, Cauley J, Grady D, Haskell W, et al. Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288: 58-66.
- McTiernan A, Wu L, Chen C, Chlebowski R, Mossavar-Rahmani Y, Modugno F, et al. Relation of BMI and physical activity to sex hormones in postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 1662-77.
- Prentice RL, Chlebowski RT, Stefanick ML, Manson JE, Pettinger M, Hendrix SL, et al. Estrogen plus progestin therapy and breast cancer in recently postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1207-16.
- Prentice RL, Chlebowski RT, Stefanick ML, Manson JE, Langer RD, Pettinger M, et al. Conjugated equine estrogens and breast cancer risk in the Women's Health Initiative clinical trial and observational study. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1407-15.
- de Lignieres B, de Vathaire F, Fournier S, Urbinelli R, Allaert F, Le MG, et al. Combined hormone replacement therapy and risk of breast cancer in a French cohort study of 3,175 women. *Climacteric* 2002; 5: 332-40.
- Fournier A, Berrino F, Riboli E, Avenel V, Clavel-Chapelon F. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer* 2005; 114: 448-54.
- Lundstrom E, Wilczek B, von Palffy Z, Soderqvist G, von Schoultz B. Mammographic breast density during hormone replacement therapy: effects of continuous combination, unopposed transdermal and low-potency estrogen regimens. *Climacteric* 2001; 4: 42-8.
- Rutter CM, Mandelson MT, Laya MB, Seger DJ, Taplin S. Changes in breast density associated with initiation, discontinuation, and continuing use of hormone replacement therapy. *JAMA* 2001; 285: 171-6.
- von Schoultz E, Rutqvist LE. Menopausal hormone therapy after breast cancer: the Stockholm randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 533-5.
- Holmberg L, Anderson H. HABITS (hormonal replacement therapy after breast cancer--is it safe?), a randomised comparison: trial stopped. *Lancet* 2004; 363: 453-5.
- The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010; 17: 242-55.
- Gompel A, Rozenberg S, Barlow DH. The EMAS 2008 update on clinical recommendations on postmenopausal hormone replacement therapy. *Maturitas* 2008; 61: 227-32.
- Birkhauser MH, Panay N, Archer DF, Barlow D, Burger H, Gambacciani M, et al. Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. *Climacteric* 2008; 11: 108-23.