

Women's Health Initiative 연구발표 전후 국내 호르몬 약제의 사용 변화: 2000~2009

중앙대학교 의과대학 산부인과학교실

김정연 · 상재홍 · 박형무

The change of hormone therapy in postmenopausal women in Korea before and after women's health initiative study: 2000~2009

Jeong Yuen Kim, M.D., Jae Hong Sang, M.D., Hyoung Moo Park, M.D., Ph.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Objective: This study aims to survey the change of consumption of hormone therapy (HT) before and after publication of Women's Health Initiative Study(WHI) result in Korea from 2000 to 2009.

Methods: Data from Intercontinental Marketing Services were used to analyze and ten years of hormone consumption from 2000 to 2009 was expressed in terms of hormone sales amount (Korean won, KRW, 1 dollar=1,100 won). Total hormone consisted of Estrogen (ET), Estrogen/Progestogen (EPT), and Tibolone. To identify changes in total hormone consumption, the cumulative growth rate was based on the sales in 2002.

Results: After publication of WHI result in 2002, HT consumption had been continuously decreased by 39% from 51.1 billion (bn) KRW in 2002 to 31.4 bn KRW in 2006. From 2007 to 2009, HT consumption has been slightly increased to 3.56 bn KRW. The decreased consumption of HT is mainly due to decrease of ET/EPT consumption by 49%. Tibolone consumption was decreased by 25% during next 2 years after WHI publication, but thereafter gradually increased over pre-WHI publication level in 2009. The proportion of consumption of low dosage regimen was markedly increased from 3.5% in 2002 to 41.8% in 2009.

Conclusion: The total hormone consumption was markedly decreased after WHI. Low dosage regimen consumption was increased, comprising 3.5~41.8% of total EPT consumption. Tibolone consumption was transiently decreased during 2 years after WHI publication, but thereafter increased gradually and reached over the level of pre-WHI publication in 2009. We expect that low-dosage regimen of HT and tibolone will be more widely used. An individual-based treatment approach is essential in assessing the appropriateness of initiating hormone replacement therapy.

Key Words: Menopause, Hormone, Korea, Consumption, WHI

호르몬 요법(Hormone therapy)은 폐경기 증후군의 가장 효과적인 치료법이며¹ 골다공증의 위험성을 의미있게 감소시킨다.² 그러나, 2002년 7월 여성 건강의 주도적 연구

(Women's Health Initiative, WHI)의 결과에서 conjugated equine estrogen (CEE, 0.625 mg/day)과 medroxyprogesterone acetate (MPA, 2.5 mg/day)가 함께 투여된 경우 유방암의 위험도가 증가하였고 이제까지 호르몬 요법이 유익하다고 생각되어진 심혈관계 질환에 대한 효과가 없음이 발표된 반면, 뇌졸중과 혈전색전증의 위험성은 증가함으로써 폐경 후 호르몬 요법의 안정성에 대해 많은

접 수 일 : 2010. 8. 11.
수 정 일 : 2010. 10. 12.
채 택 일 : 2010. 11. 10.
교신저자 : 박형무
E-mail : hmpark@hananet.net

논란과 우려가 제기되었다.

이러한 WHI 연구의 결과는 호르몬 요법에 커다란 영향을 미쳐, 2003년 미국의 경우 전년도에 비해 호르몬 사용은 38%가 감소하여 1995년의 호르몬 사용 수준을 유지하고 있는 것으로 보고되었다.³ 또한 WHI의 결과 후 호르몬 요법의 사용은 보다 적은 용량의 호르몬과 보다 단기간의 사용, 그리고 경구가 아닌 다른 투여 방식을 사용하는 것으로 바뀌고 있다.^{4,5} WHI 연구 결과 발표와 이어진 언론 매체의 부정적인 보고는 호르몬 요법 사용의 광범위한 사용 중단을 보였다. 전 세계 많은 여성들의 호르몬 요법의 중단은 삶의 질을 하락시켰고, 그로 인한 고통을 겪었다. 하지만, 지난 7년간 WHI 연구 결과는 재평가되었고, 호르몬 요법을 처음 시작한 후 7년이 된 여성에서 유방암의 위험도가 증가되지 않는다는 것이 확인되었으며,⁶ 60세 이전에 심혈관계 질환의 병력이 없던 폐경 여성이 호르몬 요법을 시작하는 경우 심혈관계 질환의 발생 위험성을 높이지 않고 오히려 발병률과 사망률을 감소시킨다는 것이 확인되었다.⁷

현재 전문가들은 호르몬 요법의 용량과 여성의 나이, 치료 기간, 호르몬 종류, 환자의 태도가 호르몬 요법을 처방하는 데 있어 고려해야 하는 중요한 요소라고 생각하고 호르몬 요법이 모든 폐경 여성에게 있어 효과적인 치료가 아니라는 것에 동의하고 있다.

우리나라에서도 WHI 연구 결과 발표 후 호르몬 요법에 대한 일반인들의 부정적인 생각으로 호르몬 요법을 사용하려는 폐경 여성이 줄었고 기존의 사용자들도 사용을 중단하려고 하였으며 임상 의사들도 호르몬 요법을 처방하는 데 있어 많은 주의가 요구되고 있는 상황이다.

본 연구는 최근 10년간 국내에서 판매된 호르몬 약제의 규모를 조사하여 봄으로써, 폐경 여성에서의 호르몬 약제의 사용 현황과 변화를 파악하여 WHI 연구 결과 후 우리나라의 호르몬 요법 사용에 어떠한 영향을 보였는지 알아보고, 이를 통해 앞으로의 폐경 후 호르몬 요법의 전망을 알아보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

본 연구는 Intercontinental Marketing Services (IMS)에서 발표된 약제 통계자료를 근거로 하여 산출하였으며,

이 자료는 제약 회사나 도매상으로부터 약국으로 판매된 제품의 양에 근거하여 작성된 자료이다. 우리나라에서 시판 중인 호르몬 제제의 경우 1999년 이후의 통계자료만 존재하여 2000년부터 10년간의 자료를 이용하였다. 폐경 여성들의 호르몬 요법 제제들의 사용은 2000년부터 2009년까지 최근 10년간 약제의 판매 정도에 기초하여 그 사용 정도를 추정하여 보았다. 호르몬 요법 제제들의 사용량은 연간 호르몬 제제들의 판매액으로 표시하였다.

총 호르몬 제제는 에스트로겐(Estrogen) 제제, 에스트로겐/프로게스테오겐(Estrogen/Progestogen) 복합제제, 티볼론(Tibolone) 제제로 나누어 조사하였으며, 총 호르몬 제제의 사용 변화를 알기 위해 2000년을 기준으로 한 축적성장률을 산출하였다. WHI 발표 이후의 사용 변화를 알기 위해 에스트로겐 제제, 에스트로겐/프로게스테오겐 복합제제, 티볼론 제제에 관하여, 2002년 대비 변화를 확인하였다. 그리고 경구용 제제와 비경구용 제제의 변화, 에스트로겐/프로게스테오겐 복합제제에서 표준 용량과 저용량으로 나누어서 사용량과 비율의 변화를 확인하였다. 저용량 호르몬의 경우 IMS의 자료에서 에스트로겐 단독 제제에서는 1 mg과 2 mg을 구분할 수 없는 제한점이 있어, 에스트로겐/프로게스테오겐 복합제제에 국한하여 구분하였다.

결 과

1. 최근 10년간 제제의 사용 추세

1) 총 호르몬 제제의 사용량

총 호르몬 사용량은 2000년에 271억, 2001년 413억, 2002년 511억으로 급격한 단계적 증가 추세를 보였으나,

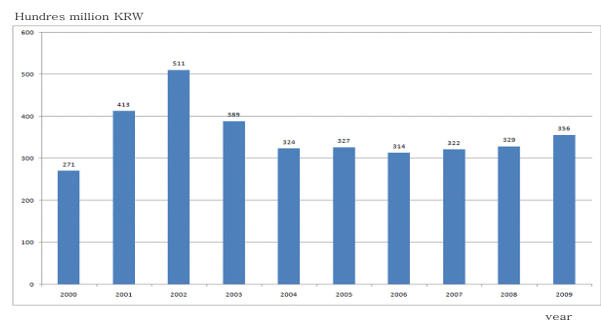


Fig. 1. The recent 10 year-use of total hormone in Korea from 2000 to 2009. KRW: Korean won.

이후 2003년에 389억, 2004년에는 324억으로 급격히 감소하였다. 이후 2004년부터 2008년까지 320억대의 사용량을 보이다가 2009년에는 356억으로 약간 증가하였다(Fig. 1).

2000년을 기준으로 축적성장률은 2001년에 52.4%, 2002년에 88.6%까지 증가하였다가 2003년에 43.5%로 감소하여 2006년 15.9%까지 감소하였다가 이후 조금씩 증가하여 2009년에 31.4%의 증가를 보이고 있다(Fig. 2)

2) 에스트로겐/에스트로겐+프로게스토겐 복합제제의 사용

(1) 에스트로겐과 에스트로겐/프로게스토겐 복합제제의 사용

에스트로겐과 에스트로겐/프로게스토겐 복합제제를 합한 호르몬 제제의 사용량은 2000년에 220억에서 2002년까지 증가하여 2002년에는 377억이었으나, 2003년은 263억으로 감소하였고, 이후 지속적으로 감소하여 2007년에 185

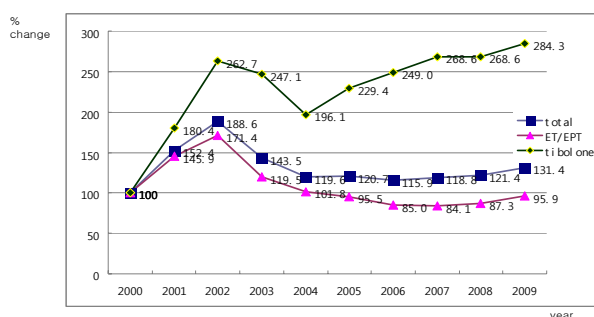


Fig. 2. The % change of use of total hormone, ET/EPT, tibolone based on 2000. ET: estrogen therapy, EPT: eastogen-progestogen therapy.

억까지 감소하였다. 2008년부터 192억으로 조금 증가하여 2009년에는 211억이었다(Table 1).

(2) 에스트로겐 단일제제의 사용

에스트로겐 단일제제의 사용량은 2000년에 120억, 2001년과 2002년 149억이었으나 2003년부터 지속적으로 감소하여 2009년에는 41억이었다(Table 1).

(3) 에스트로겐/프로게스토겐 복합제제의 사용 추세

에스트로겐/프로게스토겐 복합제제의 사용은 2000년에 100억, 2001년 172억, 2002년 228억으로 지속적으로 증가하였다. 이후 2003년 165억으로 감소한 후 2007년 139억으로 감소추세를 보이다가 2008년부터 다시 증가하여 2009년에는 170억이었다(Table 1).

3) 티볼론의 사용

티볼론 제제의 사용량은 2000년에 51억, 2001년 92억, 2002년 134억으로 증가하였다. 이후 2003년 126억, 2004년 100억으로 감소하였다. 2005년부터 지속적으로 증가하여 2009년에는 145억이었다(Table 1).

2. WHI 연구 결과 발표 이후 호르몬 제제들의 사용 추세

1) 총 호르몬 제제의 사용

WHI에 발표된 2002년의 판매량을 기준으로 하여 보았을 때, 2003년에는 23.9%, 2004년에는 36.6% 감소하였으며,

Table 1. % change of ET/EPT and tibolone use based on previous year

Year	ET/EPT		ET		EPT		Tibolone	
	Total*	% change	Total*	% change	Total*	% change	Total*	% change
2000	220		120		100		51	
2001	321	45.9	149	24.5	172	65.5	92	80.4
2002	377	17.4	149	0	228	32.4	134	45.7
2003	263	30.2	98	34.0	165	27.6	126	66.0
2004	224	14.8	79	19.55	145	12.3	100	20.6
2005	210	6.3	68	13.99	142	2.1	117	17.0
2006	17	11.0	53	22.1	134	6.0	127	8.6
2007	185	1.1	46	13.2	139	4.2	137	7.9
2008	192	3.7	41	10.9	151	8.9	137	0
2009	211	9.9	41	0	170	12.2	145	5.8

ET: estrogen therapy, EPT: eastogen-progestogen therapy.

* Unit: hundred million Koean won (KRW).

이후 2006년의 38.6%까지 지속적인 감소가 관찰되었다.

2007년 이후부터는 매년 약간의 상승 추세를 보여, 2009년에는 2002년 대비 30.3%의 감소를 나타내었다(Fig. 3).

2) 에스트로겐/에스트로겐+프로게스토겐 복합제제의 사용

(1) 에스트로겐과 에스트로겐/프로게스토겐 복합제제의 사용

2002년의 판매량에 비하여 2003년에는 30.2% 감소하였고, 2004년 40.6% 감소, 2007년에는 50.9%까지 감소하였다. 2008년에는 49.1%의 감소율을 보여 2007년에 비해 조금 증가하였으며 2009년에는 44% 감소하였다(Fig. 3).

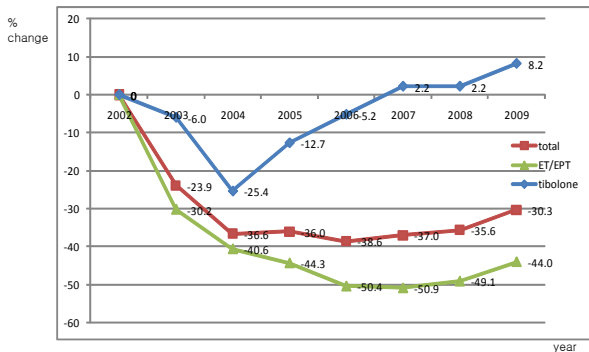


Fig 3. The % change of use of total hormone, ET/EPT, tibolone after publication of WHI results in 2002. ET: estrogen therapy, EPT: estrogen-progestogen therapy, WHI: Women's Health Initiative Study.

(2) 에스트로겐 단일제제의 사용

2002년의 판매량을 기준으로 하여 2003년에는 34.3%의 감소가 있었고, 2004년에 47.0% 감소하였으며, 이후 지속적으로 감소하여 2009년에는 2002년 대비 72.5%까지 감소하였다.

(3) 에스트로겐/프로게스토겐 복합제제의 사용 추세

2002년 대비 2003년에 27.6%의 감소하였고, 2004년에는 36.4% 감소, 이후 2006년에는 41.2%의 감소로 지속적으로 감소하였다. 2007년에 2002년 대비 39.0%의 감소로 2006년에 비해 조금씩 상승하여 2008년 33.8% 감소, 2009년에는 25.4%의 감소로 판매량이 조금씩 상승하였다.

3) 티볼론의 사용

티볼론 제제의 사용량은 2002년의 판매량 대비 2003년에 6.0%, 2004년에는 25.4% 감소하였다. 이후 2005년부터 지속적으로 사용량이 증가하기 시작하여 2005년에는 12.7%, 2006년에는 5.2%의 감소로, 감소 비율이 점차 줄었다. 2007년 이후에는 그 사용량이 WHI 이전으로 회복하여, 그 판매량이 2002년에 비해 2.2%의 증가를 보였고, 이후 판매량의 증가가 계속되어 2009년에는 2002년 대비 8.5% 증가하였다(Fig. 3).

Table 2. The trend of sales of low dosage hormone after WHI

Year	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Standard*	99	168	220	154	127	124	114	110	100	99
Low dose*	1	4	8	11	18	18	20	29	51	71
%	1.0	2.3	3.5	6.7	12.4	12.7	14.9	20.9	33.8	41.8

WHI: Women's Health Initiative Study.

* unit: hundred million Korean won (KRW).

Table 3. The trend of sales of oral agent and non-oral agent after WHI

Year	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Oral*	260	396	494	377	314	318	305	314	322	350
Non-oral*	11	17	17	12	10	9	99	8	7	6
%	4.1	4.1	3.3	3.1	3.1	2.8	2.9	2.5	2.1	1.7

WHI: Women's Health Initiative Study.

* unit: hundred million Korean won (KRW).

3. WHI 연구 결과 발표 이후 호르몬의 투여 경로와 호르몬 용량의 변화 추세

1) 저용량 호르몬 제제의 사용량

저용량 호르몬 제제는 CEE 0.3 mg 또는 Estradiol 1 mg 또는 Estradiol patch 25 µg 이하로 만들어진 제제를 말한다. 2002년에는 8억에서 2003년에는 11억으로 37.5% 사용량이 증가하였으며, 2004년에는 18억으로 125% 상승하였다. 이후에도 지속적으로 증가하여 2009년에는 71억으로 787.5% 증가하였다. 총 사용량 중 저용량 호르몬이 차지하는 비율은 2002년 3.5%에서 2003년 6.7%로 증가하였고, 이후 급격히 증가하여 2004년에 12.4%였으며 2009년에는 41.8%를 차지하였다(Table 2).

2) 경구용 제제와 비경구용 제제의 사용량

비경구용 제제는 경구용 제제를 제외한 모든 제제(패취, 질정, 질크림 등)를 포함하였다. 경구용 제제는 2002년 494억에서 2003년 377억으로 23.7% 감소되었고, 2006년에는 305억까지 38.3%로 감소되었다. 이후 2007년부터 314억으로 조금 상승하여 2009년에는 350억까지 상승하였다. 비경구용 제제의 사용은 WHI 발표 이후 지속적으로 감소를 보였다. 2002년에 비교하여 2003년 12억으로 29.4% 감소하였고, 2004년 10억, 2005년 9억으로 지속적으로 감소하여 2009년에는 6억까지 감소하였다. 총 호르몬 제제 중 비경구용 제제의 비율을 보면 2002년부터 2006년까지 3% 정도로 비슷한 사용 비율을 보였으며 2007년에는 2.5%, 2008년과 2009년은 각각 2.1%, 1.7%로 감소하였다(Table 3).

고 찰

한국은 점차 고령화 사회로 접어들고 있다. 2009년 65세 이상의 고령 인구가 총 인구의 10.6%를 차지하고 있으며,⁸ 50세 이상의 폐경 여성으로 추측되는 인구는 전 여성의 약 29.5%를 차지하고 있다.⁹ 폐경은 여성호르몬의 결핍을 초래하여 열성홍조, 야간발한, 심계항진 등의 혈관 운동성 증상과 우울감, 불안, 집중력 저하 및 인지기능의 소실 등 심리적, 정신적 증상을 초래한다. 또한 피부노화와 비뇨생식계 위축증상을 일으키며, 만성적으로는 골다공증, 치매, 심혈관 질환의 원인이 되기도 한다. 많은 수의 폐경기 여성

들이 이러한 문제들을 해결하기 위한 방법으로 호르몬 제제를 사용하여 왔다.

호르몬 요법은 과거로부터 전통적으로 사용되어 왔던, 에스트로겐/프로게스테오겐과 함께 2007년 세계폐경학회(International Menopause Society)의 호르몬 지침에 따라 티볼론도 호르몬 요법에 추가 되었다. 이에 따라 에스트로겐과 프로게스테오겐을 사용한 호르몬 요법은 티볼론에 대해 전통적 호르몬 요법(Conventional HT)이라고 불리기도 한다.

2002년 7월 WHI의 연구 결과 발표 후 호르몬 제제의 사용 양상에 변화가 생겼다. 호르몬 요법은 심혈관 질환과 다른 만성 질환에 방어효과가 있다고 생각되었으나, WHI 발표에 따르면 호르몬 요법이 심혈관 질환에 악영향을 미치며 유방암의 위험성을 증가시키고, 관상동맥 질환, 졸중, 혈전의 위험성을 증가시킴으로서 골절과 직장대장암에 대한 감소 효과의 유익성을 상회하며, 인지기능을 향상시키지 못하고 경증 인지기능장애를 예방하지 못하며 치매의 위험을 2배 증가시킨다고 하였다.³

전 세계적으로 보면 호르몬 요법의 사용량은 지속적으로 감소추세를 보이고 있다. 호르몬 요법 제제의 총 사용량은 2006년에 23.9억 US dollar에서 2009년 22.5억 US dollar로 감소하고 있으며, 미국의 경우 2006년 14.7억 US dollar에서 2009년 14억 US dollar로 감소하고 있다.¹⁰ 최근 10년간 우리나라에서의 폐경 후 호르몬 대체 요법 제제들의 사용량을 살펴보면 총 호르몬 제제의 사용량은 2000년부터 2002년까지 증가하다가 WHI 이후 급속히 감소하여 2004년부터 2008년까지는 비슷한 양상을 보이고 있으며 2006년부터는 조금씩 사용량이 증가하는 추세이다. 총 호르몬 제제 중 에스트로겐 단독 제제는 WHI 이후 지속적으로 감소하여 2009년에는 2002년의 사용량의 1/3에도 미치지 못하였다. 반면 티볼론 제제는 2002년 이후 그 사용이 잠시 감소하다가 2005년부터 다시 증가하여 2009년에는 총 145억의 사용으로 2002년의 사용량보다 8.5% 증가하였다. 그리고 저용량 호르몬 제제는 2002년 이후 급격하게 증가하기 시작하여 2009년에는 71억으로 2002년의 사용량인 8억의 787.5% 증가하였다. 이는 WHI 발표 이후 우리나라에서 호르몬 대체 요법의 1차 선택으로 저용량 호르몬 제제를 선택하고 있음을 보여준다. 또한 티볼론 제제의 사용이 증가하고 있음을 알 수 있다.

WHI 이후 폐경 후 호르몬의 사용으로 인한 실이 득보다 더 크다는 우려로 인하여, 많은 폐경 여성들뿐만 아니라 임상 의사들이 호르몬 치료를 중단하려 하였다. 그러나 지난 7년간 WHI의 연구 결과들이 분석되면서 호르몬 요법의 득과 실이 재평가되고, 호르몬 제제의 용량과 투여 경로, 투여 방법을 변화시킴으로써 보다 안전하게 사용할 수 있음이 밝혀졌다.

WHI 연구의 한계점으로 고령의 무증상 여성을 대상으로 하였고, 절반 정도의 대상자가 탈락되었으며, 많은 연구 참여자가 이미 심질환의 위험성을 가짐으로서 대상군의 선정이 잘못되었다는 점이다. 무엇보다도 WHI에서 사용한 약제는 일일 CEE 0.625 mg과 MPA 2.5 mg의 경구투여 방법으로, 한 종류, 한 용량의 약제를 한 가지 투여 경로로 투여한 결과라는 점이다.¹¹ WHI 이후의 연구 결과들에서 유방암 위험도의 증가는 연간 0.1% 미만으로 아주 적은 것으로 보고되었으며, 호르몬 요법을 시작하고 7년까지는 위험도가 증가하지 않는다고 밝혀졌다.⁶ 최근에 폐경이 되었고 기존의 심혈관 질환이 없는 60세 이하의 여성에서는 초기의 위험을 방지하여 결과적으로 심혈관 질환의 유병률과 사망률을 감소시켰다.⁷

최근의 한 연구에 따르면 유럽과 미국의 임상 의사들이 호르몬 요법을 사용하는 데 있어서 확신을 가지고 있다는 결과를 보여주었다. 설문 조사 결과 90%의 의사들이 적절한 환자에서 호르몬 요법이 위험성보다 이득이 많다는 것에 동의하였고, 92%의 의사들은 자신, 가족, 친구들에게 호르몬 요법을 추천한다고 하였다.¹² ‘적절한’이 가장 중요한 단어로 호르몬 치료에 금기가 될 수 있는 동반 질환 가능성을 배제하기 위해서는 호르몬 치료를 시작하는 것이 적절한지를 판단하는 데 있어서 개개인에 맞는 치료의 접근이 필수적이다.

에스트로겐과 프로게스테론의 용량을 낮춘 저용량 제제가 잠재적인 위험성과 부작용을 최소화시키면서 효과적으로 폐경 증상을 완화시키고 골다공증을 예방한다고 알려져 있다.¹³ 유럽과 미국에서의 설문 조사에서도 5명 중의 4명의 의사가 저용량 제제가 새로운 추천 용법이라는 것을 알고 있다고 말했다.¹² 이번 연구에서 한국 역시 저용량 제제를 선호하고 있었고 사용량이 점점 증가하고 있었으며 향후에도 계속 증가할 것으로 예측된다.

티볼론은 합성스테로이드로 조직에 선택적으로 대사되고,

효소를 조절하거나 수용체와 결합과 활성화를 조절하기 때문에 각각 다른 조직에 대한 특이성이 있는 작용을 한다. 티볼론은 선택적인 조직에 대한 에스트로겐의 활성도를 조절하는 물질(selective tissue estrogenic activity regulator)로 분류되어져 있다.¹⁴ 기존의 호르몬 치료 약제와는 다른 이러한 특성 때문에 실제 임상에서 참고할 수 있는 적절한 가이드라인에 대한 요구가 있게 되어 2005년 Kenemans와 Speroff¹⁵의 “International Tibolone Consensus Group”에 의해 가이드라인이 발표된 바 있다. 티볼론이 폐경기의 불편감을 가진 여성들에게 가치 있는 대체 요법이라는 것에는 전문가들이 전반적으로 동의하고 있다. 폐경기 증상을 개선시키는 데 있어 티볼론은 성 생활의 만족도와 기분에 긍정적인 효과가 있고 환자의 순응도가 좋으며 질 출혈과 유방 통증의 빈도가 적다고 하였다. 유방암에 관해서 이 연구에서는 에스트로겐 단독 요법에 위험성이 있는 여성의 절대적인 수가 티볼론에서는 유방암의 위험성이 적은 것으로 나타났다. 위험성이 있다 하더라도 복합 호르몬 제제보다는 적은 것으로 나타났다. 그러므로 티볼론은 자궁절제술을 하지 않은 여성들에서 복합호르몬 제제보다 선호될 수 있다. 자궁절제술을 받은 여성들 중 성생활과 기분 장애가 있는 경우에는 에스트로겐 단독 요법보다 선호될 수 있다고 보고하였다.¹⁵

2005년 이후 티볼론에 대한 7개의 광범위 무작위 임상 연구들이 진행되었다. 이 연구들은 티볼론이 대조군에 비해 확연히 효과적이라고 확신하고 있다.¹⁶ 최근의 무작위 대조 연구인 The Long-term intervention on Fracture with Tibolone study에 따르면 저용량의 티볼론(1.25 mg)을 사용 시, 척추골절과 비척추골절의 위험도를 감소시키고 대장암의 위험도를 감소시키나 골다공증이 있는 고령 여성에서 뇌졸중의 위험이 증가한다고 보고하였다.¹⁷ 티볼론은 유방의 밀도를 증가시키지 않으며,¹⁸ 이전의 과거력이 없는 고령 여성에서 유방암의 위험도를 감소시킨다고 하였다.¹⁷ The Tibolone Histology of the Endometrium and Breast Endpoints Study에서는 자궁내막의 안전성이 확인됨으로써 호르몬요법과 차별성을 보이나, 뇌졸중 위험성이 증가되는 공통점을 나타내었다.¹⁹

리비알과 유방암에 관한 연구(The Livial Intervention Following Breast Cancer; Efficacy, Recurrence, and Tolerability End Points trial)에 따르면 티볼론이 유방암

의 재발률을 증가시키므로, 유방암이 있거나, 과거에 유방암이 있었거나 유방암이 의심되는 경우에는 티볼론을 사용하지 말라고 권고하였다.¹⁶ 2010년에 발표된 아시아 여성에서 티볼론 사용의 권고사항을 보면 폐경 여성에서 신체 검사, 자궁경부암검사, 유방 검진과 유방 촬영, 심혈관 질환의 위험도 평가를 한 후 1) 호르몬 제제 용량을 조절해도 유방통증이 증가하는 경우, 2) 유방의 치밀도가 증가하는 경우, 3) 성욕 감소, 4) 기분 장애, 5) 지속적인 질 출혈이 있는 경우(조직 병리학적인 문제는 없을 때)에는 에스트로겐 또는 복합 호르몬 제제에서 티볼론으로 바꾸는 것이 더 이득이 있다고 발표하였다.²⁰ 한국에서도 티볼론의 사용량이 점차 증가하고 있으며 2009년 여성호르몬과 티볼론의 상대적인 사용을 판매액에 근거하여 볼 때 약 60:40 정도를 점하였다.

2002년 WHI의 결과 발표 후 호르몬 요법의 사용자는 줄어들었으나 7년 동안의 WHI 연구 결과에 대한 재분석 결과 2007년부터는 조금씩 사용량이 증가하고 있다. WHI 이후 저용량 호르몬 제제가 주를 이루고 있으며 티볼론의 사용량이 증가하고 있다. 향후에도 저용량 호르몬과 티볼론과 같은 대체 호르몬들이 주가 될 것으로 예측된다. 또한 폐경 후 호르몬 요법에 대해 임상 의사들의 인식이 긍정적으로 변하고 있음을 보여주며 이에 따라 환자들의 반응도 긍정적으로 변하고 있음을 알려준다. 호르몬 제제를 처방할 때 호르몬 요법에 대한 정확한 이해와 지식을 폐경기 여성들에게 전달하여야 할 것이며, 호르몬 요법을 시행하기 전에 폐경기 여성들에 대한 병력 청취, 신체 검사를 시행하여 이득과 위험을 판단한 후 환자와 상담하여 각 개인의 특성에 맞는 맞춤 호르몬 요법을 시행하여야 할 것이다.

참고문헌

- 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.
- Cauley JA, Robbins J, Chen Z, Cummings SR, Jackson RD, LaCroix AZ, et al. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. JAMA 2003; 290: 1729-38.
- Hersh AL, Stefanick ML, Stafford RS. National use of postmenopausal hormone therapy: annual trends and response to recent evidence. JAMA 2004; 291: 47-53.
- Nelson HD. Assessing benefits and harms of hormone replacement therapy: clinical applications. JAMA 2002; 288: 882-4.
- Solomon CG, Dluhy RG. Rethinking postmenopausal hormone therapy. N Engl J Med 2003; 348: 579-80.
- Pines A, Sturdee DW, Birkhauser MH, Schneider HP, Gambacciani M, Panay N. IMS updated recommendations on postmenopausal hormone therapy. Climacteric 2007; 10: 181-94.
- Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. JAMA 2007; 297: 1465-77.
- Korea National Statistics Office. Statistics for the elderly. Daejeon: Korea National Statistics Office, 2007.
- Korea National Statistics Office. Statistics for the future population. Daejeon: Korea National Statistics Office, 2006.
- Korea National Statistics Office. International Marketing Service. The statistics of medicine. Daejeon: Korea National Statics Office, 2009.
- Panay N, Fenton A. HRT: does the dose matter? Climacteric 2008; 11: 177-8.
- Birkhauser MH, Reinecke I. Current trends in hormone replacement therapy: perceptions and usage. Climacteric 2008; 11: 192-200.
- Panay N, Ylikorkala O, Archer DF, Gut R, Lang E. Ultra-low-dose estradiol and norethisterone acetate: effective menopausal symptom relief. Climacteric 2007; 10: 120-31.
- Smith CL, O'Malley BW. Coregulator function: a key to understanding tissue specificity of selective receptor modulators. Endocr Rev 2004; 25: 45-71.
- Kenemans P, Speroff L. Tibolone: clinical recommendations and practical guidelines. A report of the International Tibolone Consensus Group. Maturitas 2005; 51: 21-8.
- Kenemans P, Bundred NJ, Foidart JM, Kubista E, von Schoultz B, Sismondi P, et al. Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. Lancet Oncol 2009; 10: 135-46.
- Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, Kenemans P, Stathopoulos V, Verweij P, et al. The effects of tibolone in older postmenopausal women. N Engl J Med 2008; 359: 697-708.
- Lundstrom E, Christow A, Kersemaekers W, Svane G, Azavedo E, Soderqvist G, et al. Effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy on mammographic breast density. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 717-22.
- Archer DF, Hendrix S, Gallagher JC, Rymer J, Skouby S, Ferenczy A, et al. Endometrial effects of tibolone. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 911-8.
- Huang KE, Baber R. Updated clinical recommendations for the use of tibolone in Asian women. Climacteric 2010; 13: 317-27.

= 국문초록 =

목적: 본 연구의 목적은 Women's Health Initiative Study (WHI) 발표 전후 2000년부터 2009년까지 10년 동안의 폐경 여성에서 호르몬 사용의 변화와 WHI의 결과가 우리나라의 호르몬 요법 사용에 어떠한 영향을 보였는지 알아보고 이를 통해 앞으로의 폐경 후 호르몬 요법의 전망을 알아보고자 한다.

연구 방법: 이 연구는 International Medical Service HEALTH 회사에서 발표된 약제 통계자료에 기초하였다. 우리나라에서 판매된 호르몬 제제들에 대한 통계자료들은 2000년부터의 자료를 이용하였다. 폐경여성들의 호르몬 제제들의 사용은 연간 호르몬 제제들의 판매액으로 표시하였으며 총 호르몬 제제는 에스트로겐, 에스트로겐/프로게스테겐, 티볼론 제제들의 합으로 표시하였다. 호르몬 제제의 사용 변화를 알기 위해 전년 대비 성장률과 2000년을 기준으로 한 축적성장률을 산출하였다. WHI 발표 이후의 사용 변화를 알기 해서 2002년부터 2009년까지 2002년을 기준으로 한 변화를 확인하였다.

결과: 2002년 WHI 발표 이후 우리나라의 총 호르몬 요법 사용은 2002년도의 511억에 비해 2006년에 39%의 감소를 보여 314억까지 감소하였다. 이후 조금씩 상승하여 2009년에는 356억이었다. 반면 티볼론의 사용은 WHI 이후 2년간은 감소하여 2002년 134억에 비해 2004년에는 100억으로 25.4% 감소하였으나 이후 지속적으로 상승하여 2007년에는 134억으로 2002년의 사용량보다 증가하였고, 2009년에는 145억으로 2002년 대비 8.2% 증가하였다. 저용량 호르몬 제제 또한 WHI 이후 지속적으로 증가하여 2002년 8억 대비 2009년에는 71억으로 787.5% 증가하였다.

결론: WHI의 발표 후 폐경 여성들의 호르몬 사용은 2002년에 비해 2003년에 23.9% 감소하였고 저용량 호르몬과 티볼론 사용이 확연히 증가하였다. 앞으로 우리나라 폐경 여성에서 호르몬 사용은 저용량의 호르몬과 티볼론이 대세를 이룰 것으로 생각된다. 또한 호르몬 요법을 시작할 때 환자의 병력, 신체검사를 통한 이득과 위험을 판단한 후 각 개인에 맞는 호르몬 요법을 시행하여야 할 것이다.

중심단어: 폐경, 호르몬, 우리나라, 사용량, Women's Health initiative study
