

폐경여성에서 호르몬 치료에 따른 골밀도 변화의 상호관계

정수호¹ · 김태희¹ · 이해혁¹ · 박준식¹ · 상재홍²

¹순천향대학교부속 부천병원 산부인과, ²구미병원 산부인과

Hormone Therapy in Postmenopausal Women According to the Correlation of Changes in Bone Mineral Density

Soo-Ho Chung, M.D.¹, Tae-Hee Kim, M.D., Ph.D.¹, Hae-Hyeog Lee, M.D., Ph.D.¹, Junsik Park, M.D.¹, Jae-Hong Sang, M.D.²

¹Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Bucheon; ²Gumi Hospital, Gumi, Korea

Objectives: We investigated the relationship between bone mineral density (BMD) and hormone therapy (HT) and its duration in postmenopausal women.

Methods: We performed a retrospective study on 291 postmenopausal women who had their BMD and follow-up BMD measured in a university hospital. We analyzed BMD, HT types and HT duration according to clinical characteristics.

Results: The mean age of the study subjects was 53.7 ± 5.9 years. HT types and HT duration were not statistically related to improvement in BMD ($P = 0.956, 0.483$). But osteoporosis in patients with hormone therapy improves bone mineral density showed statistical significance ($P = 0.001$).

Conclusion: HT types and HT duration did not have any effect on bone mineral density, but further prospective multicenter studies regarding HT should be considered for osteoporosis. (*J Korean Soc Menopause* 2013;19:101-105)

Key Words: Bone mineral density, Hormone therapy, Osteoporosis

우리나라는 2005년도 65세 이상의 인구가 9.4%로 저 출산과 함께 고령 연령의 비율이 크게 증가되고 있는 것이 사회적인 문제가 되고 있다.¹ 이에 국민 인구가 고령화 되어 가는 것에 따른 노인 인구 증가에 더 나아가 노인 인구에게 중요한 건강 문제에 대한 관심이 최근 더욱 부각되고 있다. 노인성 질환의 대표적인 골다공증은 골의 대사성 질환 중 가장 흔한 것으로 동일 연령과 성별에서 정상인에 비해 골량이 현저히 감소된 상태를 말하며, 골다공증은 요통 이외에는 뚜렷한 자가증상이 없어, 조기 발견이 어렵다.²

세계보건기구 (World Health Organization, WHO)는 골다

공증을 “골량의 감소와 미세구조의 이상을 특징으로 하는 전신적인 골격계 질환으로, 결과적으로 뼈가 약해져서 부러지기 쉬운 상태가 되는 질환”으로 정의하고 있으며,³ 최근 미국 국립보건원 (National Institutes of Health, NIH)에서는 이를 축약하여 “골강도의 약화로 골절의 위험성이 증가하게 되는 골격계 질환”으로 규정하였다.⁴ 골강도는 골량과 골질에 의해 결정된다. 골량은 주로 골밀도 (bone mineral density, BMD)에 의해 표현되고 골질은 구조, 골 교체율, 무기질화, 미세 손상 축적 등으로 구성되며, 골밀도는 최대 골량과 골소실로 정의된다. 그러므로, 골다공증을 진단하기

Received: June 6, 2013 Revised: June 26, 2013 Accepted: June 27, 2013

Address for Correspondence: Jae-Hong Sang, Department of Obstetrics and Gynecology, Soonchunhyang University Gumi Hospital, Gongdan 2-dong, Gumi 730-706, Korea

Tel: +82-54-468-9214, Fax: +82-54-468-7504, E-mail: thorsang@hanafos.com

Copyright © 2013 by The Korean Society of Menopause

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

위해 대부분의 병원에서 의사들은 골밀도를 측정하고 있으며, 이는 골강도의 대략 70% 정도를 반영하는 무기물 조밀도 측량이다.⁵

골 형성은 생후 1년간과 사춘기 때 급속히 증진되고, 35세를 기점으로 40세부터 골이 상실되기 시작하여, 45-50세 때 난소 기능의 감퇴와 관련되어 가속화 되는데, 폐경 이후 5년 정도에 개인의 일생의 골량의 50%가 상실된다.⁶

이처럼, 폐경여성에서 대표적인 질환이 골다공증이다. 골다공증은 골밀도의 감소로 골절의 위험이 증가되는 골격계 질환으로 정의³되고 있는 가장 흔한 대사성 골질환의 하나로 골절의 위험이 높은 질환이다.³ 폐경은 분명 골밀도에 가장 큰 영향을 주며, 이에 따르는 호르몬 치료 또한 당연히 골다공증을 예방하는 치료임에는 틀림이 없으나, 이에 대한 자료의 부족이나, 당연히 하는 결과로 진행이 되고 있다. 또한, 골다공증의 위험 요인과 골절 위험 요인분석을 위한 한국 자체의 역학적인 특성을 보여주고자 하는 노력도 진행 중이다. 하지만 현재 골다공증과 관련된 국내의 광범위한 역학조사가 미흡한 상황이다. 이는 골다공증이 단지 골절이 발생하기 전에는 발견되지 않는 경우가 대부분을 차지 하기 때문이다.⁷

이에 본 저자들은 폐경여성에서 호르몬 치료가 여성의 골밀도의 향상에 따른 연관성을 분석하고자 하였다. 이는 폐경 후 전반적인 여성에서 나타나는 골밀도의 차이와 더불어 호르몬의 종류에 따른 변화 및 호르몬 치료 기간에 따른 골밀도에 미치는 영향에 대하여 알아보하고자 하였다.

연구대상 및 방법

2009년 3월부터 2011년 12월까지 일개 대학병원에서 폐경 후 호르몬 치료를 시행 받은 291명의 폐경여성을 대상으로 하였다.

골밀도 검사는 이중 에너지 방사선 흡수법 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA; Lunar Prodigy, HR-76-P, GE Healthcare, Munich, Germany)을 사용하여 측정되었다. 척추 골밀도의 경우는 요추 (L1-L4)의 골밀도 값을 사용하였고, 근위 대퇴골 전체, 또는 대퇴 경부의 골밀도 값을 사용하였으며, 골다공증의 진단에 있어서는 위의 값 중에서 낮은 수치를 기준으로 하였다. 후향적인 방법을 통하여 환자의 기본 정보와 최근 골밀도 검사와 추적 관찰 중의 12개월에서 18개월 사이의 골밀도검사의 결과를 비교하였다. 또한 본 병원의 골밀도 검사 기계의 정밀도가 1-1.5%이며, 최소 유의 변화값 (least significant change, LSC)이 2.77% 이상 이

여야 골밀도의 유의한 변화로 평가할 수 있다.

호르몬 치료제는 많이 사용되는 호르몬제 2가지 종류와 나머지를 포함하는 3가지 군으로 나누어 비료를 시행하였으며, 첫 번째 군은 리비알 정 (Livial Tab.)을 사용하였던 군, 두 번째 군은 안젤릭 정 (Angeliq Tab.)을 복용하였던 군으로 하였으며, 세 번째 군은 트리시퀀스 정 (Trisequens Tab.), 프로기노바 정 (Progynova Tab.)과 프레미나 정 (Premina Tab.)으로 나누어 비교하였다.

통계 분석을 위해서 자료는 Paired T-test와 One way ANOVA 통계 기법으로 분석하였으며, SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 사용하였다. P는 0.05 이하일 때, 통계적으로 의의가 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 환자의 특성, 호르몬의 종류 및 골밀도

평균 26개월의 추적관찰을 통한 291명의 환자의 평균 나이는 53.7 ± 5.9 세였다. 환자들은 평균 추적 관찰 기간은 26.3 ± 16.3 개월이었다. 초기 골밀도 검사 상 골감소증은 19명, 골다공증은 4명으로 진단하였다.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients

n = 291	mean \pm SD, No
Age, years	53.7 \pm 5.9
HT duration, months	26.3 \pm 16.3
Osteoporosis	
Normal	43
Osteopenia	19
Osteoporosis	4
HT types	
Livial	185
Angelic	90
Etc (trisequens, progynova,premina)	16
Spine BMD, g/cm ²	0.674 \pm 1.147
F/U Spine BMD, g/cm ²	0.275 \pm 0.746
Femur BMD, g/cm ²	0.346 \pm 0.832
F/U Femur BMD, g/cm ²	0.124 \pm 0.406

SD: mean standard deviation, HT: hormone therapy, F/U: follow-up, BMD: bone mineral density

Table 2. Bone mineral density changes according to hormone therapy type

	BMD favorable state			Total
	All BMD was increased	One site BMD was increased	Not increased BMD	
Livial	12	2	10	24
Angeliq	11	7	12	30
Others (trisequens, progynova)	1	1	0	2
<i>P</i>			0.956	

BMD: bone mineral density

Table 3. Bone mineral density changes according to osteoporosis status

	BMD favorable state			Total
	All BMD was increased	One site BMD was increased	Not increased BMD	
Normal	11	5	18	34
Osteopenia	10	4	3	17
Osteoporosis	2	1	1	4
<i>P</i>			0.01	

BMD: bone mineral density

호르몬의 종류에 따른 치료에서 리비알 정 (Livial Tab.)을 복용하는 경우는 185명이었고, 안젤릭 정 (Angeliq Tab.)을 복용하는 경우가 90명, 나머지는 트리시퀀스 정 (11명), 프로 지노바 정 (3명)과 프레미나 정 (2명)을 복용하는 경우가 16명이었다.

초기 평균 척추골 골밀도 (Spine [L2-L4] BMD, g/cm²)는 0.674 ± 1.147 g/cm², 추후 검사 평균 골밀도는 0.275 ± 0.746 g/cm²이었다. 초기 대퇴골 경부의 평균 골밀도는 0.346 ± 0.832 g/cm², 추후 검사 평균 골밀도는 0.124 ± 0.406 g/cm²이었다 (Table 1).

2. 인자에 따른 골밀도의 변화양상

골밀도 측정의 추적검사에서 최소로 허용되는 정밀도 (International Society for Clinical Densitometry, ISCD)는 척추골에서는 1.9% (LSC = 5.3%), 대퇴부 전체는 1.8% (LSC = 5.0%), 대퇴 경부는 2.5% (LSC = 6.9%)로 정의되어 있으며, 본원의 정밀도와 비교하며, 3-5% 정도의 골밀도의 변화를 의미있는 변화라고 할 수 있다.

나이에 따른 골밀도의 변화 ($P = 0.775$)와 호르몬 치료 기간에 따른 골밀도의 변화 ($P = 0.483$)는 통계학적인 의의를 나타내지 않았다. 호르몬의 종류에 따른 골밀도의 변화 또한 통계적인 의의가 없었다 ($P = 0.956$) (Table 2).

하지만, 초기 골다공증, 골감소증으로 진단을 받고, 호르몬 치료를 시행한 군에서는 골밀도의 변화가 통계적인 유의성을 보였다 ($P = 0.001$) (Table 3).

고 찰

골다공증은 골절의 위험을 증가시키는 질환으로 노년에 활동의 제약과 사회적, 정신적, 경제적인, 손실이 크게 발생하는 것으로 단순히 본인의 문제가 아닌 가족 전반의 부양과 관련된 중요한 질환이다.⁸ 이에 많은 치료에 대한 연구가 진행되고 있으나 여성의 경우처럼 폐경 후에 급속한 골소실 및 호르몬 저하에 따른 골다공증을 예방하기 위해, 폐경 전에 발생 가능한 원인과 폐경 이전 최대 골량을 형성하고 유지할 수 있는 방법에 대한 광범위한 연구가 이루어져야 한다.

폐경기에 이르면 손실 속도가 급격히 증가하여 폐경 후 첫 20년 동안 골소주의 50%, 피질골의 30% 감소가 초래된다.³ 또한 칼슘의 흡수가 감소되어 결국 골밀도 감소가 진행된다. 폐경 이후의 골밀도가 감소하기 전에 폐경 이행기부터 관리를 하는 것도 중요 하지만 보다 먼저 폐경 이전에 관리할 수 있는 부분에 관한 연구도 중요하다. 이는 골량이 성장 시부터 증가하여 남녀 모두 30대에 최대의 골밀도를 보이다

가 골흡수와 골생성의 재과정을 이루다가 여성은 35세 이후부터 점차 형성보다는 흡수율이 증가하여 골량이 감소한다.⁹ 달리 이야기하면, 골밀도에 관심과 골다공증에 대한 위험이 존재하는 폐경 후부터가 아니라, 젊은 나이, 골밀도가 감소되기 시작하는 시기부터 관리 및 교육이 필요하며, 전 연령층에서 관심 및 교육이 이루어져야 하는 이유이다.

에스트로젠 결핍이 골다공증의 중요한 원인이고 여성에서 가장 중요한 호르몬의 변화를 경험하게 되는 폐경이 골밀도에 큰 영향을 미치기 때문에 폐경이 된 수 년 이내에 에스트로젠을 보충해 주면 골다공증에 의한 골절의 위험이 절반으로 감소한다는 연구¹⁰가 있을 정도로 호르몬의 중요성 및 골다공증에 미치는 영향을 나타내고 있으나,¹¹ 2002년의 여성건강계획 (Women's Health Initiative, WHI) 연구의 발표 이후 호르몬 치료에 대한 일반인의 거부감 및 복용에 대한 의심으로 인해 골다공증에 대한 호르몬 치료는 대부분 시행되지 않고 있고, 이에 대한 연구도 거의 현재는 시행되지 않는다. 하지만, 호르몬 치료는 명백한 골다공증에 대한 효과를 나타내고 있으며, 유방검사, 및 각종 검진과 함께 시행된다면 좋은 골다공증 치료제로서 역할을 한다.

여성 호르몬제는 골다공증 치료제로서만이 아니라, 심혈관 보호효과 및 지질대사에 이점을 가지고 있으며, 안면 홍조 및 야간 발한을 방지하고, 이에 따른 정신적 심리적 기능을 원활하게 하는 장점과 성적 기능에 대한 능력을 증가시키며, 항우울 효과 및 인지기능의 호전을 가져온다고 알려져 있어, 폐경여성에서 삶의 질을 높이는 데 역할을 하고 있다.¹²

본 연구에서는 연령과 함께 호르몬 치료에 대한 기간과 종류에 따른 골밀도의 변화와의 연관성을 확인하였으나, 나이에 따른 골밀도의 변화 ($P = 0.775$)와 호르몬 치료 기간에 따른 골밀도의 변화 ($P = 0.483$)는 통계학적인 의의를 나타내지 않았으며, 호르몬의 종류에 따른 골밀도의 변화 또한 통계적인 의의가 없었다 ($P = 0.956$).

하지만, 초기에 골다공증이나 골감소증으로 진단 후에 호르몬 치료를 시행한 경우에는 척추와 대퇴골 경부에서의 골밀도의 변화에서는 $P = 0.001$ 로 통계학적인 의미를 나타내었다.

다른 연구에서도 호르몬 치료를 시행한 군과 시행하지 않은 군과의 1년 후의 골밀도 비교에서 골밀도는 유의하게 증가하였으며, 호르몬 투여 전 골다공증의 위험성이 높은 여성에서 1년 후 골밀도의 유의한 증가가 있었다.¹⁰

폐경여성에서 호르몬 치료가 골밀도에 유의한 영향을 준다는 사실은 변함이 없으나, 평균 26개월의 짧은 추적관찰 기간과 총 291명 중에서 추적 관찰기간 중 제외된 사람이 많

아 연구에 참여된 인원이 56명으로 축소되어 통계적인 의의를 가지기에는 부족하며, 단일 기관들에서 이루어진 연구로 한계성을 지니고 있어, 보다 많은 기간의 관찰과 다기관적인 연구가 필요 할 것으로 보인다.

본 연구에서는 골밀도를 세계보건기구에서 제시하고 있는 골밀도의 감소 ($T\text{-score} \leq -2.5$)와 젊은 성인에 골밀도와 비교하여 골다공증을 진단하는 것을 기준하였으며,³ 골감소증은 19명, 골다공증은 4명이었다. 본 연구는 일개 대학병원에서 호르몬 치료를 시행받는 골밀도 검사를 원하는 사람들로 이루어진 군으로서 군의 대표성에 한계가 있을 수 있으나, 향후에 일반 군들을 대상으로 호르몬 치료와 골다공증의 연관성을 위한 광범위 연구에 유용할 것으로 보이며, 폐경 시에 단순한 폐경 증상을 위주로 한 치료가 아닌 골다공증의 중요성을 개개인의 과거력에 기반을 두고 상담해 주는 기본 자료로서 활용될 수 있을 것으로 보인다.

References

1. Lee JK, Kim EJ, Suk MH, Kim EY, Hwang LI. Factors influencing osteoporosis. J Korean Community Nurs 2003; 14: 253-62.
2. Hall JW 3rd, Kennedy BJ. Idiopathic osteoporosis. Arch Intern Med 1961; 108: 448-55.
3. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos Int 1994; 4: 368-81.
4. National Institutes of Health. Osteoporosis. National Institutes of Health. Conn Med 1984; 48: 651-5.
5. Wang XD, Masilamani NS, Mabrey JD, Alder ME, Agrawal CM. Changes in the fracture toughness of bone may not be reflected in its mineral density, porosity, and tensile properties. Bone 1998; 23: 67-72.
6. Anderson JJ. The role of nutrition in the functioning of skeletal tissue. Nutr Rev 1992; 50: 388-94.
7. Kim TH, Lee HH, Chung SH, Park HS. Differentiation in the management of osteoporosis between premenopausal and menopausal women. J Korean Soc Menopause 2011; 17: 21-6.
8. Kim JG, No JH, Hong JS, Kim SH, Choi YM, Moon SY, et al. A study on risk factors for postmenopausal osteoporosis. Korean J Obstet Gynecol 2001; 44: 1621-6.
9. Park HM, So JS. The validation study of OSTA (Osteoporosis Self Assessment Tool for Asian) for prediction of osteoporosis in Korean post- and perimenopausal women. Korean J Obstet Gynecol 2003; 46: 276-82.

10. Cho SH, Cho SH, Kim KT, Hwang YY, Lee JA, Cho SS. Variations in spinal bone mineral density after one year of hormone replacement therapy in postmenopausal women. Korean J Obstet Gynecol 1994; 37: 1584-90.
11. Kim JG, Ku SY, Jee BC, Suh CS, Kim SH, Choi YM, et al. The relationship between osteoprotegerin (OPG)-receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL) gene polymorphisms and change in bone mineral density after hormone therapy in postmenopausal Korean women. Korean J Obstet Gynecol 2007; 50: 901-11.
12. Chung YS. The medical treatment of osteoporosis. Korean J Med 2010; 79: 250-3.

국문초록

연구목적: 폐경여성에서 호르몬 치료의 종류에 따른 골밀도의 변화와 호르몬 치료기간에 따른 골밀도의 변화를 조사하고자 하였다.

연구재료 및 방법: 일개 대학병원에서 호르몬 치료를 시행하는 폐경기 여성 291명을 대상으로 골밀도 검사와 추적 골밀도 검사를 시행하였으며, 호르몬의 종류에 따른 임상적 특성을 비교 분석하였다.

결과: 호르몬의 종류에 따른 골밀도의 향상과의 연관성은 $P = 0.956$ 로 통계학적인 연관성은 없었으며, 호르몬 치료 기간과 골밀도 향상과의 연관성 또한, $P = 0.483$ 로 통계학적으로는 의미는 없었다. 하지만, 처음부터 골다공증이 있어 호르몬 치료를 시행한 군에서는 골밀도의 향상이 통계적인 의의를 나타냈다 ($P = 0.001$).

결론: 본 연구에서 호르몬 종류에 따른 치료와 호르몬 치료 기간과 골밀도 향상과는 통계적인 의의는 없었으나, 대상이 한 지역에 국한되어 있고, 표본수가 너무 적어, 보다 많은 표본의 후향적인 조사가 필요할 것으로 보인다.

중심단어: 골밀도, 호르몬 치료, 골다공증