

총론

Perspectives for Managing Menopause: General Introduction

오한진

성균관의대 삼성제일병원 가정의학과

서울 중구 목정동 1-19

Han Jin Oh, M.D.

Department of Family Medicine

Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Cheil Hospital

E-mail : doctor4u@dreamwiz.com

Abstract

Menopause is very important for women causes of many health problems are related. Hormone Replacement Therapy (HRT) is so common to treat symptoms of menopause. It is important that benefits and harms of HRT based on scientific evidence should be considered when prescribing HRT. The health care workers should prepare themselves for a better dialogue with women including information about alternative treatment. Beneficial effects of HRT on vasomotor symptoms have been supported by various studies, but HRT to treat negative mood is not recommended. Estrogens and androgens have significant beneficial effects on skin collagen, but do not prevent the effect of aging on elastic tissue and have limited use in the prevention and treatment of skin changes of menopause. Short-term benefits have been shown for urogenital atrophy. Recent evidences suggest that benefits of HRT include prevention of osteoporotic fractures, and colorectal cancer while prevention of dementia is uncertain. Harms include Coronary Heart Disease (CHD), stroke, thromboembolic events, and breast cancer, with 5 or more years of use. Active living, alternative therapies and consumption of food rich in phytoestrogens are some areas, which need to be explored in more detail. Patient preferences as well as evidence are important to initiate and/or continue HRT. Treatment choice should be based on up-to-date information and targeted to individual women's needs. HRT still offers the potential for benefit to outweigh harm, providing the appropriate regimen has been instigated in terms of dose, route and combination.

Keywords : Menopause; Menopausal symptoms; HRT

핵심용어 : 폐경; 갱년기 증상; 호르몬 보충요법

개요

여성에서 연령의 증가에 따라 난소의 기능이 소실되면서 성호르몬(난포호르몬과 황체호르몬)의 결핍이 유발되고 이에 따라 영구적으로 생리가 없어지는 것을 폐경이라 한다. 이를 정의할 때 마지막 생리 후 무월경 상태가 12개월 이상 지속되는 경우를 정확하게 폐경이라고 정의한다. 이는 여성에서 생식 기능이 없어짐을 의미한다. 개인 차이가 있을 수 있으며, 일반적으로 48~52세 경이 되면 폐경을 맞이하게 된다. 한국 여성의 경우 꺾림조사에 의한 폐경연령은 49.7±3.8세이다.

세계보건기구에서 정한 정의에 의하면 폐경은 임신이나 수유와 같은 명확한 유발원인 없이 12개월간의 연속적 무월경 상태일 경우로 정의하였다. 폐경은 그 원인에 따라 두 형태로 구분할 수 있다. 생리적 폐경

	최종월경							
Stage	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2
용어	가임기 (Reproductive)			폐경 이행기 (Menopausal Transition)		폐경 후기 (Postmenopause)		
	초기	Peak	후기	초기	후기	초기	후기	
				주 폐경기(Perimenopause)				
기간	다양함			다양함		1년	4년	사망까지
월경주기	다양~ 규칙적	규칙적		다양(7일 이상)	2회 이상 무월경	무월경 12개월	없음	
FSH	정상		상승	상승		상승		

그림 1. STRAW staging system: Stages of reproductive aging

과 수술적 폐경으로 구분된다.

수술적 폐경이란 자궁을 제거하거나 또는 양측 난소를 제거한 경우에서 발생할 수 있으며, 난소 기능의 소실은 후자의 경우에서만 나타나므로 구분해서 생각해야 한다. 이렇게 난소 기능이 소실되었는지를 확인하기 위해서는 여성호르몬의 결핍을 확인해야 한다. 이를 위해 혈중 난포자극 호르몬(FSH)을 측정할 수 있다. 이 때 측정된 난포자극 호르몬이 40mIU/mL 이상일 경우 폐경으로 확인할 수 있다.

인구학적으로 볼 때 현재 50세 이상의 폐경여성 인구는 총 여성의 22.3%를 차지한다고 알려져 있으며, 2030년에는 약 43.2%에 도달할 것으로 추정되고 있다. 따라서 이 폐경 인구에 대한 의학적 관점에서의 접근은 매우 중요하고 절실한 문제이다.

미국의사협회에서 1990년대 초반부터 폐경이 된 여성은 예방적 호르몬 보충요법을 고려해야 한다고 발표하였다. 이는 최근까지의 관찰 연구에서 여성호르몬을 보충하

는 것이 여성호르몬의 부족으로 인한 여러 병발증에 유익하다는 결과를 보였기 때문이었다. 그러나 새로이 중요한 연구 결과들이 발표되고, 또 이에 대한 찬성과 반대의 이론이 대립되면서 폐경 여성에서 호르몬 보충요법에 대한 득과 실에 대한 논쟁과 더불어 어느 경우에 사용할 것인지 또는 어느 경우에는 사용하면 안되는 것인지에 대한 새로운 개념과 이론이 설정되고 있는 것으로 보인다.

진단 및 진단기준

폐경의 정의에 맞는 기준으로 자연적으로 폐경이 발생한 경우에는 마지막 생리 후 12개월이 경과한 경우를 말하며, 수술적인 치료로 인해 발생한 경우에는 난포자극호르몬을 측정하여 이 수치가 40mIU/ml 이상일 경우에 진단할 수 있다.

여성에서 나타나는 폐경은 필연적 현상이다. 따라서 2001년 북미폐경학회 주관의 Stages of Reproductive

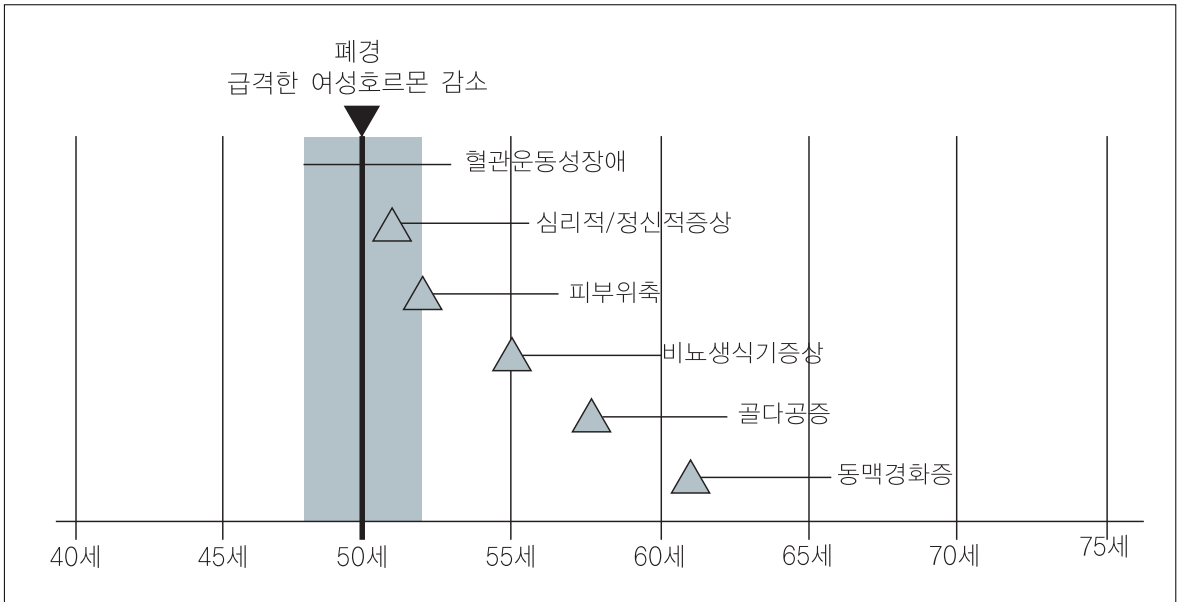


그림 2. Menopausal symptoms by aging

Aging Workshop(STRAW)에서는 생식노화의 단계를 구분하고 이를 사용하도록 권고하고 있다(그림 1).

폐경 증상

폐경기의 증상은 시기에 따라 급성, 아급성, 만성 증상으로 나눌 수 있다. 이를 나열하면 그림 2와 같다.

급성 증상으로는 먼저 혈관 운동성 장애에 따른 증상과 정신적 증상이 나타날 수 있으며, 아급성 증상으로는 비노생식계의 위축에 따른 증상과 교원질 소실에 의한 증상이 있으며 장기간의 여성호르몬 결핍에 따른 만성 증상으로는 골다공증과 심혈관질환 및 뇌혈관질환을 들 수 있다.

급성 증상으로 가장 흔한 혈관운동성 장애 증상은 열성 안면홍조와 발한이 있다. 열성 안면 홍조는 얼굴 및 두부에서 시작하여 전신으로 전파되는 양상을 띠며, 흔히 얼굴이 붉어지고 목과 몸통까지도 나타날 수 있다. 일부에

서는 이와 함께 가슴의 두근거림(심계항진) 및 어지러움 등이 나타나기도 한다. 이 증상은 하루 중 아무 시기에나 나타날 수 있으며, 야간에도 발생하여 수면을 방해하고 피로를 유발할 수 있다. 이 증상은 약 75%의 여성이 경험하며, 25%의 여성은 5년 정도 지속되고 5%는 장기간 이러한 증상이 지속될 수 있다. 수술에 의한 폐경일 경우에는 생리적 폐경보다 더 많은 여성에서 열성 안면 홍조를 경험한다고 알려져 있다. 이 때 나타나는 증상에 따른 직접적인 신체의 해는 없으나, 만성 수면장애나 피로를 유발할 수 있다.

폐경 후 여성의 현저한 특징 중의 하나는 행동의 변화이다. 이를 세분하여 보면 ① 기분의 변화, ② 기억력의 변화, ③ 성적 기능의 변화로 나누어서 생각하여 볼 수 있다. 갱년기 여성의 25~50%가 이러한 정신적·심리적 증상을 경험하게 된다.

폐경 여성에서 나타나는 기분의 변화 중 가장 흔한 증

상은 우울로서 65~89%가 경험하게 되고, 특히 수술적 폐경 여성에서 보다 흔하게 나타난다. 그 외 불안, 짜증, 긴장, 신경과민, 의욕 상실, 자신감의 상실 등이 있다. 실제로 이런 증상들의 복합적 호소를 “갱년기 증후군”으로 호칭하고 있으며, 폐경 초기에 가장 높은 발생빈도를 보인다.

폐경과 우울은 많은 논란이 있어왔으나 폐경과 더불어 나타나는 것으로 알려진 우울 증상은 다른 우울증과 다름없다고 밝혀져 최근에는 갱년기우울증이라는 용어는 사용하지 않는다. 하지만 주요 우울장애에 해당되지 않는다 하더라도 폐경여성 중 갱년기클리닉을 방문한 여성의 65~89%에서는 우울 증상을 보인다고 보고되고 있다.

에스트로겐의 변화와 인지기능과는 매우 밀접한 관계가 있다는 것이 밝혀져 있다. 폐경 후 여성은 기억력의 감퇴와 집중력의 소실 등을 경험하게 된다.

아급성 증상들은 비호르몬계의 위축 증상, 즉 질 건조감, 성교통, 반복적인 세균성 감염과 빈뇨, 배뇨곤란 등을 동반하는 요도 증후군 등이 있다. 급성 증상과는 달리 시간이 지남에 따라 그 빈도가 증가되어 폐경 후 15~20년이 되면 적어도 한 가지 이상의 증상을 경험하게 된다. 또한 교원질의 감소가 초래되는데, 특히 피부의 경우 폐경 후 첫 5년간 약 30%의 정도의 교원질 소실이 일어남으로써 피부가 얇아지고 건조해지면 쉽게 상처를 받게 되는 상태가 된다. 또한 그 외 신체 각 부위의 교원질 소실로 인해 요실금과 배뇨장애를 초래하고 근골격계의 통증이 유발된다.

폐경 여성의 관리

폐경 여성의 건강에 가장 큰 문제로 생각되어온 여성호르몬의 감소를 해결하기 위해 이용되었던 호르몬 보충요

법은 폐경 증상의 완화, 골다공증의 예방, 심혈관질환의 예방을 주된 목적으로 광범위하게 사용되었다. 그러나 최근 몇몇 연구 결과 여성호르몬의 장기간 사용에 따른 부작용들이 발표되면서 폐경 여성에서의 호르몬 사용에 대한 이점과 부작용에 대한 논란이 이어지고 있다. 밝혀진 부작용으로는 정맥혈전증, 유방암 발생의 증가 등이 확인되었고, 심혈관계 질환의 예방효과와 치매 예방효과 및 인지기능에 긍정적 효과에 대해서도 좋지 않은 결과가 나타나 연구가 중단되기도 하였다.

그러나 최근 연구의 결과에 대한 해석에 여러 방법들이 포함되면서 모든 여성에게 WHI 연구 결과를 그대로 반영하기에는 부적절하다는 의견이 제시되기도 하였다. 뿐만 아니라 Mendelsohn 등은 사이언스지에 여성호르몬의 작용이 폐경 초기와 후기에 사용했을 경우 다른 효과를 보일 수 있다는 발표를 하기도 하였다.

따라서 아직 완전한 결론을 보지 못한 여성호르몬 치료의 논란을 지속적으로 발표되는 연구 결과에 관심을 갖고 확인하는 것이 중요할 것으로 생각된다. 또한 여러 치료 지침들에 맞추어 각 개인의 특성을 고려한 처방이 필요할 것으로 생각된다.

1. 최근 발표된 호르몬 요법에 관한 치료지침

1) 세계폐경학회(IMS)의 권고사항(2004, 10)

(1) 호르몬 치료의 주 대상인 폐경 이행기 여성을 대상으로 심혈관질환을 포함한 장기 호르몬 치료의 장단점을 평가하기 위한 임상실험은 아직까지 없다. 따라서 관찰연구대로 폐경기 증상, 골다공증 예방, 위축성 비뇨기 증상 등에 대해서는 관례대로 호르몬 치료를 할 수 있다.

(2) 호르몬 치료기간을 일률적으로 제한할 수 있는 근거는 없으며, 중단할 필요도 없다.

(3) 호르몬 보충요법의 득과 실에 대한 정보를 제공한

후 사용 전 충분히 환자와 상담하여야 하며, 유방암 선별 검사와 기타 다른 암 선별검사 권고에 따라 매년 위험성 대비효과 분석이 이루어져야 한다.

(4) 폐경 후 호르몬 요법의 합병증에 대해서는 WHI 연구의 결과가 일반적으로 적용될 수 없으며 환자 개개인에 따라 충분히 논의되어야 한다.

(5) 폐경 후 호르몬 보충요법은 노화 치료의 하나로 중요성이 증가될 것이며, 폐경 이행기에 시작된 장기간 호르몬 치료는 삶의 질을 유지할 뿐만 아니라, 난소 호르몬 결핍에 의한 후기 합병증으로 알려진 골절, 심장병, 뇌졸환 등을 예방할 것으로 기대된다.

2) 북미폐경학회(NAMS) 권고사항(2004, 11)

북미폐경학회는 2004년 개정 권고지침을 제시하고 있다. 권고지침은 합의사항과 합의되지 않은 사항 두 가지로 되어 있다. 이미 발표되었던 2003년 권고사항에 비해 변화된 내용은 여성호르몬 단독 보충요법에 대한 결론을 추가한 것이다. 또한 골다공증 위험이 있는 여성에서 호르몬 보충요법이 유용하다는 의견 제시로 바뀌었다.

3) Recommendations for Clinical Practices: Areas of Consensus

(1) 폐경 증상은 여성호르몬+황체호르몬 보충요법(EPT)과 여성호르몬 단독 보충요법(ET)의 1차 적응증이다.

(2) 질 위축 등의 문제만 있는 경우 국소투여가 일반적으로 권유된다.

(3) 프로게스틴 사용은 자궁내막 보호 효과만이 유일한 적응증이다.

(4) 프로게스틴을 사용할 경우에는 자궁내막에 대한 평가와 저용량 사용을 고려한다.

(5) 관상동맥질환의 1차 예방이나 2차 예방을 목적으로 사용해서는 안된다.

(6) 허혈성 뇌졸중 1차예방을 위해 호르몬 보충요법을 사용하지 말아야 한다.

(7) 유방암의 위험은 여성호르몬+황체호르몬 보충요법을 5년 이상 사용할 경우 증가할 수 있다. 여성호르몬 단독 보충요법은 유방암의 위험을 증가시키지 않는다.

(8) 골다공증에 의한 골절의 위험이 있는 경우 호르몬 치료가 고려되며 득실을 따져 사용할 수 있다.

(9) 65세 이상의 여성에서 여성호르몬+황체호르몬 보충요법을 치매 1차 예방목적으로 사용하지 말라.

(10) WHI 연구와 HERS 연구 결과를 조기폐경 여성이나 폐경 전후기 여성에 직접적으로 확장 적용할 수 없다.

(11) 조기폐경에 대한 연구결과는 아직 확실하지 않지만 젊은 연령, 이른 시기에 시작하는 경우 이득이 있을 수 있다.

(12) 삶의 질에 영향을 줄 수 있는 증상-성적 욕구, 수면 등을 고려하여 득실을 따져서 사용하라.

(13) 저용량을 사용하라.

① 환자가 생각하기에 증상 완화의 이득이 치료의 위험보다 더 크다고 생각하는 경우

② 골다공증의 위험이 있고 폐경기 증상을 겪고 있는 환자

③ 다른 치료를 견디지 못하는 골다공증 위험이 있는 환자

(14) 사용 전에 전반적인 건강 평가가 필요하다.

(15) 목적에 부합하는 가능한 최소용량을 최소기간 동안 사용하고 치료 중단시 증상이 재발하면 개별적 평가를 바탕으로 지속 여부를 상담한다.

(16) 삶의 질에 대해서 평가를 유보하는데, 이는 현재 연구 수준이 삶의 질 평가 한계로 인한 것일 수 있기 때문이다.

(17) 한 제품에 대한 연구 결과를 동일한 군의 다른 제품에도 적용해야 한다.

그러나 아직 호르몬 대체요법이 심혈관질환의 초기 위험을 높이는지, 오래동안 사용하던 사람이 투여를 중단해야 하는지, 호르몬 대체요법을 중지할 때 가장 좋은 방법은 무엇인지, 지속요법과 간헐요법이 차이가 있는지에 대해서는 여전히 합의가 어려웠다.

4) 유럽폐경학회(EMAS) 권고사항(2005. 1)

유럽폐경학회는 2004년에 발표한 기존의 권고사항을 보강하여 근거중심의 임상 권고사항을 제시하였다.

(1) 호르몬 치료 전 개인과 가족의 내과, 부인과적 과거력 및 sexuality, 심혈관질환의 위험도, 유방암, 골다공증 등에 대한 충분한 임상적 검사가 이루어져야 한다.

(2) 조기폐경의 경우(B등급 권고)

현재까지의 결과로는 이득이 더 크며, 환자 개개인에 잘 맞춘(well-tailored) 여성호르몬 보충요법이 필요하다.

(3) 혈관 운동성 증상은 치료(A등급 권고)

사용 몇 주 내에 확실한 효과를 얻을 수 있다.

(4) 삶의 질

성기능을 포함한 삶의 질에 충분한 효과가 있다(Grade A).

(5) 비노기계 및 성관계와 연관된 증상(A등급 권고)

국소치료가 유용하게 사용될 수 있다.

(6) 자궁내막암

자궁이 있는 경우 포로게스틴 복합요법이 권장된다(Grade A). 자궁적출술을 받은 경우는 여성호르몬 단독요법이 적당하다.

(7) 골다공증

확실한 예방효과가 있다(A등급 권고).

(8) 유방암


여성호르몬 보충요법과 관련된 유방암의 위험도는 일반적인 비만, 늦은 분만, 늦은 폐경 등의 일반적인 위험도와 비교해서 의미있는 차이는 없지만, 유방암의 병력이 있는 경우는 사용을 피한다.

(9) 정맥 혈전증이 있었던 경우는 사용하지 않는다(Grade A). 경구 호르몬제는 사용 첫 해에 가장 위험이 높다.

(10) 심장 질환의 예방으로는 사용하지 않는다(Grade A).

(11) 이전에 졸중(stroke)의 병력이 있는 경우에는 처방하지 않는다(Grade A, B).

(12) 여성호르몬 보충요법은 인슐린 감수성을 증가시켜 type 2 당뇨의 발생 위험을 감소시킨다(Grade A, B).

(13) 인지기능 및 치매위험에 대한 여성호르몬 보충요법은 이점의 증거가 불충분하므로 치매가 있는 여성에서는 여성호르몬 보충요법을 시행하지 않는다(Grade A). 

참 고 문 헌

1. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Woods N, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop(STRAW) Park City, Utah July 2001. Menopause 2001; 8: 402 - 7
2. 최 훈, 이홍균, 박형무. 한국 폐경여성의 폐경에 대한 인식도 조사. 대한폐경학회지 2003; 9: 36 - 43
3. Writing group for the Women's health initiative investigators. 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
4. Naftolin F, Schneider HP, Sturdee DW, Birkhauser M, Brincat MP, Gambacciani M, et al. Guidelines for hormonal treatment of women in menopausal transition and beyond. Climacteric 2004; 7: 8 - 11
5. North American Menopause Society. Recommendations for estrogen and progestogen use in peri and postmenopausal women: position statement of the North American Menopause Society. Menopause 2004; 11: 589 - 600
6. Skouby SO, Al-Azzawi F, Barlow D, Calaf-Alsina Erdogan Ertungealp J, Gompel A, Samsioe G, et al. Stevenson JC. Climacteric medicine: European Menopause and Andropause Society(EMAS) 2004/2005 position statements on peri- and postmenopausal hormonal replacement therapy. Maturitas 2005; 51: 8 - 14
7. Mendelsohn ME, Karas RH. Molecular and Cellular basis of cardiovascular gender differences. Science 2005; 308: 1583 - 7



Peer Reviewer Commentary

이 홍 수 (이화여대 가정의학과)

본 논문은 폐경기 여성 호르몬 보충요법에 대한 포괄적인 이해를 돕는 좋은 논문으로 사료된다. WHI 연구 결과 발표 후 그 이전까지 여러 긍정적인 관찰연구 결과에 의거해 관행처럼 행해오던 호르몬 보충요법의 효용성이 의심을 받게 되었고, 환자들 뿐만 아니라 의사들도 어떻게 해야 할 지 결정하지 못하는 혼란상태가 초래되었다. 아직도 전문 분야에 따라서는 권고지침이 상이한 상태로 본 논문은 권위있는 세 전문가 집단의 권고지침을 일목요연하게 보여 줌으로써 향후 호르몬 보충요법의 시행을 결정하는 데 좋은 참고가 되리라 생각한다.