

골다공증의 진단과 치료

한 인 권*

- 역 학 -

역학은 개인이 아닌 인구에서 발생하는 질병을 연구하는 것이다. 이것은 질병의 유병률, 질병의 심각성, 그리고 지역사회에 반응에 관심을 가지고 있다. 골다공증의 역학은 이것이 어떤 통증과 같은 증상을 호소하는 질병이 아니기 때문에 특별한 문제를 가진다. 사람들은 골절과 같은 특별한 일이 일어나기 전까지 의학적인 도움을 구하려 하지 않는다. 골량의 소실이나 미세구조의 변형은 조용하기 때문이다. 골다공증에 대한 인식의 수준과 골다공증의 유병률을 얼마나 짐작하는가에 따라 골다공증을 보는 관점이 정해진다. 골절을 예방하는 일에 관심이 있는 공중보건학자는 골다공증에 관련된 골질의 빈도가 얼마인지를 알아야 할 필요가 있다. 골절은 all-or-none의 현상으로 중간상태가 없다. 골절이 되기 위한 요소는 두 가지가 반드시 있어야 하는 데 하나는 외부의 압력이고, 하나는 골량의 강도이다. 이러한 것의 개념을 알아보자.

- 골다공증의 정의 -

19세기 독일의 병리학자에 의한 골다공증은

osteitis fibrosa cystica, osteomalacia 등과 구분하기 위해 사용되었다. 후에 방사선이 이용이 되었을 때에도 골연화증과 골다공증은 구별되지 않아 이 두 가지는 함께 생각되었다. 1941년, Albright 등은 병리학적으로 골다공증을 완전히 석회화된 골조직의 손실된 상태로 정의하였다. 이것은 mineralization이 안되어 생기는 골연화증과 구별되었고 대부분 비타민 D의 부족으로 생겨났다. 아직도 골다공증(osteoporosis)과 골감소증(osteopenia)의 정의에 대한 제한점은 있으나 임상적으로 유용하게 사용된다.

· 임상적 정의 :

골다공증은 전신적인 골격계 질환으로 낮은 골량과 골조직의 미세 구조적 노화로 뼈가 부서지기 쉬워지고 골절이 잘 되는 상태로 정의된다.

· 비교를 목적으로 유용한 정의 :

- 골다공증은 골밀도가 젊은 여성의 골밀도에 비교하여 2.5 표준편차 이하로 떨어진 경우를 말한다.
- 심한 골다공증은 위의 상태에서 골절이 하나 이상 동반된 경우를 말한다.
- 골감소증은 젊은 여성의 골밀도에서 1표준

* 성균관 의대 내과, 삼성세일병원(E-mail : han8501@samsung.co.kr)

편차에서 2.5 표준편차 사이에 있는 경우를 말한다.

- 골다공증의 분류 -

일차성 골다공증이라는 것은 제외성 진단으로 모든 골다공증은 이차성으로 생각하여 잠재된 원인을 찾아내어야 한다. 이전에는 폐경후 골다공증과 노인성 골다공증으로 나뉘었으나 임상적으로 그리 유용하게 사용되고 있지는 않다. 골다공증은 임상가가 볼 때 세 가지로 분류하여 보면 도움이 된다. 첫째는 이차적 원인이 없는 경우로 소아 또는 성인에서의 특발성 골다공증, 노인성 골다공증이 여기에 속한다. 둘째는 원인을 밝힐 수 있는 것으로 성선호르몬 결핍증, 비타민 D 결핍증과 같은 내분비 질환, 만성 간질환, 흡수장애 등을 동반한 영양인자 결핍에 의한 골다공증과 골연화증의 복합형, 신장성 골질환, 부동, 마비 등에 의한 골다공증, 류마치스 및 크론씨병에 의한 골다공증, 암세포 전이에 의한 골다공증 등이 이에 속한다. 셋째는 부갑상선기능 항진증, 골연화증, osteogenesis imperfecta 등과 같이 현미경적으로 반드시 감별진단을 하여야 하는 상태이다.

- 골격파괴(Skeletal failure) -

골격파괴는 장골의 골절과 수질골의 압박골절을 의미한다. 장골의 골절은 변위를 동반하고 입원을 하며 생명의 위험을 가져다주는 반면, 압박골절은 변이도 없고 생명의 위험을 주지도 않으며 통증을 제거하는 것 이외에 치료를 요하지 않는다. 그러나 최근에는 압박골절도 폐기능 장애, 심기능 장애 후속적인 추가 골절로 인한 위험성을 이야기하기도 한다. 골격파괴는 예방을 하는 의미에서 일반적으로 의사들이 심부전증(cardiac failure)과 다른 것으로 인식한다. 나이가 들면서 외부의 조그만 충격으로 고관절이 부러지는 것을

자연현상으로 보고만 있을 수는 없다. 대부분의 골다공증은 비정상적인 상태이며 예방이 가능한 질병이라는 인식이 증가될 필요가 있다. 골다공증의 위험인자를 발견하기 위해서는 많은 표본이 필요하다. 그러나 측정도구가 충분히 좋은 것인가? 최근에 들어 골밀도 측정기의 발달로 골절을 예측하는 것과 일치하는 것 중의 하나가 그 부위의 골밀도이다. 그러나 아직도 개개인에게 골절을 예측하는 데 있어 상관관계는 완전치 않다. 골조직을 생검하여 위험인자로 볼 수 있으나 생검 장소는 골반 뼈에 국한이 되어 있어 지역적인 제한이 있다. 최근에 발전되고 평가된 초음파 측정기는 뼈의 강도 뿐 아니라 골량과 골 구조를 측정할 지도 모른다. 우리가 반드시 생각할 분야는 골격파괴가 외부의 충격에 대한 반응이 다르다는 것이다. 강한 뼈를 가진 노인이 층계에서 구를 때 골절이 될 수 있는 반면 약한 뼈를 가지고 침대에 누워있는 노인여성이 간호를 잘 받으면 골절이 안 올 수 있다. 어떤 골다공증 환자는 한 번의 골절로 일생을 고생하는 반면 통증이 없는 척추의 압박골절을 여러 개 가진 환자는 아무런 제한을 받지 않는 경우가 있다. 일생을 통하여 여성은 5명중 2명이 골절이 될 확률이 있을 때, 이는 역학적으로 높은 유병률을 보이기 때문에 예방을 하여야 한다. 그러나 실제로는 5명중 3명은 골절의 위험성이 없기 때문에 3명에 대한 이러한 예방 노력은 불필요한 것이다. 이것은 인구 중 가장 위험한 인자가 무엇인가를 찾아내는 것이 중요하다는 것을 강조하는 것이다. 오늘날 골다공증에 대한 연구는 이러한 문제를 푸는 것이다.

<나이에 관련된 골절>

골절의 나이분포를 보면 두 번의 최대치가 있다. 하나는 어릴 때 충격과 관련된 빈도이고 다른 하나는 50세 이후에 나이에 따라 증가되는 빈도이다. 어릴 때의 골절은 남자가 여자에 비해 높은

빈도를 보이지만 50세 이후의 골절은 여성이 남성보다 높은 골절빈도를 보인다. 50세 백인남성은 일생을 통한 골절빈도가 13.1%의 위험도가 있고, 백인 여성은 39.7%의 위험도가 있다. 여성이 남성에 비해 2배의 빈도가 높으며 고관절 골절은 여성의 나이가 고령이 더 많아 80%의 고관절 골절이 여성에서 일어난다. 세계적으로 고관절 골절은 1990년에 166만 명에서 2050년에는 626만 명으로 늘어날 것으로 예측된다.

<의학사회적인 결과>

장골의 골절은 사회경제적으로나 사망률과 유병률에 큰 영향을 미친다. 장골골절은 친척과 남은 지역사회에도 부담을 지운다. 고관절골절을 가진 여성환 자는 6개월 이내에 10-20%가 사망을 하고(남성의 사망률은 더 높다) 1/3의 환자는 정상적인 생활로 돌아가지 못한다. 최근의 결과를 보면 미국과 영국에서는 고관절 골절빈도의 증가가 고령의 인구증가를 더 앞선다. 이는 이들의 어린 시절인 1차 세계대전과 이후에 뒤따른 경제적 공황에서 충분한 영양 공급이 적었기 때문일 것으로 추측한다. 고관절 골절에 따른 의료비용은 영국의 경우 일년에 £742million이다.

<연령에 따른 골량의 변화>

골격이 성장한 후에는 15년간에 걸쳐 뼈를 굳히는 시기가 있다. 칼슘의 침착이 늘어나고 피질골의 두께가 두꺼워져서 최대 골밀도는 35세 전후에 형성된다. 이후 연령이 증가하면서 골량은 감소된다. 현대 여성은 200년 전 여성에 비해 고관절의 골량이 더 작은 것으로 되어 있다. 이는 과거에 비해 활동력이 떨어진 것으로 설명한다. 모든 연령에서 여성은 남성에 비해 골량이 적다. 폐경이후의 여성에서 골량의 감소가 남성에 비해 현저하지만 장소에 따른 골량의 변화는 일정치 않

다. 일생을 통한 고관절의 골량 감소는 남성에서 39%, 여성에서 58%의 감소를 보인다.

- 피질골 -

골격은 80%의 피질골과 20%의 수질골로 되어 있다. 피질골은 40세 전후에서부터 남녀모두에서 매 10년간 3%정도의 손실을 보인다. 폐경 후 여성에서는 매 10년간 9%의 손실을 보이며 75세까지 계속된다.

- 피질골/수질골의 비율 -

수질골에 대한 피질골의 비율은 뼈의 강도를 나타내는 데 중요하다. Fluoride 치료 후에 피질골은 상실되면서 수질골은 증가하여 골절이 증가 되는 경우를 보게 된다.

- 수질골 -

수질골의 변화는 장소에 따라 다르다. 대부분의 연구 결과는 30-35세 이후에는 남녀모두에서 매 10년마다 6-8%의 손실을 보이고 폐경후의 여성에서는 매년 10%의 손실을 보인다.

<골량과 골절문턱>

1824년 Cooper는 뼈가 얇은 노인에서 골절이 더 잘 일어난다는 것을 제안하였다. 그 이후 골량의 손실의 결과로 골절이 온다는 개념이 받아들여졌다. Newton-John과 Morgan은 골량이 "골절 문턱" 밑으로 떨어질 때 나이에 따른 골절의 빈도가 높아진다는 것을 제안하였다. Riggs와 Melton은 골다공증의 두 가지 형태를 제시하였다. 하나는 50세와 65세에 일어나는 상박부 골절과 척추 골절인데 이들은 빠르고 불균형적으로 골손실이 일어나 생기는 것으로 생각된다. 다른 형태는 65

세 이후에 생기는 고관절 골절로 피질골과 수질골의 합병된 손실에 의해 생기는 것으로 생각된다. 넘어진 후 고관절 골절이 된 환자와 넘어진 후에도 골절이 되지 않은 환자와의 골밀도를 조사한 결과 골절된 군에서 골밀도가 의미 있게 낮은 것은 확실하지만 중복된 부분이 많이 있다. 골절을 가진 사람 중에 많은 사람이 정상적인 골밀도를 보이는 경우가 있다. 고관절골절을 예측할 때 다른 곳의 골밀도나 반대편의 고관절 골밀도를 가지고 골절을 예측하기 힘들다. 그러므로 각 개인이 골절을 가질 것이라는 확실성을 나타내는 지표는 없다. 연령에 따른 골절이 증가하는 것은 확실하지만 누가 골절을 가지고 누가 골절을 가지지 않을 것인지를 절대적으로 구분하는 인자는 아직 없다. 그러나 골절문턱 아래로 골밀도가 내려가 있을 경우는 골절의 빈도가 증가하는 데 중요한 인자임에는 틀림없다.

〈이외에 골절에 관여되는 인자들〉

- 뼈의 내부구조
- 뼈의 해부학적 모양
- 충격(Trauma) 및 낙상(Falls)
- 의식소실(black-out)
- Drugs
- Regulation of Bone Mass

- 골다공증의 정의 -

골다공증의 정의는 골량의 감소와 미세적 구조의 골절이 있으며 외부에서 조그마한 힘에 의해 쉽게 부러질 수 있는 상태로 정의되어 있다. 그러나 이러한 정의는 환자를 보는 임상 의사로서도 도움이 되지 않는다. 그래서 세계보건기구 (WHO)에서 골밀도 측정기를 이용하여 정한 골다공증의 임상적 기준은 다음과 같다.

1. normal : BMD \geq -1 S.D. from the Peak Bone Density .
2. osteopenia : -1 S.D. > BMD \geq -2.5 S.D.
3. osteoporosis : BMD < -2.5 S.D.
4. severe osteoporosis : BMD < -2.5 S.D. and fracture

이러한 임상적인 기준은 세계의 대부분의 나라에서 받아들이고 있으며 우리나라에서도 골대사회 등을 중심으로 우리나라에 맞는 기준을 정하려고 하고 있다.

- 골다공증의 역학적인 측면 -

여성호르몬은 뼈의 녹는 것을 막아주는 강력한 기능이 있다. 여성호르몬이 없어지는 폐경기가 되면 뼈의 녹는 것을 막아주는 기능이 없어지기 때문에 골다공증이 생기는 것이다. 골다공증은 증상과 전혀 다른 경우가 많기 때문에 아무런 증상이 없다고 하여도 골다공증이 심한 경우가 매우 많다. 골다공증은 다음에 설명할 골밀도 측정기로 정확하게 진단 될 수 있으며 폐경에 가까운 여성은 반드시 검사를 받아 보아야 한다. 골다공증이 심하면 뼈가 쉽게 부러지게 되는 데 손목뼈, 허프관절(고관절) 뼈, 척추 뼈에 잘 온다. 고관절 뼈가 부러지면 이중 20%는 사망하고, 40%는 계속 누워서 일평생을 지내야 하며, 20%는 남의 도움이 있어야 일상생활을 할 수 있는 결과를 가져와 개인적, 가족적, 경제적, 사회적인 큰 문제를 가져온다. 허리뼈가 부러지면 허리가 굽어지게 되고 키가 작아진다. 여러 개의 척추 뼈가 부러지면 허리가 굽게 되어 노후에 숨을 잘 못 쉬고 배가 불러오는 등의 많은 괴로움을 갖게 된다. 미국의 경우를 보면 골다공증에 의한 골절에 들어가는 의료비용이 8조원을 넘어서는 것으로 보고 되고 있어 사회적, 경제적으로 심각한 결과를 가져오고 있다.

- 골다공증의 원인 -

1) 제1형 (폐경후) 골다공증 (type 1, or postmenopausal osteoporosis)

폐경후 에스트로겐의 결핍이 주된 원인으로 골흡수가 증가하면서 혈중 칼슘을 높여지고 이에 따라 부갑상선 호르몬의 분비가 감소되고, 따라서 장내의 칼슘흡수가 낮아지는 결과로 골다공증이 발생하는 것으로 병인을 생각하고 있다. 에스트로겐의 결핍이 골흡수를 일으키는 기전은 아직 확실히 밝혀져 있지는 않지만 IL-1, IL-6, TNF 등이 관여하는 것으로 되어 있다. 폐경후에 급격한 골손실이 오는 특징이 있으며 골생성 능력은 감소되지 않고 골흡수가 증가되어 골량을 감소시킨다. 50대 남녀의 발생빈도를 보면 1:6 정도로 여성에서 많이 발생된다. 수질골(trabecular bone)에 주로 변화가 온다.

2) 제2형(노인성) 골다공증 (type 2, or senile osteoporosis)

남녀 모두에서 연령증가에 따른 U`골손실에 의해 생긴다. 신장에서 비타민 D의 1-(hydroxylase)의 감소로 인해 활성형인 1,25(OH)₂-Vitamin D₃의 생성이 낮아지고 이에 따라 장내 칼슘흡수가 적어지는 기전과 골형성에 관여하는 조골세포(osteoblast cell)의 감소가 동반되어 제2형 골다공증이 생기는 것이다. 65세 이후에 발생하며 남녀의 발생빈도는 1:2 정도이다. 급격한 골손실은 없으며 수질골과 피질골(compact bone) 모두에 변화가 온다.

3) 이차성 골다공증

다른 질환 또는 약물에 의해 오는 골다공증을 의미한다. 병적인 원인으로는 갑상선 기능 항진증, 부갑상선 기능 항진증, 쿠싱증후군, 류마치스관절염, 고프로락틴 혈증, 등이 있다. 골다공증을 일으키는 약물로는 steroid, thyroid preparation,

diphenyl hydantoin, cabamazepine 등이다. 이외에 비활동, 알코올 및 흡연도 골다공증을 일으킨다.

- 골다공증의 진단 방법 -

1) 골밀도 측정기

이전에는 골밀도를 알기 위해 단순 방사선 검사로 뼈를 찍어 판독하였으나 이러한 방법에 의한 진단은 골밀도가 20% 이상 손실이 이미 되어 있을 때나 정상과의 구별이 가능하다. 그래서 이러한 시기에 치료를 시작한다면 이미 적절한 치료시기를 놓친 결과를 가져오게 된다. 골다공증을 예방하거나 치료하려면 조기 진단에 조기 치료가 가장 효과적인 방법이다. 그러기 위해서는 뼈의 농도가 1%만 손실이 있어도 이를 알아낼 수 있는 기계가 필요하다. 최근에 급속한 발전을 보인 골밀도 측정기가 이러한 역할을 한다. 척추, 고관절, 팔목 등을 찍을 수 있으며 초음파를 이용한 기계는 다리나 발꿈치를 측정하기도 한다. 촬영시간은 5분정도이며 특별한 처치는 필요하지 않으나 위투시촬영이나 콩팥혈관 촬영을 한 후에는 1~2일 지난 후에 촬영하는 것이 좋다. 일년에 한번씩 촬영하며 노출된 방사선량은 매우 작아서 몇 번씩 찍어도 방사선에 의한 피해는 없다. 최근에는 진단의 예민도를 올리기 위해 척추와 고관절 등 두 곳을 같이 찍는 것이 진단에 더 도움이 된다. 척추의 측면을 찍는 것은 퇴행성관절염이 있을 경우에 가성으로 높은 수치를 보이는 경우가 있기 때문에 이를 제거한 수치를 보기 위해 사용되고 있으나 정밀도(precision error)가 높기 때문에 판정시 주의를 요한다. 골밀도는 L2-L4까지의 평균을 보는 것이 원칙이며 압박골절(compression fracture)이 있을 경우에는 골절된 척추는 빼놓고 판정한다. 기계마다 결과의 표현이 차이가 있으나 골밀도(BMD)는 g/cm²로 나타내는 절대수치이며, 이외에 %로 표현하는 것

이 있고 T-score (young adult Z-score)로 표현하는 것이 있다.

이를 구하는 공식은 다음과 같다.

- 골다공증의 치료 및 예방 -

골다공증의 가장 좋은 치료는 예방이다. 골다공증은 다양한 원인을 가지고 있기 때문에 어느 한 가지의 병리적인 원인을 찾아서 원인적인 예방을 하는 것이 매우 힘들다. 그래서 아래의 방법이 일반적으로 추천되고 있다.

〈표 1〉 골다공증의 예방

-
- 1) 운동 : 체조, 등산, 역도, 에어로빅, 속보, 베드민턴
 - 2) 음식 : 칼슘이 풍부한 음식 (우유, 요구르트, 치즈, 멸치, 미역, 김, 등등), 인산, 단백질, 섬유소가 적은 음식
 - 3) 피해야할 기호 : 담배, 술, 비활동, 과도한 체중감소, 과격한 운동
 - 4) 공중보건적인 공급 : 식수에 플루오라이드 첨가, 우유에 비타민 D첨가
 - 5) 약물요법 : 칼슘, 여성호르몬(자궁이 있는 경우에는 황체호르몬과 병용투여), 칼시토닌(비강형, 주사형), 비스포스포네이트제제, 비타민 D(활성형) 등
-

이미 형성된 골다공증을 가진 환자에게는 예방의 시기는 지나갔고 치료의 개념을 가져야 한다. 이때는 운동의 강조는 그리 중요치 않으며 칼슘 섭취에 대한 논란은 아직도 많이 되고 있는 실정이다. 이시기에 관심을 가져야 할 첫 번째 것은 통증에 대한 관리이다. 둘째로는 골다공증의 발전을 막는 것이다. 마지막으로 파골세포의 골흡수를 감소시키고 조골세포의 골형성을 강화시켜 뼈를 강하게 만드는 것이다. 치료와 예방에 사용되는 각각의 약제는 아래와 같다.

1. 에스트로겐(여성호르몬)

여성호르몬을 최소한 5~8년간 사용하면 척추

골절을 90%까지 감소시키고 전박부골절과 고관절 골절은 70%까지 감소시킨다. 에스트로겐은 경구용과 경피용 모두 골밀도를 일년 치료 후 3~5% 정도 올리는 것으로 되어 있다. 치료시기는 이전에 폐경후 5년 이내로 되어 있었으나 폐경후 5년 이후에도 20~25%는 계속적으로 뼈가 녹아져 나가기 때문에 현재 에스트로겐 치료의 상한선 나이는 75세로 되어 있다. 자궁이 있는 여성은 에스트로겐과 동시에 프로게스테론을 함께 병용해야하며 월경이 있을 수도 있고 월경을 없이 치료할 수도 있다. 사용기간은 최소한 10년 이상이며 유방암 환자를 제외하고는 절대적인 금기는 없고 상대적인 금기로는 급성 간염, 급성 혈전증, 악성 고혈압, 자궁의 부정기적 출혈 등을 들 수 있다.

a) 호르몬 대체요법의 기본 원칙

- 1) 에스트로겐은 계속적으로 투여한다.
- 2) 자궁이 있으면 프로게스테론을 첨가하며 최소한 10일 이상을 투여한다.
- 3) HRT를 폐경전에 투여할 경우에도 프로게스테론은 10일 이상 투여한다.
- 4) 프로게스테론의 용량은 가능한 최소량을 투여하되 자궁내막비대를 예방 할 수 있어야 한다.
- 5) 프로게스테론은 21-C derivatives를 가능한 사용한다.
- 6) HRT를 투여할 때 예측 못한 자궁출혈을 막기 위해서는 자궁내막의 두께가 5mm 이내일 때 시작하는 것이 좋다.
- 7) HRT의 standard method는 sequential combined regimen이다.

2. 호르몬 대체요법의 실제

- 1) 치료기간 - 목적에 따라 다르다 (처음 1년 이내에 50%의 환자가 복용을 중단)

- a. 갱년기증상 : 1-2년
- b. 우울증, 불면증, 짜증, 불안증, 피곤함 : 3-6개월 시도 후 연장유무 결정
- c. 위축성 질염, 요실금 : 3개월 시도후 장기 치료 결정
- d. 요도자극증상(빈뇨, 야뇨 등) : 일평생
- e. 주름살 등 피부증상 : 3개월 시도 후 장기치료 결정
- f. 골다공증 예방 및 치료 : 최소한 5년 이상. 10년 이상을 추천하며 일평생 복용할 것을 권면하며 치료시 골밀도의 정도에 따라 최소한의 기간이 다름.
- g. 동맥경화증 예방 : 5년 이상을 사용하여 야 사망률의 차이가 있음. 일평생 복용하는 것을 권면함

- 2) 적응증(반드시 복용해야 할 경우)
- a. 갱년기 증상이 심한 환자
 - b. 10% 이상의 골밀도 감소가 있는 폐경기 여성
 - c. 골밀도는 정상이나 골표식자 검사가 높이나 뼈가 빨리 손실되는 경우
 - d. 콜레스테롤이나 지단백이 높아 동맥경화증의 위험인자를 가진 환자
 - e. 심근 경색증 또는 협심증의 경력이 있어 재발 방지와 예방이 필요한 경우
 - f. 갱년기 우울증 또는 비뇨 생식기 이상 증세로 고생하는 환자
 - g. 최근에는 치매를 예방하는 목적으로 사용되기도 한다.

- 3) 금기증(복용하면 안 되는 경우 -정확한 검사 없이 매약을 하거나 친구 약을 복용)
- a. 유방암
 - b. 자궁내막암
 - c. 급성 간염 등으로 간 기능이 심하게 나쁜 경우 (패취 사용은 가능)

- d. 폴피리아 환자
- e. 에스트로겐에 알레르기가 있는 경우

- 4) 복용도중 나타날 수 있는 부작용
- a. 불규칙한 자궁 출혈
 - b. 유방 통증
 - c. 여드름
 - d. 일시적인 체중 증가
 - e. 자궁이 빠지는 느낌
 - f. 중성지방의 증가
 - g. 몸이 붓는다.
 - h. 유방에서 젖이 나올 때가 있다.
 - g. 자궁근종 크기가 일시적으로 증가.

5) 복용도중 중단해서는 안 되는 경우
위에서 말한 일시적인 부작용이 나왔을 때 환자 자신이 약을 중단하거나 전문가가 아닌 사람들(특히 친구, 친척 등등)과 상의하지 말고 반드시 전문의사와 상담하여 결정 할 것.

- 6) 복용도중 중단해야 할 경우
- a. 유방암이 발견된 경우
 - b. 급성 간염
 - c. 자궁내막암

7) 호르몬 제제의 종류
경구용, 패취형, 주사제, 질정, 크림형 등으로 투여 방법에서부터 용량의 차이가 많이 있어 본원 내과에서도 이미 10여 가지의 호르몬 제제가 사용되고 있다.

- 1) Estrogens :
- 17- β estradiol : 1-2 mg (50-100 μ g patch)
 - estradiol
 - estradiol esters (valerate) : 1-2 mg
 - conjugated estrogens (CEE) : 0.625 mg

ethinylestradiol (EE) : 15-20 µg
dienestrol (for vaginal application)

2) Progestogens :

progesterone (micronized) : 300 mg
progesterone derivatives (C-21 steroid)
cyproterone acetate : 1 mg
dydrogesterone : 10mg
medrogeston
medroxyprogesterone acetate (MPA)
: 10 mg
megestrol acetate
nortestosterone derivatives(C-19 steroid)
levonorgestrel : 75 µg
norethisteron (=norethindrone)
: 0.7-1 mg
norethisterone acetate (=norethindrone
acetate)
norgestrel : 150 µg

3) Androgens : testosterone esters
methyltestosterone

4) Others : tamoxifen, raloxifen, tibolone

8) 다른 질병이 병합하여 있는 경우

a. 유방암 : 수술당시 암의 크기가 1cm 이하 이고 임파선 전이가 없으며 에스트로젠 수용체에 음성이고 수술 후 5년간 재발의 흔적이 없는 경우에는 여성호르몬을 사용할 수 있다. 위의 경우가 아닌 경우에는 황체호르몬 (프로게스테론)을 사용할 수 있으며 골다공증을 치료하는 다른 약제 (칼시토닌, 활성화 비타민 D, 비스포스포네이트 제제, 플루오라이드)를 사용할 수 있다. 최근에는 유방암 환자에게서도 사용될 수 있는 탈록시펜, 드롤락시펜등과 같은 약제가 개발되어 수년 내에는 우리나라에서도 임상적으로 사용할 수 있게 된다.

b. 자궁근종 : 현재까지 국제적으로 알려진 의학 잡지에 여성호르몬을 써서 자궁근종이 커졌다는 증거를 보인 논문은 없다. 다만 폐경후에는 자궁 근종이 작아지기 때문에 여성 호르몬을 사용하면 다시 커질 수 있다는 생각 때문에 잘못된 의학 상식이 전해져오고 있는 것이다. 삼성 제일병원에서 00여명을 대상으로 조사한 결과를 보아도 1년간 여성 호르몬을 사용한 에 초음파 검사를 하여 조사한 결과를 보면 자궁 근종이 커지지 않았으며 새로이 생기지도 않았다. 오히려 자궁근종의 크기가 작아진 환자도 있다. 이는 폐경후에 사용하는 여성 호르몬의 용량이 정상 월경을 하는 경우의 혈중 농도의 6분지 1밖에 안되는 소량을 사용하기 때문이다. 또한 황체 호르몬을 사용하면 자궁 근종의 성장을 막을 수 있어 매년 자궁 초음파 검사를 하여 추적 검사를 하면서 약을 투여하면 안심하고 치료를 받을 수 있다.

c. 자궁내막증 : 황체호르몬을 함께 사용하면 된다. 자궁수술을 한 경우에도 자궁내막증으로 진단 받은 환자는 황체호르몬을 함께 사용하여야 한다.

d. 편두통 : 여성호르몬이 감소 될 때 오히려 편두통이 발생할 수 있다. 그래서 편두통 환자는 여성호르몬을 계속적으로 투여하는 방법으로 약을 복용하는 것이 좋다.

e. 그 이외에 담석증, 고혈압, 혈전증, 간질, 당뇨병 등은 이전에 금기증으로 이야기 된 적이 있었던 것들은 현재는 문제가 안 되는 것으로 판명이 되어 호르몬 투여에 아무런 문제가 없다.

3. 비스포스포네이트

이 계통의 약제는 세계적으로 많이 나와 있다. 현재 우리나라에서 사용이 가능한 것은 에티드로네이트와 클로드로네이트 그리고 골다공증의 최신 치료제로 각광을 받고 있는 알렌드로네이트 제제인 포사막스이다. 비스포스포네이트제제는 예방과 치료에 모두 효과가 있는 것으로 인정되고 있으며

경구, 정맥주사로 투여가 가능하다. 경구 투여시 주의할 것은 칼슘이나 음식물과 함께 복용하면 흡수율이 현저히 감소되기 때문에 투여 후 1시간에는 다른 것을 먹지 않는 것이 좋다. 동시에 골연하증의 감소를 위해 충분한 칼슘의 섭취가 요구된다. 최근에 연구된 Alendronate (Fosamax)의 골절방지연구(Fracture Intervention Trial : FIT)를 살펴보자. 총 2,027명을 대상으로 미국에 있는 11개 병원에서 시행된 double blind-placebo, random control study였다. 3년간의 Alendronate투여로 다음과 같은 결과를 얻었다. 고관절 골절 빈도는 대조군에 비해 51%의 감소를 보였고, 단순 척추골절의 빈도는 47%, 다발성 척추골절의 빈도는 90% 감소를 보였다. 척추 골밀도는 3년간 계속적으로 증가하는 경향을 보이며 6.2%의 증가가 있었고, 고관절 골밀도는 4.7%의 증가를 보였다. 소화 장애등의 부작용은 대조군과 차이가 없었으며, 금기사항이 별로 없고, 고령에서도 투여가 가능하여 항우 골다공증의 좋은 치료제로 기대되고 있다.

4. 칼시토닌

과골세포에 직접 작용하는 칼시토닌은 혈중 칼슘을 낮추는 효과와 통증을 제거하는 효과가 크며 안전한 측면에서 많이 사용되고 있다. 반면에 발견되는 부작용들은 오심, 구토, 설사, 손발이 화끈거림 등이다. 이러한 부작용은 정맥주사, 근육주사, 피하주사, 비강분사의 순으로 약해진다. 비강분사의 경우에 이러한 부작용은 거의 없다. 최근에 예방효과를 발표한 Dr. Reginster의 경우를 보면 50 IU의 비강형 칼시토닌을 일주일에 5일씩 3년간 투여하여 척추 골밀도를 유지한 것을 보여 주었다. 1993년 홍콩에서 요약한 Dr. Christiansen의 보고를 보면 골절의 빈도를 60%이상 감소시킨 것으로 되어 있다.

5. 비타민 D

골다공증의 치료에 사용되는 비타민 D의 종류도 여러 가지가 나왔다. 일반적으로 사용되는 효과 있는 용량은 다음과 같다.

Vitamin D3 (cholecalciferol) : 800 IU
 1,25(OH)2D3 (calcitriol) : 0.5 microgram /d
 1-alpha-(OH)D3 (alphacalcidol) : 0.5-1.0 microgram / day

비타민 D의 투여시에는 1,000mg 이상의 칼슘이 동반적으로 투여되어야 한다.

6. 그 이외의 약물들

뼈의 양을 증가시켜주는 약물로 플루오라이드, PTH, 성장호르몬, 아나볼릭스테로이드 등이 사용되고 있기도 하며 뼈가 녹는 것을 막는 약물로는 이프리플라본과 같은 것을 추가할 수 있다.

결론적으로 골다공증은 빠른 시기에 진단하여 빠른 예방을 하는 것이 가장 효과를 거둘 수 있는 방법이며 늦은 나이에 진단을 받았다고 하여도 실망할 필요는 없는 것이다. 위에서 열거한 많은 약제를 적절하게 복합적으로 사용하면 좋은 치료 효과를 얻을 수 있기 때문이다. 다만 치료기간이 10년 이상으로 길고 좋아지는 속도가 늦기 때문에 인내가 매우 요구

골다공증의 치료

골다공증과 호르몬 치료

골다공증에 대한 호르몬 치료는 1960년대부터 시작됐다. 그 이후 많이 사용되다 부작용에 대한 문제가 제기 되면서 적게 사용되었다. 하지만 부작용의 원인이 다른데서 밝혀지면서 호르몬 치료는 다시 급증하고 있다. 우리나라에서 이러한 호르몬 치료약이 소개 된 건 10년 정도 밖에 되지 않았다. 문제는 이러한 호르몬 치료에 대한 지식과 정보는 이것을 전공하는 전문의들에게 바르게

들어야 한다는데 있다. 하지만 우리의 경우, 어느 잡지에서, 또는 신문에서, 또는 아는 사람이 이렇다더라 하는 식의 단편적이고 왜곡된 소문만으로 잘못 알고 있는 경우가 많다. 호르몬 치료약을 쓸 때 작용과 부작용을 생각해서, 결정적인 부작용이 있으면 약을 못 쓴다.

이 호르몬 치료의 부작용을 몇 가지 들어보자. 호르몬 치료를 받게 되면, 유방이 아프다든지, 여드름이 좀 난다든지, 월경이 불규칙하다든지, 일시적으로 몸무게가 늘었다가 줄어든다든지 하는 일종의 부작용이 일어나기도 한다. 하지만 이러한 부작용은 전문의들의 상담으로 큰 문제없이 넘어갈 수 있기에 크게 신경 쓸 것이 못된다. 드물긴 하지만 정말 걱정이 되고 신경 쓰게 되는 것은 유방암에 대한 문제이다. 호르몬 치료가 다른 부위의 암과는 그리 관련이 없으면서 유독 왜 유방암에 대해 문제가 생기는 것인지 아직도 전 세계 학자들이 연구 중이다.

대체로 지금까지 알려진 유방암과 호르몬 치료의 관계에서 호르몬 치료약을 10년 이상 썼을 때 문제가 될 경우가 있는 것으로 나타났다. 10년 이하는 전혀 문제가 안 되고, 10년 이상 썼을 경우 호르몬 약을 안 쓴 사람에 비해 유방암 발생 빈도가 1.3배로 발생한다는 것이다. 수치로 보면 30%의 증가를 보이고 있으나 이러한 수치의 임상적인 의미를 보면 여성 호르몬의 투여가 유방암을 일으킨다는 말이 아니다. 유방암의 가족력이 있는 경우에는 유방암의 발생빈도가 300% 증가된다. 이렇게 수치적인 비교를 해보면 호르몬 투여로 인한 유방암의 발생 빈도는 무시해도 될 만한 수치이다. 또한 호르몬 투여를 하는 환자들은 투여를 안 한 여성들에 비해 정기적인 유방암 검사를 받게 된다. 그래서 조기 유방암의 발생률이 더 높게 발견된다는 보고도 있다. 현재 미국에서 진행되고 있는 전향적이고 장기적인 연구 결과가 5년 후에 나올 것으로 기대되고 있으나 현재까지 전 세계적인 학자들의 의견일치 회의를 통한 결론

은 여성호르몬의 투여로 유방암의 의미 있는 증가는 일으키지 않는다는 것이다. 최근에는 여성 호르몬의 이점이 많이 밝혀져서 유방암 환자 중에서도 최근 5년간 유방암의 재발이 없고 수술당시 유방암의 크기가 1cm이하이고 임파선에 전이가 없으며 여성호르몬수용체에 음성을 보이는 환자에게는 조심스럽게 여성호르몬을 투여해도 좋다는 보고도 있다. 여성호르몬의 이점으로는 골다공증의 예방, 콜레스테롤의 감소 등을 통한 동맥경화증의 예방, 심근경색증으로 인한 사망률의 감소, 대장암의 발생빈도 감소, 치매의 예방, 갱년기성 우울증의 치료, 비뇨생식기 계통의 치료, 갱년기 증상의 소실 등등 많은 이점을 들 수 있다. 반대로 여성호르몬을 복용해야 할 환자들이 복용을 하지 않았을 경우에는 위에서 말한 이점의 혜택을 받지 못하는 것으로 끝나는 것이 아니고 이러한 질병으로 고생을 하며 생명에도 위험을 가져오는 경우가 있다. 그래서 여성호르몬의 투여는 전문의 사에 의해 처방을 받아 정확한 추적검사를 하면서 장기적으로 복용을 하여야 한다.

여성호르몬 이외의 골다공증 치료제

골다공증을 치료하는 약물은 현재도 많은 치료제가 연구 중에 있으며 속속히 임상에 적용이 되고 있다. 현재 국내에서도 사용되고 있는 약제로는 칼시토닌, 활성화 비타민 D 제제, 비스포스포네이트제제, 남성호르몬, 성장호르몬, 등이 있으며 금년에도 새로운 약제들이 국내에서 생산이 되거나 수입이 되어 소개될 예정이다. 그러나 아직도 어느 약제가 골다공증을 완전히 해결해 주는 약은 없으며 경우에 따라서는 두 가지 이상의 약제를 복합적으로 투여하여 더 좋은 치료 효과를 거두기도 한다. 다만 홍화씨 등 민간적으로 사용되고 있는 요법들은 과학적인 근거가 전혀 없으므로 쓸데없는 돈과 시간 등을 낭비하지 않기를 바라며, 잘 알려지고 효과가 있는 약제를 가지고 전

문가의 지시를 받으며 장기적으로 치료를 받는 것이 골다공증을 해결 할 수 있는 유일한 길이다.

골다공증과 식이요법

골다공증 예방을 위해서는 칼슘 섭취가 절대적으로 필요하다. 폐경전 여성의 일일 칼슘 필요량은 800~1000mg이나 폐경이 가까워지면 필요량이 증가하여 1000~1500mg을 섭취해야 한다. 칼슘이 많이 들어있는 식품으로는 우유 및 유제품, 뼈째 먹는 생선, 김, 미역 등이 있는데, 우유 200cc에는 약 300mg의 칼슘이 들어 있고, 치즈 한 장 정도가 20밀리그램이며 우유에 거부 반응이 있는 경우엔 요거트 2개 정도로 대체해도 같은 양이 된다. 과일의 경우 딸기, 수박, 단감이 약간의 칼슘을 가지고 있다. 채식을 즐겨하는 사람들은 순두부찌개, 콩비지, 두부와 같은 콩류 제품을 통해 칼슘을 섭취하는 것도 한 방법이다. 칼슘 흡수를 도와주는 비타민 D를 섭취하는 것도 효과적인데, 비타민 D가 많이 들어 있는 식품은 간이나 계란 노른자 등이다. 하지만 짠음식속의 나트륨, 커피, 홍차는 칼슘 흡수를 방해하므로 가급적 피하는 것이 좋다. 다이어트를 의식하는 젊은 여성들은 많은 지방 때문에 칼슘이 많은 음식을 꺼린다. 이런 경우나 우유 소화효소가 결핍되어 우유를 꺼리는 경우 칼슘 보급제를 통한 칼슘 섭취도 한 방법이다. 다만 이런 경우 담석이나 요석에 걸렸던 경험이 있는 사람들은 칼슘 보급제를 복용하기 전에 전문의와 상의해야 한다.

골다공증에 도움이 되는 운동

운동은 뼈를 튼튼하게 만드는데 중요한 역할을 한다. 특히 체중을 실은 적당한 운동은 뼈량을 증가시켜 골다공증에 걸릴 수 있는 확률을 줄여 준다. 골다공증 예방에 도움이 되는 운동으로는 체중을 실어주는 운동이 좋다. 이러한 운동으로 등

산, 달리기, 걷기, 자전거 타기, 에어로빅, 줄넘기, 골프 등이 대표적이다. 이중에서도 특히 도움이 되는 좋은 운동은 매일 규칙적으로 6km(15리) 정도 또는 1시간 정도 서거나 걷는 것이다.

골다공증 예방을 위해 칼슘이 중요한 이유

뼈는 칼슘의 공급원으로 우리 몸의 칼슘 중 99%는 뼈에 들어 있다. 그래서 갓난아이의 뼈를 재보면 칼슘이 1그램 들어 있는데, 어른의 뼈를 모두 녹여서 재보면 그것의 천 5백배 정도가 들어 있다. 자라면서 칼슘이 들어가야 뼈가 형성된다. 칼슘은 몸 안에서 생성되는 것이 아니고, 음식으로 섭취해야 되기 때문에 뼈가 만들어지는 과정에서 많이 먹어야 뼈가 생성이 된다. 그것을 가지고 필요할 때마다 뼈서 사용하는 것이다. 혈액 중에 칼슘 농도가 내려가면 뼈속의 칼슘이 녹아 나와 골다공증이 된다.

임신 중 칼슘 섭취는 골다공증 예방의 지름길!

골다공증은 소아과질환이다?

전문자들은 쉽게 말해 골다공증을 소아과질환이라고 한다. 그만큼 어렸을 때의 관리가 중요하다는 말이다. 왜냐하면 임신했을 때 아기는 뼈를 만들기 위해 칼슘이 필요하다. 필요한 칼슘을 아기는 엄마로부터 얻는다. 산모는 칼슘을 많이 먹고, 활동을 많이 하고 비타민 D 형성을 많이 해서 아기에게 적절한 칼슘을 줘야 아기의 뼈가 튼튼해진다. 하지만 그 반대의 경우엔 칼슘 섭취가 부족해서 아기의 뼈 형성이 적게 되고, 약한 아기가 태어남은 물론이려니와 산모도 골다공증이 생길 수 있다.

실제로 조사를 해 보면 임신 기간이 겨울인 경우에 낳은 아기의 뼈농도보다 임신 기간이 여름인 경우에 낳은 아기의 뼈농도가 높다는 결과가 나온다. 뼈가 성장하고 튼튼해지는 어린 시절 및 젊은

시절에 칼슘과 비타민 D 등의 고른 영양분 섭취로 골다공증을 예방 할 수 있다.

골다공증 환자들의 생활 속 주의사항

1. 뼈가 약해 골절되기 쉬우므로 넘어지는 것을 제일 조심해야 한다.
2. 전문의사가 아닌 사람과 상담을 하거나 민간요법에 의존해서 최적의 치료를 중단하는 일이 없어야 한다.
3. 골다공증의 약물 치료는 10년 이상을 해야 하므로 약물에 부작용이 있다고 생각이 될 경우에는 환가 스스로 약을 끊지 말고 전문 의사와 상의하여 다른 약제를 사용하여야 한다.
4. 1년마다 골밀도, 유방사진, 골대사 지표, 콜레스테롤 등 정기적인 검사를 하여 치료 효과도 판정을 하고 중도에 생길 수 있는 질병을 점검하여야 한다.
5. 나이가 너무 많다고 치료를 포기하거나 중단해서는 안 된다.

골다공증 예방 수칙

지금 우리나라 여성의 평균 수명이 76세, 2천 20년에는 80세 넘어가는 상황, 폐경이 되는 나이가 48~50세면 그 이후의 30년을 어떻게 살 것인가에 대한 결정은 다음을 어떻게 하느냐에 달려 있다. 이러한 예방수칙은 물론 여성들만의 몫이 아니다. 앞에서 지적했듯이 상대적으로 여성에게 골다공증이 많이 나타난다는 것이지 여성만이 걸린다는 말은 아니다. 남성도 지켜야 하는 이유이기도 하다.

1. 최고 골밀도가 형성되기 전인 30세 전후까지 칼슘이나 칼슘이 많은 음식을 많이 먹을 것.
2. 체중을 실어주는 운동을 적극적으로 할 것.

이것은 어릴 때부터 나이가 많은 사람 모두에게 해당되는 사항이다.

3. 일광욕과 비타민 D의 섭취를 많이 하고 특히 임신모의 경우는 이 부분에 신경을 써야 한다.
4. 술, 담배를 피할 것
5. 골다공증의 가족력이 있는 사람은 40대부터 진단을 받을 것
6. 여성은 폐경이 가까워 질 때 골밀도 측정을 하여 적절한 전문 치료를 받을 것

최근 미국 WHI 연구 결과에 따른 HRT의 중단사태에 대한 의견.

〈골다공증을 위한 호르몬 치료를 계속할 것인가?〉

2002년 7월은 미국 Wyeth 회사의 프레마린 발매 60주년이 되는 해 이면서, 2002년 7월 10일은 임상연구를 시행하는 도중 해로운 결과로 인해 프렘프로(Prempro ; conjugate estrogen / medroxyprogesterone acetata tablets, 0.625mg/2.5mg)를 가지고 시행하고 있는 임상 연구를 중단한다고 발표한 역사적인 날이 되었다. 미국 National Health Institute (NIH)에서 지원한 Women's Health Initiative (WHI)는 1992년 미국에서 지금까지의 임상연구는 남성을 위주로 시행한 연구로 여성을 위한 임상연구가 없었기 때문에 진정한 여성의학의 발전을 위한 전향적 장기간의 연구를 목적으로 처음으로 시작하게 된 것이다. 이 연구는 1993년에서 1998년까지 미국 전역의 40개 센터에서 27,000명을 모집하여 2005년까지 연구를 종료하기로 계획되었었다. 실제로 16,608명의 대상자가 연구에 참여되었으며 복합호르몬(combination Hormone Replacement Therapy ; HRT)투약 군과 Placebo 위약군의 두 그룹으로 나뉘어 이중맹검법에 의해 연구가 진행되었다. 여기에 계획된 예산도 6억2천5백만 달러로 요즘의 환율로 계산한다면 7천3백억 원의 막

대한 금액이다. 이번에 발표된 것은 평균 5.2년의 추적기간을 중간 분석한 결과 프렘프로 그룹이 플라세보 그룹에 비하여 심근경색증, 유방암, 뇌졸중, 혈전증의 빈도가 높고 대장암, 골절의 빈도가 낮아 global index에 포함된 전체 건강위험이 이득을 넘어서 윤리적으로 이 임상실험을 계속할 수 없어 중단한다는 것이다. 2002년 7월 17일자 JAMA에 실린 논문의 내용을 먼저 살펴보자.

323,092명을 screen하여 자궁이 있고 승낙서를 받은 18,845명 가운데 16,608명을 두 그룹으로 나누어 8,506명은 복합호르몬인 Combined estrogen and progestin (Prempro)을 복용한 투약 군이었고, 8,102명은 placebo를 투여 받은 위약 군이었다. 이들의 임상적 특징은 차이가 없었으며 모든 데이터는 표준화된 규격에 의해 수집되어 통계 처리되었다. 평균 5.2년(3.5년-8.3년)간의 임상결과를 살펴볼 수 있다. 프렘프로를 복용한 투약 군에서 플라세보를 복용한 위약 군에 비하여 심근경색증의 빈도는 29%증가, 뇌졸중의 빈도는 41%증가, 정맥혈전증은 111%증가, 유방암은 26%증가, 대장암은 17%감소, 고관절골절은 34%감소를 보였으며 전체 사망률은 두 그룹간에 차이가 없었다. 일년에 1만 명당 증가된 절대적인 환자의 수를 보면 투약 군에서 위약 군에 비해 심근경색증은 7명, 뇌졸중은 8명, 폐색전증은 8명, 유방암은 8명이 더 많았고, 대장암은 6명, 고관절골절은 5명이 더 적게 발생되었다.

이러한 연구의 중간 결과는 O'Brien-Fleming boundary를 기초로 한 위험인자의 경계를 넘어서는 결과를 관찰하였기 때문에 임상연구를 중단할 수밖에 없었다. 이러한 결과 발표가 미국의 주간지에 뜨자마자 우리나라의 온 매스컴은 마치 여성호르몬 투여가 유방암을 일으키고 심장병을 일으키기 때문에 복용하여서는 안 된다는 잘못된 정보를 전달하였다. 그래서 의학 통계의 정확한 의미를 모르고 방송이나 신문의 보도를 그대로 믿고 오는 환자들은 불안과 혼란 속에 빠지게 된 것이

다. WHI의 연구 결과를 보더라도 유방암의 발생 빈도는 이전에 다른 논문에서 주장하던 내용과 크게 차이나지는 않는다. 즉 hazard risk는 1.26 (95%CI : 1.00-1.59)으로 CI가 1을 포함한 것이기 때문에 정확한 통계적인 의미는 없는 것이다. 또한 이는 일년에 발생하는 유방암의 빈도로 환산하여 보면 1만 명당 위약 군에서는 30명이 발생 되었는데 투약 군에서는 1만 명당 38명이 발생되어 8명이 더 발생되었다는 수치를 보여 준 것이다. 다시 말해서 호르몬 투여를 받지 않은 사람들 중에서도 30명의 유방암이 발생되었고 호르몬 투여를 받은 사람 중에서는 38명의 유방암이 발생되었다는 것이다. 즉 호르몬을 투여 받은 사람들 중에 9,952명은 유방암이 발생되지 않은 것이다. 그러나 매스컴의 보도를 보면 호르몬을 장기간 투여하면 26%의 환자가 유방암에 걸렸다는 것으로 오해하기 쉽게 발표되고 있는 것이다. 그러나 WHI의 결과는 대부분의 의사들에게 충격을 준 것은 사실이다. 이전의 결과에서 보면 복합호르몬을 투여하여도 심근경색증을 예방하거나 재발을 방지하는 효과가 있어 여성호르몬의 복용을 권장하였던 것이다. 그러나 이러한 연구 결과는 최근의 HERS 연구에서도 보여 준 것과 같이 복합호르몬의 투여는 심근 경색증의 발생 빈도를 오히려 높여주고 있기 때문에 심근 경색증의 예방 목적으로는 더 이상 사용할 수 없게 된 것이다. 그러나 자궁이 없는 환자에게 여성호르몬인 프레마린만 단독 투여를 하는 병행 연구에서는 이러한 위험이 아직 나타나지 않기 때문에 2005년까지 계속적으로 연구를 진행하기로 하였다. 이번 WHI의 연구에서 최초로 밝혀진 좋은 결과는 복합호르몬 투여로 고관절 골절이 의미 있게 감소하고 대장암의 발생도 줄어든다는 것이다. 그러므로 여성호르몬의 투여를 무조건 전면적으로 중단하는 일은 없어야 할 것이다. WHI 연구는 프렘프로 하나의 약제만을 사용한 결과이기 때문에 다른 복합호르몬제에 이같은 결과를 그대로 적용시킬 수

는 없다. 특히 이번 연구에서 문제가 된 것은 medroxyprogesterone acetate를 포함한 약제가 문제가 되었는지 conjugate equine estrogen 단독 투여 군에서는 위험이 정한 범위를 넘지 않았기 때문에 연구는 지속하기로 결정하였다. 그러므로 다른 progesterone을 포함한 복합호르몬의 사용은 앞으로 결과가 나올 때 까지 사용을 중단할 필요는 없을 것으로 사료된다.

결론적으로 요약하면 1. 폐경후 증후군의 증상을 위한 복합호르몬 투여는 가능한 5년을 넘기지 않을 것. 2. 골다공증을 위한 목적으로는 10년 이상의 장기간의 투여가 기본이기 때문에 가능한 여성호르몬 단독투여를 권하지만 자궁이 있는 여성은 황체호르몬의 투여가 필요하므로 이때는 다른 황체호르몬을 선택하여 투여할 수 있다. 그러나 심근경색증의 발생을 발견하기위한 의사의 관심과 이에 따른 검사가 필수적이다. 3. 유방암의 위험인자를 가진 환자에게는 에비스타와 같은 SERM 제제를 권한다. 4. 골다공증을 치료 내지 예방하는 알렌드로네이트 제제들이 많이 있으므로 이러한 약물의 활용을 적극 권장한다. 5. 동맥경화의 위험이 있는 환자에게는 복합호르몬 투여를 가능한 피하고 스타틴 계통의 약물을 사용한다.

events in relation to use and recurrent initiation of postmenopausal hormone therapy. Arch Intern Med, 2001; 161:1700-13.

3. Hodis, H. N., Mack, W. J., Lobo, R. A., Shoupe, D., Sevanian, A., Mahrer, P. R., Selzer, R. H., Liu Ch, C. H., Azen, S. P. Estrogen in the prevention of arteriosclerosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med, 2001;135:939-53.
4. Rossouw, J. E., Anderson, G. L., Stefanick, M. L. et al. Writing group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. JAMA, 2002; 288(1):321-33.
5. Grandy, D., Herrington, D. et al. Cardiovascular Disease Outcomes During 6.8 Years of Hoemone Therapy Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study Folloe -up (HERS II) Research Group. JAMA, 2002;288(1):49-57.

References

1. Hulley, S., Grady, D., Bush, T. et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study(HERS) Research Group. J AM Med Assoc, 1998; 280:605-13.
2. Heckbert, S. R., Kaplan, R. C., Weiss, N. S. et al. Risk of recurrent coronary