



# 한국 여성의 조기 폐경이 대사증후군과 구성요소 유병 위험에 미치는 영향: 국민건강영양조사 제4~8기(2007~2021) 자료를 이용하여

소은선

전북대학교 간호대학 교수

## Impact of Early Menopause on the Risk of Metabolic Syndrome and Its Components in Korean Women: Using the 4<sup>th</sup> to 8<sup>th</sup> Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2007~2021)

So, Eun Sun

Professor, College of Nursing, Jeonbuk National University, Jeonju, Republic of Korea

**Purpose:** This study was conducted to determine the impact of premature menopause (PM) on metabolic syndrome and its components to determine its contribution to the health of Korean women undergoing natural menopause. **Methods:** This study used data from the 4<sup>th</sup> to 8<sup>th</sup> National Health and Nutrition Examination Survey (2007~2021). A total of 11,989 women aged 30 to 65 who responded to questions about their current menstrual status, natural menopause status and its age. Complex sample multivariate Cox proportional hazards regression analysis was used. **Results:** Compared with women with late menopause, women with PM had a 1.34 times higher risk of developing metabolic syndrome. Excluding the risk of high blood pressure, women with PM had a significantly higher risks of increased waist circumference, decreased high-density lipoprotein, increased risk of high triglycerides, and increased fasting blood glucose. **Conclusions:** The results of this study provided data that can be applied to policies or interventions to prevent or manage metabolic syndrome in women with PM in Korea.

**Key Words:** Menopause, Age, Metabolic syndrome, Premature, South Korea

## 서론

### 1. 연구의 필요성

전 세계 여성의 폐경 연령은 평균 약 50세로, 47세에서 53세의

범위에 분포되어 있다[1]. 폐경 시기에 따라 40세 이전에 정상적인 난소 기능을 상실하는 것으로 정의하는 조기 난소기능부전(premature ovarian insufficiency: POI) 또는 조기 폐경(premature menopause: PM)[2-4]은 그 원인과 무관하게 난포 자극 호르몬 농도의 증가와

주요어: 폐경 나이, 대사증후군, 조기, 남한

\* 이 논문은 2023년도 전북대학교 연구기반 조성비 지원에 의하여 연구되었음.

IRB 승인기관 및 번호: 질병관리본부 연구윤리심의위원회 (승인번호: 제4기|2007-02CON-04-P, 2008-04EXP-01-C, 2009-01CON-03-2C, 제5기|2010-02CON-21-C, 2011-02CON-06-C, 2012-01EXP-01-2C, 제6기|2013-07CON-03-4C, 2013-12EXP-03-5C, 제7기|2018-01-03-P-A, 제8기|2018-01-03-C-A, 2018-01-03-2C-A, 2018-01-03-5C-A)

Corresponding author: Eun Sun So (<https://orcid.org/0000-0002-2687-7527>)

Professor, College of Nursing, Jeonbuk National University, 20 Gunjiro Deokjin-Gu, Jeonju 54907, Republic of Korea

Tel: \*\*\* - \*\*\*\* - \*\*\*\* Fax: +82-63-270-3127 E-mail: soeunjee@naver.com

Received: 2 April 2024 Revised: 13 May 2024 Accepted: 14 May 2024



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NoDerivs License. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>) If the original work is properly cited and retained without any modification or reproduction, it can be used and re-distributed in any format and medium.

에스트로겐 수준의 감소를 특징으로 한다[2].

폐경으로 인한 여성의 난소 기능 상실과 그에 따른 내인성 에스트로겐 결핍은 전 세계 여성의 주요 사망 원인인 심혈관 질환(cardiovascular disease: CVD)의 유병과 그와 관련된 사망의 위험이 증가한다는 연구들이 있다. 특히, 젊은 나이에 생긴 폐경으로 낮은 에스트로겐 상태가 장기간 지속되면 뇌졸중을 제외한 심혈관 질환과 관상동맥질환(coronary heart disease: CHD)의 유병과 관련이 깊은 것으로 보고하고 있다[5,6]. 또한 폐경은 서양인들을 대상으로 한 연구에서 이러한 심혈관 질환뿐 아니라 제2형 당뇨병(Type 2 diabetes mellitus: T2DM)의 위험 증가와 관련이 있다고 보고한 연구가 있다[7]. 반면, 늦은 폐경은 이러한 심혈관 질환의 유병과 그와 관련된 사망 위험을 낮추는 보완적 요소로 보고 있다[5,6].

심혈관 질환과 당뇨병 유병을 예측하는 강력한 인자인 대사증후군은 복부비만, 이상지질혈증, 고밀도지단백콜레스테롤 저하, 고혈압, 인슐린 저항성이 복합적으로 작용하여 발생하는 임상증후군이다[8]. 대사증후군은 우리나라 여성의 경우 폐경 이후인 50세를 전후하여 그 유병률이 증가하고 있으며 특히 연령이 증가함에 따라 그 유병률이 증가하는 추세이다[9,10]. 이러한 높은 대사증후군 유병률은 혈관 질환 및 당뇨병으로 이어지는 사망률의 증가와 그에 따른 의료비의 증가로 인한 사회적 부담을 야기하고 있다. 그러므로 이러한 사회적 부담을 감소하기 위해 대사증후군의 예방 및 관리가 필요하다[9,11].

조기 폐경이 이러한 대사증후군 또는 그 구성요소에 영향을 주는 것으로 나타났는데[7], 이는 서양인들만을 대상으로 하여 한국인 또는 동양인의 인종적 특성을 알 수 없다. 우리나라 여성을 대상으로 폐경이 대사증후군에 미치는 영향 연구는 폐경 전후의 대사증후군 유병률 차이를 조사한 연구가 있을 뿐이다[12]. 또한, 폐경 시기별 연구들은 메타분석연구[7]에서도 보듯이 대부분 연구에서 장기간의 폐경이 피임제, 흡연을 포함한 생활 방식 등 개인의 대사증후군 프로필에 영향을 줄 수 있는 공변량을 통제하지 않았고, 대사증후군 구성요소의 충분한 표본 수를 갖추지 않아 그 연구 결과를 신뢰할 수 없다. 그러므로, 본 연구에서는 대표성을 지닌 한국 여성을 대상으로 가능한 공변량을 통제하고 조기 폐경이 대사증후군과 대사증후군 구성요소에 영향을 주는지를 파악하고자 한다. 이는 폐경 시기에 따른 대사증후군이라는 건강 결과의 영향을 규명하여 대사증후군의 예방 및 관리를 통한 조기 폐경 여성의 건강 증진에 기여할 수 있을 것이다.

2. 연구 목적

본 연구는 우리나라 자연 폐경 여성들의 조기 폐경을 포함한 폐경 시기에 따른 대사증후군과 대사증후군 구성요소의 관련성을

확인하는 데 있다.

- 30-64세 한국 여성의 조기 폐경이 대사증후군 유병 위험에 미치는 영향을 파악한다.
- 30-64세 한국 여성의 조기 폐경이 대사증후군 구성요소 유병 위험에 미치는 영향을 파악한다.

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 자연 폐경을 경험한 여성들을 대상으로 조기 폐경이 대사증후군과 대사증후군 구성요소의 유병 위험에 미치는 영향을 탐색하기 위한 서술적 상관관계 조사연구이다.

2. 연구 대상

2007~2021년의 15개년도에 시행된 제4-8기 국민건강영양조사 자료에 등록된 총 120,181명 중 현재 월경 여부 질문에 대해 자연 폐경을 하였으며, 그 연령을 보고한 30-64세의 여성 총 11,989명을 본 연구의 대상으로 하였다(Fig. 1).

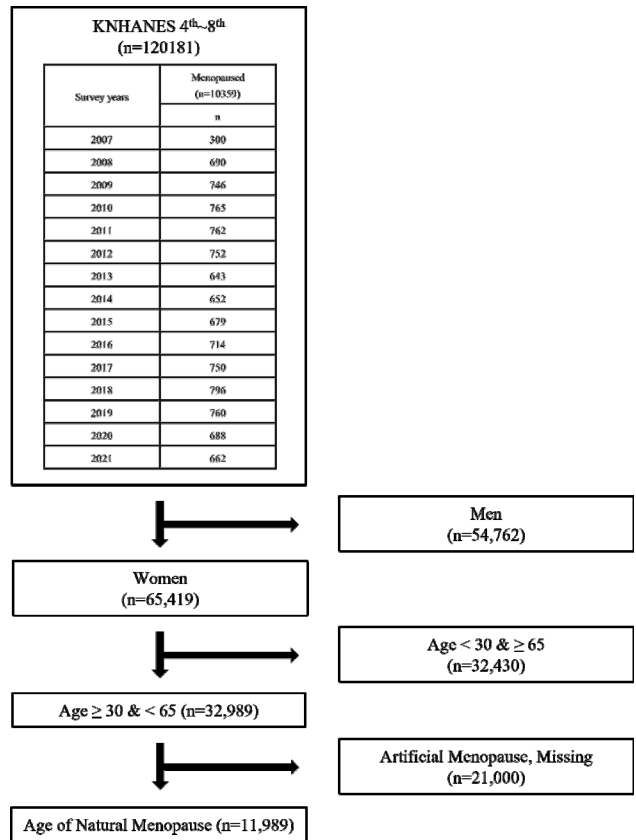


Figure 1. Flowchart of sample extraction

### 3. 연구 도구

#### 1) 폐경의 정의와 기준

세계보건기구는 자연 폐경을 수술 또는 어떠한 명백한 원인에 의한 것이 아닌 최소 12개월 연속하여 무월경 상태로 정의하였다 [13]. 본 연구에서는 자연 폐경에 대한 세계보건기구의 정의에 따라 '현재 월경 여부' 변수로부터 '자연 폐경' 상태라고 응답하였고 그 자연 폐경 연령을 기술한 대상자를 표출하였다. 또한 폐경기의 평균이 약 50세이고, 40세 이전 폐경을 조기 폐경, 40-44세 폐경을 이른 폐경, 45-54세 폐경을 정상 폐경, 55세 이후를 늦은 폐경으로 정의하고 있고 [15-17] 폐경기(50세) 전후 대사증후군 유병률의 변화가 있다는 연구 결과들이 있어 [12], 본 연구에서는 폐경 시기에 따라 폐경 연령 39세 이하, 40-44세, 45-49세, 50-54세, 55세 이상으로 분류하고 각각을 조기 폐경, 이른 폐경, 정상 폐경1, 정상 폐경2, 늦은 폐경으로 명명하였다.

#### 2) 대사증후군의 정의

대사증후군은 NCEP-ATP III 진단기준 [18]과 대한비만학회에서 제시한 기준 [19]을 적용하였으며, 다음의 대사증후군 구성요소 5가지 중 3가지 이상 해당되는 경우 대사증후군으로 구분하였다. 대사증후군의 구성요소는 1) 허리둘레 85cm 이상, 2) 중성지방 150 mg/dl 이상 또는 이상지질혈증 약물 복용, 3) 고밀도 콜레스테롤 50mg/dl 미만 또는 이상지질혈증 약물 복용, 4) 수축기 혈압 130 mmHg 이상 또는 이완기 혈압 85mmHg 이상 또는 혈압조절제 복용, 5) 공복혈당 100mg/dl 이상 또는 혈당조절제 복용 중인 경우로 정의하였다.

허리둘레는 허리둘레 측정자를 이용하여 마지막 늑골의 하단과 장골 능선 상단의 중간 지점을 측정하였으며, 혈압은 수은의 비수는 청진 혈압계(Greenlight 300)를 이용하여 의자에 앉은 상태로 5분 이상의 안정시간을 가진 뒤 3회 측정하였고, 이때 2, 3차의 평균 혈압을 최종 혈압으로 적용하였다. 혈액검사는 마지막 음식물 섭취시간 및 현재 검사시간을 조사표에 기록하여 공복시간(최소 8시간 이상)을 확인한 뒤 주정중피정맥(median cubital vein) 또는 요측 피정맥(cephalic vein)에서 채혈을 실시하였다. 채혈 전처리는 채혈 후 이동검진차량 내에서 즉시 이루어졌다.

#### 3) 기타

여성의 폐경과 대사증후군에 영향을 주는 다음의 인구사회학적·여성건강·건강행위 특성을 포함하였다.

인구 사회학적 특성으로는 나이, 학력, 가구소득을 포함하였다. 학력은 초등학교 졸업 이하, 중학교 졸업, 고등학교 졸업, 대학교 졸업 이상으로, 가구소득은 가구 4분위수로 하, 중하, 중상, 상으로

구분하였다.

여성건강 특성으로는 초경 연령, 임신 경험, 경구피임약 사용 여부를 포함하였다. 초경 연령은 연구 대상자의 초경 평균 연령을 기준으로 13세 이하를 '빠름'으로, 14세 이상을 '느림'으로 분류하였고, 임신 경험 여부는 예, 아니오로, 경구피임약 사용 여부는 예, 아니오로 구분하였다.

건강행위 특성에는 폭음과 흡연을 포함하였다. 폭음은 여자폭 음빈도로 전혀 없음, 월 1회 미만, 월 1회 정도, 주 1회 정도, 거의 매일로 분류된 것을 사용하여 주 1회 정도, 거의 매일을 '주 1회 이상 마시는 경우'로, 월 1회 미만, 월 1회 정도를 '월 1회 이하로 마시는 경우'로, 그리고 '전혀 없음'으로 재분류하였고, 흡연은 평생 일반 담배 흡연 여부로, 예, 아니오로 구분하였다.

### 4. 자료 수집

본 연구는 횡단적 연구설계방법으로 2007~2021년에 시행된 제 4기(2007~2009년), 제5기(2010~2012년), 제6기(2013~2015년), 제7기(2016~2018년), 제8기(2019~2021년) 국민건강영양조사 자료를 활용하여 분석하였다. 국민건강영양조사는 보건복지부 질병관리본부 [14]에서 국민의 건강수준, 건강행태, 식품 및 영양섭취 실태를 파악하기 위해 시행하는 전국 규모의 단면 조사로, 매년 건강설문조사, 영양조사, 그리고 검진조사를 수행하고 있다. 국민건강영양조사는 한국 인구의 대표 표본을 추출하기 위해 지리적 지역, 성별, 연령을 기반으로 계층화된 다단계 확률 샘플링 설계를 사용하였으며, 이러한 표본 추출 및 누락된 데이터의 동일한 확률을 보장하기 위해 응답자의 데이터에 가중치를 할당하였다. 본 연구자는 국민건강영양조사 홈페이지에서 자료 요청에 대한 승인을 받아 이용하였다.

### 5. 자료 분석

자료 통합은 제4-7기(2007~2018년)는 기존 가중치에 연도별 조사구수 비율을 곱하여 통합 가중치를 산출하여 사용하였고, 제7기(2016~2018년)는 연도별 가중치와 통합비율을 곱하여 통합 가중치를 산출하였다. 또한, 기수 간 통합 가중치는 연간 조사자료에 값 1을 부여하고 각 연도의 조사 기간에 비례하는 값을 부여하였고, 2007년은 조사 기간을 0.5를 부여하였다. 층 변수와 집락추출 변수 및 가중치를 적용한 복합표본 모델에 기반하여 폐경 시기에 따른 인구 사회학적·여성건강·건강행위 특성과 대사증후군 및 그 구성요소의 차이는 복합표본 기술 통계와 카이 제곱 검정, t-검정을 사용하여 분석하였다. 조기 폐경이 대사증후군 구성요소의 유병 위험을 보고자 복합표본 다변량 콕스 비례 위험 회귀분석을 사용하여 위험비(hazard ratio: HR)와 95% CI(confidence intervals)를 산출하

었다. 모든 통계 분석은 복합표본 분석을 포함하는 SPSS 버전 27.0을 사용하였고 결과의 유의수준은  $\alpha=0.05$ 로 정의하였다.

**6. 윤리적 고려**

본 연구에서 활용한 제4-8기 국민건강영양조사는 질병관리본부 연구윤리심의위원회 승인을 받아 수행되었으며(승인번호 제4기 2007-02CON-04-P, 2008-04EXP-01-C, 2009-01CON-03-2C, 제5기 2010-02CON-21-C, 2011-02CON-06-C, 2012-01EXP-01-2C, 제6기 2013-07CON-03-4C, 2013-12EXP-03-5C, 제7기 2018-01-03-P-A, 제8기 2018-01-03-C-A, 2018-01-03-2C-A, 2018-01-03-5C-A), 본 연구에서 활용한 국민건강영양조사의 모든 연구 대상자는 사전 동의하에 익명성과 비밀보장을 담보로 국민건강영양조사에 참여하였다. 수집된 자료는 개인정보보호법 및 통계법을 준수하여 조사자료에서 개인을

추정할 수 없도록 비식별 조치되어 국민건강영양조사 누리집 사이트에 보고되었으며, 본 연구자는 국민건강영양조사 사이트에 공개된 자료를 다운 받아 이차분석을 실시하였다.

**연구 결과**

**1. 대상자의 자연 폐경 시기에 따른 인구 사회학적·여성건강·건강행위 특성 차이**

본 연구 대상자는 자연 폐경 시기에 따라 조기 폐경, 이른 폐경, 정상 폐경1, 정상 폐경2, 늦은 폐경은 각각 4.5%(n=536), 7.8%(n=930), 31.9%(n=3822), 48.1%(n=5777), 7.7%(n=924)이었다(Table 1). 자연 폐경 시기에 따라 학력, 가구소득, 초경 시기, 임신 경험, 폭음빈도, 평생 흡연 여부에서 통계적으로 유의미한 차이가 있었다. 즉 조기 폐경

**Table 1.** The Differences in Sociodemographic, Women’s Health, and Health Behavior Characteristics According to Age of Natural Menopause (N=11,989)

Variables	Premature menopause 53 (4.5)	Early menopause 930 (7.8)	Normal menopause1 3822 (31.9)	Normal menopause2 5777 (48.1)	Late menopause 924 (7.7)	t/ $\chi^2$	p
Age (years)	52.05±.42	53.97±.24	55.40±.09	57.14±0.6	60.06±.11	1008.47	<.001
Education							
Elementary school	191 (30.5)	308 (28.4)	1213 (29.3)	1743 (28.0)	391 (39.6)	75.21	<.001
Middle school	80 (15.6)	187 (20.7)	751 (19.0)	1204 (20.5)	186 (22.0)		
High school	185 (35.9)	290 (34.3)	1267 (26.1)	1902 (35.3)	241 (27.2)		
University	80 (18.0)	140 (16.6)	581 (15.6)	918 (16.2)	106 (11.2)		
Socioeconomic status							
Low	527 (38.4)	918 (36.5)	2624 (30.9)	2781 (25.8)	948 (39.4)	65.65	<.001
Middle-low	300 (24.7)	568 (25.5)	1951 (26.3)	2505 (26.0)	649 (27.8)		
Middle-high	211 (20.4)	377 (18.2)	1494 (21.8)	2095 (22.9)	411 (18.4)		
High	178 (16.6)	358 (19.8)	1388 (20.9)	2239 (25.3)	331 (14.4)		
Age at menarche							
Early	154 (32.5)	292 (31.5)	990 (28.3)	1311 (23.9)	170 (20.3)	64.72	<.001
Late	377 (67.5)	636 (68.5)	2811 (71.7)	4436 (76.1)	747 (79.7)		
Gravidity							
Yes	513 (95.3)	902 (97.3)	3734 (97.6)	5687 (98.7)	915 (99.3)	50.43	<.001
No	23 (4.7)	27 (2.7)	86 (2.4)	88 (1.3)	9 (0.7)		
Oral contraceptive use							
Yes	90 (16.3)	188 (19.4)	768 (19.4)	1028 (17.8)	175 (18.7)	6.25	.378
No	446 (83.7)	741 (80.6)	3051 (80.6)	4747 (82.2)	749 (81.3)		
Binge drinking							
More than once a week	43 (11.8)	78 (14.4)	249 (11.9)	321 (10.2)	53 (11.2)	36.87	.001
About once a month	118 (37.5)	208 (38.2)	734 (33.6)	1047 (31.6)	141 (28.2)		
Never	170 (50.7)	275 (47.4)	1264 (54.6)	2034 (58.2)	311 (60.5)		
Lifetime smoking							
Yes	72 (14.9)	91 (10.9)	329 (9.2)	392 (7.3)	58 (6.5)	54.61	<.001
No	462 (85.1)	835 (89.1)	3476 (90.8)	5370 (92.7)	862 (93.5)		

과 이른 폐경은 교육 수준이 높았으며( $\chi^2=75.21, p<.001$ ), 가구소득이 낮았고( $\chi^2=65.65, p<.001$ ), 초경이 빨랐으며( $\chi^2=64.72, p<.001$ ), 임신 경험이 적었고( $\chi^2=50.43, p<.001$ ), 폭음빈도가 잦았으며( $\chi^2=36.87, p=.001$ ), 평생 흡연을 더 많이 경험했다( $\chi^2=54.61, p<.001$ ). 반면 늦은 폐경은 정상 폐경에 비해 나이가 많았고( $t=1008.47, p<.001$ ), 교육 수준이 낮았으며( $\chi^2=75.21, p<.001$ ), 가구소득이 낮았고( $\chi^2=65.65, p<.001$ ), 초경이 늦었으며( $\chi^2=64.72, p<.001$ ), 임신 경험이 많았고( $\chi^2=50.43, p<.001$ ), 폭음빈도가 적었으며( $\chi^2=36.87, p=.001$ ), 평생 흡연을 적게 경험했다( $\chi^2=54.61, p<.001$ ).

**2. 대상자의 자연 폐경 시기에 따른 대사증후군과 대사증후군 구성요소 차이**

자연 폐경 시기에 따라 대사증후군과 대사증후군 구성요소 모두에서 통계적으로 유의미한 차이가 있었다(Table 2). 조기 폐경은 정상 폐경에 비해 대사증후군 유병이 36.3%(정상군 32.6%와 32.9%)로 높았고, 늦은 폐경도 40.5%로 높았다. 조기 폐경은 증가된 허리둘레( $\chi^2=60.53, p<.001$ ), 낮은 고밀도 콜레스테롤( $\chi^2=16.55, p=.022$ ), 높은 중성지방( $\chi^2=21.91, p=.005$ ), 높은 공복혈당( $\chi^2=26.90, p=.001$ )의 비율이 높았고 고혈압( $\chi^2=23.38, p=.003$ )의 비율은 낮았다. 유사하게, 55세 이상인 늦은 폐경은 정상 폐경에 비해 증가된 허리둘레( $\chi^2=60.53, p<.001$ ), 낮은 고밀도 콜레스테롤( $\chi^2=16.55, p=.022$ ), 높은 중성지방( $\chi^2=21.91, p=.005$ ), 고혈압( $\chi^2=23.38, p=.003$ ), 높은 공복혈당( $\chi^2=26.90, p=.001$ )의 비율이 높았다.

**Table 2.** Metabolic Syndrome and Its Components and Differences According to Age of Natural Menopause

Variables	Premature menopause 53 (4.5)	Early menopause 930 (7.8)	Normal menopause1 3822 (31.9)	Normal menopause2 5777 (48.1)	Late menopause 924 (7.7)	$\chi^2$	p
Metabolic syndrome	182 (36.3)	305 (33.1)	1217 (32.6)	1909 (32.9)	369 (40.5)	21.98	.005
Increased waist circumference	287 (54.6)	512 (53.8)	1938 (50.1)	3119 (53.3)	589 (64.7)	60.53	<.001
Low high-density lipoprotein	259 (50.4)	415 (45.4)	1691 (45.3)	2486 (42.6)	417 (45.0)	16.55	.022
High triglyceride	159 (33.0)	268 (30.8)	996 (27.2)	1514 (27.3)	283 (32.8)	21.91	.005
High blood pressure	161 (27.0)	299 (31.2)	1243 (31.6)	1958 (31.9)	361 (38.5)	23.38	.003
High fasting glucose	176 (35.6)	300 (34.9)	1221 (33.1)	2046 (36.7)	370 (41.7)	26.90	.001

**Table 4.** Risk of Factors Measuring Metabolic Syndrome Related to Age of Natural Menopause

HR(95% CI), p

	Increased waist circumference	Low high-density lipoprotein	High triglyceride	High blood pressure	High fasting glucose
Premature menopause	1.32(1.12-1.57), .001	1.85(1.54-2.22), <.001	1.70(1.35-2.14), <.001	1.13(0.91-1.39), .276	1.46(1.17-1.81), .001
Early menopause	1.21(1.05-1.39), .008	1.47(1.25-1.74), <.001	1.43(1.17-1.75), .001	1.14(0.96-1.36), .131	1.27(1.07-1.51), .007
Normal menopause1	1.22(1.11-1.33), <.001	1.49(1.33-1.67), <.001	1.39(1.20-1.61), <.001	1.31(1.17-1.48), <.001	1.33(1.17-1.50), <.001
Normal menopause2	1.19(1.09-1.30), <.001	1.32(1.19-1.47), <.001	1.26(1.09-1.45), .001	1.21(1.08-1.35), .001	1.34(1.19-1.51), <.001

**Table 3.** Risk of Metabolic Syndrome Related to Age of Natural Menopause

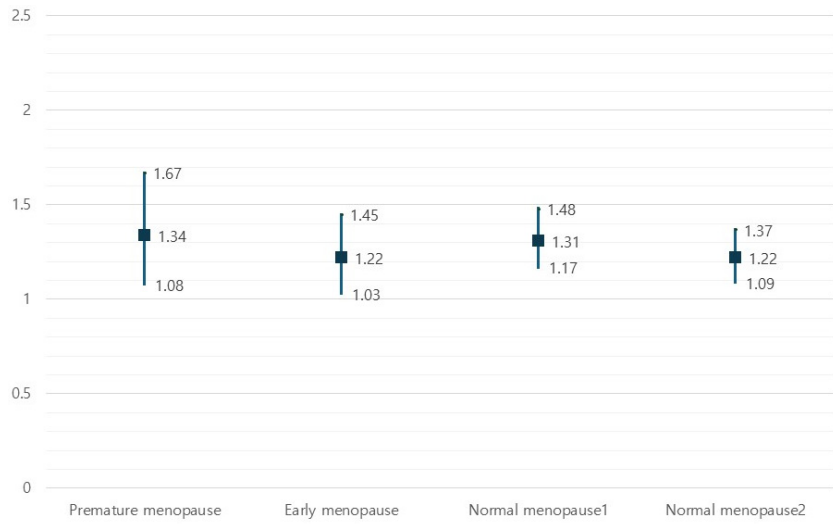
	HR	95% CI	p
Natural menopause (vs. late menopause)			
Premature menopause	1.34	1.08-1.67	.008
Early menopause	1.22	1.03-1.45	.025
Normal menopause1	1.31	1.17-1.48	<.001
Normal menopause2	1.22	1.09-1.37	.001

**3. 자연 폐경 시기에 따른 대사증후군 유병 위험**

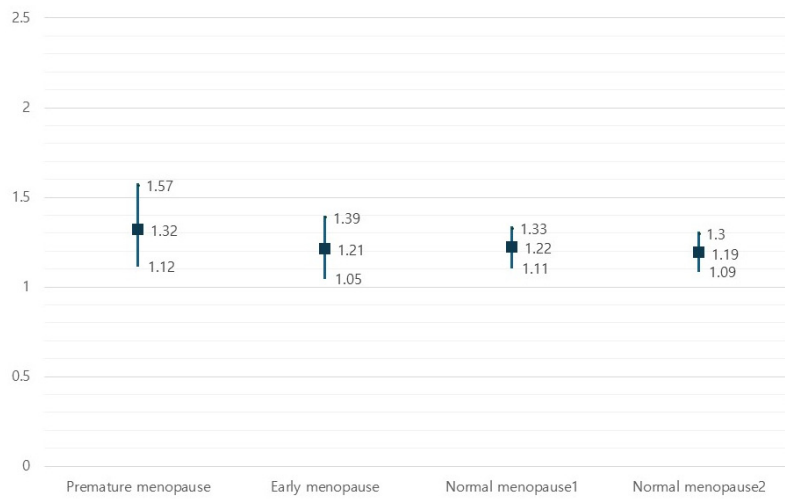
인구 사회학적·여성건강·건강행위 특성을 보정한 폐경 시기에 따른 대사증후군 유병 위험 분석 결과, 늦은 폐경 여성과 비교하여 조기 폐경 여성은 대사증후군 유병 위험이 1.34배(95% CI: 1.08-1.67,  $p=.008$ ), 이른 폐경 여성은 1.22배(95% CI: 1.03-1.45,  $p=.025$ ), 45-49세와 50-54세에 정상 폐경 여성은 1.31배(95% CI: 1.17-1.48,  $p<.001$ )와 1.22배(95% CI: 1.09-1.37,  $p=.001$ ) 높았다(Table 3, Figure 2).

**4. 자연 폐경 시기에 따른 대사증후군 구성요소 유병 위험**

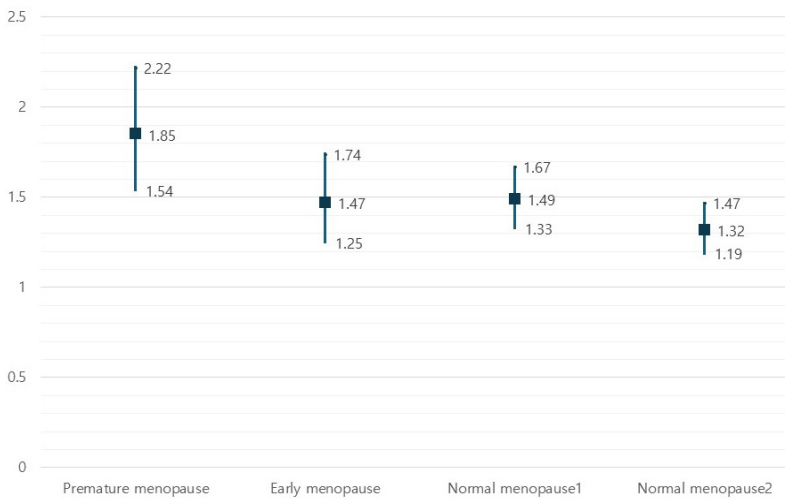
인구 사회학적·여성건강·건강행위 특성을 보정한 폐경 시기에 따른 대사증후군 구성요소 유병 위험 분석결과, 늦은 폐경 여성과 비교하여 조기 폐경 여성은 증가된 허리둘레 위험이 1.32배(95% CI: 1.12-1.57,  $p=.001$ ), 이른 폐경 여성은 1.21배(95% CI: 1.05-1.39,  $p=.008$ ), 45-49세와 50-54세에 정상 폐경 여성은 1.22배(95% CI: 1.11-1.33,  $p<.001$ )와 1.19배(95% CI: 1.09-1.30,  $p<.001$ ) 높았다. 또한, 조기 폐경 여성은 낮은 고밀도 콜레스테롤 위험이 1.85배(95% CI: 1.54-



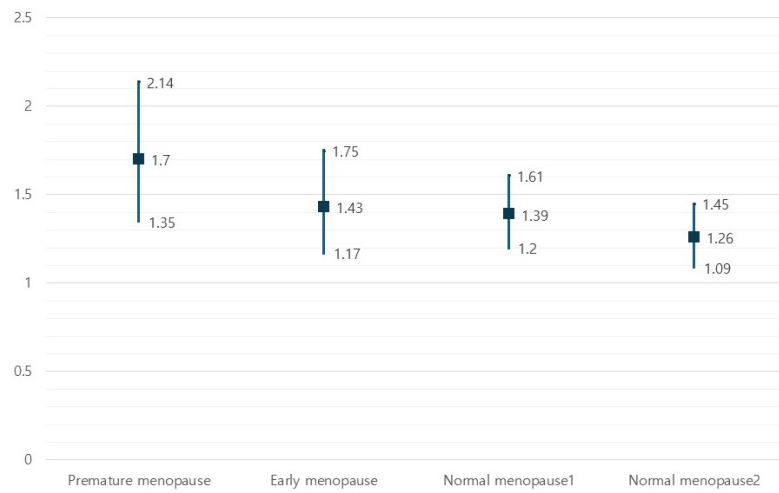
**Figure 2.** Risk of metabolic syndrome associated with age of natural menopause (vs. late menopause)



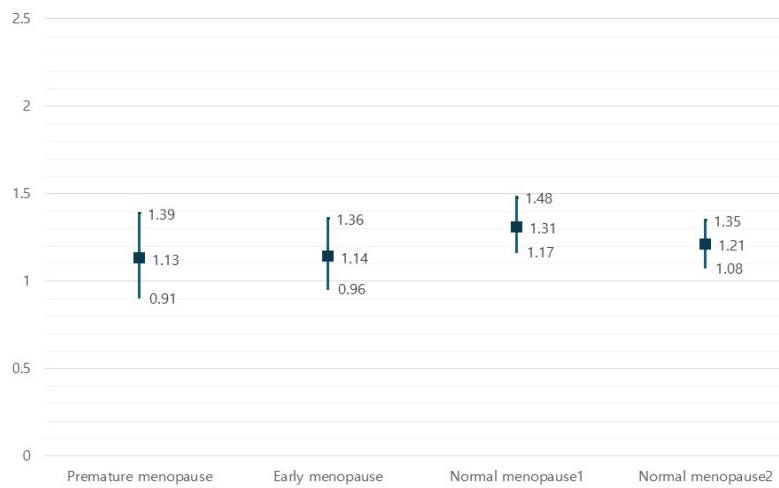
**A. Increased waist circumference**



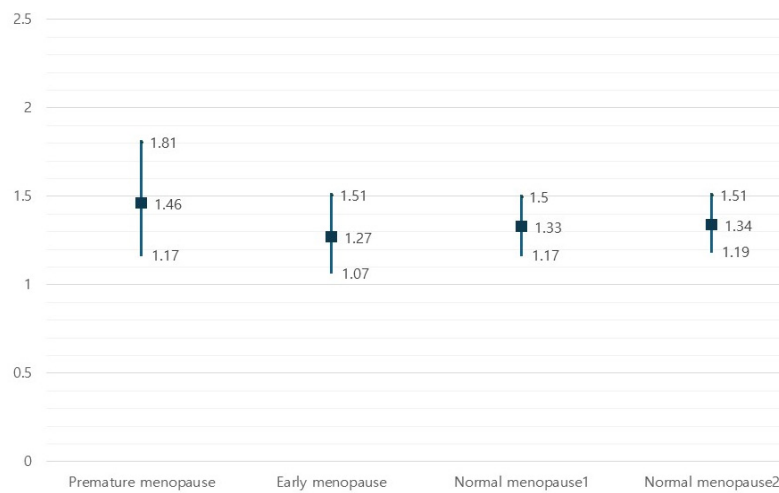
**B. Low high-density lipoprotein (HDL)**



C. High triglyceride



D. Elevated blood pressure (BP)



E. High fasting glucose

Figure 3. Risk of factors measuring metabolic syndrome components associated with age of natural menopause (vs. late menopause)

2.22,  $p<.001$ ), 이른 폐경 여성은 1.47배(95% CI: 1.25-1.74,  $p<.001$ ), 45~49세와 50~54세에 정상 폐경 여성은 1.49배(95% CI: 1.33-1.67,  $p<.001$ )와 1.32배(95% CI: 1.19-1.47,  $p<.001$ ) 높았다. 조기 폐경 여성은 높은 중성지방 위험이 1.70배(95% CI: 1.35-2.14,  $p<.001$ ), 이른 폐경 여성은 1.43배(95% CI: 1.17-1.75,  $p=.001$ ), 45~49세와 50~54세에 정상 폐경 여성은 1.39배(95% CI: 1.20-1.61,  $p<.001$ )와 1.26배(95% CI: 1.09-1.45,  $p=.001$ ) 높았다. 조기 폐경 여성은 고혈압 위험이 1.13배(95% CI: 0.91-1.39,  $p=.276$ ), 이른 폐경 여성은 1.14배(95% CI: 0.96-1.36,  $p=.131$ ), 45~49세와 50~54세에 정상 폐경 여성은 1.31배(95% CI: 1.17-1.48,  $p<.001$ )와 1.21배(95% CI: 1.08-1.35,  $p=.001$ ) 높았다. 조기 폐경 여성은 높은 공복혈당 위험이 1.46배(95% CI: 1.17-1.81,  $p=.001$ ), 이른 폐경 여성은 1.27배(95% CI: 1.07-1.51,  $p=.007$ ), 45~49세와 50~54세에 정상 폐경 여성은 1.33배(95% CI: 1.17-1.50,  $p<.001$ )와 1.34배(95% CI: 1.19-1.51,  $p<.001$ ) 높았다(Table 4, Figure 3).

## 논 의

본 연구는 조기 폐경의 심혈관질환 위험을 예방 또는 관리하고자 30~64세 자연 폐경을 한 한국 성인 여성을 대상으로 2007년에서 2021년까지의 조기 폐경이 대사증후군과 대사증후군 구성요소에 미치는 영향을 파악하고자 시행되었다. 그 결과, 늦은 폐경 여성과 비교하여 다른 자연 폐경 여성에서, 특히 조기 폐경 여성에서 대사증후군 유병 위험이 높았으며, 대사증후군 구성요소별로 고혈압을 제외하고 증가된 허리둘레, 낮은 고밀도 콜레스테롤, 높은 중성지방, 높은 공복혈당 위험이 높았다.

본 연구에서 대사증후군 유병은 정상 폐경(정상군 1과 2, 32.6%와 32.9%)에 비해 조기 폐경이 36.3%, 늦은 폐경 또한 40.5%로 높게 나타났다. 이러한 폐경 시기에 따른 대사증후군 유병율은 폐경 시기별 연구 대상자의 연령 차이와 대사증후군의 허리둘레 진단 기준이 동·서양간 차이로 인해 명확한 비교는 어렵지만, 본 연구의 조기 폐경군은 대사증후군의 가장 유의한 변수인 연령에서 보호적 작용을 하는 가장 젊은 연령에도 불구하고 정상 폐경보다 대사증후군 유병이 높아 조기 폐경이 대사증후군 유병률을 증가한다는 기존 연구 결과와 일치한다[7].

본 연구에서 조기 폐경 여성은 혼란 변수를 보정한 이후, 늦은 폐경 여성과 비교하여 대사증후군 유병 위험이 통계적으로 유의하게 높았고, 대사증후군 구성요소별로 고혈압을 제외하고 증가된 허리둘레, 낮은 고밀도 콜레스테롤, 높은 중성지방, 높은 공복혈당 위험이 높았다. 조기 폐경이 대사증후군에 미치는 영향은 정상군과 비교해서도 그 차이가 확연하였고, 특히 낮은 고밀도 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol: HDL-C)과 높은 중성지방

(triglyceride: TG)과 같은 지질류의 차이가 컸다. 이는 조기 폐경에서 지질 프로파일의 이상을 보인다는 것은 확실하지만 그 지질의 종류에 대해서는 기존 연구 결과와 상이한 것과 일치한다. 주로 서양인들을 대상으로 하는 메타 분석 연구들조차도 조기 폐경은 대조군과 비교하여 혈청 총 콜레스테롤(total cholesterol: TC), 저밀도 지방단백질(low density lipoprotein cholesterol: LDL-C), 중성지방 수치는 높았으나 HDL-C 수치는 차이가 없거나[20], 높은 TC 및 HDL-C를 보이는 등[21,22] 다양하였다. 반면 중국인을 대상으로 한 연구에서는 조기 폐경은 대조군과 비교하여 중성지방 수준은 높았으나 TC, HDL-C, LDL-C에서는 유의한 차이가 없었다[23]. 또한 본 연구에서 조기 폐경은 정상군과 비교하여 공복혈당의 상승 위험의 차이가 컸다. 조기 폐경이 공복혈당의 상승 위험을 증가시킨다는 것은 서양인들을 대상으로 하는 메타분석[7]과 중국 여성을 대상으로 한 연구[23]에서 조기 폐경 여성이 정상 폐경 여성보다 당뇨병 발병 위험이 높다는 연구 결과와 일치한다. 이는 폐경 유무뿐 아니라 폐경의 시기에 따라 장기간의 폐경기간은 공복혈당의 상승으로 인한 인슐린 저항성 증가, 그리고 당뇨병 발병 위험을 가중시키는 것으로 보여진다. 마지막으로 본 연구에서 조기폐경은 허리둘레의 증가의 위험을 높였지만 정상군과 비교하여 그 위험의 차이가 작았다. 허리둘레의 증가는 폐경보다는 노화에 따른 별개의 원인으로 보여진다. 서양인들을 대상으로 조기 폐경 여성은 낮은 체질량지수(body mass index: BMI)에도 불구하고 허리둘레의 증가를 보였다는 리뷰연구[24]와 반해 중국 여성을 대상으로 한 연구[23]에서는 조기 폐경에서 허리둘레의 증가 위험은 유의하지 않아 이는 인종 또는 국가별 차이일 수도 있고 직접적 영향이 적은 것일 수 있다. 마지막으로, 조기 폐경이 혈압에 미치는 영향에 관해서, 상대적으로 기존 연구의 수가 적고 결과도 상충되어[7] 그 연구 결과가 일관되지 않았다.

조기 폐경이 대사 이상의 위험에 미치는 영향의 연관성은 성호르몬 에스트로겐의 역할로 설명할 수 있다. 조기 폐경으로 인한 장기간의 에스트로겐 결핍이 대사 매개 변수인 TC, LDL, TG 증가 및 HDL 감소 등으로 불리한 대사 프로파일을 촉진함으로써 심혈관계 질환의 유병 위험을 증가시킬 수 있다는 것이다[25]. 몇몇 연구에서는 에스트로겐은 인슐린 저항성과 대사 항상성에서 보호 역할을 하는 것으로 제안되었다[26,27]. 비만은 조기 폐경의 결과라기보다 대사 이상의 주요 위험 요소로써, 비만과 심혈관 건강 사이의 메커니즘은 만성 염증, 인슐린 저항성, 내피 기능 장애, 관상동맥 석회화 등을 포함한 과정으로 설명될 수 있다[28]. 따라서 이러한 결과는 조기 폐경 여성의 대사 매개변수를 개선하고 인슐린 저항성을 보호함으로써 건강 결과를 개선하기 위해 호르몬 요법 처방이 대차 방법일 수 있고, 조기 폐경 여성의 경우 심혈관질환



예방을 위해 특히 낮은 고밀도 콜레스테롤과 높은 중성지방, 공복 혈당과 같은 대사건강에 대한 조기 검진과 관리가 필요함을 의미한다.

조기 폐경에 따른 대사증후군과 대사증후군 구성요소 유병 위험에 대한 연구 결과의 차이는 앞서 말한 듯이 인종이나 국가별 차이[7,23] 이외에 대조군이 대부분 정상 폐경군이었던 반면 본 연구에서는 낮은 폐경이었던 점, 그리고 폐경의 시기와 대사증후군에 영향을 주는 것으로 알려진 나이와 흡연을 통제하였다는 점[29] 때문으로 보인다. 에스트로겐의 오랜 지속은 심혈관 질환의 유병과 그와 관련된 사망 위험을 낮추는 보완적 요소로 보고 있으므로 [5,6] 조기 폐경의 대사증후군 유병 영향에 대해 더 잘 이해하기 위해서 낮은 폐경을 대조군으로 설정하였고 혼란변수 중 특히 의미를 가지는 변수들을 포함하여 통제하였다.

본 연구의 강점으로는 나라의 대표성을 확보한 국가 자료를 활용하여 분석하였기에 연구 결과를 일반화할 수 있다는 것이다. 반면 본 연구의 제한점은 연구의 조사자료가 단면 연구설계로 대사증후군이라는 사건의 발생시점을 조사시점으로 가정하였기에 조기 폐경과 대사증후군 발병의 인과관계가 불분명하다는 것이다.

## 결론 및 제언

본 연구는 30-64세 자연 폐경을 한 한국 성인 여성을 대상으로 조기 폐경이 대사증후군과 대사증후군 구성요소의 유병 위험을 분석한 결과, 조기 폐경은 낮은 폐경과 비교하여 대사증후군 유병 위험이 높았으며, 대사증후군 구성요소별로 고혈압을 제외하고 증가된 허리둘레, 낮은 고밀도 콜레스테롤, 높은 중성지방, 높은 공복혈당 위험이 높았다. 이 연구 결과는 한국 조기 폐경여성에서 장기간의 에스트로겐 결핍은 대사이상과 인슐린저항성 증가로 심혈관계 질환의 위험을 증가시킨다는 결과를 규명하였다. 이로써, 조기 폐경의 심혈관질환 위험을 예방 또는 관리하고자 조기 폐경 여성의 대사 매개변수를 개선하여 건강 결과를 개선하기 위해 호르몬 요법 처방이 대처 방법일 수 있고 조기 폐경 여성의 경우 심뇌혈관질환 예방을 위해 대사건강에 대한 조기 검진과 관리가 필요하겠다. 아울러, 차후 이상지질혈증, 고혈당, 비만을 관리하는 중재가 조기 폐경이 있는 여성의 심혈관계에 장기적인 이점을 가져올 수 있는지 평가하기 위한 전향적 연구가 필요하다.

## ORCID

So, Eun Sun

<https://orcid.org/0000-0002-2687-7527>

## REFERENCES

1. InterLACE Study Team. Variations in reproductive events across life: A pooled analysis of data from 505 147 women across 10 countries. *Human Reproduction*. 2019;34(5):881-93. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez015>.
2. Daan NMP, Hoek A, Ciroekijn E, Eijkemans MJC, Broekmans F, Fauser BCJM, et al. Reproductive characteristics of women diagnosed with premature ovarian insufficiency. *Reproductive BioMedicine Online*. 2016; 32(2):225-32. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.11.009>
3. The North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*. 2012; 19(3):257-71. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31824b970a>
4. The ESHRE Guideline Group on POI. ESHRE Guideline: Management of women with premature ovarian insufficiency. *Human Reproduction*. 2016;31(5):926-37. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew027>
5. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, Laven JSE, Fauser BCJM, Chowdhury R, et al. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality a systematic review and meta-analysis. *JAMA cardiology*. 2016;1(7):767-76. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2415>
6. Roeters van Lennep JE, Heida KY, Bots ML, Hoek A, collaborators of the Dutch multidisciplinary guideline development group on cardiovascular risk management after reproductive disorders. Cardiovascular disease risk in women with premature ovarian insufficiency: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016;23(2):178-86. <https://doi.org/10.1177/2047487314556004>
7. Cai WY, Luo X, Wu W, Song J, Xie NN, Duan C, et al. Metabolic differences in women with premature ovarian insufficiency: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Ovarian Research*. 2022;15(109):1-12. <https://doi.org/10.1186/s13048-022-01041-w>
8. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: Pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2017;11(8):215-25. <https://doi.org/10.1177/1753944717711379>
9. Seo JR, Bae SS. The effect of metabolic syndrome management program in a public health center. *Journal of Agricultural Medicine and Community Health*. 2021;36(4):264-79. <https://doi.org/10.5393/JAMCH.2011.36.4.264>
10. Bosak K. Managing metabolic syndrome in women. *The Nurse Practitioner*. 2012;37(8):14-21. <https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000415871.60058.69>
11. Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Yoon JW, et al. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007. *Diabetes Care*. 2011; 34(6):1323-28. <https://doi.org/10.2337/dc10-2109>
12. Kim KS. Related factors of pre- and post-menopausal metabolic syndrome in women aged 30 to 64 in South Korea -Based on the data of the 7th Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2016-2018). *Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society*. 2022;23(3):295-306. <http://doi.org/10.5762/KAIS.2022.23.3.295>
13. World Health Organization (WHO). Division of mental health and

- prevention of substance abuse. WHOQOL user manual, world health organization. Geneva: WHO.
14. Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDCP). The 4th-8th Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Cheongju: KCDCP.
  15. Aydin ZD. Determinants of age at natural menopause in the Isparta menopause and health study premenopausal body mass index gain rate and episodic weight loss. *Menopause*. 2010;17(3):494-505. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3181c73093>
  16. Mishra GD, Pandeya N, Donson AJ, Chung HF, Anderson D, Kuh D, et al. Early menarche, nulliparity and the risk for premature and early natural menopause. *Menopause*. 2017;32(3):679-86. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew350>
  17. North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of North American Menopause Society. *Menopause*. 2012;19(3):257-71. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31824b970a>
  18. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Journal of the American Medical Association*. 2001; 285(19):2486-97. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
  19. Lee SY, Park HS, Kim SM, Kwon HS, Kim DY, Kim DJ, et al. Cut-off points of waist circumference for defining abdominal obesity in the Korean population. *Journal of the Korea Obesity*. 2006;15(1):1-9.
  20. Wang Z, Fang L, Wu Z, Li Y, Jia Q, Cheng JC, et al. A meta-analysis of serum lipid profiles in premature ovarian insufficiency. *Reproductive BioMedicine Online*. 2022;44(3):539-47. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.09.018>
  21. Ates S, Yesil G, Sevket O, Molla T, Yildiz S. Comparison of metabolic profile and abdominal fat distribution between karyotypically normal women with premature ovarian insufficiency and age matched controls. *Maturitas*. 2014;79(3):306-10. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.07.008>
  22. Ambikairajah A, Walsh E, Cherbuin N. Lipid profile differences during menopause: A review with meta-analysis. *Menopause*. 2019;26(11):1327-33. <http://doi.org/10.1097/GME.0000000000001403>
  23. Jin J, Ruan X, Hua L, Mueck AO. Prevalence of metabolic syndrome and its components in Chinese women with premature ovarian insufficiency. *Gynecological Endocrinology*. 2023;39(1):1-5. <https://doi.org/10.1080/09513590.2023.2254847>
  24. Stevenson JC, Collins P, Hamoda H, Lambrinoudaki I, Maas AHEM, Maclaran K, et al. Cardiometabolic health in premature ovarian insufficiency. *Climacteric*. 2021;24(5):478-80. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1910232>
  25. Christ JP, Gunning MN, Palla G, Eijkemans MJC, Lambalk CB, Laven JSE, et al. Estrogen deprivation and cardiovascular disease risk in primary ovarian insufficiency. *Fertility and Sterility*. 2018;109(4):594-600. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.11.035>
  26. De Paoli M, Zakharia A, Werstuck GH. The role of estrogen in insulin resistance: A review of clinical and preclinical data. *The American Journal of Pathology*. 2021;191(9):1490-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2021.05.011>
  27. Mauvais-Jarvis F, Clegg DJ, Hevener AL. The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. *Endocrine Reviews*. 2013; 34(3):309-38. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1055>
  28. Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2019;11(74):1-15. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0468-0>
  29. So ES. Trends of premature and early menopause and their risk factors among Korean women. *Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society*. 2024;25(2):122-9. <https://doi.org/10.5762/KAIS.2024.25.2.122>