

WHI 발표후 한국 임상의들의 호르몬 요법의 투여 시작시기와 지속기간의 변화에 대한 연구

폐경연구 소위원회

= Abstract =

Trends and Attitudes of Korean Physicians Toward Recommending When Hormone Therapy is Started and How Long It is Continued After the Women's Health Initiatives Study.

The Study Group for Menopause

Objectives: To identify the effect of the publication of the Women's Health Initiatives (WHI) trial on trends and attitudes of Korean physicians toward recommending when hormone therapy (HT) is started and how long it is continued for postmenopausal women.

Methods: In a cross sectional study, letters to complete and return enclosing questionnaires were delivered to the members of the Korean Society of Menopause. The study was conducted before and after the WHI study, the former of which was previously published.

Results: For relieving menopausal symptoms, most physicians recommended postmenopausal women to start HT during perimenopausal period before and after the WHI study. However, after the WHI study, more physicians tend to recommend at least within 5 years after menopause. For preventing osteoporosis, 45.9% of respondents before the WHI study and 48.5% of respondents after the WHI study recommended to start HT at least within 5 years after menopause, but after the WHI study, less physicians tended to recommend during perimenopausal period($p < 0.05$).

Most physicians agreed to lessen the duration of HT use as short as possible.

For relieving menopausal symptoms, 38.8% of respondents before the WHI study and 44.2% of respondents after the WHI study recommended continuing HT till subsiding the symptoms($p < 0.05$), and 32.9% before the WHI study and 32.6% after the WHI study recommended in 5 years after menopause. For preventing osteoporosis, 41.0% of respondents recommended continuing HT for lifelong before the WHI study, but only 19.4% recommended for lifelong after the WHI study($p < 0.05$). 29.0% of respondents recommended continuing HT in 5 years after menopause and 26.1% recommended in 5-10 years after menopause after the WHI study.

Conclusions: Most members of the Korean Society of Menopause recommended starting HT for relieving menopausal symptoms and preventing osteoporosis at least within 5 years after menopause and recommended continuing HT in 5 years after menopause to relieve menopausal symptoms before and after the WHI study. However, there was a discordance among Korean physicians regarding how long should be recommended to continue for preventing osteoporosis. Thus consensus for the duration of HT will be needed among physicians.

● **Key words :** Menopause, Hormone therapy, Duration

본 연구는 Schering Korea Co.의 지원으로 이루어 졌음.

폐경여성에게 호르몬 요법을 투여하는 경우는 폐경증상의 완화 또는 치료와 골다공증등 만성질환의 예방이 그 목적이며 심혈관 질환의 예방목적으로 사용하는 것은 논란이 되어왔다.

미 보건 의료원의 주도하에 실시되고 있던 호르몬 요법에 관한 대단위 규모의 무작위 이중 맹검 연구가 계획된 기간보다 조기 종결되어 그 결과가 발표되었는데 조기종결의 이유는 호르몬 요법의 위험성이 이로운 점보다 많았기 때문이라고 하였다. 이번 연구의 목적은 장기간 호르몬 요법이 폐경여성에서 심혈관 질환을 예방할 수 있는 가이었는데 결과로는 호르몬 요법은 관상동맥 질환을 예방하지 못하며 골절과 직장대장암의 발생 위험성은 감소시키지만 유방암, 정맥 혈전색전증, 뇌졸중등의 발생 위험은 증가시킨다고 하였다. 이 연구결과가 매스컴에 발표된 이후 호르몬 요법을 사용하고 있던 또는 사용할 예정인 폐경여성과 호르몬 요법을 처방하던 임상인들은 혼란에 빠졌었다. 그 결과 호르몬 요법의 이용 기간을 단기간으로 줄여야 된다는 의견이 주장되고 있으며 골다공증의 예방과 치료를 위해서는 호르몬 요법보다 칼슘시펜 및 비스포스포네이트 등의 골흡수억제제를 사용해야한다는 주장도 있다.

호르몬 대체요법을 시작하는 시기와 사용 기간에 대해서는 의사의 경직된 성향이 호르몬 치료를 결정하는데 중요한 영향을 주는 것으로 되어 있으므로² 저자들은 WHI 연구 결과에 대한 한국 임상인들의 인식과 이 후 호르몬 요법 처방에 대한 변화를 알기 위해 시행한 설문조사중 그 내용의 한 부분인 호르몬 요법의 투여 시작시기와 지속기간에 대하여 WHI 연구 결과 발표 전(이하 WHI 발표이전으로 약함)과 WHI 연구 결과 발표 후(이하 WHI 발표 후로 약함) 변화 추이를 알고자 하였다.

연구대상 및 방법

2002년 WHI 발표 전 산부인과, 가정의학과, 내과 내분비학과를 중심으로 한국 임상인들의 호르몬 요법에 대한 인식을 조사하기 위하여 설문조사를 실시하여 1026명으로부터 응답을 받았으며 WHI 발표 후 2003년에 동일한 대상으로 호르몬 요법에 대한 인식 변화를 알기 위해 설문조사를 실시하여 945명으로부터 응답을 받았다. 응답한 남:여 의사의 비율은 WHI 발표 전 응답군에서 68.4:31.6이었으며, WHI 발표 후 응답군에서는 72.4:27.6이었다. 응답한 임상인의 평균 연령은 WHI 발표 전 군과 WHI 발표 후 군

에서 각각 45.1세와 45.3세였다(Table 1). 응답한 임상인들의 근무 기관별 분포를 보면 WHI 발표 전 군과 WHI 발표 후 군 모두에서 개인의원이 각각 58.4%와 59.4%로 가장 많았다(Table 2). 각 항목마다 응답자 수는 각각 달랐다. 회수된 설문지중 각 질문에 관한 응답 수를 도수화하여 성향을 분석하여 평균과 표준편차로 표시하였다. 성별, 근무처별, 연령별로 각 적 응증에 따른 폐경여성을 위한 호르몬 대체요법의 시작시기와 사용 기간에 관한 성향의 차이를 SPSS 11.0을 이용하여 χ -square test로 분석하였으며 $p < 0.05$ 이하를 통계적으로 유의한 차이를 보이는 것으로 하였다.

결 과

1. 폐경증상을 치료하기 위하여 호르몬 요법을 시작 하는데 적절한 시기는?

폐경증상의 치료를 위하여 호르몬 요법을 폐경전 후에 시작한다고 응답한 비율은 WHI 발표 전과 WHI 발표 후 각각 85.1%와 70.2%로 가장 많았으며 그 다음으로 WHI 발표 전과 WHI 발표 후 모두에서

Table 1. 설문조사에 참여 임상인의 성별 및 연령.

	WHI 발표 전	WHI 발표 후
총인원	1026명	945명
남:여	68.4:31.6	72.4:27.6
평균연령	45.1세	45.3세

Table 2. 설문조사에 참여 임상인의 근무기관별 분포

	WHI 발표 전	WHI 발표 후
개인의원	58.4%	59.4%
개인병원	15.9%	14.4%
일반종합병원	11.5%	10.7%
대학병원	13%	15.5%

Table 3. 폐경증상 완화를 위한 호르몬 요법 시작 시기

	WHI 발표 전	WHI 발표 후
폐경 전후	85.1%*	70.2%**
폐경후 5년 이내	10.6%*	20.3%**
폐경후 5-10년 사이	0.5%*	2.2%**
폐경후 10-15년 사이	0.1%	0.1%
폐경후 15년 이상	0.3%	0.3%
기타	3.3%	7.0%

* VS ** : $p < 0.05$, 병원별 차이없음

폐경 후 5년 이내와 폐경 후 5-10년 사이 순이었다.

그러나 호르몬 요법을 폐경전후에 시작한다는 비율은 WHI 발표 전보다 WHI 발표 후에 의의가 있게 감소하였으며 폐경 후 5년 이내와 5-10년 사이에 시작한다는 응답율이 WHI 발표 전보다 WHI 발표 후에 의의가 있게 증가하였다(Table 3). 이러한 경향은 근무기관별로 차이가 없었다.

2. 골다공증의 예방을 위하여 호르몬 요법을 시작하는데 적합하다고 생각되는 시기는?

골다공증의 예방을 위하여 호르몬 요법을 폐경 후 5년 이내에 시작하는 것이 적합하다고 응답한 비율은 WHI 발표 전과 WHI 발표 후 각각 45.9%와 48.5%로 가장 많았으며 그 다음으로 WHI 발표 전과 WHI 발표 후 모두에서 폐경 전후와 폐경 후 5-10년 사이 순이었다. 그러나 폐경 전후에 시작한다고 한 응답율은 WHI 발표 전에는 41.1%였으나 WHI 발표 후에는 28.2%로 유의하게 감소하였으며 폐경 후 5-10년 사이에 시작한다는 응답율은 6.5%에서 11.7%로 유의하게 증가하였다(Table 4). 이러한 경향은 근무기관별로 차이가 없었다.

3. WHI 발표 후 호르몬의 투여기간을 전체적으로 줄이는 것이 합리적이라고 생각하십니까?

WHI 발표 후 호르몬 요법을 실시 기간을 줄이는데 찬성한다는 응답율은 67.8%로 줄일 필요가 없다

Table 4. 골다공증의 예방을 위한 호르몬 요법 시작 시기

	WHI 발표 전	WHI 발표 후
폐경 전후	41.1%*	28.2%**
폐경후 5년 이내	45.9%*	48.5%**
폐경후 5-10년 사이	6.5%*	11.7%**
폐경후 10-15년 사이	1.8%	1.1%
폐경후 15년 이상	1.7%	3.6%
기타(합)	3.0%	6.9%

* VS ** :p<0.05, 병원별 차이없음

Table 5. WHI 발표 후, 호르몬의 투여기간을 전체적으로 줄이는 것이 합리적이라고 생각하십니까?

	예	아니오
	67.8%	32.2%
개인의원	66.2%	
개인병원	66.4%	
종합병원	67.7%	
대학병원	72.0%	

고 한 응답율인 32.2%보다 많았다. 이러한 경향은 근무기관별로 차이가 없었으나 대학병원 임상들이 기간을 줄이는데 적극적이었다(Table 5).

4. 폐경증상의 치료를 위하여 호르몬 요법을 언제까지 시행하여야 한다고 생각하십니까?

폐경증상의 치료를 위하여 호르몬 요법을 실시하는 시기는 증상이 호전된 후까지라고 응답한 비율은 WHI 발표 전에는 38.9%였으나 WHI 발표 후에는 44.2%로 유의하게 증가하였다. 치료 개시 후 5년까지의 응답율도 WHI 발표 전에는 3.0%였으나 WHI 발표 후에는 4.4%로 유의하게 증가하였으며 폐경 후 5년까지 호르몬 요법을 실시한다는 응답율은 WHI 발표 전과 WHI 발표 후 각각 32.9%와 32.6%로 차이가 없었다. 그러나 평생 동안 실시한다는 응답율은 WHI 발표 전에는 10.4%였으나 WHI 발표 후에는 5.1%로 유의하게 감소하였다(Table 6). 이러한 경향은 근무기관별로 차이가 없었다.

5. 골다공증의 예방을 위하여 호르몬 요법을 언제까지 시행하여야 한다고 생각하십니까?

골다공증 예방을 위하여 호르몬 요법을 평생 동안 실시한다는 응답율이 WHI 발표 전에는 41.0%로 가장 높았으나 WHI 발표 후에는 19.4%로 유의하게 감소하였다. 이에 반해 폐경 후 5년까지 실시한다는 응답율은 WHI 발표 전에는 12.6%였으나 WHI 발표 후에는 29.0%로, 치료개시 후 5년까지 실시한다는 응답율은 WHI 발표 전에는 3.2%였으나 WHI 발표 후에는 8.5%로, 증상이 호전된 후까지 실시한다는 응답율은 WHI 발표 전에는 0.9%였으나 WHI 발표 후에는 1.6%로 각각 유의하게 증가하였다(Table 7). 이러한 경향은 근무기관별로 차이가 없었다.

Table 6. 폐경증상의 치료를 위하여 호르몬 요법을 언제까지 시행하여야 한다고 생각하십니까?

	WHI 발표 전	WHI 발표 후
증상이 호전된 후까지	38.9%*	44.2%**
치료 개시 후 5년까지	3.0%*	4.4%**
폐경후 5년 까지	32.9%	32.6%
폐경후 5-10년까지	9.6%	7.5%
폐경후 10-20년까지	3.9%	3.2%
평생동안	10.4%*	5.1%**
기타(합)	1.3%	3.0%

* VS ** :p<0.05, 병원별 차이없음

Table 7. 골다공증의 예방을 위하여 호르몬 요법을 언제까지 시행하여야 한다고 생각하십니까?

	WHI 발표 전	WHI 발표 후
증상이 호전된 후까지	0.9%*	1.6%**
치료 개시 후 5년까지	3.2%*	8.5%**
폐경후 5년 까지	12.6%**	29.0%**
폐경후 5-10년까지	27.0%	26.1%
폐경후 10-20년까지	13.9%	13.4%
평생동안	41.0%*	19.4%**
기타(합)	1.5%	2.1%

* VS ** :p<0.05, 병원별 차이없음

고찰

폐경여성을 위한 호르몬 요법의 이용에 관한 수많은 연구가 발표되었지만 지난번 발표된 WHI 결과만큼 충격적인 것은 없었다. 비록 그동안 호르몬 요법에 관하여 발표된 관찰연구와 무작위 대조 임상연구의 결과로 에스트로겐과 프로게스테론 축에 대한 이번 WHI 연구 결과를 예측할 수 있었음에도 WHI 연구 결과를 바로 언론에 공개하였기 때문에 호르몬 요법을 이용하는 폐경여성과 이를 처방하는 임상의에게 그 충격은 컸다. Grady는³ WHI 결과를 분석하여 60대 여성이 1년 동안 호르몬 요법을 할 경우 1000명당 위험 건수는 2건씩 증가하며 5년 동안 호르몬 요법을 할 경우 100명당 1건씩 증가한다고 하였으며 50대 여성에서는 60대에 비해 발생 건수는 반으로 감소한다고 하여 장기간 호르몬 요법을 사용할 경우 위험하다고 하였다. Haas등은⁴ 호르몬 요법을 이용하는 폐경여성의 수가 HERS 결과 발표 전에는 분기별로 1%씩 증가하였으나 HERS 결과 발표 후에는 분기별로 1%씩 감소하였으며 WHI 발표 후에는 분기별로 18% 감소하였다고 하였다. 이러한 현상은 자궁적출술을 받은 폐경여성에서도 마찬가지로 인종간의 차이가 없다고 하였다.

호르몬 요법의 적응 증은 안면홍조 치료와 골다공증의 예방이므로 WHI 발표 후 이에 대한 한국 임상의들의 호르몬 요법에 대한 태도를 아는 것이 중요하다.

본 연구 결과에 의하면 폐경 증상 치료를 시작하는 시기는 WHI 발표 후에도 폐경전후라는 응답이 가장 많았으나 WHI 발표 전보다 유의하게 낮았으며, 오히려 폐경 후 5년 이내와 5-10년 사이가 증가 하였다. 이는 폐경주위기보다 폐경이 확진된 후에 호르몬

요법을 시작하려는 경향으로 생각된다. 골다공증 예방을 위하여 호르몬 요법을 시작하는 시기는 WHI 발표 후에도 폐경 후 5년 이내가 가장 많았으나 폐경 전후에 시작한다는 응답은 WHI 발표 전보다 유의하게 감소하였다. 이 또한 폐경증상 치료와 마찬가지로 생각된다.

호르몬 요법을 사용하는 기간은 논란이 많다. WHI 발표 후 대부분의 임상의들이 호르몬 요법의 사용기간을 줄여야 한다고 응답하였으며 이는 근무기관별로 차이가 없었다. 폐경증상의 치료를 위하여 호르몬 요법을 시행하는 기간은 WHI 발표 후에도 증상이 호전될 때까지가 가장 많았으며 폐경 후 5년 이내가 그다음으로 많았다. 그러나 평생 동안 호르몬 요법을 시행하겠다고 응답한 경우는 WHI 발표 후 유의하게 감소하였다. 골다공증 예방을 위하여 호르몬 요법을 시행하는 기간은 WHI 발표 전에는 평생 동안이란 응답이 가장 많았으나 WHI 발표 후에는 유의하게 감소하였다. WHI 발표 후에는 폐경 후 5년 이내란 응답이 WHI 발표 전에 비해 유의하게 증가하였으며 그 다음으로 폐경 후 5-10년 사이라고 응답하였다. 즉 이러한 결과는 WHI 발표 후 한국 임상의들이 호르몬 요법 시행기간을 단축하려는 경향이 높아졌다는 것을 암시한다.

Baber등은 WHI 발표 후 호르몬 요법은 4-5년 사용 후에는 중단하는 것이 이상적이라고 하였다⁶.

미국 Colleges of Obstetricians and Gynecologists는 호르몬 요법 사용기간에 대한 명확한 언급없이 폐경증상의 치료를 위하여 가능한 짧은 기간 내에 사용할 것을 권하고 있다⁷.

북미 폐경학회의 호르몬 요법에 관한 발표에 의하면 호르몬 요법의 사용기간의 단기간과 장기간에 관한 입장정립이 아직 되지 않았으며 5년 이상사용하면 유방암의 빈도가 약간 증가할 수 있다고 하였으며 2년 이내에 정맥혈전증 위험이 증가한다고 하였다⁸. 국제 폐경학회의 호르몬 요법에 관한 입장표명에 의하면 호르몬의 사용기간에 대한 언급은 없으며 단지 호르몬 요법을 5년 이상 사용할 경우 유방암의 발생 위험이 높을 수 있다고 하였다⁹.

●●● 참고문헌 ●●●

1. 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.

2. Andersson K, Mattsson LA, Milsom I. Use of hormone replacement therapy. Lancet 1996;348:1521.
3. Grady D. Postmenopausal hormones- therapy for symptoms only. NEJM 2003;348:1835-7.
4. Haas JS, Kaplan CP, Gerstenberger EP, Kerlikowske K. Changes in the use of postmenopausal hormone therapy after the publication of clinical trial results. Ann, Intern. Med. 2004;140:184-8.
5. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, 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. JAMA 1998;280:605-13.
6. Baber RJ, O' Hara JL, Boyle FM. Hormone replacement therapy: to use or not to use? MJA 2003;178:630-3.
7. Hormone therapy after the WHI: Time to strike a balance. ACOG news release. 2004, May 4. www.acog.com.
8. The North American Menopause Society. Amended report from the NAMS Advisory Panel on Postmenopausal Hormone Therapy[NAMS Report]. Menopause 2003;10:6-12.
9. Position Statement by the Executive Committee of the International Menopause Society. Guidelines for the hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond. I Climacteric 2004;7:8-11.

= 국문 초록 =

목적: 본 연구는 WHI 발표 후 한국 임상들이 각 적응 증에 따라 폐경여성에게 호르몬 대체요법을 시행하는 시기와 사용기간에 대한 경향을 WHI 발표 전과 비교하기 위해 시행하였다.

방법: WHI 발표 전에는 대한 폐경학회 정 회원에게 폐경 후 호르몬 치료에 관한 인식과 처방 형태에 관한 질문 21문항으로 구성된 설문지를 우편으로 우송1012명의 설문지를 회수하였으며 WHI 발표 후에는 같은 방법으로 945 명으로부터 응답을 받았다.

결과: 폐경증상의 치료를 위해 WHI 발표 전과 WHI 발표 후 모두에서 대부분의 의사들은 폐경 전후에 호르몬 요법을 시작한다고 하였으며 그다음으로 폐경후 5년 이내와 폐경후 5-10년 사이 순이었다. 그러나 WHI 발표 후에 호르몬 요법 시작시기에 대한 응답율이 폐경전후는 감소한 반면 폐경 후 5년 이내는 증가하였다. 골다공증 예방을 위하여 호르몬 요법을 시작하는 시기는 WHI 발표 전과 WHI 발표 후 모두에서 폐경후 5년 이내에 시작한다는 응답이 가장 많았다. 그러나 폐경 전후에 시작한다고 한 응답율은 WHI 발표 전의 41.1%에 비해 WHI 발표 후에는 28.2%로 유의하게 감소하였으며 폐경 후 5-10년 사이에 시작한다는 응답율은 6.5%에서 11.7%로 유의하게 증가하였다. 대부분의 임상들은(67.8%) WHI 발표 후 호르몬 요법 사용기간을 줄이겠다고 응답하였다. 폐경증상의 치료를 위해 폐경증상이 완화된 때까지 호르몬 요법을 사용한다는 응답율이 WHI 발표 전과 WHI 발표 후 각각 38.9%와 44.2%로 모두에서 가장 많았으며 그다음이 폐경 후 5년까지였다. 골다공증의 예방을 위해서는 WHI 발표 전에는 41.2%가 평생 동안 호르몬 요법을 시행한다고 하였으나 WHI 발표 후에는 19.4%가 평생 동안, 29.0%가 폐경 후 5년까지, 26.1%가 폐경 후 5년에서 10년 사이까지 호르몬 요법을 시행한다고 응답하였다.

결론: 대부분 의사들은 WHI 발표 후에도 WHI 발표 전과 마찬가지로 폐경증상의 치료와 골다공증 예방을 위해 호르몬 요법을 폐경 후 5년 이내에 시행하며 폐경 증상의 치료를 위해 호르몬 요법을 사용하는 기간도 폐경 후 5년까지와 증상이 호전된 후까지라고 응답하였다. 그러나 골다공증 예방을 위하여 호르몬 요법을 사용하는 기간에 대한 응답은 다양하며 이에 대한 의견일치를 이루는 것이 필요하다.

●중심단어: 폐경, 호르몬 대체요법, 사용기간

폐경연구 소위원회 : 최 훈¹, 강병문², 김정구³, 박형무⁴, 윤병구⁵, 이병석⁶, 정혜원⁷, 조수현⁸

- | | |
|----------------------|--------------------|
| 1. 인제대학교 의과대학 산부인과 | 2. 울산대학교 의과대학 산부인과 |
| 3. 서울대학교 의과대학 산부인과 | 4. 중앙대학교 의과대학 산부인과 |
| 5. 성균관대학교 의과대학 산부인과 | 6. 연세대학교 의과대학 산부인과 |
| 7. 이화여자대학교 의과대학 산부인과 | 8. 한양대학교 의과대학 산부인과 |