

폐경 연령과 사망력과의 관계에 대한 코호트 연구

- 강화 코호트 연구 -

홍재석, 이상욱¹⁾, 지선하²⁾, 손태용³⁾, 오희철

연세대학교 대학원 보건학과, 연세대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾, 연세대학교 보건대학원²⁾, 유한대학 의무행정과³⁾

Cohort Study on Age at Menopause and Mortality

- Kangwha Cohort Study -

Jae Seok Hong, Sang-Wook Yi¹⁾, Sun Ha Jee²⁾, Tae Yong Sohn³⁾, Heechoul Ohrr¹⁾

Department of Public Health, The Graduate School; Department of Preventive Medicine and Public Health, College of Medicine¹⁾; Graduate School of Health Science and Management²⁾, Yonsei University; Department of Health Service Administration, Yuhan College³⁾

Objective : To examine the association between age at menopause and mortality in a population-based sample of women in Kangwha, Korea.

Methods : From the Kangwha Cohort, followed-up from 1985 to 1999, the data of the over 55 year old female group(n=3,596) was used in this study to examine the association between age at menopause and mortality. We calculated the all causes mortality risk ratio and the cancer mortality risk ratio by age at menopause grouping using the Cox Proportional Hazards Model with adjustments for age, BMI, smoking, education, chronic disease, self-rated health status, alcohol consumption and age at first birth.

Result and conclusion : Compared to women who had menopause at 45-49 years, the all causes mortality risk ratio was 1.24 for women with menopause at less than 40 years(95% CI=1.01-1.53) and 1.05 for women with menopause at over 50 years(95% CI=0.92-1.20). Also, compared to women who had menopause at 45-49 years, the cancer mortality risk ratio was 1.53 for women with menopause at less than 40 years(95% CI=0.78-2.98) and 1.17 for women with menopause at over 50 years(95% CI=0.77-1.80).

Korean J Prev Med 2001;34(4):323-330

Key Words: Menopause, Mortality, Cohort studies

서 론

국내 여성의 1999년 사망원인은 뇌혈관질환과 심장질환 등의 순환기질환이 중요한 부분을 차지한다 [1]. 순환기 질환으로 인해 사망이 증가하는 이유는 과거와 달리 여성의 연령이 고령화됐기 때문에 알려져 있다 [2]. 가임기 때에는 여성 호르몬이 혈관벽이 좁아지거나 막히는 것을 예방하기 때문에 순환기질환이 흔하게 나타나지 않지만, 폐경을 전후한 시기에는 여성호르몬이 점차 감소하고, 몸무게가 증가하며, 혈압과 콜레스테롤 수치가 점차 증가하면서 발생률이 남성에 못지 않게 된다 [3-4]. 현재 우리나라의 50세 이상의 여성은 288만 명에 달하며 [1] 폐경 후 30여년을 더 살 것으로 기

대된다. 폐경기 여성의 건강문제가 강조되는 주된 이유는 여성 평균수명이 점차 길어짐에 따라 폐경기 후에도 생존하게 되는 여성의 인구가 증가하게 되었다는 사실때문이다 [5-6].

평균적으로 여성의 폐경 연령은 50세 전후이다. 이것은 고대 그리스 로마시대로부터 지금까지 거의 변동이 없는데 여성의 담배를 과거에 피웠거나 현재 피우고 있는 경우 [6], 영양상태가 좋지 못한 경우나 특히 매우 마른 여성 그리고 고산지대에 거주하는 여성들에서는 폐경이 1-2년 정도 빨리 올 수 있으나 우리가 쉽게 생각할 수 있는 인종이나 산과력, 사회경제적 여건, 결혼유무, 신장, 그리고 경구피임약의 복용 등은 폐경 연령에 아무런 영향을 미치지 않는다고 보고되었다 [7-9].

우리나라의 경우 여성의 평균폐경연령에 대한 민부기 등 [10]의 연구에서 평균폐경연령이 47.6세로 보고되고 있을 뿐 이와 관련된 연구는 극히 적은 실정이다. 가장 최근에 발표된 것으로, 박상화 등 [11]의 보고에 따르면 한국 여성의 평균폐경연령은 49.7세로 보고하고 있어, 10년 전과 비교하여 약 2세정도 늦춰진 것으로 보고하고 있다. 미국 여성의 경우 평균폐경연령은 51.1세로 우리나라에 비해 약간 높은 것으로 보고되고 있다 [12].

일부 선행연구에서 조기폐경된 여성의 사망위험이 그렇지 않은 여성에 비해 높은 것으로 보고되고 있다. Cooper 등 [7]의 연구에서 40세 이전에 조기폐경된 (<40세) 여성집단의 사망위험이 50세에서 54세 사이에 폐경된 여성 집단에 비해 1.56배(95% CI=1.07-2.27) 높은 것으로 보고하였고, Snowdon 등 [13]의 연구에

서도 조기 폐경여성(<40세)의 사망위험이 그렇지 않은 여성에 비해 2.14배(95% CI=1.15-3.99) 높은 것으로 보고하였다. 그러나 최근 발표된 연구에 따르면 조기 폐경 여성의 사망위험이 평균폐경연령의 여성에 비해 높았지만(RR= 1.39, 95% CI=0.63-3.04), 통계적으로 유의하지는 않아 폐경연령과 사망과의 관계에 대해 회의를 갖게 하는 연구도 있다 [14].

아직까지 우리나라에서는 이러한 연구가 없어 국내 여성의 폐경연령과 사망위험과의 관계에 대해 언급할 수 없다. 본 연구에서는 13년 10개월 동안 강화주민을 추적조사하고 있는 강화코호트 자료를 분석하여 우리나라 여성에서의 폐경연령과 사망력과의 관계를 구명하고자 한다. 또한 폐경연령과 일부 특정 질병으로 인한 사망위험과의 관계도 살펴보고자 한다.

연구 방법

1. 연구 자료 및 대상

본 연구는 1985년 3월 구축된 '강화코호트' 자료를 이용하였다. 강화코호트는 노인인구에서의 여러 위험요인이 각종 암의 발생과 사망, 기타 여러 사망원인에 어떤 영향을 미치는지 살펴보기 위하여 구축되었다. 강화코호트 자료는 1985년 2월 28일 현재 주민등록상 강화군(10개 읍, 면)에 거주하고 있으며 연령이 55세 이상인 사람(출생 년도가 1930년 이전 출생)들을 대상으로 1985년 3월에 건강에 관한 면접조사와 신체검사를 실시하여 구축되었다 [15].

연구진은 구조화된 설문지를 이용하여 각 대상자를 면접하여 결혼상태, 직업, 교육수준, 의료보험, 당시 건강상태와 질병여부, 흡연, 음주, 식이(식사량, 음식습관, 8가지 음식에 대한 섭취빈도), 농약살포, 임신과 폐경 등에 관련된 정보를 수집하였으며, 훈련된 연구원이 혈압과 키, 몸무게 등을 측정하였다. 1992년 이전에는 매년 2차례씩 읍·면·동사무소의 주민등록자료를 이용하여 코호트 대상자의 생존, 전출, 사망 등에 대해 파악하였고, 그 이후

에는 통계청의 사망원인 통계자료를 이용하였다.

본 연구는 면접조사와 신체검사를 시행한 강화코호트 대상자중 3,596명의 여성인구를 대상으로 하였다. 이 중 자궁암이나 자궁질환으로 인하여 자궁 적출술을 받은 35명은 연구에서 제외하였고, 폐경연령에 대해 기록되지 않은 여성 100명 또한 제외하였다. 최종적으로 총 3,461명을 분석대상으로 선정하였다.

2. 추적기간의 계산

각 대상의 추적기간은 1985년 3월 15일 기준으로 월단위로 계산하였다. 강화코호트 대상자의 자료수집은 1985년 3월에 이루어졌으나 자료수집날짜가 일단위로 파악되어 있지 않으므로 평균적으로 3월 15일을 기준으로 하였다. 이 연구에서 최종추적 종료일은 1999년 1월 1일로 하였다. 총 추적기간은 13년 10개월이다.

3. 분석방법

폐경연령과 사망력과의 관계를 보기 위해 집단을 폐경연령에 따라 40세 미만, 40-44세, 45-49세, 50세 이상으로 4개 집단으로 나누었다. 연구대상자 중 40세 미만 연령에서 폐경된 여성을 조기폐경군으로 정의하였고, 45-49세 폐경군을 기준집단으로 정하였다. 연구대상자들을 출생코호트에 따라 1926-1930년생(55-59세), 1916-1925년생(60-69세), 1915년 이전 출생(70세 이상)으로 연령층을 구분하였고, 출생코호트 별로 폐경연령에 따른 사망위험을 분석하였다.

폐경연령과 사망력과의 관계를 살펴보기 위해 Cox의 비례위험회귀모형을 이용하였다. Cox의 비례위험회귀분석 결과의 위험비(hazard ratio)의 95%신뢰구간(CI)을 표시하였고 모든 p-value는 양측검정으로 계산하였다. 통계소프트웨어는 SAS의 windows 버전 6.12를 이용하였다.

4. 연구변수의 정의

연령, 체질량지수(body mass index, BMI), 흡연, 교육, 첫 출산 연령, 만성질환 이환 여부, 자기 건강 수준인지, 음주 유

무를 분석변수로 사용하였다. 연령은 1985년 당시 연령을 조사하여 실수로 기입하였고, 체질량 지수는 체중과 키를 조사하여 체질량지수식(kg/m^2)을 이용하여 구하였다. 흡연은 비흡연자, 흡연자, 금연자로 나누어 조사하였으며, 분석에서는 금연자를 흡연자에 포함시켰다. 교육수준은 총 7개로 분류하여 조사하였다(1.무학, 2.서당, 3.국민학교, 4.중학교, 5.고등학교, 6.전문학교, 7.대학교). 분석에서는 무학과 학교경험이 있는 군(2.서당, 3.국민학교, 4.중학교, 5.고등학교, 6.전문학교, 7.대학교)으로 나누었다. 첫 출산연령은 실수로 조사하였으며, 20세 미만 출산과 20세 이상 출산으로 나누어 분석하였다. 만성질환은 '있다'와 '없다'로 조사하였고, 음주는 '음주'와 '비음주'로 나누어 조사하였다. 주관적 건강수준은 '매우 건강', '건강', '보통', '나쁘다', '매우 나쁘다'로 나누어 조사하였다.

연구 결과

1. 연구대상의 일반적인 특성

본 연구에서 여성의 전체 사망자수는 1999년 1월 1일을 기준으로 1,388명이었으며, 연구대상 인구 3,461명의 40.1%를 차지하고 있다. 평균폐경연령은 46.8세이고, 중위수는 50세이다. 이 연구에서 추적에 실패한 여성은 83명(2.3%)이었다.

폐경연령별 교육수준, 흡연력, 체질량지수(20 이하, 20-22.9, 23-24.9, 24.9 이상), 첫 출산 연령(20세 전·후 출산), 음주력, 만성질환 이환여부 등의 분포는 Table 1과 같다. 폐경연령별 교육수준 차이에 대한 분석에서, 폐경연령군에 따라 교육수준에 차이가 있었다($p=0.002$). 특히 40-44세 폐경군에서는 무학의 교육수준을 갖는 여성이 차지하는 비율이 85%나 되어 다른 군에 비해 높았다. 흡연력도 폐경연령군에 따라 차이($p=0.004$)를 보였으나 체질량지수에서는 폐경연령군별로 차이를 볼 수 없었다($p=0.106$). 그 외 첫 출산 연령($p=0.433$)과 음주($p=0.786$), 만성 질환 이환 유무($p=0.114$)에서도 폐경연령별로 유의한 차이를 보이지 않았다.

Table 1. Sociodemographic characteristics by age at menopause(%)

| | Age at menopause(years) | | | | | P-value |
|--|-------------------------|---------------|----------------|------------------|-----------------|---------|
| | Total n=3,461 | <40 n=247 | 40-44 n=688 | 45-49 n=1,313 | ≥50 n=1,213 | |
| Education | | | | | | |
| Never | 2,796 (80.8) | 193 (78.8) | 585 (85.0) | 1,071 (81.6) | 947 (78.0) | 0.00 |
| Ever | 664 (19.2) | 52 (21.2) | 103 (15.0) | 242 (18.4) | 267 (22.0) | |
| Smoked | | | | | | |
| Ever | 848 (24.5) | 54 (22.0) | 205 (29.8) | 311 (23.7) | 278 (22.9) | 0.00 |
| Never | 2,613 (75.5) | 191 (78.0) | 483 (70.2) | 1,002 (76.3) | 937 (77.1) | |
| Body mass index(kg/m²) | | | | | | |
| Less than 20.0 | 681 (20.1) | 52 (21.8) | 152 (22.6) | 260 (20.2) | 217 (18.3) | |
| 20.0-22.9 | 1,233 (36.4) | 86 (35.9) | 242 (36.0) | 471 (36.6) | 434 (36.6) | 0.11 |
| 23.0-24.9 | 727 (21.5) | 41 (17.2) | 149 (22.2) | 289 (22.4) | 248 (20.9) | |
| >24.9 | 745 (22.0) | 60 (25.1) | 129 (19.2) | 268 (20.8) | 288 (24.2) | |
| Age at first birth(years) | | | | | | |
| Less than 20 | 877 (26.1) | 58 (24.2) | 189 (28.4) | 332 (26.0) | 298 (25.3) | 0.43 |
| ≥20 | 2,483 (73.9) | 182 (75.8) | 476 (71.6) | 944 (74.0) | 881 (74.7) | |
| Alcohol consumption | | | | | | |
| Ever | 344 (9.9) | 25 (10.2) | 73 (10.6) | 122 (9.3) | 124 (10.2) | 0.79 |
| Never | 3,116 (90.1) | 220 (9.8) | 615 (88.9) | 1,190 (90.7) | 1,091 (89.8) | |
| Chronic disease | | | | | | |
| Ever | 1,731 (50.0) | 135 (55.1) | 347 (50.4) | 627 (47.8) | 622 (51.2) | 0.11 |
| Never | 1,730 (50.0) | 110 (44.9) | 341 (49.6) | 686 (52.2) | 593 (48.8) | |

다. 분석은 χ^2 -test를 실시하였고, 결측된 예는 교육에서 1명, 체질량 지수에서 75명, 첫 출생 연령에서 101명, 음주 유무에서 1명이었고 흡연과 만성 질환 이환 유무에서는 결측예가 없었다.

2. 폐경연령에 따른 사망위험

Cox 비례위험 회귀모형을 이용하여 폐경연령에 따른 사망위험을 계산한 결과

는 Table 2와 같다. 즉 연령만을 보정하였을 때 폐경연령별 사망위험을 보면, 조기 폐경군(<40세)의 사망위험이 기준집단(45-49세)에 비해 1.25배이었으며 이것은 통계적으로도 유의한 수준이었다(95% CI=1.01-1.53). 그러나 40-44세 폐경군과 50세 이상의 폐경군은 기준집단에 비해 사망위험에 차이가 없었다. 연령(1985년 조사당시), 체질량지수, 흡

연유무, 교육수준(학교경험 유무), 만성질환 이환 여부, 자기 건강수준인지(같은 연령에 비해 건강이 더 좋음, 비슷함, 더 나쁨), 음주유무 그리고 첫 출산 연령(20세 전·후 출산)에 대해 통제한 후 폐경연령에 따른 사망위험을 살펴보았다(Table 3). 위의 변수들을 통제하였을 때에도 조기 폐경군은(<40세) 기준집단(45-49세)에 비해 사망력이 1.24배에 해당하였고 이는

통계적으로도 유의한 수준이었다(95% CI=1.00-1.54). 그러나 40-44세 폐경군과 50세 이상의 폐경군은 기준집단과 비교하여 사망위험의 차이를 관찰할 수 없었다.

출생코호트별로 특성에 차이가 있을 것으로 생각되어 출생코호트별로 폐경연령에 따른 사망위험을 살펴보았다 (Table 4). 출생코호트군은 1926-1930년생(55-59세), 1916-1925년생(60-69세) 그리고 1915년 이전 출생(70세 이상)으로 나누

었다. 각 집단별 인구수를 보면 1926-1930년생은 755명(폐경연령: <40세: 58명, 40-44세: 114명, 45-49세: 307명, 50세 이상: 276명), 1916-1925년생 1,482명(폐경연령: <40세: 107명, 40-44세: 303명, 45-49세: 543명, 50세 이상: 529명), 1915년 이전 출생에서 1,193명(폐경연령: <40세: 78명, 40-44세: 267명, 45-49세: 451명, 50세 이상: 397명)이었다.

집단별 평균폐경연령을 보면, 1926-

1930년생(55-59세) 47.3 ± 4.8 세, 1916-1925년생(60-69세) 46.8 ± 4.9 세 그리고 1915년 이전 출생(70세 이상)군에서 46.5 ± 4.7 세로 출생코호트별로 차이는 없었다($p=0.001$). 출생코호트별 폐경연령에 따른 사망위험을 살펴보면, 1926-1930년생(55-59세)군에서는 조기폐경군에서 사망위험이 기준집단과 비교했을 때 뚜렷한 차이가 나타나지 않았다. 반면 1916-1925년생(60-69세)군에서는 통계학적으로 유의하지는 않았지만 조기폐경군에서 사망위험이 기준집단에 비해 높았다($RR=1.26$). 또한 1915년 이전 출생(70세 이상) 연령군에서도 조기폐경군에서 사망위험이 기준집단에 비해 높았다($RR=1.28$).

이러한 폐경연령과 사망력과의 관계가 60대와 70대 이상에서만 나타나는 특성인지를 확인하기 위해 1990년 이후 생존여성을 대상으로 분석하였다 (Table 5). 분석결과 1985년 당시 55-59세였던 연령군이 5년 후 60-64세가 되어도 1985년과 같은 양상을 보였다.

폐경연령에 따른 암으로 인한 사망위험을 살펴보았다 (Table 6). 암은 모든 암을 의미하며 암으로 인한 사망자는 123명이었다. 연령만을 보정했을 때 조기폐경군에서 암으로 인한 사망위험이 기준집단(40-44세)에 비해 1.55배 높았으나

Table 2. Age-adjusted risk ratios of age at menopause and total mortality

| Age at menopause | No. died | Person-year of follow-up | Adjusted risk ratio | 95% CI |
|------------------|----------|--------------------------|---------------------|-----------|
| <40 | 110 | 31,898 | 1.25 | 1.01-1.53 |
| 40-44 | 292 | 90,070 | 1.00 | 0.87-1.16 |
| 45-49 | 510 | 176,149 | 1.0 | - |
| ≥ 50 | 476 | 159,122 | 1.04 | 0.91-1.17 |

* Cox proportional hazards model.

Table 3. Age-adjusted risk ratios of age at menopause and total mortality

| Age at menopause | No. died | Person-year of follow-up | Adjusted risk ratio | 95% CI |
|------------------|----------|--------------------------|---------------------|-----------|
| <40 | 110 | 31,898 | 1.24 | 1.00-1.54 |
| 40-44 | 292 | 90,070 | 1.00 | 0.85-1.15 |
| 45-49 | 510 | 176,149 | 1.0 | - |
| ≥ 50 | 476 | 159,122 | 1.05 | 0.92-1.20 |

- Cox proportional hazards model.
- Adjusted variables : age, BMI(kg/m²), smoking, education, chronic disease, self-rated health status, alcohol consumption and age at first birth

Table 4. Age at menopause and the birth cohort and age-adjusted risk ratio of death, 1985-1999

| Birth Cohort | Age in 1985 | Age at menopause | No. died | Person-year of follow-up | Adjusted risk ratio | 95% CI |
|--------------|-------------|------------------|----------|--------------------------|---------------------|-----------|
| 1926-1930 | 55-59 | <40 | 7 | 9,078 | 1.00 | 0.45-2.25 |
| | | 40-44 | 18 | 17,781 | 1.33 | 0.76-2.33 |
| | | 45-49 | 37 | 48,543 | 1.0 | - |
| | | ≥ 50 | 42 | 42,666 | 1.32 | 0.85-2.05 |
| 1916-1925 | 60-69 | <40 | 38 | 15,263 | 1.26 | 0.88-1.79 |
| | | 40-44 | 85 | 44,760 | 0.96 | 0.74-1.25 |
| | | 45-49 | 156 | 80,257 | 1.0 | - |
| | | ≥ 50 | 149 | 76,399 | 1.00 | 0.80-1.26 |
| Before 1915 | 70+ | <40 | 65 | 7,560 | 1.28 | 0.98-1.67 |
| | | 40-44 | 189 | 27,529 | 0.99 | 0.83-1.19 |
| | | 45-49 | 317 | 47,350 | 1.0 | - |
| | | ≥ 50 | 285 | 40,057 | 1.03 | 0.87-1.20 |

- Cox proportional hazards model
- Age-adjusted

Table 5. Age at menopause of the birth cohort and age-adjusted risk ratio of death, 1985-1999

| Birth Cohort | Age in 1985 | Age at menopause | No. died | Person-year of follow-up | Adjusted risk ratio | 95% CI |
|--------------|-------------|------------------|----------|--------------------------|---------------------|-----------|
| 1926-1930 | 60-64 | <40 | 6 | 8,974 | 1.15 | 0.48-2.78 |
| | | 40-44 | 14 | 17,655 | 1.37 | 0.72-2.60 |
| | | 45-49 | 28 | 48,232 | 1.0 | - |
| | | ≥50 | 29 | 42,022 | 1.22 | 0.72-2.04 |
| 1916-1925 | 65-74 | <40 | 29 | 14,979 | 1.29 | 0.86-1.94 |
| | | 40-44 | 69 | 44,298 | 1.04 | 0.77-1.40 |
| | | 45-49 | 117 | 78,719 | 1.0 | - |
| | | ≥50 | 105 | 74,918 | 0.95 | 0.73-1.23 |
| Before 1915 | 75+ | <40 | 40 | 6,638 | 1.29 | 0.92-1.82 |
| | | 40-44 | 111 | 25,011 | 0.90 | 0.72-1.14 |
| | | 45-49 | 201 | 43,697 | 1.0 | - |
| | | ≥50 | 163 | 36,259 | 0.90 | 0.73-1.11 |

- Cox proportional hazards model

- Age-adjusted

Table 6. Age-adjusted risk ratio of age at menopause and mortality due to all cancer

| Age at menopause | No. died | Person-year of follow-up | Adjusted risk ratio | 95% CI |
|------------------|----------|--------------------------|---------------------|-----------|
| <40 | 11 | 22,976 | 1.55 | 0.80-2.99 |
| 40-44 | 22 | 66,885 | 0.97 | 0.58-1.62 |
| 45-49 | 44 | 136,037 | 1.0 | - |
| ≥50 | 46 | 124,582 | 1.15 | 0.76-1.74 |

- Cox proportional hazards model

- Cancer mortality : Total cancer mortality

Table 7. Risk ratio of age at menopause and mortality due to all cancer adjusted for confounders

| Age at menopause | No. died | Person-year of follow-up | Adjusted risk ratio | 95% CI |
|------------------|----------|--------------------------|---------------------|-----------|
| <40 | 11 | 23,141 | 1.53 | 0.78-2.98 |
| 40-44 | 22 | 66,885 | 1.02 | 0.60-1.72 |
| 45-49 | 44 | 136,037 | 1.0 | - |
| ≥50 | 46 | 124,582 | 1.17 | 0.77-1.80 |

- Cox proportional hazards model

- Adjusted variables : age, BMI(kg/m²), smoking, education, chronic disease, self-rated health status, alcohol consumption and age at first birth

유의하지 않았다. 50세 이상의 폐경연령 군에서도 사망위험이 기준집단(40-44세) 보다 조금 높았으나 유의하지 않았다 ($RR=1.15$, 95% CI=0.76-1.74).

자료수집 당시인 1985년 현재 연령, 체질량지수, 흡연력, 교육수준, 만성질환 이환 여부, 주관적 건강수준, 음주력 그리고 첫 출산 연령을 통제한 후 폐경연령별 전

체 암사망률도 비슷한 결과가 나타났다 (Table 7). 즉 조기폐경군은 암으로 인한 사망위험이 기준집단(40-44세)에 비해 1.53배 그리고 50세 이상 폐경군도 1.17배의 비교위험도를 보였으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다.

지금까지 결과에서 조기폐경군에서의 사망위험이 기준집단에 비해 높은 것으로

로 나타났다. 이것은 혼란변수를 모두 통제하였을 때에도 이러한 결과를 보이고 있어, 조기폐경이 사망위험에 독립적인 작용을 하는 것으로 보인다.

흡연과 폐경 연령과의 단일효과 뿐 아니라 흡연여부와 폐경연령 사이에 상호작용(interaction)유무를 확인하기 위하여 로그선형모형을 통해서 살펴보았다. 즉 흡연력을 흡연(현재흡연, 금연)과 비흡연으로 나누고 폐경연령을 40세전 폐경, 40세이후폐경으로 구분하고 사망유무와의 관계를 로그선형모형을 통해 검토하였다. 흡연, 폐경연령, 사망의 단일변수와 모든 이차의 상호작용 항목(interaction term) 그리고 흡연여부, 폐경연령, 사망의 상호작용 항목이 포함된 포화모형과 흡연여부, 폐경연령, 사망의 상호작용 항목이 빠진 모형간의 우도비 통계량 G^2 는 0.35이고, 자유도는 1로서 통계적으로 유의한 차이는 아니었다($p=0.5549$). 로그선형모형 뿐만 아니라 Cox 비례위험회귀분석을 이용하여서도 상호작용유무를 살펴보았다 (Table 8).

결과를 살펴보면 사망위험이 가장 높게 나타난 군은 조기폐경이면서 흡연자군으로 기준집단(조기폐경군이 아니면서 비흡연자)에 비해 사망위험이 1.35배이었다. 조기폐경군에 속하면서 비흡연군인

(RR= 1.25, 95% CI=0.99-1.59) 여성과 조기폐경군은 아니지만(>40세) 흡연군 (RR= 1.18, 95% CI=1.04-1.34)에 속하는 여성들은 기준집단에 비해 사망위험이 각각 높았다. Cox 비례위험회귀분석으로 살펴본 결과 폐경과 흡연간에 상호작용이 있는 것으로 보이나 뚜렷하지는 않았다.

고 찰

1. 연구방법에 대한 고찰

본 연구에서는 폐경시점에 대한 정확한 정의를 내리지 않았다. 폐경시점을 정확히 언제로 할 것인가는 여러 의견이 있다. 폐경시점을 마지막 월경이 있은 후 1년이 지나도록 월경이 없던 시점으로 할 것인지 아니면 6개월이 지나도록 월경이 없던 시점으로 할 것인지, 생리주기가 불규칙해지고 간격이 3개월 이상이 될 때 폐경으로 할 것인지에 대해 의견이 엇갈리고 있다. 선행연구에서도 이러한 폐경시점에 대하여 명확한 정의를 내린 연구가 아직까지 없었다. 폐경과 여러 질병 그리고 사망과의 관계를 명확하게 구명하기 위해서는 이에 대한 고려가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 폐경시점에 대해 응답자의 기억에만 의존하여 조사하였다. 고연령인 연구대상자들이 폐경시점에 대해 정확히 기억하지 못함으로 인해 폐경연령군의 분류에서 오류가 발생할 수 있다. 이러한 분류오류의 가능성은 살펴보면, 먼저 연구집단의 평균 폐경연령이 46.7세로 기준에 발표되고 있는 한국 평균폐경연령인 49.7세 [11]보다 낮았다. 이것은 응답자가 폐경연령에 대해 정확한 기억으로 답변을 하지 않았을 가능성을 시사한다. 그러나 박상화 등 [11]의 연구는 전국의 18-49세 부인을 대상으로 실시한 연구이고 이것은 고령여성을 대상으로 한 강화연구와 많은 차이가 있다. 그리고 강화지역의 특성이 전국과 달라 평균폐경연령에는 차이가 나타날 수 있다고 생각되므로 기억에 대한 편의(bias)가 있다고 확신할 수는 없다.

Table 8. Risk ratio of total mortality according to age at menopause and smoking history

| Age at menopause | Smoking | | Risk ratio |
|---------------------|-----------------|-------|-----------------|
| | Ever | Never | |
| <40 | 1.35(0.94-1.93) | | 1.25(0.99-1.59) |
| ≥40 | 1.18(1.04-1.34) | | 1.0 |

- 95% Confidence interval
- Cox proportional hazards model
- Adjusted Variables : age, BMI(kg/m^2), smoking, education, chronic disease, self-rated health status, alcohol consumption and age at first birth
- <40 : early menopause

다음으로, 연령집단별로 평균폐경연령을 보았을 때 각각 47.3세(55-59세), 46.8세(60-69세), 46.5세(70세 이상)이었다. 연령군별로 평균폐경연령에 큰 차이가 발생하지 않아 연령별로 기억력에는 큰 차이가 없는 것으로 생각된다. 그러나 우리나라의 경우 1983년(47.6세)과 1993년(49.7세)의 평균폐경연령을 비교해 보면 10년 사이 2년 정도 늦춰진 것을 알 수 있다. 이 결과로 보면 55-59세 연령과 70세 이상 연령에서 평균폐경연령이 2세 이상 차이가 예상되지만 연구 결과 두 군간의 차이는 없었다. 이것은 기억력의 문제로 생각할 수 있다. 그러나 우리나라에서 1983년에 비해 1993년에 평균폐경연령이 늦춰진 것은 전반적으로 10년 사이 생활개선으로 인한 영양상태 등이 향상됨으로서 생기는 현상이다. 강화도의 경우 지리적·경제적 여건으로 볼 때 50대 여성과 70대 여성의 과거 생활 수준에는 많은 차이가 없어 두 연령군간에 폐경연령의 차이가 발생하지 않을 수 있다.

많은 선행연구에서 사망과 호르몬과의 관련성에 대해 언급하고 있다. 폐경연령과 질병발생에 호르몬 요법의 유무가 관계가 있음이 여러 연구에서 보고되고 있는데, Joakimsen 등 [8]의 연구에 따르면 호르몬 요법을 받은 집단에서 죽상경화증의 이화율이 감소하는 것으로 보고하고 있다. Barrett 등 [16]의 연구에서도 호르몬 대체 요법은 관상심장질환의 위험을 대략 50% 줄이는 것으로 보고하고 있고, Joakimsen 등 [8]의 연구에서도 호르몬 요법을 받은 여성집단이 그렇지 않은 집단에 비해 30%의 관상심장질환의 위험이 감소하는 것으로 보고하고 있다. 이

와 함께, 호르몬 요법은 주로 폐경여성이 받고 있으며, 이 치료로 인해 조기폐경으로 발생할 수 있는 여러 질환과 그로 인한 사망률을 줄이고 있는 것으로 보고되고 있다. 많은 선행연구에서 폐경 자체보다는 호르몬이 사망과 관련이 있다고 보고되고 있다. 강화 코호트 연구에서는 호르몬 요법의 경험에 대해서는 조사하지 못했다. 앞으로 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 Cox의 비례위험회귀모형을 이용하여 자료를 분석하였다. Cox 모형과 같은 다중분석모형에서는 변수들 간의 다중공선성의 문제가 발생할 수 있고, 일반선형모형에서는 다중공선성을 평가하는데 분산확대인자(VIF), 상태지수 등을 살펴볼 수 있다. 그러나 이 연구에서는 대부분의 분석변수가 범주형 자료이므로 분산확대인자나 상태지수 등을 살펴보는 것이 큰 의미가 없다고 판단되어 다중공선성을 평가하기 위한 방법으로 연속형독립변수인 연령과 체질량지수는 pearson 상관분석으로, 그리고 나머지 범주형 변수들은 카이제곱검정에서 제시되는 phi 계수, 분할계수(contingency coefficient), cramer's V값으로 변수간의 상관성을 살펴보았다. 연령과 체질량지수의 상관계수는 -0.17785이었고 ($p=0.0001$), 범주형변수에서는 흡연과 음주에서 phi 계수가 0.235이고 다른 변수들은 모두 0.1이하이었다. 흡연과 음주는 사망률과의 관계에서 중요한 위험요인으로 회귀모형에 포함시켰고, 상관분석에서 살펴본 상관계수와 카이제곱 검정에서 살펴본 phi 계수 등의 값으로 볼 때 본 연구에 포함된 독립변수들간에 다중공선성은

크게 문제가 되지 않는다고 생각한다.

2. 연구결과에 대한 고찰

선행연구에 따르면 50세 이상의 여성은 대상으로 한 폐경연령과 사망과의 관계에 대한 연구에서 조기폐경군(28-45세)의 사망위험은 기준집단(51세 이상)에 비해 1.39배이었다 [14]. Jacobsen [17]과 Ness [18]의 연구에서도 조기폐경군(35-40세)의 사망위험이 기준집단(49-51세)에 비해 높은 것으로 보고하고 있다($RR=1.5$). Snowdon 등 [13]의 연구에서도 조기폐경군(<40세)의 사망위험이 기준집단(50세 이상)에 비해 2.14배로 보고하고 있다.

본 연구에서도 조기폐경(<40세)에서 사망위험이 높았다. 조기폐경군(<40세)의 사망위험은 기준집단(45-49세)에 비해 1.24배이었고 이것은 기존의 연구와 유사한 결과를 보여준다.

조기 폐경군에서는 높은 사망위험과 함께 특정 질병 발생과 질병에 의한 사망 위험도 높은 것으로 보고되고 있다. Gunnar 등 [19]의 보고에 따르면 유방암 발생률이 조기폐경(45세 이전)여성에서 1.60배(95% CI=1.24-2.05) 높은 것으로 보고하고 있고, 자궁경부암 발생위험은 2.20배 높은 것으로 보고하고 있다. 이외에도 심혈관질환 발생위험도 조기폐경의 여성집단에서 높았다 [20].

본 연구에서는 폐경연령과 암사망관계에 대해 살펴보았다. 연령보정 후 조기폐경에서 암사망위험이 기준집단(40-44세)보다 높았다($RR=1.55$, 95% CI=0.80-2.99). 연령(1985년 조사당시) 뿐만 아니라 체질량지수, 흡연유무, 교육수준(학교 경험 유무), 음주유무, 만성질환 이환 여부, 주관적 건강수준(같은 연령에 비해 건강이 더 좋음, 비슷함, 더 나쁨) 그리고 첫 출산 연령(20세 전·후 출산)에 대해 통제한 후 폐경연령과 암사망위험과의 관계를 살펴보았을 때도 조기폐경군의 사망위험이 높았다. 하지만 모두 통계적으로 유의하지는 않았다. 이것은 암으로 인한 사망자수(n=123)가 너무 적어 이러한 결과가 나타난 것으로 생각된다.

본 연구에서는 연령별로 각각의 특성을 고려해 출생코호트별로 폐경연령에 따른 사망위험을 살펴보았다. 1926-1930

년 출생군(55-59세)에서는 초기 폐경연령군에서의 고사망위험 경향을 뚜렷하게 보이지 않았고, 1916-1925년 출생군(60-69세)과 1915이전 출생군(70세 이상)에서는 이러한 경향이 나타났다. 이러한 초기폐경에서의 고사망위험이 60세 이후 나타나는 특성인지를 알아보기 위해 5년 후인 1990년 이후 생존자를 대상으로 다시 분석하였다. 분석결과 1985년에 55-59세 연령이 1990년 60-64세가 되어서도 폐경연령에 따른 사망위험은 같은 경향을 나타내 초기폐경의 고사망위험 경향이 60세 이상 연령군의 특성이라고 할 수 없다. 1926-1930년 출생군(55-59세)에서 초기폐경의 고사망위험이 나타나지 않는 이유는 이 연령군의 사망자수가 적어서 이러한 결과가 나타난 것으로도 생각할 수 있다. 이 부분에 대해서 좀 더 자세한 연구가 필요하다.

폐경연령과 흡연과의 상호작용에 대해서도 살펴보았다. 로그선형모형에서는 나타나지 않았지만, Cox 비례위험회귀분석에서는 초기폐경이면서 흡연자군이 기준집단(초기폐경군이 아니면서 비흡연자)에 비해 사망위험이 1.35배 높아 상호작용이 의심되지만 통계학적으로는 유의하지 않았다. 또한 Cox비례위험회귀분석에서 의심되는 상호작용이 승법(multiplicative)인지 가법(additive)인지 구분이 어렵다.

본 연구에서는 폐경연령과 전체 사망 위험과의 관계와 폐경연령과 암사망과의 관계만을 보았는데, 앞으로 질병에 대한 더욱 세분화된 분석이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

최근 여성 평균수명이 크게 연장됨에 따라 여성 일생 중 육체적으로나 정신적으로 큰 변환점이 되는 폐경과 그와 관련된 여성의 건강문제가 관심이 되고 있다. 이 연구는 강화코호트자료 중 1985-1999

년의 13년간의 자료를 이용하여 폐경연령과 사망과의 관계를 살펴보았다. 결과는 다음과 같다.

연령만을 보정하였을 때 조기폐경군(<40세)에서 사망위험이 기준집단(45-49세)에 비해 1.25배 높았다(95% CI=1.01-1.53). 연령(1985년 조사당시), 체질량지수, 흡연유무, 교육수준(학교경험 유무), 만성질환 이환 여부, 주관적 건강수준(같은 연령에 비해 건강이 더 좋음, 비슷함, 더 나쁨), 음주유무 그리고 첫 출산 연령(20세 전·후 출산)에 대해 통제한 후에도 조기폐경군(<40세)에서 사망위험이 기준집단(45-49세)에 비해 1.24배 높았다(95% CI=1.00-1.54). 폐경연령과 암으로 인한 사망과의 관계에 대해 살펴본 결과, 연령을 보정했을 때 조기폐경군에서 암으로 인한 사망위험이 기준집단(40-44세)에 비해 1.55배 높았으며(95% CI=0.80-2.99), 연령(1985년 조사당시), 체질량지수, 흡연유무, 교육수준(학교경험 유무), 만성질환 이환 여부, 주관적 건강수준(같은 연령에 비해 건강이 더 좋음, 비슷함, 더 나쁨), 음주유무, 그리고 첫 출산 연령(20세 전·후 출산)에 대해 통제한 후에도 조기폐경군에서 암으로 인한 사망위험은 기준집단(40-44세)에 비해 1.53배 높았지만, 통계적으로 유의하지는 않았다(95% CI=0.78-2.98).

이 연구는 일부 제한점이 있으나 우리나라에서 장기간 관찰한 코호트 자료를 기초로 하여 폐경연령과 사망위험과의 관계를 살펴본 최초의 연구로서 의의가 있고 앞으로 호르몬 요법에 대한 자료를 보완하여 호르몬과 사망과의 관계에 대한 연구가 계속 수행되어야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 통계청. 1999년 사망원인 통계연보. 1999
- 유한기. 건강하게 오래사는 법 - 개요
① 2000: <http://www.jkfood.co.kr/jalyo/jkfood/hone8.htm>
- Huston JE, Linka LD. Perimenopause 'change in women's health after 35'. New

- Harbinger Publications, Inc. 1997
4. Rozenbaum H. Why has menopause become public health problem? *Therapie* 1998; 53(1): 49-59
 5. Hill K. The demography of menopause. *Maturitas* 1996; 23(2): 113-127
 6. Mckinlay SM, Bifano NL, Mckinlay JB. Smoking and Age at menopause in women. *Annals Internal Med* 1985; 103: 350-356
 7. Cooper GS, Sandler DP. Age at natural menopause and mortality. *J Clin Epidemiol* 1998; 8(4): 229-235
 8. Joakimsen O, Bona KH, Eva Stensland-Bugge, Jacobsen BK, Population-based study of age at menopause and ultrasound assessed carotid atherosclerosis. The Tromso Study. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 525-530
 9. 김 탁. 폐경은 왜 일어날까요?. 대한 폐경학회. 의학정보. 2000: <http://koreanmenopause.or.kr/general/q1.shtml>
 10. 민부기, 구병삼, 이수종. 한국여성의 폐경에 관한 연구. 고려의대논집 1983; 20(3): 55-70
 11. Sang Hwa Park, Eung Ik Kim, Jung Ho Han. Study on the Estimation of Age at Menopause in Korean Women. *Korean J Public Health Assoc* 1993; 19(2): 37-43 (Korean)
 12. Stanford JL, Hartge P, Brinton LA, Hoover RN, Brookmeyer R. Factors influencing the age at natural menopause. *J Chronic Dis* 1987; 40(11): 995-1002
 13. Snowdon DA, Kane RL, Beeson L et al. Is early natural menopause biologic marker of health and aging? *AJPH* 1989; 79(6): 709-714
 14. Cooper GS, Baird DD, Weinberg CR. Age at menopause and childbearing patterns in relation to mortality. *Am J Epidemiol* 2000; 151(6): 620-623
 15. Hee Chul Oh, Chung Mo Nam, Sun Hee Lee. A Cohort study on the relationship between peticide use and mortality, and cancer mortality. *Korean J Prev Med* 1991; 24(3): 390-9(Korean)
 16. Barrett-Connor E. Sex differences in coronary heart disease. Why are women so superior? The 1995 Ancel Keys Lecture. *Circulation* 1997; 95: 252-264
 17. Jacobsen BK, Knutsen SF, Fraser GE. Age at natural menopause and total mortality and mortality from Ischemic Heart Disease; The Adventist Health Study. *J Clin Epidemiol* 1999; 52(4): 303-307
 18. Ness RB, Grisso JA, Klapper J, Schlesselman JJ, et al. Risk of ovarian cancer in relation to estrogen and progestin dose and use characteristics of oral contraceptives. *Am J Epidemiol* 2000; 152(3): 233-241
 19. Gunnar K, Lvar H, Steinar N. Is the risk of ovarian cancer related to age at menarche and age at menopause? *Int J Cancer* 1992; 51: 333-334
 20. Yvonne T, Yolanda, Ewout W, Marinus J. Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *Lancet* 1996; 347: 714-718