

에스트로젠 호르몬 대체요법이 혈압, 심박동변이, 갱년기증상에 미치는 효과*

이 혜 경**

I. 서 론

1. 연구의 필요성

오늘날 과학의 발달로 평균수명이 길어짐에 따라 여성은 인생의 3분 1 이상을 중년기 이후의 삶을 살게 되었다. 중년기란 생리적으로 폐경이 오면서 생산기에서 비생산기로의 전환과 함께 노화 현상이 뚜렷이 나타나는 시기로 이때 만성 성인병, 퇴행성 질환, 골다공증, 암 등의 이환율이 증가되며 상황적 위기도 초래되기 쉽다(이경혜, 박영주, 변수자, 유은광, 이미라, 이영숙, 이혜경, 정은순, 조옥순, 최의순, 한혜실, 1996).

중년기 여성의 건강은 노년기 삶의 질에 영향을 주게 되므로 새로운 적응, 대처 방안이 필요하다. 중년기 여성의 건강 관리를 위한 대처 방안의 하나로 최근에 에스트로젠 대체 요법이 권장되고 있다.

에스트로젠 대체 요법은 예방 효과가 입증됨에 따라 단기적 증상 완화와 더불어 장기적인 건강 관리의 목적으로 권장되고 있다. 물론 환자에 따라 에스트로젠 대체 요법의 효과는 다르지만 손해보다는 이득이 훨씬 많다고 보고하고 있다. 특히 최근 여러 보고에서 대퇴 골절의 상대적 위험도 에스트로젠 대체 요법을 하지 않은 사람보다 적으며, 유방암의 위험도 높지 않고, 고혈압과 심혈

관질환도 감소하며 알츠하이머병을 완화 혹은 개선시킨다는 일치된 의견을 보여주고 있다(조수현, 1997).

에스트로젠은 여성의 고혈압과 심혈관질환에 어떤 보호 역할을 하여 폐경전에는 남성에서 고혈압과 심혈관질환의 발생률이 더 높으나 폐경 후에는 남성보다 여성에서의 발생률이 더 높다(Handerson, Paganini-Hill, & Ross, 1988). 폐경이 되면 에스트로젠이 부족하게 되어 비슷한 나이의 남성에서는 볼 수 없는 지단백 형태에 변화가 일어난다. 즉, 총 콜레스테롤 농도와 저밀도 지단백질 콜레스테롤 농도는 증가하고 고밀도 지단백질 콜레스테롤의 농도는 감소한다(Miller, Thelle, & Forde, 1977). 이 때 에스트로젠으로 치료를 하면 이러한 양상을 역전시켜 고밀도 지단백질 콜레스테롤의 농도가 증가되고 저밀도 지단백질 콜레스테롤의 농도는 감소된다(박석현, 1997; 유건재, 김홍열, 박은동, 1997; 채림, 유한기, 박미영, 김현숙, 박수경, 1997). 최근의 연구 결과에 의하면 에스트로젠은 혈관 확장을 돕는 기능도 있어 혈압을 하강하게 하였다고 보고하고 있고 에스트로젠 대체 요법을 받은 난소절제여성이나 폐경후 여성에서 혈압과 심박동율이 떨어졌다고 보고하였다(McCabe, Porges, & Carter, 1980). 이렇게 에스트로젠은 폐경후 여성의 고혈압과 심혈관질환 발생에 중요한 역할을 한다(von Eiff, Plotz, Beck, & Czernik, 1971).

* 이 논문은 2000년도 강원대학교 연구지원비에 의해 연구되었음

** 강원대학교 의과대학 간호학과

투고일 2001. 10. 18 심사위원회일 2001. 10. 19 심사완료일 2001. 11. 10

에스트로젠 대체 요법이 심혈관에 미치는 영향에 대한 연구는 주로 혈청지질, 지단백, 지질대사, 심혈관 탄력도, 심장형태 변화 등과의 관계에 중점을 두고 연구되었고 심장기능에 대한 연구는 많이 연구되지 않고 있다.

심장기능을 측정하기 위한 방법 중 하나로 심박동변화 측정이 있다. 자율신경계는 심장 조절에 중요한 역할을 한다. 오랫동안 생리학자 및 심장학자들은 심박동은 박동 대 박동(beat-to-beat)으로 변화한다는 사실을 알고 있었다. 그러나 요사이에는 이 심박동 변화가 무작위적으로 혹은 단순한 간격으로 변화하지 않는다는 사실을 알게 되었다. 심박동의 박동 대 박동변화(beat-beat changes in heart rate), 즉 심박동 변이(heart rate variability)는 심장 조절에 관여하는 교감신경과 부교감신경의 잘나적 균형을 나타내는 것으로 두 신경계의 심장에 대한 조절 결과, 즉 두 신경계의 작용이 통합되어 나타난 결과이다. 이러한 이유로 심근경색증, 고혈압, 울혈성 심부전증 같은 심혈관질환 발생 진행 정도를 평가하는데 심박동변이치가 이용되고 있다(Kuo & Chen, 1998; Nolan, Flapan, Goodfield, Prescott, Bloomfield, Neilson, & Ewing, 1996).

심박동 변이를 측정하기 위하여 그 동안 가장 많이 이용한 방법은 심박동 간격 평균 및 변량(variance)을 산출하는 것으로 심박동 변화를 전체적으로 측정(global measure)하는 방법이다(Arendt, Halpern, Maclean, & Youngquist, 1991). 이렇게 심박동 변이를 전체적으로 측정하는 방법은 심박동의 변화는 중추신경의 영향 즉, 교감신경 및 부교감신경이 합동하여 영향을 미친 결과로 나타나는 것으로 가정하고 측정하는 방법이다. 그러나 심박동변화는 자율신경계의 대사계, 운동계, 내분비계 등도 관여하여 나타난 것이므로, 심박동 변화를 전체적으로 측정하는 것은 교감 및 부교감 신경에 의한 영향만을 측정하는 것이 아닌 여러 다른 요소에 의한 영향도 포함된 것이다(Porges, 1983; Porges, 1985). 그러므로 교감 및 부교감 신경에 의한 영향만을 측정하는 것이 더 타당한 측정 방법이다(van Ravenswaaij-Atrs, Hopman, Kollee, van Amen, Stoelinga, & van Geijin, 1991). 그래서 지난 10년 동안의 연구는 심박동 전체(neural and extraneural influence)을 함께 측정하는 법)를 측정하는 방법에서 교감 및 부교감 신경의 영향에 의한 심박동만을 측정하는 방법이 제안되었다(Jenkins, Reid, & McClure, 1980). 이러한 측정법은 비침윤방법(non-invasive procedure)이라 마취 같

은 복잡한 준비가 필요 없으며, 활동 시에도 측정 가능하므로 의료진 특히 간호사에 의해 쉽게 측정될 수 있는 방법으로 유럽이나 미국 병원에서의 활용도가 크다(Kuo & Chen, 1998; Nolan 등, 1996).

본 연구는 에스트로젠 대체 요법이 심박기능과 갱년기 증상에 미치는 영향을 조사하고자 에스트로젠 대체 요법을 받기 전과 대체 요법을 받은 지 1개월 후의 혈압, 심박동 변이(심박동간격과 미주신경반응), 갱년기 증상 정도를 측정하였다.

본 연구의 구체적 연구 목적은 다음과 같다.

1. 에스트로젠 대체 요법이 혈압, 심박동 변이(심박동간격과 미주신경반응)에 미치는 영향을 파악한다.
2. 에스트로젠 대체 요법이 갱년기 증상에 미치는 효과를 파악한다.

2. 연구가설

- 가설 1 : 에스트로젠 대체 요법을 받기 전과 대체 요법을 받은 후 1개월 시의 혈압, 심박동 간격, 미주신경반응은 차이가 없을 것이다.
- 가설 2 : 에스트로젠 대체 요법을 받기 전과 대체 요법을 받은 후 1개월 시의 갱년기 증상 정도에는 차이가 없을 것이다.

3. 용어정의

심박동간격(Mean of Heart Period): 심박동의 각 주기(cardiac cycle)의 평균치로 각각의 R-R 간격치의 평균을 말한다(단위:msec).

미주신경반응(Vagal tone): 미주신경의 영향이 일시적으로 감소되는 흡기 동안의 심박동과 미주신경의 영향이 회복되는 호기 동안의 심박동을 비교하는 것이다. 전체 심박동간격을 time-series로 측정하여 spectral analysis를 시킨 후 0.12-0.40Hz 의 정점 주파점(frequency peak)에 나타난 주파만을 분리하여 계산된 spectral density함수를 말한다.

II. 문헌 고찰

1. 심박동 변이(Heart rate variability)

1) 심박동간격과 미주신경반응

심박동 변이를 측정하는 방법으로 가장 먼저 시도되었고 아직까지도 많이 이용되는 방법은 심박동 간격 평균과 심박동간격 변량을 산출하는 방법이다. 심박동간격과 심박동간격 변량은 심박동의 각 주기 즉 R-R 간격치를 기초로 하여 측정되는 방법으로 문헌 고찰에 의하면 고전적방법이라고 칭하고 있다(Arendt 등, 1991). 이 방법에 대하여 문제점을 제기하는 학자들은 이 방법의 가정에 문제점이 있음을 지적한다. 이 방법의 가정은 중추신경의 영향 즉, 교감신경 및 부교감신경이 합동하여 영향을 미친 결과로 나타나는 것이 심박동 변이라고 믿고, 측정하는 전체적인 측정방법(neural and extraneural influence을 함께 측정하는 법)이다. 그러나 심박동변이는 자율신경계의 대사계, 운동계, 내분비계 등도 관여하여 나타난 것이므로, 심박동 변이를 전체적으로 측정하는 것은 교감 및 부교감 신경에 의한 영향만을 측정하는 것이 아닌 여러 다른 요소에 의한 영향도 포함 된 것이다(Porges, 1983; Porges, 1985). 그러므로 교감 및 부교감 신경에 의한 영향 외의 혈압, 체온, 호흡, 혈액가스, 자세, 움직임, 심리적 변수에 의한 영향을 배제하여 측정하는 것이 더 타당한 측정 방법이다(van Ravenswaaij-Atr 등, 1991). 그래서 지난 10년 동안의 연구는 심박동 변이 전체(neural and extraneural influence을 함께 측정하는 법)를 측정하는 방법에서 교감 및 부교감 신경의 영향에 의한 심박동만을 측정하는 방법이 제안되었다(Jenkins 등, 1980).

심장-호흡계의 기능은 자율신경계의 지배를 받는다. 즉, 자율신경계의 조절 결과로 심박동 변화, 혈압, 호흡과의 상호작용이 나타난다(Baldzer, Dykes, Jones, Brogan, Carrigan, & Giddens, 1989). 자율신경계 중 하나인 부교감신경은 미주신경을 통하여 심장기능에 영향을 준다. 그러므로 심장에 대한 미주신경의 영향을 측정하므로써 자율신경계의 상태를 알 수 있다. 그러나 심장에 대한 미주신경의 영향을 직접 측정하는 방법은 현재까지 개발되지 않았다. 그래서 심장활동에 대한 미주신경의 영향을 측정하기 위하여 호흡에 의한 심박동변화를 측정하므로써 미주신경의 영향을 측정하고 있다. 왜냐하면 호흡은 미주신경을 통하여 심박동에 영향을 주기 때문이다. 호흡은 심장에 대한 미주신경활동으로 전환되어, 일차적으로 미주신경을 통하여 호흡성동성부동맥(respiratory sinus arrhythmia(RSA)로 나타난다. 호흡성동성부동맥은 정상적으로 일어나는 동방결절

(sinoatrial node)의 부동맥이다. 호흡성동성부동맥은 미주신경과 관계 있는 심박동수의 생리적 주기적 변동을 나타내는 것으로, 호흡주기(respiration periodicity)와 유사하다(Mehlsen, Pagh, Nielsen, Sestoft, & Nielsen, 1987). 즉, 흡기시 심박동이 증가하고, 호기시 심박동이 감소되어 나타나는 리듬의 변동이 호흡성동성부동맥이다. 미주심장억제뉴론(vagal cardioinhibitory neuron)은 심박동을 느리게 하고, 호흡 주기를 억제하므로써, 호기 때 심박동은 느려진다. 심장에 대한 미주신경의 원심성 억제가 커질수록 호기시 심박동은 더 느려진다. 호흡성동성부동맥은 심장에 대한 미주심장억제뉴론의 영향에 대한 증거이다(Grossman & Wientjes, 1986). 결국 호흡은 심장에 대한 미주신경 기능을 조절하는 문(gate)과 같아, 호흡이 미주신경을 조절하면 이 주기적 변동은 심박동의 주기적 변동인 호흡성동성부동맥으로 나타난다. 그러므로 호흡과 관련되어 나타나는 이 주기적 심박동 변화, 즉 호흡성동성부동맥은 미주신경 반응과 관련되어 나타나는 변화인 것이다. 만약 심박동의 변화가 오직 호흡에 의해서만 영향 받는다면, 심박동 변화는 호흡성동성부동맥과 일치하여야 한다. 그러나 심박동 변화는 교감신경, 비신경 및 그 밖의 다른 요소에 의하여도 영향을 받으므로 미주신경을 통하여 나타나는 호흡성동성부동맥의 영향만을 전체 심박동 변화에서 분리시켜 수량화하여야 하며 이렇게 분리되어 수량화하면 이것은 부교감신경에 의한 값을 의미한다.

전체 심박동변화에서 분리시켜 수량화하는 측정방법으로 Spectral analysis방법이 몇 학자에 의하여 제안되었으나, 분석의 복잡성과 컴퓨터와 연결하여 분석하여야 하는 문제점으로 인하여 최근에 와서야 이용되고 있다. spectral 분석치는 time series의 전체변량(total variance)을 어떤 특정 주파대 때의 spectral density치로 분리시켜 계산한다. spectral analysis를 시키면 2가지 정점주파점이 나타나 전체 심박동변량에서 분리되어 계산된다. 높은 정점주파점은 부교감신경의 영향(호흡에 의해 영향받음)이며 낮은 주파는 교감신경과 부교감신경의 생리적 영향에 의한 것이다. 이중 부교감신경의 영향에 의해 나타나는 높은 주파(0.12-0.4Hz)만을 분리시켜 계산된 spectral density함수를 미주신경반응이라고 한다.

2) 심박동변이치의 예측력

Yongue, McCabe, Porges, Rivera, Kelly, 과

Ackles(1982)는 부교감신경 차단제인 아트로핀(5mg/kg), alpha adrenergic agonist 인 페닐레프린(1mg/kg)과 식염수(1ml/kg 0.9%)를 움직이는 수컷 쥐에 주사한 후 심박동간격평균, 심박동간격변량, 미주신경반응치를 비교하였다. 시험은 3번의 기초치 측정과 18번의 주사가 이루어졌다. 각 주사 5분 후부터 60초동안 호흡과 심박동이 측정되었고, 3회의 평균치가 한 실험 단위로 이루어져 비교되었다.

심박동간격의 평균을 비교한 결과 유의한 차이(F(2/16)=130.17, p<.0001)를 보여주어 아트로핀 주사가 다른 약물보다 즉각적인 심박동간격의 감소를 가져왔다. 아트로핀과 식염수 하에서 심박동간격이 유의하게 증가하였다. 페닐레프린에서도 심박동간격이 늘었으나 3번째 실험 단위에서 최고이다가 떨어져 5번째 실험 단위 이후에는 식염수에서보다 더 낮았다. 심박동간격변량도 약물에 따라 유의한 차이(F(2/16)=73.43, p<.0001)를 보여 아트로핀 주입시 심박동간격변량의 즉각적인 감소를 가져왔으며, 다른 약물보다 항상 심박동간격변량이 낮았다. 페닐레프린은 3번째 실험 단위에서만 유의하게 식염수에서보다 심박동변량이 높았다. 미주신경반응도 약물에 따라 유의(F(2/16)=121.66, p<.0001)한 차이를 보였고, 아트로핀 주사 시 미주신경반응은 거의 일관되게 0을 나타내었다. 세 약물에 따라 심박동간격 평균과 심박동간격변량은 시간이 지나면서 서서히 증가하고 있었으나, 미주신경반응은 시간과 관계없이 계속하여 거의 0에 가까웠다. 이는 심장에 대한 미주신경의 영향을 차단하는 아트로핀의 영향을 미주신경반응이 가장 예민하게 보여주는 것으로서, 미주신경 영향에 가장 예민한 지표임을 나타내었다. 또한 부교감신경활동을 증가시키고, 교감신경의 활동을 억제하는 페닐레프린을 주사한 후 심박동간격 평균, 심박동간격변량, 미주신경반응 변화를 비교한 결과 심박동간격변량은 3번째 실험 단위에서만 증가하고, 심박동간격과 미주신경반응은 2, 3, 4번째 실험 단위에서 증가하여 심박동간격변량이 심박동간격이나 미주신경반응보다 덜 예민함을 나타내었다.

McCabe, Yongue, Ackles 과 Porges (1985)는 마취 하에 고양이를 대상으로 심박동간격, 심박동간격변량, 미주신경반응을 비교하였다. 부교감신경 활동을 증가시키고, 교감신경 활동을 감소시켜 고혈압을 유도하는 페닐레프린주입군과 교감신경 활동을 증가시키고, 심장에 대한 미주신경의 영향을 억제하여 저혈압을 유도하는 nitroprusside주입군, 정상혈압군에 practolol과 atropine

methyl nitrate를 주입하여 자율신경의 변화를 측정하였다. 미주신경반응은 그룹(고혈압군, 저혈압군, 정상군)에 따라 (F(2/12)=12.35, p<.002), 약물 순서(약물 순서 1:saline-practolol, 약물 순서 2: saline-atropine-practolol)에 따라 유의한 차이(F(2/24)=34.66, p<.025)를 보였다. 상관관계를 조사한 결과 아트로핀 주입 전 미주신경반응은 아트로핀 주입에 따른 미주신경 영향의 계수로 나타나는 미주신경반응 변화를 강력히 예측하였다(약물 순서 1시 r=.95, p<.012; 약물 순서 2시 r=.92, p<.01). 이 연구 결과는 미주신경반응에 교감신경의 영향이 유의하지 않음과 심박동간격 변화는 미주신경의 영향과 교감신경의 영향에 의한 것임을 나타내어 아트로핀주입 후 관찰되는 미주신경반응 변화에 예민함을 나타내었다.

이러한 실험 결과에 대한 보고 이후 심박동변이에 대한 임상적 적용이 최근에 이루어졌다. van Boven, Crijns, Haaksma, Zwinderman, Lie 와 Jukema (1998)는 심혈관질환이 있는 263명의 남성 환자의 24 시간 ECG를 측정 후 2년간 임상적 사건 유무에 따라 심박동간격, 심박동변량, 미주신경반응을 비교하였다. 263명중 임상적 사건이 일어난 환자는 130명이었고 133명은 임상적 사건이 일어나지 않았다. 이들 두군의 심박동 간격은 p=.009, 전체 심박동변이는 p=.048로 유의한 차이를 나타내었다.

Lombardi, Sandrone, Spinnler, Torzillo, Lavezzaro, Brusca 와 Malliani(1996)은 심근경색증 증상이 나타난 지 1시간 내에 교감신경이나 미주신경에서의 "자율신경계의 장애"가 일어남을 조사하기 위하여 1991년부터 1993년까지 급성 심근경색증이 의심스러워 입원한 212명환자중에서 1) 흉통이 발생후 6시간 내에 20분간의 ECG(Holter recording)기록 2) 질병과 관련된 새로운 병리적 Q wave출현 3) 65세이하 4) 전에 이 질환이 없었던 경우 5) beta-blockers를 사용하지 않았던 33명에게 증상이 일어난지 6시간 내에 20분간 ECG와 입원 1주일 후의 ECG를 기록하여 비교하였다. 심박동간격, 심박동변량에서는 차이가 없었고, 미주신경반응은 유의(p=.05)하게 발병 수시간때가 1주일 후보다 낮았다. 이러한 결과는 치료를 위한 합리적 근거를 제시함을 나타내고 있고, "자율신경계의 장애"는 시간과 함께 사라짐도 보여주고 있었다.

이렇게 최근에 와서는 심박동변이와 심근경색증, 울혈성심부전, 심혈관질환, ACE inhibitor, Digoxin,

beta-adrenergic blocking agents 등과의 관계에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다(Kuo & Chen, 1998; Nolan 등, 1996; Woo, 1996).

2. 에스트로젠과 심박동 변이

McCabe 등(1980)은 에스트로젠 투여 여부에 따라 암컷 쥐의 미주신경반응, 심박동간격, 척추전만(lordosis) 정도를 비교하였다. 난소 절제가 이루어진 후 전극이 쥐의 양 늑간에 피하로 주입되고, 줄 하나는 척수를 따라 피하에 부착하였다. 심박동과 호흡이 측정되고, 척추전만 정도는 맹렬한 수컷 쥐에 대한 암컷 쥐의 반응으로 측정하였다. 척추전만 정도는 매 실험마다 암컷이 보인 척추전만 수 나누기 수컷이 암컷에게 시도(mount)한 수 곱하기 100한 값이다. 각각의 쥐는 매 48시간(아침 9에서 오후 1시사이)마다 20일 동안 11번의 실험이 이루어지는데 기초 조사가 이루어진 후 8마리 암컷 쥐에게는 에스트로젠을 주사하였고, 7마리의 암컷 쥐에게는 위약을 피하로 주사하였다. 척추전만 정도가 80이상 시를 상승으로, 척추전만 정도가 20이하로 떨어졌을 때를 하강으로 보았다. 비교군에서는 척추전만이 일어나지 않았고, 실험군에서는 상승이 약을 주입 후 4일에 하강은 약을 제거 후 12일에 나타났다. 미주신경반응, 심박동 간격은 척추전만의 상승과 하강이 일어난 날을 중심으로 전후 4일간을 측정하였다. 실험 결과 에스트로젠을 받은 쥐의 미주신경반응과 심박동간격은 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 군과 테스트시기에 따라 심박동간격변량은 유의한 차이($F(4,52)=2.74, p<.004$)를 보여 척추전만의 상승이 일어난 2일 후의 에스트로젠 투여군이 비교군보다 유의하게 높았다. 에스트로젠 투여가 중단된 후의 심박동간격은 유의하게 감소($F(4,52)=3.88, p<.01$)하였고, 테스트 시기와 군에 따라 유의한 차이($F(4,52)=2.97, p<.003$)를 보여 하강이 있기 전에 실험군의 심박동간격이 비교군보다 더 컸다. 미주신경반응도 같은 결과를 보여 유의하게 감소하였고, 테스트 시기와 군에 따라 유의한 차이($F(4,52)=2.84, p<.03$)를 보여 하강이 있기 전 실험군의 미주신경반응이 대조군보다 높았다. 심박동변량은 유의한 차이를 보이지 않았다. 이 실험 결과는 심박동간격과 미주신경반응이 척추전만이 나타나기 전보다 미리 나타남으로써 예민한 측정 도구임을 시사하였고, 에스트로젠이 부교감신경 활동에 영향을 줄 것이라는 가설을

지지하였다. 에스트로젠은 중추와 말초신경계와 상호관계하며 심혈관조절과 관계된 신경 세포에 축적되어 영향을 줌을 나타내었다.

Rosano, Partizi, Leonardo, Ponikowski, Collins, Sarrel 과 Chierchia (1997)은 건강한 폐경기 여성(46-62세 사이) 30명을 대상으로 심장 상태 평가, 운동 능력 조사, ECG를 조사하였다. 이들 30명중 에스트로젠 대체 요법을 원하는 18명과 대체 요법을 실시하기를 거부한 12명의 기초치, 1개월, 4개월의 심박동변이치를 비교하였다. 대체 요법 시행 전의 두군사이의 심박동간격평균, 심박동변량, 미주신경반응 및 저주파심박동변이치에는 차이가 없었다. 그러나 1개월 대체요법시행후 두군의 심박동변량($p<.05$), 미주신경반응($p<.05$), 저주파심박동변이($p<.05$), 미주신경반응 대 저주파심박동변이율($p<.05$)이 유의한 차이를 보였고, 4개월 시의 두군의 심박동간격평균($p<.05$), 심박동변량($p<.05$), 미주신경반응($p<.01$), 저주파심박동변이($p<.01$), 미주신경반응 대 저주파심박동변이율($p<.05$)에서 유의한 차이를 보였다. 대체 요법 받지 않은 12명의 모든 심박동변이치는 연구 기간 동안 변화를 보이지 않았으나 대체 요법을 받은 18명에서는 기초치가 1개월, 4개월때의 심박동변이치보다 낮았다. 그중 미주신경반응의 상승이 많았으며, 미주신경반응대 저주파심박동변이율은 유의하게 낮아져 저주파심박동의 변화가 심함을 보여주었다. 이 결과는 미주신경반응이란 미주신경의 영향, 즉 부교감신경계의 활동을 보여주는 것이고, 저주파심박동변이는 교감과 부교감신경계의 활동에 의한 영향임을 나타내는 것이다. 대조군과 실험군 기초치에서 보여준 낮은 미주신경반응과 미주신경반응 대 저주파심박동변이율은 교감신경 활동이 증가됨은 비정상 심혈관계임을 의미하는 것이고, 대체 요법 실시 4개월 후 낮은 미주신경반응 대 저주파심박동변이율은 호르몬 요법이 높아졌던 교감신경 활동을 감소시킴을 나타내는 것이라고 하였다.

Lipsitz, Connelly, Kelley-Gagnon, Kiely 와 Morin(1995)은 60세에서 75세사이이며 6개월 이상 에스트로젠 대체 요법 받는 여성 10명과 호르몬 대체 요법 받지 않는 여성 10명을 대상으로 에스트로젠 대체 요법 혈압 및 심박동율과의 관계를 조사하였다. 그 결과 에스트로젠 대체 요법 받은 여성이 대체 요법 받지 않은 여성보다 60도 경사진 탁자에 누웠을 때와 식사후의 심박동율이 유의하게 증가($p<.000$) 하였다. 그러나 미주신경반응은 대체요법유무에 따라 차이가 없었다.

에스트로젠 대체 요법이 심혈관에 미치는 영향에 대한 연구는 문헌 고찰 결과 주로 혈청지질, 지단백, 지질대사, 심혈관 탄력도, 심장 형태 변화 등과의 관계에 중점을 두고 연구되었고 심장기능에 대한 연구는 아직 많이 연구되지 않고 있다.

3. 에스트로젠과 혈압

von Eiff 등(1971)은 정상 혈압을 갖고 있는 77명의 여성을 대상으로 혈압, 맥박, 호흡, 근육긴장도를 측정하여 비교하였다. 28명의 여성은 양측 난소 절제를 한지 2-6년 되었고, 적어도 지난 12개월 동안 에스트로젠 대체 요법을 받지 않은 여성이었다. 이들에게 휴식 시와 스트레스(소음이 있는 경우와 소음이 없는 경우)시의 변화를 측정하였다. A군 28명에게 내재적 에스트로젠 활동 정도를 질과 자궁 경부의 점막에서 측정한 후 28명을 다시 3군으로 나누어 8명에게 20mg의 estradiol valerate를, 다른 8명에게는 20mg의 estradiol valerate에 250mg의 17- β -hydroxy-progesterone caproate를, 나머지 12명에게는 0.9% saline을 근육주사 후 혈압, 맥박, 호흡, 근육긴장도를 측정하였다. 주사 1주일 후 다시 한 번 측정하였다. B군 34명은 정상적인 월경 주기를 갖고 있는 여성으로서 배란 전에 두 번, 배란 후에 두 번 휴식시 및 스트레스 시에 측정하였다. 측정 결과 A군에서 장기적으로 에스트로젠을 받은 군이 다른 군보다 휴식시 이완기 혈압($p < .005$)과 맥박($p < .005$)이 유의하게 낮았고, 스트레스 하에서는 수축기 혈압의 상승이 대조군($p < .001$)보다 덜 상승하였다. 에스트로젠과 프로게스테론을 함께 복용한 군에서는 휴식시 이완기 혈압이 대조군보다 유의하게($p < .005$) 낮았고, 스트레스 하에서 이완기 혈압($p < .005$)과 수축기혈압($p < .001$)이 대조군보다 덜 상승하였다. B군을 연령에 따라 다시 나누어 배란 전 후를 비교한 결과 유의한 차이가 없었다. 단지 이완기 혈압과 수축기 혈압이 40세 이상 군에서 다른 군보다 약간 높았으나 통계적인 의미는 없었다. 배란 전기이며 휴식시 에스트로젠 정도와 이완기 혈압 감소($p < .05$) 및 수축기 혈압 감소($p < .05$)와는 유의한 상관관계를 보였다. 배란 후에는 휴식 시든 스트레스 하이든 에스트로젠과 혈압, 맥박, 호흡수, 근육긴장도와 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 생리적 폐경이 있었던 여성 15명(C 군)은 정상적으로 월경을 하는 여성의 혈압보다 평균적으로 높았다. 이러한 결과는 에스트로젠이 여성의

혈압 조절에 보호적인 역할을 함을 시사하는 것으로 에스트로젠의 혈압 조절은 시상하부에 의하여 이루어짐을 나타내었다.

Schunkert, Jan Danser, Hense, Derkx, Kurzinger과 Riegger(1997)는 에스트로젠 호르몬 요법이 폐경후 여성의 renin-angiotensin계에 미치는 영향을 알기 위하여 에스트로젠 대체 요법을 받는 여성(107명), 에스트로젠 대체 요법을 받지 않는 여성(239명), 남성(342명)의 심박동율, 체지방지수, 수축기 및 이완기 혈압, angiotensinogen, renin을 비교하였다. 에스트로젠 대체 요법을 받고 있는 여성이 호르몬 요법을 받지 않는 여성보다 체지방지수($p < .01$), 심박동율($P < .05$)이 유의하게 낮았다. 에스트로젠 대체 요법을 받은 여성이 남성 및 에스트로젠 대체 요법을 받지 않는 여성보다 레닌도 유의($P < .01$)하게 낮았다. 혈청 angiotensinogen 수준은 구강용 에스트로젠 대체 요법을 받는 여성에서 유의($P < .01$)하게 높았고, 피부 접촉형의 에스트로젠 대체 요법을 받는 여성에서는 높지 않았다. 이 결과는 에스트로젠 대체 요법이 renin을 억제하여 심혈관질환 발병에 영향을 줄을 시사하였다. 그러나 구강 호르몬 대체 요법을 받는 여성에서 angiotensinogen이 높아 구강으로의 에스트로젠 섭취와 고혈압이나 심부전과의 관계를 더 연구할 필요가 있음을 시사하였다. 또한 심박동율은 에스트로젠 대체 요법을 받은 군에서 낮아 에스트로젠이 카타콜라민 합성을 방해하고, 에피네프린과 노에피네프린을 감소시킴을 보여주었다.

Lipsitz 등(1995)은 에스트로젠 요법과 심박동율 및 혈압과의 관계를 조사하였다. 60세에서 75세사이이며 6개월 이상 에스트로젠 대체 요법을 받는 여성 10명과 호르몬 대체 요법을 받지 않는 여성 10명이 60도 경사진 탁자에 누웠을 때의 이완기 혈압은 유의($p < .01$)한 차이를 보였다. 식사 후의 수축기 혈압($p = .006$), 이완기 혈압($p = .02$)이 호르몬 대체 요법 유무에 따라 유의한 차이를 나타내었다. 그러나 미주신경반응은 대체 요법 유무에 따라 차이가 없었다. 이 결과는 에스트로젠이 혈압의 진동을 약화시킴을 시사하는 것으로 그 기전은 에스트로젠이 교감신경의 활동에 의한 baroreflex에 대한 반응을 억제함으로써 나타난다고 하였다. 또한 순환 중인 lipoprotein에 작용하여 동맥경화증으로 발전하는 것을 느리게 하고 혈압의 큰 진동이 일어나는 것을 막는 것이 아닌가 생각된다고 보고하였다.

4. 에스트로젠과 갱년기 증상

우리나라 중년여성의 50% 이상은 갱년기 증상을 호소하고 있고, 그 절반정도의 사람들이 갱년기 증상 때문에 의료적인 도움을 찾고 있다고 한다(김미향, 1998) 갱년기 증상은 갱년기에 있는 모든 사람들에게 똑같은 양상으로 나타나는 것은 아니지만 많은 사람에게 어떤 공통된 증상군이 나타나는데, 이러한 증상을 갱년기 증상이라고 한다. 갱년기의 전형적인 증상은 내분비기계의 변화로 인한 열감, 발한, 도한, 무딘 감각, 얼얼하게 수심, 수족 냉증, 심계항진, 두통 등의 증상이 있고, 비뇨생식기의 위축으로 인하여 자궁, 질의 탈수가 잘 되며, 위축성 방광염, 요실금증이 흔히 발생한다. 심혈관계의 변화로 동맥경화, 혈중 콜레스테롤치 상승이 나타나며, 골 밀도가 감소하여 골다공증이나 골절이 잘 된다. 또한 갱년기 증상의 대부분을 차지하는 정서 심리적 증상은 신체적 증상에 따른 성적 매력과 생식능력의 상실감이 자아개념에도 부정적 영향을 준다. 이러한 정서, 심리적 장애의 주요 증상으로 우울, 불안, 집중력결핍, 신경과만, 불면증, 정서불안, 무가치감 등이 있다. 그러나 갱년기 증상이 나타나는데는 생리, 생화학적 변화 외에 사회문화적인 요소도 영향을 준다.

갱년기 증상 호소와 관련된 사회, 문화적 요소를 보면 거주지도 영향을 주어 도시여성보다 농촌의 중년여성이 더 심하게 갱년기 증상을 호소(백선숙, 1998)한다고 하였고, 사별이나 이혼한 여성에서 갱년기증상이 더 나타났다고(권숙희 김영자, 문길남, 김인순, 박금자, 박춘화, 배정이, 송애리, 여정희, 정은순, 정향미, 1996; 백선숙, 1998) 하였다. 종교에 따라서도 갱년기증상 정도가 다르다고(김미향, 1998) 한 연구결과도 있었으며, 경제상태, 직업유무, 학력 등에 따라 차이가 있어 학력이 높고, 직업이 있으며, 경제상태가 좋을수록 갱년기 증상이 덜 심하게 나타났다(김미향, 1998; 권숙희 등, 1996; 박난준, 1988; 차영남, 장효순, 김금자, 한혜실, 임혜경, 정영해, 1995; Morse, 1980). 그밖에 초경 연령, 배우자 만족도(서연옥, 1995)도 영향을 주는 요소로 나타났다.

갱년기 증상을 완화시키기 위한 방법으로 호르몬 대체 요법을 가장 많이 사용되고 있으며, 호르몬 대체 요법의 예방 효과가 입증됨에 따라 일시적인 증상 완화만을 위한 단기적인 요법이 아닌 전반적인 중년기 여성의 관리로서 장기적인 호르몬 대체 요법이 권장되고 있다(이경혜 등, 1996).

갱년기증상 중 가장 많이 나타나는 열감에 대한 호르

몬 대체 요법의 효과를 연구한 결과 호르몬 대체요법을 받은 여성 48명중 34명에서 시작 한 지 4주후에 열감이 감소하여 49명중 12명이 열감이 감소하였다고 보고한 위약을 먹은 군보다 통계적으로 의미있게 감소하여 (Loprinzi, Michalak, Quella, O'Fallon, Hatfield, Nelimark, Dose, Fischer, Johnson, Klatt, Bate, Rospond, & Oesting, 1994) 그동안 연구된 결과와 같았으며(박석현, 1997; Hass, Walsh, & Evans, 1988), 질 위축 혹은 요실금에도 즉각적인 효과와 함께 요도협착을 예방하는 효과도 있다고 하였다(Belchetz, 1994; Wilson, Faragher, Butler, Bullock, Robinson, & Brown, 1987). 호르몬 대체요법을 현재하고 있는 여성 103명과 호르몬 대체요법을 받은 적이 없으며 현재도 하고 있지 않은 여성 81명을 대상으로 언어학능력력과 기억력을 비교한 결과 호르몬 대체요법을 받고 있는 여성이 유의하게 높았으며(Maki, Zonderman, & Resnick, 2001), Whooley, Grady와 Cauley (2000)는 65세 이상의 여성 6,602명을 대상으로 우울증상과 일상생활수행능력을 호르몬 대체요법을 현재하고 있는 여성과 하고 있지 않은 여성을 비교한 결과 호르몬 대체요법을 받고 있는 1,150명의 여성이 우울증상이 적고, 일상생활수행능력은 더 높았다고 하였다.

III. 연구 방법

1. 연구 대상자 및 자료 수집

이 연구는 춘천시에 있는 S종합병원 가정의학과 외래(산부인과 외래에서도 가능하나 장소가 협소하여 ECG 측정이 가능한 가정의학과 외래에서 실시)에서 에스트로젠 호르몬 대체 요법 시작하는 폐경기 여성을 대상으로 하여 에스트로젠 요법 시작 전에 혈압과 ECG측정을 하고 갱년기 증상은 설문지를 이용하여 응답하게 한후 치료 1개월 후 병원에 다시 내원하였을 때 혈압, ECG, 갱년기 증상을 조사하는 단일 집단 사전 사후 설계이다.

대상자는 심혈관계질환을 포함한 내과적 질환에 이환된 기왕력이나 흡연의 기왕력이 없는 환자들로 혈중 에스트로젠과 난포자극호르몬 수치가 폐경기 범위에 있고, 최근 3개월 이내 호르몬체제를 사용한 적이 없으며, 호르몬 대체 요법에 대한 금기 사항이 없는 환자들이며, 처음 내원시 자세한 병력 청취 및 이화학적 검사, 부인 과적 검사가 시행된 후 conjugated estrogen 0.625mg

단독 혹은 medroxy progesteron 2.5mg을 병행하여 구강으로 처방된 환자를 대상으로 하였으며 자료 수집 시기는 2000년 9월부터 2001년 6월까지로서 연구시작 시 대상자수를 20-30명 내외로 예상하였으나 자료 수집 기간 동안 의약분업에 반대하는 병원의 집단행동으로 인하여 최종 대상자수는 16명이었다.

측정 시기는 에스트로젠 대체 요법 시작하기 전과 치료 시작 1개월 후로 연구 시작시 인구학적 자료(연령, 폐경유무), 10분간의 ECG가 측정, 혈압 및 설문지를 통한 갱년기 증상 정도를 조사하였으며, 에스트로젠 대체 요법 1개월 후의 10분간의 ECG, 혈압 및 갱년기 증상 다시 한번 측정하였다.

2. 연구 도구

1) 생리적 자료

심박동간격과 미주신경반응은 ECG 모니터를 노트북 컴퓨터에 연결하여 얻었다. ECG 모니터는 노트북 컴퓨터에 기록된 후 연구실에서 Wavelet program(이해경과 장석호개발)에서 (1) ECG 의 R-wave 의 peak 가 수량화되고, (2) 계속적인 R-R interval(msec)을 수량화(heart period 수량화됨)한다.

심박동간격(heart period) 자료는 (1) mean heart period(HP)와 (2) 심박동변이로 전환된다. 그 절차는 다음과 같다 : (1) 심박동간격은 200msec 간격, 즉 time-based한 자료로 전환된다.(2) 0.12-0.40Hz 주파를 분리시킨다 (3) 이 주파대(Hz)내에 있는 심박동간격 변량(variance)을 얻기 위하여 주파대를 통과시켜 거른다(filtering) (4) 주파대를 통과한 변량은 대수(natural logarithm)로 계산된다. 이것이 미주신경반응이다.

수축기 혈압과 이완기 혈압은 적어도 3분간 앉아 있는 후 1분 간격으로 3회 오른쪽 팔의 혈압이 측정된 후 평균값을 계산한다.

2) 갱년기 증상 정도

측정 도구는 Neugarten, Wood, Karines 와 Loomis(1963) 이 개발한 갱년기 증상 도구를 20문항으로 수정 보완하였으며, 갱년기 증상 호소 정도는 '그렇지 않다'는 1점, '조금 그렇다'는 2점, '심하다' 3점으로 구별하였으며, 최고 점수는 60점, 최저 점수는 20점이며 점수가 높을수록 갱년기 증상이 심한 것을 의미한다. 이 도구의 신뢰도는 Cronbach alpha 0.88 - 0.89로 나타나 각 문항에 대

하여 대상자들이 일관된 대답을 한 것으로 보았다.

3. 자료 분석

심박동간격, 미주신경반응은 ECG 모니터와 노트북 컴퓨터가 연결되어 Wavelet program(이해경과 장석호개발)에 저장되었다. Wavelet program에 저장된 자료는 연구실 컴퓨터에 옮겨져 Mxedit program상에서 필요한 자료로 전환되어 계산되었다. 혈압, 심박동간격, 미주신경반응, 및 갱년기 증상의 평균치가 계산된 후 가설검정을 위하여 paired t-test를 하였다.

IV. 연구 결과

1. 대상자의 일반적 특성

본 연구 대상자는 16명으로 연령은 49세에서 59세사이로 평균 연령 54.3세이었다. 결혼 상태는 기혼이 15(93.8%), 사별이 1명(6.3%)이었다. 직업은 전업 주부라고 응답한 여성이 13명(81.3%), 부업 주부가 2명(12.5%), 직장인이 1명(6.3%)이었다. 가족 수는 3명과 4명이 각각 31.3%로 가장 많았고 평균 3.5명이었다. 학력은 초등학교 졸업자가 7명(43.8%)으로 가장 많았다. 월경은 응답자 전원이 없었으며 평균 폐경연령은 48세 이었다(표 1).

<표 1> 대상자의 일반적 특성

변 수	구 분	실 수	백분율
연 령	50세 이하	2	12.5
	51~55세	8	50.0
	56세 이상	6	37.5
결혼상태	기혼	15	93.8
	사별	1	6.3
직 업	전업주부	13	81.3
	부업주부	2	12.5
	직장인	1	6.3
가족수	1명	1	6.3
	2명	2	12.5
	3명	5	31.3
	4명	5	31.3
	5명	2	12.5
	6명	1	6.3
학 령	무학	1	6.3
	초등졸	7	43.8
	중졸	3	18.8
	고졸	4	25.0
	대졸	1	6.3

2. 에스트로젠 호르몬 치료 전과 치료 후의 혈압, 심박동간격, 미주신경반응비교

에스트로젠 호르몬 대치 요법 전의 평균 수축기 혈압은 122.93mmHg이었고 대치 요법 1개월 후의 평균 수축기혈압은 120.50mmHg로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 에스트로젠 호르몬 대치 요법 전의 평균 이완기 혈압은 74.06mmHg이었고, 대치 요법 1개월 후의 평균 이완기 혈압 72.18mmHg로서 호르몬 대치 요법 전보다 약간 떨어졌으나 통계적으로 유의하지 않았다. 호르몬 대치 요법 시작 전의 심박동간격은 790.41msec이였으며 호르몬 대치 요법 1개월 후에는 평균 807.38로 약간 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았고, 미주신경반응도 호르몬 대치 요법 전에는 평균 5.62였다가 호르몬 대치 요법 1개월 후에는 5.81로 약간 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(표 2).

3. 에스트로젠 호르몬 치료 전과 치료 후의 갱년기 증상 변화

대상자 16명의 에스트로젠 호르몬 치료 전의 갱년기 증상 평균은 33.43이었고 호르몬 치료 후 갱년기 증상은 25.18로 낮아졌으며 통계적으로 의미 있는 차이(t=6.51, p=.000)를 보였다. 전체 갱년기 증상을 3영역(정신 신체 증상, 심리적 증상, 신체적 증상)으로 나누어 호르몬 치료 전후를 비교한 결과 3영역 모두에서 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다(표 3).

V. 논 의

1. 에스트로젠과 혈압, 심박동간격, 미주신경반응

여성에 있어서 신체적, 심리적, 비노생식기적 증상이 특징인 폐경기 증후군의 치료에 에스트로젠 치료가 많이 사용되고 있다. 이러한 에스트로젠 치료는 위축된 비노생식기와 안면 홍조 등의 폐경기 증상을 회복시키고 골다공증과 같은 장기 합병증에도 그 치료와 예방적 측면에서 효과적임은 잘 알려진 사실이다. 최근에는 에스트로젠 치료가 관상동맥과 심근경색증과 같은 심혈관계 질환의 예방에도 큰 역할을 함이 활발히 연구되고 있다. von Eiff 등(1971)은 에스트로젠을 장기적으로 투여 받은 군에서 다른 군보다 이완기 혈압과 맥박이 유의하게 낮았다고 하였고, Lipsitz 등(1995)은 6개월 이상 에스트로젠 대치 요법 받은 여성 10명과 호르몬 대치 요법을 받지 않은 여성 10명의 혈압을 측정 한 결과 이완기 혈압 수축기 혈압이 호르몬 대치 요법 받은 여성에서 유의하게 낮았다고 하였다. 그러나 본 연구 결과에서는 수축기 혈압은 122.93mmHg에서 120.50mmHg로, 이완기 혈압 74.06mmHg에서 72.18mmHg로 약간 저하되었으나 이보연, 정미정, 박기현, 이병석, 조동제, 황동훈, 송찬호(1993)의 연구 결과와 같이 의미 있는 변화를 보이지는 않았다. 본 연구 결과가 von Eiff 등(1971)과 Lipsitz 등(1995)의 연구 결과 같지 않은 이유는 본 연구 대상자들은 에스트로젠 대치 요법 1개월만 받았고, von Eiff 등(1971)과 Lipsitz 등(1995)의 연구 대상자들은 6개월 이상 장기적으로 에스트로젠 대치 요법 받았

<표 2> 에스트로젠 호르몬 치료 전과 치료 후의 혈압, 심박동간격, 미주신경반응

	호르몬 치료 전		호르몬 치료후		t	유의확률
	평균	표준편차	평균	표준편차		
수축기 혈압	122.93	13.04	120.50	8.98	1.468	.163
이완기 혈압	74.06	9.24	72.18	7.57	2.006	0.63
심박동간격	790.41	85.77	807.38	85.53	-2.098	0.053
미주신경반응	5.62	1.01	5.81	1.15	-1.674	.115

<표 3> 에스트로젠 호르몬 치료 전과 치료 후의 갱년기 증상

	호르몬 치료 전		호르몬 치료후		t	유의확률
	평균	표준편차	평균	표준편차		
갱년기 증상	33.43	7.64	25.18	3.72	6.514	.000
정신 신체 증상	7.37	1.85	5.18	1.32	5.614	.000
심리적 증상	13.37	3.98	9.75	1.73	5.623	.000
신체적 증상	12.68	2.82	10.25	1.61	5.240	.000

기 때문인 것으로 생각되며 이보연 등(1993)의 연구 결과에서도 에스트로젠 투여 4주후의 혈압 변화는 유의하게 저하되지 않았다.

혈중 에스트로젠이 심혈관계 질환에 예방적 효과가 있음을 시사하는 여러 보고들이 있다(박석현, 1997; 유진재, 등, 1997; 채립, 등, 1997). McCabe 등(1980)은 암컷 쥐를 대상으로 에스트로젠 투여 전후의 심박동 간격과 미주신경반응을 조사한 결과 에스트로젠 투여 후 2일에 에스트로젠 투여 군의 심박동간격이 유의한 차이를 보였고, 에스트로젠 투여 중단 후의 심박동간격과 미주신경반응이 유의하게 감소하여 테스트시기에 따라 유의한 차이를 보였다고 하였다. Rosano 등(1997)은 폐경기 여성 30명(에스트로젠 투여군: 18명, 대조군: 12명)을 대상으로 에스트로젠 투여 1개월 후, 4개월 후의 심박동간격, 미주신경반응을 조사한 결과 투여 1개월, 투여 4개월 후 심박동간격과 미주신경반응이 유의하게 상승하였다고 하였고, Schunkert 등(1997)은 에스트로젠 대체 요법을 받고 있는 여성이 호르몬 요법을 받지 않은 여성보다 심박동율이 유의하게 낮았다고 하였고, Lipsitz 등(1995)은 폐경기 여성 20명중 10명은 에스트로젠 투여를 받게 하였고, 10명은 에스트로젠을 투여하지 않은 후 미주신경변화를 비교한 결과 유의한 변화는 없었다고 하였다.

본 연구 결과는 심박동간격과 미주신경반응이 약간 증가하였으나 통계적으로 의미 있는 증가를 보이지 않았다. 이렇게 이전의 연구 결과와 다른 결과를 보인 이유는 에스트로젠 치료 1개월 후를 비교하였기 때문인 것으로 생각되며 대조군이 없이 치료 전후를 비교하여 아직 뚜렷한 심박동간격과 미주신경반응의 변화는 나타나지 않은 것으로 생각된다. 그러나 심박동간격 및 미주신경반응의 평균치가 약간씩 상승한 것은 에스트로젠과 심혈관조절과의 관계를 좀 더 정확하게 조사하여야 함을 시사하고 있다.

2. 에스트로젠과 갱년기 증상 변화

에스트로젠 치료를 받기 전 대상자의 전체 평균 갱년기 증상은 33.43(표준편차=7.64)이며 영역별로 살펴보면 정신 신체 증상은 7.37(표준편차=1.85), 심리적 증상 13.37(표준편차=13.37), 신체적 증상 12.68(표준편차=2.82)이었다. 이 결과를 같은 도구의 3점 척도로 134명의 중년 여성을 대상으로 갱년기 증상 정도를 조사한 권숙희 등(1996)의 결과와 비교하면 권숙희 등(1996)은 전체 갱년기 증상 점수가 27.90, 정신 신체

증상 영역에서 7.52, 심리적 증상 영역에서 11.17, 신체적 증상 영역에서 9.40을 나타내어 본 연구 대상자의 갱년기 증상이 더 높은 것으로 나타났다. 이렇게 본 연구 대상자의 갱년기 증상 정도가 높은 것은 갱년기 증상 때문에 병원에 와서 치료하려고 온 환자들이기 때문인 것으로 생각된다.

갱년기 증상의 각 문항별 점수 순위를 보면 '허리 다리가 쭉시거나 무릎 관절이 아프다' 와 '신경이 예민하다' 가 2.125로 가장 높았고, '쉽게 피로하고 기운이 없다' 2.0, '열이 가슴에서 머리 위로 치밀어 오른다' 1.94, '손발이 차고 저리다' 1.94, '작은 일에 흥분하거나 눈물이 난다'가 1.75점 순으로 나타났다. 가장 순위가 낮은 것은 '식욕이 없다' 1.18, '소화가 안 된다' 1.31, '숨이 꼭 막히는 것 같다' 1.38점 순으로 나타났다. 이러한 결과는 '허리 다리가 쭉시거나 무릎 관절이 아프다', '쉽게 피로하고 기운이 없다', '신경이 예민하다'가 높은 점수를 나타낸 김미향(1998), 권숙희 등(1996), 백선숙(1998), 조현숙과 이군자(2001), 차영남 등(1995)의 연구 결과와 일치하였다. 또한 Wilbur, Holm과 Dan(1992)의 주장처럼 본 연구 대상자도 대부분의 중년기 여성처럼 한가지 이상의 갱년기 건강 문제를 갖고 있었다.

에스트로젠 투여 전 총 갱년기 증상은 평균 33.43(표준편차=7.64)점 이었으나 에스트로젠 투여 1개월 후 25.18(표준편차=6.514) 감소하였고, 영역별 증상 중 정신 신체 증상은 7.37(표준편차=1.85)에서 5.18(표준편차=1.32), 심리적 증상은 13.37(표준편차=13.37)에서 9.75(표준편차=1.73), 신체적 증상은 12.68(표준편차=2.82)에서 10.25(표준편차=1.61)점으로 감소하여 모든 갱년기 증상이 호전되었다. 에스트로젠 투여 1개월 후 가장 많이 호전된 증상(에스트로젠 투여 후의 평균치에서 투여 전의 평균치를 뺀 값)은 '신경이 예민하다(-0.75)', '쉽게 피로하고 기운이 없다(-0.6875)', '손발이 차고 저리다(-0.6875)', '가슴이 뛰고 두근거린다(-0.6875)', '작은 일에 흥분하거나 눈물이 난다(-0.5)', '열이 가슴에서 머리 위로 치밀어 오른다(-0.5)', '잠이 잘 안 온다(-0.5)'로서 이 결과는 32명의 중년기 여성에게 경피적 에스트로젠을 6-8주 부착한 후 안면 홍조(22예), 질건조증(14예), 성교통(13예), 심계항진(11예), 전신쇠약(10예), 질 분비물(10예), 불면증(9예), 빈뇨(7예) 등이 호전되었다고 보고한 이보연 등(1993)의 연구 결과와 같이 에스트로젠 치료 후 대부분의 갱년기 증상이 많이 감소(박석현, 1997; Belchetz, 1994; Hass 등,

1988; Loprinzi 등, 1994; Maki 등, 2001; Whooley, 등, 2000; Wilson 등, 1987) 함을 보여주었다.

호르몬 대체 요법은 안면 홍조 등 갱년기 증상에 대한 효과가 3-4주후에 최대 치료 효과가 있다고 보고된 것 (송애리, 1997; 조수현, 1997)과 같이 치료 1달 후 주관적인 갱년기 증상을 감소시켜 주어 갱년기 증상이 심한 중년 여성에게 효과가 있음을 다시 한번 보여주었다.

VI. 결론 및 제언

본 연구는 폐경기 여성을 대상으로 에스트로젠 대체 요법 효과를 심장기능과 갱년기 증상을 중심으로 대체 요법 전과 대체 요법 1개월 후의 변화를 비교하는 연구이다.

연구 대상은 춘천의 S종합병원에 내원하여 에스트로젠 요법을 시작하는 49세에서 59세사이 여성 16명을 대상으로 하였다. 자료 수집은 2000년 9월부터 2001년 6월까지이었으며 혈압, 심박동간격, 미주신경반응, 갱년기 증상을 측정하였다. 갱년기 증상 도구는 Neugarten 등 (1963)이 개발한 갱년기 증상을 20문항으로 수정 보완한 자가 보고형 도구이다.

자료 분석 방법은 인구학적 변수는 빈도와 백분율을 내었으며 에스트로젠 대체 요법 전후의 수축기 혈압, 이완기 혈압, 심박동간격, 미주신경반응, 갱년기 증상은 paired t-test를 하여 분석하였다.

연구 결과는 다음과 같다.

1. 에스트로젠 대체 요법 시작 전 평균 수축기 혈압은 122.93mmHg, 대체 요법 1개월 후의 평균 수축기 혈압은 120.50mmHg로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않아 가설1은 기각되었다.
2. 에스트로젠 대체 요법 시작 전 평균 이완기 혈압 74.06mmHg, 대체 요법 1개월 후의 평균 이완기 혈압 72.18mmHg로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않아 가설1은 기각되었다.
3. 에스트로젠 대체 요법 시작 전 평균 심박동간격은 790.41msec, 대체 요법 1개월 후 평균 심박동간격은 807.38msec으로 증가하였으나 통계적으로는 유의한 차이를 보이지 않아 가설1은 기각되었다.
4. 에스트로젠 대체 요법 시작 전의 평균 미주신경반응은 5.62, 대체 요법 1개월 후 평균 미주신경반응은 5.81로 증가하였으나 통계적으로는 유의한 차이를 보이지 않아 가설1은 기각되었다.
5. 에스트로젠 대체 요법 시작 전의 평균 갱년기 증상은

33.43, 대체 요법 1개월 후 평균 갱년기 증상은 25.18로 감소하였고 통계적으로도 의미 있는 차이 ($t=6.51, p=.000$)를 보여 가설2는 지지를 받았다.

이상과 같은 연구 결과를 기반으로 다음 연구 시에는 대상자의 수를 증가시켜야 하며, 에스트로젠 대체 요법 기간에 다른 효과를 시간적으로 더 길게 비교하고, 호르몬 대체 요법 하지 않는 갱년기 여성을 대조군으로 한 반복 실험 연구가 필요하다고 생각된다. 호르몬 대체 요법 1개월 후에도 갱년기 증상이 감소함을 보인 본 연구의 결과를 토대로 호르몬 대체 요법이 아닌 간호중재방법(예: 운동요법, 기체조, 심상 요법 등)과의 비교연구가 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

- 김미향 (1998). 중년 여성의 갱년기 증상과 영적 안녕에 관한 연구. *여성건강간호학회지*, 4(1), 38-51.
- 권숙희, 김영자, 문길남, 김인순, 박금자, 박춘화, 배정 이, 송애리, 여정희, 정은순, 정향미 (1996). 중년 여성의 갱년기증상과 우울에 관한 연구. *여성건강간호학회지*, 2(2), 235-243.
- 박난준 (1988). *중년여성의 자아개념과 갱년기 증상과의 관계연구*. 이화여자대학교대학원 석사학위논문.
- 박석현 (1997). 폐경 후 여성에서 지속적 복합호르몬 대체요법시 황체호르몬 종류에 따른 골밀도 및 지질 대사의 변화에 대한 연구. *대한산부회지*, 40(6), 1265-1271.
- 백선숙 (1998). 중년기여성의 갱년기증상 호소에 대한 도시와 농촌간의 비교분석 연구. *여성건강간호학회지*, 4(3), 332-345.
- 서연옥 (1995). *중년여성의 건강증진 생활방식에 관한 구조모형*. 경희대학교대학원박사학위논문.
- 송애리 (1997). *폐경관리를 위한 교육프로그램 개발과 그 효과에 관한 연구*. 부산대학교대학원 박사학위논문.
- 유건재, 김홍열, 박은동 (1997). 폐경후 여성에서 에스트로젠 보충요법시 병행투여된 황체호르몬제가 지질 대사에 미치는 영향. *대한산부회지*, 40(7), 1467-1475.
- 이경혜, 박영주, 변수자, 유은광, 이미라, 이영숙, 이혜경, 정은순, 조옥순, 최의순, 한혜실 (1996). *여성건강간호학*, 현문사.
- 이보연, 정미정, 박기현, 이병석, 조동제, 황동훈, 송찬호 (1993). 경피적 에스트로젠을 이용한 폐경기증

- 후군의 치료시 혈중 지질대사의 변화. *대한산부회지*, 36(7), 1875-1881.
- 조수현 (1997). 호르몬 대체요법의 시행여부에 대한 의사의 결정. *사춘기*, 1(4), 18-19.
- 조현숙, 이군자 (2001). 일지역 갱년기클리닉을 방문한 자연폐경여성과 인공폐경 여성의 갱년기 증상비교. *대한간호학회지*, 31(4), 692-702.
- 차영남, 장효순, 김금자, 한혜실, 임혜경, 정영혜 (1995). 중년여성의 갱년기 증상과 건강요구에 대한 기초조사. *대한간호*, 34(4), 70-82.
- 채림, 유한기, 박미영, 김현숙, 박수경 (1997). 폐경여성에서 집합 에스트르겐 단독투여와 프로제스테론 병합투여 후의 혈청지질과 지단백치 및 골밀도변화에 관한 연구. *대한산부회지*, 40(8), 1669-1674.
- Arendt, R. E., Halpern, L. F., Maclean, W. E., & Youngquist, G. A. (1991). The properties of V in newborns across repeated measures. *Developmental Psychobiology*, 24, 91-101.
- Baldzer, K., Dykes, F. D., Jones, S. A., Brogan, M., Carrigan, T. A., & Giddens, D. P. (1989). Heart rate variability analysis in full-term infants : Spectral indices for study of neonatal cardiorespiratory control. *Pediatric Research*, 26, 188-195.
- Belchetz, P. E. (1994). Drug therapy : Hormonal treatment of postmenopausal women. *The New England Journal of Medicine*, 330(15), 1062-1071.
- Grossman, P., & Wientjes, K. (1986). *Respiratory sinus arrhythmia and parasympathetic cardiac control : Some basic issues concerning quantification, application and implications*. In P. Gratman, K. H. Janssen, & D. Vatil (Eds.), *Cardiorespiratory and Cardiosomatic Psychophysiology*(pp.117-138). New York: Plenum.
- Hass, S., Walsh, B., & Evans, S. (1988). The effect of transdermal estradiol on hormone and metabolic dynamics over a six week period. *Obstet Gynecol*, 71, 671-676.
- Handerson, B. E., Paganini-Hill, A., & Ross, R. K. (1988) Estrogen replacement therapy and protection from acute myocardial infarction. *Am J Obstet Gynecol*, 159, 312-317.
- Jenkins, J. G., Reid, M. M., & McClure, B. G. (1980). Study of heart rate variability in sick newborn infants. *Acute Paediatric Scane*, 69, 393-396.
- Kuo, C., & Chen, G. (1998). Comparison of three recumbent positions on vagal and sympathetic modulation using spectral heart rate variability in patients with coronary artery disease. *Ame. J. Cardiology*, 81(4), 392-396.
- Lipsitz, L. A., Connelly, C. M., Kelley-Gagnon, M., Kiely, D. K., & Morin, R. J. (1995). Effects of chronic estrogen replacement therapy on beat-to-beat blood pressure dynamics in healthy postmenopausal women. *Hypertension*, 26(4), 711-715.
- Lombardi, F., Sandrone, G., Spinnler, M. T., Torzillo, D., Lavezzaro, G. C., Brusca, A., & Malliani, A. (1996). Heart rate variability in the early hours of an acute myocardial infarction. *Ame. J. Cardiology*, 77(12), 1037-1044.
- Loprinzi, C. L., Michalak, J. C., Quella, S. K., O'Fallon, J. R., Hatfield, A. K., Nelimark, R. A., Dose, A. M., Fischer, T., Johnson, C., Klatt, N. E., Bate, W. W., Rospond, R. M., Oestering, J. E. (1994). Megestrol acetate for the prevention of hot flashes. *The New England Journal of Medicine*, 331(6), 347-352.
- Maki, P. M., Zonderman, A. B., & Resnick, S. M. (2001). Enhanced verbal memory in nondemented elderly women receiving hormone-replacement therapy. *The American journal of Psychiatry*, 158(2), 227-233.
- McCabe, P. M., Porges, S. W., Carter, C. S. (1980). Heart period variability during estrogen exposure and withdrawal in female rats. *Physiology & Behavior*, 26, 535-538.
- McCabe, P. M., Yongue, B. G., Ackles, P. K.,

- and Porges, S. W. (1985). Changes in heart period, heart-period variability, and a spectral analysis estimate of respiratory sinus arrhythmia in response to pharmacological manipulations of the baroreceptor reflex in cats. *Psychophysiology*, 22, 197-203.
- Mehlsen, J., Pagh, K., Nielsen, J. S., Sestoft, L., & Nielsen. (1987). Heart rate response to breathing: Dependency upon breathing pattern. *Clinical Physiology*, 7, 115-124.
- Miller, N. E., Thelle, D. S., Forde, O. H. (1977). High density lipoprotein and coronary heart disease : a prospective case controlled study. *Lancet*, 1, 965-972.
- Morse, C. (1980). The middlescent women and the menopausal syndrome. *The Australian Nurse Journal*, 9(8), 37-48.
- Nolan, J., Flapan, A. D., Goodfield, N. E., Prescott, R. J., Bloomfield, P., Neilson, J. M., & Ewing, J. (1996). Measurement of parasympathetic activity from 24-hour ambulatory electrocardiograms and its reproducibility and sensitivity in normal subjects, patients with symptomatic myocardial ischemia, and patients with diabetes mellitus. *Ame. J. Cardiology*, 77(2), 154-158.
- Neugarten, B. L., Wood V., Karines, R. J., Loomis (1963). Women's attitudes toward the menopause. *Vit Humans*, 6, 140-151.
- Porges, S. W. (1983). Heart rate patterns in neonates: A potential diagnostic window to the brain, In T. M. Field and A.M. Sostek(eds.), *Infants Born at Risk : Physiological and Perceptual Response*(3-21). New York: Grune & Stratton.
- Porges, S. W. (1985). Respiratory sinus arrhythmia : An index of vagal tone, In Orlebeke J. F., Mulder, G., and Van Doornier, L. J. P.(eds), *Psychophysiology of Cardiovascular Control : Models, Methods, and Data*.(437-450). New York and London, Plenum Press.
- Rosano, G.M.C., Partizi, R., Leonardo, F., Ponikowski, P., Collins, P., Sarrel, P. M., & Chierchia, S. M. (1997). Effect of estrogen replacement therapy on heart rate variability and heart rate in healthy postmenopausal women. *The American Journal of Cardiology*, 80(6), 815-817.
- Schunkert, H., Jan Danser, A. H., Hense, H., Derkx, F.H.M., Kurzinger, S., & Riegger, G.A.J. (1997). Effects of estrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women. *Circulation*, 95(1), 39-45.
- van Boven, A. J., Crijns H.J.G.M., Haaksma, J., Zwinderman, A. H., Lie, K. I., & Jukema, J. W. (1998). Depressed heart rate variability is associated with events in patients with stable coronary artery disease and preserved left ventricular function. *American Heart J*, 135(4), 571-576.
- van Ravenswaaij-Atrs, C.M.A., Hopman, J.C.W., Kollee, L.A.A., van Amen, J.P.L., Stoelinga, G.B.A., & van Geijin, H. P. (1991). Influences on heart rate variability in spontaneously breathing preterm infants. *Early Human Development*, 27, 187-205.
- von Eiff, A. W., Plotz, E. J., Beck, K. K., and Czernik, A. (1971). The effect of estrogens and progestins on blood pressure regulation of normotensive women. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 887-892.
- Wilbur, J., Holm, K., & Dan, A. (1992). The relationship of energy expenditure to physical and psychologic symptoms in women at midlife. *Nursing Outlook*, 35(1), 269-276.
- Wilson, P. D., Faragher, B., Butler, B., Bullock, D., Robinson, E. L., & Brown, A.D.G. (1987). Treatment with oral piperazine estrone sulphate for genuine stress incontinence in postmenopausal women. *Brit. J. Obstet. Gynec.*, 94, 568-574.
- Woo, M. A. (1996). Comparison of 4 methods of assessing heart rate variability in patients

- with heart failure. *Ame. J. of Critical Care*, 5, 34-41.
- Whooley, M. A., Grady, D., Cauley, J. A. (2000). Postmenopausal estrogen therapy and depressive symptoms in older women. *Journal of General Internal Medicine*, 15(8), 535-541.
- Yongue, B. G., McCabe, P. M., Porges, S. W., Rivera, M. E., Kelley, S. L., & Ackles, P. K. (1982). The effect of pharmacological manipulations that influence vagal control of the heart on heart period, heart-period variability and respiration in rats. *Psychophysiology*, 19, 426-432.

- Abstract -

The Effects of Estrogen Replacement Therapy on Blood Pressure, Heart Rate Variability, and Climacteric Symptoms in Postmenopausal Women

Lee, Hae Kyung*

Purpose : Estrogen replacement therapy is indicated for the relief of hot flushes and urogenital atrophy, the prevention of osteoporosis and the reduction in risk of cardiovascular disease. The present study assessed by blood pressure, heart rate variability, and climacteric symptoms in menopausal women before treatment and at 1 month during estrogen replacement therapy.

Method : The study sample consisted of 16 healthy menopausal women (range 49 to 59 years, mean : 53.4 years) attending menopausal

clinics for the complaint of climacteric symptoms at S. hospital in Chunchoen. They were all non-smokers and no patient had symptoms or evidence of cardiovascular disease. They took estrogen replacement therapy (conjugated estrogen 0.625 mg with or without medroxy progesteron 2.5mg) for 1 month. Blood pressure, heart rate variability(heart period and vagal tone) through ECG, and climacteric symptom were measured in all subjects before treatment and at 1 month during treatment. Climacteric symptom questionnaire which was developed by Neugarten et al.(1963) was modified with 20 items of question(Cronbach's alpha = .88 -.89).

The data was collected from Sept. 1. 2000 to July. 30. 2001.

Results : There was no significant difference in mean systolic and diastolic pressure between the baseline and at 1 month during treatment. The mean heart period and vagal tone were slightly increased, but difference of mean heart period and vagal tone were not statistically significant between the baseline and at 1 month during treatment. The score of climacteric symptoms decreased significantly from the baseline after treatment.

Conclusion : Even though, this study did not show that estrogen replacement therapy led decrease of blood pressure and increase heart rate variability, climacteric symptoms reduced much in all subjects after taking drugs. These results suggest that there is need to repeat study with long term period.

Key words : Estrogen replacement therapy, Blood pressure, Heart rate variability, Climacteric symptom

* Department of Nursing, College of Medicine, Kangwon National University