

폐경기 당뇨병환자에서의 호르몬 치료



정혜원 / 이화여대 목동병원 산부인과

폐경이란 난소의 난포감소로 배란이 중지되고 월경이 영구히 없어지는 것을 말한다. 폐경이 되는 나이는 개인차이가 있으나 48~52세 사이가 가장 많고 45세 이전이나 50세 이후에 폐경이 되는 경우도 25%가 된다.

폐경기 증상

폐경이 오기 2~3년 전부터 신체 내에서 이미 여성 호르몬이 서서히 감소하고 성선 자극호르몬의 분비가 증가되어 월경기간이 짧아지거나 불규칙해지고 월경양이 감소하게 되며 호르몬 부족에 의한 초기 증세들이 나타나기 시작한다.

폐경과 관련된 이상 증상으로는 안면홍조, 식은땀, 과민, 불안, 우울 등의 감정변화, 골다공증, 동맥경화성 심장혈관계 질환 등의 전신적인 증세와 노인성 질염, 배뇨장애, 요실금, 요로감염 등의 비뇨 생식기계 증세를 들 수 있다.

급성기 증상으로 가장 흔하고 고통스러운 증상으로 얼굴이 화끈거리고 식은땀이 나는 증세가 안면홍조이다. 이 증상 자체는 환자의 건강에 심각한 영향을 미치지 않지만 환자들이 가장 많이 호소하는 증세로 보통 폐경 수

년 전부터 나타나기 시작하여 수개월 내에 좋아지는 경우로부터 10년 이상 지속되는 경우도 있다. 폐경 후 호르몬 대체요법으로 이 증세는 없어지지만 호르몬을 중단하면 다시 발생한다. 안면홍조의 치료는 여성호르몬의 감소가 원인이므로 여성호르몬 요법이 근본적인 치료방법이 되겠으며, 안면홍조를 악화시키는 요인 즉 카페인, 알코올, 매운 음식, 더운 환경 등을 피하도록 하며, 비타민 섭취나 식사를 조절하도록 교육한다. 한국 폐경여성들이 주로 호소하는 폐경증상은 다음과 같다.

한국폐경여성의 폐경증상 (797명:50~59세)

증상	%
안면홍조	61
심계항진	47
식은땀	44
기억력 감퇴	48
우울증	39
불면증	28
근육/관절통	46
피부건조	35
빈뇨	28
요실금	16
성교통	22
기타	3
무증상	11

폐경기 호르몬 요법

폐경기 증상 및 장애를 치료하고 예방하는 방법으로 가장 효과적인 것은 호르몬 대체요법으로 60~70년대부터 시작되었으며 최근 그 용량 및 용법 면에서 부작용을 최소화하기 위하여 많은 연구가 진행되고 있다.

호르몬 대체요법의 처방은 모든 여성에게 다 하는 것이 아니며 조심스럽고 정확하게 처방해야 하며 환자도 함부로 복용해서는 안 된다. 먼저 가족력이나 과거병력, 간 기능 검사, 부인암 검사, 유방암 검사, 골밀도 검사 등을 시행 후 치료여부 결정 및 치료방법 등을 결정한다. 일단 치료를 하기로 결정되면 자궁이 있는 여성에서는 에스트로겐 호르몬(여성 호르몬)과 황체 호르몬을 병합하여 사용해야 하며 자궁적출술 등으로 자궁이 없는 경우에는 에스트로겐 호르몬만을 사용한다.

호르몬 대체요법에 사용하는 에스트로겐 제제는 경구 피임약에 주로 쓰이는 합성 스테로이드가 아닌 자연 에스트로겐으로서 피임약보다 약하며 부작용 또한 적고 상대적으로 안전하다. 호르몬제의 투여는 일차적으로는 경구투여를 하지만 간 기능이 나쁘거나 중성지방이 높은 경우, 소화장애가 있는 경우에는 피부 접촉형 패치를 사용한다. 자궁이 있어서 황체호르몬제를 병합사용하는 경우 주기적 황체호르몬 투여와 지속적 황체호르몬 투여 방법이 있다. 주기적 요법은 폐경이 된지 얼마 안 되는 비교적 젊은 여성에서 사용하며 주기적인 월경을 하게 되지만 그 양은 폐경 전에 비하여 적다. 지속요법은 치료시작 후 6개월 정도까지

80%정도의 여성에서 비정기적인 질 출혈을 경험하게 되나 그 이후는 대부분 무월경 상태를 보인다.

폐경 후 여성호르몬의 투여는 골밀도의 감소를 예방하는 역할 뿐 아니라 불면증을 없애주며 기억력을 좋게 하며 안면홍조를 감소시키며 빈뇨, 요로감염, 긴장성 요실금 등의 비뇨기계 증세 또한 완화시키며 질내 분비물을 증가시킴으로써 원활한 성관계를 하도록 돕는다. 기타 유방과 피부의 탄력을 향상시키며 대장암의 빈도를 감소시킨다.

그러나 이러한 호르몬 대체요법은 장점만 아니라 여러 가지 부작용이나 불편한 점이 있는데 질 출혈, 유방 압통, 월경 전 증후군, 진료비용 등의 문제점과 유방암의 빈도를 증가시킨다는 단점 또한 간과할 수 없어 호르몬 대체요법의 처방시 신중해야 한다.

폐경기 호르몬 요법에 대한 최근 연구 결과

2002년 7월 Womens Health Investigation(WHI-여성건강조사)의 발표로 많은 폐경여성이 호르몬 치료를 망설이게 되었다. 이 보고에 의하면 폐경 후 호르몬 대체요법 중 여성호르몬과 황체호르몬의 병합요법을 하는 경우 사용 후 첫 1년간 심혈관 질환과 뇌졸중의 빈도가 증가하였다. 또 그 이후 감소하였다가 4~5년 사용 시 다시 증가하여 호르몬제를 사용하지 않은 여성에 비하여 29%(인구 1만명 당 7명 더 발생)에서 심혈관 질환이 41% (인구 1만명 당 8명 더 발생)에서 뇌졸중이 증가한다고 보고 하였다. 그러나 이 보고는 평균연령 63세의 비교적 고령의 미국 여성중에서 자궁이 있는 경우의 연구이기 때문에 인종이 다르며 연령이 낮은

한국 폐경여성에게 이 연구를 그대로 적용하여 사용하기에는 다소 문제가 있다. 폐경 여성의 삶의 질을 고려하면 호르몬제의 사용에 있어서 서양인의 결과만을 보고 무조건 이를 피하는 것보다 다른 안전한 제제나 용량의 감소 등 다른 방법을 찾는 것도 도움이 된다.

대한 폐경학회의 견해

WHI에서 발표된 호르몬 대체요법에 관한 연구결과는 에스트로겐 제제 중 접합마(馬) 에스트로겐(conjugated equine estrogen)과 프로게스테론 제제 중 메드록시프로게스테론 아세테이트(medroxy progesterone acetate)를 함유한 펨프로(pempro-에스트로겐 제제인 '접합마 에스트로젠'과 프로게스테론 제제인 '메드록시프로게스테론 아세테이트'를 병합한 호르몬 제제)만을 지속적으로 경구투여한 연구이다.

1. 폐경기 증상완화를 목적으로 한 호르몬 대체요법은 장점이 단점보다 많으므로 계속 사용하는 것이 타당하다.
2. 유방암 발생 위험의 증가는 연구대상자 전체에 대한 상대적 비율로서, 환자 개인당 발생률은 연간 0.1% 미만이었는데 이는 미국의 통계이다. 국내의 경우는 유방암의 발생 빈도가 서양의 1/4~1/6 정도이며 발생양상 또한 서양에서는 2/3가 50대 이후에 발생하는 반면, 국내에서는 2/3가 50대 이전에 발생하므로 이러한 연구결과를 국내에 그대로 적용하기에는 무리가 있다.
3. 심혈관 질환만을 예방할 목적으로 접합마 에스트로겐과 메드록시프로게스테론 아세테이트 병합요법을 사용하는 것은 가능한 피할

것을 권고한다.

4. 호르몬 대체요법 중 접합 마 에스트로겐과 메드록시프로게스테로젠 아세테이트 병합요법 외에 에스트로겐과 다른 프로게스테론 병합요법, 저용량 호르몬 대체요법, 경피투여법 등은 지속적으로 사용될 수 있다.

5. 자궁적출술을 받은 여성에게는 에스트로겐을 단독 투여하는 것은 여전히 표준치료이므로 지속적으로 사용될 수 있다.

당뇨병환자의 폐경기 호르몬 치료

정상 폐경 여성에서 호르몬 치료는 사용된 에스트로겐 호르몬의 양과 투여 경로에 따라 혈당에 미치는 영향이 다르다. 일반적으로 사용되는 용량인 1일 접합마 에스트로겐 (premarin) 0.625mg 경구투여와 1일 50microgram의 경피투여는 인슐린 저항성을 낮추어 탄수화물대사에 유리하며 경피투여가 더 유리하다. 고용량인 1일 접합마 에스트로겐 (premarin)1.25mg 경구투여는 인슐린 저항성을 높여 당뇨병의 위험을 높일 수 있다.

자궁이 있는 여성에서는 호르몬 치료를 하는 경우 황체호르몬 병합요법을 하게 되는데 함께 사용된 프로게스테론 약제의 종류에 따라 당 대사와 인슐린 저항성에 미치는 영향은 다르게 나타난다. 병용되는 제제 중 레보놀게스트렐(levonorgestrel)과 메드록시프로게스테론 아세테이트(medroxyprogesterone acetate)는 인슐린 저항성을 높여 당뇨병에 불리하게 작용하나 디드로게스테론(dydrogesterone)은 당대사에 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있어 당뇨병 환자의 경우 디드로게스테론 제제를 병용하는 것이 유리하다.

당뇨병환자의 경우 혈중 중성지방의 농도가 심혈관 질환의 발생 위험과 연관성이 높다고 보고 되고 있다. 호르몬 치료를 시작하기 전부터 중성지방이 높은 경우도 있지만 경구 에스트로겐을 투여 후 중성지방이 증가하는 경우도 있다. 이런 경우 비 경구용 투여 즉 붙이는 패취로 바꾸는 것이 좋으나 패취의 경우 자극 증세가 심하여 습한 기후에 사는 경우 붙이기 쉽다. 최근 개발된 젤 형태의 에스트로겐이 자극증세가 심하지 않아 좋다. 접합마 에스트로겐은 경구 투여 시 간혹 혈중 중성지방이 증가 되는 경우가 있는데, 이런 경우 에스트로겐 제재를 에스트라디올(estradiol)제재로 바꾸거나 비경구 투여로 바꾸면 도움이 된다. 또는 병용되는 경구 프로에스트로젠을 노르에치스테론(norethisterone) 혹은 노르제트렐(norgestrel)등의 제재로 바꾸면 접합마 에스트로겐에 의하여 증가된 중성지방이 다시 떨어지기도 한다. 또한 경피로 프로에스트로젠을 투여하면 혈중 지질, 지단백, 당, 인슐린 대사에 영향을 미치지 않는다.

치료제 잘 선택하면 당뇨관리에 도움

폐경이 된 당뇨병환자에서 호르몬 치료를 한 연구보고에서 경구로 에스트라디올을 투여한 후 인슐린 저항성, 섬유소 용해, 지단백 콜레스테롤등이 호전되었고 중성지방의 변화는 없어 당뇨병환자의 심장질환의 발생을 감소시킬 가능성이 있다고 보고 했다. 최근 발매된 제재 중 황체호르몬으로 사이프로테론 아세테이트(cyproterone acetate)를 포함하는 제재(climen)는 과체중인 당뇨병 여성에게 투여해 체중변화가 없거나 소량감소하고 인슐린 분비를 향

상시키며 중성지방을 15%정도 감소시키며 심혈관 질환의 발생을 낮추는 고밀도 지단백이 16% 정도 증가되는 것으로 보고되어 주목을 받고 있다. 최근 사용되는 리비알(티볼론제제)을 당뇨병환자가 사용하면 고밀도 지단백 콜레스테롤, 지단백, 중성지방이 감소되어 심혈관 질환의 예방 가능성이 있다고 보고 되었다.



결론적으로 당뇨병은 호르몬 치료의 금기사항이 아니며 오히려 호르몬 치료제를 잘 선택하면 오히려 당대사에 도움을 주고 심혈관 질환의 위험을 낮추는 이득이 있다. 호르몬을 경피로 투여하는 경우 당뇨의 발생 위험을 1/2정도까지 낮출 수 있어 가장 좋으며 만일 경구로 투여해야 한다면 에스트라디올 제재의 에스트로겐과 디드로게스테론(dydrogesterone)을 병용 투여하는 것이 좋다. 당뇨병환자에서 호르몬 치료를 하는 경우 당뇨병의 정기검사 외에 호르몬 치료를 위한 추가 검사는 없다. 