

원 저

폐경기 여성의 호르몬대체요법(HRT)과 관련된 국제적 연구경향과 한의학계의 대응에 관한 소고

김동일

동국대학교 한의과대학 부속강남한방병원 부인과

World Research Trends in Hormone Replacement Therapy (HRT) for Postmenopausal Women and Traditional Korean Medicine (TKM) Research Group's Response

Dong-Il Kim

Dept. of Ob & Gy, College of Oriental Medicine, Dongguk Univ.

Objectives : After the discontinuance of the Women's Health Initiative (WHI) clinical trial in the U.S. in July 2002, I thought that the domestic medical field would come to a crisis in hormonal treatment for perimenopausal and postmenopausal women. However, the domestic condition of HRT has barely changed. This study was designed to investigate world research trends in HRT and bring forward the response of the Traditional Korean Medicine (TKM) Research Group.

Methods : I investigated recent domestic and world research trends about HRT and climacteric syndrome. Based on this analysis, I predicted western medical research trends and direction for HRT and medical care of perimenopausal and postmenopausal women.

Results and Conclusions : I propose that we (TKM Research Group) have to explain the side effects of HRT for postmenopausal women and try to suggest complementary therapy for it. For that aim, the Association of Korean Medicine's effort is very important, as well as personal practitioner's actions.

Key Words: Menopause, hormone replacement therapy (HRT), Traditional Korean Medicine (TKM), complementary and alternative therapy (CAM therapy)

서론

폐경을 생리적인 노화(physiologic aging)에서 점차적으로 진행되는 난소부전에 의한 내분비질환(endocrine disease)으로 보는 관점에서 시도되었던 estrogen 보충을 위한 호르몬대체요법(HRT, hormone replacement therapy)은 2002년 WHI의 임

· 접수 : 2005년 4월 28일 · 논문심사 : 2005년 5월 3일
· 채택 : 2005년 5월 22일
· 교신저자 : 김동일 서울 강남구 논현 1동 37-21 동국대학교
강남한방병원 부인과
(Tel..02-3416-9737, obgykdi@dongguk.ac.kr.)

상연구 결과 이후 심각한 위기 국면을 맞을 것으로 예상되었지만 국내의 상황은 커다란 변화를 보이지 않고 있다. 이것은 지난 60년간의 HRT 적용의 과정 중 이미 자궁내막암의 발생과 HERS(Heart and Estrogen/progestin Replacement Study)의 심혈관질환에 대한 기존의 기대와 상반된 연구 결과 도출 등 두 번의 위기를 넘기면서 의사나 사용하는 여성 모두 HRT가 위험성을 담보로 한 요법이란 전제를 하고 있기 때문이기도 하겠지만 치료 개시 전에 치료의 이득과 그로 인한 부작용에 대한 설명과 동의(informed consent) 절차가 취약한 한국의 의료현실과도 무관하지 않을 것이다. 실제로 HRT 투여를 받고 있는 여성의 대다수가 의사에 의해 치료를 권유 받고 있고, 자궁적출 이후 더 많은 여성이 HRT 투여를 받는 국내 현실을 볼 때 HRT에 대한 의사들의 신념과 행동 양식이 2002년 이전과 현재를 유사한 상황으로 만들고 있는 것으로 보인다. 그러나 현재 까지도 이러한 부작용과 관련된 근본적인 문제뿐만 아니라 처방율, 사용율 및 지속율에 있어서도 서양의 학계에서 충분한 답과 해결책을 내부적으로도 마련하지 못하고 있다.¹⁾

폐경기 여성 중에서 자신의 증상을 의사에게 상담한 경우는 37%, 한의사에게 상담한 경우는 10%라고 한다. 그리고 54%는 상담하지 않았다고 하였다. 또한 이 시기에 건강증진을 위해 한약을 복용하는 비율은 3%, 홍삼을 복용하는 비율은 0.9%, 홍화씨를 복용하는 비율은 1.6%라 하였다.²⁾ 이러한 사실은 상담에서 실제 한의학적 치료로 이행되는 비율이 상당히 낮음을 시사한다.

한의사 특히 한방부인과학을 전공하는 한의사들의 HRT에 대한 바른 지견과 한의학에 의한 전반적인 갱년기 관리의 이론적 기초를 심화하자는 취지에서 이 논문을 발표한다.

본 론

1. 호르몬대체요법(HRT)의 역사와 현황

HRT는 대략 60년의 역사를 가진다. 지금까지 알

려진 HRT의 적응증은 폐경증상 완화 및 치료, 골다공증과 이로 인한 골절의 예방, 삶의 질 향상, 피부노화 방지, 심혈관질환의 예방 등이었다. 초기에 estrogen을 단독으로 투여하여 자궁내막암의 위험성이 증가된 이후 progesterone을 병용함으로써 그 위험성을 낮추었으나 다시 유방암의 위험성이 높아짐을 알게 되었다. 또한 1998년에는 HERS³⁾의 연구 결과로 심장병에 대한 이차적인 예방효과가 없을 뿐만 아니라 사용초기에 오히려 위험성을 높인다는 결과가 나왔으나 골다공증에 대한 긍정적인 연구결과가 축적되어 같은 해에 미국 FDA에서 골다공증의 예방요법으로 공인되게 되었다. 그러나 2002년 WHI에 의한 estrogen/progestin 복합요법의 건강한 폐경 여성에 대한 장기 임상 연구 결과⁴⁾, 2004년 자궁적출 여성에 대한 estrogen 단독 요법에 대한 장기 임상 연구 결과⁵⁾에서 모두 부정적인 면이 부각되었다. 특히 2002년 WHI의 연구 결과는 HRT의 가장 일반적인 처방 형태인 estrogen/progestin 복합요법이 유방암, 심혈관질환, 정맥혈전색전증, 뇌졸중 등의 위험성을 증가시켜 그 위해가 골다공증과 대장·직장암의 위험성을 낮추는 이익을 능가한다고 하였다. 현재 이 요법은 더 이상 폐경 여성에 대한 Panacea가 아닐 뿐만 아니라 오히려 일시적 삶의 질을 담보로 한 장기적 건강 위해 인자로 인식할 수 있게 되었다.

그런데 국내에서 HRT를 투여 받고 있는 여성은 대도시 거주자와 학력 및 경제적 여건이 우수한 사람이 더 많고, 건강행위에 대한 실천율이 높아 전반적인 건강 여건이 좋다. 그러나 실제적인 갱년기증상의 평균점수는 HRT군과 비HRT군에서 유의한 차이가 없어⁶⁾ HRT의 효용성에 대한 근본적인 의문을 갖게 한다.

1995년 한국의 HRT를 적용 받고 있는 비율은 5.2%였고⁷⁾, 2002년에는 24.3%가 HRT를 받은 경험이 있으며, 현재 사용율은 10.8%에 달하였다.⁸⁾ 이 연구에서 연구 대상 여성의 53.6%는 HRT를 인지하고 있었고, 대졸 이상 학력 여성의 인지율과 대도시 거주자의 인지율은 각각 72.2%와 62.2%였다. 한편 배 등⁹⁾의 특정 한방병원에 내원한 여성의 HRT 경험

비율은 대상의 47%에 달하였다. 이 연구의 높은 경험율은 연구 대상이 전체 여성인구를 대표하지 못하여 신뢰성에 문제가 있긴 하지만 연구대상자의 경제적 여건과 학력, 대도시 거주 상황과 함께 삶의 질을 추구하는 문화적 경향 등에 의한 상승 상태를 반영하고 있어 오히려 HRT의 경험율이 2002년 이후에도 지속적으로 증가하지 않나 하는 인식을 갖게 한다. 이러한 결과는 우리나라의 고령화 속에서 현재의 HRT가 과연 대상 여성들의 장기적인 건강과 삶의 질에 어떤 영향을 미칠까 하는 의구심을 갖게 한다. 미국에서 제2차 세계대전, 한국전쟁, 월남전 등 전쟁을 치르면서 베이비붐을 타고 태어난 전후세대(1946-1964년 사이에 태어난 인구집단)가 평균수명이 길어져 한시적인 노령화사회를 만들고 또한 각종 만성질환과 골다공증 등과 같은 질환의 유병율이 높다는 미국의 인구통계청 자료⁹⁾는 2002년 이전에는 HRT의 장기적 사용의 이론적 근거가 되었으나 현재는 오히려 HRT의 사용에 신중을 기해야 한다는 역발상의 이론적 근거가 될 수 있다. 미국은 물론 다른 같은 시기에 전쟁을 겪은 다른 나라와 마찬가지로 한국에서도 동일한 인구분포와 질병의 양상을 보이고 있어 2002년 미국의 WHI 발표는 결코 간과할 수 없는 장기적 시사점을 가진다.

2. 근래 호르몬대체요법(HRT) 및 폐경 관련 국내외 서양의학계의 연구 현황

1) WHI(Women's Health Initiatives) 연구에 대한 인식과 입장

국내 연구에서는 WHI의 연구 결과에 대해 어떤 적극적인 입장을 밝히거나 환자에게 계도하는 것에 관련된 연구를 찾기 어렵다. 그런데 Levens와 Williams¹⁰⁾는 WHI의 7월 발표 이후 2개월이 지난 2002년 9월에 HRT에 대한 여성(45세-65세)의 인식에 대해 설문 조사를 하였다. 이 결과는 2004년 6월에 발간된 AMJ of Ob & Gy에 게재되었다. 그에 따르면 WHI의 발표는 HRT를 받고 있는 여성들에게 인식상의 영향을 미치지 못하였다고 한다. 또한 HRT의 소비자들에게 심장병, 뇌졸중, 정맥의 혈전

증, 유방암이 매년 거의 1000명당 1명 꼴로 발생하여 직장대장암과 골다공증에 의한 골절 위험성을 감소시키는 이익을 상회하는 심각한 부작용에 대한 교육이 시급하다고 결론 맺고 있다.

한편 기간이 경과하면서 미국의 경우 HRT의 위험성에 대한 여성의 인식이 증가되고 있는 것으로 보인다. Bestul 등¹¹⁾은 자궁이 보존된 50-79세의 HRT를 시행 중인 98명의 여성에 대해 WHI 연구 발표 전(2001년 7월 9일-2002년 1월 9일)과 WHI 연구 발표 후(2002년 7월 9일-2003년 1월 9일)의 탈락율을 비교한 결과 발표 전 탈락율이 8%에서 발표 후에는 38%로 늘어났고 탈락한 대상의 80%는 사용 후 3개월 이내에 탈락함으로써 위험성에 대한 인식이 증가하였음을 알 수 있다.

그러나 국내의 경우 HRT 시작의 동기를 가장 많이 부여하는 의사에 의한 손해와 이득에 대한 설명이 불충분한 경우가 많고 관련 연구가 보고된 바 없어 정확한 영향의 분석 결과를 알 수 없었다.

2) 구체적 연구 사례들

(1) HRT의 현황과 관련된 연구

HRT에 대한 WHI의 연구 결과 발표가 있기 전에도 적정한 투여기간에 대한 견해는 정립되어 있지 않았다. 실제로 캐나다 산부인과학회는 4년이 안전할 것이라는 기준을 설정하고 있으나 미국의 Colleges of Obstetrics and Gynecologists와 북미폐경학회도 기준을 제시하지 않고 있다. 미국의 Carlson¹²⁾은 HRT의 적용기간은 5년이 안전하며, 5년 이상 사용할 때 심혈관질환과 유방암의 위험요인을 재평가하여야 하며, 이 요법을 중단할 경우 정형화된 방법은 없지만 사용하는 용량을 반으로 줄이거나 매일 사용하는 용량을 2-3일에 한번 사용하면 부작용을 감소시키면서 중단할 수 있다는 견해를 폈다.

한편 미국의 FDA에서는 estrogen과 progesterone을 사용할 때는 그 치료 목적에 부합하는 최소용량과 최단기간의 사용을 권하고 있어 더 이상 장기간의 호르몬 보충요법을 고

려하지 않고 있다. 그럼에도 불구하고 2003년에 발표된 국내 주요 대학병원 산부인과 교수진이 참가한 폐경연구소위원회가 발표한 논문¹³⁾에서도 “급성 폐경 증상의 완화 또는 치료를 위해서는 비교적 단기간 투여 후 특이 사항이 없다면 투여용량을 감소하면서 투약을 중단하는 것이 바람직하다는 견해도 있지만 호르몬 대체 요법은 삶의 질과 골다공증 예방 및 골절 예방을 목적으로는 장기간의 투여가 필요하다.” 라고 하여 장기간의 사용에 더 주안을 두고 있는 견해를 보이고 있다. 폐경학회 회원인 산부인과, 가정의학과 및 일반의를 대상으로 2002년 8월까지 회수된 1012명의 설문지를 분석한 이 연구에 따르면, 전체 응답자의 85.2%가 폐경 전후에 HRT를 시작하고 13.9%는 폐경 후 5년 내에 시작한다고 답하였다. 그리고 언제까지 HRT를 시행하여야 하는지에 대해서는 38.8%는 증상이 호전될 때까지, 33.5%는 폐경 후 5년 내, 9.7%는 폐경 후 5-10년 내, 4.1%는 폐경 후 10-20년 내, 10.6%는 평생 동안, 3.2%는 치료개시 후 5년까지 라고 하였다.

구체적으로는 골다공증의 예방을 위해 HRT를 시작하는 적절한 시기는 41.4%가 폐경전후, 48.1%는 폐경 후 5년 내에 시작한다고 하였다. 또한 이 목적으로 언제까지 HRT를 시행하는지에 대해서는 0.9%는 증상이 호전될 때까지, 12.6%는 폐경 후 5년 내, 27.6%는 폐경 후 5-10년 내, 14.3%는 폐경 후 10-20년 내, 41.2%는 평생 동안, 3.4%는 치료 개시 후 5년까지 라고 하였다.

또한 심혈관 질환의 예방을 위해 HRT를 시작하는 적절한 시기는 36.5%가 폐경전후, 46.8%는 폐경 후 5년 내, 11.8%는 폐경 후 5-10년 내, 3.2%는 폐경 후 10-15년 내에 시작한다고 하였다. 또한 이 목적으로 언제까지 HRT를 시행하는지에 대해서는 1.4%는 증상이 호전될 때까지, 15.6%는 폐경 후 5년 내, 25.6%는 폐경 후 5-10년 내, 14.6%는 폐경 후 10-20

년 내, 37.2%는 평생 동안, 5.6%는 치료 개시 후 5년까지 라고 하였다.

이상의 연구 결과는 연구가 진행되기 직전 발표된 WHI의 연구 결과에 부분적인 영향을 받은 것으로 분석되었다.

실제 국내 HRT 사용 현황과 관련하여 한국 여성에 대한 본격적인 조사결과 중 가장 근래의 것은 박형무 등¹⁴⁾의 2002년 연구가 있다. 이는 2001년 제 3차 Korean Estrogen Deficiency Awareness(KEDA) 행사의 일환으로 전국의 50-59세 여성 중 전국에서 무작위로 추출된 1201명을 대상으로 이루어진 설문을 기초로 하였다.

이 연구에서 50-54세 여성의 사용 경험율은 27.4%이며, 55-59세 여성의 사용율은 22.2%로 전체적으로 24.3%가 사용 경험이 있었다. 또한 대상 여성 중 자궁적출 여성의 사용율은 29.8%로 상대적으로 높은 비율을 보였다. HRT 사용에 영향을 미치는 인자로는 학력과 소득이 높을수록 유의하게 많이 사용하는 것으로 나타났다. 대도시 거주 여성의 사용비율이 다른 거주지보다 높았으나 유의성은 드러나지 않았다.

연구 대상자의 현재 사용율은 10.8%이나 사용경험자의 경우는 44.3%로 비교적 높은 현재 사용율을 보였다. 이 가운데 자궁적출 여성의 현재 사용율은 19.1%이며, 사용경험 여성의 64.3%가 현재에도 사용하고 있었다. 이들 여성의 HRT 시작 시기는 폐경직후에 30.6%, 폐경 1년 이내에 28%, 1년에서 3년 사이에 21%, 3년 이상 경과하여 17.7%, 폐경전 1.6% 등의 비율로 나타나 대부분 폐경 직후에서 1년 사이에 시작되었다. 이들의 평균 사용 기간은 21.2±27.2개월이었다. 사용자 가운데 3개월 이내에 중단한 사람은 29.8%, 4개월-6개월 10.1%, 7개월-12개월이 17.1%, 13개월-24개월 25%, 25개월 이상이 2.6%로 나타났다.

이들이 처음 HRT를 시작하게 된 계기는 의사의 권유가 63.6%, 친지와 친구의 권유 28.1%, 대중매체의 광고 7.9%, 본인의 의지 3.9%, 전

강강좌 참여 후 2.6%로 나타났다. 반면 이들 중 사용을 중단한 사람들은 부작용이 33.1%, 귀찮고 번잡스러운 탓이 20.5%, 증상의 호전이 18.9%, 효과가 없어서가 13.4%, 암에 대한 염려가 11.0%, 치료비용에 대한 부담이 8.7%, 새로운 질병이 생긴 탓이 7.1%, 다른 치료 방법으로 대체한 경우가 2.4%, 기타 요인이 3.1%로 부작용에 의한 것이나 불편함에 의한 것이 위주가 되고 한약을 포함한 대체 수단을 강구한 경우는 매우 적음을 알 수 있었다.

실제로 대상자들이 자각하는 HRT의 효과는 도움이 되는 편이다 48.7%, 매우 도움이 된다 14.0%, 보통이다 22.8%, 도움이 되지 않는 편이다 11.8%, 전혀 도움이 되지 않는다 2.2%였다.

이러한 HRT를 시작하기 전에 81.6%는 기본적인 검사를 받았으나 18.4%는 특별한 검사 없이 시행받았다고 하였다.

(2) HRT의 대체와 관련된 연구

이 등¹⁴⁾은 승마추출물이 갱년기 증상의 정도를 표시하는 Kupperman's index를 낮추는 데 있어 호르몬 보충요법만큼 효과가 있으며 부작용은 호르몬 보충요법에 비해 훨씬 적어 폐경 증상의 완화라는 목적에서 호르몬 보충 요법을 대체할 수 있는 안전하고 효과적인 치료제라는 연구가 있었다.

일본의 한 연구¹⁵⁾는 한약으로 치료한 18명의 일본여성과 대조군으로 HRT를 받는 16명의 여성을 치료전과 치료후로 비교하였다. 그 결과 한약은 모든 갱년기 장애 증상에 유효하였으나 HRT는 사지의 냉감, 수면장애, 견옹 및 요통, 피로 등에서 효과가 없거나 상대적으로 덜하였다. 또한 한약 치료군에서 E2가 상승하여 한약이 HRT의 대안이 될 수 있다는 의견을 제시하였다.

3. 갱년기 및 폐경 후 여성에 대한 임상에 유용한 관련 지견들

1) HRT의 일반적 부작용

자궁이 보존된 여성에 대한 HRT는 자궁내막 증식증과 자궁내막암의 위험성을 예방하기 위해 estrogen과 progesterone을 병용하는 형태로 이루어진다. 이러한 병용요법은 '주기적 복합투여법'과 '지속적 복합투여법'으로 대별된다. 주기적 복합투여법은 대부분 소퇴성 출혈(withdrawal bleeding)을 일으키는데 이때 출혈이 과다하거나 지속될 수 있으며, 이는 HRT를 중단하게 되는 일차적인 부작용이 된다. 더구나 이론적으로는 무월경 상태를 야기할 것으로 보이는 지속적 복합투여법에서도 치료 후 첫 6개월 동안 40-60%에서 그리고 1년 이후에도 20% 파탄성 출혈(breakthrough bleeding)이 동반된다. 이러한 출혈은 HRT를 중단하는 이유 중 절반정도를 차지한다고 하였다.¹⁶⁾

이러한 출혈은 일반적인 갱년기 붕루와 치료과정에서는 특별한 차이가 없을 것으로 보이나 진단과정에서 자궁내막암의 가능성을 항상 배제하여야 하는 문제점을 안고 있다. 이 경우 자궁내막의 병변 유무를 확인하기 위하여 자궁내막소파술을 시행하게 되는데, 일차적으로 침습적 진단에 문제가 있고, 둘째 한방의료기관에서 협진을 의뢰하고 그 결과와 함께 치료과정까지 연결되는데 어려움이 많이 따르게 된다. 따라서 비침습적이고 실제로 시행 가능할 수도 있는 질초음파를 이용한 자궁내막의 두께 측정이 의미를 가질 수 있다. 이 등¹⁷⁾은 HRT 중 비정상 자궁출혈을 보인 환자에서 자궁내막의 병리 소견을 조사하고 질식 초음파를 이용한 자궁내막두께 측정의 진단적 유용성을 검토하였다. 이들은 5MHz probe를 이용하였고, 자궁의 종단면에서 자궁내막의 가장 두꺼운 부분의 두께 간 거리를 자궁내막두께로 정의하였다. 또한 자궁 내에 비정상 액체가 관찰되는 경우 상하 단층의 자궁내막두께만을 합하였다. 이와 함께 초음파 검사 후 3일 이내에 생검을 시행하여 결과를 분석하였다. 그에 따르면 대상 여성 중 자궁내막 병변의 유병율은 5.5%이며, 정

상자궁내막의 두께 범위는 $5.7 \pm 3.3\text{mm}$ 이고, 비정상자궁내막두께는 $8.7 \pm 4.5\text{mm}$ 였다. 결과적으로 HRT를 시행하는 여성의 출혈에서 정상 자궁내막 두께의 상한치는 5mm로 하는 것이 타당할 것이란 의견을 제시하였다. 그와 더불어 자궁내막영상이 불규칙하거나 불명확할 경우에는 두께와 상관없이 기본적으로 자궁내막 생검을 시행하는 것이 타당할 것이라 하였다.

박 등¹⁾의 연구에 의하면 HRT를 받은 여성의 33.1%가 부작용을 경험하였고 상기한 출혈(전체여성의 10.2%)을 비롯하여 체중증가(7.9%), 유방통 및 유방팽창(5.5%), 위장관증상(2.4%), 기타 부작용(7.1%) 등이 나타났다.

2) HRT의 기간에 대한 반론과 장기적인 위해

(1) 중풍과 심장병

HRT가 심혈관질환에 대해 부정적인 효과를 가짐을 최초로 시사한 대규모의 무작위 연구는 HERS 연구그룹의 결과²⁾에서 제기 되기 시작하였다. 이에 의하면 HRT를 심혈관질환의 이차적 예방을 위해 사용할 경우 사용 첫해에는 그 위험도가 증가하며 시간이 경과할수록 위험도가 감소하긴 해도 예방에 효과적이지 않다는 것이었다. 이러한 결과는 주지하는 바와 같이 2002년과 2004년에 각각 발표된 건강한 폐경 여성에 대한 estrogen/progestin 복합요법³⁾과 자궁적출 폐경 여성에 대한 estrogen 요법에 대한 연구 결과⁴⁾에 따라 더욱 지지 받게 되었다.

이후 국내와 국외에서 이를 반전시킬 수 있는 결정적인 연구는 제시하지 못하고 있다. 오히려 이를 강화시키는 연구들이 뒤를 잇고 있는데, La Vecchia¹⁸⁾는 무작위 연구에서 HRT가 중등도로 뇌졸중의 발생을 높이므로 이를 뇌졸중 예방의 목적으로 쓸 수 없다 하였다.

Maas 등¹⁹⁾은 여성에서 동맥경화증이 생기면 HRT의 시작으로 인해 동맥내 경화반(plaque)의 불안정성을 증가시키고 혈관의 염증과 죽종형성을 촉진하므로 HRT의 적용 시점이 결정적으로 중요하다고 하였다. 이것은 HRT를 동맥경

화 이전에 적용할 것으로 주장하는 것으로 제안된 내용이지만 실제로 폐경 후 여성의 혈관 노화나 동맥경화 상태를 고려한다면 오히려 HRT가 심장병과 혈관질환을 촉발하므로 그 위험성을 시사하는 논문으로 인식해야 할 것이다.

이상과 같은 중풍, 심장병 및 고혈압을 포괄하는 심혈관질환에 대한 부정적인 결과는 한국 여성의 높은 심혈관질환 유병률과 사망률에 비해 한의학 진료과정에서 상당히 강하게 설명되어야 할 부분으로 인식할 수 있다.

(2) 유방암

유방암은 HRT 특히 estrogen과 progestin의 복합 요법에서 발병율이 더 증가하는 것으로 널리 알려져 있었는데, WHI 연구 결과 이후 더욱 강하게 부각되고 있다. 한 연구로 Garbe 등¹⁹⁾은 39종의 HRT와 유방암의 위험성에 관련된 논문을 분석하여 HRT는 유방암의 위험성을 14% 증가시킨다고 하였다.

Oestreicher 등²⁰⁾은 HRT가 유방암의 발생 위험과 함께 종양의 성장에도 관여하는지 연구하였다. 그러나 HRT가 종양의 성장에는 관여하지 않는 것으로 보고하고 있다.

3) 골다공증에 대한 실효성과 대안

골다공증에 대한 HRT의 유효성을 위해 전반적인 HRT의 위해성을 감수하라 할 수는 없을 것이다. 이에 대한 관점이나 실행은 환자의 의료수요와 관련이 있을 것이고, 이득과 손해에 대한 정확한 설명 후에 얻어진 판단이 중요한 결정이 요인이 될 것이다. 그러나 그와 함께 골다공증의 위험성에 대한 의학적 판단도 중요한 참고 인자가 되어야 한다.

Bagger 등²⁰⁾은 현재 골다공증의 예방을 위한 1차 요법으로 장기간의 HRT는 현재 추천되지 않지만 골소실과 골다공증에 의한 골절의 예방을 위해 폐경 초기 2-3년간 HRT를 시행한 것이 장기간의 이득을 주는지 연구하였다. 그에 따르면 골밀도(BMD)와 골조성(bone mineral content, BMC)을 위약 대조군과 비교하였을 때

유의한 효과가 있었다고 하였다. 즉 폐경 직후 급격한 골소실이 있는 상태('Fast losers') 일 때 대조군은 단기간의 제한적인 HRT 이후에 정상적인 비율로 골소실이 일어나고 치료군에 비해 4배 이상의 골절 위험이 있는 것으로 밝혀졌다고 하였다. 따라서 이는 폐경 직후의 단기간의 HRT가 골소실과 골다공증에 의한 골절의 위험성을 예방하는데 유용하다는 것인데, 골다공증의 위험성이 높은 환자에 대한 최단기간의 선별적 HRT의 기준을 설명하는 논문으로 인용할 수 있을 것이다.

운동과 적절한 식이가 골대사에 긍정적인 작용을 하여 골밀도를 개선하고 골다공증을 예방하는 효과가 있음은 널리 알려진 사실이다. Yamazaki²⁰⁾는 골질감소증 및 골다공증 상태인 49세에서 75세에 이르는 50명의 폐경 후 여성에 대해 중간 정도 강도의 걷기 운동을 시행하게 하여 대조군과 비교하였다. 1회에 최대 산소소비량의 50%에 이르는 강도로 1시간 동안 실외에서 8000보 이상을 걷게 하는 방법으로 매주 4회 12개월 이상 지속하게 한 다음, 18명의 대조군과 함께 L2-L4의 골밀도를 연구 시작단계의 기저치와 매 6개월 마다 dual-energy X-ray absorptiometry(DXA)로 측정하였다. 또한 Serum bone-specific alkaline phosphatase(BAP)와 소변의 cross-linked N-terminal telopeptides of type I collagen (NTX) 치를 연구시작단계의 기저치와 1, 3, 6, 9, 12개월의 것을 EIA와 ELISA 방법으로 측정하였다. 대조군은 NTX치를 기저치와 매 6개월의 것을 측정하였다. 그 결과 두 군의 기저치, 연령, 신장, 체중, 골밀도, 폐경후 기간은 같았는데, 대조군에서 요추의 골밀도와 NTX치에 변화가 없었다. 그러나 운동을 시행한 군의 요추의 골밀도는 증가하였다. 운동군에서 NTX치는 신속하게 3개월의 운동에 반응하여 감소하기 시작하여 12월까지 지속되었고 BAP치 역시 감소하게 되었다. 결과적으로 3개월의 NTX치 감소 변화는 12개월의 골밀도 증가변화와

정확하게 역상관관계를 나타냄으로써 운동의 유효성과 함께 골다공증 호전의 조기진단 지표로서의 NTX치의 유용성을 설명하였다.

국제적 저널에 게재된 국내 골다공증 관련 논문으로, 임 등²²⁾은 춘천 거주 남녀 성인(45-90세, 40-90kg, 130-180cm; 평균 연령은 남자가 64.1세, 여자가 64.2세였으며, 평균 몸무게는 남자 63.0kg, 여자 63.1kg)으로 여성은 모두 폐경한 사람들이며, 골대사와 신체적 정신적 활동에 영향을 미치는 약물을 복용하지 않는 사람 402명(남녀 각 201명)을 대상으로 건강 문진과 체성분검사 및 종골의 골밀도 측정하였다. 그에 따르면 T-score가 남자 -1.58, 여자 -1.65로 남녀 모두 골감소증에 해당하였다. 또한 골밀도에 영향을 주는 요인으로 여성은 지방량이 적을수록, 근육량이 적을수록, 흡연을 많이 할수록, 연령이 증가할수록, 출산 수가 많을수록 골밀도가 감소하였다. 남성은 근육량이 적을수록, 흡연을 많이 할수록, 연령이 증가할수록 골밀도가 감소하였다. 이 논문은 남녀 동일 연령, 동일체중군의 비교이며, 동일지역을 비교한 것으로 중년기 여성의 체중감량에 주의점을 시사함과 동시에 골밀도 증진 방향과 관련하여 중년 이후 남자는 근육량을 늘리는 것이, 여자는 적절한 체중을 유지하는 것이 유익함을 알 수 있었다. 또한 신 등²³⁾은 한국인 인구 집단의 원위부 요골과 종골의 골밀도 양상과 위험인자에 대한 연구를 하였다. 이들은 2002-2003년 서울, 충주, 강화, 춘천 등지에 사는 3천144명(남 934명, 여 2210명)을 대상으로 골밀도검사를 실시한 뒤 국내 연령별 인구비율에 맞춰 전국적인 유병률을 분석하였다. 조사 대상자들의 종골과 요골의 골밀도를 각각 측정했으며, 혈액을 채취해 골밀도 관여 유전자와 골형성 관련 유전자를 분석하였다. 그 결과 연구 대상 중 40세 이상의 인구에서 종골의 골다공증 유병률은 남자 8.2%, 여자 19.4%였으며, 요골의 유병률은 남자 3.4%, 여자 15.7%로 집

계되었다. 이를 통해 골다공증의 위험 요인을 분석한 결과 나이가 많을수록, 체중이 적을수록, 체질량지수가 낮을수록 걸릴 위험 증가하고, 특히 여성의 경우 가족 중 골다공증의 가족력이 있거나 1개월 이상 침대에서 누워지낸 경험이었으면 위험도가 높아졌다. 유전자와 관련해서는 폐경 여성 800명을 조사한 결과 골흡수에 관여하는 유전자인 OPG의 돌연변이가 있는 여성일수록 골밀도가 감소하였고, 20, 30대 젊은 인구집단(남250명, 여 280명)에서는 골형성에 중요하게 관여하는 유전자인 BMP의 돌연변이가 있는 경우에 골밀도가 감소했다고 하였다.

4. 예측되는 서양의학계의 연구 및 진료 방향

현재 진행되는 연구 경향을 볼 때 향후에도 HRT 및 폐경기 관리와 관련하여 국내외 서양의학계는 다음과 같은 방향으로 연구와 진료가 이루어질 것으로 예상된다.

1) 기존 연구의 방향을 뒤집는 연구의 진행

HRT에 의한 폐경 후 여성의 건강 증진에 대해 부정적이거나 적어도 냉정하게 이득과 손해를 따져야 한다는 입장의 연구자들은 HRT가 누려왔던 지위를 근본적으로 부정하는 연구를 진행하여 HRT의 위해로부터 여성 건강을 보호하면서 이의 적절한 사용 용도와 방법 및 대체 방법을 모색할 것으로 보인다.

2) 기존 연구에서 사고의 전환을 이루는 연구

HRT가 기존의 인식과 달리 더 많은 위해 요인을 가지고 있다는 WHI의 연구에 대해 일련의 연구들은 일단 수긍하면서 다른 지표를 이용하여 HRT의 효용성이 상대적으로 더 높다는 식의 결론을 찾기 위한 연구를 진행할 것으로 보인다. 이러한 사고의 전환을 제기하는 연구는 다음과 같이 진행될 것으로 예측할 수 있다.

(1) 삶의 질에 대한 비교 연구와 진료전개

일련의 알려진 부작용에 비해 삶의 질이란 척도로 볼 때 HRT가 다른 대안적 방법보다 우수할 것이라는 가설과 이를 검증하는 연구들이

진행될 것으로 보인다.

(2) 대체 보완의학의 수용

제약화된 한약 및 기타 천연물 제재의 대체 활용 혹은 HRT와 병용하여 얻어지는 효과를 바탕으로 하는 진료 및 연구의 경향성이 나타나거나 강화될 것으로 예측된다.

(3) HRT의 적정 사용방법과 적정 대상에 대한 연구

최소용량과, 최단 기간 사용 등 장기간 사용에서 벗어지는 부작용을 피할 수 있는 적절한 사용방법과 부작용이 적거나 부작용을 감수하되 그 이득이 더 큰 대상을 확인하는 연구가 진행되거나 더욱 강화될 것으로 보인다.

5. 최근까지 이루어진 한의학계의 갱년기 및 폐경 관련 연구의 review

1998년부터 현재까지 한방부인과학회지에 갱년기 및 폐경 관련 논문의 대다수는 골다공증 등 폐경과 관련된 특정 질환에 대한 실험연구가 다수를 이룰 뿐 실제 임상적 결과에 대한 객관적 연구를 담은 논문은 찾을 수 없었다. 단지 1998년 김 등²⁴⁾의 임상양상에 대한 발표와 2000년 김 등²⁵⁾의 갱년기클리닉의 운영과 활용약물에 대한 연구, 2002년 조 등²⁶⁾의 WHI 연구 결과의 소개, 2004년 배 등²⁷⁾의 갱년기 여성의 폐경과 치료에 대한 인식도 조사 결과 및 김²⁸⁾의 2002년 WHI 연구 발표 이후 한의학의 역할에 대한 전망과 제언이 향후 객관적 임상 연구를 기대하는 단초로 발표되었다.

김 등²⁴⁾은 무작위로 선정한 75명의 45세에서 60세에 이르는 여성에 대해 갱년기장애의 유병율을 조사하였을 때 전체 유병율은 42.7%에 이르렀고, 대상군 중 폐경전 여성의 유병율은 17.6%, 폐경기 여성의 유병율은 50%, 폐경후 여성의 유병율은 50%였다고 하였다. 각각의 증상별 발현빈도는 홍조 42.7%, 발한 38.7%, 두통 28%, 불안 18%, 불면 14%, 신경질 22%, 우울 20%, 심계 19%, 소변불리 12%,

소변실금 10.7%, 요통 12%, 근육관절통 33.3%로 나타났다. 특히 혈관운동장애인 흉조와 발한은 폐경후 1-2년에 90%와 60%의 높은 호소빈도를 나타내었다고 한다.

최 등²⁹⁾은 Kupperman's index를 이용하여 40세에서 60세에 이르는 한방병원 내원 환자에 대한 이환 기간별 점수 양상, 연령별 점수 양상을 조사하였다. 또한 이환 기간과 연령에 따른 세부 항목별 증상 호소 빈도를 조사하였다. 이러한 결과들은 임상 양상에 대한 대략적 이해를 도와 갱년기 여성환자에 대한 진료에 참고할 수 있으나 대상군의 선정이 제한적이고 결과해석에서 특정한 해석을 내릴 수 없어 일정한 한계를 지니고 있다.

한편, 갱년기 관련 구체적 연구로 김과 이³⁰⁾의 갱년기 여성의 심신질환에 관한 연구, 이³¹⁾의 갱년기환자의 神經筋 관련 증상의 치료법에 관한 연구와 김 등³²⁾에 의한 갱년기 환자의 체열분포 양상에 대한 연구가 있었다.

神經筋 관련 증상에 대한 연구에서는 갱년기 이후 여성에게 호발하는 신경 및 근육 계통의 증상인 腰背痛, 肩背痛(자세에 의한 견관절통, 섬유조직염, 동결견) 및 두통의 원인과 치료에 대해 기술하고 있다.

체열분포 관련 연구에서는 전체적인 체열분포에서 갱년기증상을 호소하는 군이 대조군에 비해 전체적으로 낮은 온도분포와 말초로 갈수록 더 급격히 낮아지는 양상과 좌우의 차이도 심하게 나타난다고 하였다. 국소적으로는 面部, 手掌部, 膝部, 足背部, 하복부의 온도가 상대적으로 낮고, 腰部의 온도가 臀部에 비해서는 상대적으로 높다고 하였다.

6. 한의학계의 갱년기 및 폐경 관련 연구와 진료에 대한 제언

1) 연구

(1) 연구의 기본 틀 구축

기존의 한의학계의 갱년기 및 폐경 관련 연

구의 기본 틀을 새롭게 구축하는 것이 필요하다. 이는 우선적으로 기존 평가도구의 이용과 개선 및 근거-중심의학적 지향에 초점을 맞출 필요가 있다

관련 평가도구로서는 Kupperman's index, 일본의 갱년기증상지수 및 Menopause Rating Scale(MRS)³³⁾ 등이 있다. 앞의 두 지수는 일본과 우리나라 등 아시아권에서 많이 사용되지만 성기능의 변화와 이상을 반영하지 못하는 측면이 있다. 반면 MRS는 성기능과 질의 건조에 대한 문항이 포함되어 있어 앞의 지수를 보완하는 측면이 있다. Heinemann 등³⁴⁾에 의하면 이것은 Kupperman's index와 부합되고, 미국을 기준할 때 기간을 달리한 유럽, 남미 및 아시아 국가에 대한 비교에서도 방법론적으로 신뢰성과 타당성이 인지된다 하였다. 이 MRS의 국역과 국역에 대한 검증과 임상적용을 고려할 수 있을 것이다.

주로 독일을 비롯한 유럽에서 다용되는 또 다른 갱년기진단기준으로 the Greene Climacteric Scale³⁵⁾이 있다. 또한 여성 건강을 증진시킬 수 있는 생활의 질적인 면을 함께 측정하는 the Won's Health Assessment Scale 및 the Quality of Life Scale³⁶⁾ 등도 평가 도구로 활용해볼 수 있다.²⁹⁾

그러나 이러한 지수들은 사회, 문화, 인종 등의 특성에 따른 영향에서 자유로울 수 없는 심신의 증상이 모두 포함된 갱년기 증상에 대한 강도를 평가하는데 어느 정도씩의 한계를 내포할 수밖에 없다. 따라서 이들 평가항목이 어떻게 실제로 임상에서 환자들에게 받아들여지는지에 대한 검토와 국내 한의학 진료에 맞는 평가도구를 만드는 노력이 요망된다.

특히 근래 세계의학저널에서 다루는 자료들이 근거-중심의학(Evidence-based medicine, EBM)을 위주로 하고 있고, 이 가운데서도 연구대상과 연구과정의 객관적 구성 및 연구결과 해석의 객관성을 담보하는 무작위대조시험(randomized controlled trials, RCT)가 주류를 이루

고 있다. 이러한 상황에서 이러한 주관적 증상에 대한 평가도구와 FSH 등과 실험실 검사 소견, 골밀도 등의 객관적 지표의 개선 상태에 대한 검증을 포함한 연구가 시급하다.

(2) 연구항목

연구항목은 치료수단과 치료이론 관련 항목으로 크게 나눌 수 있을 것이다. 이는 구체적으로, 침구, 한약, 기타요법 및 섭생으로 나눠 진행할 수 있다.

침구, 한약물, 기타 요법은 구체적 효과에 대한 RCT를 지속적으로 해나가면서 진료의 표준을 마련하는 과정을 우선할 필요가 있다.

이러한 후에는 각 個人別, 辨證群別, 體質群別 등의 아단위에 따른 치료법의 개별적 적용에 대한 연구를 진행하는 것이 바람직할 것이다.

섭생은 전통적인 한의학의 섭생을 현대적으로 해석할 경우 건강증진행위의 실천으로 인식할 수 있다. 이는 구체적으로 운동, 이완요법의 실천, 스트레스관리, 기호품의 제한, 식이개선(영양식, 음식물의 선별적 섭취, 자연식) 등의 의도적 실천으로 해석할 수 있겠다. 이러한 실천 과정에 한의학적 이론과 방법론을 적용하였을 때의 객관적 개선효과의 여부를 연구할 수 있다.

특히 체질에 맞는 운동은 폐경후 여성의 골밀도 유지는 물론 균형감각과 근력을 증진시켜 골절을 유발할 수 있는 낙상을 예방할 수 있고 안녕감을 높여 삶의 질에도 유익할 것으로 보인다.

Teoman 등³⁷⁾은 주 3회 6주간의 규칙적으로 통제된 운동이 대조군에 비해 근력, 지구력, 유연성 및 균형유지능력을 유의하게 개선하였고 삶의 질을 개선한 것으로 보고하고 있다. 또한 많은 국내 연구들도 운동에 의한 지질개선³⁸⁾과 체성분 개선효과³⁹⁾들을 보고하고 있다.

(3) 연구 결과 해석의 유의점

결과는 언제나 주관적인 의도에 따라 왜곡될

수 있다. 특히 폐경 증상은 시간 경과에 따라 자연 소실되는 경우가 많고 정신적 증상들은 높은 위약효과를 지니므로 이러한 결과를 배제할 수 있는 연구체계가 필요할 것이다.

2) 교육

(1) 학생교육

WHI 연구 결과 발표 이후 변화된 내용의 적극적인 교과서 반영을 통해 인식의 심화와 임상 실천 과정 중의 환자 교육을 위한 기초적 소양을 길러야 할 것으로 보인다.

(2) 전공의교육

평가도구를 활용한 갱년기 및 폐경 후 여성의 증상 분석, 검사결과의 해석, 면담과 지지, 치료법의 적용 등 실제적인 임상과정의 설계와 구체적 임상관리의 기법을 체득하게 하여야 할 것이다.

(3) 환자 및 보호자 교육

새로운 내용들을 적극적으로 교육하고 환자가 HRT를 희망하고 관련 문의를 할 때 중립적이면서도 객관적인 교육을 할 수 있어야 한다. 이는 학회와 협회 차원의 단일 교육 프로그램을 마련할 필요가 있을 것으로 보인다.

3) 홍보

한 의학을 이용한 자연적 갱년기 건강관리에 대한 정책적 홍보전략의 수립과 학술활동과 연계한 일련을 노력들이 필요하다.

예컨대 학술대회와 국민 홍보를 연계하여 갱년기건강관리 주관을 설정하고 그 기간에 학술활동과 한의학적 갱년기 진단과 섭생 교육 프로그램을 전국단위로 제공하는 것이다.

4) 진료

한의학의 진료는 다양한 이론적 배경과 방법으로 이루어져 서양의학과 같이 대체적인 진료 지침을 가지기 어렵다.

그러나 갱년기장애 혹은 폐경기 후 증후군에 대한 기본 진료의 대원칙을 마련하여 일치된 설명과 유사한 임상적용을 하는 노력이 필요할 것이다.

결 과

갱년기장애 혹은 폐경 후의 임상적 문제들은 estrogen 감소와 FSH 상승과 같은 생물학적 지표의 개선만으로 개선될 수 없다. 더욱이 WHI 연구 발표 이후 HRT의 이득과 손해가 기존의 인식과 반대로 나타났고,

우리나라의 경우 높은 중풍 유병율을 볼 때 중풍 예방에 대한 국민이 가진 기존의 높은 기대치와 연계하여 중풍 발생을 비롯한 HRT의 부작용을 정확하게 설명하고 이를 대체하는 부작용이 적거나 없는 새로운 대안으로서의 한의학의 가치를 부각시킬 필요가 절실하다. 이는 개인별 임상과정에서의 환자교육은 물론 학회와 협회 차원의 학술적 연구와 정책적 노력이 결합된 유기적 홍보로 이어져야 달성될 수 있을 것으로 보이며 이와 관련한 지속적인 노력을 기대한다.

참고문헌

1. 박형무, 최훈, 이흥균. 한국 폐경여성의 호르몬 대체 요법에 대한 인지도와 수용성에 대한 연구 : 폐경과 호르몬 대체 요법에 대한 한국 갱년기 연구회 조사 결과. 대한폐경학회지. 2002; 8(1):3-18.
2. 최훈, 이흥균, 박형무. 한국여성의 폐경에 대한 인식도 조사. 대한폐경학회지. 2003;9(1):36-43.
3. 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;280:605-613.
4. Women's Health Initiative Investigators. Risk and Benefits of Estrogen plus Progestin in healthy postmenopausal women. JAMA. 2002;288(3):321-333.

5. Anderson et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2004 Apr 14;291(14):1769-1771.
6. 임현자. 호르몬대체요법 실시 갱년기 여성과 비 실시 여성의 갱년기 증상과 건강행위 비교. 한국보건간호학회지. 2003;17(2):224-237.
7. 김정구 외 8명. 폐경 후 여성에서 Ipriflavone의 골밀도 및 골대사에 미치는 영향에 관한 연구. 대한산부인과학회지. 1995;38(7):1244-1252.
8. 배경연 외 5인 : 동인당 한방병원에 내원한 갱년기 여성의 폐경과 양·한방치료에 대한 인식도 조사. 대한한방부인과학회지. 2004;17(3): 116-132.
9. Dawn Misra. A Profile of Women's Health in the United States. The Women's Health Data Book. Washington, D.C.;2001:3-4.
10. Levens E, Williams RS. Current opinions and understandings of menopausal women about hormone replacement therapy (HRT)-the University of Florida experience. Am J Obstet Gynecol. 2004 Aug;191(2):641-646.
11. Bestul MB, McCollum M, Hansen LB, Saseen JJ. Impact of the women's health initiative trial results on hormone replacement therapy Pharmacotherapy. 2004 Apr;24 (4):495-499.
12. Carlson KJ. Menopause Management after the Women's Health Initiative(WHI). Pri-Med South Conference, FT. Lauderdale, FL. February 14, 2003.
13. 폐경연구소위원회. 한국임상의사들의 호르몬 대체요법의 처방 시작시기 및 사용기간에 대한 성향조사. 대한폐경학회지. 2003;9(3):273-279.
14. 이병익 외 4인 : 폐경기증상 치료에서 승마추

- 출몰과 호르몬 보충요법의 비교 연구. 대한산부회지.2002;45(8):1330-1335.
15. Pan B, Kato Y, Sengoku K, Takuma N, Niizeki N, Ishikawa M. Treatment of climacteric symptoms with herbal formulas of traditional Chinese medicine. *Gynecol Obstet Invest.* 2004;57(3):144-148.
 16. Nachtigall LE. Enhancing patient compliance with hormone replacement therapy at menopause. *Obstet Gynecol* 1990;75:77-80.
 17. 이선주 외 7인. 호르몬 대체요법 중 발생한 비정상 자궁 출혈에서 자궁내막의 병리학적 소견과 자궁내막 두께의 진단적 유용성. 대한폐경학회지.2002;8(1):68-75.
 18. La Vecchia C. Oral contraceptives, menopause hormone replacement therapy, and risk of stroke. *Maturitas.* 2004 Apr 15;47(4):255-258.
 19. Garbe E, Levesque L, Suissa S. Variability of breast cancer risk in observational studies of hormone replacement therapy: a meta-regression analysis. *Maturitas.* 2004 Mar 15;47(3):175-183.
 20. Bagger YZ, Tanko LB, Alexandersen P, Hansen HB, Mollgaard A, Ravn P, Qvist P, Kanis JA, Christiansen C. *Acta Obstet Gynecol Scand. Bone.* 2004 May;83(5):476-481
 21. Yamazaki S, Ichimura S, Iwamoto J, Takeda T, Toyama Y. Effect of walking exercise on bone metabolism in postmenopausal women with osteopenia/osteoporosis. *J Bone Miner Metab.* 2004;22(5):500-508.
 22. Soo Lim et. al. Body composition changes with age have gender-specific impacts on bone mineral density. *Bone.* 2004;35:792-798.
 23. Aesun Shin et. al. Prevalence and risk factors of distal radius and calcaneus bone mineral density in Korean population. *Osteoporos Int.* 2004 Aug;15(8):639-644.
 24. 김봄남 외. 갱년기장애의 임상적 고찰. 대한한방부인과학회지.1998;11(1):23-29.
 25. 김동일 외 3인. 갱년기클리닉의 운영방안과 활용 약물에 관한 고찰. 대한한방부인과학회지.2000;13(2):418-436.
 26. 조형래, 이동규, 김동일, 이태균. 폐경후기 여성들의 호르몬 보충요법에 대한 최신 보고. 대한한방부인과학회 제15권 제3호 2002:75-81.
 27. 배경연 외 5인. 동인당 한방병원에 내원한 갱년기 여성의 폐경과 양·한방치료에 대한 인식도 조사. 대한한방부인과학회지.2004;17(3):116-132.
 28. Kim Dongil. After July 2002, What can we do for menopausal women-A review of recent research about HRT and its alternative therapies-. 대한한방부인과학회지.2004;17(3): 105-115.
 29. 최정은 외 5인. 갱년기 증후군 여성 환자 50인의 임상 양상 분석. 대한한방부인과학회지.2002; 15(2):144-154.
 30. 김정철, 이태균. 갱년기 여성의 심신질환에 관한 연구. 대한한방부인과학회지.1998; 11(2):229-236.
 31. 이태균. 갱년기 환자의 神經筋 症狀의 치료에 관한 연구. 대한한방부인과학회지.2001; 14(2):195-202.
 32. 김로사, 최정은, 김용석, 이경섭. DITI를 이용한 갱년기 환자의 체열분포 양상. 대한한방부인과학회지.2001;14(3):58-69.
 33. Menopause Rating Scale. <http://www.menopause-rating-scale.info>.
 34. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LA, Thai DM. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: A methodological review.

- Health Qual Life Outcomes. 2004 Sep 2;2(1):45.
35. Barentsen R. et al. Climacteric symptoms in a representative Dutch population sample as measured with the Greene Climacteric scale, *Maturitas* Apr 20;38(2):123-8, 2001
36. Li S, Holm K et al. Perimenopause and the quality of life, *Clin Nurs R* Feb;(9):6-23, 2000
37. Teoman N, Ozcan A, Acar B. The effect of exercise on physical fitness and quality of life in postmenopausal women. *Life Sci*. 2004 Jan 30;74(11):1325-1335.
38. 김용규, 김남수, 송종국. 규칙적인 유산소성 운동이 여성 고령자의 혈압, 혈중지질 및 혈중 철분지표에 미치는 영향. *운동영양학회지*. 2003;7(3):235-240.
39. 김석희, 오상덕, 박양선. 폐경여성들의 규칙적인 운동습관과 신체구성 및 골밀도의 상관관계. *한국여성체육학회지*. 2003;17(2):65-74.