

조기 난소 부전 환자에서 호르몬치료와 경구피임약의 효과 비교

박준철

경북대학교 의과대학 산부인과, 경북대학교병원 산부인과

Comparison of The Effectiveness of Hormonal Replacement Therapy and Oral Contraceptive Pills in Women with Premature Ovarian Insufficiency

Joon Cheol Park

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Kyungpook National University
Department of Obstetrics and Gynecology, Kyungpook National University Hospital

요약 40세 이전에 정상적인 난소 기능의 소실을 보이는 조기난소부전 여성에게는 골다공증과 심혈관 질환 예방을 위해 에스트로겐 보충요법이 권고되나, 호르몬 용량과 용법은 확립되지 않았다. 본 연구의 목적은 조기난소부전 여성에서 골밀도, 간기능 및 지질대사에 대한 폐경기호르몬치료와 경구피임약의 효과를 비교하고자 한다. 조기난소부전으로 진단된 125명의 여성을 대상으로, 12개월 동안 폐경기호르몬치료 또는 경구피임약을 복용 후 비교 분석하였다. 조기난소부전 여성 중, 원발성 무월경 여성의 2.9%만이 경구 피임약을 선택한 반면, 속발성 무월경 여성의 21.1%가 경구피임약을 선택하여 유의한 차이를 보였다. 폐경기호르몬치료군의 치료 전 요추 골밀도 z-점수는 -1.51 ± 1.04 였고, 치료 후 -1.35 ± 0.92 로 증가하였으며, 대퇴골의 골밀도 역시 -1.17 ± 0.74 에서 -0.95 ± 0.59 로 증가하였다. 경구피임약군 또한 치료 후 요추와 대퇴골의 골밀도 모두 증가하였다. 두 군간의 치료 후 골밀도 개선 효과 차이는 없었다. 또한 치료 후 혈청 콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤, 중성지방, 간대사효소는 각 군에서 악화되지 않았으며, 두 군간의 차이도 없었다. 조기난소부전 여성에서 폐경기 호르몬치료는 지질대사나 간 기능 이상의 부작용 없이 골밀도 유지에 효과가 있다. 경구 피임약 역시 동등한 효과를 가지므로, 환자의 선호에 따라 사용될 수 있다.

Abstract Women with premature ovarian insufficiency (POI) who show a loss of normal ovarian function before the age of 40, are recommended estrogen supplementation therapy to prevent osteoporosis and cardiovascular disease. However, the hormonal dosage or regimen for POI has not been established. This study aimed to compare the effect of menopausal hormonal replacement therapy (HRT) and oral contraceptives (OCs) on bone mass density (BMD), liver function, and lipid metabolism in women with POI. One hundred twenty-five women with POI were recruited in this study. A comparative analysis was conducted after the subjects took menopausal HRT and OCs for 12 months. Among the women with POI, only 2.9% with primary amenorrhea chose OCs. However, 21.1% of women with secondary amenorrhea chose OCs (p-value <.01). The pretreatment lumbar spine BMD z-score was -1.51 ± 1.04 and increased to -1.35 ± 0.92 after HRT. The BMD of the femur increased from -1.17 ± 0.74 to -0.95 ± 0.59 after HRT. In the OCs group also, the BMDs of the lumbar spine and femur increased after treatment. There were no significant variations in the changes in the BMD in response to HRT and OCs. After the treatment, the serum cholesterol, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), triglycerides, serum glutamic-oxaloacetic transaminase (SGOT), and serum glutamic-pyruvic transaminase (SGPT) levels did not deteriorate in either group. These parameters were comparable between the two groups. Conventional HRT in women with POI has a beneficial effect on BMD without changes in the lipid profile or liver enzymes. OCs have similar effects and could be offered based on the patient's preference.

Keywords : Premature Ovarian Insufficiency, HRT, Oral Contraceptives, BMD, Lipid Profile

*Corresponding Author : Joon Cheol Park(Kyungpook National Univ.)

email: jcpark70@knu.ac.kr

Received February 8, 2024

Accepted April 5, 2024

Revised March 20, 2024

Published April 30, 2024

1. 서론

조기난소부전은 40세 이전에 난소 기능이 소실되는 경우로, 유병율은 40세 이전 여성의 1%, 30세 이전 여성의 0.1%에서 발생한다[1]. 조기난소부전은 40-45세 사이에 폐경을 맞는 조기 폐경과는 구분되어야 하며, 4주 이상의 간격을 두고 측정된 난포자극호르몬이 >25 mIU/mL인 경우 진단할 수 있다[2]. 발병 원인으로는 유전적 요인, 자가면역질환, 화학치료 및 방사선 치료 등이 있지만, 대부분의 경우 원인 불명이다[3]. 조기난소부전 환자는 여성호르몬 결핍으로 인하여 불규칙한 월경 또는 무월경을 보이며, 안면홍조, 발한, 불면증 등의 폐경기 증상을 호소하기도 한다. 장기간의 에스트로겐 결핍은 골 소실로 인한 골다공증 및 골절 위험이 증가하고, 지질 대사 이상 및 심혈관 질환으로 인하여 평균 수명의 감소를 초래한다[4]. 따라서 이러한 합병증을 예방하고자 조기난소부전 환자는 정상적인 폐경 연령인 50세까지 에스트로겐 보충요법을 장기간 시행하도록 권고하고 있으나 [5], 아직까지 조기난소부전 여성을 위한 호르몬 용량과 용법은 확립되지 않았다. 즉 조기난소부전 환자의 경우 진단 이후, 최소 10년에서 30년 이상까지 장기간의 호르몬 치료가 요구되므로 지질 대사 이상, 고혈압, 유방암 등의 부작용을 최소화할 수 있는 에스트로겐의 종류, 투여 경로, 투여 용량에 대한 연구를 필요로 한다. 최근까지 여러 학회의 가이드라인에서 폐경기 호르몬제제나 경구 피임약을 사용하도록 하고 있다[5]. 그러나 폐경기 호르몬제제와 경구 피임약은 함유된 에스트로겐/프로게스테론의 종류와 용량이 다르기 때문에 골대사 및 지질 대사에 미치는 영향이 차이를 보일 수 있다. 본 연구의 목적은 조기난소부전 여성에서 골밀도, 간기능 및 지질 대사에 대한 폐경기 호르몬 치료와 경구용 피임약의 효과를 비교하고자 한다.

2. 본론

2.1 재료 및 방법

월경 이상으로 병원을 방문한 여성을 대상으로 의무기록 검토를 통한 후향적 연구로서 기관연구윤리위원회의 승인을 받아 진행되었다. 무월경의 원인 진단을 위한 검사에서 난포자극호르몬이 >25 mIU/mL을 보인 경우 4주 후 재측정하여 동일한 결과를 보일 때 조기난소부전으로 진단하였다[2]. 조기난소부전 환자 125명의 여성이

모집되었고, 평균 연령은 13~40세였다. 조기난소부전 진단 후, 혈청 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 중성지방, 간대사효소(SGOT, SGPT) 및 골밀도를 측정하였다. 125명의 환자 중 95명은 폐경기 호르몬치료를 선택하였고, 에스트라디올 발레레이트 (progynova® 2mg)와 메드록시프로게스테론(provera® 10mg)을 주기적으로 복용하였다. 또한 30명의 여성은 에티닐에스트라디올(ethinylestradiol) 0.02mg과 드로스피레논(drospirenone) 3mg이 포함된 경구피임약 (Yaz®)을 12개월 동안 복용했다. 치료 시작 12개월 후 혈청 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 중성지방, 간대사효소(SGOT, SGPT) 및 골밀도를 측정 비교하였다. 골밀도는 이중에너지 X선 흡수계측법 (dual energy x-ray absorptionmetry, DEXA)를 이용하여 요추 1-4번과 대퇴골에서 측정되었다. 폐경기 호르몬 치료제군과 경구 피임약 복용군의 골밀도 변화 및 지질 대사, 간기능의 변화를 비교 분석하였다. 통계처리는 통계 처리는 SPSS 12.0을 이용하여 Student T test, Pearson X2 test, 교차 분석을 시행하여 *p-value* <0.05를 유의수준으로 하였다.

2.2 결과

무월경으로 방문하여 조기난소부전으로 진단 받은 여성 중, 원발성 무월경을 보인 여성은 35명이었고, 이차성 무월경을 보인 여성은 90명이었다. 원발성 무월경을 보인 여성의 2.9%만이 경구 피임약을 선택한 반면, 속발성 무월경 여성의 21.1%가 경구피임약을 선택하여 유의한 차이를 보였다(*p-value* <.01). 폐경기 호르몬치료군의 평균 연령은 26.12±7.97세로, 경구 피임약군의 30.85±7.39세보다 어렸다. 그러나 체중, 키, 혈압은 두 그룹 간에 차이가 없었으며, 난포자극호르몬, 황체형성호르몬, 갑상샘자극호르몬, 항물러호르몬 역시 차이가 없었다 (Table 1).

두 약제의 골밀도 유지 및 개선 효과를 보기 위한 DEXA 검사 결과는 요추골과 대퇴골의 *z*-점수로 비교 분석하였다. 두 군 모두에서 진단 시기에 이미 *z*-점수 -2.0 이하의 골다공증을 보인 환자는 없었다. 1년간의 치료를 시행한 후, 폐경기 호르몬 치료군의 요추 골밀도 및 대퇴골의 골밀도는 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다. 또한 경구피임약군 역시 요추 및 대퇴골의 골밀도가 증가하였으나, 통계적 유의성은 없었다. 또한 두 군간의 치료 후 골밀도 개선 효과는 차이가 없어, 두 약제 모두 골량의 소실을 막고 골밀도를 유지하는 효과가 있었다(Table 2).

Table 1. Demographic data and hormonal test results of each groups

	HRT (n=95)	OCs (n=30)	p-value
Age (year)	26.12±7.97	30.85±7.39	.02
Weight (Kg)	50.75±7.42	52.51±8.93	.11
Height (Cm)	154.4±9.90	155.0±11.45	.74
FSH (mIU/mL)	62.72±35.18	45.53±21.23	.09
LH (mIU/mL)	21.78±14.35	20.40±9.35	.95
E2 (pg/mL)	29.14±14.04	38.39±15.94	.31
TSH (uIU/mL)	2.80±2.24	1.97±0.89	.29
Prolactin (ng/mL)	11.39±10.43	9.99±6.34	.63
T (ng/mL)	0.31±0.69	0.22±0.07	.65
DHEAs (ug/dL)	189.50±139.3	61.28±50.16	.77
AMH (ng/ml)	0.26±0.77	1.34±0.51	.40

Data were presented Mean±Standard deviation.
 HRT: Hormonal replacement therapy, OCs: oral contraceptives,
 FSH: follicular stimulating hormone, LH: lutenizing hormone, E2:
 estradiol, TSH: thyroid stimulating hormone, T: testosterone,
 DHEAs: dehydroepiandrosterone, AMH: antiMullerian hormone

Table 2. Difference of bone mineral density for lumbar spine and femur after the different treatments used in women with premature ovarian insufficiency

	HRT (n=95)		OCs (n=30)	
	PreTx	PostTx	PreTx	PostTx
Spine BMD	-1.51±1.04	-1.35±0.92	-1.30±1.09	-1.12±0.63
Femur BMD	-1.17±0.74	0.95±0.59	-1.14±1.23	-0.80±0.44

Data were presented Mean±Standard deviation.
 BMD: Bone mineral density, PreTx: pretreatment,
 PostTx: posttreatment

Table 3. Difference of lipid metabolism and liver function test after the different treatments used in women with premature ovarian insufficiency

	HRT(n=95)		OCs (n=30)	
	PreTx	PostTx	PreTx	PostTx
TC	155.7±56.9	74.8±16.1	53.1±87.5	163.1±45.6
TG	88.1±28.3	73.0±13.7	90.3±35.7	87.1±30.3
HDL	63.3±15.6	57.4±7.8	64.8±6.8	60.2±12.0
LDL	111.7±30.6	11.5±42.2	25.14±45.29	115.7±43.02
SGOT	21.6±8.1	22.2±4.4	19.0±6.56	21.0±7.61
SGPT	19.1±16.3	15.8±3.2	25.3±17.5	19.1±13.6

TC: total cholesterol, TG: triglyceride, HDL: high density lipoprotein cholesterol, LDL: low density lipoprotein cholesterol, SGOT: serum glutamic-oxaloacetic transaminaes, SGPT: serum glutamic-pyruvic transaminase

약제 치료로 인한 부작용 및 심혈관계 위험인자의 증가를 보기 위한 지질대사, 간기능 검사에서, 치료 후 혈청 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 중성지방, 간 대사효소는 각 군에서 악화되지 않았으며, 두 군간의 차이도 없었다(Table 3).

3. 결론

조기난소부전은 난자의 고갈로 인한 난임과 함께 여성 호르몬 분비 감소로 인한 무월경이 초래되며, 40세 이전에 폐경을 맞이하는 경우 다양한 합병증이 발생하여 삶의 질이 저하될 뿐만 아니라 평균 수명의 감소를 초래한다[1]. 조기난소부전은 대체로 40세 미만의 여성 중 약 1%에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 전미 여성건강연구에서는 조기난소부전 유병률이 1.1%라고 보고하였으며, 인종별로는 백인 1%, 아프리카계 미국인 1.4%, 히스패닉 1.4%, 중국인 0.5%, 일본 여성 0.1%로 보고하여 인종간 발병 빈도의 차이를 보였다[2]. 조기난소부전의 발생 연령별로 보면, 40세에 1:100, 35세에 1:250, 30세에 1:1000, 18~25세에 1:10,000로 보고되었다[6]. 아직까지 국내 유병율에 대한 연구는 없는 실정이다. 조기난소부전의 원인으로는 염색체 이상, 방사선요법/화학요법 효과, 내분비 질환, 감염성 질환,자가면역 질환 및 수술에 의한 의인성 원인과 같은 다양한 원인이 제시되고 있으나, 특별한 원인을 찾을 수 없는 원인 불명의 특발성 조기난소부전이 가장 흔하다[3]. 난소의 기능 저하는 대표적인 여성호르몬인 에스트로겐 결핍을 초래하여 안면 홍조, 성교통, 야간 발한, 안구 건조, 성욕 감소 등 폐경기 여성이 경험하는 증상과 유사하다. 그러나 조기난소부전이 초경 이전에 발생하여, 한번도 월경을 하지 않고 지속적인 무월경을 보이는 원발성 무월경을 경험하는 여성의 경우 저에스트로겐증 증상을 전혀 경험하지 못할 수 있어 진단이 지연될 수 있다[7]. 원발성 무월경을 호소하는 조기난소부전 환자의 경우 정상적인 유방 발달이나 자궁 발달은 보이지 않을 수 있어 이차 성징 유도를 위한 세심한 호르몬 치료가 필요하다[8].

에스트로겐은 사춘기 동안 골량 증가를 촉진하는 강력한 자극제이며, 폐경기 이후 에스트로겐의 결핍은 뼈 손실을 빠른 속도로 진행시켜 골다공증을 유발한다[9]. 여성호르몬의 결핍은 파골세포의 세포사멸을 억제하여 파골세포의 수명이 연장되고 그 수가 증가하는 반면, 조골세포와 골 세포의 세포사멸은 증가시켜 결과적으로 골 형성은 감

소하고 골 흡수는 증가됨으로써 뼈의 재생 능력이 약화된다. 조기난소부전으로 진단된 환자의 50%에서 18개월 이내에 골밀도의 감소를 보이며, 2/3의 환자에서 고관절 골절의 고위험군으로 분류된다[10]. 특히 골 형성이 중요한 사춘기나 가임기 여성에서 여성호르몬 결핍이 발생하는 경우 향후 심한 골다공증이 발생하여 골절 위험이 크게 증가함으로써 삶의 질을 저하시키는 요인으로 작용한다[9].

최적의 에스트로겐의 종류나 용량에 대해서는 확립되어 있지 않고, 현재 조기난소부전을 앓고 있는 젊은 여성에게는 경구 피임약이라는 편리한 형태의 복합 호르몬 대체요법이나, 폐경한 노년층 여성을 위해 고안된 호르몬 대체요법이 사용된다. 조기난소부전 환자에서 임신은 매우 낮은 빈도로 알려져 있으나, 미혼 여성이나 피임을 원하는 경우 경구용 피임약이 일차 선택 약제일 수 있다. 또한 젊은 여성에서 폐경기 호르몬제제 복용에 대한 거부감으로 좀더 친숙한 경구용 피임약을 선택할 수 있다. 조기난소부전 환자에서 약제 사용을 분석한 연구에서 64%에서 경구 피임약을 복용하였고 18%는 폐경기 호르몬 대체요법을 선택한 것으로 나타났다[9]. 본 연구에서는 원발성 무월경 여성의 2.9%, 속발성 무월경 여성의 21.1%만이 경구용 피임약을 선택하여 유럽의 연구와는 큰 차이를 보였다. 그러나 사춘기 여성이 장기간의 경구 피임약 복용한 경우 최대 골량(peak bone mass) 형성이 저하된다는 보고가 있어[11], 조기난소부전 여성에서 호르몬 대체요법에 주의를 요한다.

조기난소부전 환자에서 골다공증 예방을 위해 연구된 호르몬 성분을 살펴보면, 에스트로겐은 에스트라디올(estradiol) 1mg, 에스트라디올 2mg, 결합에스트로겐(Conjugated Equine Estrogens) 0.625mg, 결합에스트로겐 1.25mg, 에티닐에스트라디올(Ethinyl estradiol) 30 μ g, 에스트라디올 패치 100 μ g 및 에스트라디올 패치 150 μ g 이었고, 프로게스테론은 메드록시프로게스테론(medroxyprogesterone), 레보노르게스트렐(levonorgestrel), 질 프로게스테론(progesterone) 또는 디하이드로게스테론(dihydrogestreron)으로 다양하였다[3]. 이러한 호르몬 치료로 골량 감소를 예방할 수는 있으나, 이미 골다공증 또는 골감소증이 있는 여성에서는 골밀도를 정상화하기에는 부족하다는 연구가 있다[12]. 특히 에스트라디올 1mg 또는 결합에스트로겐 0.625mg과 같은 저용량의 호르몬 치료는 감소된 척추와 대퇴골의 골량을 회복시키지 못하였고, 에스트라디올 2mg 또는 결합에스트로겐 1.25mg을 치료 받은 환자에서 척추와 대퇴골의 골밀도 개선 효과가 있다고 보고하였다[13]. 즉 고용량의 에스트로겐을 사용시 골

밀도의 증가가 더 뚜렷한 것으로 알려져 있으나, 고용량의 에스트로겐 사용은 간 기능이나 혈전 위험 등의 합병증이 증가할 수 있어 주의가 필요하며, 유럽분임학회의 권고안에서는 에스트라디올 2-4mg을 사용하도록 권고하고 있다[5]. Cartwright 등[14]의 연구에서는 호르몬 치료 후 척추의 골밀도는 증가하나, 대퇴골의 골밀도는 유지만 가능하다고 보고하였다. Crofton 등[9]의 연구에서도 척추의 골밀도는 상승한 반면, 대퇴골의 골밀도는 큰 변화가 없었다고 하였다. 이는 피질골(cortical bone)로 형성된 대퇴골에 비해 소주골(trabecular bone)로 형성된 척추는 대사적으로 더 활동적이며, 더 많은 부분이 재형성되기 때문일 것으로 추정하였다[15]. 투여 경로에 따라 경구 투여와 피하 투여로 비교하였을 때에는 골밀도에 변화에 큰 차이가 없었으며, 척추와 대퇴골로 구분하여 비교시에도 유의한 차이를 보이지 않았다[9]. 본 연구에서는 에스트라디올 2mg을 사용하여 치료 전에 비하여 척추 골밀도뿐만 아니라 대퇴골의 골밀도 또한 증가되어 Gazarra 등[13]의 결과와 일치하였다. 비록 통계적으로 유의한 수준까지의 증가를 보이지는 않았으나 약제를 복용하지 않는 경우 지속적으로 골량의 소실을 보이는 것을 감안할 때 약제 복용이 골소실을 막고 골밀도를 유지하는 효과는 있다고 할 수 있다. 이는 1년간의 짧은 치료 기간으로 인한 것으로 장기간의 추적 관찰시 골밀도 개선 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

경구 피임약은 에스트로겐과 프로게스테론 병합제제로서, 국내에서 시판되는 경구 피임약은 에티닐에스트라디올 20-30 μ g과 프로게스테론 성분으로 레보노르게스트렐(levonorgestrel), 드로스피레논(drospirenone), 데스제스트렐(Desogestrel) 등을 함유하고 있다. 본 연구에서는 에티닐에스트라디올 20 μ g과 드로스피레논 3mg을 포함한 야즈(Yaz®, 바이엘)를 사용하였다. 조기난소부전 환자에서 경구용 피임약 투여 이후 골밀도의 변화를 연구한 논문에서, 저용량의 호르몬 치료에 비하여는 골밀도 개선 효과가 나쁘나, 에스트라디올 2mg을 사용한 군과의 비교에서 유사한 개선 효과를 보이는 것으로 보고되었다[13]. 최근 경구 피임약과 호르몬 치료를 비교한 2건의 무작위 대조시험 연구에서는 호르몬 치료가 경구 피임약보다 골밀도 개선 효과가 더 좋은 것으로 보고하였고[9,14], 한 연구에서는 차이가 없는 것으로 보고하였다[13]. 이는 휴약기가 긴 21일 주기의 경구용 피임약을 복용한 경우여서, 경구용 피임약을 사용할 때는 주기요법보다는 지속요법 제제를 복용하도록 권고하고 있다[16]. 본 연구에서는 휴약기가 짧은 24+4주기의 경

구 피임약을 사용하여 치료 전과 비교하여 척추와 대퇴골의 골밀도의 상승이 관찰되었다. 폐경기 호르몬 치료군과 비교시 유의한 차이를 보이지 않아 골량의 소실을 예방하는 효과는 비슷한 것으로 생각된다. 그러나 향후 장기간 추적 관찰을 통한 효과 비교연구가 필요할 것이다.

조기난소부전 환자의 경우 총콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤, 중성지방의 혈중 농도가 더 높은 것으로 알려져 있으며[17,18], 조기 폐경으로 인하여 고지혈증 1.21배, 관상동맥 심질환 1.52배, 뇌졸중 1.27배 및 전체 심혈관 질환 1.36배가 증가하는 것으로 알려져 있다[19]. 따라서 동맥경화가 진행하기 전에 조기에 호르몬 치료를 시작하도록 권고하고 있다[20]. 조기난소부전 환자의 호르몬 치료는 저밀도 콜레스테롤은 감소시키고, 고밀도 콜레스테롤은 증가시켜 심혈관계 합병증을 줄여줄 것으로 기대하고 있다[17]. 그러나 정상적인 난소 기능을 가진 여성에서 경구용 피임약은 혈압을 높일 수 있으며, 허혈성 뇌졸중, 혈전색전증 등의 부작용과 관련이 있는 것으로 알려져 있다[8]. Langrish 등[21]은 생리적 호르몬 대체요법이 혈장 안지오텐신(plasma angiotensin II)을 낮추어 혈압 유지에 유리하다고 보고하였다. 본 연구에서는 치료 후 혈청 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 중성 지방 및 간 대사효소는 정상 범위 내에 유지되었으며, 경구피임약과 폐경기 호르몬 치료군 간에도 유의한 차이가 없었다.

조기난소부전 환자의 경우 진단 이후 일반적인 폐경 연령인 50세까지 지속적인 치료를 권장하고 있어서, 최소 10년에서 30년 이상까지 장기간의 호르몬 치료가 요구되므로 지질 대사 이상, 고혈압, 유방암 등의 부작용을 최소화할 수 있는 에스트로겐의 종류, 투여 경로, 투여 용량에 대한 연구를 필요로 한다. 본 연구에서는 조기난소부전 환자에게 가장 흔히 처방되는 폐경기 호르몬 제제와 경구용 피임약의 효과를 복용 12개월 후 평가하여, 두 약제 모두 지질 대사나 간 효소의 변화 없이 척추 및 대퇴골의 골밀도 개선 효과를 보였다. 따라서 환자의 선호에 따라 폐경기 호르몬 제제와 경구용 피임약을 선택 사용할 수 있을 것으로 생각된다. 향후 장기간의 변화에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 브라질 산부인과 학회 권고안에서 강조하였듯이[22], 조기난소부전 환자의 경우 골다공증 및 골절 예방 치료와 지질대사이상 및 심혈관계 질환 예방을 위하여 즉각적인 호르몬 보충요법뿐만 아니라, 심리적 안정을 위한 정서적 지지, 적절한 운동과 건강한 식이, 금연 등 생활 습관의 개선을 위한 교육이 필요할 것이다.

References

- [1] Chon SJ, Umair Z, Yoon MS, "Premature ovarian insufficiency: Past, Present, and Future", *Front Cell Dev Biol*, Vol.9, pp.672890, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.672890>
- [2] Wesevich V, Kellen AN, Pal L, "Recent advances in understanding primary ovarian insufficiency", *F1000Res*, Vol.7, pp.9, 2020. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.26423.1>
- [3] Costa GPO, Ferreira-Filho ES, Simoes RDS, Soares-Junior JM, Baracat EC, Maciel GAR, "Impact of hormonal therapy on the bone density of women with premature ovarian insufficiency: A systemic review", *Maturitas*, Vol.167, pp.105-112, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.09.011>
- [4] Huang Y, Lv Y, Qi T, Luo Z, Meng X, Ying Q, et al, "Metabolic profile of women with premature ovarian insufficiency compared with that of age-matched healthy controls", *Maturitas*, Vol.148, pp.33-39, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.04.003>
- [5] European Society for Human R, Embryology Guideline Group on POI, Webber L, Davis M, Anderson R, Bartlett J, et al, "ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency", *Hum Reprod*, Vol.31, pp.926-937, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dew027>
- [6] Rudnicka E, Kruszewska J, Klichka K, Kowalczyk J, Grymowicz M, Skorska J, et al, "Premature ovarian insufficiency - aetiopathology, epidemiology, and diagnostic evaluation", *Prz Menopauzalny*, Vol.17, pp.105-108, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5114/pm.2018.78550>
- [7] Torreliday S, Kodaman P, Pal L, "Premature ovarian insufficiency - an update on recent advances in understanding and management", *F1000Res*, Vol.6, pp.2069, 2017. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.11948.1>
- [8] Sassarini J, Lumsden MA, Critchley HO, "Sex hormone replacement in ovarian failure - new treatment concepts", *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, Vol.29, pp.105-114, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2014.09.010>
- [9] Crofton PM, Evans N, Bath LE, Warner P, Whitehead TJ, Critchley HO, et al, "Physiological versus standard sex steroid replacement in young women with premature ovarian failure: effects on bone mass acquisition and turnover", *Clin Endocrinol*, Vol.73, pp.704-714, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03868.x>
- [10] Anasti JN, Kalantaridou SN, Kimzey LM, Defecor RA, Nelson LM, "Bone loss in young women with karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure", *Obstet Gynecol*, Vol.91, pp.12-15, 1998. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(97\)00583-8](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(97)00583-8)

[11] Register TC, Jayo MJ, Jerome CP, "Oral contraceptive treatment inhibits the normal acquisition of bone mineral in skeletally immature young adult female monkeys", *Osteoporos Int*, Vol.7, pp.348-353, 1997. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01623776>

[12] Benetti-Pinto CL, Ferreira VB, Yela DA, "Long term follow-up of bone density in women with primary ovarian insufficiency", *Menopause*, Vol.22, pp.946-949, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000445>

[13] Gazarra LBC, Bonacordi CL, Yela DA, Benetti-Pinto CL, "Bone mass in women with premature ovarian insufficiency: a comparative study between hormone therapy and combined oral contraceptives", *Menopause*, Vol.27, pp.1110-1116, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001592>

[14] Cartwright B, Robinson J, Seed PT, Fogelman I, Rymer J, "Hormone replacement therapy versus the combined oral contraceptives pill in premature ovarian failure: A randomized controlled trial of the effects on bone mineral density", *J Clin Endocrinol Metab*, Vol.101, pp.3497-3505, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4063>

[15] Hosie CJ, Hart DM, Smith DA, Al-Azzawi F, "Differential effect of long term oestrogen therapy on trabecular and cortical bone", *Maturitas*, Vol.11, pp.137-145, 1989. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-5122\(89\)90006-6](https://doi.org/10.1016/0378-5122(89)90006-6)

[16] Fine A, Busza A, Allen LM, Kelly C, Wolfman W, Jacobson M, et al, "Comparing estrogen hormonal contraceptives and hormone therapy on bone mineral density in women with premature ovarian insufficiency: a systemic review", *Menopause*, Vol.29, pp.351-359, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001921>

[17] Wang Z, Fang L, Wu Z, Li Y, Jia Q, Cheng JC, et al, "A meta-analysis of serum lipid profiles in premature ovarian insufficiency", *Reprod Biomed Online*, Vol.44, pp.539-547, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/i.rbmo.2021.09.018>

[18] Cai WY, Luo X, Wu W, SONG J, Xie NM, Duan C, et al, "Metabolic differences in women with premature ovarian insufficiency: a systemic review and meta-analysis", *J Ovarian Res*, Vol.15, pp.109, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-022-01041-w>

[19] Liu J, JinX, Liu W, Chen W, Wang L, Feng Z, et al, "The risk of long term cardiometabolic disease in women with premature or early menopause: A systemic review and meta-analysis", *Front Cardiovasc Med*, Vol.10, pp.1131251, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1131251>

[20] Board of the International Menopause S, Pines A, Sturdee DW, Birkhauser MH, Schneider HP, Gambacciani M, et al, "IMS updated recommendations on postmenopausal hormone therapy", *Climacteric*, Vol.10, pp.181-194, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1080/13697130701361657>

[21] Langrish JP, Mills NL, Bath LE, Warner P, Webb DJ, Kelnar CJ, et al, "Cardiovascular effects of physiological

and standard sex steroid replacement regimens in premature ovarian failure", *Hypertension*, Vol.53, pp.825-811, 2009.

DOI: <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.108.126516>

[22] Benetti-Pinto CL, Soares Junior JM, Maciel GA, Nacul AP, Yela DA, Silva A, "Premature ovarian insufficiency: A hormonal treatment approach", *Rev Bras Ginecol Obstet*, Vol.42, pp.511-518, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716929>

박 준 철(Joon Cheol Park)

[정회원]



- 1995년 2월 : 경북대학교 의과대학 의학과 학사
- 1999년 2월 : 경북대학교 의과대학 의학대학원 석사
- 2004년 2월 : 경북대학교 의과대학 의학대학원 박사
- 2002년 3월 ~ 2022년 8월 : 계명대학교 동산병원 산부인과 교수
- 2022년 9월 ~ 현재 : 경북대학교 산부인과 교수

<관심분야>

산부인과, 생식내분비