

여성 갱년기와 식물성 에스트로겐 요법(2)

저자 **김성철**

약학박사, 영남대 임상약학대학원 겸임교수
약학정보원 학술자문위원

개요

현재 우리나라도 식생활의 개선과 생활의 질이 높아지고, 특히 여성의 평균 수명이 81.2세(2012년 인구 통계보고서)로 폐경 후 30여년에 대한 삶의 질이 크게 대두되고 있다. 전 세계적으로 여성의 폐경 후 삶의 질과 관련된 많은 임상 시험이 시행되고 있지만 2005년에 발표된 WHI 연구 보고서 때문에 대부분의 여성들이 호르몬대체요법(HRT)에 대하여 부정적인 시각을 나타내고 있음은 주지의 사실이다. 물론 의료에서는 문제가 없다고 하지만 불안감을 불식시키기에는 좀 부족한 듯하다. 이에 폐경 후 약 30여 년간의 여성의 삶의 질을 향상시키는 방법 중에 식물성에스트로겐(phytoestrogen therapy)치료에 관심을 기울일 때가 되었다. 갱년기와 관련된 의학적 신체적 변화와 갱년기 장애의 치료법에 대하여 고찰을 해보고 특히 식물성에스트로겐 요법을 중심으로 살펴보고자한다.

키워드

식물성 에스트로겐 요법, 승마추출물, 히페리시, daidzein, genistein

1. 개요

1997년 북미 폐경 학회에서 갱년기 치료에 관한 대체 요법이 소개되었다. Fredi Kronenberg 박사가 Prevention지에 발표한 바에 의하면 폐경기 여성의 62%가 대체 요법을 써 보았고, 심지어는 호르몬 요법을 받고 있는 환자들의 72%가 어떠한 형태로든 대체 요법에 의지를 했었다고 한다. 동서양의 과학 또는 의학이 서로 다른 것은 철학의 차이에서 근원한다. 서양 의학에서는 질병이란 어떠한 외부적인 원인에 의해서 발생된다고 전제를 하지만, 한의학에서는 질병이란 인체 내부의 음과 양의 부조화 내지는 불균형과 여기에 오행의 상극과 상생, 기의 개념이 가미되어 발생하는 것이라고 본다.

미국의 FDA에 해당하는 독일의 Commission E에서는 갱년기 환자를 위한 민간요법으로 black cohosh(승마)가 폐경기 신경 증상에 효과가 있다고 하고, vitex(정조나무)도 호르몬 조절 작용이 있어서 폐경기 환자의 치료에 많이 사용한다고 유럽의 약초 학자들은 말한다. 중국에서는 당귀를 여성 생식기 질병과 갱년기 호르몬 조절을 위하여 많이 쓰고, 한국에서는 인삼, 특히 홍삼을 많이 사용하였다. 그 외에도 동서양을 막론하고 들국화, St. John's wort, licorice, motherwort 등이 경험적으로 사용되어 왔다.

2. 식물성 에스트로겐(phyto-estrogen)

식물성 에스트로겐은 식물에 존재하는 물질로서 구조적, 기능적으로 17- β -estradiol과 연관되어 있거나 혹은 에스트로겐 효과를 나타내는 물질을 일컬으며, 다음과 같이 4종류로 대별된다.

첫째, steroids류(석류 또는 대추 야자), 둘째, saponin 함유물질(홍삼 등), 셋째, phenolic류(flavonoid류), 넷째, terpenoid류(승마, 감초)로 구분하고 이중에 flavonoid류는 다시 isoflavone류(대두, 적클로버), lignan류(아마인, 블루베리 등), coumestan류(해바라기씨유, 적토끼풀)로 분류된다.

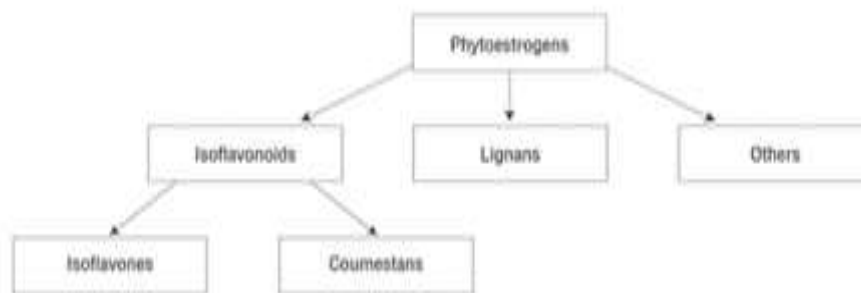


Fig 1. 식물성 에스트로겐의 분류

(1) Isoflavone

1) 특징

isoflavone류는 다른 식물성 에스트로겐과 비교할 때 가장 강력한 에스트로겐 활성도를 가지고 있다. 비록 isoflavone이 내인성 에스트로겐에 비해서 500~1,000배 더 그 효과가 약하다고 하나 콩류를 많이 섭취하는 집단에서는 isoflavone이 steroidal 에스트로겐에 비해 체내에 약 1,000배 정도 많이 존재함이 밝혀졌다.

Isoflavone이 많이 함유된 콩식품(soy foods)은 세 가지 주요한 isoflavone인 daidzein, genistein과 glycitein을 함유하고 있다. daidzein과 genistein은 분자 구조가 에스트로겐과 매우 흡사하여 약한 에스트로겐 작용을 발휘하는 것으로 알려져 있다.



Fig 2. daidzein, genistein과 에스트로겐의 분자구조 비교

2) 작용 기전

① Estrogen action

주로 에스트로겐 수용체에 결합하여 어떤 상황에서는 estrogen agonist로 또 다른 상황에서는 estrogen

antagonist로 작용하는 것으로 보이며, 이는 tamoxifen 또는 raloxifene의 작용기전과 유사하다. 내인성 에스트로겐이 적은 상태에서는 estrogen agonist로, 충분한 상태에서는 estrogen antagonist로 작용하리라 추정된다.

신체 내에는 크게 ER- α 와 ER- β 의 두 가지 에스트로겐 수용체가 존재하는데, ER- α 는 주로 재생산에 관여하며, ER- β 는 주로 중추신경계, 심혈관계, 뼈, 혈관 등에 존재한다.

Isoflavone은 beta 형태의 에스트로겐 수용체(ER- β)에 대한 결합 선호도가 높아 여성에 있어서의 isoflavone은 주로 중추신경계, 혈관, 뼈와 피부 등에 작용을 하며 유방이나 자궁에 대한 자극은 없는 것으로 알려져 있다. Equol은 isoflavone의 신진 대사물로 식품으로 섭취된 isoflavone이 박테리아와 결합해 전환된 것이다. isoflavone은 천연 에스트로겐과 비슷한 화학구조를 가지는데, 종양에 에스트로겐 수용체를 붙들어둠으로써 더 강력한 천연 에스트로겐과 결합하는 것을 막아 항에스트로겐 역할을 하는 것이다. 이러한 작용으로 isoflavone은 조직의 전체적인 에스트로겐 효과를 감소시키고 항에스트로겐의 역할을 하게 되는 것이다. isoflavone의 이러한 항에스트로겐 효과는 항암 작용에 있어서 중요한 역할을 하게 된다. 대두 섭취를 한 동물은 isoflavone을 함유하지 않은 먹이를 섭취한 동물과 비교하여 유방에 종양이 생기는 경우가 실질적으로 적었는데, isoflavone 섭취가 항에스트로겐 효과를 갖는 것은 유방의 세포복제를 지연시킴으로 유방조직의 주기를 변화시키는 것과 관련이 있을 것으로 추정하고 있다.

② 항암 효과

콩의 섭취가 생체 외 이물질이 발암물질로 전환되는데 관련된 생체 내 효소계를 억제시키는 것으로 확인되었다. 콩 속에 존재하는 genistein은 세포배양실험에서 발암물질의 대사를 증가시키는 것이 확인되었습니다. 따라서 콩의 섭취가 지금까지 밝혀진 유방암, 전립선암의 예방뿐만 아니라 위암, 대장암, 방광암 등 생체 외 독성물질에 의해서 발생하는 다양한 종류의 암의 예방에도 효과가 기대됩니다. 따라서 전립선암의 치료 또는 예방을 위하여 dihydrotestosterone 농도를 낮추는 약제(예, finasteride)를 사용하고 있는 것을 감안할 때, 콩의 섭취가 이와 같은 약물을 복용하지 않더라도 유사한 예방효과를 발휘할 것으로 기대된다.

Genistein이 testosterone으로부터 dihydrotestosterone으로 전환시키는 알파환원효소(5-alpha-reductase)를 저해한다는 것이 이미 보고되어 있으나, 생물체를 이용한 연구를 통하여 콩 섭취가 활성화형 남성호르몬 농도를 낮춘다는 보고는 본 연구결과가 최초이다. (The Korean Journal of Pathology 2006; 40: 46-51 : 경북대학교 의과대학 병리학 교실)

③ 골다공증의 예방 효과

콩 식품들은 isoflavone 성분 때문에 골다공증의 위험을 줄일 수 있다. 그 효과는 isoflavone의 에스트로겐으로서의 기능, 이프리플라본이라는 골다공증 약물간의 구조적 유사성, 그리고 콩 식품 섭취량이 많은 아시아 국가들에서 힙(hip) 골절 예가 비교적 드문 경우 등으로 알 수 있다. 최근의 동물실험 연구결과, 난소절제 수술 후 단시간 내에 콩의 isoflavone을 투여한다면 난소가 절제된 쥐들의 골 손실을 에스트로겐만큼 효과적으로 막을 수 있음이 밝혀졌다. 최근 몇몇 단기간의 연구들은 isoflavone이 폐경기 직전 또는 이후 여성들의 골 손실을 감소시켜 준다고 하였다. (Maturitas : 2011 Dec;70(4):333-8)

(2) 갱년기 증상 완화와 식물성 에스트로겐의 작용

갱년기 장애에 주로 사용되는 식물성 에스트로겐의 종류와 작용은 다음 표와 같다.

Table 1. 대표적 식물성 에스트로겐의 작용

| | | | |
|------|------------------------|---|----------------|
| 승마 | Triterpenoid Glycoside | <ul style="list-style-type: none"> • 대두 isoflavone과 유사한 작용 (에스트로겐양 작용, 항에스트로겐양 작용) | 1일 20~40mg |
| 감초 | Triterpenoid saponin | <ul style="list-style-type: none"> • 강력한 부신 자극작용 • 조직 표면의 윤희화 촉진 | 1일 250~500mg |
| 당귀 | phytosterol | <ul style="list-style-type: none"> • 초기 갱년기 장애 증상 치료(열성홍조 등) • 질건조증 치료 | 1일 500~1,000mg |
| 정조나무 | Vitex나무 | <ul style="list-style-type: none"> • 뇌하수체 자극 물질 • 호르몬 기능 정상화 • PMS에 유효 | 1일 150~250mg |

1) 승마 추출물 제제

승마는 학명이 Cimicifuga simplex로서 미나리아재비과에 속하는 다년생 초본이며 주성분은 27-Deoxyactein으로 에스트로겐 유사작용이 있다. 한방에서는 “해열, 해독, 散風(산풍), 昇陽(승양), 透疹(투진) 시기역려, 陽明頭痛(양명두통-陽明症(양명증)의 두통), 喉痛(후통), 斑疹(반진), 風熱瘡瘍(풍열창양), 長期(장기)의 下痢(하리)와 脫肛(탈항), 여자의 血崩(혈붕), 소아의 癩疹(마진)을 치료한다”라고 되어 있다.

승마 추출물은 에스트로겐 유사작용을 나타냄으로써 폐경기의 에스트로겐 분비감소에 기인되는 여러 가지 정신적, 육체적 증상을 치료해주며, 특히 황체 호르몬 분비를 직접적으로 차단하기 때문에 발한, 홍조, 우울 등의 증상을 원인적으로 차단한다.

승마 추출물은 폐경기 증후군에 사용되는 여성 호르몬 제제와 거의 동등한 효과를 나타내기 때문에 호르몬 대체요법제로 사용할 수 있을 뿐만 아니라 그 효과도 임상으로 입증되었다. 승마 추출물은 식물성 에스트로겐 대체 물질이기 때문에 유방암, 자궁암 발생 우려 등의 치명적인 부작용이 없고 정량화된 제제로 장기간 일정량을 투여할 수 있으므로 더욱 안정적인 효과를 볼 수 있다.

승마 추출물은 폐경기의 여성에게 뿐만이 아니라 젊은 여성에게도 일어나는 여성 호르몬 실조 증상에 적절히 응용할 수 있는 식물성 에스트로겐 대체제제이다. 따라서 난소 적출술이나 자궁 적출술, 기타 여성 호르몬 이상에 기인되는 제반 증세를 지닌 여성에게 광범위하게 적용될 수 있다. 특히 폐경기 환자의 경우에는 에스트로겐 복용환자에게서 나타나는 생리유도 현상이 나타나지 않기 때문에 환자의 순응도가 더욱 높은 제제이다.

〈승마 제제의 처방 사례(한림대학교 의료원)〉

① 대상 환자

- 갱년기의 모든 여성
- 기존 호르몬 치료에 대해 거부감이 있는 여성

- 유방암의 가족력과 과거력이 있는 여성
- 자궁내막암의 위험 인자가 있는 여성
- 관상동맥 심장질환, 뇌졸중, 폐색전증의 과거력이 있거나 현재 앓고 있으면서 갱년기 장애가 심한 여성
- 골밀도가 감소되어 있는 여성 등

② 금기증 : 현재로서는 없는 것으로 사료된다.

③ 처방 사례

- 49세, 1년 전에 폐경이 되어 심한 장애를 경험, 8개월간 호르몬 치료를 받음, 유방암에 대한 두려움
⇒ 승마제제 2T, Bid, 3개월 처방 : Excellent compliance.
- 44세, 재발된 자궁내막증으로 자궁과 난소를 적출한 여성, 갱년기 장애 호소
⇒ 승마제제 1T, Bid, 3년간 처방 : Good compliance.
- 58세, 15년간 고혈압 치료, 최근에 안면 홍조 발현과 생식기 불편함 호소
⇒ 승마제제 1T, Bid, 2개월 처방 : 홍조가 사라짐.

2) 히페리시 제제

히페리시는 세인트존스워드, 또는 goatweed(염소 풀)이라고도 하는 다년생 식물로서 학명은 Hypericum perforatum이며 주성분은 hypericin이다. 이 식물은 주로 신경질환 특히 우울증에 주로 사용하였으며 신경통, 상처와 화상, 신장 질환과 같은 여러 종류의 질병 치료 목적으로도 이용되어 왔다. 또한 항박테리아 및 항염작용이 있어 각종 염증 등에 치료제로 이용되었다. 현재 승마 추출물제제와 병용하여 갱년기 장애의 우울증을 개선하는 효과가 뛰어나다.

3. 결론

갱년기 장애는 여성이라면 모두가 겪는 자연적인 생리 현상이다. 국민의 절반이 여성이고 이중 약 30% 정도가 갱년기 불편 증상을 호소하고 있다. 그러나 호르몬 대체요법에 대한 불안감은 없어지지 않고 있으므로 호르몬 대체요법 이외의 방법을 적극적으로 강구하여야 할 때이다. 여기에 대한 보완 대책이 식물성에스트로겐 요법이다. 아직까지 확실한 의학적 근거 마련은 되어 있지 않지만 많은 임상 성공 증례가 보고되고 있다. 이제부터 약국 임상에서 적극적으로 식물성에스트로겐 요법을 추천해야 할 것으로 사료된다. 비 호르몬 갱년기 치료제(식물성에스트로겐)인 승마제제는 일반의약품이므로 약국에서도 자유로이 판매가 가능하다. 즉, 기존 갱년기 여성과 향후 갱년기를 맞이할 여성이 처방 없이 구입 가능하고 약사님들의 신뢰가 합쳐진 임상적 자신감이 호르몬 대체요법을 실시하려고 하는 여성 환자에게 안심하고 투약할 수 있다. 그러나 경미한 갱년기 장애를 경험하고 있는 여성의 primary care는 약국에서 식물성에스트로겐으로 치료하고, 심각한 여성의 경우 병원 방문을 권유하는 협업 체제가 필요할 것으로 사료된다. 즉, 갱년기 여성의 효과적인 관리를 위한 약국과 병원의 유기적인 co-work가 절실히 요구되고 있다.

약사 Point

1. 식물성에스트로겐 요법은 유방암 등의 부작용 없이 안전하게 갱년기에 나타나는 불쾌한 증상을 소실 시켜줄 수 있다.
2. 물론 중증의 갱년기 증상은 호르몬 대체 요법목적으로 병원에서 조절하여야 하지만 경미한 갱년기 증상 환자는 약국 임상에서 충분히 컨트롤할 수 있다.

■ 참고문헌 ■

1. The Korean Journal of Pathology 2006; 40: 46-51 : 경북대학교 의과대학 병리학 교실
2. Maturitas : 2011 Dec;70(4):333-8
3. Adlercreutz H. Phyto-estrogens and cancer. Lancet Oncol 2002; 3: 364-73.
4. Reinli K, Block G. Phytoestrogen content of foods -- a compendium of literature values. Nutr Cancer 1996; 26: 123-48.
5. Duncan AM, Phipps WR, Kurzer MS. Phyto-estrogens. Best Practi Res Clin Endocrinol Metab 2003; 17: 253-71.
6. Setchell KD, Cassidy A. Dietary Isoflavones: biological effects and relevance to human health. J Nutr 1999; 129: 758S -67S.
7. Adlercreutz H. Phytoestrogens and breast cancer. J Steroid Biochem Mol Biol 2002; 83: 113-8.
8. Sharma OP, Adlercreutz H, Strandberg JD, Zirkin BR, Coffey DS, Ewing LL. Soy of dietary source plays a preventive role against the pathogenesis of prostatitis in rats. J Steroid Biochem Mol Biol 1992;43: 557-64.
9. Onozawa M, Kawamori T, Baba M, et al. Effects of a soybean isoflavone mixture on carcinogenesis in prostate and seminal vesicles of F344 rats. Jpn J Cancer Res 1999; 90: 393-8.
10. 한림대학교 성심의료원 산부인과
11. 갱년기 장애의 합리적 접근 : 김성철 강의 내용