



폐경 증상 완화를 위한 치료제

저자 정경혜

중앙대학교 약학대학 교수

약학정보원 학술자문위원

개요

나이가 들면 여성은 난소 기능 저하로 폐경이 된다. 폐경후 발생하는 대표적 증상은 안면 홍조, 발한 등의 혈관운동 증상과 질 위축, 골다공증이다. 혈관 운동 증상 개선을 위한 효과적인 약물은 경구용 호르몬제제이다. 그 외 tibolone, venlafaxine 등의 우울증 치료제나 gabapentin, pregabalin을 사용할 수 있다. 또한 일반의약품으로 승마 추출물이 있다. 질 위축 증상 완화를 위해서는 질윤활제와 국소 에스트로겐 제제를 사용한다. 골다공증은 혈관운동 증상 등이 동반되지 않은 경우에는 호르몬 요법보다는 bisphosphonate등 골다공증 치료제로 치료한다.

키워드

폐경, 호르몬 요법, 혈관운동 증상, 질 위축, 골다공증

폐경기 특징

1. 특징

여성은 나이가 들면 난소의 기능이 저하되고 여성호르몬 생산 감소로 월경이 불규칙해지면서 갱년기 (climacteric) 또는 폐경주위기(perimenopause)가 오며 일반적으로 갱년기가 시작된 후 약 4~5년 후 폐경 (menopause)이 된다. 폐경은 무월경이 12개월 동안 지속된 후를 의미하며 FSH (follicle stimulating hormone 난포자극호르몬) 분비가 40 IU/L보다 상승한 것으로 확인할 수 있다. 폐경후 에스트로겐, 프로그스테론의 분비가 현저히 감소되므로 호르몬의 분비를 촉진하기 위해 뇌하수체에서 FSH, LH (luteinizinghormone 황체호르몬)의 분비를 증가시키기 때문에 FSH가 상승한다.

폐경 이전을 폐경이행기(menopausal transition), 그 이후를 폐경후기(postmenopause)라고 한다. 폐경은 질병이 아니라 노화의 과정으로 볼수 있으며 폐경으로 인해 발생하는 불편한 증상을 완화해서 삶의 질을 개선하는 것이 필요하다.

2. 증상

대표적인 증상은 혈관운동증상(Vasomotor instability), 질 위축, 골다공증이다.

혈관운동 증상은 폐경이행기에 있는 여성 60~80%에서 발생하며 대부분 폐경후 1년에 최고를 나타내며 그 후로 감소한다. 안면 홍조(hotflush)와 야간에 땀이 나는 것이 주요 증상이다.

질의 위축으로 인해 발생하는 증상은 감염, 건조감, 가려움증, 성교시 통증이다. 그 외 증상으로는 불면, 감정 변화, 우울증, 집중력 및 기억력 장애, 관절통이 발생할 수 있다.

폐경증상 완화를 위해 사용하는 호르몬 제제

1. 에스트로겐

1) 경구용 제제

Estrogen	상품명	용량
Estradiol hemihydrate	프레다정	1~2mg
Estradiol valerate	프로기노바정	1~2mg
Estrogen, conjugated	프레미나정	0.3~0.625mg
Estropipate	에스젠정	0.625~1.5mg

2) 외용제

상품명	성분	용법
에스트로도즈겔	Estradiol hemihydrate 0.75mg/pump	2회 누름
에스트리바겔	Estradiol hemihydrate 0.5mg/pump	3회 누름

2. 프로게스틴 제제

프로게스틴은 에스트로겐의 자궁내막 증식작용을 억제하기 위해 사용한다. 에스트로겐과 함께 연속해서 복용하거나 한달에 10~14일 동안 주기적으로 복용한다. 주기적으로 복용할 경우에는 프로게스틴을 중단한 후 출혈이 발생한다.

Progestogen	상품명	1일용량 (mg)
Dydrogesterone	듀파스톤정	5 (연속) 10 (주기적)
Medroxyprogesterone	프로베라정, 프로젠정	2.5~5 (연속) 5~10 (주기적)
Micronized Progesterone	유티로게스탄연질캡셀 에스티마연질캡셀	100 (연속) 300 (주기적)

3. 에스트로겐과 프로게스틴 혼합제제

따로 복용하는 불편함을 줄이기 위해 에스트로겐과 프로게스틴 혼합제제가 나와 있다.

1) 에스트로겐과 프로게스틴이 연속해서 들어 있는 제제

상품명	Estrogen	Progestin
에스디올하프정	Estradiol hemihydrate 1mg	Norethisterone 0.5mg
클리오벨정	Estradiol valerate 1mg	Norethisterone 0.5mg
크리안정	Estradiol hemihydrate 2mg	Norethisterone 1mg
페모스톤콘티정	Estradiol hemihydrate 1mg	Dydrogesterone 5mg
안젤릭정	Estradiol hemihydrate 1.033mg	Drospirenone 2mg
인디비나정1/2.5	Estradiol valerate 1mg	Medroxyprogesteron 2.5mg
인디비나정1/5	Estradiol valerate 1mg	Medroxyprogesteron 5mg
인디비나정2/5	Estradiol valerate 1mg	Medroxyprogesteron 5mg

안젤릭에 들어있는 프로게스틴인 drospirenone은 spironolactone(알닥톤정®)의 유도체로 aldosterone 길항 효과가 있어서 부종을 억제한다. 또한 항안드로겐 활성이 있어 여드름을 유발하지 않으며 식욕을 증가시키지 않는다.

2) 프로게스틴을 한 달에 10-14일 함유한 제제

상품명	Estrogen	Progestin
페모스톤정 1/10	Estradiol hemihydrate 1mg	백색(14정) -
		회색(14정) Dydrogesterone 10mg
페모스톤정 2/10	Estradiol hemihydrate 2mg	주황색(14정) -
		노란색(14정) Dydrogesterone 10mg
크리멘 28정	Estradiol valerate 2mg	백색(16정) -
		분홍색(12정) Cyproterone acetate 1mg
디비나정	Estradiol valerate 2mg	백색(11정) -
		담청색(10정) Medroxyprogesteron 10mg

프로게스틴이 중단되었을 때 출혈이 발생할 수 있다.

4. 에스트로겐과 bazedoxifene 혼합제제

상품명	Estrogen	SERM
듀아비브정	Conjugated estrogen 0.45mg	Bazedoxifene 20mg

Bazedoxifene은 SERM (selective estrogen receptor modulators)로 뼈에서는 에스트로겐 효능제로 작용하고 유방이나 자궁 등 다른 조직에서는 에스트로겐 길항제로 작용하는 약물이다. 그러므로 에스트로겐과 병용하면 에스트로겐의 자궁 내막 증식 작용을 억제하고 골다공증에 도움이 된다. 골다공증 치료로 단독제제 (비안트정®)가 쓰인다.

5. 호르몬 제제 평가

호르몬 제제를 복용하면 혈관운동 증상의 빈도와 심각도 감소, 비노생식기 증상 완화, 골다공증 예방 및 치료, 대장암위험을 감소시킬 수 있다. 그러나 혈전 발생, 심혈관, 뇌혈관 질환, 유방암, 담도질환, 난소암 위험이 증가할 수 있다. 그러므로 여성의 상태를 잘 평가해서 호르몬 제제의 사용을 결정한다.

혈관 운동 증상

1. 원인

폐경이 되면 에스트로겐과 세로토닌의 분비가 감소되고 노르에피네프린과 그 대사체의 분비는 증가된다. 이 변화로 뇌하수체 온도조절중추가 부적절하게 활성화되어 피부 혈관이 확장되고 땀이 난다.

2. 증상

얼굴, 목, 가슴이 화끈거리고 가슴이 뛰며 땀, 두통, 현기증이 생긴다. 특히 야간 발한은 불면을 유발하고 수면의 질을 저하시킨다. 피로, 신경과민, 집중력 저하가 발생할 수 있으며 우울증을 겪기도 한다.

3. 치료

폐경기와 관련된 중등도-심한 혈관 운동 증상 개선에 호르몬 요법이 가장 효과적이다.

1) 생활 요법

규칙적으로 운동을 하고 더운 환경이나 뜨거운 음료, 술 등 증상을 악화시키는 환경을 피한다. 필요시에 쉽게 벗고 입기 위해 얇은 옷을 여러 겹 입는다.

2) 생약 제제

혈관 운동 증상 완화를 위한 일반의약품은 다음과 같다.

① 승마 (Black cohosh)

: 학명은 *Cimicifuga racemosa*이며 세로토닌 효과로 혈관운동 증상을 완화하는 것으로 보인다.

승마추출물 제제로는 지노큐에스정[®], 클리마디논정[®]이 있으며 우울증 치료제인 성요한풀(Hyperici dried extract)과 혼합제제인 휘라민큐정[®], 지노플러스정[®]이 있다.

② 식물성 에스트로겐(Phytoestrogens)

: 건조레드클로버엑스(Red clover ex) 클로미딘정[®]

- Tibolone(리비알정[®])은 C-19 nortestosterone 유도체이며 에스트로겐, 프로게스테론, 안드로겐 성질을 모두 가지고 있다. 갱년기 증상인 혈관 운동 증상, 질 위축, 골다공증에 효과가 있다.
- 우울증 치료제인 SSRI (selective estrogen reuptake inhibitors)나 venlafaxine과 뇌전증 치료제인 gabapentin, pregabalin을 사용할 수 있으나 venlafaxin과 paroxetine이 가장 많이 연구된 약물이다.

비뇨생식기 위축(Genitourinary atrophy)

1. 원인

Estrogen 분비 저하로 에스트로겐 수용체가 많이 분포되어 있는 질, 요도, 방광 등 비뇨 생식기가 퇴행되어 변화가 나타난다.

2. 증상

질 점막이 얇고 건조해지며 분비물이 감소되어 가려움증, 통증이 생기며 사소한 자극에도 손상을 받는다. 또한 성교통증이 심해진다. Lactobacillus의 감소로 산성을 유지하던 질의 pH가 높아져 세균 감염 위험이 커지며 방광, 요도가 위축 되고 탄력을 잃어 배뇨 장애, 비세균성 요도염이 발생한다.

3. 치료

1) 질윤활제나 질습윤제

Glycerin(자이젤리젤[®])과 같은 질 윤활제를 사용한다.

2) 에스트로겐 함유 질 크림이나 질정, 질좌제를 질에 삽입한다. 증상에 따라 1-3 개월 동안 질에 넣고 그 후에는 간헐적으로 사용한다.

오베스틴[®] 질좌제(estradiol)

지노프로질정[®](estradiol 0.03 mg+lactobacillus acidophilus 50 mg)

바지팸정[®](Estradiol hemihydrate)

골다공증(Osteoporosis)

1. 원인

에스트로겐 분비 저하로 조골 세포(osteoblast)와 파골 세포 (osteoclast)의 균형이 파괴되어 골흡수(bone resorption)가 증가되어 발생한다.

2. 치료

1) 생활 습관 변화

과도한 음주를 삼가고 금연한다. 적절한 유산소 운동과 스트레칭을 하고 골절의 위험요소를 없애는 것이 중요하다. 칼슘과 비타민 D, 마그네슘이 풍부한 음식을 섭취한다.

2) 약물 치료

다음과 같은 경우 약물치료를 고려한다.

- 대퇴, 척추골절 병력이 있을 때
- BMD T-score ≤ -2.5
- BMD T-score $-1.5 \sim -2.5$ + WHO FRAX (Fracture Risk Assessment tool) 10년 내 골절 위험도 (대퇴골절도 $\geq 3\%$, 주요 골다공증 골절위험도 $\geq 20\%$)

3) 치료약물

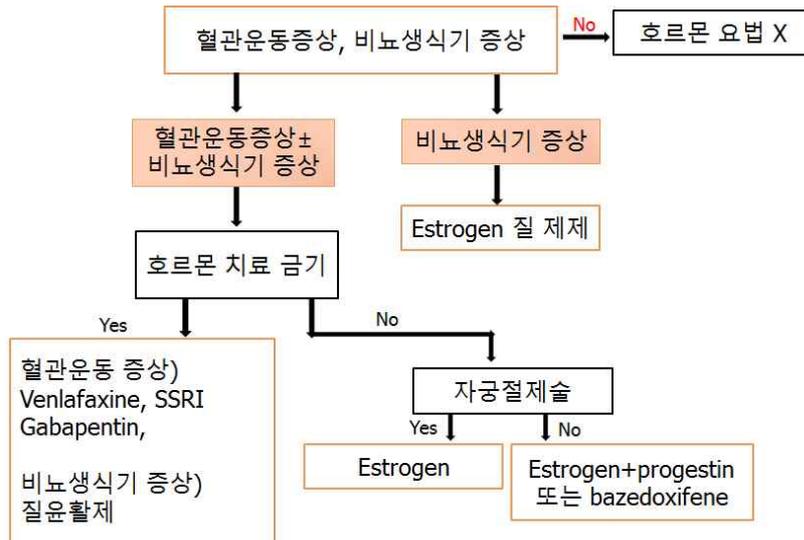
① 골흡수 억제 약물

- 칼슘, vitamin D
- Bisphosphonates: alendronate(포사맥스정), risedronate(악토넬정), ibandronate(본비바정), pamidronate(파노린 연질캡슐), etidronate(다이놀정)
- SERMs(Selective estrogen receptor modulators)
 - : raloxifene(에비스타정) bezadoxifene(비비안트정)
- RANKL(Receptor activator of nuclear kappa-B ligand) 억제제
 - : denosumab(프롤리아 프리필드시린지)
- 호르몬요법

② 골생성촉진 약물

- Teriparatide(포스테오주)

폐경 증상 치료



복약정보 주의사항

* 질정, 질 좌제 사용법

- ① 손을 깨끗이 씻는다.
- ② 누워서 무릎을 약간 세우고 다리를 양쪽으로 벌린다.
- ③ 손가락으로 약을 질내로 깊숙이 넣는다.
- ④ 녹아서 흘러내릴 수 있으므로 삽입 후 20-30분간은 움직이지 않는다.

새는 것을 방지하기 위해 취침 전에 삽입하는 것이 좋다. 속옷에 묻는 것을 방지하기 위해 팬티라이너나 생리대를 사용할 수 있다.

약사 Point

호르몬 요법은 혈관 운동 증상과 질 위축 증상 치료에 사용한다. 혈관 운동 증상은 경구용 호르몬 요법으로 완화된다. 자궁을 적출한 여성은 에스트로겐만 사용하나 그렇지 않은 경우 자궁 내막의 증식을 예방하기 위해 프로게스틴을 반드시 함께 사용해야 한다. 호르몬에 부작용이 있거나 금기인 경우에는 우울증 치료제인 venlafaxine, paroxetine을 사용할수 있다

질 위축 증상에는 질 윤활제를 사용하고 증상이 지속되면 국소 호르몬 제제를 사용한다.

폐경기 골다공증 치료는 혈관운동 증상이 수반되지 않는 경우에는 호르몬 요법보다는 bisphosphonate와 같은 골다공증 치료제를 우선 사용한다.

참고문헌

1. Dipiro JT, Talbert RL, YEE GC, et al.. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education 2017.
2. Zeind CS, Carvalho MG. Applied therapeutics: the clinical use of drugs. 11th ed. Wolters Kluwer; 2018.
3. 약물치료학-최적의 임상약료서비스 제공을 위한 약물요법, 한국임상약학회, 신일북스, 2014, 제 3 개정
4. 식품의약품안전처 제품상세정보. <https://ezdrug.mfds.go.kr/#!CCBAA03F020>
5. MICROMEDEX® solutions, TRUVEN HEALTH ANALYTICS Inc.
6. 약학정보원. <http://www.health.kr/>