

## 한국인 폐경후 여성에서 Tibolone 사용후 골밀도의 변화

연세대학교 의과대학 내과학교실

김세화\*, 이유미, 김수경, 김대중, 김형진, 안철우, 송영득, 차봉수, 김경래, 임승길, 이현철, 허갑범

목적: 폐경후 여성에서 Tibolone은 골소실을 예방하고 폐경기 증상을 완화시키는데 에스트로젠과 비슷한 효과가 있으면서, 자궁과 유방을 자극하지 않는다고 알려져 왔다. 그러나 아직까지 한국인의 폐경후 여성에서 Tibolone사용후 골밀도의 변화에 대한 연구는 부족한 실정이며 본 연구에서는 폐경후 여성에서 Tibolone 치료후 골밀도의 변화에 대해서 알아보고자 하였다.

방법: 1997년부터 2000년까지 신촌세브란스 병원 내분비 내과에 방문한 폐경후 여성중에서 Tibolone을 1년이상 사용한 140명을 후향적으로 조사하였다. Tibolone 치료전에 최소 6개월 이상 여성호르몬제나 골밀도에 영향을 줄 수 있는 약제를 사용한 경우를 제외하고 총 67명이 선택되었다. 이중 Tibolone단독 사용한 군(40명)과 Tibolone과 Vitamin D 병합요법군(31명)으로 분류하였고 약제 사용 전, 사용후 평균 12.4개월 후에 요추부와 대퇴골에서 골밀도를 측정하였다.

결과: 1)대상환자의 임상특성을 보면 연령은  $57.7 \pm 6.4$ 세, 폐경후 기간은  $8.2 \pm 6.0$ 년 하였으며 체질량지수(BMI)는  $23.2 \pm 2.9$  kg/m<sup>2</sup>, calcium 섭취량은  $591.4 \pm 253.7$ mg/day였다.

2)Tibolone 단독 치료군 40명에서 요추부(L2-4)의 골밀도는 기저치  $0.945 \pm 0.106$ g/cm<sup>2</sup>에서 1년후  $0.985 \pm 0.113$ g/cm<sup>2</sup>으로 4.1%증가( $p < 0.001$ )하였고, 대퇴골 경부에서는  $0.769 \pm 0.094$ g/cm<sup>2</sup>에서  $0.783 \pm 0.090$ g/cm<sup>2</sup>으로 1.8%증가( $p = 0.009$ ), 대퇴골 전자부에서는  $0.649 \pm 0.090$ g/cm<sup>2</sup>에서  $0.671 \pm 0.087$ g/cm<sup>2</sup>으로 3.4% 증가( $p < 0.001$ )하였으며 대퇴골 total에서는  $0.838 \pm 0.131$ g/cm<sup>2</sup>에서  $0.858 \pm 0.124$ g/cm<sup>2</sup>으로 2.3%증가( $p = 0.001$ )해서 통계적으로 의미있는 증가를 보였다.

3)Vitamin D와 Tibolone 병합요법군 27명에서 1년 치료후 Tibolone단독군에 비해 골밀도의 변화가 더 많았으나 요추부에서만 두 군간에 통계적으로 의미있는 차이를 나타냈다. (Tibolone군 vs vitamin D 병합요법군: 요추부 4.1% vs 8.0% ( $p = 0.028$ ), 대퇴골 경부 1.8% vs 3.1% ( $p = 0.374$ ), 대퇴골 전자부 3.4% vs 3.8% ( $p = 0.774$ ))

결론: 폐경후 여성에서 Tibolone 1년 사용후 골밀도가 요추부와 대퇴골 경부 및 전자부에서 유의하게 증가함을 볼 수 있으며 Tibolone의 장기간 사용후 골밀도의 변화 및 골절 예방의 효과, 다른 골다골증 제제와의 병합요법의 효과에 대한 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 말단비대증 환자에서 뇌하수체 선종의 면역조직화학염색 소견과 혈중 호르몬 수치와의 관계

성광관대학교 의과대학 삼성서울병원 내분비-대사 내과<sup>1</sup>, 신경외과<sup>2</sup>, 진단병리과<sup>3</sup>

강보현<sup>1\*</sup>, 정인경<sup>1</sup>, 이명식<sup>1</sup>, 민용기<sup>1</sup>, 이윤규<sup>1</sup>, 김광원<sup>1</sup>, 김종현<sup>2</sup>, 서연림<sup>3</sup>

목적: 말단비대증은 대부분 성장호르몬 분비 뇌하수체 선종에 의한 것으로 35%에서 고프로락틴혈증이 동반된다고 알려져있다. 저자들은 말단비대증 환자의 뇌하수체 조직의 면역조직화학염색 소견과 혈중 호르몬 수치를 비교하여 이들간에 연관성이 있는지를 알아보려고 하였다.

방법: 1998년 8월부터 2001년 5월까지 말단비대증 진단 하에 뇌하수체 종양 제거수술을 받은 환자 27명(남자:여자=16:11, 평균연령: 43세)을 대상으로 하였다. 혈중 기저 성장호르몬, IGF-1, 프로락틴, TSH, FSH, ACTH, Cortisol을 측정하였고, TRH 및 LHRH 자극 검사, somatostatin 및 bromocriptine 억제검사를 각각 시행하였다. 수술 후 종양 조직의 면역조직화학염색을 시행한 후, 프로락틴의 염색정도를 50% 초과군과 50% 이하군으로 구분하여 혈중 호르몬 농도와 비교하였다.

성적: 면역조직화학 염색 결과 성장호르몬은 27명중 25명에서 80%이상의 염색 양성을 보였으며 프로락틴의 염색 정도가 50% 초과군은 20명, 50% 이하군은 5명이었다. 두 군에서의 혈중 프로락틴 수치를 비교하였을 때, 50% 초과군에서 57.7 64.2로 50% 미만군의 22.76 11.3에 비해 유의하게 높은 혈중 프로락틴 수치를 보였다( $p = 0.046$ ). 하지만 두 군간의 성별, 연령별 및 혈중IGF-1, TRH 및 LHRH 자극 검사, somatostatin 및 bromocriptine 억제검사에서는 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈중 농도에 따라 고프로락틴군과 정상 프로락틴군으로 나눈 후 프로락틴의 염색정도를 비교하였을 때 두 군간의 유의한 차이는 보이지 않았다. 하지만 IGF-1에서는 고프로락틴 혈증을 나타낸 군에서 유의하게 높은 IGF-1수치를 보였다( $p = 0.003$ ).

결론: 말단비대증 환자에서 뇌하수체 선종의 프로락틴 염색정도가 클수록 혈중 프로락틴 수치가 높았으며 고프로락틴 혈증을 보이는 경우 혈중 IGF-1수치도 의미있게 높았다.