

## [연수강좌]

## 여성호르몬과 비만

박 지 현

포천중문의과대학 강남차병원 산부인과

여성은 남성보다 체지방율이 높고 비만의 유병율 또한 높다. 비만의 유병율은 남녀 모두에서 연령이 증가할수록 증가하는데 남성의 경우 40-45세에 정점을 이루는 반면 여성의 비만은 50-55세에 정점을 이룬 후 감소하고 55세 이후 비만 인구비율이 남성에 비해 여성에서 2배 이상 높다. 또한 복부 비만의 유병율은 남성에서는 연령이 증가할수록 증가하지만 비교적 고른 분포를 보인 반면 여성에서는 50세 이상에서 급격히 증가하는 양상을 보였다. 이러한 비만 유병율과 비만형태의 변화양상은 여성의 전 생애를 통하여 나타날 수 있는 여성호르몬의 변화와 그 시기에 특수한 정신적, 환경적인 변화에 영향을 받아 독특한 생물학적 적응과 행동반응의 차이를 나타냄으로서 일어나는 것이 아닌가 하는 추정을 가능하게 한다.

여성의 일생에서 성호르몬과 연관이 있는 특수한 상황인 임신, 출산, 폐경기 등에서 비만의 발생이 다른 양상을 나타내는지와 이 시기의 비만치료에 대해 살펴보고 경구 피임약이나 폐경후 호르몬 대체요법 등 외부에서 성호르몬을 투여하는 경우 체중, 체구성의 변화에 영향을 미치는지 국내외 문헌고찰을 통해 검토하고자 한다.

## 여성호르몬이 체중과 체구성에 미치는 영향

Estrogen은 여성의 성적 발달을 가져오는 것은 물론 지방조직의 생성과 분포에 영향을 준다. Estrogen은 주로 난소에서 생성이 되고, 부신과 지방에서 androgen의 변환으로 생성이 되며 사람에서 가장 중요한 estrogen은  $\beta$ -estradiol이다. Estrogen은 에너지 분할에서 약한 anabolic effect를 나타내어 체지방량에 영향을 주고 또한 지방세포내에 estrogen 수용체인 ER- $\alpha$ , ER- $\beta$ 가 존재하여 지방세포의 분화와 지방조직의 분포에 영향을 미치며 estrogen을 투여할 경우 지방전구세포의

복제로 인해 지방세포가 늘어나는 것을 볼 수 있다.

비만하지 않은 여성의 평균 체지방율은 30%로 비만하지 않은 남성의 15%에 비해 높은 체지방율을 나타내지만 상대적으로 낮은 내장지방율에 의해 심혈관계 질환의 위험도는 낮은 것으로 나타난다. 이것은 체지방의 분포와 연관이 있다. 남성에서 지방조직은 주로 신체상부, 복부에 집중되는 반면 여성의 경우는 신체하부, 둔부나 대퇴부 같은 부위에 집중되는데 이는 여러 유전적, 환경적 요인과 함께, 다양한 호르몬 상태가 지방조직의 해부학적, 기능적 특성에 영향을 주기 때문이다. Estrogen의 영향을 받기 시작하는 사춘기 이후부터 여성은 체지방이 둔부와 대퇴부로 재분배되는데 이는 estrogen 수용체인 ER- $\alpha$ , ER- $\beta$ 가 신체 부위별로 그 농도와 조절을 달리 하고, 신체부위별 LPL 활성과 지방세포의 adrenoreceptor의 차이가 지방분포의 차이를 나타내는 것으로 생각할 수 있다. 즉 둔부와 대퇴부에 지방의 생성을 조절하는 효소인 lipoprotein lipase(LPL)의 활성은 더 높고, catecholamine조절로 인한 지방분해는 더 낮아 이 부위의 지방이 증가하게 된다. 이러한 남녀간의 차이는 생식연령동안 지속되다가 폐경후 역전이 되기 시작한다.

Estrogen이 직접 anabolic effect를 나타내고 다른 에너지분할에 연관이 되는지는 명확하지 않고, 다른 호르몬과 상호작용을 하게 되는데 progesteron과의 주기적이고 보완적인 상호작용외에도 강력한 anabolic hormone인 free testosterone은 감소시키고 growth hormone(GH)은 증가시키게 된다. 이런 estrogen-stimulated GH production은 사춘기 성장에서 매우 중요하며 성인기에는 에너지 분할에 영향을 끼칠 것으로 생각된다. Estrogen은 resting metabolic rate(RMR)에도 영향을 주는데 absolute lean body mass (LBM)를 증가시킴으로서 RMR을 증가시킨다. 이 때문에 나이가 들수록 낮아지는 LBM와 신체활동량에도 영향을 받기는 하지만 폐경후 RMR 감소는 더욱 두드러져 100 kcal/day 정도의 RMR이 감소하게 된다.

## 경구피임제가 체중과 체구성에 미치는 영향

경구피임제는 생식기 연령 여성이 가장 흔히 복용하는 약물의 하나이지만 그 부작용에 대해서는 우려하는 부분이 컸다. 가장 심각한 부작용인 혈전증을 비롯하여 심근경색증, 뇌졸중의 위험을 증가시키고 혈압, 혈당을 높일 수 있고 담낭 질환의 위험을 증가시킬 수 있을 뿐 아니라 45세 이하 여성에서의 악성유방암과도 연관성이 있는 것으로 보고되어 이러한 부작용에 대한 우려는 경구피임제의 우수한 피임효과와 생리와 관련된 각종 증상의 완화, 자궁내막암, 난소암에 대한 예방효과 등 많은 장점에도 불구하고 경구피임제의 사용을 낮추었다. 실제로 우리나라 유배우 가임 여성의 피임 실태를 조사에서 남성의 콘돔사용이 24.2%로 가장 높았고 여성 불임 시술이 22.6%, 남성 불임시술이 15.3%인 반면 경구피임제의 사용은 불과 2.4% 정도로 낮게 나타났다. 이처럼 낮은 선택율은 위의 심각한 부작용들에 대한 우려도 있지만 오히려 서구에서 발표된 많은 연구에서는 경구피임제를 꺼리거나 중단하는 가장 많은 이유로 체중증가를 꼽고 있다.

이론적으로 estrogen과 progestin 둘 다 체중증가를 가져올 수 있다. estrogen은 유방이나 둔부, 대퇴부의 체지방 증가를 가져오고 progestin은 anabolic properties로 인해 식욕을 증가시키고 인슐린 작용에 대한 말초저항을 증가시키는 등 당 대사에 영향을 줄 뿐 아니라 lipid profile에도 바람직하지 못한 변화를 나타낼 수 있다. 이런 영향은 흡연을 하는 여성에서 특히 더 우려할만하다. 뿐만 아니라 estrogen과 progestin은 renin-angiotensin- aldosterone system에 영향을 미쳐 체내에 수분축적을 야기하기 때문에 수분저류로 인한 체중증가를 유발한다고 생각되어졌다.

과거의 고용량 estrogen의 경우 위의 많은 부작용과 함께 유의한 수준의 체중증가가 보고된 바 있다. 그런데 최근 ethinyl estradiol 용량을 20 $\mu$ g까지 낮춘 저용량 경구피임제의 경우 체중, 체지방 분포에 미치는 영향은 아주 미미하거나 차이가 없는 것으로 보고되고 있는데 Melo 등은 저용량 경구피임제가 체중, 체구성에 미치는 영향을 관찰한 연구에서, 20 $\mu$ g ethinyl esteradiol과 75 $\mu$ g gestodene 복합제제를 6개월간 사용한 군이 사용하지 않은 군에 비해 유의할만한 체중증가가 없었고 Bioimpedence assay(BIA)를 비교하였을 때에도 체내 총수분량과 지방량 등 체구성에 차이가 없었음을 보고한 바 있다. 이 연구결과는 저용량 경구피임제가 체중에 영향력이 없다는 것을 보여주는 이전의 몇몇 연구 결과들과 맥락을 같이한다. 몇가지 다른 위약-대조군 실험과 다른 경구피임제의 비교결과도 저용량 경구피임제의 사용이 체중증가에 끼치는 영향이 미미하다는 것을 지지해준다. 그럼에도 불구하고

하고 몇몇 저자들은 경구피임제의 강한 estrogen 영향으로 인해 유방, 둔부, 대퇴부의 국소지방 분포는 더 증가하는 것으로 주장하고 있는데 최근 waist hip ratio(WHR)를 이용해 국소지방 분포를 비교한 연구들은 저용량 경구피임제가 남성형 비만이나 여성형 비만을 유도하지 않는다는 것을 보여주었다. 결론적으로 최근의 저용량 경구피임제의 경우 비만이나 국소비만을 유도하지는 않는 것으로 생각할 수 있다.

역으로 젊은 비만여성에서 피임방법으로 혹은 생리불순이나 무월경의 치료로 경구피임제를 쓰는 것은 상대적인 금기이다. 이는 비만자체가 심혈관계 질환과 고혈압, 당뇨, 고지혈증 뿐 아니라 혈전증의 위험을 증가시키기 때문이다.

3세대 저용량 경구피임제의 경우 새로운 progestin인 norgestimate, desogestrel, gestodene을 함유하고 있는데 이들은 효과적인 progestogenic activity와 매우 낮은 androgenic potency 그리고 antiestrogenic potency를 가짐으로서 기존의 progestin과 피임효과는 동일하나 더 안전한 효과를 나타내는 것으로 평가되어진다. 그 하나는 10-nortestosterone에서 유래된 다른 progestin들이 포도당에 대한 내성감소와 인슐린 저항증가효과를 나타내는 반면 새로운 제제들은 이러한 작용이 거의 없으며 sex hormone binding globulin(SHBG)이 증가하여 free testosterone 농도가 감소하는 것으로 보아 과거와는 달리 매우 낮은 androgenic potency를 나타내는 것으로 보인다. 이외에도 콜레스테롤 인단백질 농도에 큰 영향을 주지 않아 극히 미미한 정도로 lipid profile에 영향을 줄 뿐이다. 원래 estrogen은 triglycerides와 HDL level을 높이고 progestogen은 이와는 반대작용으로 HDL level을 낮추고 LDL과 total cholesterol 수치를 높일 수 있어 과거 고용량 경구피임제의 경우 total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol 모두가 증가하는 양상을 보여주었다. 최근의 Melbourne Risk Factor Study group의 연구결과는 허혈성 뇌졸중과 저용량 경구피임제 사이에 연관성이 없다는 것을 지지해주지만 젊은 비만여성에서 허혈성 뇌졸중의 위험은 무시되어서는 안된다. 이는 고혈압, 흡연, 편두통 등이 동반될 때 증가되는데 특히 편두통은 젊은 여성에 있어서 뇌동맥 혈전과 그로 인한 허혈성 뇌졸중의 유력한 위험인자로 여겨진다.

저용량 경구피임제의 탄수화물, 지질 대사에 대한 미미한 영향과 안전성에도 불구하고 비만환자에서 저용량의 경구피임제를 쓰는 경우 일반적인 부작용에 대한 감시와 더불어 콜레스테롤과 지단백 그리고 탄수화물대사의 평가를 위한 생리학적 검사는 매우 중요하다.

비만 치료중 저용량 경구 피임제를 복용하는 경우는 다낭성 난소증후군 환자에서 생리조절을 위해 사용한 경우가 보고되었는데 저용량 경구 피임제가 비만치료에 영향을 주지

는 않는 것으로 생각된다.

## 임신이 체중과 체구성에 미치는 영향

임신을 하게 되면 모든 여성은 체중증가를 경험하게 되고 반드시 필요하다. 1970년대까지는 임신부에서 칼로리섭취의 제한을 권유하여 6.8 - 11.3kg 사이의 체중증가를 권유하였는데 이는 1) 임신중독증의 빈도를 낮추고 2) 순산을 도우며 3) 출산후 체형유지를 위해서였다. 그 후 저체중아의 건강위험에 대한 인식이 생기고 부적절한 체중증가와 저체중아가 연관이 있다고 하여 임신중 지나친 칼로리제한과 체중조절은 지양되었다. 그러나 임신중 지나친 체중증가 역시 산모와 태아의 합병증을 높이고 장기적인 비만과 질병의 위험을 높일 수 있으므로 임신중 체중 증가 지침을 참고하여 에너지 섭취를 조절하는 것이 바람직하다. 신생아의 예후와 적정 출생체중, 산모의 임신중독증 발생을 등을 고려한 바람직한 임신중 총 체중증가는 12.5kg으로 보고된 바 있고 실제로 일상적인 식사를 하는 건강한 초산모의 평균 체중증가는 12.5kg이었지만 10 - 16kg 정도로 다양하게 나타나는데 그 차이는 임신전 산모체중, 산모연령, 산과력, 임신중의 식습관 및 신체활동과 연관이 되었다. 체중증가의 대부분은 자궁과 태아, 양수 및 혈액과 유방의 증가를 위한 것으로, 혈액 등 체액의 증가가 7.5kg으로 가장 많고 0.9kg은 단백성분의 증가로 볼 수 있는데 이중의 반은 태아의 단백질이며 체지방도 2.2-3.5kg정도 증가하게 된다. 또한 임신기간별로 살펴보면 임신 첫 10주동안 약 0.65-1.1kg 정도의 체중증가를 보이고 임신 중기에는 1주에 약 0.45kg, 만삭에는 1주에 약 0.36kg 정도의 체중증가를 보이는데 만삭에는 2주만의 진료시에도 오히려 체중이 줄어들거나 늘지 않는 경우도 드물지 않게 보게 된다. 이는 임신 말기에 태아요구량이 늘어나는 것과 연관이 된다.

임신초기는 에너지 요구량이 매우 적은 시기로 이때의 체중증가는 주로 산모의 체지방증가로 이루어지며 산후 체중저류와도 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다. 산후에 평균이상의 체중저류를 보인 여성들도 임신전 체중과 상관없이 임신 20주 이전에 이미 높은 체중증가를 보인 경우가 많았다. 산모의 임신전 영양상태에 따라 임신중 에너지 요구량은 달라지게 되므로 임신전 체질량지수에 따라 권장 체중증가는 달라지게 된다. 임신전 저체중이었던 경우 12.5-18.0kg의 체중증가를 권유하는 반면 정상 체중군에서는 11.5-16.0kg, 과체중 이상이었던 산모에서는 7-11.5kg 정도 최소한의 체중증가를 권유하고 있다. 보고에 따르면 임신 초반기에 임신전 저체중이었던 산모에서는 체중이 더 많이 늘어난 반면 비만했던 여

성에서는 거의 체중증가가 없거나 오히려 약간 감량한 것으로 나타났다. 이는 임신중의 체지방축적을 생물학적으로 조절하고자 하는 기전이 작용하기 때문으로 추정되는데 이 시기에 과체중 혹은 비만산모의 체중조절은 상당한 변이를 나타내게 되고 이는 산후 체중저류를 예측하는 주요 인자가 되기 때문에 과체중 혹은 비만산모에서 임신초반기에 체중증가를 조절하는 것은 매우 중요하다. 이 시기는 입덧이 있거나 자연유산율이 높은 시기로 입덧에 의한 자연적인 식이섭취 감소가 있을 수 있으나 오히려 불규칙한 식사와 탄식, 폭식을 보이는 경우도 있으므로 식이에 관심을 갖고 일상적인 신체활동과 운동이 자연유산율을 높이지는 않음을 환자에게 인식시켜야 한다.

임신중 최대의 체중증가를 보이는 시기는 17-24주이고 주로 체지방의 증가에 의해서인데 지방축적은 복부, 등, 대퇴부 상부 등 신체중양부에 집중된다. 이 시기에 증가한 체지방은 임신말기의 태아성장과 수유생산을 위한 에너지로 이용될 수 있고 잉여 에너지는 산후에 저류될 수 있다. 임신중 황체호르몬은 임신 1, 2분기에는 체지방 축적에 기여하고, 태아의 요구량이 증가하여 모체의 체지방축적이 줄어드는 임신 3분기에는 체지방의 이동에 관여한다.

임신전과 임신중 그리고 분만후의 체구성을 비교분석한 연구에서 체수분의 증가나 단백질, 체지방량은 체질량 지수와 상관관계를 보이지 않았으나 체지방량은 체질량 지수가 높을수록 많이 증가한 것으로 나타났고, 신생아 출생체중은 체지방량과는 상관없이 체지방량과 양의 상관관계를 나타내었다. 산후체중과 지방축적은 임신중 체중증가와 체지방량 증가와 연관이 있었으며 임신중 총체수분, 체지방량과는 연관이 없었다.

임신기간중 탄수화물대사는 비임신시에 비해 공복시에 더욱 심한 저혈당을 보인다. 그 이유는 1) 포도당은 태아의 주 에너지원으로 모체의 저혈당에 관계없이 연속적으로 태아에게 공급되기 때문이며 2) 임신중기 이후 HPL이 10배 이상 증가하게 되는데 HPL은 성장인자인 인슐린양 성장인자(IGF-1)의 생성을 촉진시키고 항 인슐린 작용을 하여 모체의 포도당흡수를 억제하기 때문이다. HPL은 또한 모체 혈중 포도당이 지속적으로 낮은 경우 지방분해를 촉진하여 유리지방산 농도를 증가시키고 모체내 혈중 케톤치를 증가시킨다. 이렇게 생성된 케톤은 태반을 통해 태아의 에너지원으로 이용될 수 있으나 과량인 경우 태아 뇌의 발달과 기능에 장애를 줄 수도 있으므로 임신중 산모는 적정 수준의 칼로리를 섭취하여야 한다.

임신중 추가적인 에너지 필요량은, 약 3kg의 체지방 증가를 바람직하다고 고려할 때 임신 6개월까지는 1일 약

150kcal, 임신 7개월 이후에는 1일 약 350kcal로 총 80,000kcal 정도의 추가 에너지가 필요하다고 알려져 있다. 다른 한편으로는 임신중 신체활동의 감소를 고려할 때 임신중 추가적인 에너지 섭취는 권장되지 않는다고 보고한 바 있는데, 평균이상의 신체활동을 지속하는 경우에는 다를 수 있지만, 사회문화적인 환경상 우리나라 산모에서도 설득력이 있어 산모의 일상 신체활동과 운동량을 고려하여 에너지 추가 섭취를 권장할 필요가 있다. 앞으로 우리나라 여성의 임신전 체질량지수에 따른 적정 체중증가와 추가적 에너지 요구량을 구하기 위한 노력이 있어야 할 것이다.

임신시 산모의 영양상태는 태아와 산모의 예후에 영향을 미치게 되므로 중요한데 이상적으로는 영양상담이 임신전부터 이뤄지는 것이 바람직하며 임신기간중에는 의도적인 보충식이섭취나 식이제한 등 식이요법에 대해서는 별로 알려진 바가 없다. 임신중 적당한 신체활동이나 운동이 유산이나 조산, 태아 합병증의 빈도를 증가시키지는 않으며 임신중에는 가벼운 보행이나 수영, 수중에서의 에어로빅 등이 추천되는데 평소 개개인의 운동량과 심폐기능을 고려하여 운동시간과 강도를 조절해야 하고 일반적으로는 1회에 20-30분의 운동을 1주에 3회이상 하도록 권장하고 있다.

분만직후 신생아, 태반, 양수 및 혈액 소실에 의해 약 4.5-5.9kg의 체중감량을 기대할 수 있고 차츰 이노와 발한 작용으로 2.3-3.6kg의 체중감소가 일어나며 자궁의 퇴축과 오로 때문에 0.9-1.4kg이 더 줄어든다. 출산후 체중감소는 산후 3개월까지 약 10.5kg정도로 최대로 이루어지며 이후 12개월까지 추가로 약 2kg정도가 서서히 줄게 된다. 산후 6개월경까지의 체중감소가 그 이후 체중유지에 중요한 예측 인자로 알려져 있다. Booney 등에 의하면 출산 6개월 이내에 임신중 증가된 체중이 모두 빠진 여성은 평균 8.5년후 증가된 체중이 2.4kg으로 그렇지 않은 여성의 8.3kg과 크게 차이를 보였다. 이에 산후 6개월까지 체중의 감량이 장기적 체중증가의 예측인자라고 주장하였다.

출산 1년후 체중저류는 1-1.5 kg이고 나이로 인한 증가와 체중 측정의 오류를 보정하면 임신 자체의 영향은 평균 0.5kg정도의 미미한 체중증가가 관찰되나 15-20%의 여성에서는 5kg이상, 10%에서는 7kg이상의 체중 저류가 나타난다고 보고한 바 있다. 산후의 체중증가와 관련된 요인으로는 임신중 체중 증가, 임신전 체중, 출산력, 수유, 흡연, 첫 출산 연령 등을 고려할 수 있다. 렙틴은 임신 및 산후 기간동안 증가하며 산후 체중의 저류와 양의 상관성이 있다고 보고되었다. 출산후 과체중의 발생위험을 보면 BMI 23.9kg/m<sup>2</sup>이상인 군이 임신전 13%에서 산후 12개월에는 21%로 늘어났고 10년간 추적 연구한 결과에서 1회 출산력이 있으면 출산력이 없

는 여성에 비해 BMI 27kg/m<sup>2</sup>이상인 군은 60% 증가하였고 BMI 30kg/m<sup>2</sup>이상은 110% 증가하였다.

출산후 체중저류 혹은 체중증가가 발생하는 것은 1) 기초대사율이 감소하고 2) 열생산이 감소하고 3) 신체활동이 감소하는 것과 함께 임신중 증가한 체중이 산후에 저류되거나 양육과 관련된 생활습관의 변화에 따른 체중증가 등 복합적 요인에 의해 발생하게 된다. 일반적으로 모유수유가 체중감소에 효과적인 것으로 알려져 있으나 실제로는 모유수유시 더 많은 체중증가를 호소하는 경우도 많은데 이는 모유수유자체보다 모유수유를 하는 산모들의 변화된 식이, 운동, 생활습관이 체중증가에 큰 몫을 하기 때문이다. 산후의 일반적인 신체활동과 적당한 운동을 일찍 시작할수록 좋다. 조기의 활동이 자궁수축을 돕고 출산후 증가하는 배뇨, 배변장애훈을 개선하고 혈전증의 빈도를 낮추는 역할을 할 뿐 아니라 임신중 변화한 심폐기능의 회복에도 좋은 영향을 주게 된다. 비만한 여성일수록 이런 조기활동의 필요성은 더욱 증가하며 단계적인 운동요법으로 이어질 수 있도록 해야 한다. 뿐만 아니라 전통적인 산후조리의 문제점에 대한 인식을 환자와 함께 하여 보양식에 따른 지나친 칼로리섭취와 지방섭취를 제한하고 적절하고 균형잡힌 식이요법을 유도하는 것을 비롯해 새로운 육아환경에 적응할 수 있는 행동치료가 병행되어야 한다. 출산후 체중감량을 위한 저칼로리요법은 칼슘, 철 등의 무기질 섭취에 특별히 유의해야 하는데 출산후 적절한 칼로리 제한이나 제한시기, 적절한 운동시기와 방법, 정도에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

비만한 여성은 생리불순과 무월경, 불임의 위험이 높고 임신과 관련된 합병증에 의한 산모, 태아의 이환이 높아진다. 임신중 고혈압, 당뇨병의 위험이 10배 높고, 제왕절개분만 및 마취 관련 합병증의 빈도도 높아지며 태아에서도 태변흡입증후군, 태아곤란증의 위험이 유의하게 높게 나타났다.

## 폐경이 체중과 체구성에 미치는 영향

폐경후 여성의 체중은 나이를 보정하더라도 증가하는 경향을 보이는데 이는 체구성중 체지방의 증가에 의한 것이며 체지방량은 오히려 감소한다. 폐경후 에너지 소비는 낮아지게 되는데, LBM의 감소와 폐경후 월경중지에 따른 황체기 에너지 소비의 소실 및 호르몬의 영향으로 resting metabolic rate(RMR)이 감소하고 신체활동도가 감소하기 때문이다. 또한 폐경후 여성은 생식기 여성과는 달리 대퇴부 지방세포의 LPL 활성은 감소하지만, 복부 지방세포의 LPL 활성은 큰 차이가 없고 지방분해는 감소되어, 둔부, 대퇴부등 하체에 지방

축적이 많던 여성형비만에서 복부지방량이 많은 남성형비만으로 체지방 분포가 변화하게 된다. 이러한 에너지 소비의 감소에 따른 체지방량의 증가와 체지방 분포변화의 주요 원인으로서는 내인성 estrogen의 감소와 더불어 androgen과 GH의 감소를 들 수 있다. 그 외에 폐경후 지방섭취를 선호하는 쪽으로 식사기호가 바뀌고 에너지원도 당질산화와 지방질의 비산화쪽으로 변화하여 체지방이 증가하는데 기여한다는 보고도 있다.

폐경후 체지방의 증가는 난소에서 생산되는 estrogen 농도 감소를 보상하기 위한 것으로 볼 수 있는데 지방조직은 폐경여성에서 에스트로겐의 주요공급원이 되기 때문이다.. 즉 폐경기여성에서는 부신에서 분비된 androstenedion과 아주 소량의 testosterone이 지방조직에서 aromatase 활성을 통해 각각 estrone과 estradiol로 전환될 수 있기 때문에 폐경후 지방은 늘어나게 되며, 체중증가와 비례해서 혈중 estrone과 estradiol이 증가하게 된다. 폐경후 이러한 현상은 골량을 유지하는데 중요한 역할을 한다. 폐경후 두드러진 증가를 보이는 것이 복부지방인데 복부 지방은 폐경전후 여성 모두에서 androgen의 증가, SHBG의 감소와 밀접한 연관성을 보인다.

개인에서 폐경후 체중의 증가와 체지방분포는 생식기 연령의 생리력이나 임신력과 연관을 가질 수 있다. 논란이 있으나 초경연령, 출산력, 첫 출산연령과 마지막 출산연령, 임신중 평균 체중증가 등을 변수로 폐경후 비만도와 체지방분포를 비교한 연구에서 첫 출산연령이 빠를수록, 출산력이 낮을수록, 임신중 평균 체중증가가 더 많을수록 폐경후 과체중이나 비만, 더 높은 체지방율, 남성형비만을 더 많이 나타냄으로써 대사증후군의 위험도를 높이는 것으로 보고된 바 있다. 체지방량, 근육량, 골량 역시 생식력과 연관이 있는 것으로 보고된 바 있는데 임신중 체중증가가 많았던 군에서는 폐경후 근육량과 체지방량이 증가하였고 골량은 출산력이 증가할수록 의미있게 증가하였다. 이는 임신과 수유시의 칼슘요구의 변화에 따른 Vit D, calcitonin, PTH의 변화로 장에서의 칼슘흡수의 증가, 신장에서 칼슘보호 등 bone mineral metabolism의 변화와 연관이 될 것이다.

앞서 말한 폐경후 남성형비만은 비만과 연관된 대사성질환, 즉, 심혈관질환, 당뇨, 고인슐린혈증, 고콜레스테롤혈증, 고혈압의 위험을 증가시킬 뿐 아니라 과다한 estrogen 생성에 의해 호르몬 의존성 암인 유방암, 자궁체부암, 대장암의 발병을 높인다. 유방암의 경우 폐경후 16년간의 추적관찰동안 체중변화가 없었던 군에 비해 10 - 20kg의 체중증가가 있었던 군에서는 60%, 20kg이상의 체중증가를 보인 군에서는 100% 더 높은 발병율을 보였다. 자궁체부암의 위험도 유의하게 증가하였다.

한편 폐경후 체구성의 변화중 체지방량의 감소는 골다공증의 위험을 증가시킨다. 폐경을 즈음한 골밀도의 감소는 같은 연령의 남성보다 심하며 폐경에 접어들면서 급격한 감소를 보여, 나이가 들면서 생기는 현상보다는 난소 호르몬과 성장호르몬의 감소에 따른 골량 감소로 보고 있다. 다만 폐경후 비만여성에서는 체중과 체지방량이 높아 이에 비례하여 골밀도가 높음을 보여준다. 비만여성에서 골밀도가 높은 이유로는 1) 체중이 골격계에 대한 스트레스로 작용하기 때문에 스트레스가 작용되는 부위의 골형성 세포의 활동도가 증가하여 골량이 증가되며, 2) 비만한 사람에서는 지방조직과 연관되어 안드로겐이 에스트로겐으로 전환되는 양이 많아지기 때문이라고 설명하기도 하고 3) 비만한 사람은 적정 수준이상의 칼슘과 비타민 D를 섭취하기 때문이라는 의견도 있다.

폐경후 비만여성에서 체중감소는 대사성 질환뿐만 아니라 호르몬의존성 암의 예방을 위해 매우 중요한데 단순한 체중감소가 아닌 골격근의 소실을 최소화한 체지방량 보존 및 체구성의 바람직한 변화를 유도할 수 있는 적절한 식이요법과 중증도 이상의 적절한하고 규칙적인 신체활동이 요구된다. 우선 폐경기 비만여성에서 목표 체중감소는 1년간 5-10%를 넘지 않도록 하고(초기 체중의 5-10%만 감소시켜도 고혈압약의 감소 혹은 중단을 가져올 수 있음은 잘 알려져 있다.) 무기질과 단백질의 보존을 위해 칼로리 제한도 1200-1400 kcal 정도는 유지하는 것이 바람직하다고 보고 체중감량에 따른 노화방지와 미세영양소 보충을 위해 항산화비타민이나 복합비타민제를 복용하는 것도 권하고 있다. 특히 칼슘 보충에 유의하여야 하는데 NIH에 따르면 호르몬 보충요법을 하지 않는 경우 칼슘 섭취의 적당량은 1400-1500mg이며 호르몬 보충요법을 하는 경우는 1000mg정도이고 비타민 D의 보충도 필요하다. 체중감소를 위한 초기의 가장 효과적인 방법은 식이요법이지만 폐경후 비만여성에서의 지나친 칼로리제한은 단지 초기의 감량을 위해서 사용하여야 하며 이런 감량을 지속적으로 해서는 안된다. 체지방감소와 함께 골밀도가 감소되고 근육량의 감소가 지속되어 기초대사율이 떨어지고 결국은 에너지 소모가 줄어들기 때문이다. 이러한 잉여에너지를 소모하도록 유도하는 것이 신체활동이며 신체활동의 증가와 운동요법은 폐경후 여성의 어떤 다이어트 프로그램에서도 기본으로 병행해야 한다. 폐경후 여성에서 운동요법은 지방산화를 증가시켜 지방의 섭취와 산화 사이의 균형을 맞추어주고 신체활동도는 에너지 소비와 복부 지방율에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 신체활동 자체로도 비만으로 인한 합병증을 줄일 수가 있다. 75세 이상의 여성에서도 신체활동이 많은 경우에 이환율이 더 낮은 것으로 나타났는데 과거의 신체활동도와 연관없이 현재의 신체활동만이 현재 질병의 이환,

사망률을 낮추는 것으로 나타났다. 이러한 사망률의 감소효과는 특히 심장질환에서 두드러지게 나타났다. 50-64세 여성의 단지 반정도만이 규칙적인 운동을 하고 중등도 이상 강도의 운동을 하는 군은 1/4에 불과하다고 알려져 있어 폐경후 비만여성에서 규칙적인 운동요법은 더 강조되어지는 부분이다. 폐경후 비만여성에서 체지방감소를 위한 유산소운동과 더불어 근력과 골밀도 유지를 위한 체중부하운동도 권하는데 이때 관절에 장애가 있거나 무리가 되는 경우가 많아 여기에 대한 개인적인 고려가 필요하다. 유산소 운동의 경우 강도는 낮추고 시간은 늘이며 체중부하운동시 준비운동과 스트레칭 체조로 관절의 유연성을 보호하거나 수중에서 하는 운동도 추천된다.

### 폐경후 호르몬 대체요법이 체중과 체지방에 미치는 영향

여성호르몬은 1970년대이후 수십년간, 최근 HERS, WHI 등이 발표한 호르몬 대체요법의 득과 실에 대한 연구결과가 나오기 전까지 폐경여성의 건강과 삶의 질 향상을 위한 최선의 'add-back'요법으로 널리 사용되어왔다. 폐경후 체중감량이 골밀도에 미치는 영향을 본 몇몇 연구에서도 호르몬대체요법을 함께 시행하였을 때 골밀도 감소를 유발하지 않았다고 하였고 폐경후 비만여성의 체중감량시 호르몬 대체요법과 칼슘보충을 보편적으로 권하였다. 또한 많은 연구에서 폐경후의 호르몬 대체요법은 estrogen결핍을 보충함으로써 체지방증가를 예방하고 대퇴부의 LPL 활성을 촉진 시키는 등 여성형 비만에서 남성형 비만으로 체지방 분포가 변화하는 것을 감소시킨다고 하였다. 이와 반대로 갱년기 증상의 치료를 위해 호르몬 대체 요법을 받은 폐경후 여성에서 체중증가가 관찰되기도 했는데 이는 medroxy progesterone acetate에 의한 수분저류로 설명되어졌다. 이런 차이는 투여경로에 따라 다르다고 알려지기도 하고 HRT시작 전에 BMI가 높았던 사람일수록 체중증가가 더 심하다고도 한다.

이전의 많은 연구들은 에스트로겐 단독요법(ERT)이 체중증가와 복부지방축적을 예방하였다고 발표하였고 복합 호르몬요법 역시 폐경후 여성에서 체중증가를 감소시키는 것으로 나타났으나 ERT 단독요법보다는 못하다고 하였다. 다양한 호르몬 대체요법제의 체중, 체구성, 당대사에 미치는 영향을 비교 분석하기 위해 난소를 제거한 원숭이에 Conjugate equine estrogens(CEE) 단독 혹은 medoxyprogesterone acetate(MPA) 병합요법을 시행한 군과 Tibolone을 사용한 군에서 체중의 변화와 DEXA를 이용한 복부체지방율의 변화 그리고 체지방

량의 변화를 관찰한 연구에서, 병합요법을 시행한 군에서 HRT를 시행하지 않는 군보다 체중증가가 적었고 CEE단독요법을 시행한 군에서는 그보다 체중증가가 더 적은 것으로 나타나 이전의 많은 연구들처럼 estrogen 사용이 체중과 지방축적을 예방하는 것으로 나타났다. Tibolone의 경우 체중증가가 두드러졌는데 체내에 들어가 estrogen, progesterone뿐 아니라 androgen수용체와도 결합하기 때문에 이런 androgen 영향으로 인해 체중증가가 되었으며 이 경우 체지방증가보다는 체지방 증가가 더 많았다. 이는 고용량 Tibolone의 경우 더 두드러졌다.

폐경후 비만여성에서 체중감소는 단순한 체중감소가 아닌 체지방량 보존 및 체구성의 바람직한 변화를 유도할 수 있는 특별한 배려가 필요한데 이를 위해 호르몬대체요법이 체지방량과 체지방량 보존 및 체구성에 미치는 영향에 대한 보다 정확한 규명이 필요하며 더하여 안드로겐 보충의 영향도 고려하여야 할 것이다. 아직은 어떠한 종류의 호르몬 대체요법도 체지방량이나 체지방분포를 개선시킨다는 일관되고 명확한 증거는 부족하다. 더구나 최근의 호르몬 대체요법의 부정적 결과에 대한 해석과 대처방안이 명확한 결론에 이르지 못한 지금까지는 비만의 치료만을 목적으로 호르몬 대체요법을 선택할 수는 없으며 호르몬 대체요법의 임상적 적응점을 고려하여야 할 것이다.