

폐경기 여성의 요추 골밀도와 혈청 지질농도의 관계

이화여자대학교 의과대학 산부인과학교실
정 혜 원 · 김 승 철

= Abstract =

The Relationship between Spinal Bone Mineral Density and Serum Lipid Profile in Postmenopausal Women

Hye Won Chung · Seung Cheol Kim

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Ewha Woman's University

After menopause, the incidence of osteoporosis and cardiovascular disease is increased and the cause of both disease is estrogen deficiency. So we evaluated the relationship between serum lipid profile which is a good indicator of the cardiovascular disease and spinal bone mineral density. Spinal BMD was measured by dual photon absorptiometry and serum lipid profile and alkaline phosphatase, total calcium measured before initiating hormone replacement therapy. Z score was correlated with inversely with alkaline phosphatase($r = -0.35, p < 0.05$). Serum lipid level were divided into high and low risk category, after adjustment of risk category total cholesterol had significant effects on relationship with spinal Z score. Our results suggest that postmenopausal women with low Z score also have high total cholesterol should be considered as a special high risk group for prevention of cardiovascular disease.

서 론

여성에서 폐경의 자연 발생은 저 난포 호르몬 상태(hypoestrogenic state)와 영구적인 뇌하수체 기능 항진이 일어나 안면 홍조나 발한 등의 증세를 유발하며 대사성 변화를 유발한다.

인간의 수명 연장으로 고령 인구가 증가하면서 폐경기에 발생되는 여러 질환이 중요한 문제로 대두되고 있다. 폐경기 증후군은 폐경이 된 후부터 수년에 걸쳐 서서히 나타나는 연속적인 질환이다. 안면 홍조는 폐경이 되기 전이나 폐경이 된 직후부터 그 증상이 나타나고 골다공증과 심혈관 질환은 폐경이 되고 가장 늦게 나타나는 질환으로 각각 50대 후반과 60대 초

반에 발생된다¹⁾. 모든 폐경기 질환의 원인이 나이와 관련성이 있을 수 있으나 주로 에스트로젠 결핍이 주된 원인이기 때문에 하나의 폐경기 증상이 있는 여성은 다른 증상도 장차 나타날 가능성이 있으나 아직 확실하지 않다. 안면 홍조가 있었던 여성은 없었던 여성보다 차후 골밀도 소실이 심하다고 보고되어²⁾ 폐경기 질환 간에 서로 관련성이 있음을 시사하였다. 골다공증과 심혈관 질환은 폐경기 여성의 주된 사망 원인이 되고 있으며 예방이 가장 좋은 치료 방법이므로 이 질환의 위험 요인을 알아내는 것이 중요하다. 골다공증과 심혈관 질환은 서로 위험 요인은 매우 다르나 주된 원인이 에스트로젠 결핍이라는 공통된 요인을 가지고 있기 때문에 골다공증의 위험이

높은 여성은 심혈관 질환의 위험도 높을 것으로 추정된다. 현재 골다공증과 심혈관 질환을 정확하게 진단하거나 두 질환의 정도를 반영하는 검사 방법은 없으나 지금까지 두 질환의 위험도는 각각 골밀도와 혈청 지질 농도의 상관 관계를 알아봄으로써 골다공증의 위험이 높은 여성이 심혈관 질환의 위험도 높은지를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1994년 5월부터 1995년 2월까지 이화여자 대학병원 산부인과 갱년기 클리닉을 방문하여 골밀도 측정을 한 197명의 폐경기 여성 중 기왕의 호르몬 대체 요법을 실시한 경험이 없는 137예를 대상으로 하였다.

40세 이하의 조기 폐경 여성도 대상에 포함시켰으며, 연령이 적은 경우 난포 호르몬치(Estradiol)가 30 pg/ml 이하이면서 난포 자극 호르몬치가 30mIU/ml 이상인 경우를 폐경으로 진단하였다. 최종 월경에서 최소한 6개월 이상 되었으며, 이학적 검사나 과거력상 모두 뼈나 칼슘 대사에 지장을 초래하는 약물을 복용한 기왕력이나 음주자나 흡연자는 없었다.

지질 농도는 혈청 채취 전날 저녁 12시부터 금식한 후 다음 날 아침 9시에 채혈하여 end point법으로 총 콜레스테롤 및 triglyceride를, 침전법으로 고밀도 지단백(high-density lipoprotein cholesterol, HDL)을 측정하였고, 저밀도 지단백(low-density lipoprotein cholesterol, LDL)은 Friedwald 공식에 의하여 계산하였다³⁾. 요추 골밀도 검사는 양광자 감마선 측정기(DPXalpha, Lunar사, U.S.A.)로 측정하였고, 측정치는 g/cm^2 와 young-age matched 값인 Z score로 표시하였다.

모든 통계적 처리는 DBSTAT computer system을 이용하여 정규 분포 여부, 상관 회귀 분석, ANOVA test로 검증하였고, p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. 환자의 특성

환자의 평균 연령은 50.55 ± 5.56 세였으며 40~66세 사이의 분포를 보였으며 체중은 58.05 ± 7.84 kg, 신장은 155.19 ± 4.55 cm 체질량 지수(Body Mass Index ;

kg/m^2)는 24.09 ± 3.19 이었다.

환자의 분만력은 평균 3.01 ± 1.37 회이었으며, 폐경 기간은 6~264개월로 평균 59.69 ± 55.75 개월이었다.

혈중 alkaline phosphatase는 115.06 ± 35.82 U/L, Total calcium은 9.01 ± 1.20 mg/dl이었다(Table 1).

2. 요추 골밀도 검사 결과

총 137명의 평균 요추 골밀도는 1.07 ± 0.18 g/cm²이었으며 Z core는 -0.35 ± 1.43 였다(Table 2).

골 다공증인 Z core -2 이하인 환자는 18명(13.14%), 골 감소증인 $-1 \sim -2$ 사이의 Z core인 환자는 30명(21.89%)였다(Table 3).

3. 혈청 지질 농도 검사 결과

폐경여성의 혈청 총 콜레스테롤 치는 206.23 ± 38.65 mg/dl, Triglycerides는 153.45 ± 123.95 mg/dl, 고밀도 지단백은 50.33 ± 10.31 mg/dl, 저밀도 지단백은 129.10 ± 38.76 mg/dl, 고밀도 지단백/저밀도 지단백 비율은

Table 1. Characteristics of untreated menopausal women

	N	Mean±SD	Range
Age(year)	137	50.55±5.56	40-66
Body weight(kg)	132	58.05±7.84	37-87
Height(cm)	132	155.19±4.55	137-165
Body mass index	132	24.09±3.19	16-22
Para	119	3.01±1.37	0-8
Duration of menopause(month)	78	59.69±55.75	6-264
Alkaline phosphatase	85	115.06±35.82	44-200
Total calcium(mg/dl)	89	9.01±1.20	8.4-9.9

Table 2. Spinal bone mineral density in postmenopausal women

	N	Mean±SD	Range
BMD(g/cm ²)	137	1.07±0.18	0.616-1.581
Z score	137	-0.35±1.43	-4.20-3.40

Table 3. Spinal bone Z score in postmenopausal women

Z score	N(%)
Z > -1	89(64.97%)
-1 ≤ Z < -2	30(21.89%)
Z ≤ -2	18(13.14%)

0.43±0.19이었다(Table 4).

4. 요추 골밀도의 Z score를 종속 변수로 한 회귀 분석

통계적으로 유의한 수준의 높은 상관 관계를 가지는 변수는 alkaline phosphatase로, $r = -0.35$ 로 음의 상관 관계를 나타내었다.

한편 통계적 유의 수준은 아니지만 연령, 체중, 체질량 지수는 음의 상관 관계를, 신장은 양의 상관 관계를 보였으며, 총 콜레스테롤과 고밀도 지단백은 음의 상관관계가 있었다(Table 5, Fig. 1, 2, 3).

5. 혈청 지질 농도와 요추 골밀도와의 상관 관계

혈청 총 콜레스테롤이 240mg/dl 이상인 고위험군은 16명이었으며 이들의 Z score는 -0.43 ± 1.57 이었으며, 200~239mg/dl을 보인 53명의 Z score는 -0.51 ± 1.30 인데 비해 200mg/dl 이하인 50명의 Z score는 0.01 ± 1.72 이어서 200~239mg/dl인 군에서 더 낮은 Z score를 보여 총 콜레스테롤 치가 높은 경우 골밀도가 낮게 나타났으나 세 군간의 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

Table 4. Lipid profile in postmenopausal women

	N	Mean±SD(mg/dl)	Range
Triglycerides	118	153.45±123.95	46-915
HDL	88	50.33±10.31	7-82
LDL	88	129.10±38.76	34-243
HDL/LDL	88	0.43±0.19	0.21-1.34

Table 5. Regression analysis using the Z score as the dependent variables

Variables	N	r
Age	132	-0.12
Body weight	132	-0.03
Height	132	0.07
BMI	132	-0.07
TC	119	0.06
TG	118	0.04
HDL	88	-0.14
LDL	88	-0.01
HDL/LDL	88	-0.01
Total calcium	89	0.02
Duration of menopause	75	0.11
Para	119	-0.37
Alkaline phosphatase	85	-0.37*

* $p < 0.05$

혈청 저밀도 지단백이 130mg/dl 이하는 46명, 130~159mg/dl는 26명, 160mg/dl 이상은 16명으로 이들의 Z score는 각각 -0.59 ± 1.49 , -0.57 ± 1.15 및 -0.38 ± 1.92 로 이군들 사이에 유의한 차이는 없었다.

혈청 고밀도 지단백은 대부분의 환자(85명)에서

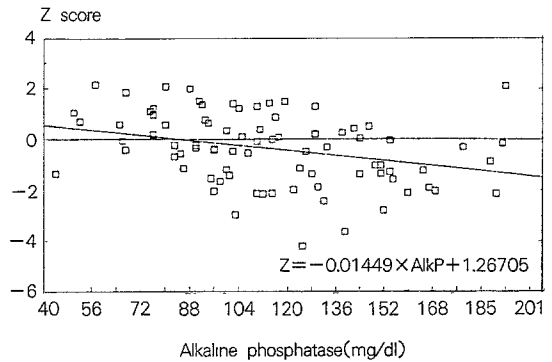


Fig. 1. The relation between alkaline phosphatase and spinal Z score.

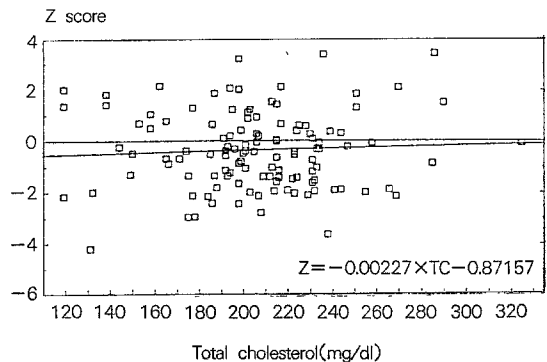


Fig. 2. The relation between serum total cholesterol and spinal Z score.

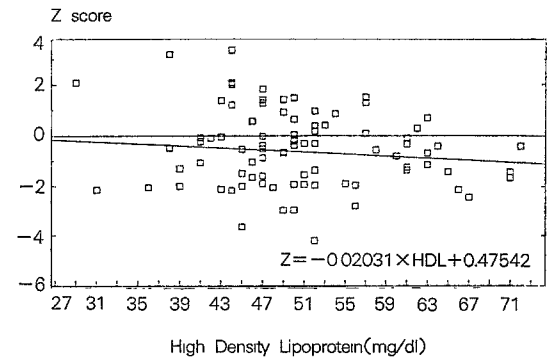


Fig. 3. The relation between serum HDL and spinal Z score.

Table 6. Z score according to risk categories of lipid profile

Risk caegories	N	Z	BMD(g/cm ²)
Total cholsterol(mg/dl)			
<200	50	-0.43±1.57	1.06±0.20
200-239	53	-0.51±1.30	1.07±1.16
≥240	16	-0.01±1.72	1.08±0.20
p<0.05			
LDL cholsterol(mg/dl)			
<130	46	-0.59±1.49	1.04±0.19
130-159	26	-0.57±1.15	1.05±0.14
≥160	16	-0.38±1.92	1.05±0.22
p>0.05			
HDL cholsterol(mg/dl)			
<35	3	-0.05±2.12	1.13±0.25
≥35	85	-0.57±1.46	1.04±0.18
p>0.05			

Data are mean±SD

35mg/dl 이상을 보였으며 고밀도 지단백이 35mg/dl 이하인 경우가 3명에 불과하였으며 이군들 사이에 통계적 차이는 볼 수 없었다(Table 6).

고 찰

폐경은 난소의 주기적인 내분비 기능이 상실되면서 실질적인 내분비선 기능 장애가 나타나서 대사 기능의 변화가 나타난다. 대사 기능의 변화 중 대표적인 것이 혈중 지질 대사의 변화와 골대사의 변화이다.

혈청 지질 단백질의 농도는 연령, 성별 및 호르몬 사용에 따라 다르며⁴⁾, 사춘기전의 평균 고밀도 지질 단백질(high density lipoprotein, HDL. 이하 HDL)의 농도는 남성과 여성에서 같으나 사춘기 이후의 여성은 같은 연령의 남성에 비하여 HDL의 농도가 높으며 폐경기까지 이 상태가 계속 유지된다고 하였다⁵⁾. 그러나 폐경 후 HDL의 농도가 감소하게 되는 변화를 보인다. 또한 폐경 전의 여성은 같은 연령의 남성에서 보다 허혈성 심질환(ischemic heart disease)의 위험이 적으며, 이는 이 연령층의 남녀가 서로 다른 내분비 상태에 있기 때문으로 설명된다⁶⁾.

또한 폐경 전의 여성은 폐경 후 여성에 비하여 심장 혈관 질환이 감소 한다고 보고되었으며 조기 폐경에서는 같은 연령층의 폐경 전 여성보다 심혈관 질환 및 죽상 경화증(atherosclerosis)이 증가한다고 하였다⁷⁾⁸⁾. 이는 혈중 지질 대사의 차이로 설명될 수 있다.

혈중 지질 대사와 관상 동맥 질환 발생과의 연관 관계는 잘 알려져 있다. 혈중 총 cholesterol치의 증가와 혈중 LDL cholesterol치의 증가는 심혈관 질환의 위험도를 증가시키고⁹⁾ 최근에는 주로 HDL치가 심장 혈관 질환 발생에 역비례(negative correlation) 관계가 있는 것이 밝혀졌고¹⁰⁾¹¹⁾, 높은 HDL치는 심장 혈관 질환 방지에 매우 보호적인 역할을 하며 그 중 subfraction인 HDL-2가 더 중요하다고 보고되었다. 한편 혈청 LDL치의 상승은 모든 연령층에서 관상 동맥 질환 증기와 비례한다¹²⁾¹³⁾. 또한 HDL/LDL비가 높은 것은 심장 혈관 질환 감소에 유리하다¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾.

그러나 여성과 남성에 있어서 혈중 지질 대사의 이러한 생리적인 차이(physiologic difference)가 여성의 생리적인 에스트로젠 분비(endogenous estrogen secretion) 여부에 기인하느냐 하는 점은 아직 분명하지 않다. 현재로서 확실한 것은 폐경기 여성에 있어 외부에서 에스트로젠을 투여하면 혈중 지질 대사에 유익한 변화가 나타나며, 이러한 지질 대사의 변화가 에스트로젠 보충 요법이 관상 동맥 질환 등 심혈관 질환 발생을 감소시키는 주요한 기전의 하나라는 사실이다.

한편 골밀도 역시 내분비적 요인에 의하여 영향을 받는데 갑상선이나 부신 기능 항진인 경우 골소실이 증가하며 여성 호르몬이 감소하면 골소실이 증가한다.

Albright¹⁷⁾는 난소 기능 부전이나, 젊은 나이에 난소 제거술을 받은 경우 골다공증이 발생한다고 보고하고, 특히 난소 제거술을 받은 경우 골대사 증가와 골소실 증가를 보이며¹⁸⁾, 난소 기능이 소실되는 시기와 골소실이 급격히 증가되는 시기가 일치한다고 보고된 바 있어¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾, 폐경은 골소실의 급속한 증가를 보인다고 볼 수 있다. 따라서, 혈청 지질 농도와 골소실은 모두 폐경 후 여성 호르몬의 급격한 감소에 영향을 받는다.

여러가지 폐경기 질환은 폐경된 후 발생하는 시기에 따라 급성(안면 홍조), 중간(비뇨생식기 위축), 말기(골다공증, 심혈관 질환) 증상으로 구분할 수 있다. 그러나 이들 질환 간의 상관 관계는 확실하지 않다. 안면 홍조가 심한 여성은 장차 골다공증의 위험이 높기 때문에 폐경기의 초기 증상이 심한 여성은 폐경기의 말기 증상 예방에도 관심을 가져야 한다고 하였다. 그러나 골다공증과 심혈관 질환이 서로 상관 관계가 있는지는 아직 확실하지 않다. 50세에 폐경이 되었다면 골다공증은 50대 말에 그리고 심혈관 질환은

60대 초에 발생하여 두 질환의 발생시기가 다르고 위험 요소도 서로 다르다. 그러나 두 질환 모두 에스트로젠 결핍이 장기간 지속되면 발생된다는 공통점이 있다. 에스트로젠이 장기간 결핍되면 골소실이 된다는 것은 잘 알려져 있으며²²⁾, 에스트로젠을 투여하면 골 소실이 예방된다는 사실은 더 이상 논쟁이 될 수 없다고 하였다²³⁾. 한편 폐경이 되면 심혈관 질환의 위험이 증가하고²⁴⁾ 폐경기 여성에서 에스트로젠을 투여하면 심혈관 질환이 예방된다고 보고되어 에스트로젠 결핍이 심혈관 질환을 유발한다는 사실도 점차 명백해지고 있다.

골밀도 감소는 폐경 뿐만 아니라 나이도 중요한 요소이며²⁵⁾ 혈청 지질도 나이에 따라 변화한다²⁶⁾. 본 연구에서도 나이가 골밀도 뿐만 아니라, 총 cholesterol치에도 영향을 미치고 있었다. 따라서 나이의 영향을 배제하면 요추 골밀도가 독립적으로 혈청 지질에 영향을 미쳐 요추 골밀도가 낮은 여성은 심혈관 질환의 위험도 높을 것으로 사료된다.

폐경기 여성에서 에스트로젠 보충 요법이 심혈관 질환 발생을 감소시킨다는 것은 확립된 사실이며, 이러한 긍정적인 효과의 상당 부분은 에스트로젠이 지질 대상에 미치는 영향에 의한 것으로 설명하고 있으며, 이와 더불어 에스트로젠이 혈관 자체에 미치는 좋은 영향도 이러한 효과에 기여하는 것으로 생각되고 있다²⁷⁾.

폐경 후 호르몬 대체 요법후 총 cholesterol치의 감소는 이미 많이 보고된 바 있으며²⁸⁾, 골 소실을 감소시킬 수 있다는 데도 이견이 없다²⁹⁾.

골밀도가 낮은 여성이 혈청 지질도 나쁘다는 보고가 있는데³⁰⁾ 이는 골밀도와 혈청 지질 농도가 모두 에스트로젠과 관련이 있기 때문인 것으로 생각된다. 그러나 본 연구에서 혈청 지단백은 골밀도와 유의한 상관 관계가 없었으며 그 의의에 대하여는 앞으로 더 연구가 되어야 할 것으로 사료된다.

에스트로젠 결핍은 골밀도 감소³¹⁾뿐만 아니라, 혈중 총 cholesterol과 저밀도 지단백 농도를 상승시키고³²⁾ 폐경기 여성에서 에스트로젠을 투여하면 두 가지 현상이 동시에 차단된다³³⁾. 또 다른 가능성은 칼슘 섭취와 관련성이다. 칼슘 섭취가 충분하면 골밀도가 증가하고 지방의 흡수를 방해하여 혈청 총 cholesterol치가 감소한다³⁴⁾. 또한 칼슘 섭취량과 허혈성 심장 질환에 의한 사망율을 강한 역상관계가 있다고 하

였다³⁵⁾. 흡연도 요추 골밀도를 감소시키고³⁶⁾ 총 cholesterol치를 상승시키기 때문에³⁷⁾³⁸⁾ 흡연 여성은 골밀도가 낮을 뿐만 아니라, 총 cholesterol치도 높을 것으로 예상된다. 그러나 본 연구에서 칼슘 섭취량을 측정하지 못하였고 흡연 여성이 없었기 때문에 칼슘 또는 흡연 때문에 골다공증과 심혈관 질환이 서로 관련성이 있는지 여부는 확실하지 않다.

심혈관 질환은 서양 여성의 가장 주된 사망 원인이고³⁹⁾ 우리나라도 중요한 사망원인으로 대두되고 있다⁴⁰⁾. 따라서 서양에서는 1980년 중반에는 골다공증 예방에 주력하였으며 1980년 말부터는 심혈관 질환 예방에 주력하고 있다⁴¹⁾. 모든 질환에서와 마찬가지로 예방이 가장 좋은 치료 방법이며 질병을 예방하기 위해서는 위험 요소를 알아내는 것이 중요하다. 골밀도 측정으로 골다공증을 미리 예측하는 방법은 아직 확실하지 않으며 지금까지 발표된 자료는 대부분 남성에게 국한된 자료이다⁴²⁾. 폐경기 여성은 골밀도를 측정하여 이를 기준으로 호르몬 투여 여부를 결정하면 비용 효과 측면에서 좋다⁴³⁾. 그러나 조 등³⁰⁾은 골밀도와 혈청 지질 농도는 서로 관련성이 있다고 보고하였으며 본 연구에서도 요추 골밀도의 Z score와 혈청 지질 사이의 1:1의 상관 관계는 정확히 나타나지 않았으나 총 콜레스테롤을 고위험군과 저위험군으로 나눈 경우에는 Z score와 유의한 상관관계가 있었다. 따라서 연구 예가 적지만 혈청 지질검사와 골밀도 검사가 상호 보완적이며 골밀도가 낮은 폐경기 여성은 혈청 지질 농도 역시 나쁘다고 예측할 수 있기 때문에 폐경기 여성의 골밀도 측정은 비용 효과적인 측면에서 매우 유용하다고 사료된다.

본 연구의 결과 골다공증의 위험이 높은 여성은 심혈관 질환의 위험도 높기 때문에 골밀도가 낮은 폐경기 여성은 반드시 호르몬 보충 요법을 시행하여 골다공증 뿐만 아니라, 심혈관 질환도 예방하여야 된다고 사료된다.

결 론

이화여자대학병원 산부인과 갱년기 클리닉을 방문한 137명의 폐경기 여성을 대상으로 요추 골밀도 검사를 DPXA로 측정하여 골밀도와 상관관계가 있는 요소들을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 요추 Z score와 통계적으로 유의한 상관관계가

있었던 변수는 alkaline phosphatase 한 요소로 상관 계수는 $r = -0.35$ ($p < 0.05$) 였다.

2) 혈중 총 콜레스테롤치 및 지단백 농도와 Z score 간에 선형 상관 관계는 없었지만 지질 농도를 고위험, 저위험으로 나눈 경우 총 콜레스테롤치가 높은 군에서의 Z score가 유의하게 낮았다.

이상의 결과로 요추골밀도가 낮은 여성은 혈청지질 농도가 나빠기 때문에 골다공증의 위험이 높은 여성은 심혈관 질환의 위험도 높을 것으로 사료된다.

References

- 1) van Keep PA, Kellerhals JM : *The aging women. Front Horm Res* 1973 : 2 : 160
- 2) Oldenhave A, Jaszmann LJB : *The climacteric : absence of presence of hot flushes and their relation to presence of hot flushes and their relation to other complaints. In : Schonbaum E, Lomax P, Vesell ES, eds. Volume 6 : the climacteric hot flush. Progress in basic and clinical pharmacology. Basel : Krager* 1991 : 6
- 3) Friedewad WT, Sevy RI, Frederichson D : *Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem* 1972 : 18 : 499
- 4) Wahl P, Walden D, Knopp R, Hoover J, Wallace R, Heiss G, Rifkind B : *Effect of estrogen/progestin potency of lipid/lipoprotein cholesterol. N Engl J Med* 1983 : 308 : 862
- 5) Lewis B, Chart A, Sigurdsson G : *Serum Lipoprotein in four European communities : a Quantitative comparison. Eur J Clin Invest* 1978 : 8 : 165
- 6) Kannel WB, Castelli WP, Gordon T : *Setum cholesterol lipoproteins and risk of coronary heart disease : The Framingham Study. Ann Intern Med* 197 : 24 : 1
- 7) Parrish HM, Carr CA, Hall DG, King TM : *Time interval from castration in premenopausal women to development of excessive coronary atherosclerosis. Am J Obstet Gynecol* 1976 : 99 : 304
- 8) Sznajderman M, Oliver MF : *Spontaneous premature menopause, ischemic heart disease and serum lipids. Lancet* 1963 : 1 : 962
- 9) Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC : *Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease : ten-year follow-up from the Nurses' Health Study. N Engl J Med* 1991 : 325 : 756-762
- 10) Cassel JC : *Country cardiovascular and cerebrovascular epidemiologic study. Arch Intern Med* 1971 : 128 : 883
- 11) Miller GJ, Miller NE : *Plasma high-density lipoprotein concentration and development of ischemic heart-disease. Lancet* 1975 : 1 : 6
- 12) Segurdsson G, Nicoll A, Lewis B : *Conversion of very low density lipoprotein to low density lipoprotein. J Clin Invest* 1975 : 56 : 1481
- 13) Miller NE, Forde OH, Thelle DS, Mjos OD : *The Thromso heart-study. High-density lipoprotein and coronary heart-study. High-density lipoprotein and coronary heart-disease : a prospective case-control study. Lancet* 1977 : 1 : 965
- 14) Gofman JW, Young W, Tandy R : *Ischemic heart disease, atherosclerosis and longevity. Circulation* 1966 : 34 : 679
- 15) Berg K, Borresen AL : *Serum high-density lipoprotein and atherosclerotic heart disease. Lancet* 1976 : 1 : 499
- 16) Rhoads GG, Gulbrandsen CL, Kagan A : *Serum lipoproteins and coronary heart disease in a population study of Hawaii Japanese Men. N Engl Med* 1976 : 294 : 293
- 17) Albright F, Bloomberg F, Smith PH : *Postmenopausal osteoporosis. Trans Assoc Am Phys* 1940 : 55 : 298-305
- 18) Fogelman I, Poser JW, Smith MJ : *Alterations in skeletal metabolism following oophorectomy. Osteoporosis. Copenhagen, Denmark, Aalborg Stiftsbogtrykkeri* 1984
- 19) Genant HK, Cann CE, Ettinger B : *Quantitative computed tomography for spinal mineral assessment in osteoporosis. Osteoporosis. Copenhagen, Denmark, Aalborg Stiftsbogtrykkeri* 1984
- 20) Lidsay R, Hart DM, Clark DM : *Long term prevention of postmenopausal osteoporosis by estrogen. Lancet* 1981 : 1 : 1038-1041
- 21) Riggs BL, Wahner HW, Melton LJ III : *In women, dietary calcium intake and rates of bone loss from indradius and lumbar spine are not related. J Bone Min Res* 1986 : 1 : 1986
- 22) Dequeker J : *Detection of the patient at risk for osteoporosis at the time of the menopause. Maturitas* 1989 : 1 : 85
- 23) Palferman TG : *That estrogen replacement for osteoporosis prevention should no longer for bone of contention. Ann Rheu Dis* 1993 : 53 : 74
- 24) Witterman DCW, Grobbee DE, Kok FJ : *Increased risk of atherosclerosis in women after the menopause. Br J Med* 1989 : 298 : 642

- 25) Nordin BEC, Need AG, Chatterton BE : *The relative contributions of age and years since menopause to postmenopausal bone loss. J Clin Endocrinol Metab* 1990 : 70 : 83
- 26) Heitmann BL : *The effect of gender and age on associations between blood lipid levels and obesity in Danish men and women aged 35-65 years. J Clin Epidemiol* 1992 : 45 : 693
- 27) Barrett-Connor E, Bush TL : *Estrogen and coronary heart disease in women. JAMA* 1991 : 265 : 1861-1867
- 28) 정혜원 · 유한기 · 우복희 : 폐경여성에서 접합에스트로겐 투여후 혈청지질 및 지질단백치의 변동에 대한 연구. *대한산부회지* 1989 : 32 : 1713-1735
- 29) Lidsay R, Hart DM, Clark DM : *The minimum effective dose of estrogen for prevention of postmenopausal bone loss. Obstet Gynecol* 1984 : 63 : 759-763
- 30) 조수현 · 조삼현 · 황윤영 · 문형 · 이재억 · 조석신 : 폐경기 여성의 혈청 지질농도와 요추골밀도의 상관관계. *대한산부회지* 1994 : 37 : 1175-1180
- 31) Johnston CC, Hui SL, Witt RM : *Early menopausal changes in bone mass and sex steroids. J Clin Endocrinol Metab* 1985 : 61 : 905
- 32) Ettinger B : *Hormone replacement therapy and coronary heart disease. Obstet Gynecol Clin North Am* 1990 : 17 : 741
- 33) Lindsay R, Thome J : *Estrogen treatment of patients with established postmenopausal osteoporosis. Obstet Gynecol* 1990 : 76 : 290
- 34) Yocowitz H, Fleishman AI, Bierenbaum ML : *Effects of oral calcium upon serum lipids in man. Br Med J* 1965 : 1 : 1352
- 35) Knox EG : *Ischemic heart disease mortality and dietary intake of calcium. Lancet* 1973 : 1 : 1465
- 36) Stevenson JC, Less B, Devenport M : *Determinants of bone density in normal women : risk factors for future osteoporosis. Br Med J* 1989 : 298 : 784
- 37) Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE : *Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations : an analysis of published data. Br Med J* 1989 : 298 : 564
- 38) Muscat JE, Harris RE, Haley NJ : *Cigarette smoking and plasma cholesterol. Am Heart J* 1991 : 121 : 141
- 39) Thom TJ : *Cardiovascular disease mortality among united States women. In : Eaker ED, Packard B, Wenger NK, Clarkson TB, Tyroler HA, eds. Coronary heart disease in women : Proceedings of an H.I.H. Workshop. New York : Haymarket Doyma, 1988 : 33*
- 40) 1991년 사망원인 통계결과 : 연간신고집계 및 특별조사결과. 1992년 12월 통계청
- 41) Campagnoli CC, Lesca L, Cantamessa C, et al : *Long-term hormone replacement treatment in menopause : new choice, old apprehensions, recent findings. Maturitas* 1993 : 18 : 21
- 42) Whitehead M, Godfree V, Purdie DW : *Hormone replacement therapy. Your questions answered. Churchill Livingstone, London* 1992 : 85
- 43) Tosteson ANA, Rosenthal DI, Melton LJ, et al : *Cost-effectiveness of screening premenopausal white women for osteoporosis : bone densitometry and hormone replacement therapy. Ann Intern Med* 1990 : 113 : 594