

한국인 중년 여성 급성 심근경색증 환자의 임상 경과에 대한 나이의 영향-55세를 기준으로

¹전남대학교병원 심장센터, ²보건복지부 지정 심장질환 특성화연구센터,
³전남대학교 의과대학 예방의학교실, ⁴전남대학교 간호대학

오미숙^{1,2} · 정명호^{1,2} · 이승헌^{1,2} · 이정애³ · 최진수³ · 박인혜⁴ · 김 청^{1,2} · 김은정^{1,2}
국현이^{1,2} · 이기홍^{1,2} · 심두선^{1,2} · 김계훈^{1,2} · 홍영준^{1,2} · 박형욱^{1,2} · 김주한^{1,2}
안영근^{1,2} · 조정관^{1,2} · 박종춘^{1,2} · 김상형^{1,2}

Impact of Age on Clinical Outcomes in Middle-aged Korean Female Patients with Acute Myocardial Infarction - Based on a Cut-off Age of 55 Years

Mi Sook Oh^{1,2}, Myung Ho Jeong^{1,2}, Seung Hun Lee^{1,2}, Jung Ae Rhee³, Jin Su Choi³, In Hye Park⁴, Chung Kim^{1,2},
Eun Jung Kim^{1,2}, Hyun Yi Kook^{1,2}, Ki Hong Lee^{1,2}, Doo Sun Sim^{1,2}, Kye Hun Kim^{1,2}, Young Joon Hong^{1,2}, Hyung Wook Park^{1,2},
Ju Han Kim^{1,2}, Young keun Ahn^{1,2}, Jeong Gwan Cho^{1,2}, Jong Chun Park^{1,2}, and Sang Hyung Kim^{1,2}

¹The Heart Center of Chonnam National University Hospital, ²The Heart Research Center Designated by
Korea Ministry of Health and Welfare, ³Department of Preventive Medicine, Chonnam National University Medical School,
⁴Chonnam National University College of Nursing, Gwangju, Korea

Background/Aims: It is well known that the menopause is related to interference in lipid metabolism, obesity, and a hyper-coagulable state. The aim of the present study was to examine the impact of the menopause in middle-aged Korean females with acute myocardial infarction (AMI).

Methods: A total of 1,781 middle-aged females (aged < 65 years) in the Korean Acute Myocardial Infarction registry were enrolled into this study between November 2005 and December 2013. The patients were divided into two groups; the pre-menopause group (≤ 55 years old) and the menopause group (56-64 years old). Major adverse cardiac events (MACE) were analyzed over a one-year follow-up period.

Results: The pre-menopause and menopause groups comprised 669 patients (mean age, 49.1 ± 5.6 years) and 1,112 patients (mean age, 60.6 ± 2.6 years), respectively. The incidence of hypertension (42.2% vs. 59.4%, $p < 0.001$), diabetes mellitus (DM) (27.4% vs. 35.7%, $p < 0.001$), and dyslipidemia (12.9% vs. 17.7%, $p = 0.008$) were more frequent in menopausal patients. Additionally, the

Received: 2015. 10. 26

Revised: 2016. 5. 9

Accepted: 2016. 8. 2

Correspondence to Myung Ho Jeong, M.D., Ph.D., FACC, FAHA, FESC, FSCAI, FAPSIC

The Heart Research Center of Chonnam National University Hospital, 42 Jaebong-ro, Dong-gu, Gwangju 61469, Korea

Tel: +82-62-220-6243, Fax: +82-62-228-7174, E-mail: myungho@chollian.net, mhjeong@chonnam.ac.kr

* This study was supported by grant of The Korean Health Technology R&D Project, Ministry of Health & Welfare (HI13C1527), Korea.

Copyright © 2016 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

rates of smoking (20% vs. 12.7%, $p < 0.001$) and familial history (12% vs. 6.8%, $p < 0.001$) were higher in the pre-menopause group. The cumulative rates of MACE did not show any differences between the two groups. A history of atrial fibrillation, previous AMI and DM, higher Killip class, and multi-vessel disease were independent risk factors for predicting one-year MACE.

Conclusions: The survival analysis demonstrated that there was no significant difference in MACE rates between the pre-menopause and menopause groups during the one-year follow-up. Therefore, middle-aged pre-menopausal women should be treated more intensively, regardless of whether they are menopausal. (Korean J Med 2016;91:158-165)

Keywords: Menopause; Myocardial infarction; Prognosis

서 론

오늘날 현대인들의 생활 수준이 향상되면서 활동량은 줄어들고 영양 섭취량은 많아지면서 질병 양상이 급성 질환에서 고혈압, 당뇨병, 고지혈증 등 만성 질환의 증가로 변화하였다[1].

한국인에서 사망의 원인도 변화하고 있다. 악성 신생물이 높은 순위를 차지하고 있지만 단일 기관으로 인한 사망률로 볼 때는 심뇌혈관 질환이 빠른 속도로 증가하고 있다[2]. 심혈관 질환의 유병률은 여성보다 남성의 유병률이 대체로 높지만 중년 이후에서는 여성의 유병률이 높아지고 있다[3].

2013년 고혈압학회에서 발표한 질병관리본부의 조사 내용에서는 고혈압 유병률이 현저하게 중년 이후 여성에서 높아지는 것을 볼 수 있다[1]. 한국인 급성 심근경색증 등록사업(Korea Acute Myocardial Infarction Registry, KAMIR)에 등록된 데이터를 분석한 결과 6년 동안 한국 여성의 급성 심근경색증의 발생률은 남성에 비해서 나이가 들어갈수록 증가되었으며, 그 증가율이 중년 이후부터 빠른 속도로 증가되는 것을 알 수 있었고 70대에 가장 높은 것으로 나타났다[4]. 중년 이후 여성들의 심혈관 질환이 증가하는 데는 폐경기를 거치면서 난소에서 에스트로겐의 분비 감소가 원인이라는 여러 연구에서 보고되었다[5,6]. 대표적인 연구 결과로는 난소에서 분비되는 에스트로겐호르몬은 혈관에 존재하는 난포호르몬 수용체를 통해 혈관내피세포와 혈관의 평활근세포에 작용하여 혈관을 확장시키므로 폐경 후의 에스트로겐 분비 감소는 혈압 상승의 원인이 된다[7]. 그리고 폐경 후에는 총콜레스테롤과 저밀도 지단백콜레스테롤이 증가되면서 고지혈증의 발생으로 동맥경화증이 진행이 급속히 되고 혈액응고 인자인 섬유소원의 농도가 증가되면서 혈전증에 대한 위험이 높아지고 심혈관 질환의 이환율이 높아지게 된다[8,9].

여성들은 폐경에 의해서 같은 나이의 남성보다 심혈관 질환의 위험이 증가하는데, 이는 폐경 여성의 체질량지수(body mass index, BMI), 체지방량, 지방분포의 변화와 에스트로겐 호르몬의 감소로 기초대사량이 감소하면서 체중의 증가로 심혈관 질환의 위험을 증가시킨다[10].

이 연구의 목적은 폐경을 기준으로 폐경 전 심근경색증이 발생한 환자와 폐경 후 심근경색증이 발생한 환자의 임상적 특징 및 예후를 파악해보고 폐경 전후 발생한 심근경색증 환자의 치료 및 관리에 중요한 자료를 제공하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

연구 대상

2005년 11월부터 2013년도 12월까지 KAMIR에 등록된 30-64세까지의 4,128명 중 심근경색증 발생 후 1년 추적조사가 된 1,781명 중년 여성으로 폐경 전 여성 699명(I군, ≤ 55 세, 49.1 ± 5.6 세)과 폐경 후 여성 1,112명(II군, 56-64세, 60.6 ± 2.6 세)을 대상으로 두 군 간의 임상 경과를 비교 분석하였다.

연구 방법

한국심장학회 50주년 기념 연구 사업으로 진행되었던 KAMIR의 환자정보기록을 이용하였다[11]. 전남대학병원 생명윤리위원회의 심의(CNUH 05-49)를 통과하여 모든 환자의 동의서 취득 후 이루어졌다. 일반적 특성으로는 연령, 신장, 몸무게, BMI, 체중, 혈압, 맥박, Killip Class, 심방세동, 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 흡연, 가족력, 심근경색증 기왕력, 심혈관 사건, 최종 진단명, 주요 심장 사건에 대해 조사하였다. 임상적 특징으로는 헤모글로빈, 혈당, 크레아티닌, creatine kinase (CK), CK-MB, Troponin-I, 총콜레스테롤, 중성지

방, 고밀도 지단백콜레스테롤, 저밀도 지단백콜레스테롤, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), N-terminal brain natriuretic peptide (NT pro-BNP), glycated hemoglobin 등을 조사하였다. 본 연구에서는 주요 심혈관 사건으로는 1개월, 6개월, 12개월째의 생존 분석을 심장사망, 비심인성 사망

으로 조사하였다.

통계 분석 방법

수집된 자료는 SPSS ver. 21.0 for window (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 대상자의 일반적 특성과 질병

Table 1. Baseline clinical characteristics of the subjects

Variables	Group I (n = 699)	Group II (n = 1,112)	p value
Age, yrs	49.1 ± 5.6	60.6 ± 2.6	< 0.001
Height, cm	157.7 ± 5.6	155.9 ± 5.7	< 0.001
Weight, kg	60.5 ± 10.2	59.6 ± 8.8	0.087
Body mass index	24.2 ± 3.2	24.6 ± 3.3	0.048
Waist circumference, cm	90.3 ± 9.4	92.0 ± 9.5	0.005
Vital signs on admission			
SBP, mm/Hg	129.7 ± 27.9	131.1 ± 29.2	0.338
DBP, mm/Hg	78.8 ± 17.3	79.0 ± 16.8	0.014
HR, times/min	78.7 ± 17.9	76.6 ± 17.7	0.014
Final diagnosis			0.064
NSTMI	376 (56.6)	589 (53.5)	
STMI	288 (43.4)	512 (46.5)	
Killip class			0.017
I	533 (81.6)	825 (77.0)	
II	60 (9.2)	131 (12.2)	
III	35 (5.4)	86 (8.0)	
IV	25 (3.8)	29 (2.7)	
Risk factors			
Smoking	18 (2.7)	21 (1.9)	< 0.001
Atrial fibrillation	3 (0.4)	8 (0.7)	0.693
Hypertension	282 (42.2)	661 (59.4)	< 0.001
Diabetes mellitus	183 (27.4)	397 (35.7)	< 0.001
Dyslipidemia	86 (12.9)	197 (17.7)	0.008
Prior MI	69 (10.3)	135 (12.1)	0.273
Family history	80 (12.0)	75 (6.8)	< 0.001
Laboratory findings			
Hemoglobin, g/dL	13.0 ± 1.8	12.8 ± 1.7	0.243
Glucose, mg/dL	189.1 ± 94.6	197.5 ± 90.4	0.065
Total cholesterol, mg/dL	185.5 ± 48.1	194.5 ± 47.6	< 0.001
Triglyceride, mg/dL	131.3 ± 97.0	131.6 ± 101.3	0.955
HDL-cholesterol, mg/dL	47.4 ± 13.6	48.0 ± 30.2	0.580
LDL-cholesterol, mg/dL	116.1 ± 40.8	125.8 ± 47.9	< 0.001
NT-proBNP, pg/mL	2271.6 ± 5835.5	2556.5 ± 6128.6	0.429
hs-CRP, mg/dL	2.6 ± 6.5	3.0 ± 7.1	0.213
HbA1c, %	6.9 ± 2.0	7.0 ± 1.8	0.379
Creatinine, mg/dL	1.1 ± 1.7	1.0 ± 1.2	0.491
Creatine kinase, U/L	847.8 ± 1329.0	911.8 ± 1380.2	0.394
CK-MB, ng/mL	91.8 ± 145.8	108.4 ± 261.8	0.093
TnI, ng/mL	28.7 ± 51.2	31.9 ± 53.4	0.271

Values are presented as mean ± SD or n (%).

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate; NSTEMI, non-ST-segment elevation myocardial infarction; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; MI, myocardial infarction; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; NT-proBNP, N-terminal brain natriuretic peptide; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; HbA1C, glycosylated hemoglobin; CK-MB, creatin kinase myoglobin; TnI, troponin-I.

관련 특성은 빈도와 백분율, 평균과 표준편차로, 폐경 전후에 따른 심근경색증의 특징과 예후는 *t*-test로, 대상자의 일반적 특성과 질병 관련 특성에 따른 폐경 전후의 심근경색증 특징과 예후의 차이는 Chi-Square test로 분석하였다. 주요 심혈관 사건의 발생 유무의 독립적인 예측 요인을 분석을 위해서는 단변량 회귀분석 결과 *p*값이 의미 있는 변수들로 다중 회귀분석을 하여 분석하였다.

결 과

폐경 전후의 일반적 특성 및 임상적 특징

폐경 전 여성의 평균 연령은 49.1 ± 5.6 세였고 폐경 후 여성의 평균 연령은 60.6 ± 2.6 세였다. BMI는 I군에서 $24.2 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$ 였고 II군은 $24.6 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$ 로 II군에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

체중과 활력 징후에서 수축기 혈압은 두 군 간에 유의한 차이는 없었으며, 이완기혈압(I군, $78.8 \pm 17.3 \text{ mmHg}$ vs. II군, $79.0 \pm 16.8 \text{ mmHg}$; $p = 0.014$), 맥박(I군, $78.7 \pm 17.9 \text{ rate/min}$ vs. II군, $76.6 \pm 17.7 \text{ rate/min}$; $p = 0.014$)은 II군에서 유의하게 높았다. 입원시 최종 진단은 두 군 간 유의한 차이가 없었다. Killip class는 II군($p = 0.017$)에서 높았다. 심혈관 질환의 위험 요인 중에서는 고혈압(I군, 42.2% vs. II군, 59.4%; $p < 0.001$), 당뇨병(I군, 27.4% vs. II군, 35.7%; $p < 0.001$), 이상지질혈증(I군, 12.9% vs. II군, 17.7%; $p = 0.008$)은 II군에서 유의하게 높았으며, 흡연(I군, 2.7% vs. II군, 1.9%; $p < 0.001$)과 가족력(I군, 12.0% vs. II군, 6.8%; $p < 0.001$)은 I군에서 유의하게 높았다. 심방세동(I군, 3명[0.4%] vs. II군, 8명[0.7%]; $p = 0.693$)은 유의하지 않았다(Table 1).

내원 시에 시행한 혈액 검사에서 혈당과 당화혈색소는 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 혈청지질 검사는 총 콜레스테롤(I군, $185.5 \pm 48.1 \text{ mg/dL}$ vs. II군, $194.5 \pm 47.6 \text{ mg/dL}$; $p < 0.001$)과 저밀도 지단백콜레스테롤(I군, $116.1 \pm 40.8 \text{ mg/dL}$ vs. II군, $125.8 \pm 47.9 \text{ mg/dL}$; $p < 0.001$)은 II군에서 높게 나타났으며, 중성지방과 고밀도 지단백콜레스테롤은 두 군 간 차이가 없었다. NT-proBNP, hs-CRP, creatinine, creatin kinase, CK-MB, troponin I은 두 군 간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

심근경색증 발생 후 치료 약물은 aspirin, cilostazol, statin, angiotensin converting enzyme inhibitor, angiotensin receptor blocker, calcium channel blocker는 두 군 간에 차이가 없었으

며, clopidogrel은 II군($p = 0.045$)에서 유의하게 많이 사용되었다. 관상동맥중재술시 사용되었던 약물 용출스텐트와 금속 스텐트는 두 군 간에 차이가 없었다(Table 2).

1년간 임상적 추적 관찰

1년 임상적 추적 관찰 결과 주요 심장 사건은 I군 51건 (7.6%), II군 95건(8.5%)으로서($p = 0.551$) 두 군 간 유의하지 않았다. 심장사망(I군, 5명[0.7%] vs. II군, 14명[1.3%]; $p = 0.436$), 비심인성사망(I군, 2명[0.3%] vs. II군, 11명[1.0%]; $p = 0.171$), 심근경색증(I군, 6명[0.9%] vs. II군, 8명[0.7%]; $p = 0.894$), 재관상동맥중재술(I군, 15명[2.2%] vs. II군, 37명[3.3%]; $p = 0.241$), 뇌졸중(I군, 1명[0.1%] vs. II군, 4명[0.4%]; $p = 0.727$), 심부전으로 인한 입원(I군, 3명[0.4%] vs. II군, 4명[0.4%]; $p = 1.000$) 등은 두 군 간에 차이가 없었다(Table 3).

Table 2. Therapeutic modalities for myocardial infarction

Variables	Group I (n = 699)	Group II (n = 1,112)	<i>p</i> value
Aspirin	689 (98.6)	1,067 (98.7)	1.000
Clopidogrel	630 (90.2)	1,043 (93.8)	0.045
Cilostazol	189 (27.0)	339 (30.5)	0.339
Statin	578 (82.7)	934 (84.0)	0.649
ARB	176 (25.2)	340 (30.6)	0.063
ACE I	403 (57.6)	647 (58.2)	0.891
CCB	127 (18.1)	97 (13.8)	0.068
STENT			0.447
DES	28 (4.0)	52 (4.7)	
BMS	404 (57.8)	796 (71.6)	

Values are presented as n (%).

ARB, angiotensin II receptor blocker; ACE, angiotensin converting enzyme inhibitor; CCB, calcium channel blocker; DES, drug eluting stent; BMS, bare metal stent.

Table 3. One-year clinical outcomes

Variables	Group I (n = 699)	Group II (n = 1,112)	<i>p</i> value
MACE	51 (7.6)	95 (8.5)	0.551
Cardiac death	5 (0.7)	14 (1.3)	0.436
Non-cardiac death	2 (0.3)	11 (1.0)	0.171
MI	6 (0.9)	8 (0.7)	0.894
rePCI	15 (2.2)	37 (3.3)	0.241
Stroke	1 (0.1)	4 (0.4)	0.727
Hospitalization.HF	3 (0.4)	4 (0.4)	1.000

Values are presented as n (%).

MACE, major adverse cardiac events; MI, myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention; HF, heart failure.

생존과 주요 심혈관 사건에 영향을 미치는 인자에 대한 다변량 회귀분석

다변량 분석 결과 중 의미 있는 값을 다변량 분석을 한 결과, 당뇨병(hazard ratio [HR] 1.69, 95% confidence interval [CI] 1.16-2.45, $p = 0.006$), 심방세동(HR 5.95, 95% CI 1.44-21.29, $p = 0.007$), 심근경색증 기왕력(HR 1.86, 95% CI 1.15-2.94, $p=0.009$), 다혈관 질환(HR 1.54, 95% CI 1.05-2.22, $p = 0.025$), Killip class (HR 1.26, 95% CI 1.02-1.54, $p = 0.028$), 가족력(HR 1.78, 95% CI 0.99-3.03, $p = 0.042$)은 1년 주요 심혈관 사건을 예측하는 독립적인 위험 요인이었다(Table 4 and 5).

Kaplan-Meier법을 이용한 생존분석 결과에서 생존율도 두 군 간 사이에 유의한 차이는 없었다(Fig. 1).

Table 4. Results of univariate logistic regression

Variables	HR	95% CI	p value
Group	1.13	0.80-1.62	0.493
Age	1.01	0.98-1.04	0.483
Obesity	0.89	0.62-1.28	0.543
SBP	1.00	0.99-1.00	0.649
DBP	1.00	0.99-1.01	0.909
HR	1.00	0.99-1.01	0.595
Killip classification	1.37	1.12-1.64	0.001
Atrial Fibrillation	6.55	1.70-21.96	0.003
Waist circumference	1.01	0.98-1.03	0.542
Hypertension	1.34	0.95-1.90	0.094
Diabetic mellitus	1.97	1.40-2.77	<0.001
Dyslipidemia	0.88	0.53-1.39	0.604
Smoking	0.78	0.49-1.18	0.269
Family history	1.53	0.88-2.53	0.110
Pre MI	2.17	1.39-3.30	0.000
Multi vessel disease	0.60	0.42-0.85	0.004

HR, heart rate; CI, confidence interval; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure, MI, myocardial infarction.

Table 5. Multiple logistic regression analysis for the independent predictors of major adverse cardiac events

Variables	HR	95% CI	p value
DM	1.69	1.16-2.45	0.006
AF	5.95	1.44-21.29	0.007
Pre MI	1.86	1.15-2.94	0.009
Multi vessel disease	1.54	1.05-2.22	0.025
Killip class	1.26	1.02-1.54	0.028
FHx	1.78	0.99-3.03	0.042

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; DM, diabetic mellitus; AF, atrial fibrillation; MI, myocardial infarction; FHx, family history.

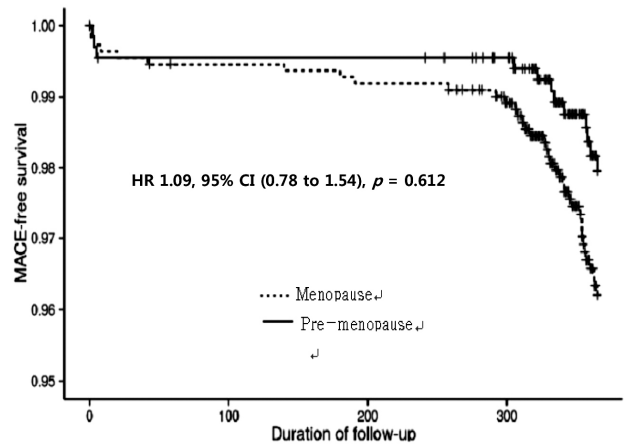


Figure 1. Kaplan-Meier curve of major adverse cardiac events (MACE)-free survival in menopausal (dotted black line) and pre-menopausal women (solid black line) at the one-year follow-up. HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

고 찰

폐경은 심혈관 질환의 위험 인자로 알려져 있는 지질대사, 혈전 형성 촉진 그리고 비만과 관련이 있다고 추정되고 있어, 본 연구에서는 한국 중년 여성에서 폐경과 급성 심근경색증 발생 후 임상 경과를 알아보고자 하였다. 그 결과 폐경 전과 폐경 후의 일반적인 특성 및 임상적 경과에는 유의한 차이는 없었으나, 폐경 후 여성에서 당뇨병과 고혈압, 이상지혈증이 심근경색증 발생의 주요한 위험 인자였으며, 폐경 전 여성에서는 흡연과 가족력이 위험 인자였다.

최근 우리나라 사망원인 통계에 의하면 심혈관 질환으로 인한 사망이 전체 사망의 2위를 차지하고 있다[2]. 심장 질환으로 인한 사망률이 인구 십만 명당 2003년 35.3명, 2013년 50.2명으로 10년간 42.2%의 증가를 보이고 있다[2]. 심혈관 질환은 심장과 혈관에 발생하는 질환을 말하며 심혈관 질환을 이루는 고혈압성 질환, 허혈성 심장 질환, 뇌혈관 질환을 의미한다.

급성 심근경색증은 세계적으로 사망률 및 장기적 기능 부전의 주요한 요인으로서[12], 증상은 전 흉부 또는 후 흉부로 발생하는 흉통으로서 짓누르는, 타는 듯한, 바늘로 찌르는 듯한 다양한 양상으로 나타나는데, 이전 연구에서 남성은 흉통 증상이 전형적인데 비 여성은 비전형적인 것으로 보고되었다[3,5]. 발병 연령을 비교한 결과 대상자의 평균 나이는 남성보다 여성이 10년 더 늦게 발병하였고[13], 집단별 연령 분포에서 남성은 50세 이하가 많았고 여성은 70세 이상이 많

았다[3]. 특히 여성은 폐경을 시작으로 생리적, 생물학적 변화가 생기며 관상동맥 질환 유병률이 높아졌으며[14], 폐경 전에는 관상동맥 질환 발생이 매우 드물었다[15]. 같은 연령군을 비교해 보았을 때 폐경 이전 여성보다 폐경 여성에서 관상동맥 질환 발생 위험이 4배에 달하였다[16]. 본 연구에서 또한 중년 여성에서 폐경 후 여성이 폐경 전 여성에 비해 심근경색증 발생률이 3배 정도 높았다.

폐경 발생에 대한 연령은 연구마다 차이가 나타나고, 해마다 증가하는 양상을 보였다. 1994년 보고되었던 한국 여성의 폐경 연령은 평균 48세였고[17], 2001년 보고에서는 폐경 연령이 49.2세로 다소 높아지는 추세였다[18]. 국외 cohort 연구에서 폐경 평균 연령은 51.4세였으며[19], 다민족을 대상으로 한 'Study of Women's Health Across the Nation' 연구에서는 폐경 평균 연령이 51.4세였다. 특이한 양상은 일본 여성이 백인 여성보다 폐경 평균 연령이 51.8세로 가장 높았다[20]. 2005-2012년까지 KAMIR에 등록된 환자의 폐경 전 여성의 평균 연령은 50.4세로 나타났다. 이 결과를 바탕으로 KAMIR 데이터의 폐경 연령은 50.4세보다 더 높아질 것으로 추정되어 본 연구에서는 폐경 연령을 55세 기준으로 정하였으며 향후 폐경 연령에 대한 연구가 더 필요하다고 생각된다.

여성 폐경기가 되면 에스트로겐호르몬이 감소하고 체력이 급격히 떨어지며 여러 가지 생리적인 변화가 나타난다. 폐경 이전의 여성은 항동맥경화증 인자인 고밀도 지단백콜레스테롤의 수치가 남성보다 높고, 저밀도 지단백콜레스테롤의 수치가 낮게 나타나지만, 폐경 이후에는 난포호르몬 결핍에 의한 난소 기능의 저하로 에스트로겐 자극과 저밀도 지단백 수용체 활동의 감소가 이루어져 저밀도 지단백콜레스테롤이 증가하고 고밀도 지단백콜레스테롤의 수준이 낮아져서[21,22], 폐경기 여성들의 심혈관 질환의 유병률을 증가시키는 원인이 된다[23,24]. 폐경 이후 감소하는 에스트로겐은 관상동맥에서 혈관을 보호하는 기전인 저밀도 지단백 산화의 억제, 콜레스테롤의 혈관벽 내 유입 억제, 혈관벽으로부터 콜레스테롤 유출 증가, 혈관 평활근세포 및 myointial cell의 증식 억제, collagen과 elastin 생성을 억제, 혈소판의 응집 억제, prostacyclin의 생성을 증가시켜 죽상동맥경화증의 형성을 억제할 수 있다[25-27]. 폐경 전 여성에서도 에스트로겐의 수치가 낮은 여성은 심혈관 질환 위험도가 더 높아짐을 볼 수 있다. 본 연구에서도 폐경 후 군에서 저밀도 지단백콜레스테롤이 높았다.

폐경 여성에서 에스트로겐호르몬 치료를 통해 심혈관 질

환 발생이 감소됨을 볼 수 있었던 결과[28]와 폐경 전 여성에서도 에스트로겐의 수치가 낮은 여성은 심혈관 질환 위험도가 더 높아짐을 볼 수 있다[29]. 그러나 본 연구에서는 폐경 전후 두 군 간에 급성 심근경색증 발생 후 일 년간 주요 심혈관 사건에는 크게 차이가 없었다.

일반적으로 폐경 전후 여성들은 체중이 점차 증가하게 되며, 체질량지수가 증가하면 혈압이 증가하고 체질량지수가 25 이상일 때는 콜레스테롤이 높아지며 저밀도 지단백/고밀도지단백의 비가 증가되었다[22]. 이러한 변화는 관상동맥 질환의 위험 인자에 해당이 되므로 과체중 비만 여성들에게는 관리가 중요하다[22]. 본 연구에서는 폐경 전과 후에 비만도는 큰 차이가 없었으나 폐경 후 여성에서는 이상지혈증이 더 증가되는 것을 볼 수 있었으며, 이완기혈압은 의미 있게 폐경 후 군에서 높았다.

흡연과 심혈관 질환은 밀접한 관련이 있으며, 흡연은 폐경 연령을 앞당긴다는 결과들이 있다[8]. 본 연구에서도 폐경 전 여성에서는 흡연이 급성 심근경색증 발생 위험 인자로서 의미 있는 결과로 분석되었다. 기존 연구에서도 폐경으로 인한 에스트로겐의 부족, 흡연, 비만, 지단백의 변화, 운동 부족 등은 심혈관 질환 위험도를 증가시키고 심혈관 질환으로 인한 사망과 밀접한 관련이 있다는 것을 볼 수 있었다[23,24].

한국인 젊은 심근경색증 환자 중 40세 전후 양 군을 대상으로 주요 심장 사건 및 1년간 무사건 생존율을 비교하였을 때 양 군 간의 유의한 통계적 차이는 없었으며[30], 심근경색증으로 내원한 75세 이상의 노인 환자들을 대상으로 젊은 대조군과 주요 심혈관 사건의 차이를 1년간 추적한 결과 양 군의 유의한 차이를 보이지 않았다[31]. 본 연구에서도 폐경이 급성 심근경색증 발생에 영향을 미치고 발생 후 주요 심혈관 사건에서도 폐경 후 중년 여성에서 더 높을 것이라고 예측하였지만, 위의 연구 결과와 같이 양 군 간의 유의한 차이가 없었다. 예측하건대 의학의 발달로 다양한 좋은 치료약들과 스텐트, 식이요법과 운동에 대한 교육으로 발생 후 관리가 잘되고 있는 것으로 보여진다. 하지만 폐경 전 중년 여성들의 건강관리가 부족한 것으로 보여지므로 폐경 전 여성들에 대한 집중적인 관리가 필요하며, 장기간 추적 관찰의 필요성이 요구된다.

본 연구의 제한점은 후향적이며 폐경 전 그룹의 표본수가 폐경 후 군에 비해 적었다. 또한 KAMIR에 등록된 대기관의 대규모 데이터를 활용하여 폐경의 정확한 연령을 알 수 없었다는 점이다. 여러 가지 문헌고찰을 통해 폐경으로 인한 에

스트로겐 분비의 감소가 체중 증가, 당뇨, 고혈압, 저밀도 지단백콜레스테롤의 증가 등의 여러 가지 변화를 오게 하는 요인으로 보여지고, 또한 심혈관 질환의 위험 요인들과 밀접한 관련이 있는 것으로 사료된다. 그러나 본 연구는 후향적 연구로서 폐경 후 여성호르몬 요법 등의 치료 여부에 대한 조사가 되어 있지 않아서 여성호르몬 치료 전후의 차이를 알 수 없었다, 향후 폐경 후 여성의 호르몬 치료에 대한 자료를 추가하여 연구가 더 필요할거라 생각된다.

본 연구에서의 제한점을 보완하여 장기간의 임상적 관찰을 통해 중년 여성의 심근경색증 환자의 효과적인 치료와 관리를 위한 기초 자료를 마련하고 폐경 전 중년 여성 심근경색증 환자의 집중적인 관리로 예후를 향상시킬 수 있는 기초 자료를 마련하고자 한다.

요 약

목적: 폐경은 지질대사 장애, 비만 그리고 혈전 형성 촉진과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 한국 중년 여성에서 폐경과 급성 심근경색증 환자의 임상 경과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2005년 11월부터 2013년 12월까지 한국인 급성 심근경색증 등록사업에 등록된 1,781명의 65세 미만 중년 여성을 대상으로 폐경 전 그룹(I군, ≤ 55세, 669명)과 폐경 후 그룹(II군, 56-64 세, 1,112명)으로 나누어서 1년 후 주요 심혈관 사건을 비교 분석하였다.

결과: 폐경 전 여성은 669명(I군 49.1 ± 5.6세)이며 폐경 후 여성은 1,112명(II군 60.6 ± 2.6세)이었다. 체질량지수(I군 24.2 ± 3.2 kg/m² vs. II군 24.6±3.3kg/m²; *p* = 0.048)와 복부 둘레(I군 90.3 ± 9.4 cm vs. II군 92 ± 9.5 cm; *p* = 0.005)는 II군에서 유의하게 높았다. 고혈압(I군 42.2% vs. II군 59.4%; *p* < 0.001), 당뇨병(I군 27.4% vs. II군 35.7%; *p* < 0.001), 이상지질혈증(I군 12.9% vs. II군 17.7%; *p* = 0.008)은 II군에서 유의하게 더 높았다. 흡연(I군 2.7% vs. II군 1.9%; *p* < 0.001)과 가족력(I군 12% vs. II군 6.8%; *p* < 0.001)은 I군에서 높게 나타났다. 총 콜레스테롤(I군 185.5 ± 48.1 mg/dL vs. II군 194.5 ± 47.6 mg/dL; *p* < 0.001)과 저밀도 지단백콜레스테롤(I군 116.1 ± 40.8 mg/dL vs. II군 125.8 ± 47.9 mg/dL; *p* < 0.001)은 II군에서 유의하게 높았다. 주요 심혈관 사건에 있어서 1개월(I군 1.7% vs. II군 2.5%; *p* = 0.481), 6개월(I군 4.9% vs. II군 4.6%; *p* = 0.911), 12개월(I군 7.6% vs. II군 8.5%; *p* = 0.551) 발생률

은 두 군 간 차이를 나타내지 않았다. 또한 생존율과 생존 분석도 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 다변량 분석을 한 결과 당뇨병(HR 1.69, 95% CI 1.16-2.45, *p* = 0.006), 심방세동(HR 5.95, 95% CI 1.44-21.29, *p* = 0.007), 심근경색증 기왕력(HR 1.86, 95% CI 1.15-2.94, *p* = 0.009), 다혈관 질환(HR 1.54, 95% CI 1.05-2.22, *p* = 0.025) 그리고 Killip class (HR 1.26, 95% CI 1.02-1.54, *p* = 0.028), 가족력(HR 1.78, 95% CI 0.99-3.03, *p* = 0.042)은 1년 주요 심혈관 사건을 예측하는 독립적인 위험 요인이었다.

결론: 한국인 중년 여성 심근경색증 환자에서 1년간 추적 관찰 결과 생존 분석과 주요 심혈관 사건은 폐경 전후 유의한 차이가 없었다. 따라서 폐경 전 중년 여성 심근경색증 환자도 집중 관리가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어: 폐경; 심근경색증; 예후

REFERENCES

- Center for Disease Control & Prevention. Korea National Health and Nutrition Examination Survey in 2013 [Internet]. Ceongju (KR): Center for Disease Control & Prevention, c2015 [cited 2015 Jan 20]. Available from: <http://stat.mohw.go.kr/front/statData/publicationView.jsp?menuId=47&bbsSeq=13&nttSeq=21549&searchKey=&searchWord=&nPage=1&topSelect=>.
- Korean Statistical Information Service. Cause of Death Statistics [Internet]. Daejeon (KR): Korean Statistical Information Service, c2014 [cited 2014 Sep 23]. Available from: http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/2/1/index.board?bmode=read&aSeq=330181.
- Milner KA, Vaccarino V, Arnold AL, Funk M, Goldberg RJ. Gender and age differences in chief complaints of acute myocardial infarction (Worcester Heart Attack Study). *Am J Cardiol* 2004;93:606-608.
- Health Insurance Review & Assessment Service. Evaluation result of Acute Myocardial Infarction in 2013 [Internet]. Wonju (KR): Health Insurance Review & Assessment Service, c2013 [cited 2013 Dec 12]. Available from: http://www.hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA020041000000&cms-url=/cms/inform/02/1322009_27116.html&subject=%ec%8b%ac%ed%8f%89%ec%9b%90+%ea%b8%89%ec%84%b1%ec%8b%ac%ea%b7%bc%ea%b2%bd%ec%83%89%ec%a6%9d+%ed%8f%89%ea%b0%80+%ea%b2%b0%ea%b3%bc%2c+%ec%b9%98%eb%a3%8c%eb%8a%94+%ec%84%b8%ea%b3%84%ec%a0%81+%ec%88%98%ec%a4%80.

5. Isaksson RM, Holmgren L, Lundblad D, Brulin C, Eliasson M. Time trends in symptoms and prehospital delay time in women vs. men with myocardial infarction over a 15-year period. The Northern Sweden MONICA study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2008;7:152-158.
6. van der Schouw YT, van der Graaf Y, Steyerberg EW, Eijkmans JC, Banga JD. Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *Lancet* 1996;347:714-718.
7. Yeom SG. The investigation on the risk factors of cardiovascular disease for postmenopausal women over 50 years. *J Menopausal Med* 2003;9:3.
8. Crawford SL, Johannes CB. The epidemiology of cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1803-1806.
9. Gaspard UJ, Gottal JM, van den Brûle FA. Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. *Maturitas* 1995;21:171-178.
10. Stemfeld B, Bhat AK, Wang H, Sharp T, Quesenberry CP Jr. Menopause, physical activity, and body composition/fat distribution in midlife women. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37:1195-1202.
11. Jeong MH. Can time delay be shortened in the treatment of acute myocardial infarction?: Experience from Korea acute myocardial infarction registry. *Korean J Med* 2010;78:582-585.
12. Moshki M, Zareie M, Hashemizadeh H. Sex difference in acute myocardial infarction. *Nurs Midwifery Stud* 2015;4:e22395.
13. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009;119:e21-e181.
14. Tackett AH, Bailey AL, Foody JM, et al. Hormone replacement therapy among postmenopausal women presenting with acute myocardial infarction: insights from the GUSTO-III trial. *Am Heart J* 2010;160:678-684.
15. Jneid H, Thacker HL. Coronary artery disease in women: different often undertreated. *Cleve Clin J Med* 2001;68:441-448.
16. Rosengren A, Spetz CL, Köster M, Hammar N, Alfredsson L, Rosén M. Sex differences in survival after myocardial infarction in Sweden; data from the Swedish National Acute Myocardial Infarction Register. *Eur Heart J* 2001;22:314-322.
17. The Korean society of Menopause, Lee JY, Koo BS, et al. Management of menopausal women. 1st ed. Seoul: Kalbin-seojeok, 1994.
18. Park YJ, Koo BS, Kang HC, Chun SH, Yoon JW. The menopausal age and climacteric symptoms and the related factors of Korean women. *Korean J Women Health Nurs* 2001;7:473-485.
19. Henderson KD, Bernstein L, Henderson B, Kolonel L, Pike MC. Predictor of timing of natural menopause in the multiethnic cohort study. *Am J Epidemiol* 2008;167:1287-1294.
20. Gold EB, Bromberger J, Crawford S, et al. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Am J of Epidemiol* 2001;153:865-874.
21. Grundy SM. Cholesterol and coronary heart disease. Future directions. *JAMA* 1990;264:3053-3059.
22. Brown CD, Higgins M, Donato KA, et al. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obes Res* 2000;8:605-619.
23. Kuller LH, Gutai JP, Meilahn E, Matthews KA, Plantinga P. Relationship of endogenous sex steroid hormones to lipids and apoproteins in postmenopausal women. *Arteriosclerosis* 1990;10:1058-1066.
24. Frost PH, Davis BR, Burlando AJ, et al. Coronary heart disease risk factors in men and women aged 60 years and older: findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Circulation* 1996;94:26-34.
25. Ford ES, DeStefano F. Risk factors for mortality from all causes and from coronary heart disease among persons with diabetes. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1991;133:1220-1230.
26. Singh AT, Rainwater DL, Haffner SM, et al. Effect of diabetes on lipoprotein size. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:1805-1811.
27. Vogel RA. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review. *Clin Cardiol* 1997;20:426-432.
28. Glasser SP, Selwyn AP, Ganz P. Atherosclerosis: risk factors and the vascular endothelium. *Am Heart J* 1996;131:379-384.
29. Tannen RL, Weiner MG, Xie D, Barnhart K. Estrogen affects post-menopausal women differently than estrogen plus progestin replacement therapy. *Hum Reprod* 2007;22:1769-1777.
30. Cho JY, Jeong MH, Ahn Y, et al. Predictive factors of major adverse cardiac events and clinical outcomes of acute myocardial infarction in young Korean patients. *Korean Circ J* 2008;38:161-169.
31. Lim SY, Jeong MH, Yang BR, et al. Long-term clinical outcomes after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction older than 75 years. *Korean Circ J* 2005;35:613-619.