

호르몬 치료와 알츠하이머 치매

캐시카운티 연구의 새로운 발견

Hormone therapy and Alzheimer disease dementia

New findings from the Cache County Study

Huiibo Shao, MS
John C.S. Breitner, MD
Rachel A. Whitmer, PhD
Junmin Wang, PhD
Kathleen Hayden, PhD
Heidi Wengreen, PhD
Chris Corcoran, PhD
JoAnn Tschanz, PhD
Maria Norton, PhD
Ron Munger, PhD
Kathleen Welsh-Bohmer, PhD
Peter P. Zandi, PhD
For the Cache County
Investigators

목적: 호르몬 치료(hormone therapy, HT)를 받는 경우 알츠하이머병(Alzheimer disease, AD)의 위험이 감소한다고 제시되고 있다. 본 연구는 HT와 AD의 관계에 있어서, 특히 호르몬 치료의 종류나 시기에 따라 영향이 있는지 평가하고자 하였다.

방법: 1995년부터 2006년 인구기반 캐시카운티 연구에서 폐경 나이와 호르몬 치료 병력이 있는 1,768명의 여성을 추적관찰 하였다. 이 기간 동안 176명의 여성에서 AD가 발병하였고, Cox 비례위험모형으로 HT사용과 AD의 관계를 전반적으로 평가하였다. 또한 호르몬 치료시기, 사용기간과 종류와의 관계를 분석하였다.

결과: 폐경 후 5년 이내에 어떤 종류의 호르몬 치료라도 받은 여성이 AD의 위험도가 30% 낮게 나타났으며(95% CI 0.49~0.99), 특히 10년 이상 치료한 경우 더 그러하였다. 이와 대조적으로 폐경 5년 이후 호르몬 치료를 시작한 여성에서는 AD의 위험도가 감소하지 않았다. 캐시카운티 연구의 기준점보다 앞선 3년 이내에 estrogen-progestin 복합호르몬 치료를 시작한 사람들은 위험도가 증가되어 있었다(수정 HR 1.93; 95% CI 0.94~3.96). 이 위험도는 복합호르몬 치료를 하는 참가자들로 구성된 무작위시험에서 보고된 2.05와 유사한 비율이다.

결론: HT 사용과 AD의 위험도와의 관계는 HT를 사용하는 시기에 의해 결정되는 듯하다. 폐경에 가까운 기간에 투여되는 HT는 이점이 있을 수 있지만, 만년에 HT(특히 복합성분)를 시작하는 것은 위험도를 증가시킬 수 있다. AD 위험도와 HT의 시기 및 종류와의 관계에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

Neurology® 2012;79:1846-1852

Table 2 Cox proportional hazard models of association with incident AD by timing, duration, and type of HT

	No. ^a	P-Y	AD	HR (95% CI)		
				Crude	Adjusted 1 ^b	Adjusted 2 ^c
Model 1						
No HT	663	4,577	89	1.0	1.0	1.0
Any HT	1,105	8,435	87	0.78 (0.58-1.06)	0.78 (0.57-1.06)	0.80 (0.58-1.09)
Model 2						
No HT	663	4,577	89	1.0	1.0	1.0
HT (any type) initiated within 5 y of menopause	727	5,541	52	0.69 (0.49-0.98) ^d	0.69 (0.49-0.98) ^d	0.70 (0.49-0.99) ^d
HT initiated >5 y after menopause	378	2,893	35	0.98 (0.66-1.46)	0.96 (0.64-1.43)	1.03 (0.68-1.55)
Model 3						
No HT	663	4,577	89	1.0	1.0	1.0
HT (any type) initiated within 5 y of menopause for <3 y	170	1,223	13	0.68 (0.38-1.22)	0.71 (0.40-1.28)	0.71 (0.39-1.28)
HT initiated within 5 y of menopause for 3-10 y	80	645	6	0.72 (0.31-1.65)	0.71 (0.31-1.63)	0.71 (0.31-1.65)
HT initiated within 5 y of menopause for ≥10 y	452	3,513	29	0.67 (0.44-1.03)	0.64 (0.42-0.99) ^d	0.63 (0.41-0.98) ^d
HT initiated >5 y after menopause for <3 y	122	966	11	1.05 (0.56-1.99)	0.97 (0.51-1.84)	1.04 (0.54-1.97)
HT initiated >5 y after menopause for 3-10 y	104	820	8	0.90 (0.44-1.88)	0.90 (0.43-1.87)	0.92 (0.44-1.92)
HT initiated >5 y after menopause for ≥10 y	114	842	11	0.92 (0.49-1.73)	0.92 (0.49-1.73)	1.00 (0.53-1.91)
Model 4						
No HT	663	4,577	89	1.0	1.0	1.0
Any unopposed HT	660	4,908	49	0.66 (0.46-0.93) ^d	0.68 (0.48-0.98) ^d	0.70 (0.49-1.01)
Any opposed HT	409	3,264	32	0.99 (0.65-1.51)	0.90 (0.59-1.39)	0.93 (0.60-1.43)
Model 5						
No HT	663	4,577	89	1.0	1.0	1.0
Unopposed HT initiated within 5 y of menopause	472	3,524	34	0.62 (0.42-0.92) ^d	0.65 (0.43-0.97) ^d	0.65 (0.43-0.98) ^d
Unopposed HT initiated >5 y after menopause	188	1,384	15	0.76 (0.44-1.32)	0.79 (0.46-1.38)	0.86 (0.49-1.51)
Opposed HT initiated within 5 y of menopause	232	1,852	13	0.72 (0.40-1.30)	0.65 (0.36-1.19)	0.65 (0.36-1.18)
Opposed HT initiated >5 y after menopause	177	1,412	19	1.34 (0.80-2.22)	1.23 (0.74-2.07)	1.32 (0.78-2.24)
Model 6^e						
No HT	663	4,577	89	1.0	1.0	1.0
Unopposed HT initiated within 5 y of menopause	472	3,524	34	0.62 (0.42-0.92) ^d	0.65 (0.43-0.97) ^d	0.65 (0.43-0.98) ^d
Opposed HT initiated within 5 y of menopause	231	1,840	13	0.73 (0.40-1.31)	0.65 (0.36-1.19)	0.65 (0.36-1.18)
Unopposed HT initiated >3 y before baseline	131	991	10	0.71 (0.37-1.36)	0.75 (0.39-1.46)	0.80 (0.41-1.56)
Opposed HT initiated >3 y before baseline	115	912	10	1.03 (0.53-2.00)	0.99 (0.50-1.93)	1.03 (0.52-2.03)
Unopposed HT initiated within 3 y of baseline	57	392	5	0.91 (0.37-2.26)	0.90 (0.36-2.24)	1.02 (0.41-2.54)
Opposed HT initiated within 3 y of baseline	63	511	9	2.02 (1.00-4.09) ^d	1.70 (0.84-3.45)	1.93 (0.94-3.96)

Abbreviations: AD = Alzheimer disease; CI = confidence interval; HR = hazard ratio; HT = hormone therapy; P-Y = person-years of observation.

^a The numbers in this column do not add up to 1,768 in all cases because of missing data on timing, duration, or type of HT.

^b Adjusted for baseline age, APOE status (ε4 vs no ε4), and years of education.

^c Adjusted for baseline age, APOE status, years of education, and decile propensity score (see Methods).

^d Statistically significant at $p < 0.05$.

^e Model 6 categorizes HT use into mutually exclusive groups of those who initiated HT within 5 years of menopause, those who did not initiate HT within 5 years of menopause but did so >3 years before baseline, and those who did not initiate HT within 5 years of menopause but did so within 3 years of baseline. The latter group captures risk associated with recent initiation of HT.