KJSB

Korean Journal of Sport Biomechanics 2022; 32(2): 56-68
http://dx.doi.org/10.5103/KJSB.2022.32.2.56
http://e-kjsb.org eISSN 2093-9752

ORIGINAL

Effects of Hormone Replacement Therapy on Motor Functions in Postmenopausal Women: A Systematic Reviews and Meta-Analysis

호르몬 대체 요법 제공이 폐경기 이후 여성들의 운동기능에 미치는 영향: 체계적 문헌고찰 및 메타분석 연구

Hanall Lee[1,4], Young-Min Park[3,5,6], Nyeonju Kang[1,2,4,6]

[1]Department of Human Movement Science, Incheon National University, Incheon, South Korea
[2]Division of Sport Science & Sport Science Institute, Incheon National University, Incheon, South Korea
[3]Division of Health and Kinesiology, Incheon National University, Incheon, South Korea
[4]Neuromechanical Rehabilitation Research Laboratory, Incheon National University, Incheon, South Korea
[5]Sports & Geriatric Endocrinology Laboratory, Incheon National University, Incheon, South Korea
[6]Sport Science Institute & Health promotion Center, Incheon National University, Incheon, South Korea

Received : 02 June 2022
Revised : 10 June 2022
Accepted : 27 June 2022

Corresponding Author
Nyeonju Kang
Neuromechanical Rehabilitation Research Laboratory/ Division of Sport Science/ Incheon National University, 119 Academy-ro, Yeonsu-gu, Incheon, 22012, South Korea
Email : nyunju@inu.ac.kr

Corresponding Author
Young-Min Park
Sports & Geriatric Endocrinology Laboratory/ Division of Health and Kinesiology/ Incheon National University, 119 Academy-ro, Yeonsu-gu, Incheon, 22012, South Korea
Email : ypark@inu.ac.kr

Objective: The purpose of this systematic review and meta-analysis was to investigate potential effects of HRT (hormone replacement therapy) on motor functions in postmenopausal women.

Method: In this meta-analysis, 19 studies that examined changes in motor functions between postmenopausal women with and without HRT intervention were qualified. We additionally conducted moderator variable analyses including: (1) motor function type, (2) hormone type, and (3) duration of HRT intervention.

Results: The random effects model showed no significant overall effects (SMD = 0.199; SE = 0.115; 95% CI = -0.026~0.425; Z = 1.730; p = 0.084; I^2 = 93.258%). Additional three moderator variable analyses revealed no significant effect sizes indicating that specific HRT protocols did not improve different motor functions in postmenopausal women.

Conclusion: These meta-analytic findings suggest that HRT had no positive effects on motor functions in postmenopausal women.

Keywords: Postmenopausal women, Hormone replacement therapy, Motor function, Meta-analysis

INTRODUCTION

여성은 노화가 진행됨에 따라 다양한 신체적 변화를 겪게 되는데, 많은 변화들이 폐경 이후 나타난다. 폐경은 과거를 기준으로 생리가 멈춘 지 1년이 지난 시점을 일컬으며, 대략 49세에서 52세에 폐경이 시작이 된다(Morabia & Costanza, 1998). 일반적으로 폐경 이후의 시간은 여성의 일생의 3분의 1을 차지하고 있으며, 폐경 후 나타나는 대표적인 증상으로 홍조, 불면증, 감정기복, 성기능장애, 체중증가, 및 인지기능 감소 등이 있다(Johnson, Roberts & Elkins, 2019). 특히, 폐경이 시작됨으로 인해 여성들은 예전보다 낮은 수준의 성호르몬 상태를 유지하게 되며, 이러한 호르몬의 부족은 전반적인 근육의 감소 및 운동기능의 저하까지 이어질 수 있다(Bondarev et al., 2018; Maltais,

Copyright © 2022 Korean Journal of Sport Biomechanics
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.

Desroches & Dionne, 2009). 특히 에스트로겐(estrogen)은 근력의 유지, 재생 및 신경기능에 중요한 역할에 기여할 수 있다고 알려져 있는데(Brown, 2008; Tiidus, 2017), 선행연구에서는 에스트로겐과 근력에서 유의미한 상관관계가 나타났으며(Phillips, Rook, Siddle, Bruce & Woledge, 1993), 더 나아가 에스트론(estrone) 및 에스트로겐이 근육량과 양의 상관성이 있는 것으로 나타났다(Iannuzzi-Sucich, Prestwood & Kenny, 2002; Roubenoff & Hughes, 2000). 이러한 상관성의 잠재적인 이유는 근육 내 에스트로겐 수용체와 관련이 있을 수 있다. 남성, 젊은 여성, 및 어린이의 근섬유 또는 모세혈관에 비해 폐경기 이후 여성에서 더 적은 수의 에스트로겐 수용체가 발견이 되었으며, 이는 에스트로겐의 순환과 인슐린유사성장인자(Insulin Like Growth Factor 1, IGF-1)의 활성과 관련된 근육의 동화작용에 의한 것일 수 있다고 보고하고 있다(Ciana et al., 2003; Murphy & Ghahary, 1990). 따라서, 폐경기 이후 여성의 성호르몬 결핍을 인위적으로 조절하였을 때, 상지 및 하지의 근력의 증가를 기대할 수 있다고 보고하고 있다(Meeuwsen, Samson, Duursma & Verhaar, 2002; Sipilä et al., 2001).

폐경 후 성호르몬 부족에 의한 운동기능의 이상 증상은 근력의 저하 뿐만 아니라, 이로 인한 걷기 및 신체 수행력에 영향을 미칠 수 있다. 선행연구에 따르면 폐경기 이후 여성의 저하된 걷기기능을 보고하였으며, 이는 걷기에 관여하는 운동장치(locomotor apparatus)의 퇴행적 변화 및 근력저하가 영향을 미쳤다고 보고하였다(Bohannon, 2008). 실제 악력의 힘이 높은 폐경기 여성이 그렇지 않은 여성보다 더 좋은 보행균형능력이 나타남을 회귀분석을 통해 보고하였다(Ibeneme et al., 2018). 또한 근력의 저하는 일정 수준의 근력이 요구되는 다양한 신체 수행력(e.g., 걷기 속도, 의자에서 일어나기, 수직점프)을 저하시킬 수 있는데(Tieland, Trouwborst & Clark, 2018), 폐경기 이후 여성 집단이 폐경기 이전 여성 집단보다 유의미하게 낮은 수준의 악력과 수직점프(vertical jump)가 나타났다는 연구 결과가 있다(Bondarev et al., 2018). 이와 같이 근력의 저하는 폐경기 여성의 걷기 및 신체 수행력을 저하시킬 수 있는 요인으로 작용 할 수 있으며, 이는 일상생활활동에 부정적인 영향을 미칠 수 있다(Bondarev et al., 2018; Tieland et al., 2018). 또한, 폐경기로 인한 성호르몬의 저하는 협응적 움직임을 만들어 내는 능력을 약화시킬 수 있다(Bayer & Hausmann, 2010). 양측 협응적 움직임을 만드는데 관여하는 뇌의 기능적 비대칭성(functional cerebral asymmetries)은 노화가 진행됨에 따라 대칭적으로 변하게 된다(Ward, 2006). 예를 들어, 건강한 젊은 성인은 협응적 움직임을 생성할 때 움직임과 관련된 뇌 영역이 선택적으로 활성화되는 반면, 노화로 인해 뇌 기능이 감소된 노인의 경우 보상작용으로 인해 추가적인 뇌 영역의 활성화가 동반된다(Colcombe, Kramer, Erickson & Scalf, 2005). 특히 이러한 뇌의 기능적 비대칭성은 성호르몬 수치에 영향을 받을 수 있으며, 폐경기 증상으로 인한 성호르몬의 저하는 협응적 움직임을 원활하게 만들어 내지 못하게 하는 원인이 될 수 있다(Bayer & Erdmann, 2008). 실제, 폐경기 이후 여성의 성호르몬의 인위적 증가가 동반되었을 경우 손가락 두드리기 과제에서 향상된 협응적 움직임을 보였다(Bayer & Hausmann, 2010).

폐경기 증상을 완화시키는 방법으로 호르몬 대체요법(Hormone replacement therapy, HRT)이 많이 활용되어져 왔으며, 특히 폐경이 발생한 직후 또는 폐경 후 10년 이내에 해당하는 여성에게 HRT를 제공할 때 사망률을 줄이는데 효과적인 것으로 보고되고 있다(Boardman et al., 2015; Manson et al., 2017; Salpeter, Walsh, Greyber, Ormiston & Salpeter, 2004). 특히, HRT는 관상동맥심장병의 발병률을 낮추는데 도움이 되며 고관절 골절 예방에 기여하는 것으로 알려져 있다(Manson et al., 2013; Salpeter et al., 2004; Schierbeck et al., 2012). 또한 앞서 서술한 에스트로겐과 근육의 성장관계에 대한 가설(Maltais et al., 2009)에 따르면, 에스트로겐 수준이 낮아지게 되면 근육 내 에스트로겐의 순환의 저하와 함께 근육의 동화작용에 기여하는 인슐린유사성장인자의 활성도가 떨어지게 되며, 이로 인해 폐경기 이후 여성들은 급격한 근육량의 감소를 겪을 수 있다고 한다(Ciana et al., 2003; Murphy & Ghahary, 1990). 따라서 HRT의 제공을 통해 폐경기 이후 여성의 에스트로겐 수치를 높여 근육의 동화작용에 의한 근육량 증가를 기대할 수 있으나, 실제 선행연구에 따르면, HRT 제공에 따른 근육량 및 근력의 개선 대한 상반된 결과를 보고하고 있다(Greising, Baltgalvis, Lowe & Warren, 2009; Javed, Mayhew, Shea & Raina, 2019). 예를 들어, 폐경 후 여성에게 HRT의 제공에 따른 근력에 관한 선행 메타논문에서 에스트로겐 호르몬 제공이 근력의 향상에 유의미한 효과를 보여 주었다(Greising et al., 2009). 반면, 최근 HRT 제공에 따른 근력 향상 관련 선행 메타논문에서 HRT의 제공은 폐경기 이후 여성들의 근력 향상에 효과가 없는 것으로 보고되었다(Xu, Deng, Xing, Mei & Xiao, 2020). HRT의 제공을 통해 근육량의 변화뿐만 아니라, 신체 수행력에 관한 선행논문들 또한 상반된 연구 결과들을 보고하고 있다. 수직점프 및 달리기와 같은 신체 수행력 개선을 측정한(Taaffe et al., 2005) 연구에서 HRT의 효과가 유의미하게 나타났으나, (Michael et al., 2010)의 연구 결과에서는 의자에 앉았다 일어나기 및 걷기 속도와 같은 신체 수행력 개선에 유의한 효과를 보이지 않았다. 추가적으로, HRT의 제공을 통해 근력 및 자세의 안정성에 긍정적인 영향을 미치는 결과는 존재하지만, 전반적인 신체능력 개선에는 유의미한 효과가 없음을 보고한 선행논문들이 있다(Uusi-Rasi, Beck, Sievänen, Heinonen & Vuori, 2003).

종합해보면 폐경으로 인한 성호르몬의 저하는 다양한 운동기능에 부정적인 영향을 미칠 수 있기 때문에 폐경기 이후 여성의 삶의 질을 저하시키는 큰 요인이 된다(Carville, Rutherford & Newham, 2006; Maltais et al., 2009). 그럼에도 불구하고, HRT의 제공이 폐경기 이후 여성의 전반적인 운동기능에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 종합적인 결과를 보여주는 연구는 미비한 실정이다. 특히 근기능과 HRT와의 관계에 관한 선행연구들은 서로 상반된 결과를 보여주기 때문에(Carville et al., 2006; Greeves, Cable, Luckas, Reilly & Biljan, 1997), 이에 대한 전체적인 효과를 통계적으로 분석하는 것이 필요하다. 따라서 본 연구의 목적은 체계적인 문헌고찰 및 메타분석법(a systematic review and meta-analysis)을 이용하여 HRT의 제공이 폐경기 이후 여성들의 운동기능에 어떠한 영향을 미치는지 살펴보기 위해 다양한 운동기능과 연관된 변인들의 변화를 통계적으로 정량화 하여 보고자 한다. 이를 위해, 운동기능을 근력(Strength), 균형(balance), 운동수행(physical performance), 걷기(walking), 및 협응(coordination)으로 구분하여 세부적으로 평가하였다. 추가적으로 제공받은 호르몬의 종류 및 호르몬 투여기간에 따라 운동기능의 변화를 세부적으로 평가하였다.

METHOD

1. 체계적 문헌고찰 방법 및 포함/제외 기준

본 연구에서는 호르몬 대체요법(HRT)의 제공이 폐경기 이후 여성의 운동기능의 향상과 관련된 효과를 규명하기 위해 문헌고찰 보고지침 및 메타분석 가이드라인(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis; PRISMA)에 의거 체계적인 문헌고찰 및 메타분석을 진행하였다(Moher, Liberati, Tetzlaff & Altman, 2009). 자료의 검색과 수집을 위해 PubMed와 Web of Science를 이용하였으며, 각 검색엔진 별 다음과 같은 동일한 검색어를 사용하였다: (menopause or menopausal) and (hormone or hormone therapy or HRT) and (motor or physical or fitness). 논문의 검색 및 수집기간은 2022년 1월 9일부터 2022년 5월 31일까지 실시하였다. 본 메타연구에 포함될 문헌의 선택기준(inclusion criteria)은 다음과 같다(Borenstein, 2009): 1) 피험자는 폐경기 이후 여성이며, HRT을 제공받은 연구, 2) HRT을 제공한 실험 그룹 및 대조군을 포함한 연구 및 3) HRT을 전후 운동기능을 평가한 연구. 검색 과정 중 주제불일치 논문, 문헌분석 연구, 사례연구, 동물실험 연구 및 효과크기 계산을 위한 세부적인 통계값을 제시하지 않은 연구는 제외하였다. 본 메타분석 연구의 세부 프로토콜은 PROSPERO에 사전 등록되었다(#CRD42022309788).

2. 운동기능 변인

본 메타연구에서는 폐경기 이후 여성들에게 HRT의 적용이 운동기능 향상에 어떠한 영향을 미치는지 살펴보고자 하였다. 이를 위해 개별 연구에서 보고된 다양한 운동기능의 변화를 모두 포함하였다. 개별 연구에서는 여러 종류의 운동기능의 변화를 보고하였기 때문에, 최종적으로 운동기능을 근력(Strength), 균형(balance), 운동수행(physical performance), 걷기(walking), 및 협응(coordination)으로 구분하여 데이터 수집 및 메타분석을 시행하였다.

3. 메타분석 방법

본 메타분석 연구에서는 최종 선정된 논문들을 대상으로 HRT 제공에 따른 운동기능의 전반적인 양적 변화를 효과크기 계산을 통해 분석하였다. Standardized mean difference (SMD)를 활용하여 전체 효과크기(overall effect size) 및 개별 효과크기(individual effect size)를 계산하였다. 효과크기의 값이 양의 방향으로 증가될 경우, HRT 이후 더 높은 운동기능의 향상을 보인 것으로 설정하였다. 메타분석에 포함된 개별 연구들은 서로 다른 호르몬 종류, 투여기간, 운동기능 평가를 실시하였기 때문에, random effects model을 사용하여 통계적인 데이터 합성(data synthesis)을 실시하였다(Borenstein, 2009). 추가적으로 포함된 개별 논문의 개별 효과크기 간 이질성(heterogeneity) 검사 및 출판편향성(publication bias) 검사를 실시하였다. 개별 논문 간 효과크기의 차이(differences in effect sizes) 및 효과크기의 분포 정도(dispersion of effect sizes)를 의미하는 Q-statistics와 실질적 분산 비율인 I^2 지수를 사용하여 이질성을 제시하였다(Borenstein, Higgins, Hedges & Rothstein, 2017; Higgins & Thompson, 2002). 출판 편향성 검사는 Egger's regression intercept test의 통계적 방법을 사용하였으며, Egger's regression intercept (β_0) 간의 p-value가 .05보다 작을 경우 편향성이 있다고 판단하였다(Egger, Smith, Schneider & Minder, 1997). 마지막으로 전체 효과크기에 대한 잠재적인 다양한 중재 변인들의 영향을 조사하기 위해, 운동기능의 종류(제 1 중재 변인), 호르몬의 종류(제 2 중재 변인) 및 호르몬의 투여기간(제 3 중재 변인)에 대한 세부적인 전체 효과크기를 비교 분석하였다. 모든 메타분석 절차는 Comprehensive Meta-Analysis (version 3.2, Englewood, NJ, USA)를 사용하여 진행하였다.

RESULTS

1. 메타분석 논문 선정

체계적 문헌고찰을 통해 수집된 논문은 총 7,294편이며, 998편의 2가지 검색엔진에 중복으로 검색된 논문을 먼저 제외하였고, 추가적으로 233편의 문헌분석 연구, 52편의 사례연구, 276편의 동물실험 연구, 그리고 5,726편의 주제와 연관되지 않는 운동기능의 평가가 존재하지 않는 논문을 제외하였다. 이후 1차 필터링을 거친 논문을 통해 메타분석에 요구되는 통계적 수치를 정확하게 살펴본 뒤, 최종적으로 메타분석에 19편의 개별 연구들을 포함시켰다(Figure 1), (Armstrong et al., 1996; Bayer & Hausmann, 2010; Carville et al., 2006; Cooper, Mishra, Clennell, Guralnik & Kuh, 2008; Figueroa et al., 2003; Kok, Kreijkamp-Kaspers, Grobbee, Lampe & van der Schouw, 2005; Laakkonen et al., 2017; Lindmark, Lagerström, Naessén, Larsen & Persson, 1999; Michael et al., 2010; Naessén, Lindmark, Lagerström, Larsen & Persson, 2007; Naessén, Lindmark, Larsen, van Os & Larsson, 2009; Onambélé-Pearson, Tomlinson, Morse & Degens, 2021; Perry, Bombardier, Radtke & Tiidus,

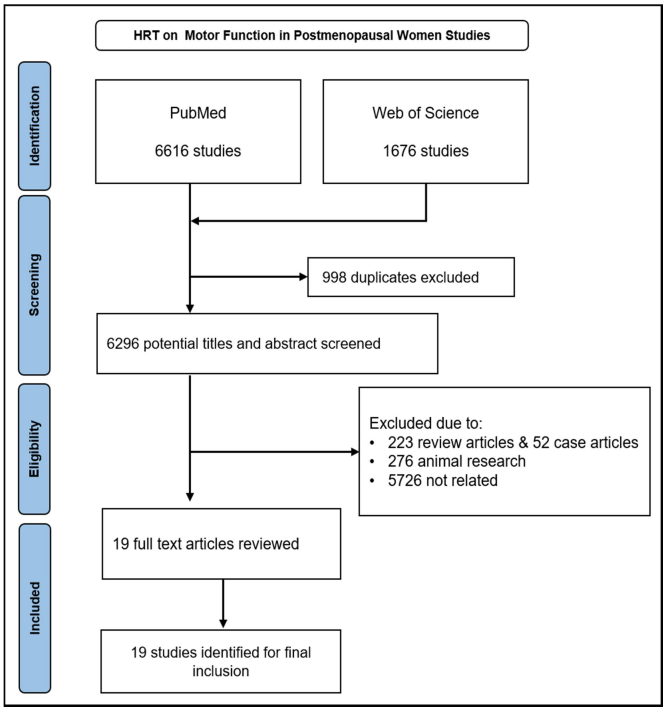


Figure 1. PRISMA flow chart for the study selection.

Table 1. Participant characteristics

Study	Participant #	Age (yrs)	Hormone type	Duration
Armstrong 1996	HRT: 50 Con: 51	HRT: 60.5±6.3 Con: 61.3±5.8	Estrogen	3 months
Bayer 2010	HRT: 15 Con: 26	Total: 58.2±6.41	Different by individual	Over 3 years
Barral 2012	HRT: 102 Con: 123	HRT: 53.0 Con: 57.0	Different by individual	2 years
Carville 2005	HRT: 15 Con: 14	Total: 68.1±5.3	Different by individual	Over 3 years
Cooper 2008	HRT: 303 Con: 421	Total: 53.0	Not mentioned	Not mentioned
Figueroa 2003	HRT: 20 Con: 24	HRT: 55.2±0.7 Con: 57.4±0.9	Different by individual	Not mentioned
Kok 2005	HRT: 102 Con: 100	HRT: 66.6±4.8 Con: 66.8±4.7	Isoflavones	1 year
Laakkonen 2017	HRT: 9 Con: 9	HRT: 57.3±2.2 Con: 57.3±2.2	Different by individual	Over 3 years
Lindmark 1999	HRT: 42 Con: 44	HRT: 52.5±7.5 Con: 52.4±5.4	Estrogen	3 months
Michael 2010	HRT: 467 Con: 456	65~79	Estrogen or (estrogen + progesterone)	1 year or over 3 years
Naessén 2007	HRT: 43 Con: 46	HRT: 52.4±0.56 Con: 52.7±0.42	Estrogen	3 months
Naessén 2009	HRT: 36 Con: 35	HRT: 67.3±5.2 Con: 68.5±5.1	Tibolone	6 months
Pearson 2021	HRT: 16 Con: 12	HRT: 65.0±7.0 Con: 69.0±6.0	Not mentioned	Not mentioned
Perry 2005	HRT: 10 Con: 10	HRT: 55.5 Con: 56.0	Not mentioned	Not mentioned
Ribom 2002	HRT: 17 Con: 17	HRT: 67.5±4.9 Con: 67.0±3.7	Combined (estradiol + progesterone)	6 months
Ronkainen 2009	HRT: 15 Con: 15	Total: 57.2±1.8	Different by individual	Over 3 years
Sipilä 2001	HRT: 16 Con: 20	50~57	Combined (oestradiol + noretisterone)	1 year
Taaffe 2005	HRT: 14 Con: 15	50~57	Different by individual	1 year
Uusi-Rasi 2003	HRT: 42 Con: 35	HRT: 61.9±0.9 Con: 62.2±0.8	Estrogen	Over 3 years

Abbreviations: HRT: hormone replacement therapy group; Con: control group

2005; Ribom, Piehl-Aulin, Ljunghall, Ljunggren & Naessén, 2002; Rodrigues Barral, Nahas, Nahas-Neto, Cangussu & Buttros Dde, 2012; Ronkainen et al., 2009; Sipilä et al., 2001; Taaffe et al., 2005; Uusi-Rasi et al., 2003).

2. 연구대상자 특성

본 메타분석 연구의 개별 연구들은 1,334명의 HRT를 제공받은 폐경기 이후 여성들과 1,473명의 HRT를 제공받지 않은 폐경기 이후 여성을 포함한 총 2,807명을 대상으로 운동기능의 변화를 조사하였다. 모든 연구에서 포함된 폐경기 이후 여성들은 상·하지의 신경학적 질환 및 근골격계에 이상이 없는 상태였다. 본 연구에 참여한 대상자들의 기본적인 특성은 다음과 같다(Table 1).

3. 운동기능 변인 특성

본 메타분석 연구의 19편 개별 연구들은 1) 상지 또는 하지의 근력, 2) 한발 또는 양발 균형, 3) 신체 수행력, 4) 걷기 속도 측정, 및 5) 협응성을 측정한 과제를 통하여 HRT의 운동기능에 대한 효과를 평가하였다. 개별 연구들에서 사용된 운동기능 측정 세부 과제는 다음과 같다: 1) 근력: 상지의 손의 힘이나 손가락 힘(grip & pinch force) 또는 하지의 무릎 굴곡과 신전(knee extension & flexion), 2) 균형: 한발 또는 양발에서의 균형잡기 자세의 흔들림 및 속도, 3) 신체 수행력: 달리기, 수직점프, 의자에서 앉았다 일어나기, 4) 걷기: 15~30 m 사이 걷기 속도 및 기능 및 5) 협응력: 서로 반대되는 상지 또는 하지를 대칭적으로 신전 및 굴곡하는 움직임 및 손가락을 두드리는(finger tapping) 과제. 본 연구에 포함된 19편 논문들의 세부적인 과제 조건과 측정 변인들은 다음과 같다(Table 2).

Table 2. Motor function task and outcome measures

Study	Specific motor function task condition	Outcome measure
Armstrong 1996	1. Balance: postural sway (eyes open or closed) 2. Strength: grip strength (kg) and leg extensor power (N) 3. Walking: walking speed (m/s)	Balance; strength; walking
Bayer 2010	Coordination: Manual asymmetries in tapping rate	Coordination
Barral 2012	Balance: Amplitude of *x* axis oscillation latero-lateral (cm)/ Amplitude of *y* axis oscillation anterio-posterior (cm)/ Oscillation area (cm^2)	Balance
Carville 2005	Strength: leg extensor power (W)	Strength
Cooper 2008	1. Strength: grip strength (kg) 2. Physical performance: chair rise ([1/S] × 100) 3. Balance: standing balance (s)	Balance; strength; physical performance
Figueroa 2003	Strength: 1-RM leg press (kg); 1-RM squat (kg); 1-RM lateral pull-down (kg); 1-RM seated row (kg); 1-RM military press (kg)	Strength
Kok 2005	Strength: grip strength (kg)	Strength
Laakkonen 2017	Strength: grip strength (N)	Strength
Lindmark 1999	1. Balance: standing on dominant leg (eyes open or closed)/ standing on non-dominant leg (eyes open or closed) 2. Coordination: concomitant flexion of one arm and opposite leg five times alternating between the two sides (1 step per second)	Balance; coordination
Michael 2010	1. Strength: grip strength (kg) 2. Physical performance: chair stand (no.) 3. Walking: walking speed (m/s)	Strength; physical performance; walking
Naessén 2007	Balance: postural sway (cm/s)	Balance
Naessén 2009	Balance: postural sway (cm/s)	Balance
Pearson 2021	Strength: dorsi-flexion MVC (Hz); plantar flexion MVC (Hz)	Strength
Perry 2005	1. Strength: knee extension (peak torque) 2. Balance: anterior COM-BOS difference (m); medial-lateral COM-BOS difference (m) 3. Walking: vertical loading rate (kN/s)	Strength; balance; walking
Ribom 2002	Strength: right knee flexion and extension (Nm); left knee flexion and extension (Nm); right grip strength (kg); left grip strength (kg)	Strength
Ronkainen 2009	Physical performance: vertical jump (cm)	Physical performance
Sipilä 2001	1. Strength: knee extension (Nm) 2. Physical performance: vertical jump height (cm)	Strength; physical performance
Taaffe 2005	1. Strength: knee extensor strength (Nm) 2. Physical performance: vertical jump height (cm)/ running speed (m/s)	Strength; physical performance
Uusi-Rasi 2003	Strength: leg extensors (N/body weight); arm flexors (N/body weight)	Strength

Abbreviations: kg: kilogram; N: newton; m/s: meter per second; cm: centimeter; [1/S]: reciprocal of time taken for 10 chair rises; s: second; RM: repetition maximum; no.: number; cm/s: centimeter per second; Hz: hertz; W: watts; COM-BOS: center of mass-base of support; kN/s: kilo-newton per second; Nm: newton meter

Table 3. Quality assessment using PEDro

Items	Armstrong 1996	Bayer 2010	Barral 2012	Carville 2005	Cooper 2008	Figueroa 2003
1. Eligibility criteria were specified	1	1	1	1	1	1
2. Subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received)	1	0	0	1	0	1
3. Allocation was concealed	1	0	0	0	0	0
4. The groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators	1	1	1	1	1	1
5. There was blinding of all subjects	1	0	1	0	0	0
6. There was blinding of all therapists who administered the therapy	0	0	0	0	0	0
7. There was blinding of all assessors who measured at least one key outcome	0	0	1	0	0	0
8. Measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups	1	1	1	0	1	1
9. All subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analyzed by "intention to treat"	1	1	1	0	0	0
10. The results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome	1	1	1	1	1	1
11. The study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome	1	1	1	1	1	1
Total	9	6	8	5	5	6

Items	Kok 2005	Laakkonen 2017	Lindmark 1999	Michael 2010	Naessén 2007	Naessén 2009
1. Eligibility criteria were specified	1	1	1	1	1	1
2. Subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received)	1	1	1	1	1	1
3. Allocation was concealed	1	0	1	1	1	1
4. The groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators	1	1	1	0	1	1
5. There was blinding of all subjects	1	0	0	1	1	1
6. There was blinding of all therapists who administered the therapy	0	0	0	1	0	0
7. There was blinding of all assessors who measured at least one key outcome	0	0	1	0	0	0
8. Measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups	1	1	1	1	1	1
9. All subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analyzed by "intention to treat"	1	1	0	0	1	1
10. The results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome	1	1	1	1	1	1

Table 3. Quality assessment using PEDro (Continued)

Items	Kok 2005	Laakkonen 2017	Lindmark 1999	Michael 2010	Naessén 2007	Naessén 2009
11. The study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome	1	1	1	1	1	1
Total	9	7	8	8	9	9

Items	Pearson 2021	Perry 2005	Ribom 2002	Ronkainen 2009	Sipilä 2001	Taaffe 2005	Uusi-Rasi i2003
1. Eligibility criteria were specified	1	1	1	1	1	1	1
2. Subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received)	1	1	1	1	1	1	1
3. Allocation was concealed	1	0	1	1	1	1	0
4. The groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators	1	1	1	0	1	1	1
5. There was blinding of all subjects	1	0	0	1	1	1	0
6. There was blinding of all therapists who administered the therapy	0	0	0	1	0	0	0
7. There was blinding of all assessors who measured at least one key outcome	0	0	1	0	0	0	0
8. Measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups	1	1	1	1	1	1	1
9. All subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analyzed by "intention to treat"	1	1	0	0	1	1	1
10. The results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome	1	1	1	1	1	1	1
11. The study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome	1	1	1	1	1	1	1
Total	9	7	8	8	9	9	7

4. 개별 연구의 질 평가

최종 선정된 19개의 개별 논문의 질을 평가하기 위해, 11개의 평가 질문으로 이루어진 PEDro quality assessment를 진행하였다(Maher, Sherrington, Herbert, Moseley & Elkins, 2003). 본 논문에 포함된 19개의 개별 논문들의 risk of bias score은 7.68±1.34 (mean ± standard deviation)로 나타났으며, 이는 논문들의 질이 6점 이상 일 때 높은 수준의 방법론적 연구 설계에 해당함을 고려해보았을 때 19개의 전반적인 논문들의 질이 높음으로 판단하였다(Table 3), (Cashin and McAuley, 2020).

5. 전체 평균 효과크기 분석

본 논문에 포함된 19편의 논문으로부터 나온 28개 comparisons에 대한 메타분석 결과, 통계적으로 유의하지 않은 낮은 수준의 효과크기를 보였다(SMD = 0.199; SE = 0.115; 95% CI = -0.026~0.425; Z = 1.730; p = 0.084; Figure 2). 추가적으로 28개 개별 comparisons 간 높은 수준의 이질성을 보였으며(Q-statistics = 400.450 and p < 0.001; I^2 = 93.258%), Egger's regression test 결과 유의한 출판 편향성은 발견되지 않았다(β_0 = -0.927; p = 0.485).

5.1. 운동기능 종류에 따른 중재 변인 분석

폐경기 이후 여성에게 HRT 제공에 따른 운동기능의 comparisons을 5가지의 범주(i.e., 근력, 균형, 신체 수행력, 걷기 및 협응력)로 나누는 중재 변인 분석을 하였다. 5가지 범주의 전반적인 HRT에 따른 운동기능의 향상에 효과가 없었으며, 결과는 다음과 같다. 근력의 변인과 관련된 논문은 총 13편이며 13개의 comparisons에서 유의미한 효과크기가 나타나지 않았다(SMD = 0.152; SE = 0.151; 95% CI = -0.143~0.448; Z = 1.009; p = 0.313; Q-statistics = 89.323 and p < 0.001; I^2 =

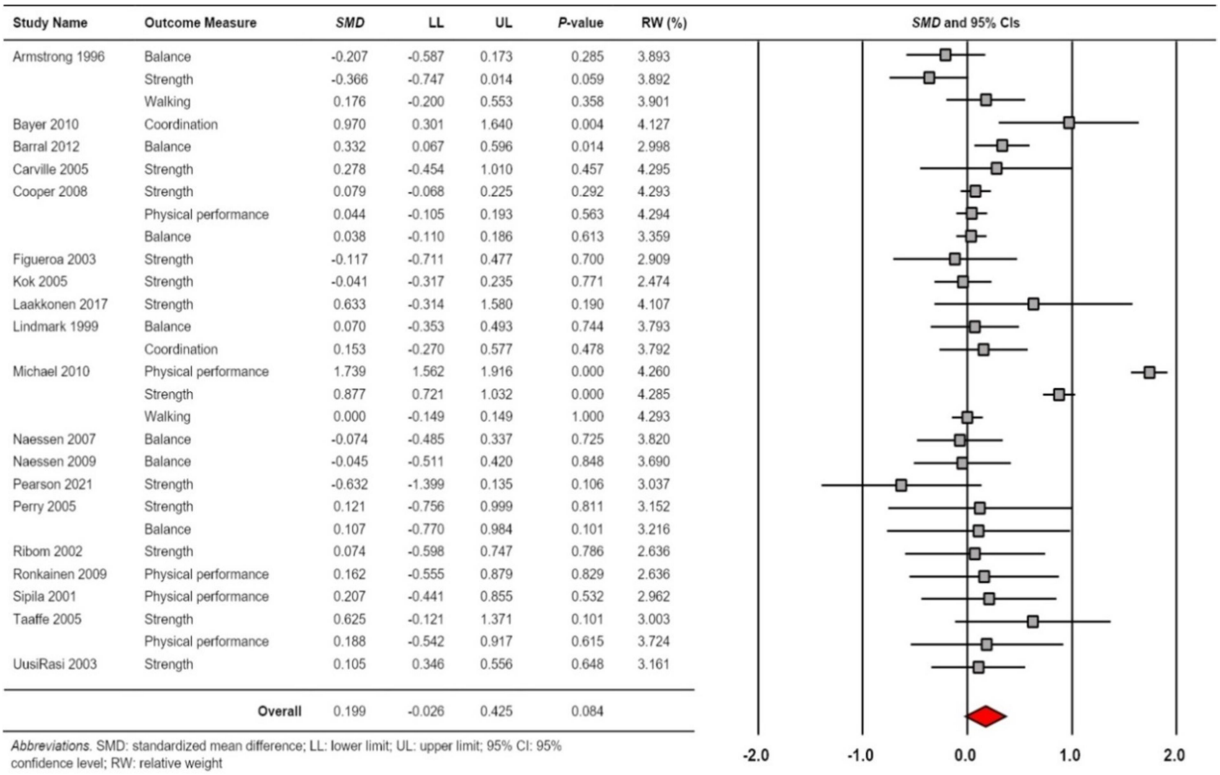


Figure 2. Meta-analytic finding and forest plot for the overall effect size.

86.566%). 균형의 변인과 관련된 논문은 총 7편이며 7개의 comparisons에서 유의미한 효과크기가 나타나지 않았다(*SMD* = 0.058; *SE* = 0.063; 95% CI = -0.066~0.182; *Z* = 0.916; *p* = 0.360; *Q*-statistics = 6.664 and *p* = 0.353; I^2 = 9.962%). 신체 수행력의 변인과 관련된 논문은 총 5편 및 5개의 comparisons에서 유의미한 효과크기가 나타나지 않았다(*SMD* = 0.484; *SE* = 0.500; 95% CI = -0.496~1.464; *Z* = 0.968; *p* = 0.333; *Q*-statistics = 212.921 and *p* < 0.001; I^2 =98.121%). 걷기의 변인과 관련된 논문은 총 3편이며 3개의 comparisons에서 유의미한 효과크기가 나타나지 않았다(*SMD* = 0.022; *SE* = 0.070; 95% CI = -0.114~0.159; *Z* = 0.321; *p* = 0.748; *Q*-statistics = 0.748 and *p* = 0.688; I^2 = 0.00%). 협응의 변인과 관련된 논문은 2편이며 2개의 comparisons에서 유의미한 효과크기가 나타나지 않았다(*SMD* = 0.519; *SE* = 0.406; 95% CI = -0.277~1.315; *Z* = 1.277; *p* = 0.202; *Q*-statistics = 4.090 and *p* = 0.043; I^2 = 75.550%). 5가지 운동기능 범주의 중재 변인 분석 결과, HRT의 제공은 폐경기 이후 여성의 세부적인 운동기능 향상에 효과가 나타나지 않았음을 보여준다(Figure 3).

5.2. 호르몬 종류에 따른 중재 변인 분석

호르몬 종류에 따른(i.e., 2종류 합성 호르몬, 에스트로겐, 티볼론, 이소플라본) 중재 변인 분석을 진행하였으며 결과는 다음과 같다. 2종류로 합성된(combined) 호르몬을 제공받은 변인과 관련된 논문은 총 3편이며, 이에 따른 5개의 comparisons에서 유의미한 효과크기가 나타나지 않았다(*SMD* = 0.274; *SE* = 0.397; 95% CI = -0.503-1.052; *Z* = 0.691; *p* = 0.489; *Q*-statistics = 461.408 and *p* < 0.01; I^2 = 99.133%). 에스트로겐을 제공받은 변인과 관련된 논문은 5편이며, 10개의 comparisons에서 유의미한 효과크기가 나타나지 않았다(*SMD* = 0.258; *SE* = 0.250; 95% CI = -0.232~0.747; *Z* = 1.031; *p* = 0.302; *Q*-statistics = 304.776 and *p* < 0.001; I^2 = 97.047%). 티볼론을 제공받은 변인과 관련된 논문은 1편이며, 1개의 comparison에서 유의미한 효과크기가 나타나지 않았다(*SMD* = -0.045; *SE* = 0.237; 95% CI = -0.511~0.420; *Z* = -0.191; *p* = 0.848; *Q*-statistics = 0.0 and *p* = 1.00; I^2 = 0.00%). 이소플라본을 제공받은 변인과 관련된 논문은 1편이며, 1개의 comparison에서 유의미한 효과크기가 나타나지 않았다(*SMD* = -0.041; *SE* = 0.141; 95% CI = -0.317~0.235; *Z* = -0.291; *p* = 0.771; *Q*-statistics = 0.0 and *p* = 1.00; I^2 = 0.00%). 따라서, 세부적인 호르몬 종류는 폐경기 이후 여성의 운동기능 향상에 유의미한 효과가 없었음을 나타낸다(Figure 4).

5.3. 호르몬 투여기간에 따른 중재 변인 분석

호르몬 투여기간(i.e., 3개월, 6개월, 1년, 및 3년 이상)에 따른 중재 변인 분석의 결과는 다음과 같다. 3개월 기간 동안 호르몬을 제공받은 변인과 관련된 논문은 3편이며, 6개의 comparisons에서 유의미한 효과가 나타나지 않았다(*SMD* = -0.049; *SE* = 0.090; 95% CI = -0.226~0.128; *Z* = -0.544; *p* = 0.587; *Q*-statistics = 5.916 and *p* = 0.314; I^2 = 15.489%). 6개월 기간 동안 호르몬을 제공받은 변인과 관련된 논문은 2편이며, 2개의 comparisons에서 유의미한 효과가 나타나지 않았다(*SMD* = -0.007; *SE* = 0.195; 95% CI = -0.389~0.376; *Z* = -0.034; *p* = 0.973; *Q*-statistics = 0.082 and *p* = 0.774; I^2 = 0.00%). 1년 동안 호르몬을 제공받은 변인과 관련된 논문은 4편이며, 7개의 comparisons에서

Study Name	Outcome Measure	SMD	LL	UL	P-value	RW (%)
Armstrong 1996	Strength	-0.366	-0.747	0.014	0.059	9.162
Carville 2005	Strength	0.278	-0.454	1.010	0.457	6.497
Cooper 2008	Strength	0.079	-0.068	0.225	0.292	10.521
Figueroa 2003	Strength	-0.117	-0.711	0.477	0.700	7.520
Pearson 2021	Strength	-0.632	-1.399	0.135	0.106	6.255
Laakkonen 2017	Strength	0.633	-0.314	1.580	0.190	5.122
Kok 2005	Strength	-0.041	-0.317	0.235	0.771	9.872
Michael 2010	Strength	0.877	0.721	1.032	0.000	10.486
Ribom 2002	Strength	0.074	-0.598	0.747	0.829	6.927
Sipila 2001	Strength	0.374	-0.278	1.026	0.261	7.078
Perry 2005	Strength	0.121	-0.756	0.999	0.786	5.534
Taaffe 2005	Strength	0.625	-0.121	1.371	0.101	6.399
UusiRasi 2003	Strength	0.105	-0.346	0.556	0.648	8.627
	Strength Overall	0.152	-0.143	0.448	0.313	
Armstrong 1996	Balance	- 0.207	-0.587	0.173	0.285	9.891
Barral 2012	Balance	0.332	0.067	0.596	0.014	18.909
Cooper 2008	Balance	0.038	-0.110	0.186	0.613	45.811
Lindmark 1999	Balance	0.070	-0.353	0.493	0.744	8.103
Naessen 2007	Balance	-0.074	-0.485	0.337	0.725	8.538
Naessen 2009	Balance	-0.045	-0.511	0.420	0.848	6.768
Perry 2005	Balance	0.107	-0.770	0.984	0.811	1.979
	Balance overall	0.058	-0.066	0.182	0.360	
Cooper 2008	PP	0.044	-0.105	0.193	0.563	21.195
Michael 2010	PP	1.739	1.562	1.916	0.000	21.152
Ronkainen 2009	PP	0.162	-0.555	0.879	0.657	19.121
Sipila 2001	PP	0.207	-0.441	0.855	0.532	19.484
Taaffe 2005	PP	0.188	-0.542	0.917	0.615	19.049
	PP Overall	0.484	-0.496	1.464	0.333	
Armstrong 1996	Walking	0.176	-0.200	0.553	0.358	13.178
Michael 2010	Walking	0.000	-0.149	0.149	1.000	84.393
Perry 2005	Walking	-0.036	-0.912	0.841	0.937	2.429
	Walking Overall	0.022	-0.114	0.159	0.748	
Lindmark 1999	Coordination	0.153	-0.270	0.577	0.478	55.236
Bayer 2010	Coordination	0.970	0.301	1.640	0.004	44.764
	Coordination Overall	0.519	-0.277	1.315	0.202	

Abbreviations. SMD: standardized mean difference; LL: lower limit; UL: upper limit; 95% CI: 95% confidence level; RW (%): relative weight; PP: physical performance

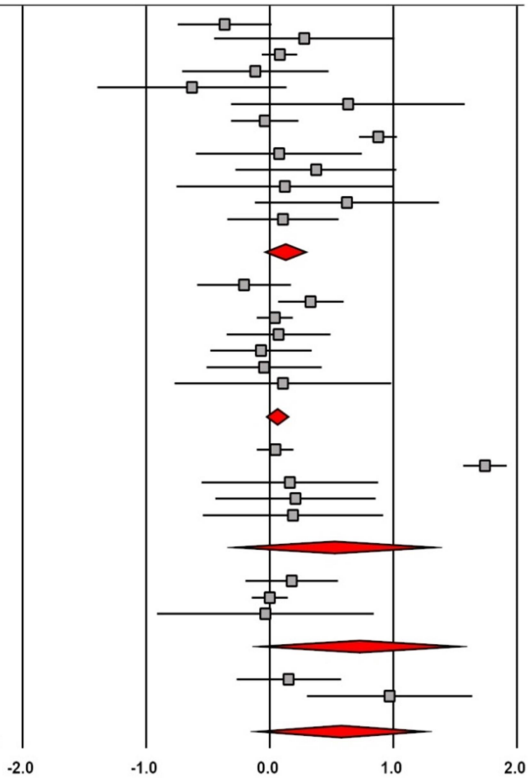


Figure 3. Meta-analytic finding and forest plot for motor function tasks.

Study Name	Outcome Measure	SMD	LL	UL	P-value	RW (%)
Michael 2010	Estrogen + progestin	-0.333	-0.444	-0.222	0.000	21.089
Michael 2010	Estrogen + progestin	1.390	1.268	1.512	0.000	21.070
Michael 2010	Estrogen + progestin	0.000	-0.109	0.109	1.000	21.092
Ribom 2002	Estradiol + MP	0.074	-0.598	0.747	0.829	18.285
Sipila 2001	Oestradiol + NA	0.207	-0.441	0.855	0.532	18.464
	Combined Overall	0.274	-0.503	1.052	0.489	
Armstrong 1996	Estrogen	-0.207	-0.587	0.173	0.285	9.908
Armstrong 1996	Estrogen	-0.366	-0.747	0.014	0.059	9.907
Armstrong 1996	Estrogen	0.176	-0.200	0.553	0.358	9.919
Lindmark 1999	Estrogen	0.070	-0.353	0.493	0.744	9.768
Lindmark 1999	Estrogen	0.153	-0.270	0.577	0.478	9.767
Michael 2010	Estrogen	1.739	1.562	1.916	0.000	10.393
Michael 2010	Estrogen	0.877	0.721	1.032	0.000	10.426
Michael 2010	Estrogen	0.000	-0.149	0.149	1.000	10.435
Naessen 2007	Estrogen	-0.074	-0.485	0.337	0.725	9.807
UusiRasi 2003	Estrogen	0.105	-0.346	0.556	0.648	9.670
	Estrogen Overall	0.258	-0.232	0.747	0.302	
Naessen 2009	Tibolone	-0.045	-0.511	0.420	0.848	
Kok 2005	Isoflavones	-0.041	-0.317	0.235	0.771	

Abbreviations. SMD: standardized mean difference; LL: lower limit; UL: upper limit; 95% CI: 95% confidence level; RW (%): relative weight; MP: medroxyprogesterone; NA: noretisterone acetate

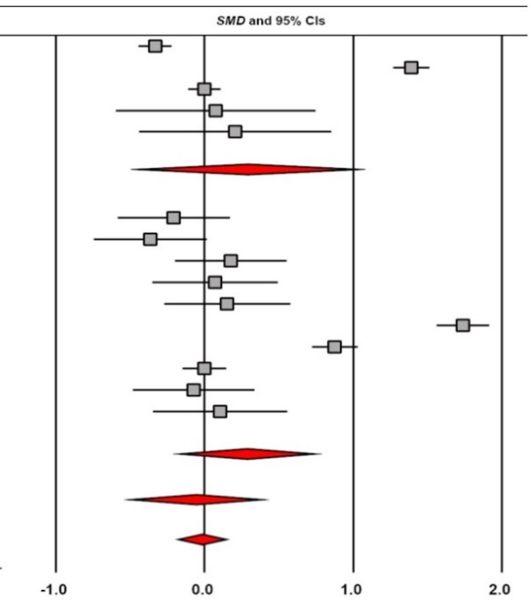
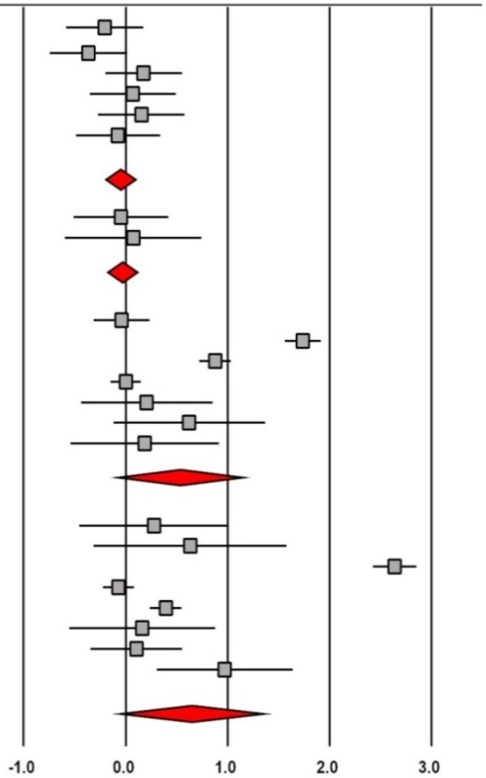


Figure 4. Meta-analytic finding and forest plot for HRT type.

유의미한 효과가 나타나지 않았다(*SMD* = 0.527; *SE* = 0.314; 95% CI = -0.089~1.143; *Z* = 1.676; *p* = 0.094; *Q*-statistics = 253.841 and *p* < 0.001; I^2 = 97.636%). 3년 이상 호르몬을 제공받은 변인과 관련된 논문은 6편이며, 8개의 comparisons에서 유의미한 효과가 나타나지 않았다(*SMD* = 0.647; *SE* = 0.421; 95% CI = -0.179~1.472; *Z* = 1.536; *p* = 0.125; *Q*-statistics = 436.691 and *p* < 0.001; I^2 = 98.397%). 종합적으로 호르몬의 투여기간에 따른 폐경기 이후 여성의 운동기능 향상에 유의미한 효과가 나타나지 않았다(Figure 5).

Study Name	Outcome Measure	SMD	LL	UL	P-value	RW (%)
Armstrong 1996	3 months	-0.207	-0.587	0.173	0.285	17.998
Armstrong 1996	3 months	-0.366	-0.747	0.014	0.059	17.970
Armstrong 1996	3 months	0.176	-0.200	0.553	0.358	18.289
Lindmark 1999	3 months	0.070	-0.353	0.493	0.744	15.012
Lindmark 1999	3 months	0.153	-0.270	0.577	0.478	14.982
Naessen 2007	3 months	-0.074	-0.485	0.337	0.725	15.749
	3 months Overall	-0.049	-0.226	0.128	0.587	
Naessen 2009	6 months	-0.045	-0.511	0.420	0.848	67.624
Ribom 2002	6 months	0.074	-0.598	0.747	0.829	32.376
	6 months Overall	-0.007	-0.389	0.376	0.973	
Kok 2005	1 year	-0.041	-0.317	0.235	0.771	15.090
Michael 2010	1 year	1.739	1.562	1.916	0.000	15.363
Michael 2010	1 year	0.877	0.721	1.032	0.000	15.408
Michael 2010	1 year	0.000	-0.149	0.149	1.000	15.421
Sipila 2001	1 year	0.207	-0.441	0.855	0.532	13.274
Taaffe 2005	1 year	0.625	-0.121	1.371	0.101	12.671
Taaffe 2005	1 year	0.188	-0.542	0.917	0.615	12.771
	1 year overall	0.527	-0.089	1.143	0.094	12.026
Carville 2005	3 year over	0.278	-0.454	1.010	0.457	11.306
Laakkonen 2017	3 year over	0.633	-0.314	1.580	0.190	13.165
Michael 2010	3 year over	2.639	2.425	2.853	0.000	13.222
Michael 2010	3 year over	-0.071	-0.223	0.082	0.365	13.220
Michael 2010	3 year over	0.394	0.239	0.549	0.000	12.072
Ronkainen 2009	3 year over	0.162	-0.555	0.879	0.657	12.775
UusiRasi 2003	3 year over	0.105	-0.346	0.556	0.648	12.215
Bayer 2010	3 year over	0.970	0.301	1.640	0.004	
	3 year over overall	0.647	-0.179	1.472	0.125	



Abbreviations. SMD: standardized mean difference; LL: lower limit; UL: upper limit; 95% CI: 95% confidence level; RW (%): relative weight

Figure 5. Meta-analytic finding and forest plot for HRT duration.

DISCUSSION

본 연구는 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 활용하여 HRT의 제공이 폐경기 이후의 여성들의 운동기능의 향상을 평가하였다. 최종적으로 주제와 일치하는 19편의 개별 논문들이 본 연구에 포함되었다. 메타분석 결과, 전체 효과크기는 0.199로 통계적으로 유의하지 않은 낮은 효과크기이며, HRT의 제공은 폐경기 이후 여성들의 운동기능의 향상에 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다. 운동기능을 5가지 범주에 따라 분류한 제 1 중재 변인 분석 결과, 근력, 균형, 신체 수행력, 걷기, 및 협응과 관련된 운동기능 범주에서 모두 유의하지 않는 효과크기가 나타났다. 호르몬 종류에 따라 분류한 제 2 중재 변인 분석 결과, 2종류의 복합 호르몬, 에스트로겐, 티볼론, 및 이소플라본을 포함한 세부적인 호르몬 종류에서 모두 유의하지 않는 효과크기가 나타났다. 호르몬 투여기간에 따라서도, 3개월, 6개월, 1년, 및 3년 이상 모두 통계적으로 유의하지 않은 효과크기가 나타났다.

폐경기 증상으로 인한 호르몬의 감소는 여성들의 전반적인 신체의 변화 및 신체 수행력을 감소 시킨다(Michael et al., 2010). HRT은 효과적인 폐경기 증상 완화 방법으로 알려져 있으나, 이를 통한 호르몬 제공이 폐경기 이후 여성들의 운동기능에는 긍정적인 영향을 나타내지 못하였다. 일반적으로 폐경기 이후 여성에게 HRT 제공을 하였을 경우 심혈관 기능의 개선 및 골다공증 개선에 긍정적인 영향을 주는 것으로 알려져 있다(Tella & Gallagher, 2014). 즉, 에스트로겐의 제공은 여성의 주요 신체 및 장기와 연관된 대사에 관여를 하며, 골다공증의 원인이 되는 동맥의 탄력성에 긍정적인 영향을 미쳐 혈액의 순환에 도움 및 파골세포의 과활성을 억제시키는 역할을 한다(Langer, Hodis, Lobo & Allison, 2021; Tella & Gallagher, 2014). 선행연구들을 살펴보았을 때 에스트로겐은 직접적인 혈관운동인자와 뼈의 대사에 영향을 미치며, 이러한 개선된 기능이 폐경기 이후 여성들의 운동능력에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다(Michael et al., 2010; Uusi-Rasi et al., 2003).

제 1 중재 변인 분석 결과, HRT의 제공이 폐경기 이후 여성의 각 범주 별 운동기능 개선에 긍정적인 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다. 이는 메타분석에 포함된 연구들의 운동기능 측정 방법에 따라 발생할 수 있는 이질성과 관련이 있을 수 있다. 근력의 개선을 측정하는데 있어 등척성 운동을 이용한 손 악력 및 손가락 힘, 또는 무릎의 신전 및 굴곡과 같은 등장성 운동을 통해 근력을 측정하였으나, 이러한 방법적인 차이로 인한 결과의 가변성이 증가될 수 있다. 이와 비슷한 맥락으로 균형 변인 또한 측정 방법이 다양하며 측정 조건 역시 개별 연구마다 다르다는 것을 확인 할 수 있다(Table 2). 운동기능 측정에 있어 HRT의 제공이 등척성 또는 등장성 움직임에서 생성되는 근력에 미치는 효과가 다르게 나올 수 있으며, 호르몬의 적용이 모든 신체 부위에 동일한 효과가 적용이 되지 않을 수 있다는 점을 고려해 보았을 때, 이에 따른 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다(Uusi-Rasi et al., 2003). 추후 연구에서는 외인적 호르몬의 개입에 따른 신체조성 및 운동기능의 변화를 적절히 대변해 줄 수 있는 표준화된 운동기능 측정 방법의 개발 및 적용이 필요할 것으로 생각된다.

제 2 중재 변인 분석 결과, 호르몬의 종류에 상관없이 운동기능 개선에 유의미한 영향을 미치지 못하였다. 최근 진행된 메타분석 선행연

구에 따르면 폐경기 이후 여성에게 HRT와 운동중재를 동시에 제공하였을 때, 운동중재만 실시한 집단에 비해 근육량 및 체지방 개선에 통계적으로 유의미한 효과가 나타나지 않았다(Yoon, Kim, Kang & Park, 2021). 또한, 메타분석 선행 논문에 포함된 4개의 논문들 중 3개의 개별 논문이 2가지 이상의 호르몬을 제공받았음에도 호르몬 효과에 의한 제지방 개선에 영향이 없었다(Yoon et al., 2021). 반면, 에스테로겐과 프로게스테론의 혼합된 2종류의 호르몬 또는 에스트로겐을 폐경기 여성에게 제공하였을 경우, 허벅지근의 단면적이 증가함을 보였다(Ronkainen et al., 2009). HRT의 제공이 폐경기 여성의 근육과 골밀도에 긍정적인 영향을 미치는 점을 고려해 보았을 때(Brown, 2008), 위와 같은 상반된 결과를 설명하기 위해서 호르몬 종류에 따른 HRT의 제공이 폐경기 이후 여성들의 신체조성 변인에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구가 선행되어야 할 것으로 사료된다. 이러한 결과를 바탕으로 추후 특정 호르몬의 종류가 운동기능의 향상에 효과를 미칠지에 대한 개별 연구가 필요할 것으로 사료된다.

제 3 중재 변인 분석 결과, 호르몬 투여기간에 상관없이 HRT의 제공은 운동기능 개선에 유의미한 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다. 실제로도 6년에 걸친 HRT의 적용이 65세 이상의 폐경기 이후 여성의 근력 및 신체 수행력에 긍정적인 영향을 미치지 못한 선행연구의 결과는 본 메타분석 연구의 결과를 뒷받침하고 있다(Michael et al., 2010). 하지만 5 년 이상 장기간 호르몬의 사용은 심혈관계 질환, 유방암, 및 폐암 발병률의 향상과 관련이 있음을 고려해 볼 때(Marjoribanks, Farquhar, Roberts & Lethaby, 2018), 운동기능 향상을 위한 적절한 수준의 HRT 기간에 관한 연구가 추가적으로 진행되어 할 것으로 사료된다

본 메타분석 연구에서는 HRT가 폐경기 이후 여성들의 운동기능 향상에 유의한 효과를 보여주지 못하였지만, 이러한 결과는 다음의 연구 제한점을 고려하여 판단하여야 한다. 먼저 HRT의 제공이 폐경기 이후 여성의 운동기능 개선에 있어 직접적으로 관여할 수 있는 근기능 변화를 함께 고려된 연구들이 포함되지 않았다. 실제 HRT의 제공이 신체 부위별에 따른 근기능의 향상(근육량 증가 등)에 영향을 미칠 수 있다는 선행연구를 고려해 볼 때 운동기능 및 근기능의 변화를 동시에 포함한 연구들에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다(Uusi-Rasi et al., 2003). 또한, 에스트로겐은 힘줄 및 인대의 필요 이상의 강직성을 감소시켜 부상 위험을 줄이는 긍정적인 영향을 미치며, 이는 이상적인 움직임을 만드는데 필요한 유연성에 도움이 된다는 개별 연구의 보고가 있었다(Chidi-Ogbolu & Baar, 2018). 힘줄 및 인대 또한 운동 수행력에 영향을 미칠 수 있기 때문에, HRT 제공 시 실제 힘줄 및 인대의 강직성에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 추가적인 연구 및 메타 분석이 필요하다고 생각된다.

CONCLUSION

본 메타분석 연구의 결과, HRT의 제공은 폐경기 이후 여성들의 운동기능 개선에 유의미한 영향을 미치지 못한 것으로 나타났다. 운동기능의 5가지 범주인 근력, 균형, 신체 수행력, 걷기 및 협응력 모두 유의미한 개선 효과가 없는 것으로 나타났다. 또한 호르몬의 종류 및 호르몬의 투여기간, 중재 변인 모두에서 유의미한 효과가 없는 것으로 나타났다. 이러한 연구 결과는 전반적인 조건에 걸친 HRT 제공이 폐경기 이후 여성의 운동기능 개선에 긍정적인 영향을 미치지 못하는 것을 의미하며, 이러한 결과를 설명할 운동기능에 영향을 미치는 근기능 및 신체 수행력과 HRT의 연관성에 관한 정확한 메커니즘을 밝히는 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다.

REFERENCES

Armstrong, A. L., Oborne, J., Coupland, C. A., Macpherson, M. B., Bassey, E. J. & Wallace, W. A. (1996). Effects of hormone replacement therapy on muscle performance and balance in post-menopausal women. *Clinical Science (London, England: 1979)*, *91*(6), 685-690. doi:10.1042/cs0910685

Bayer, U. & Erdmann, G. (2008). The influence of sex hormones on functional cerebral asymmetries in postmenopausal women. *Brain and Cognition*, *67*(2), 140-149. doi:10.1016/j.bandc.2007.12.003

Bayer, U. & Hausmann, M. (2010). Hormone therapy in postmenopausal women affects hemispheric asymmetries in fine motor coordination. *Hormones and Behaviors*, *58*(3), 450-456. doi:10.1016/j.yhbeh.2010.05.008

Boardman, H. M., Hartley, L., Eisinga, A., Main, C., Roqué, I., Figuls, M., Bonfill Cosp, X. ... & Knight, B. (2015). Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Systematic Reviews*, (3), Cd002229. doi:10.1002/14651858.CD002229.pub4

Bohannon, R. W. (2008). Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, *31*(1), 3-10. doi:10.1519/00139143-200831010-00002

Bondarev, D., Laakkonen, E. K., Finni, T., Kokko, K., Kujala, U. M., Aukee, P. ... & Sipilä, S. (2018). Physical performance in relation to menopause status and physical activity. *Menopause*, *25*(12), 1432-1441. doi:10.1097/gme.0000000000001137

Borenstein, M. (2009). *Introduction to meta-analysis*. Chichester, U.K.: John Wiley & Sons.

Borenstein, M., Higgins, J. P., Hedges, L. V. & Rothstein, H. R. (2017). Basics of meta-analysis: I(2) is not an absolute measure of heterogeneity. *Research Synthesis Methods*, *8*(1), 5-18. doi:10.1002/jrsm.1230

Brown, M. (2008). Skeletal muscle and bone: effect of sex steroids and aging. *Advances in Physiology Education*, *32*(2), 120-126. doi:10.1152/advan.90111.2008

Carville, S. F., Rutherford, O. M. & Newham, D. J. (2006). Power output, isometric strength and steadiness in the leg muscles of pre- and postmenopausal women; the effects of hormone replacement therapy. *European Journal of Applied Physiology*, *96*(3), 292-298. doi:10.1007/s00421-005-0078-4

Chidi-Ogbolu, N. & Baar, K. (2018). Effect of Estrogen on Musculoskeletal Performance and Injury Risk. *Frontiers in Physiology*, *9*, 1834. doi:10.3389/fphys.2018.01834

Ciana, P., Raviscioni, M., Mussi, P., Vegeto, E., Que, I., Parker, M. G. ... &

Maggi, A. (2003). In vivo imaging of transcriptionally active estrogen receptors. *Nature Medline*, *9*(1), 82-86. doi:10.1038/nm809

Colcombe, S. J., Kramer, A. F., Erickson, K. I. & Scalf, P. (2005). The implications of cortical recruitment and brain morphology for individual differences in inhibitory function in aging humans. *Psychology and Aging*, *20*(3), 363-375. doi:10.1037/0882-7974.20.3.363

Cooper, R., Mishra, G., Clennell, S., Guralnik, J. & Kuh, D. (2008). Menopausal status and physical performance in midlife: findings from a British birth cohort study. *Menopause*, *15*(6), 1079-1085. doi:10.1097/gme.0b013e31816f63a3

Egger, M., Smith, G. D., Schneider, M. & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ (Clinical Research ed.)*, *315*(7109), 629-634.

Figueroa, A., Going, S. B., Milliken, L. A., Blew, R. M., Sharp, S., Teixeira, P. J. & Lohman, T. G. (2003). Effects of exercise training and hormone replacement therapy on lean and fat mass in postmenopausal women. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, *58*(3), 266-270. doi:10.1093/gerona/58.3.m266

Greeves, J. P., Cable, N. T., Luckas, M. J., Reilly, T. & Biljan, M. M. (1997). Effects of acute changes in oestrogen on muscle function of the first dorsal interosseus muscle in humans. *The Journal of Physiology*, *500*, 265-270. doi:10.1113/jphysiol.1997.sp022016

Greising, S. M., Baltgalvis, K. A., Lowe, D. A. & Warren, G. L. (2009). Hormone therapy and skeletal muscle strength: a meta-analysis. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, *64*(10), 1071-1081. doi:10.1093/gerona/glp082

Higgins, J. P. & Thompson, S. G. (2002). Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*, *21*(11), 1539-1558. doi:10.1002/sim.1186

Iannuzzi-Sucich, M., Prestwood, K. M. & Kenny, A. M. (2002). Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, *57*(12), M772-777. doi:10.1093/gerona/57.12.m772

Ibeneme, S. C., Ekanem, C., Ezuma, A., Iloanusi, N., Lasebikan, N. N., Lasebikan, O. A. & Oboh, O. E. (2018). Walking balance is mediated by muscle strength and bone mineral density in postmenopausal women: an observational study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *19*(1), 84. doi:10.1186/s12891-018-2000-3

Javed, A. A., Mayhew, A. J., Shea, A. K. & Raina, P. (2019). Association Between Hormone Therapy and Muscle Mass in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, *2*(8), e1910154. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.10154

Johnson, A., Roberts, L. & Elkins, G. (2019). Complementary and Alternative Medicine for Menopause. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, *24*, 2515690x19829380. doi:10.1177/2515690x19829380

Kok, L., Kreijkamp-Kaspers, S., Grobbee, D. E., Lampe, J. W. & van der Schouw, Y. T. (2005). Soy isoflavones, body composition, and physical performance. *Maturitas*, *52*(2), 102-110. doi:10.1016/j.maturitas.2005.01.003

Laakkonen, E. K., Soliymani, R., Karvinen, S., Kaprio, J., Kujala, U. M., Baumann, M. ... & Lalowski, M. (2017). Estrogenic regulation of skeletal muscle proteome: a study of premenopausal women and postmenopausal MZ cotwins discordant for hormonal therapy. *Aging Cell*, *16*(6), 1276-1287. doi:10.1111/acel.12661

Langer, R. D., Hodis, H. N., Lobo, R. A. & Allison, M. A. (2021). Hormone replacement therapy - where are we now? *Climacteric: the Journal of the International Menopause Society*, *24*(1), 3-10. doi:10.1080/13697137.2020.1851183

Lindmark, B., Lagerström, C., Naessén, T., Larsen, H. C. & Persson, I. (1999). Performance in functional balance tests during menopausal hormone replacement: a double-blind placebo-controlled study. *Physiotherapy Research International: the Journal for Researchers and Clinicians in Physical Therapy*, *4*(1), 43-54. doi:10.1002/pri.1999.4.1.43

Maher, C. G., Sherrington, C., Herbert, R. D., Moseley, A. M. & Elkins, M. (2003). Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical Therapy*, *83*(8), 713-721.

Maltais, M. L., Desroches, J. & Dionne, I. J. (2009). Changes in muscle mass and strength after menopause. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*, *9*(4), 186-197.

Manson, J. E., Aragaki, A. K., Rossouw, J. E., Anderson, G. L., Prentice, R. L., LaCroix, A. Z. ... & Wactawski-Wende, J. (2017). Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*, *318*(10), 927-938. doi:10.1001/jama.2017.11217

Manson, J. E., Chlebowski, R. T., Stefanick, M. L., Aragaki, A. K., Rossouw, J. E., Prentice, R. L. ... & Wallace, R. B. (2013). Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*, *310*(13), 1353-1368. doi:10.1001/jama.2013.278040

Marjoribanks, J., Farquhar, C. M., Roberts, H. & Lethaby, A. (2018). Cochrane corner: long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Heart (British Cardiac Society)*, *104*(2), 93-95. doi:10.1136/heartjnl-2017-311583

Meeuwsen, I. B., Samson, M. M., Duursma, S. A. & Verhaar, H. J. (2002). Muscle strength and tibolone: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *109*(1), 77-84. doi:10.1111/j.1471-0528.2002.01213.x

Michael, Y. L., Gold, R., Manson, J. E., Keast, E. M., Cochrane, B. B., Woods, N. F. ... & Wallace, R. B. (2010). Hormone therapy and physical function change among older women in the Women's Health Initiative: a randomized controlled trial. *Menopause*, *17*(2), 295-302. doi:10.1097/gme.0b013e3181ba56c7

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the

PRISMA Statement. *PLoS Medicine*, *3*(3), e123-130.

Morabia, A. & Costanza, M. C. (1998). International variability in ages at menarche, first livebirth, and menopause. World Health Organization Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. *American Journal of Epidemiology*, *148*(12), 1195-1205. doi:10.1093/oxfordjournals. aje.a009609

Murphy, L. J. & Ghahary, A. (1990). Uterine insulin-like growth factor-1: regulation of expression and its role in estrogen-induced uterine proliferation. *Endocrine Reviews*, *11*(3), 443-453. doi:10.1210/edrv-11-3-443

Naessén, T., Lindmark, B., Lagerström, C., Larsen, H. C. & Persson, I. (2007). Early postmenopausal hormone therapy improves postural balance. *Menopause*, *14*(1), 14-19. doi:10.1097/01.gme.0000248707.53075.7f

Naessén, T., Lindmark, B., Larsen, H. C., van Os, S. & Larsson, M. (2009). Tibolone low dose (1.25 mg/d) therapy and postural balance in elderly women. *Maturitas*, *62*(1), 72-75. doi:10.1016/j.maturitas.2008.11.004

Onambélé-Pearson, G. L., Tomlinson, D. J., Morse, C. I. & Degens, H. (2021). A prolonged hiatus in postmenopausal HRT, does not nullify the therapy's positive impact on ageing related sarcopenia. *PLoS One*, *16*(5), e0250813. doi:10.1371/journal.pone.0250813

Perry, S. D., Bombardier, E., Radtke, A. & Tiidus, P. M. (2005). Hormone replacement and strength training positively influence balance during gait in post-menopausal females: a pilot study. *Journal of Sports Science and Medicine*, *4*(4), 372-381.

Phillips, S. K., Rook, K. M., Siddle, N. C., Bruce, S. A. & Woledge, R. C. (1993). Muscle weakness in women occurs at an earlier age than in men, but strength is preserved by hormone replacement therapy. *Clinical Science (London, England: 1979)*, *84*(1), 95-98. doi:10.1042/cs0840095

Ribom, E. L., Piehl-Aulin, K., Ljunghall, S., Ljunggren, O. & Naessén, T. (2002). Six months of hormone replacement therapy does not influence muscle strength in postmenopausal women. *Maturitas*, *42*(3), 225-231. doi:10.1016/s0378-5122(02)00079-8

Rodrigues Barral, A. B., Nahas, E. A., Nahas-Neto, J., Cangussu, L. M. & Buttros Dde, A. (2012). Effect of hormone therapy on postural balance in postmenopausal women. *Menopause*, *19*(7), 768-775. doi:10.1097/gme.0b013e318240fc36

Ronkainen, P. H., Kovanen, V., Alén, M., Pöllänen, E., Palonen, E. M., Ankarberg-Lindgren, C. ... & Sipilä, S. (2009). Postmenopausal hormone replacement therapy modifies skeletal muscle composition and function: a study with monozygotic twin pairs. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md: 1985)*, *107*(1), 25-33. doi:10.1152/japplphysiol.91518.2008

Roubenoff, R. & Hughes, V. A. (2000). Sarcopenia: current concepts. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, *55*(12), M716-724. doi:10.1093/gerona/55.12.m716

Salpeter, S. R., Walsh, J. M., Greyber, E., Ormiston, T. M. & Salpeter, E. E. (2004). Mortality associated with hormone replacement therapy in younger and older women: a meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*, *19*(7), 791-804. doi:10.1111/j.1525-1497.2004.30281.x

Schierbeck, L. L., Rejnmark, L., Tofteng, C. L., Stilgren, L., Eiken, P., Mosekilde, L. ... & Jensen, J. E. (2012). Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ*, *345*, e6409. doi:10.1136/bmj.e6409

Sipilä, S., Taaffe, D. R., Cheng, S., Puolakka, J., Toivanen, J. & Suominen, H. (2001). Effects of hormone replacement therapy and high-impact physical exercise on skeletal muscle in post-menopausal women: a randomized placebo-controlled study. *Clinical Science (London, England: 1979)*, *101*(2), 147-157.

Taaffe, D. R., Sipilä, S., Cheng, S., Puolakka, J., Toivanen, J. & Suominen, H. (2005). The effect of hormone replacement therapy and/or exercise on skeletal muscle attenuation in postmenopausal women: a yearlong intervention. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, *25*(5), 297-304. doi:10.1111/j.1475-097X.2005.00628.x

Tella, S. H. & Gallagher, J. C. (2014). Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, *142*, 155-170. doi:10.1016/j.jsbmb.2013.09.008

Tieland, M., Trouwborst, I. & Clark, B. C. (2018). Skeletal muscle performance and ageing. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, *9*(1), 3-19. doi:10.1002/jcsm.12238

Tiidus, P. M. (2017). Estrogen and Menopause: Muscle Damage, Repair and Function in Females. In A. C. Hackney (Ed.), *Sex Hormones, Exercise and Women: Scientific and Clinical Aspects* (pp. 71-85). Cham: Springer International Publishing.

Uusi-Rasi, K., Beck, T. J., Sievänen, H., Heinonen, A. & Vuori, I. (2003). Associations of hormone replacement therapy with bone structure and physical performance among postmenopausal women. *Bone*, *32*(6), 704-710. doi:10.1016/s8756-3282(03)00098-x

Ward, N. S. (2006). Compensatory mechanisms in the aging motor system. *Ageing Research Reviews*, *5*(3), 239-254. doi:10.1016/j.arr.2006.04.003

Xu, Y., Deng, K. L., Xing, T. F., Mei, Y. Q. & Xiao, S. M. (2020). Effect of hormone therapy on muscle strength in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*, *27*(7), 827-835. doi:10.1097/gme.0000000000001538

Yoon, H. J., Kim, R. K., Kang, N. & Park, Y. M. (2021). Exercise Training with Hormone Replacement Therapy Has No Synergistic Effect on the Improvement of Lean and Fat Mass in Postmenopausal Women: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Human Movement Science*, *15*(2), 71-85.