

# 폐경 여성에서 출산 횟수와 당뇨병의 관련성과 모유수유 기간과의 상호작용

이선아<sup>1,3</sup>, 최병호<sup>2</sup>, 제세영<sup>2</sup>, 박상신<sup>2</sup>

<sup>1</sup>서울시립대학교 도시보건대학원 석사과정, <sup>2</sup>서울시립대학교 도시보건대학원 교수, <sup>3</sup>서울의료원 의생명윤리위원회 연구원

## Relationship between Parity and Diabetes Mellitus and Interaction with Breastfeeding Period among Postmenopausal Women

Seonah Lee<sup>1,3</sup>, Byongho Tchoe<sup>2</sup>, Sae Young Jae<sup>2</sup>, Sangshin Park<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate Student, Graduate School of Urban Public Health, University of Seoul, Seoul; <sup>2</sup>Professor, Graduate School of Urban Public Health, University of Seoul, Seoul; <sup>3</sup>Researcher, Institutional Review Board, Seoul Medical Center, Seoul, Korea

**Objectives:** This study aimed to determine the relationship between parity and diabetes mellitus and to examine the interaction effect of the breastfeeding period and parity on diabetes mellitus among postmenopausal women. **Methods:** The study was conducted on 4,053 women aged 50 or older who participated in the 5th Korea National Health and Nutrition Survey from 2010 to 2012. The parity was divided into two groups and the duration of breastfeeding was divided into three groups to be analyzed. Diabetes mellitus was defined according to a fasting blood glucose level (blood glucose level  $\geq 126$  mg/dL) or use of an anti-hypoglycemic agent or insulin. A logistic regression analysis was conducted to assess the relationship between parity and diabetes mellitus and the interaction effect of the breastfeeding period and parity on diabetes mellitus. The sociodemographic factors and health-related indicators, and women's reproduction factors were adjusted to the model as confounding variables. **Results:** The relationship between parity and diabetes mellitus was statistically significant without adjusting for confounding variables (odds ratio, OR = 1.73, 95% confidence interval, 95% CI = 1.40-2.13,  $p < 0.001$ ). However, adjusting for confounding factors revealed that the relationship was not statistically significant (OR = 1.08, 95% CI = 0.79-1.48,  $p = 0.633$ ). As a result of analyzing the interaction terms between parity and breastfeeding period, the main effect of parity was statistically significant ( $p = 0.034$ ); but, the main effect of the breastfeeding period was not. The interaction term of the breastfeeding period and parity was statistically significant ( $p = 0.042$ ). Among women who breastfed for 0-6 months, those who had delivered 4-12 children had 5.56 times increased risk of diabetes mellitus compared with those who delivered 1-3 children. **Conclusions:** The association between parity and diabetes mellitus and the interaction between breastfeeding period and parity were statistically significant. Among women with short breastfeeding periods, the one who delivered more children had a higher risk of diabetes mellitus.

**Key words:** Postmenopause, Parity, Breastfeeding period, Diabetes mellitus

## 서론

폐경은 난소의 난포 활동 상실에 의해 발생하는 영구적인 월경 중단을 의미한다[1]. 폐경 후 여성은 폐경 전 여성보다 만성질환의 위험이

증가하며, 폐경 후 호르몬의 변화로 많은 질병에 노출될 수 있다. 폐경 후 난소 기능의 쇠퇴로 인해 에스트로겐(estrogen)의 분비가 감소하여 당뇨병, 비만, 심혈관질환, 알츠하이머 등의 질병을 발생한다[1,2]. 폐경 후에는 폐경 전보다 에너지의 섭취가 줄어도 체중이 증가하게 되는데,

**Corresponding author:** Sangshin Park

163 Seoulsiripdae-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 02504, Korea  
Tel: +82-2-6490-6758, E-mail: spark@uos.ac.kr

Received: July 28, 2020 Revised: August 26, 2020 Accepted: August 27, 2020

\*This is a summary of Seonah Lee's thesis.

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

**How to cite this article:**

Lee S, Tchoe B, Jae SY, Park S. Relationship between parity and diabetes mellitus and interaction with breastfeeding period among postmenopausal women. J Health Info Stat 2020;45(3):273-280. Doi: <https://doi.org/10.21032/jhis.2020.45.3.273>

© It is identical to the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permit unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2020 Journal of Health Informatics and Statistics

특히 내장 지방이 증가하게 된다[3,4]. 내장 지방은 염증을 일으키는 사이토카인(cytokine)을 증가시키고, 이로 인해 활성산소종을 증가하여 인슐린 저항성이 증가한다[3]. Park et al. [5]의 연구에서는 폐경 전 단계에서 에스트라디올(estradiol)이 감소하면서 나이와 비만을 보정하더라도 폐경 초기단계에서 당뇨병의 위험이 증가한다는 것을 확인하였다 [5]. 또한, 폐경 연령과 제2형 당뇨병의 관련성을 본 연구에서는 폐경의 연령이 40세 미만일 때, 폐경 연령이 50-54세인 경우보다 제2형 당뇨병의 위험도가 32%가 높았고, 생식 수명이 짧은 여성은 당뇨병의 위험도가 높았다[6]. 또한, 폐경 여성 중 당뇨병을 가진 여성은 당뇨병이 없는 여성에 비해 심혈관질환이나 암 사망률이 2-3배 정도 높게 나타났다 [7]. 선행연구로 폐경 여성에서 당뇨병은 매우 위험한 요인이 될 수 있다는 것을 알 수 있다. 출산 횟수가 많아지면, 체중도 증가할 수 있다 [8,9].

또한, 출산 횟수는 제2형 당뇨병의 위험률을 증가시킨다[8,10]. 선행 연구에 따르면 출산하지 않은 그룹에 비해, 출산 횟수가 한번인 그룹은 당뇨병의 교차비(odds ratio, OR)가 1.01 (95% confidence interval, 95% CI=0.96-1.07)인 것에 비해, 5명의 자녀가 있는 그룹은 당뇨병의 교차비가 1.37 (95% CI=1.27-1.48)로 증가하였다[11]. 이러한 이유는 임신 기간 동안의 임신 호르몬으로 인해 인슐린 저항성의 증가와 췌장 β 세포의 증식을 촉진시켜, 임신성 당뇨병을 발생하게 하고 나아가서는 제2형 당뇨병을 만들 수도 있다[11,12]. 출산 횟수 증가로 인해 반복적으로 호르몬 변화에 노출이 되고 이는 당 항상성에 영향을 미치게 되어, 당뇨병의 발생률이 높아질 수 있다[13]. 또한, 임신으로 인하여 염증 사이토카인의 증가로 전신 염증 상태가 될 수 있고, 임신 중 태반의 산화 스트레스 증가로 인해, 이것이 인슐린 저항성이나 당뇨병의 유발에 큰 역할을 할 수도 있다[11].

모유수유는 출산 후 체중 감소에 효과가 있다. 또한, 모유수유 중에는 모유 생산을 위해 에너지를 많이 사용하게 되고 포도당 및 지질대사가 증가하게 됨에 따라 혈당 조절에도 긍정적인 효과를 볼 수 있다 [13]. 모유수유는 뇌졸중을 예방할 수 있고 고혈압이나 이상지질혈증과 대사후군의 발생률을 감소시킬 수 있다[14]. 특히 산모의 산후 체중을 감소시켜, 당뇨병의 발생률도 감소시킬 수 있다[14]. 모유수유는 산모에게 제2형 당뇨병의 발생률을 감소시키고 그 효과는 분만 후 15년 이상 지속된다는 선행 연구결과가 있다[15].

이렇게 출산 횟수와 모유수유는 여성의 당뇨병에 정반대의 효과를 낸다. 특히, 모유수유는 10년 이상 그 효과가 지속되고, 출산으로 인하여 여성의 체질의 변화나 생활 습관의 변화가 나타난다. 이로 인하여 여성의 최대 전환기 중 하나인 폐경기에서 과거 출산 횟수와 모유수유는 여성의 건강에 많은 영향을 끼치기 때문에 출산 횟수 및 모유수유 기간의 상호작용이 당뇨병에 미치는 영향을 알아보고자 한다.

## 연구 방법

### 연구자료 및 대상

본 연구는 2010-2012년에 조사한 제5기 국민건강영양조사에 참여한 25,534명 중 여성을 대상으로 진행하였다. 출산력이 있고, 흡연 경험이 없고, 당뇨병에 대한 지표가 존재하는 50세 이상 80세 미만의 폐경 여성 4,053명을 대상으로 한 단면 연구이다(Figure 1). 본 연구는 연구자 소속 기관의 생명윤리위원회의 면제를 승인(IRB No. 2020-15)받아 진행하였다.

### 주요 변수

본 연구에서 당뇨병은 최소 8시간 이상의 공복에서 공복혈당 수치가 126 mg/dL 이상인 경우이거나, 당뇨병 치료제를 복용하고 있거나, 인슐린을 투여하고 있는 경우라고 정의하였다. 본 연구에서는 자연분만 횟수, 제왕절개 횟수, 조산 분만 출산 횟수를 포함하여 출산 횟수를 정의하였다. 또한, 출산력과 관련된 질문에 모두 무응답을 한 대상자는 제외하였다. 모유수유 기간은 출산을 한 사람 중 모유수유를 하지 않은 사람을 포함하여 연구를 진행하였고, 모유수유 기간은 자녀 한 명당 모유수유 기간으로 정의하였다. 소득 수준은 월평균 가구 총소득에 따라 2분위로 나누었다. 교육 수준은 초등학교 졸업 이하인 그룹과 중학교 졸업 이상인 그룹으로 구분하였다. 직업은 직업의 종류에 따라 사무 노동자와 육체 노동자, 그리고 직업이 없는 그룹으로 구분하였다. 월간 음주율에서는 최근 1년간 월 1잔 이상 음주를 하였는지 구

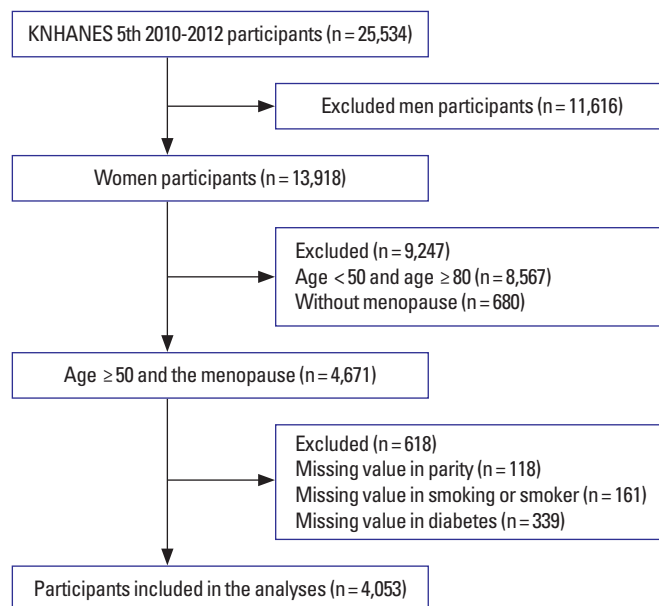


Figure 1. Scheme illustrating selection of study participants. KNHANES, Korea National Health and Nutrition Examination Survey.

분하였다. 걷기 실천율은 걷기를 1회 30분 이상, 일주일에 5회 이상 실천 여부에 따라 구분하였다. 당뇨병 가족력은 부 또는 모가 당뇨병의 의사진단을 받은 이력으로 구분하였다. 피임약 복용 여부는 피임약을 복용한 경험이 있는지에 대해 구분하였고, 호르몬 대체 치료는 호르몬 대체 치료를 받은 경험이 있는지 구분하였다. 모유수유 기간은 전체의 모유수유 기간을 개월 수로 나타내고, 모유 수유한 자녀 수로 나누어 자녀 한 명당 모유수유 기간을 구하였다.

### 자료분석

본 연구는 SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) 프로그램을 활용하여 분석하였다. 통계 분석의 유의 수준은 0.05로 하였다. 본 연구는 국민건강영양조사 자료를 이용하여 복합표본 설계 항목을 반영한 분석을 시행하였다. 당뇨병이 있는 그룹과 없는 그룹을 비교하기 위해 연령, 출산 횟수, 폐경 연령, 첫 출산연령, 모유수유 기간과 같은 연속형 변수는 평균±표준편차로 나타냈고, 소득 수준, 교육 수준, 직업, 비만, 음주, 신체활동, 고혈압, 당뇨병 가족력, 피임약 복용, 호르몬 대체 치료와 같은 범주형 변수는 n (%)으로 나타냈다. 당뇨병의 유병여부에 따른 연속형 변수의 두 집단 간의 차이는 t-test 분석을 이용하였으며, 범주형 변수의 두 집단 간의 차이 분석은 Chi-square test를 이용하여 분석하였다. 출산 횟수와 당뇨병 위험도의 관련성을 분석하기 위하여 연구 대상을 출산 횟수의 중위수로 구분하고 잠재적 교란변수를 보정한 다중 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 다중 로지스틱 회귀분석은 연구대상자의 연령으로 보정한 모델(model 1), model 1에 인구사회학적 요인 및 건강관련 요인을 추가로 보정한 모델(model 2), model 2에 여성 건강과 관련된 요인을 추가로 보정한 모델(model 3)로 나누어 분석하였다. 모유수유 기간에 따른 당뇨병의 관련성과, 출산 횟수와 모유수유 기간의 상호작용이 당뇨병에 미치는 영향을 알아보기 위하여 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

## 연구 결과

### 연구대상자의 특성

연구대상자의 인구 사회학적 요인으로 당뇨병이 없는 대상자의 평균 연령은 62.8±0.1세, 당뇨병이 있는 대상자의 평균 연령은 66.3±0.3세로 당뇨병이 있는 대상자의 평균 연령이 유의하게 높았다(Table 1). 당뇨병이 없는 그룹이 당뇨병이 있는 그룹보다 소득수준이나 교육수준이 더 높았다. 참여자들의 건강상태와 관련된 변수인 비만, 고혈압, 혈액 내 낮은 고밀도 지단백(high-density lipoprotein, HDL)-콜레스테롤 수치와 혈액 내 높은 중성지방의 수치를 가진 참여자들은 당뇨병이 있는 그룹에서 유의하게 높았다. 또한, 참여자들의 당뇨병 가족력도 당

**Table 1.** Characteristics of the participants by diabetes mellitus status

Variables	Diabetes mellitus (n=4,053)		p
	No	Yes	
Total (n)	3,476	577	
Age (y)	62.9±7.9	66.4±7.4	<0.001
High income	1,807 (52.5)	240 (42.0)	<0.001
Education (≥middle school)	1,477 (42.6)	164 (28.4)	<0.001
Occupation			<0.001
Non-manual	137 (4.0)	10 (1.7)	
Manual	1,413 (40.8)	166 (28.8)	
Unemployed	1,917 (55.2)	400 (69.4)	
Alcohol consumption	902 (26.0)	96 (16.7)	<0.001
Walk	1,203 (34.7)	211 (36.6)	0.375
Stress	887 (25.5)	152 (26.3)	0.679
Obesity	1,267 (35.5)	305 (51.2)	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.2±3.1	25.4±3.7	<0.001
Hypertension	1,662 (48.0)	418 (72.7)	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	125.7±17.5	131.5±16.9	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	76.4±9.6	74.1±9.9	<0.001
Low HDL-cholesterol <sup>1</sup>	985 (28.5)	293 (51.0)	<0.001
HDL cholesterol (mg/dL)	50.4±11.8	46.2±11.1	<0.001
High triglyceride <sup>2</sup>	752 (24.5)	243 (46.3)	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	131.4±82.2	157.9±97.1	<0.001
Family diabetes history	275 (8.9)	92 (19.1)	<0.001
Parity	3.2±1.5	3.6±1.6	<0.001
Age at menopause (y)	49.4±4.9	48.6±5.4	<0.001
Age at first childbirth (y)	24.0±3.3	23.4±3.2	<0.001
Breastfeeding period (mon)	15.8±8.7	18.2±9.8	<0.001
Contraception	826 (23.8)	175 (30.3)	0.001
Hormone replacement treatment	623 (17.9)	71 (12.3)	0.001

Data are presented as number of participants (%) or mean±standard deviation.

BMI, body mass index; HDL, high-density lipoprotein.

<sup>1</sup>HDL-cholesterol ≤ 40 mg/dL.

<sup>2</sup>Triglyceride ≥ 200 mg/dL.

병이 있는 그룹에서 유의하게 높았다. 연구대상자의 출산 횟수는 당뇨병이 없는 그룹에서 당뇨병이 있는 그룹보다 유의하게 낮았다. 폐경 연령이나 첫 출산 연령은 당뇨병이 없는 그룹보다 당뇨병이 있는 그룹에서 유의하게 낮았다. 또한, 모유수유 기간도 당뇨병이 있는 그룹에서 유의하게 높았다. 피임약을 복용한 참여자들은 당뇨병이 있는 그룹에서 유의하게 많았고, 호르몬 대체 치료를 받은 참여자들은 당뇨병이 없는 그룹에서 유의하게 많았다.

### 출산 횟수와 당뇨병과의 관련성

출산 횟수와 당뇨병과의 관련성을 알아보기 위해 출산 횟수에 따라 중위수로 나누어, 출산 횟수가 1-3회 그룹과 4-12회 그룹의 당뇨병의 교차비와 95% 신뢰구간을 산출하였다(Table 2). 출산 횟수와 당뇨병

사이에서 아무것도 보정하지 않았을 때는 통계적으로 유의하였다 (OR=1.73, 95% CI=1.40-2.13,  $p < 0.001$ ). 하지만, 모든 교란변수를 보정 하였을 때 출산 횟수와 당뇨병 사이의 주 효과는 통계적으로 유의한 결과가 나오지는 않았다.

### 모유수유기간과 당뇨병과의 관련성

모유수유 기간과 당뇨병과의 관련성을 알아보기 위해 자녀 한 명당 모유수유 기간에 따라 6개월 이하인 그룹, 6개월 초과 18개월 이하인 그룹, 18개월 초과인 그룹으로 나누어 당뇨병 위험요인의 교차비와 95% 신뢰구간을 산출하였다(Table 3). 모유수유 기간이 6개월 이하인 그룹 과 당뇨병과의 관련성을 기준으로 모든 교란변수를 보정한 모델에서 모 유수유 기간과 당뇨병 사이의 주 효과는 통계적으로 유의하지 않았다.

**Table 2.** Adjusted odds ratio, 95% confidence interval, and p-value for diabetes mellitus according to parity

Variables	Parity (n = 4,053)			p
	1-3 (n=2,563)	4-12 (n=1,490)		
		OR	95% CI	
Unadjusted	Reference	1.73	1.40 2.13	< 0.001
Model 1	Reference	1.12	0.88 1.43	0.366
Model 2	Reference	1.16	0.87 1.54	0.322
Model 3	Reference	1.08	0.79 1.48	0.633

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Model 1 adjusted for age (continuous). Model 2 adjusted for variables in model 1, income (upper or lower), education level (< or ≥ middle school), occupation (non-manual, manual, or unemployed), exercise (over 30 min walk per day or not), drinking (drinking alcohol or not), stress (has a full stress or not), obesity (< or ≥ BMI 25 kg/m<sup>2</sup>), triglyceride (< or ≥ 200 mg/dL), high density lipoprotein cholesterol (< or ≥ 50 mg/dL), hypertension (has or not), diabetes family history (has or not). Model 3 adjusted for variables in model 2, age at menopause (continuous), age at first childbirth (continuous), contraception (use or not), hormone replacement therapy (use or not), and breastfeeding period (0-6 months, 6-18 months, or > 18 months).

**Table 3.** Adjusted odds ratio, 95% confidence interval, and p-value for diabetes mellitus according to breastfeeding period

Variables	Breastfeeding period (n = 3,728) (mon)					p for trend
	0-6 (n = 396)	6-18 (n = 2,149)		> 18 (n = 1,183)		
		OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	
Unadjusted	Reference	1.40 (0.81-2.40)	0.228	2.29 (1.35-3.91)	0.002	< 0.001
Model 1	Reference	1.17 (0.68-2.03)	0.582	1.44 (0.82-2.51)	0.205	0.201
Model 2	Reference	1.29 (0.74-2.26)	0.374	1.74 (0.93-3.25)	0.085	0.122
Model 3	Reference	1.23 (0.69-2.19)	0.491	1.57 (0.82-2.98)	0.171	0.247

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Model 1 adjusted for age (continuous). Model 2 adjusted for variables in model 1, income (upper or lower), education level (< or ≥ middle school), occupation (non-manual, manual, or unemployed), exercise (over 30 min walk per day or not), drinking (drinking alcohol or not), stress (has a full stress or not), obesity (< or ≥ BMI 25 kg/m<sup>2</sup>), triglyceride (< or ≥ 200 mg/dL), high density lipoprotein cholesterol (< or ≥ 50 mg/dL), hypertension (has or not), diabetes family history (has or not). Model 3 adjusted for variables in model 2, age at menopause (continuous), age at first childbirth (continuous), contraception (use or not), hormone replacement therapy (use or not), and parity (1-3 or 4-12).

### 출산 횟수와 모유수유 기간의 상호작용과 당뇨병의 관련성

폐경 여성에서 출산 횟수와 모유수유 기간의 상호작용과 당뇨병의 관련성을 분석하였다(Table 4). 출산 횟수와 모유수유 기간의 상호작용을 분석한 결과 상호작용 효과는 통계적으로 유의하였다( $p = 0.042$ ). 출산 횟수가 증가하였을 때, 모유수유 기간이 0-6개월일 때는 출산 횟수가 증가할수록 당뇨병의 교차비가 통계적으로 유의하게 증가하였다 (Table 4, Figure 2). 하지만 모유수유 기간이 6-18개월일 때는 출산 횟수에 따른 당뇨병의 교차비가 0.95 (95% CI=0.64-1.43)이었고, 18개월을 초과하였을 때 출산 횟수에 따른 당뇨병의 교차비가 1.13 (95% CI=0.70-1.82)로 유의한 차이가 없었다(Table 4, Figure 2).

## 고찰 및 결론

본 연구는 제5기 국민건강영양조사를 이용하여 폐경 여성의 출산 횟수와 당뇨병의 관련성을 알아보고 폐경 여성의 출산 횟수와 모유수

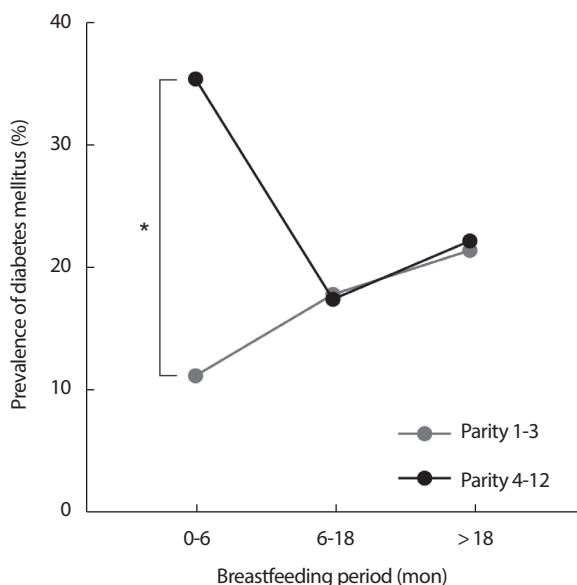
**Table 4.** Associations between parity and diabetes mellitus stratified by breastfeeding period

Variables	Breastfeeding period (mon)			p for interaction
	0-6	6-18	> 18	
Parity				0.042
1-3	Reference	Reference	Reference	
4-12	5.56 (1.09-28.4)	0.95 (0.64-1.43)	1.13 (0.70-1.82)	

Data are presented as odds ratio (95% confidence interval).

Adjusted for age (continuous), income (upper or lower), education level (< or ≥ middle school), occupation (non-manual, manual, or unemployed), exercise (over 30 min walk per day or not), drinking (drinking alcohol or not), stress (has a full stress or not), obesity (< or ≥ BMI 25 kg/m<sup>2</sup>), triglyceride (< or ≥ 200 mg/dL), high-density lipoprotein cholesterol (< or ≥ 50 mg/dL), hypertension (has or not), diabetes family history (has or not), age at menopause (continuous), age at first childbirth (continuous), contraception (use or not), hormone replacement therapy (use or not).





**Figure 2.** Prevalence of diabetes mellitus according to parity and breastfeeding period. Adjusted for age (continuous), income (upper or lower), education level (< or ≥middle school), occupation (non-manual, manual, or unemployed), exercise (over 30 min walk per day or not), drinking (drinking alcohol or not), stress (has a full stress or not), obesity (< or ≥BMI 25 kg/m<sup>2</sup>), triglyceride (< or ≥200 mg/dL), high-density lipoprotein cholesterol (< or ≥50 mg/dL), hypertension (has or not), diabetes family history (has or not), age at menopause (continuous), age at first childbirth (continuous), contraception (use or not), hormone replacement therapy (use or not).

유 기간의 상호작용이 당뇨병에 미치는 영향을 확인하였다. 폐경 여성에서 출산 횟수와 당뇨병 사이에 관련성이 있을 것으로 추측했지만, 교란변수를 보정했을 때 출산 횟수와 당뇨병 사이의 관련성은 통계적으로 유의하지 않았다. 또한, 모유수유 기간과 당뇨병 사이의 관련성이 있을 것으로 추측했지만, 교란변수를 보정한 후 모유수유 기간과 당뇨병은 통계적으로 유의한 관련성은 없었다. 출산 횟수와 당뇨병 사이에서 모유수유 기간의 상호작용은 통계적으로 유의하였다.

본 연구에서는 50대 이상의 폐경 여성에서 당뇨병과 출산 횟수의 관련성을 분석하였다. 교란변수의 보정없이 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 출산 횟수가 낮은 그룹보다 출산 횟수가 높은 그룹에서 당뇨병의 위험이 증가하는 관련성을 확인하였다. 하지만, 본 연구에서 교란변수를 모두 보정하였을 때는 통계적으로 유의하지 않았다. 이것은 Fowler-Brown et al. [16]의 연구와 비슷한 결과이다. Fowler-Brown et al. [16]의 연구는 출산 경험이 없는 그룹과 출산 횟수가 1-2, 3-4, 5명 이상인 그룹을 나누어서 출산경험과 당뇨병과의 관련성을 확인하였다. 연령과 인종을 보정하였을 때는 출산 경험이 없는 그룹에 비해 5명 이상 출산한 그룹의 당뇨병 위험이 유의하게 높았다. 하지만, 그 이외의 교란변수를 보정하였을 때는 출산 횟수와 당뇨병 사이의 연관성이 통계적

으로 유의하지 않았다.

출산 횟수와 당뇨병 사이의 많은 연구에서는 출산 횟수가 증가할수록 당뇨병의 위험도가 증가한다고 보고하였다[17-19]. Mueller et al. [18]의 연구에서는 45세 이상의 여성 대상자에서 교란변수를 보정한 결과 출산을 하지 않은 여성에 비해 출산 횟수가 5회 이상일 때 출산 횟수가 증가할수록 당뇨병의 위험도가 유의하게 증가하였다(relative risk, RR=1.74, 95% CI=1.29-2.33,  $p < 0.001$ ). 또한, 과거 연구에서 출산 횟수가 없는 대상자들보다 6회 이상의 출산 횟수를 가진 대상자들 사이에서 당뇨병의 위험도가 유의하게 증가하였고(OR=5.3, 95% CI=1.2-23.5) [20], 또 다른 연구에서는 출산 횟수가 낮은 그룹(1-2회)보다 출산 횟수가 6회 이상인 그룹의 당뇨병 위험도는 유의하게 증가하였다(OR=3.4, 95% CI=1.13-10.2,  $p = 0.295$ )[21].

출산 횟수가 당뇨병에 미치는 정확한 메커니즘은 아직 밝혀진 것이 없다. 하지만, 출산 횟수와 당뇨병의 관련성에 대한 원인을 추정할 수 있다. 먼저 출산 횟수가 많아지는 것은 임신 기간도 길어진다는 것을 의미한다. 임신 기간에는 인슐린 저항 상태가 유도되고, 임신 기간의 호르몬은 인슐린 저항성과 췌장 β 세포의 증식을 촉진하여 모체의 혈당을 유지하게 만들어 추후 당뇨병의 위험요인이 될 수 있다[11]. 또한, 임신은 과체중이나 비만이 되는데 많은 기여를 할 수 있다. 임신 기간 중 호르몬이나 체내 대사의 변화로 체중이 증가하고, 그것은 당뇨병의 위험요인이 될 수 있다[8]. 또한, 임신성 당뇨병도 당뇨병의 위험요인이 될 수 있다. 임신으로 인한 인슐린 저항성의 증가가 임신성 당뇨병을 유발하는데 관련이 있으며, 임신성 당뇨병을 경험한 여성의 70%가 10년 내 제2형 당뇨병에 걸릴 가능성이 높아지기 때문에 임신성 당뇨병은 제2형 당뇨병의 큰 위험요인이다[22]. 마지막으로, 출산과 자녀의 양육으로 인하여 식습관과 신체활동에 제한이 생기는 등의 생활습관에 변화가 생기면서 과체중이 될 수 있고, 이것은 당뇨병의 위험요인이 될 수 있다[11,23].

본 연구에서는 모유수유 기간과 당뇨병 사이의 관련성도 분석하였다. 교란변수의 보정없이 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였을 때 모유수유 기간이 길수록 당뇨병의 교차비는 증가하였다. 하지만, 모든 교란변수를 보정하여 분석한 결과 모유수유 기간과 당뇨병 사이의 교차비는 통계적으로 유의하지 않았다. 본 연구 결과는 과거 진행되었던 연구 결과와 다른 경향성을 보였다.

모유수유 기간과 당뇨병 사이의 관련성을 분석한 대부분의 연구는 모유수유 기간이 길어질수록 당뇨병의 위험이 감소한다고 보고하였다 [24-27]. 한 연구에서는 모유수유를 하지 않은 그룹에 비해서 모유수유 기간이 6-12개월인 그룹의 당뇨병 위험은 감소하였다(OR=0.47, 95% CI=0.26-0.86) [25]. 또한, 모유수유 기간이 6개월 이상인 그룹보다 모유수유를 하지 않은 그룹은 당뇨병 위험이 유의하게 증가되었다(OR=

1.43, 95% CI=1.01- 2.04) [24].

과거의 연구들은 대체로 모유수유의 기간이 길어질수록 당뇨병의 유병률이 감소한다는 결과를 보고하였지만, 본 연구에서는 모유수유 기간과 당뇨병 위험의 관련성을 확인할 수 없었다. 연구결과의 경향성이 다른 이유를 몇 가지 추론할 수 있다. 본 연구는 설문조사를 통하여 모유수유 기간에 대한 자료를 수집하였기 때문에, 회상 바이어스(bias)가 있을 수 있다. 본 연구의 연구대상자는 50대 이상의 여성으로 모유수유 기간을 제대로 기억하지 못했을 수 있다. 또한, 본 연구는 단면 연구로써 생활습관이나 건강 행태 요인 등 당뇨병에 영향을 끼치는 요인은 조사 시점에 관련된 것만 알 수 있고, 과거의 행태를 알 수 없었다. 연구대상자가 50대 이상이므로 대상자의 생존 바이어스가 있을 수 있다. 이러한 알지 못한 교란변수의 영향이 당뇨병과 모유수유 기간과의 관련성을 사라지게 하는데 영향을 미쳤을 수 있다.

본 연구에서 출산 횟수와 모유수유 기간의 상호작용을 확인하고, 당뇨병 사이의 관련성을 분석하였다. 출산 횟수는 횟수가 적은 그룹(1-3회)과 횟수가 많은 그룹(4-12회)으로 나누었다. 또한, 모유수유 기간도 6개월 이하, 6개월 초과 18개월 이하, 18개월 초과인 세 그룹으로 나누었다. 모유수유 기간에 따라 출산 횟수가 적은 그룹보다 출산 횟수가 많은 그룹에서 당뇨병 위험도의 상호작용 효과가 통계적으로 유의하였다. 출산 횟수에 따라 당뇨병이 증가하였고, 모유수유 기간이 길어질수록 당뇨병의 증가율은 감소하였지만 통계적으로 유의하지 않았다. 모유수유 기간이 6개월 이하일 때, 출산 횟수가 많은 그룹은 출산 횟수가 적은 그룹에 비하여 당뇨병 유병률이 통계적으로 유의하게 높았다. 하지만, 모유수유 기간이 길수록 출산 횟수에 따른 당뇨병 유병률의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

본 연구에서는 출산 횟수와 모유수유 기간의 상호작용에 따라 당뇨병의 교차비가 달라졌다. Moon et al. [28]의 연구에 따르면, 임신성 당뇨병 환자 174명을 대상으로 한 연구에서 모유수유 후 혈당 수치가 감소한 것을 확인하였다. 이는 모유수유 중 분비되는 호르몬인 프로락틴(prolactin)이  $\beta$  세포를 자극해 세로토닌의 분비를 촉진한다. 세로토닌이 분비되면  $\beta$  세포 내의 산화적 스트레스를 감소시켜 인슐린의 분비를 촉진시킨다. 이러한 메커니즘을 통해 모유수유는 인슐린 민감성과 포도당 과민증을 개선할 수 있다[25,28]. 출산 횟수의 증가로 임신 기간이 늘어나 체내의 당 항상성이 높아질 수 있지만, 모유수유 기간 동안 인슐린 민감성과 포도당 과민증을 개선함으로써 당뇨병의 위험도를 낮출 수 있을 것이다.

본 연구의 강점은 아래와 같다. 첫째, 한국의 폐경 여성에서 출산 횟수와 모유수유 기간의 상호작용이 당뇨병에 미치는 영향을 본 첫 연구이므로, 본 연구는 추후 출산 횟수와 모유수유 기간과 관련된 연구를 하기 위해 기초 자료로 활용할 수 있을 것이다. 둘째, 본 연구는 국

민건강영양조사 자료를 사용하여 수행되었기 때문에 연구결과에 대한 대표성 및 신뢰성을 가질 수 있다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 본 연구는 단면적으로 조사한 자료를 활용하여 연구를 진행하였기 때문에 당뇨병에 영향을 주는 요인에 대해 인과관계를 설명하는데 한계가 있다. 또한, 본 연구의 변수 중 과거의 경험을 몰았던 설문조사의 결과로 활용했기 때문에 회상 바이어스가 있을 수 있다. 둘째, 본 연구는 태아의 체중이나 식습관 등 다른 당뇨병의 교란변수를 보정하지 못했기 때문에 교란변수로 인하여 연구 결과에 영향이 있을 수 있다. 셋째, 스타틴(statins)과 같은 당뇨병이 아닌 다른 만성질환의 약을 복용하는 것이 당뇨병의 위험도를 증가시킬 수 있기 때문에 교란변수로 보정을 하는 것이 좋지만, 국민건강영양조사의 한계로 정확한 복용약을 확인 할 수 없으므로 보정하지 못하였다. 넷째, 본 연구에서는 조사 시점인 현재의 체질량지수나 만성질환의 유병여부와 생활습관 등은 확인할 수 있었지만, 폐경 후 당뇨병에 영향을 미칠 수 있는 임신성 당뇨병의 유병 여부나 출산 후 모유수유 기간 동안 생활습관이나, 체중의 변화 등을 알 수 없었다. 마지막으로, 본 연구는 이미 폐경이 된 50대 이상의 여성들을 대상으로 진행한 연구이므로, 현재 가임기의 여성들에게는 적용하기 어렵다는 한계가 있다.

본 연구는 폐경 여성의 출산 횟수와 당뇨병 사이에 영향을 확인하였고, 조절 변수로써 모유수유 기간의 역할을 확인하였다. 본 연구에서는 출산 횟수와 모유수유 기간은 당뇨병에 유의미한 영향을 끼치지 않았다. 하지만, 출산 횟수와 모유수유 기간의 상호작용이 당뇨병에 영향을 미쳤다. 상호작용은 유의한 결과가 나왔는데, 그 이유는 모유수유 기간이 0-6개월일 때 출산 횟수에 따라 당뇨병 유병률이 달라진 것에 기인한 것으로 생각된다. 출산 횟수가 높은 그룹에서 모유수유 기간이 0-6개월인 경우 출산 횟수가 낮은 그룹보다 당뇨병 유병률이 증가하였으나, 모유수유 기간이 6개월을 초과하였을 때 출산 횟수에 따른 당뇨병 유병률의 유의한 차이는 없었다. 향후 전향적인 코호트 연구를 통해 출산 횟수와 모유수유 기간의 상호작용이 여성의 몸에 미치는 영향에 대해 알아보아야 할 것이다.

## ORCID

Seonah Lee <https://orcid.org/0000-0003-2136-2601>

Byongho Tchoe <https://orcid.org/0000-0003-3115-534X>

Sae Young Jae <https://orcid.org/0000-0003-0358-7866>

Sangshin Park <https://orcid.org/0000-0003-2407-0962>

## REFERENCES

1. Bruce D, Rymer J. Symptoms of the menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23(1):25-32. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2008.10.002
2. Han K, Kim I, Park YG, Park JB. Associations between the number of natural teeth and the maternal age at childbirth or history of parity in postmenopausal women: The 2010-2012 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Adv Clin Exp Med* 2017;26(4):627-633. DOI: 10.17219/acem/62832
3. Slopian R, Wender-Ozegowska E, Rogowicz-Frontczak A, Meczekalski B, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Jaremek JD, et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas* 2018;117:6-10. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.08.009
4. Al-Safi ZA, Polotsky AJ. Obesity and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;29(4):548-553. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.12.002
5. Park SK, Harlow SD, Zheng H, Karvonen-Gutierrez C, Thurston RC, Ruppert K, et al. Association between changes in oestradiol and follicle-stimulating hormone levels during the menopausal transition and risk of diabetes. *Diabet Med* 2017;34(4):531-538. DOI: 10.1111/dme.13301
6. Brand JS, van der Schouw YT, Onland-Moret NC, Sharp SJ, Ong KK, Khaw KT, Ardanaz E, et al. Age at menopause, reproductive life span, and type 2 diabetes risk: results from the EPIC-InterAct study. *Diabetes Care* 2013;36(4):1012-1019. DOI: 10.2337/dc12-1020
7. Stuenkel CA. Menopause, hormone therapy and diabetes. *Climacteric* 2017;20(1):11-21. DOI: 10.1080/13697137.2016.1267723
8. Iversen DS, Kesmodel US, Ovesen PG. Associations between parity and maternal BMI in a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018;97(6):694-700. DOI: 10.1111/aogs.13321
9. Luoto R, Mannisto S, Raitanen J. Ten-year change in the association between obesity and parity: results from the National FINRISK Population Study. *Gend Med* 2011;8(6):399-406. DOI: 10.1016/j.genm.2011.11.003
10. Naver KV, Lundbye-Christensen S, Gorst-Rasmussen A, Nilas L, Secher NJ, Rasmussen S, et al. Parity and risk of diabetes in a Danish nationwide birth cohort. *Diabetic Med* 2011;28(1):43-47. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2010.03169.x
11. Li P, Shan Z, Zhou L, Xie M, Bao W, Zhang Y, et al. Mechanism in endocrinology: Parity and risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2016;175(5):R231-245. DOI: 10.1530/EJE-16-0321
12. Kuhl C. Etiology and pathogenesis of gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998;21 Suppl:B19-26.
13. Yoon NH, Choi JH, Lee YJ, Oh JM, Lee YR, Song HJ. The association between parity, lactation, and impaired fasting glucose in Korean women: The 5th Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2010-2012. *Korean J Fam Pract* 2018;8(1): 59-65 (Korean). DOI: 10.21215/kjfp.2018.8.1.59
14. Jacobson, L.T., et al., Breastfeeding history and risk of stroke among parous postmenopausal women in the Women's health initiative. *J Am Heart Assoc* 2018;7(17):e008739. DOI: 10.1161/JAHA.118.008739
15. Linne Y, Dye L, Barkeling B, Rössner S. Weight development over time in parous women—the SPAWN study—15 years follow-up. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(12):1516-1522. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802441
16. Fowler-Brown AG, de Boer IH, Catov JM, Carnethon MR, Kamineni A, Kuller LH, et al. Parity and the association with diabetes in older women. *Diabetes Care* 2010;33(8):1778-1782. DOI: 10.2337/dc10-0015
17. Luo, J., et al., Associations between parity, breastfeeding, and risk of maternal type 2 diabetes among postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 2019;134(3):591-599. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003407
18. Mueller, N., et al., Higher parity is associated with an increased risk of type-II diabetes in Chinese women: the Singapore Chinese Health Study. *BJOG* 2013;120(12):1483-1489. DOI: 10.1111/1471-0528.12364
19. Tian Y, Shen L, Wu J, Chen W, Yuan J, Yang H, et al. Parity and the risk of diabetes mellitus among Chinese women: a cross-sectional evidence from the Tongji-Dongfeng cohort study. *PLoS One* 2014;9(8):e104810. DOI: 10.1371/journal.pone.0104810
20. Cure P, Hoffman HJ, Cure-Cure C. Parity and diabetes risk among hispanic women from Colombia: cross-sectional evidence. *Diabetol Metab Syndr* 2015;7:7. DOI: 10.1186/s13098-015-0001-z
21. Araneta MRG, Barrett-Connor E. Grand Multiparity Grand multiparity is associated with type 2 diabetes in Filipino American women, independent of visceral fat and adiponectin. *Diabetes Care* 2010;33(2): 385-389. DOI: 10.2337/dc09-1477
22. Fowler MJ. Diabetes: magnitude and mechanisms. *Clin Diabetes* 2010; 28(1):42-46. DOI: 10.2337/diaclin.28.1.42
23. We JS, Han K, Kwon HS, Kil K. Effect of maternal age at childbirth on

- obesity in postmenopausal women: a Nationwide Population-Based Study in Korea. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(19):e3584. DOI: 10.1097/MD.0000000000003584
24. Schwarz EB, Brown JS, Creasman JM, Stuebe A, McClure CK, Van Den Eedenet SK, et al. Lactation and maternal risk of type 2 diabetes: a population-based study. *Am J Med* 2010;123(9):863.e1-6. DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.03.016
25. Zhang BZ, Zhang HY, Liu HH, Li HJ, Wang JS. Breastfeeding and maternal hypertension and diabetes: a population-based cross-sectional study. *Breastfeed Med* 2015;10(3):163-167. DOI: 10.1089/bfm.2014.0116
26. Gunderson EP, Lewis CE, Lin Y, Sorel M, Gross M, Sidney S, et al. Lactation duration and progression to diabetes in women across the childbearing years: The 30-Year CARDIA Study. *JAMA Intern Med* 2018;178(3):328-337. DOI: 10.1001/jamainternmed.2017.7978
27. Gouveri E, Papanas N, Hatzitolios AI, Maltezos E. Breastfeeding and diabetes. *Curr Diabetes Rev* 2011;7(2):135-142. DOI: 10.2174/157339911794940684
28. Moon JH, Kim H, Kim H, Park J, Choi W, Choi W, et al. Lactation improves pancreatic  $\beta$  cell mass and function through serotonin production. *Sci Transl Med* 2020;12(541):eaay0455. DOI: 10.1126/scitranslmed.aay0455