

## 성장호르몬의 성장촉진 및 대사효과

연세대학교 의과대학 소아과학교실

김 덕 희

### Therapeutic Effects of Growth Hormone Therapy in Short Children & Metabolic Disorders

Duk Hee Kim, M.D.

Department of Pediatric, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

#### 서 론

유전적인 요인과 환경적인 요인에 의해 결정되는 신장(Height)은 사회, 경제적인 발달과 함께 영양상태가 좋아져 감염질환이 감소됨에 따라 신장표준치가 증가되며 세계화 추세에 따라 신장에 대해 많은 관심을 갖게 되었다. 1921년 Evans 및 Long이 뇌하수체추출물을 투여한 쥐에서 성장이 촉진된다는 사실을 보고하였으며 1958년 Raben은 사체에서 추출한 성장호르몬을 성장호르몬 결핍증 소년에 투여하여 성장효과가 있음을 처음으로 보고하였다. 성장호르몬제제를 성장장애 치료 목적으로 이용한 지 40년이란 세월이 지났으며 초기에 사용되었던 인체성장호르몬제제는 Creutzfeldt-Jacob 질환의 발병으로 사용이 금지되었으며 1985년 이후부터는 유전공학에 의해 합성된 성장호르몬제제를 사용하게 되었다. 유전공학으로 합성되기 때문에 공급면에서 제한이 없어져 여러 가지 원인으로 초래된 저신장증의 치료제로 널리 사용하게 되었다.

초기에 성장호르몬 투여효과에 대한 보고들은 주로 성장호르몬제제를 1-3년의 짧은 기간동안 투여하였을 때 성장속도가 투여전에 비해 2-3배 증가하고 성인신장예상치가 증가된다는 보고들이었으나, 최근에는 성장호르몬 치료역사가 길어짐에 따라 성인치(최종신장치)를 알게 되어 성장호르몬의 장기 치료효과를 가시적으로 평가할 수 있게 되었다.

성장호르몬은 저신장증 치료를 위해서 성장호르몬 결핍성(growth hormone deficiency, GHD로 약함)

저신장증 뿐만 아니라 터너증후군, 가족성저신장증, 만성신장질환, 태아발육부전증 같은 성장호르몬 비결핍성 저신장(non-GHD)에서도 성장호르몬을 투여하여 성장촉진효과가 있다고 보고하였다. 그러나 이런 성장촉진효과는 GHD인 경우에는 거의 일치되지만, Non-GHD 저신장증에서는 성장호르몬 치료에 따른 성장효과에 대해서는 논란이 많다. 현재까지 전세계적으로 저신장증에서 성장호르몬을 치료제제로 사용된 3대 주요 질환은 특발성(idiopathic)GHD가 48.5%로 가장 많았으며 기질성(organic) GHD는 13.5%였으며 성장호르몬결핍증 이외의 원인으로 초래된 저신장증인 경우가 38%였다.

GHD인 경우 소아에서는 성장촉진효과 목적으로, 성인에서는 신체구성의 장애, 골밀도감소, 심혈관 장애, 지질대사 이상, 삶의 질 저하 등 대사장애 교정목적으로 성장호르몬을 치료제로 사용하여 왔다.

성장호르몬을 치료제로 도입한지 40년, 국내에 도입된지 22년의 세월이 지나 이제 국내생산이 가능하게 된 현 시점에서 성장호르몬 치료효과를 검토하는 것이 필요하다.

#### 1. GHD저신장증에서 성장호르몬의 치료효과

GHD의 진단은 신장이 -2표준편차 혹은 3 백분위 이하로 작거나, 현재 신장이 정상범위에 있더라도 성장속도가 정상의 25백분위 이하 즉 년 성장이 4cm이하로 성장지체가 있거나 복부비만, 음경왜소, 근무력증 같은 임상증상이 함께 있으면서 성장호르몬의 농도검

사상 비정상적으로 낮게 나타난 경우이다.

성장호르몬 농도검사로서는 알기닌, 크로니딘, 인슐린, 글루카곤등 2가지 이상 약물을 투여하여 혈중 성장호르몬 농도가 5-7ng/ml 이하인 경우 GHD로 진단한다. 혈중 인슐린양성장인자(Insulin-like growth factor)나 성장인자결합단백(IGFBP-3)을 측정할 경우 진단의 정확성이 증가된다. 두개인두종같은 뇌종양에서 GHD가 초래되지만 뚜렷한 병소가 없이 출생시에 난산으로 산소결핍증이 초래되어 나타나는 특발성 GHD인 경우도 있다.

GHD 저신장증에서 성장호르몬을 투여할 경우 성장은 촉진되어지며, 성장호르몬 용량은 체중 kg당 0.1단위를 매일 저녁에 피하주사를 한다. 투여된 성장속도가 3-4cm 이하에서 투여 첫 해에 8-9cm, 둘째 해에 7-8cm, 셋째 해에 6-7cm, 넷째 해 5-6cm 정도로 성장하며 첫해에 가장 많이 자라고 다음해부터 감소되는 경향이 있다. GH투여에 따른 성장효과는 여러 요인에 의해 차이가 많으나 치료시 연령, 신장, 골연령과 밀접한 관계가 있다. 즉 연령이 많을수록, 신장이 클수록, 골연령이 많을수록 성장효과는 비교적 적다. 조기에 치료할수록, 장기간 투여 할수록 좋으며 부모 키가 큰 경우는 작은 경우에 비해 성장효과가 좋다. GH 주사로 인한 성장효과는 첫해에 비해 그 다음해에서는 감소되는 원인은 체중증가에 따른 GH 주사량이 상대적 감소, 저장 지방감소, IGF-1의 농도감소 라고 설명되고 있으나 확실한 기전은 알려져 있지 않다.

GHD 환자에서 성장호르몬으로 치료를 하지 않았을 경우 정상인에 비해 약 30-40cm(-4 내지 -6SDS) 작은 심한 저신장증이 초래되며, 체간비만, 미성숙된 외형등으로 심리적 갈등이 더욱 심해지며 성인이 되었을 때 심한 저신장증이 초래된다. 그러나 성장호르몬치료를 소아연령에서 조기에 시작함으로써 성장이 촉진되어 성인 신장치는 -1.0SDS내지 50퍼센타일(0 SDS)이나 부모신장평균치에 도달된다. 성장호르몬 이외 다른 뇌하수체호르몬인 성선자극호르몬이 함께 결핍된 복합 뇌하수체호르몬 결핍증에서 성장호르몬치료에 따른 성인신장치는 단독성장호르몬결핍증인 경우에 비해 크며 특히 여자에서 의미있게 차이가 있다. 그 이유는 복합 뇌하수체호르몬결핍증에서는 단독성장호르몬결핍증에 비해 혈중 성장호르몬의 농도가 더욱 낮으며 사춘기 시작될 때까지 성장호르몬의 치료기간이 오래되기 때문이다.

국내보고에서도 남아 9명에서 GHD환아에서 장기적으로 성장호르몬을 투여 후 성인신장치는 평균 165.9cm(-0.4SDS)였으며 저자의 보고에서도 기질성 GHD 남자 및 여자의 성인신장치는 각각 173cm(0.5 SDS), 157.5cm(0.0SDS)였으며 특발성 GHD 남자 및 여자의 성인신장치는 각각 167.6cm(0.5SDS), 161.0 cm(0.70SDS)였다(Table 1).

Blethen 등은 523명의 특발성 GHD환아를 사춘기 이전 연령에서 성장호르몬을 치료하였을 때 첫째 성장에 미치는 영향 요인들의 순서는 치료시작시 성장호르몬의 최고농도, 연령, 체중 SDS, 부모신장SDS, 성장호르몬주사회수와 주사량이 상관관계가 있다고 하였다. 성장호르몬 치료 2년 및 3년째 성장은 전년도의 성장속도, 체중 SDS, 연령, 주사용량과 상관관계가 있으며, 그 중 전년도의 성장속도가 가장 큰 영향을 주는 요인

**Table 1.** Effects of GH Therapy in Children with GHD

Diagnosis	On treatment			Duration Therapy (yr)	Final Height		
	CA (yr)	Ht (cm)	SDS		CA (yr)	Ht (cm)	SDS
Idiopathic							
Male	9.8	114.8	-2.8	3.8	21.2	167.6	-0.5
Female	12.4	123.0	-2.9	4.0	22.0	161.0	0.7
Organic							
Male	11.1	126.0	-1.5	7.0	20.6	173.0	0.5
Female	6.7	104.0	-1.2	7.0	17.2	157.5	0

Duk Hee Kim : Journal of Korean Society of Pediatric Endocrinology 1999;4:1-11

**Table 2.** Regression Equations for Prediction of Height Velocity after Growth Hormone Replacement Therapy

	1st year (R)	2nd year (R)	3rd year (R)	4th year (R)
Intercept(constant)	14.5	5.6	5.6	6.03
Peak GH conc	-1.37 (1)			
Age at onset treat	-0.32 (2)	-0.09 (3)	-0.10 (3)	-0.05 (4)
HT-MPH(SDS)	-0.40 (3)			
Body weight (SDS)	0.29 (4)	0.24 (2)	0.30 (2)	0.40 (1)
GH dose	1.62 (5)	0.63 (4)	0.66 (4)	0.87 (3)
Birth weight (SDS)	0.32 (6)			
HV previous year(cm/yr)		0.31 (1)	0.32 (1)	0.21 (2)

HT-MPH(SDS) : Height-Mid parental height  
R : rank, Cited from KIGS Data 1999

이 되며 4년째의 성장효과는 체중이 가장 큰 결정적 요인이 된다(Table 2).

사춘기동안 성장호르몬 치료로 인한 성장효과는 남자가 여자보다 더욱 성장이 잘되는 성별차이, 신장 SDS-부모신장 SDS, 사춘기 시작시 연령과는 역 상관관계가 있으며 성장호르몬 주사량과는 양의 상관관계가 있다. 그리하여 부모신장에 비해 현저히 작을 경우, 성장호르몬 주사량이 많을수록, 사춘기 시작시 연령이 어릴수록, 사춘기가 끝날 때의 연령이 많을수록 성장효과는 크다. GHD에서 성장호르몬의 주사량과 성장속도와는 밀접한 관계가 있는 것으로 성장호르몬 주사량을 10배 증가시킬 경우 성장속도가 2배 증가된다. 성장호르몬의 주사량은 성장효과에 따라 조절하는 것이 필요하며, 성장효과가 작을 경우 성장호르몬의 주사량을 증가시키며 적은 용량의 주사량으로도 성장효과가 클 경우 주사량을 감소시킬 필요는 없다.

성인이 될 때까지 성장은 사춘기 이전 성장이 82%, 사춘기성장이 18%이며 성장은 대부분 사춘기 이전에 일어남으로 GHD 치료는 조기에 시작되어야 한다. GHD에서 성장호르몬 투여효과는 뚜렷하게 나타나지만 Non-GHD에서 성장효과에 대해서는 보고자마다 차이가 있다. 그러므로 저신장증 환아들에서 GHD의 정확한 진단이 필요하다. 통상적 방법인 알기닌과 인슐린을 투여 후 GHD로 진단되었을 경우 기질적인 원인으로 초래된 GHD에서는 정확도는 거의 100%이지만 특발성인 경우는 80% 밖에 되지 않는다. 진단의 정확도를 증가시키기 위해서 20-30분 간격으로 24시간 GH농도를 측정하여 평균 3.2ng/ml 이하인 경우 GHD로 진단하지만 시간과 경비가 많이 소요되므로 임상적인 경우 보다는 연구 목적으로 많이 이용된다.

## 2. Non-GHD 저신장증에서 성장호르몬의 치료효과

### 1) 만성신부전증

만성신부전증에서 성장장애가 초래되는 원인은 영양장애, 대사성 산독증, 신성 골발달장애, 인슐린양 성장인자단백-1(IGFBP-1) 증가로 나타난 것으로 1988년부터 성장을 촉진시키기 위해 성장호르몬을 투여하기 시작하였다. 1993년부터 FDA에서 신장이식전 성장호르몬 치료가 인정되어졌다. 성장속도는 치료전 년 4cm에서 성장호르몬 투여 후 8cm로 증가되어 최종신장치가 증가된다. 성장호르몬 치료에 따라 신부전증으로

빠지는 속도가 빨라진다는 보고들이 있으나 그렇지 않다는 보고들도 있다. 또한 신이식수술 후 뇨독증상태에서 벗어나 성장호르몬농도와 성장인자들이 정상화되어 성장이 촉진되는 경우가 많으나 1/3-1/4에서는 이식된 신장의 기능저하와 부신피질호르몬제 사용으로 성장장애가 계속되는 경우도 있다. 부신피질호르몬제를 격일제로 투여하여도 성장속도가 정상화되지 않을 경우 성장호르몬을 투여하여야 한다. 성장호르몬 주사로 이식된 신장거부율이 증가된다는 보고들도 있지만 전혀 상관이 없다는 보고도 있어 더욱 많은 연구가 필요하다. 성장호르몬주사용량은 GHD인 경우에 비해 2배 이상 주어야 효과가 나타 난다.

### 2) 터너증후군

터너증후군은 성염색체 이상으로 초래되는 질환으로 저신장증, 성적유치증(sexual infantilism), 원발성무월경, 외반주 등을 특징으로 하는 임상증후군이다. 성염색체 이상소견은 전형적인 45,XO가 가장 많으며 여러 형태의 모자이크형과 염색체 구조적 이상 등이 있다. 최근에는 전형적인 세포배양 검사 보다 발전된 FISH(Fluorescent in situ hybridization)이나 PCR(Polymerase Chain Reaction) 검사방법을 시행하게 됨에 따라 모자이크형이 과거에 비해 더욱 많이 발견된다. 성염색체 이상정도에 따라 임상증상들이 차이가 있으며, X 염색체의 단완의 결손은 주로 저신장증, 장완의 결손은 성적유치증과 관계가 있다.

터너증후군에서 저신장증은 임상증상 중 가장 흔한 증상이며, 성장과정은 정상여아에 비해 첫째로 출생시 평균체중이 2,800gm, 신장 48.3cm로 비교적 작으며, 둘째로 출생후 3세까지의 성장은 거의 정상이나 3세 이후부터 14세 사이는 성장속도가 상당히 감소되며, 셋째로 골격에서의 성장호르몬 작용 및 IGF-1 작용에 대한 저항성, 넷째로 여성호르몬의 부족으로 사춘기 급성장이 없으며, 성장판이 서서히 늦게 닫히게 됨에 따라 오랫동안 성장될 수 있기 때문에 산춘기연령 이후 성장치에는 큰 차이는 없다. 터너증후군에서 성인이 되었을 때 최종신장은 정상인에 비해 약 20cm 정도 작은 것으로 보고되며, 국내에서도 전혀 치료를 하지 않았을 경우 최종 성인 신장치는 139cm로 보고되었다(Table 3).

터너증후군에서 성장촉진을 위해서는 성장호르몬, 옥산드로론, 에스트로겐등이 사용되고 있으며, 성장호르몬 단독, 혹은 옥산드로론이나 에스트로겐과의 병용

**Table 3.** Final Height of Untreated Turner Syndrome in Various Countries

	No.	Normal Woman Height (cm)	Turner syndrome (cm)
Sweden	50	167.9±5.2	146.9±7.8
Denmark	76	166.8±5.9	146.8±5.9
USA	536	163.8±6.2	143.3±5.8
England	138	162.2±6.0	142.9±6.7
Italy	105	163.3±8.2	142.5±7.0
Japan	18	157.7±4.9	139.5±3.5
Korea	71	157.6±4.7	138.9±3.9

\* cited from each country report. Korea Data cited from JKPEs 2:60-69, 1997

투여시에는 최종성인 신장치가 증가된다 그러나 옥산드로론이나 에스트로겐 단독 투여로서는 최종 성인 신장치를 증가시키지 못한다는 보고들이 있다.

성장호르몬 치료로 성인신장치가 예상치보다 8cm 정도 증가된다. 미국 National Collaborative Growth Study (NCGS)에서 230명의 터너증후군을 치료한 결과 치료전 예상치보다 8.9cm 증가된다고 하였다. 옥산드로론제제를 함께 투여한 경우 성장치는 더욱 증가되며 여성호르몬제제 사용에 대해서는 논란이 있다.

**3) 특발성저신장증 (Idiopathic short stature)에서 성장호르몬의 치료효과**

학자마다 특발성저신장증의 정의에 있어서 약간의 차이가 있으나 여기서는 가족성저신장증, 체질성성장지연증 및 혼합형이 포함된 것으로 Non-GHD 저신장증의 대표적형이다. 가족성저신장증(Familial Short Stature, FSS로 약함)은 부모키가 작으며 골연령의 지연은 거의 없으며 체질성성장지연증은 골연령이 지연되며 사춘기발달도 지연되어 있어 구별되며 또한 서로 혼합된 경우도 있으며 이러한 경우 성장장애는 더욱 심하다. FSS는 성인이 되었을 때 남자 160cm, 여자 150cm보다 작을 것으로 예상될 경우, 심리적 및 사회적면을 고려하여 성장호르몬 치료를 시도하지만 치료 효과에 대해 논란이 많으나 치료의 합리성을 다음과 같이 설명하고 있다. 즉 첫째는 정상인 신장범위를 165-180cm으로 할 때 180cm인 사람에서 GH생리적 분비 농도가 165cm인 사람에 비해 크다는 사실이며, 둘째는 부모 키가 아주 작은 FSS 아이가 뇌하수체 종양으로 GH 과잉분비가 되었을 때 부모신장으로 계산된 예상치 보다 훨씬 큰 거인증이 생긴다는 사실

이다. 셋째로 FSS인 경우 GH수용체가 GH에 대한 반응도가 정상인 경우보다 저항성이 있다는 것이다. 그러므로 FSS에서 성장호르몬의 치료로 성장이 촉진될 수 있다는 것이다.

어떤 연구자는 짧은 기간동안 일시적인 성장촉진은 있지만 성인신장치에는 큰 변화가 없다는 주장도 있다. FSS에서 치료시작시 신장은 -2.6SDS였으나 3년 치료 후에는 -2.0SDS로 증가되며 그 이후는 더 이상 호전이 되지 않는다고 한다. 성장호르몬 치료 후 성인신장치는 거의 증가가 없다는 결과에서 부터 3cm, 5-6cm, 7.5cm가 증가된다는 보고들로 치료효과면에서 상당히 다양하다. 성장호르몬 주사량이 많을수록 성인신장치가 증가된다는 보고들도 많다.

Ranke 및 Lindberg (1994)은 가족성저신장인 환아 1,017명에 GH를 치료시작 후 연 성장속도는 치료 전 4.4cm에서 7.4cm로 증가하였으며 횡적분석상 성인신장예상치가 1.2SD 만큼 증가하였으며 GH 주사량과 성장효과와는 양적인 상관관계가 있었다. 2년 동안 치료한 84명을 종적분석상 성인신장 예상치는 0.7SDS 만큼 증가하였다.

성인신장예상치를 증가시키기 위해서는 GHD저신장증인 경우보다 많은 GH 주사량을 사용되어야 한다. 저자의 보고에서도 치료 전 연 성장속도는 4.2cm에서 6개월에는 9.0cm, 12개월에 8.5cm, 18개월에 6.4cm, 24개월에 7.8cm으로 증가되었다. 이와는 반대로 Loche 등(1994)은 치료 후 4년까지는 성장이 촉진되나 그 이후에는 성장호르몬을 주사하더라도 성장이 적게 되어 목표신장(Target height)이나 성인신장 예상치를 넘지 못한다고 하였다. 목표신장은 부모의 평균 신장에서 남아의 경우에는 6.5cm을 합하고 여아에서는 6.5cm를 뺀 수치로서 부모로부터 타고난 유전적 성장능력을 나타낸다.

**4) 자궁내성장장애 (Intrauterine Growth Retardation, IUGR)에서 성장호르몬의 치료효과**

출생시 체중이 임신기간에 비해 10백분위 이하로 작은 부당경량아(small for gestational age, SGA)는 정상인에 비해 사망율이나 이환율이 높다. 이러한 SGA의 원인은 태반기능장애가 15%, 태아자체 이상인 경우가 5%이며, 80%는 병적이 아닌 단순 저체중아이다.

IUGR로 태어난 아이들은 1-2세에 성장이 촉진되어 신장이 정상범위에 도달하나 2-4세에 가서도 신장

이 정상범위에 도달하지 못한 경우에는 성인 신장치가 작을 가능성이 많으며 실제로 저신장증의 원인의 10-22% 정도로 많다. IUGR로 출생한 아이들은 나이가 많아짐에 따라 성장장애가 초래되는 것외에 고혈압, 심혈관계질환, 고섬유생성혈증(hyperfibrogenemia), 인슐린비의존성 당뇨병 등의 위험요인이 증가된다.

인슐린에 대한 저항성이 생겨지며 성장호르몬의 농도가 높더라도 성장호르몬 결합단백질(GHBP)의 감소 등으로 IGF-1의 생성이 감소된다. IGFBP-1의 농도가 증가되며 출산아의 크기와 역상관 관계를 나타낸다. 그러므로 태아발육부전증에서 이러한 소견들이 태아시기에 조기발견 및 치료의 필요성을 갖게 한다.

Chaussain등(1994년)은 IUGR로 태어난 아이가 성인이 되었을 때 남자는 161.9+8.0cm 여자는 147.6 + 7.2cm로 표적신장치로 부터 남자 여자 각각 7.5, 9.6cm이나 작다고 하였다. 또한 IUGR 유형인 Silver-Russel증후군에서는 자연적인 성장후 성인신장치는 남자는 150.7+2.8cm 여자는 130.9+6.2cm로 상당히 작다.

성장호르몬의 치료효과는 주사용량, 주사회수, 치료 시작시 신장 SDS치에 비례하며 치료시작 연령과는 역비례 상관관계를 나타낸다. 짧은 치료기간에서 성장효과는 분명하나 장기간 치료에 따른 성장효과에 대해서는 논란이 많다.

**5) 골형성부전증, Prader-Willi증후군, Down 증후군에서 성장호르몬의 치료효과**

짧은 기간동안 성장호르몬을 투여할 경우 성장효과가 있다는 보고들은 있으나 장기간 혹은 최종성인신장

치에 대한 보고는 아직 없으므로 장기적인 관찰이 필요하다.

성장호르몬은 반감기가 짧아 매일 주사를 하여야 하는 단점이 있어 성장단계에 있는 소아에서는 주사자체에 대한 공포증으로 적절히 치료를 받지 못하는 경우가 많아 서방형 성장호르몬제, 경구 성장호르몬자극펩타이드 등 개발을 서두르고 있다. 성장을 촉진시키기 위해 현재 개발되고 있는 성장호르몬 제제는 Table 5와 같다.

**2. 대사장애에서 성장호르몬의 치료효과**

성장호르몬의 작용은 성장효과 이외에 지방분해효과, 질소잔류효과, 인슐린분비증가, 인슐린에 대한 저항성증가 등 작용이 있어 대사장애 치료를 위해 성장호르몬을 투여한다.

**1) 성인 GHD 대사장애대한 성장호르몬의 치료효과**

GHD 성인의 임상증상은 연약하고, 기운이 없으며, 자주 피곤을 느낀다. 성인에서 심혈관질환으로 사망하는 경우가 일반인에 비해 2배 정도로 많다. 사망율의 증가원인은 GHD와 고콜레스테롤혈증과 관계가 있다.

청년기의 GHD에서 성장호르몬 치료는 근육량 증가, 지방조직량 감소, 운동능력 증가, 신혈류와 신세뇨관 여과율의 증가 및 건강하다는 기분을 갖게 한다.

GHD 성인은 소아시기부터 GHD가 있어서 성인이 된 경우(Child onset, CO)와 성인이 된 후 GHD가 초래된 경우(Adult onset, AO)로 구분되어진다. CO에서는 AO에 비해 체격이 적으며 IGF-1 및 IGFBP-3농도가 더욱 낮다. CO에서는 혈중 osteocalcin 농도는 증가되어 있으며 심리적 불안이 비교적 적다.

성장호르몬을 투여할 경우 AO에서는 허리/엉덩이 비가 감소되나 CO에서는 별로 변화가 없다. AO에서는 총콜레스테롤과 저밀도지단백콜레스테롤이 감소되

**Table 4.** Final Heights Following GH Therapy of Idiopathic Short Stature

Variable	Start	After 1 year	Final height
Familial Short Stature			
CA (years)	10.1	11.1	17.1
HT SDS	-2.6	-2.2	-1.9
HT Velocity cm/yr	3.9	7.0	
HT-Target HT SDS	-1.4	-0.9	-0.3
Non Familial Short Stature			
CA (years)	9.3	10.2	17.3
HT SDS	-2.8	-2.3	-1.3
HT Velocity cm/yr	3.7	7.8	
HT-Target HT SDS	-2.4	-1.8	-1.1

Cited from KIGS Data 1999

**Table 5.** Varieties of Growth Hormone Preparations

1. Human Growth Hormone: No more use since 1985
2. Recombinant human Growth Hormone
3. GH Releasing Factors
4. Insulin-like Growth Factors(IGF-1)
5. Slow Releasing GH
6. Intranasal spray GH
7. Oral GH Releasing Peptides: Peptidyl or Non-peptidyl Preparation

나 CO에서는 이러한 변화가 거의 없다. AO나 CO 양 쪽에서 고밀도지단백코레스테롤, IGF-1 및 IGFBP-3가 증가된다. AO에서는 신체적 변화가 많으나 CO에서는 뚜렷한 변화가 없다.

성인 GHD에서 성장호르몬 치료에 대해 많은 나라에서 인정을 하고 있으나, 미국에서는 아직 인정하지 않는 실정이다.

## 2) 체간비만증 및 저혈당증에서 성장호르몬의 치료효과

성장호르몬이 지방분해를 시키며 체조성에 영향을 미치기 때문에 비만증 치료제로 성장호르몬을 투여하여 효과가 있다는 보고들도 있으나, 대부분 보고들은 짧은 기간에서는 제지방체질량이 증가되고 지방량이 감소되지만 다시 체중증가가 되기 때문에 치료제로서 적당치 않다고 한다. 그러므로 성장호르몬과 함께 다른 비만증 치료방법을 병행할 경우 더욱 효과가 있으리라 기대하며 장기적 효과에 대하여 연구가 진행 중이다. 또한 성장호르몬 치료는 GHD로 인한 동맥경화증의 위험율을 감소시킨다.

중양으로 인한 저혈당증은 대개 IGF-II prohormone과 IGFs macromolecule 분포에 장애로 초래되는 것으로 성장호르몬을 투여할 경우 저혈당증을 초래시키는 IGFs의 소분자들을 감소시킴으로 저혈당증을 치료한다. 또한 methylmalonic aciduria 치료제로 사용되기도 한다.

## 3. 불임증에서 성장호르몬의 치료효과

GH-HGF-1축은 난소와 고환의 기능에 영향을 미친다. 국소적으로 형성된 IGF-1이 성선세포에 더욱 중요한 작용을 나타낸다. 불임증에 성장호르몬 사용으로 효과가 있다는 보고들도 있지만 최근에는 부정적인 보고들도 있다. 불임증치료제로 성장호르몬 사용에 대한 연구는 계속 필요하다.

## 4. 후천적면역결핍증(AIDS)에서 성장호르몬의 치료효과

후천적면역결핍증에서 성장호르몬 투여효과는 성장호르몬의 동화작용과 면역계를 자극시키는 작용으로 일어난다. 후천적면역결핍증 치료에 있어서 중요한 문제점은 체질의 소모이며 이러한 소모가 심해지면 감염의 위험도가 증가되며 치료제에 대해 반응이 원활히 일어나지 않는다. 성장호르몬은 강한 동화작용제로서 후천적면역결핍증에서 초래되는 체질소모를 경감시키

거나 오히려 체질증가를 시켜준다. 짧은 기간동안 효과는 아주 좋은 것으로 나타나지만 장기간 효과에 대해서는 연구중이다.

## 5. 노인에서 성장호르몬의 치료효과

60대가 넘는 경우 거의 GHD에 해당할 정도로 성장호르몬의 농도가 생리적으로 감소된다. 성장호르몬 치료로 질소함유, 체조성, 골밀도에 좋은 영향을 미치는 것으로 알려져 있으나 노인에서 전반적으로 효과가 있다고 볼 수는 없다. 노인들에서 성장호르몬 치료는 노환질환 치료 중 일부분으로 간주된다.

## 6. 동화작용을 위한 성장호르몬의 치료효과

임상영역에서 이화대사 상태가 지속될 경우 회복되기 어려운 경우가 있다. 상처, 화상, 사고나 수술 후, 신기능 저하, 폐혈증, 암환자에서 이화작용이 계속되어 회복되기 어려울 때 동화작용을 초래시키기 위해 성장호르몬을 투여하기도 한다. 그 중 특히 화상환자에서 피부손상 회복을 촉진시킨다. 수술 후 혹은 비경구영양요법(Parenteral nutrition)을 사용하더라도 이화대사 상태가 초래되는 경우 성장호르몬을 투여한다. 치료효과에 대해서는 논란이 많아 아직 정립된 단계는 아니다.

## 결 론

성장호르몬은 소아연령에서 성장호르몬결핍성저신장(GHD) 이외에 비결핍성저신장증(non-GHD)에서도 성장을 촉진시키기 위해 사용되어지며, GHD저신장증에서 성장호르몬의 투여효과는 확실하게 있는 것으로 알려져 있지만 터너중후군, 태아발육부진증, 가족성저신장증 등 비결핍성저신장증에서 성장호르몬의 투여효과는 보고자마다 차이가 있어 일치되지 않는다. 또한 성장이 다 끝난 성인 성장호르몬 결핍증에서 대사장애나 심혈관질환을 예방 내지 치료제로 성장호르몬의 투여효과는 있는 것으로 알려져 있다. 성장호르몬 치료의 유용성은 많은 분야에서 연구와 시도를 하고 있다. 그러하여 이러한 연구로 성장호르몬의 투여효과가 있는 것으로 결론을 내릴 때까지는 성장호르몬의 치료는 가능한 보수적인 면을 갖는 것이 필요하다. 성장호르몬은 모든 병을 치유시키는 요술방망이는 아니기 때문에 주의깊게 관찰하면서 사용되어야 하며 성장호르몬을

투여받는 모든 환자들은 부작용의 가능성을 면밀히 조사하며 전문가에 의해 관찰되어야 한다.

**참 고 문 헌**

- 1) 김덕희, 왜소증의 치료. 대한의학협회지 1994;37:360-6.
- 2) 김덕희, 신혜정, 정소정, 박미정. 성장호르몬결핍성 및 가족성저신장증 환아에서 성장호르몬의 치료가 성인 신장치에 미치는 영향. 대한소아내분비학회지 1999;4: 1-11.
- 3) 이병철. 성장호르몬 치료를 받은 특발성 성장호르몬 결핍증 환아에서 최종성인 신장. 소아과 1999;42: 852-7.
- 4) 신재훈, 고철우, 양세원, 이병철, 정우영, 김덕희 등. 터너증후군 환아의 성장곡선. 대한소아내분비학회지 1998;3:1-6.
- 5) 양세원, 최 용. 만성 신부전증 환자에서 3년간의 성장호르몬 투여에 따른 성장예후의 변화. 소아과 1996;39:997-1003.
- 6) Raben MS. Treatment of a pituitary dwarf with human growth hormone. J Clin Endocrinol Metab 1958;18:901-3.
- 7) Cara JF, Hohanson AJ. Growth hormone for short stature not due to classic growth hormone deficiency. Pediatr Clin North Am 1990;37:1229-54.
- 8) Rosenfield RL. Essential of growth diagnosis. Endocrinol Metal Clin Am 1996;25:743-57.
- 9) Bundak R, Hindmarsh PC, Smith PJ, Brook CGD. Long-term auxologic effects of human growth hormone. J Pediatr 1988;112:875-9.
- 10) Ranke MB, Linderberg A, Chatelain P, Wilton P, Cutfield W, Albertsson-Wikland K, Price DA. Development of the KIGS model for predicting growth response to growth hormone replacement therapy in children with idiopathic growth hormone deficiency from start of treatment until final height. Growth hormone therapy in KIGS-10 years' experience. In: Ranke MB, Wilton P, editors. Growth hormone therapy in KIGS-10 year experience. 1st ed. Germany: Heidelberg, Leipzig, Barth Co, 1999:371-84.
- 11) Wit JM, Kamp GA, Rikken B. Spontaneous growth and response to growth hormone treatment in children with growth hormone deficiency and idiopathic short stature. Pediatr Res 1996; 39:295-302.
- 12) Wit JM, on behalf of the KIGS international board. Growth hormone treatment of Idiopathic short stature in KIGS. In: Ranke MB, Wilton P, editors. Growth hormone therapy in KIGS-10 year experience. 1st ed. Germany: Heidelberg, Leipzig, Barth Co, 1999:225-43.
- 13) Guyda HJ. Growth hormone treatment of non-growth hormone deficient subjects: The international task force report. Clin Pediatr Endocrinol 1996;5 Suppl 7:11-8.
- 14) Hinz RL. Growth hormone treatment of idiopathic short stature. Horm Res 1996;46:208-14.
- 15) Bayley N, Pinneau SR. Table for predicting adult height from skeletal age: Revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. J Pediatr 423-41.
- 16) Roche AF, Wainer H, Thissen D: The RWT method for the prediction of adult stature. Pediatrics 1975;56:1026-33.
- 17) Blethen SL, Compton P, Lippe BM, Resenfeld RG, August GP, Johanson A: Factors predicting the response to growth hormone(GH) therapy in prepubertal children with GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab 76:574-9.
- 18) Ranke MB, Grauer ML, Kisner K, Blum WF, Wollmann HA. Spontaneous adult height in idiopathic short stature. Horm Res 1995;44:152-7.
- 19) Albertsson-wikland K, Rosberg S. Pattern of spontaneous growth hormone secretion in Turner syndrome. In: Ranke MB, Rosenfeld RG, editors, Turner syndrome. Amsterdam-NewYork, Excerpta Medica/Elsevier, 1991:23-8.
- 20) Kim DH, Kim JS, Park MJ: Growth hormone secretory profiles in Turner syndrome. Abstract of 16th international symposium on growth disorders; 1993:Oct 15-16:Lisbon. Portugal: Kabi Pharmacia Peptide Hormone, 1993.
- 21) Wacaro F, Cianfarani S, Pasquino AM, Sochenrini B. Is obesity-related insulin status the cause of blunted growth hormone secretion in Turner syndrome? Metabolism 1995;44:1033-7.
- 22) Ranke MB, Blum WF, Haug F. Growth hormone, somatomedin levels and growth regulation in Turner syndrome. Acta Endocrinol(Copenh) 1987; 116:305-13.
- 23) Saenge P: The current status of diagnosis and therapeutic intervention in Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1993;77:297-301.