

원저

성장기 동안의 조기 골성숙 관련 인자들 - 비만도와 모발영혈검사를 중심으로

신현택 · 이경희 · 이아름 · 윤선희

가로세로한의원

Analysis of Factors related with Early Bony Maturation During the Growth Period

Hyun-Taeg Shin, O.M.D., Kyung-Hee Lee, O.M.D., Ah-Reum Lee, O.M.D., Seon-Hee Yoon, O.M.D.

Garosero Clinic of Oriental Medicine

Objectives

The purpose of this study was to investigate correlation between obese degree, result of hair tissue mineral analysis and bony maturation. And we also wanted to compare the differences between early bony maturation group(EBM) and late bony maturation group(LBM).

Methods

146 subjects who visited growth clinic were measured by BMI, PBF(percent body fat), percent BMI, bone age estimation and HTMA(hair tissue mineral analysis). The patients were classified into two groups - EBM, LBM group - according to the gap of bone age and chronological age. It was analysed that the correlation of bony maturation and obese degree, nutritional elements, heavy metals, significant ratio of nutritional elements. Also, analysed the differences between groups.

Results

1. BMI, percent BMI had a correlation with bony maturation, PBF however didn't have a correlation with it.
2. Ca, Mg, Zn and P had a positive correlation with bony maturation, and also K, Cr and Mo had a negative correlation.
3. U, As and Cd had a negative correlation with bony maturation.
4. Ca/P, Na/K, Ca/K and Zn/Cu had a positive correlation with bony maturation, and also Na/Mg, Ca/Mg had a negative correlation.
5. Percent BMI, Ca, Mg, Mn and Ca/p were higher in EBM group.
6. K, Mo and Hg were lower in EBM group.

Conclusion

According to this study it could be suggested that maintaining proper percent BMI and accumulation of nutritional elements, heavy metals to prevent early bony maturation.

Key Words : Bony Maturation, BMI, Nutritional Elements, Heavy Metals, HTMA(hair tissue mineral analysis)

■ 교신저자 : 신현택, 서울시 서초구 서초동 1696-14 나라빌딩 6층
(02) 599-8456, ormsht@hanmail.net

I. 서론

성장은 생명체가 가지고 있는 고유의 특성으로 세포수의 크기와 숫자가 증가되는 역학적인 과정을 의미하며, 이 과정에 성장호르몬, 갑상선 호르몬, 인슐린 등의 호르몬 상태, 유전적 요소, 단백질과 칼슘 및 인산 등의 영양소 등이 복합적으로 관여하는 것으로 알려져 있다^{1,2)}. 성장은 일반적으로 태아기 성장과 출생 후 성장으로 구분되어지며, 출생 후 성장은 다시 영양상태와 밀접한 관계가 있는 유아시기와 성장호르몬에 의존하는 소아시기, 성장호르몬과 성호르몬이 함께 관여하는 사춘기 성장으로 구분되어진다^{1,3)}.

성장과 관련된 임상적인 문제로는 성장의 지연 또는 상대적인 저신장으로 인한 것과 이와는 반대로 조기성숙으로 인한 사춘기의 이른 도래와 관련된 것으로 대별된다^{4,6)}.

성장 관련 문제로 성장클리닉을 찾는 경우 주로 저신장과 관련된 것이 주류를 이루고 있었으나⁷⁾, 최근에는 성조숙을 우려하여 내원하는 경우도 늘어난 추세이다^{6,8)}.

성조숙증은 여아에서는 8세 이전, 남아에서는 9세 이전에 2차 성징이 나타나고 더불어 역연령에 비해서 골연령의 증가를 보이고, 혈액검사상 성호르몬의 증가를 보이는 것으로 정의되고 있으나⁹⁾, 실제 임상에서는 교과서적인 정의에 해당되지 않더라도 성장 추이에 다소간의 문제를 보이는 경우를 흔하게 접할 수 있다.

성조숙증은 시상하부-뇌하수체-성선 축(Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis)의 활성화 여부에 따라 성선자극호르몬 방출호르몬(Gonadotropin releasing hormone) 의존성, 중추성, 진성 혹은 완전 성조숙증(Central, true, complete type)과 성선자극호르몬 방출호르몬 비의존성, 말초성, 가성 혹은 불

완전 성조숙증(Peripheral, pseudo, incomplete type)으로 나뉘어 지고¹⁰⁾, 이는 중추신경계 병변, 성선 및 부신의 종양성 질환 등과 관련하여 발생하나, 상당히 많은 경우는 원인을 알 수 없는 특발성 성조숙증에 해당되는 것으로 보고되고 있다¹¹⁾.

특발성 성조숙증의 경우 영양불균형, 비만도의 증가, 환경호르몬의 영향 등의 관련성에 대한 연구가 있었으나^{12,6)}, 현재까지는 논란의 여지가 있는 상태이다.

본 연구는 성조숙과 관련된 골연령의 증가가 비만도의 증가와 관련성이 있는지의 여부와 모발영양염 검사(Hair tissue mineral analysis)를 통해 확인되는 영양 무기질 및 중금속의 정량분석 결과와 관련성이 있는지를 보고자 하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2005년 1월부터 2007년 11월까지 가로세로한의원 강남병원, 분당병원 성장클리닉에 내원한 3.75세부터 17.92세까지의 환자 중 체성분검사, 골연령 측정, 모발영양염검사를 시행한 146명(남자 70명, 여자 76명)을 대상으로 하였다. 연구 대상 중 기질적인 이상으로 인해 성장 관련 장애를 유발할 수 있는 가능성이 있는 경우는 제외되었다.

2. 연구방법

1) 신장, 체중 및 체성분검사

신장은 자동신장계(BSM 330, (주)Biospace, 서울, 대한민국)로, 체질량지수 및 체지방률은 생물학적 전기저항 측정법¹⁷⁾을 이용한 체성분 분석기(Inbody

4.0 (주)Biospace, 서울, 대한민국)를 이용하여 측정하였다. 본 연구에서는 성장과 발육에 중요한 지표로 활용되는 체질량 지수와 체성분 검사에 있어서 가장 중요한 검사 목적이 되는 체지방률 두 가지 항목을 연구 지표로 이용하였다.

2) 골연령의 측정

GPA 1000(주원메디컬, 서울, 대한민국)을 이용하여 환자의 좌측 손의 방사선 영상을 얻어서 요골과 척골 및 지골의 형태학적인 변화를 통해 골연령을 판정하는 TW3 방법¹⁸⁾으로 평가하였다.

3) 모발영혈검사(Hair tissue mineral analysis)

(1) 검사제의 대상

검사에 미치는 내부 및 외부 환경의 영향을 최소화하기 위하여 두피에 염증이 없고, 탈색, 염색, 퍼머를 한지 최소 8주가 지난 자들을 대상으로 하였고, 최근 3개월 이상 약물을 복용해온 자, zinc pyrithione과 같은 특수성분이 함유된 샴푸를 사용하는 자, 그리고 수영장에 다니고 있는 자들은 연구대상에 포함시키지 않았다.

(2) 검체의 채취

청결한 스테인레스 가위로 후두부 모발의 기시부에서 5 cm 길이까지의 모발을 최소 75 mg 이상 가급적 충분한 양을 채취하였다.

(3) 모발 중 무기질의 정량 분석 및 비율분석

채취된 모발은 Trace Elements, Inc.(Dallas, TX, U.S.A.)에 의뢰하여 정량 분석하였다. Calcium(Ca), magnesium(Mg), sodium(Na), potassium(K), copper(Cu), zinc(Zn), phosphorus(P), iron(Fe), manganese(Mn), chromium(Cr), selenium(Se), bor-

on(B), cobalt(Co), molybdenum(Mo), sulfur(S) 등의 15가지 영양 무기질과 uranium(U), arsenic(As), beryllium(Be), mercury(Hg), cadmium(Cd), lead(Pb), aluminum(Al) 등의 7가지 중금속에 대하여 성분 및 함량분석을 실시하였고 영양미네랄 중 Ca/P, Na/K, Ca/K, Zn/Cu, Na/Mg, Ca/Mg, Fe/Cu 등 주요 영양 무기질의 비율을 분석하였다.

검사과정을 요약하면 채취된 모발을 탈이온수로 2회 세척하고, 3 mm 이하의 길이로 절단한 후 전자 천평으로 무게를 달고 금속 측정용 질산과 함께 시험관에 넣어 마이크로파 오븐(CEM Mars 5 Plus Microwave Digestion apparatus, CEM corporation, Matthews, NC, U.S.A.)을 사용하여 2단계의 가열 과정을 거쳐 분해하였고, 분해된 표본을 탈이온수로 희석하여 유도 결합 플라즈마 질량 분석기(Sciex Elan 6100, Perkin-Elmer corporation, Foster, CA, U.S.A.)를 사용하여 미네랄의 함량을 측정하였다¹⁹⁾.

3. 자료 분석

자료 분석은 SPSS for Windows(ver 12.0)를 이용하였다. 연구 대상자 및 연구 집단의 분류는 기술통계를 사용하여 분석하였고, 골연령의 증가와 비만도, 모발영혈검사결과와의 관련성은 상관분석법을 이용하여 분석하였다. 연구 대상 중 골연령이 역연령에 비해서 상대적으로 높아져 있는 군(Early Bony Maturation Group, EBM)과 같거나 낮은 군(Late Bony Maturation Group, LBM)으로 나누고, 연구 집단 간의 골연령, 비만도, 모발영혈검사 결과의 비교는 독립표본 T검정법을 이용해 통계적인 유의성을 검증하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 연구대상 분석

1) 역연령, 골연령, 체질량지수, 체지방률 분석

본 연구의 대상자는 총 146명(남자 70명, 여자 76명)으로 평균 역연령, 골연령, 체질량지수, 체지방률은 <Table I>과 같다.

2) 모발내 영양무기질 분석

연구 대상자들의 모발내 영양무기질의 정량분석 결과는 <Table II>와 같다.

3) 모발내 중금속 분석

연구 대상자들의 모발내 중금속의 정량분석 결과는 <Table III>과 같다.

Table I. General Characteristics of Subjects

	Boy(n=70)	Girl(n=76)
ChA	12.17±3.31*	10.81±2.54
BA	12.33±3.29	11.05±3.16
BMI	19.81±3.77	18.22±2.66
PBF	22.34±6.70	24.59±5.67

*values are mean±standard deviations

ChA: chronological age(yr), BA: bone age(yr), BMI: body mass index(kg/m²), PBF: percent body fat(%)

Table II. Quantitative Analysis of Nutritional Elements in Hair Tissue

	Boy(n=70)	Girl(n=76)
Ca	54.69±34.42*	77.20±55.86
Mg	3.34±2.72	4.65±3.81
Na	25.33±26.84	13.75±12.92
K	29.44±31.07	24.33±29.46
Cu	4.58±9.99	3.95±8.50
Zn	14.30±6.90	15.59±9.85
P	13.44±2.05	12.62±1.79
Fe	0.6957±0.2464	0.8276±0.4774
Mn	0.0245±0.0241	0.0262±0.0252
Cr	0.0536±0.0212	0.0439±0.0121
Se	0.0777±0.1705	0.0556±0.0176
B	0.0454±0.0461	0.0433±0.0032
Co	0.0012±0.0005	0.0015±0.0015
Mo	0.0047±0.0040	0.0043±0.0032
S	3963.01±329.20	3965.97±263.23

*values are mean±standard deviations(mg%)

Ca: Calcium, Mg: Magnesium, Na: Sodium, K: Potassium, Cu: Copper, Zn: Zinc, P: Phosphorus, Fe: Iron, Mn: Manganese, Cr: Chromium, Se: Selenium, B: Boron, Co: cobalt, Mo: Molybdenum, S: Sulfur

Table III. Quantitative Analysis of Heavy Metals in Hair Tissue

	Boy(n=70)	Girl(n=76)
U	0.0124±0.0342*	0.0247±0.7159
As	0.0119±0.0059	0.0086±0.0040
Be	0.0010±0.0000	0.0010±0.0000
Hg	0.0767±0.0316	0.0729±0.0392
Cd	0.0049±0.0065	0.0023±0.0018
Pb	0.1929±0.2222	0.1120±0.0562
Al	2.36±12.82	0.99±0.68

*values are mean±standard deviations(mg%)

U: Uranium, As: Arsenic, Be: Beryllium, Hg: Mercury, Cd: Cadmium, Pb: Lead, Al: Aluminum

Table IV. Quantitative Analysis of Significant Ratio in Hair Tissue

	Boy(n=70)	Girl(n=76)
Ca/P	4.03±2.30*	6.17±4.51
Na/K	1.17±0.80	1.38±1.58
Ca/K	7.49±15.31	26.44±50.18
Zn/Cu	9.16±6.13	10.17±10.29
Na/Mg	12.19±15.84	6.04±7.52
Ca/Mg	19.16±5.71	19.13±6.16
Fe/Cu	0.45±0.29	0.51±0.46

*values are mean±standard deviations

4) 영양무기질 중요비율의 분석

연구 대상자들의 모발내 영양무기질의 중요비율의 정량분석 결과는 <Table IV>와 같다.

2. 골연령의 증가와 관련인자들의 상관분석

1) 골연령의 증가와 체질량지수, 체지방률의 상관분석

골연령의 증가와 체질량지수, 체지방률의 상관성을 분석하였다. 체질량지수는 소아의 생리발달 특성상 평균 체질량지수가 시기에 따라 달라지므로²⁰⁾, 백분위수에 따라 3백분위수 미만은 1점, 3백분위수 이상 5백분위수 미만은 2점, 5백분위수 이상 10백분위수 미만은 3점, 10백분위수 이상 25백분위수

미만은 4점, 25백분위수 이상 50백분위수 미만은 5점, 50백분위수 이상 75백분위수 미만은 6점, 75백분위수 이상 85백분위수 미만은 7점, 85백분위수 이상 90백분위수 미만은 8점, 90백분위수 이상 95백분위수 미만은 9점, 95백분위수 이상 97백분위수 미만은 10점, 97백분위수 이상은 11점을 부여하여 상대적인 체질량지수(%BMI)를 분석에 함께 사용하였다.

분석 결과 골연령의 증가는 체질량지수와 상대적인 체질량지수와 유의한 상관관계를 보였다(Table V).

2) 골연령의 증가와 영양무기질량과의 상관분석

골연령의 증가와 영양무기질량의 변화와의 상관성을 분석하였다. 분석 결과 골연령의 증가는 칼슘, 마그네슘, 칼륨, 아연, 인산, 크롬, 몰리브덴과 유의

Table V. Correlation between Increasing Bone Age and BMI, %BMI, PBF

	BA	BMI	PBMI	PBF
BA		.601†	.192*	-.038
BMI			.806†	.207*
PBMI				.276†
PBF				

*p<0.05, † p<0.01, BA : bone age, BMI : body mass index, PBMI : percent bmi, PBF : percent body fat

Table VI. Correlation between Increasing Bone Age and Nutritional Elements

	BA	Ca	Mg	Na	K	Cu	Zn	P	Fe	Mn	Cr	Se	B	Co	Mo	S
BA		.331†	.392†	-.138	-.375†	.118	.373†	.218†	.043	.109	-.232†	.058	-.002	.116	-.541†	-.148
Ca			.834†	-.232†	-.367†	.282†	.478†	.127	.327†	.093	-.303†	-.036	-.132	.197*	-.294†	.101
Mg				-.254†	-.392†	.260†	.450†	.107	.248†	.118	-.283†	-.030	-.045	.192*	-.340†	.060
Na					.623†	-.045	-.181*	.057	-.058	-.005	.545†	-.012	.127	.015	.088	.035
K						.058	-.353†	-.024	-.003	-.032	.391†	-.038	.146	.017	.391†	-.015
Cu							.028	.021	.096	.025	-.074	.009	-.106	.139	-.054	-.026
Zn								.143	.116	.027	-.211*	.009	.158	.295†	-.333†	.071
P									-.097	-.077	.150	.017	-.005	.036	-.119	.424†
Fe										.400†	-.006	-.042	.047	.094	.080	.085
Mn											.073	-.054	.090	.103	.022	.105
Cr												-.036	.215†	-.050	.214†	.078
Se													-.054	-.030	-.056	.057
B														.290†	.059	.034
Co															.111	.028
Mo																.053
S																

*p<0.05, † p<0.01

Table VII. Correlation between Increasing Bone Age and Heavy Metals

	BA	U	As	Be	Hg	Cd	Pb	Al
BA		-.192*	-.321†	-	.087	-.172*	-.133	.104
U			-.093	-	.028	-.012	-.062	-.011
As				-	.066	.381†	.314†	.005
Be					-	-	-	-
Hg						-.058	-.075	-.066
Cd							.468†	-.031
Pb								-.020
Al								

*p<0.05, † p<0.01

한 상관관계를 보였다(Table VI).

분석하였다. 분석 결과 골연령의 증가는 우라늄, 비소, 카드뮴과 유의한 상관관계를 보였다(Table VII).

3) 골연령의 증가와 중금속량과의 상관분석

골연령의 증가와 중금속량의 변화와의 상관성을

Table VIII. Correlation between Increasing Bone Age and Significant Ratio

	BA	Ca/P	Na/K	Ca/K	Zn/Cu	Na/Mg	Ca/Mg	Fe/Cu
BA		.286†	.219†	.264†	.282†	-.293†	-.397†	.005
Ca/P			.418†	.737†	.130	-.336†	-.137	-.097
Na/K				.491†	.156	-.124	-.115	-.124
Ca/K					.126	-.273†	-.118	-.023
Zn/Cu						-.146	-.204†	.434†
Na/Mg							.389†	.086
Ca/Mg								.051
Fe/Cu								

*p<0.05, † p<0.01

Table IX. Obese Degree Differences between Groups

	LBM(n=60)	EBM(n=86)	p-value
BMI	18.40±3.43	19.39±3.21	ns
PBMI	5.50±2.14	6.41±1.95	p<0.01
PBF	23.28±6.42	23.66±6.18	ns

ns: non-significant, LBM: late bony maturation group, EBM: early bony maturation group

4) 골연령의 증가와 영양무기질 중요비율과의 상관분석

골연령의 증가와 영양무기질 중 중요비율과의 상관성을 분석하였다. 분석 결과 골연령의 증가는 Ca/P, Na/K, Ca/K, Zn/Cu, Na/Mg, Ca/Mg 와 유의한 상관관계를 보였다(Table VIII).

3. 골연령과 역연령의 차이에 따른 연구 집단간의 차이

연구 대상 중 골연령이 역연령에 비해서 상대적으로 높아서 있는 군(Early Bony Maturation Group, EBM)과 같거나 낮은 군(Late Bony Maturation Group, LBM)으로 나누고 두 집단 간에 체질량지수, 체지방률, 영양무기질, 중금속, 영양무기질 중 중요비율에서 차이를 보이는가를 분석하였다.

EBM군은 총 86명으로 남자 36명(41.9%), 여자 50명(58.1%)이었고, 평균 연령은 11.45±2.63세로 확인되었다. LBM군은 총 60명으로 남자 34명(56.7%),

여자 26명(43.3%)이었고, 평균 연령은 11.47±3.49세로 나타났다.

1) 비만도의 군간 차이

비만도의 군간 차이를 분석한 결과 소아의 연령에 따른 상대적인 체질량지수(%BMI)에서 군간 통계적으로 유의한 차이를 관찰하였다(Table X).

2) 영양무기질의 군간 차이

영양무기질량의 군간 차이를 분석한 결과 칼슘, 마그네슘, 칼륨, 망간, 몰리브덴의 양이 군간에 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(Table X).

3) 중금속의 군간 차이

중금속량의 군간 차이를 분석한 결과 수은의 양이 군간에 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(Table XI).

Table X. Nutritional Elements Differences between Groups

	LBM(n=60)	EBM(n=86)	p-value
Ca	55.80±40.78	73.80±51.41	p<0.05
Mg	3.29±2.75	4.53±3.70	p<0.05
Na	20.88±23.52	18.20±20.06	ns
K	33.30±36.00	22.23±24.71	p<0.05
Cu	3.72±7.29	4.63±10.38	ns
Zn	14.90±10.63	15.02±6.83	ns
P	13.30±1.73	12.81±2.09	ns
Fe	0.7000±0.2774	0.8093±0.4466	ns
Mn	0.0205±0.0114	0.0288±0.0302	p<0.05
Cr	0.0510±0.0143	0.0469±0.0196	ns
Se	0.0574±0.0151	0.0723±0.1543	ns
B	0.0467±0.0570	0.0427±0.0554	ns
Co	0.0012±0.0005	0.0015±0.0014	ns
Mo	0.0055±0.0041	0.0038±0.0030	p<0.01
S	4007.30±312.88	3934.73±281.02	ns

Table XI. Heavy Metals Differences between Groups

	LBM(n=60)	EBM(n=86)	p-value
U	0.0296±0.0767	0.0119±0.0363	ns
As	0.0111±0.0047	0.0095±0.0055	ns
Be	0.0010±0.0000	0.0010±0.0000	ns
Hg	0.0838±0.0423	0.0684±0.0288	p<0.05
Cd	0.0037±0.0032	0.0037±0.0057	ns
Pb	0.1600±0.2149	0.1443±0.1163	ns
Al	0.9092±0.5520	2.1593±11.5647	ns

Table XII. Significant Ratios Differences between Groups

	LBM(n=60)	EBM(n=86)	p-value
Ca/P	4.23±3.36	5.78±3.92	p<0.05
Na/K	1.20±1.25	1.33±1.29	ns
Ca/K	15.00±35.08	19.00±41.30	ns
Zn/Cu	9.93±8.78	9.51±8.41	ns
Na/Mg	10.23±13.59	8.12±11.82	ns
Ca/Mg	19.49±6.01	18.92±5.89	ns
Fe/Cu	0.4688±0.3169	0.4884±0.4307	ns

4) 영양무기질의 중요비율의 군간 차이

영양무기질의 중요비율의 군간 차이를 분석한 결과 Ca/P 비율이 군간에 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(Table XII).

IV. 고찰

사회 문화의 발달로 인해 질병에 대한 양상과 생각에도 많은 변화를 가져오고 있다. 과거 질병의

주를 이루던 급성 전염성 질환은 대부분 예방 조치로 인해 관심의 대상에서 제외된 반면, 만성 난치성 질환들이 점점 관심의 대상으로 대두되고 있다²¹⁾. 또한, 미디어의 발달과 서구화 핵가족화로 인해 외형적인 아름다움, 체형 등도 큰 관심거리가 되고 있어 저신장 등의 성장관련 문제로 의료기관을 방문하는 경우가 늘어가고 있는 실정이다²²⁾.

성장치료의 일차 대상이 되는 저신장은 신장이 정상 표준치보다 2표준편차 혹은 3백분위수 이하일 경우로 정의되며 성장 속도와 골연령 등에 따라 본질성 저신장증(*intrinsic short stature*), 성장 지연형(*delayed growth*), 성장 감소형(*attenuated growth*)의 3가지로 구분 된다²³⁾. 그러나, 실제 임상에서는 보다 다양한 환자의 층을 경험하게 되며 성장에 전혀 문제가 되지 않는 상태임에도 불구하고 성장치료를 위해 병원을 방문하는 환자들도 접하게 되므로⁷⁾, 단순히 저신장의 상태만이 아니라 보다 더 다양한 관점에서 성장과 관련된 문제, 성장에 방해되는 요인들에 접근하는 태도가 요구된다.

또한, 최근에는 조기성숙을 우려하여 성장클리닉에 내원하는 경우를 흔히 볼 수 있는데, 성조숙증은 교과서적으로 여아에서는 8세 이전에, 남아에서는 9세 이전에 이차성징이 출현하고 동반되는 골연령의 증가 및 혈액학적인 호르몬 변화 등을 보이는 것으로 정의된다^{8,24)}. 성조숙증이 분명한 경우 원인 질환이 있다면 이에 대한 관리 및 경과 관찰이 요구되며, 성장이 빨리 진행되면서 결과적으로는 충분한 성장기간을 가지지 못해 최종 신장이 오히려 작아질 수 있는 가능성 때문에 조기 진단과 치료가 권장된다²⁴⁾. 그러나, 교과서적인 성조숙증의 정의에 부합하지 않는다 하더라도 전반적인 성장 속도가 또래보다 빠르고 이차성징의 징후가 보이는 시기가 앞당겨져 있는 상태라면 이에 대한 관리 및 예방책이 필요하다는 것이 일반적인 견해이다.

두개 내 종양, 성선 부위의 종양 등 원인 질환의

확인이 가능한 성조숙증은 원인 질환에 대한 치료 및 동반되는 호르몬 조절의 이상을 교정하는 방법 등을 통해 후유증을 최소화하는 방법이 고려되고 있으나^{8,24)}, 진성성조숙증을 가지고 있는 환아중 남아의 40%, 여아의 85%이상이 해당되는 특발성 진성성조숙증과 같은 경우에는 호르몬 요법을 쓰는 것에 대해 논란의 여지가 있는 실정이다. 때문에, 특발성 성조숙증을 비롯하여 교과서적인 정의해 부합하지 않지만 성조숙의 경향이 있는 경우에 대해서는 향후 임상적인 검증을 통해 적절한 예방책과 치료 및 관리에 대한 연구가 필요하다.

일반적으로 성조숙의 이환과 관련된 인자로는 비만도의 증가, 영양불균형 및 환경호르몬 등의 영향 등이 거론되고 있으나^{12,6)}, 부분적으로 논란의 여지가 있으며 향후 보다 다양한 증례를 통해 광범위한 연구가 필요한 실정이다.

본 연구는 기존의 연구 결과에서 비만도와 영양 불균형에 대한 관련성을 실제 성장클리닉에 내원한 환자들을 대상으로 검증해보고자 하였다.

2005년 1월부터 2007년 11월까지 가로세로한의원 강남병원, 분당병원 성장클리닉에 내원한 3.75세부터 17.92세까지의 환자를 대상으로 하였으며, 성장 관련 여러 가지 검사 중 본 연구의 목적에 부합하는 체성분검사, 성장판 검사를 통한 골연령 측정, 모발영양검사를 통한 영양불균형 상태를 연구 방법으로 선택하였다. 대상 환자는 총 146명이었으며 남자 70명, 여자 76명이었고 평균 연령은 남자 12.17±3.31세, 여자 10.81±2.54세 였다.

연구 대상의 골연령은 남자 12.33±3.29세, 여자 11.05±3.16세로 역연령에 비해서 다소 높은 편이었으며, 체질량지수는 남자 19.81±3.77, 여자 18.22±2.66, 체지방률은 남자 22.34±6.70%, 여자 24.59±5.67%로 나타났다(Table I).

성장판 검사는 GPA1000(주원메디컬, 서울)을 이용하여 환자의 좌측 요골 및 척골 상부와 수근골,

지골의 영상을 얻은 후, 뼈의 형태학적인 발달 단계를 확인하여 TW3 방식을 이용해서 골연령을 얻었다¹⁸⁾.

모발영혈검사를 통해서 모발내 함유되어 있는 15종의 영양무기질과 7종의 중금속의 정량 분석과 영양무기질 중 체내 신진대사에 관련된 Ca/P, Na/K, Ca/K, Zn/Cu, Na/Mg, Ca/Mg, Fe/Cu의 7가지의 중요비율을 얻었다(Table II, III, IV). 모발영혈검사는 모발 내에 함유되어 있는 무기질의 양을 분석하는 검사인데, 무기질은 체내에 미량 함유되어 있는 필수 영양소로서 하루 필요량이 100mg 이상인 영양무기질인 칼슘, 마그네슘, 나트륨, 칼륨, 황, 인, 염소와 하루 필요량이 100mg 이하인 미량 무기질인 구리, 아연, 철, 망간, 크롬, 셀레늄, 붕소, 코발트, 몰리브덴 등과 인체에 해로운 중금속으로 독성무기질인 우라늄, 비소, 베릴륨, 수은, 카드뮴, 납, 알루미늄 등으로 구성되며 그 역할은 전해질, 산과 염기의 균형, 세포내외액의 삼투평형 유지에 필요하며 뼈와 치아같은 견조식의 구조적 성분으로서 기능을 하고 효소반응, 전자전달, 산소운반 과정에서 구성요소나 보조인자로서 작용을 하는 것으로 알려져있다²⁵⁻⁸⁾.

이러한 무기질은 각각 결핍이나 환경오염에 의한 중금속 중독과 같은 과량축적이 되는 경우 생화학적 생리적 작용에 따라 다양한 형태로 임상양상을 나타내게 된다. 최근에 들어와서 무기질의 역할에 대해 재평가가 이루어지고 있으며 무기질의 결핍이나 과축적 등의 불균형으로 심혈관계, 소화기계, 근골격계, 면역계, 내분비계의 질환이 발생할 수 있다는 사실이 널리 알려지고 있다^{7,19,29-36)}. 그러나, 무기질들은 단독으로 작용하기보다는 상호작용을 하고 단백질 대사나 탄수화물, 지방, 비타민의 대사와 관련이 있는 것으로 보고되고 있다^{26,29,37)}.

무기질의 측정은 간이나 모발과 같은 신체 조직, 소변, 척수액 등의 체액, 세포 혹은 비세포분획, 혈

장 단백 등에서 함량을 측정하는 방법이 시행되고 있으며 각 원소마다 적용되는 방법과 가장 적합한 측정 방법은 다소 차이가 있다³⁸⁾.

이러한 검사 방법들 중의 하나인 모발영혈검사(Hair Tissue Mineral Analysis, HTMA)는 고통 없이 검체를 채취할 수 있고 저장이 간편하며, 여러 종류의 무기질의 상태를 한꺼번에 파악하거나, 모발 생성 이래 무기질 함량의 연대기적 변화를 파악할 수 있는 등의 장점이 있다³⁹⁾. 최근 임상 영양학적인 관점에서 체내 무기질의 불균형은 여러 가지 신체의 기능적인 이상을 진단하고 설명할 수 있는 보조적인 진단 방법으로 주장되고 있다⁴⁰⁾.

이상에서 얻어진 결과를 이용해서 골연령의 증가와 비만도, 영양무기질의 정량분석결과, 중금속의 정량분석결과, 영양무기질 중 중요 무기질의 비율간의 단순상관분석을 실시하였다.

비만도의 평가는 체질량지수, 체지방률과 더불어 지속적으로 성장이 이루어지는 소아의 생리특성상 연령대별로 체질량지수의 변화를 고려한 체질량지수의 상대적인 백분위수(%BMI)²⁰⁾(부록 I, II)를 함께 분석에 사용하였다. 분석 결과 골연령의 증가는 체질량지수 및 체지방률의 백분위수와 유의한 상관관계를 보였으나 체지방률은 상관관계가 나타나지 않았다(Table V).

또한, 연구 대상을 역연령에 비해서 골연령이 앞서있는 조기성숙군(Early Bony Maturation Group)과 역연령과 골연령이 같거나 골연령이 어린 만기성숙군(Late Bony Maturation Group)으로 분류하여 두 군 사이에 비만도 관련 지표의 차이를 보이는지를 확인하였는데, 여기에서는 체질량지수의 상대적인 백분위수(%BMI)만이 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(Table IX).

이상에서 볼 때 성장기에 있어 비만도의 평가는 체성분검사를 통한 체질량지수나 체지방률을 이용하기보다는 통계적인 보고에 따른 연령별 체질량지

수 지표²⁰⁾(부록 I, II)를 기준으로 상대적인 평가를 하는 것이 바람직할 것으로 보이며, 골성숙의 정도 역시 이와 비례하여 증가하는 것으로 볼 수 있다. 그러므로, 성장기에 있어 골성숙의 정도가 빠른 경우 일차적으로 비만도의 평가를 통해서 연령대에 따른 정상적인 체질량지수에 따른 상대적인 위치를 파악하고 평균 체질량지수에 가까워지도록 하는 것이 조기골성숙의 방지를 위해 중요할 것으로 여겨진다.

모발영혈검사를 통해 확인된 영양무기질, 중금속, 영양무기질 중 중요 영양무기질의 상대적인 비율과 비만도의 상관분석을 실시한 결과 영양무기질 중 칼슘, 마그네슘, 아연, 인의 증가와 칼륨, 크롬, 몰리브덴의 감소와 유의한 상관관계를 보였으며, 중금속 중 우라늄, 비소, 카드뮴의 감소와 유의한 상관관계를 보였고, Ca/P, Na/K, Ca/K, Zn/Cu의 증가와 Na/Mg, Ca/Mg의 감소와 유의한 상관관계를 보였다(Table VI, VII, VIII).

또한, 조기성숙군과 만기성숙군 사이의 차이를 분석한 결과 조기성숙군에서 칼슘, 마그네슘, 망간이 통계적으로 유의하게 높은 것이 확인되었고, 칼륨과 몰리브덴이 유의하게 낮은 것이 확인되었으며, Ca/P이 통계적으로 유의하게 높은 것이 확인되었다(Table X, XII).

중금속 중 수은은 조기성숙군에서 통계적으로 유의하게 낮은 것이 확인되었는데(Table XI), 이는 중금속의 생리적인 특성상 만기성숙군에서 상대적으로 높은 것으로 해석되는 것이 타당할 것으로 사료된다.

이상의 결과에서 볼 때, 모발영혈검사를 통한 모발 내 영양무기질 및 중금속의 정량분석결과는 조기골성숙의 경향성과 상관성을 가지며, 향후 임상에서 조기골성숙의 방지 및 예방을 위해 응용될 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

성장관련 주소로 내원한 146명의 환자들을 대상으로 체성분검사, 골연령측정, 모발영혈검사를 시행하고 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 성장기의 골연령의 증가는 체질량지수의 증가와 연령에 따른 상대적인 체질량지수의 증가와 상관성이 확인되었으나, 체지방률은 상관성이 나타나지 않았다.
2. 성장기의 골연령의 증가는 영양무기질 중 Ca, Mg, Zn, P의 증가와 양적인 상관관계를 보였으며, K, Cr, Mo과 음적인 상관관계를 보였다.
3. 성장기의 골연령의 증가는 중금속 중 U, As, Cd과 음적인 상관관계를 보였다.
4. 성장기의 골연령의 증가는 영양무기질의 중요 비율 중 Ca/P, Na/K, Ca/K, Zn/Cu, Na/Mg, Ca/Mg와 유의한 상관관계를 보였다.
5. 골연령이 역연령에 비해 상대적으로 높은 군에서 그렇지 않은 군에 비해 연령에 따른 상대적인 체질량지수가 높은 것이 확인되었다.
6. 골연령이 역연령에 비해 상대적으로 높은 군에서 그렇지 않은 군에 비해 모발 내 Ca, Mg, Mn의 양은 많고, K, Mo의 양이 적은 것이 확인되었다.
7. 골연령이 역연령에 비해 상대적으로 높은 군에서 그렇지 않은 군에 비해 모발 내 Hg의 양이 적은 것이 확인되었다.
8. 골연령이 역연령에 비해 상대적으로 높은 군에서 그렇지 않은 군에 비해 모발 내 영양소의 중요 비율 중 Ca/P이 높은 것이 확인되었다.

이상의 결과에서 볼 때 성장기의 골연령의 증가를 예방하기 위해서는 연령별 상대적인 체질량지수

를 기준으로 하여 비만도가 높아지지 않도록 관리할 필요가 있고, 모발영혈검사를 통해 확인되는 Ca, Mg, Mn이 높아지지 않도록, K, Mo의 양이 적어지지 않도록 영양소의 균형을 유지할 필요가 있으며, Hg의 과잉으로 인해 골연령이 역연령에 비해 낮아지는 것을 막을 필요가 있을 것으로 사료된다.

참고 문헌

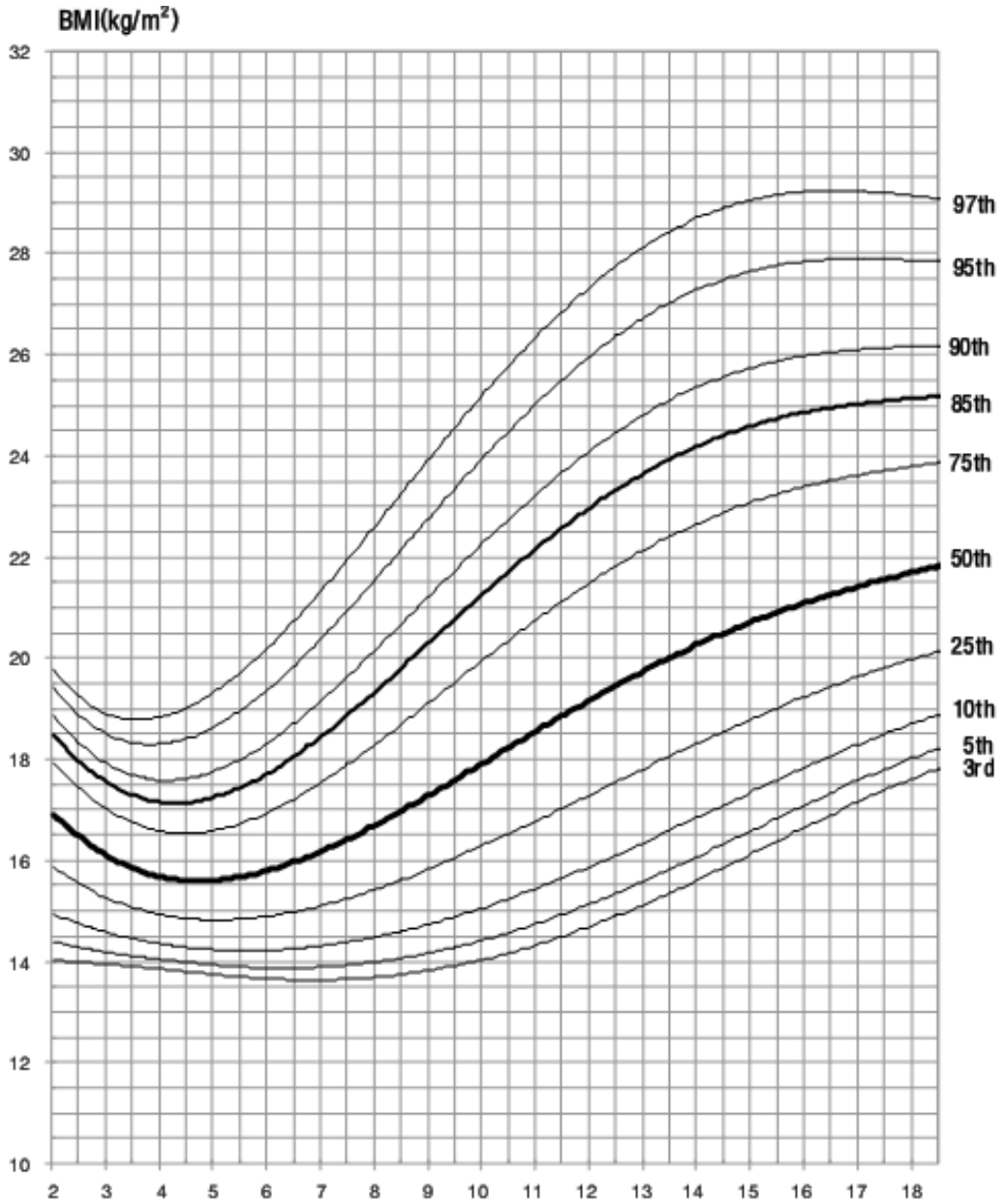
1. 홍창의. 소아과학. 서울:대한교과서. 2001:981-8.
2. 김효종, 남연호, 김성운, 양인명, 김진우, 김영설 외. 성장장애의 원인적 분류 및 내분비학적 고찰. 대한내과학회잡지. 1988;35(2):177-85.
3. Cara JF, Johanson AJ. Growth hormone for short stature not due to classic growth hormone deficiency. *Ped Clin N Am*. 1990;37: 1229-54.
4. 이지영, 정민정, 최지명, 유선애, 이승연. 성장장애에 관한 임상연구의 최근 동향: 최근 중의 잡지를 중심으로. 대한한방소아과학회지. 2007;21(1): 155-71.
5. 신현택, 김홍일. 소아기에 있어 비만도와 골성속도의 상관성. 대한한방비만학회지. 2006;6(1): 107-15.
6. Richard DB, Michael BF, Kamlesh CD. Disorders of Puberty. American Academy of Family Physicians News & Publications. 1999;60(1). Available from: URL: <http://www.aafp.org/afp/990700ap/209.html>
7. 신현택, 송재철, 이경희, 이재성, 박창규, 박선영, 한승무, 임사비나. 저신장을 주소로 내원한 환자들의 모발내 중금속 함량분석. 한방재활의학과학회지. 2006;16(1):73-91.
8. 김호성. 개원가에서 흔히 접하는 소아내분비 질환

- 의 진단과 치료. *DiaTreat; Diagnosis & Treatment*. 2006;6(1):1942-9.
9. 서병규. 성조숙증의 진단과 치료. 대한소아과학회지. 2001;44:607-13.
10. 김덕희. 성장지체증. 대한내분비학회지. 1996; 11(4):369-76.
11. 안기석, 김덕희. 성조숙증에 대한 임상적 고찰. 대한소아과학회지. 1986;29:255-63.
12. Biro FM, Khoury P, Morrison JA. Influence of obesity on timing of puberty. *Int J Androl*. 2006;29(1):272-7.
13. Chavarro JE, Peterson KE, Sobol AM, Wiecha JL, Gortmaker SL. Effects of a school-based obesity-prevention intervention on menarche (United States). *Cancer Causes Control*. 2005;16(10):1245-52.
14. Freedman DS et al. The relation of menarcheal age to obesity in childhood and adulthood: the Bogalusa heart study. *BMC Pediatr* 2003;30:3(1):3.
15. Wauters M et al. Human leptin: from an adipocyte hormone to an endocrine mediator. *Eur J Endocrinol* 2000;143(3):293-311.
16. Biro FM et al. Impact of timing of pubertal maturation on growth in black and white female adolescents: The National Heart, Lung and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr* 2001;138:636-43.
17. 최승훈, 김기진, 손정민, 차기철. 새로운 생체전기 임피던스법. 대한비만학회지. 1997;6:95
18. Brownlee KG, Ho SA. TW3 Bone age. *Arch Dis Child*. 2007;92(4):371-2.
19. 김진아, 송해준. 아동 모발 중 미네랄 함량의 정상 참고치에 관한 연구. 대한피부과학회지. 2002;40(12):1518-1526.

20. 질병관리본부. 소아 및 청소년 표준 성장도표 : 해설, 2007 / 질병관리본부; 대한소아과학회; 소아, 청소년 신체발육표준치 제정위원회 [공편]. 2007.
21. 오한진. 모발검사의 허와 실. 가정의학회지. 2003; 24(9):781-5.
22. 우영중. 소아과 외래에서의 성장과 발달이상의 진단. 대한소아과학회지. 1996;39(5):612-24.
23. 김덕희. 성장지체증. 대한내분비학회지. 1996; 11(4):369-76.
24. 박미정. 사춘기조숙증의 진단과 치료. DiaTreat: Diagnosis & Treatment. 2004;4(4):1384-8.
25. McMillan EM, Rowe D. Plasma zinc in psoriasis: relation to surface area involvement. British Journal of Dermatology. 1983;108: 301-305.
26. Shils M, Olsen J, Shike M, Ross AC. Modern Nutrition in Health and Disease, 9th ed. Baltimore: Williams &Wilkins. 1999.
27. Gail K, Ronald ER. The influence of dietary sources of zinc, copper and manganese on canine reproductive performance and hair mineral content. Journal of Nutrition. 1998; 128:2603s-2605s.
28. Underwood EJ. Trace element in human and animal nutrition. 4th Ed New York: Academic press. 1977.
29. Perfetti R, Barnett PS, Nathur R, Egan JM, Novel therapeutic strategies for the treatment of type 2 diabetes. Diabetes/Metab Rev. 1998;14:207-225.
30. 김두희, 김옥배, 장봉기. 정신지체아의 두발 중 중금속의 함량 I -납과의 연관성-. 예방의학회지. 1989;22(1):125-135.
31. 박순우, 이종영, 김두희. 정신지체아 두발 중 중금속 함량 II -카드뮴 및 아연과의 관련성-. 예방의학회지. 1989;22(2):215-222.
32. 한기환, 장봉기, 김두희. 정신지체아 두발 중 중금속 함량 III -수은과의 관련성-. 예방의학회지. 1989;22(3):368-378.
33. 송경희, 김두희, 이종영. 치과 진료실내 수은 오염도 및 치과의사의 두발 중 수은 함량. 대한산업의학회지. 1991;3(1):21-31.
34. 김두희, 강영우, 박순우, 이근후, 이영숙. 정신분열증 환자의 두발 중 구리 및 수은 함량과 그 인성과의 관련성. 예방의학회지. 1990;23(3): 296-308.
35. 김두희, 장봉기, 이덕희, 홍성철, 김병희. 두발 중 미량 중금속과 필수 금속의 과다 또는 과소의 불균형과 폭력범죄 행동과의 관련성 연구. 예방의학회지. 1994;27(10):25-43.
36. 장수익, 김경곤, 이복기, 김형준, 유수현, 강희철 외. 당뇨병환자의 모발 내 미네랄(무기질)의 함량 -당뇨군과 비당뇨군을 비교하여 시행한 환자 대조군 연구-. 가정의학회지. 2002;23(9):1133-1140.
37. David LW. Trace Elements and Other Essential Nutrients. 1st ed. Dallas(Texas): TEI Publishers: 1995.
38. Delvis HT. Assesment of trace element status. Clin Endocrino Metab. 1985;14(3):725-760.
39. Klevay LM, Bistrain BR, Fleming CR, Neumann CG. Hair analysis in clinical and experimental medicine. American Journal of Clinical Nutrition. 1987;46:233-236.
40. 김경수. 모발조직 미네랄검사 클리닉(Hair Tissue Mineral Analysis Clinic). 새로 서는 가정의. 2003 Dec 31.

〈부록 I〉

남아 연령별 체질량지수(2~18세)



〈부록 II〉

여아 연령별 체질량지수(2~18세)

