

# 성조숙증 여아에서 생식샘자극호르몬분비호르몬 검사 결과의 분석

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

최정윤 · 강현주 · 조원경 · 조경순 · 박소현 · 한승훈 · 정민호 · 서병규 · 이병철

= Abstract =

## Analysis of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) test results in girls with precocious puberty

Jung Yun Choi, M.D., Hyun-Ju Kang, M.D., Won Kyoung Cho, M.D., Kyoung Soon Cho, M.D., So Hyun Park, M.D., Seung Hoon Hahn, M.D., Min Ho Jung, M.D., Byung Kyu Suh, M.D. and Byung Churl Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

**Purpose:** The gonadotropin-releasing hormone (GnRH) test results of girls with precocious puberty were analyzed to determine whether this test can efficiently and clearly differentiate between central precocious puberty (CPP) and other disorders.

**Methods:** Clinical and laboratory data of 54 girls with precocious pubertal signs were reviewed. Intravenous GnRH test was performed with blood samples obtained at 0, 30, 60, and 90 minutes. A peak luteinizing hormone (LH) level of  $\geq 5.0$  IU/L was indicative of CPP.

**Results:** Of the 40 girls with CPP, 36 (90.0%), 3 (7.5%), and 1 (2.5%) showed peak LH levels at 30, 60, and 90 minutes, respectively. A percentage of girls whose peak LH  $\geq 5.0$  IU/L up to 30, 60, and 90 minutes was 92.5%, 100%, and 100%, respectively. The peak LH/follicle stimulating hormone (FSH) ratio of girls with CPP was  $0.89 \pm 0.49$  and was  $< 1$  in 16 of the 40 girls (40.0%). Girls with peak LH/FSH ratio of  $> 1.0$  showed higher chronological age (CA) ( $8.3 \pm 0.6$  vs.  $7.7 \pm 1.0$  years,  $P=0.033$ ), bone age (BA) ( $10.9 \pm 0.8$  vs.  $9.7 \pm 1.1$  years,  $P=0.001$ ), and BA-CA difference ( $2.6 \pm 0.7$  vs.  $2.0 \pm 0.7$  years,  $P=0.009$ ) than those of girls with peak LH/FSH ratio of  $\leq 1.0$ . Higher percentage of girls with peak LH/FSH ratio of  $> 1.0$  showed advanced breast development ( $\geq$ Tanner III) (93.7% vs. 41.7%,  $P=0.001$ ).

**Conclusion:** LH levels after 30 and 60 minutes of intravenous GnRH administration are the most useful for diagnosing CPP in girls. (Korean J Pediatr 2009;52:1377-1382)

**Key Words:** Precocious puberty, Gonadotropin-releasing hormone test

## 서 론

성조숙증은 이차 성징의 발달이 여아에서 8세 전, 남아에서 9세 전에 시작된 경우로 정의한다. 성조숙증은 시상하부-뇌하수체-생식샘 축의 활성화 여부에 따라 생식샘자극호르몬(gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 의존성(또는 중심성, 진성) 성조숙증과 GnRH 비의존성(또는 말초성, 가성) 성조숙증으로 나눈다<sup>1, 2)</sup>.

황체화호르몬(luteinizing hormone, LH)과 여포자극호르몬

(follicle-stimulating hormone, FSH)은 하루에도 혈중 농도의 변화가 크기 때문에, 이들의 기저 농도 측정만으로는 사춘기와 사춘기 전 상태를 구분하기 어렵다. 따라서 합성 LH-releasing hormone (LHRH)를 투여한 후 혈중 LH, FSH 농도를 측정하는 GnRH 검사가 시상하부-뇌하수체-생식샘 축 성숙의 평가와 사춘기 질환의 진단에 널리 쓰이고 있다<sup>3)</sup>. 일반적으로 LH와 FSH의 최고 반응은 GnRH를 주입한 후 5-8회의 채혈을 통해 얻어지고 있다. 반복 채혈의 횟수가 많을수록 검사의 신뢰도는 높아 지지만, 긴 검사 시간과 반복 채혈에 따른 환자들의 불편감이 증가한다. GnRH를 주입한 후 30분, 45분, 또는 60분에 채혈한 LH 농도만으로도 충분히 사춘기와 사춘기 전 상태를 구분할 수 있기 때문에 반복된 채혈은 불필요하다는 연구 보고들이<sup>4, 5)</sup> 있었지만, 이와 같이 단축된 검사의 정확성과 장단점에 대해서는 아직까지 충분히 검토되지 않았다.

본 연구에서는 성조숙증으로 내원한 여아들에서 GnRH 검사

Received : 17 August 2009, Revised : 11 September 2009

Accepted : 2 October 2009

Address for correspondence : Min Ho Jung, M.D.

Department of Pediatrics, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, 62 Yeouido-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-713, Korea

Tel : +82.2-3779-1206, Fax : +82.2-783-2589

E-mail : jmhpe@catholic.ac.kr

의 결과를 분석하여 이 검사를 더 단순하고 명확하게 이용하기 위한 자료를 얻고, 성조숙증과 다른 원인을 감별하는 데 유용한 인자들에 대해 알아보고자 하였다.

**대상 및 방법**

**1. 대 상**

2002년 9월부터 2008년 7월까지 가톨릭대학교 성모병원 소아청소년과에 8세 전 발생한 유방발달을 주소로 내원하여 GnRH 검사를 시행한 54명의 여아들을 대상으로 하였다. 중심성 성조숙증의 진단 기준은 1) 8세 전에 유방 발달을 포함한 이차성징의 출현, 2) 2표준편차 이상 골 연령의 증가, 3) GnRH 검사에서 LH의 반응이 5 IU/L 이상인 경우로 하였다<sup>6,7)</sup>. 전체 환자 가운데 40명이 GnRH 검사 후 중심성 성조숙증의 진단 기준에 합당한 소견을 보였다. 나머지 14명은 중심성 성조숙증의 진단 기준에 합당하지 않았으며, 이들을 유방발육 변이군(thelarche variant)<sup>8,9)</sup>으로 분류하였다. 두 군의 진단 시 역연령은 각각 7.9±0.9세, 7.4±1.3세로 차이가 없었다(Table 1).

**2. 방 법**

의무 기록을 후향적으로 열람하여 환아들의 임상 자료(역연령, 출생체중, 재태연령, 부모키, 내원 당시의 임상 양상, 키와 체중, 키의 백분위수 등)에 대하여 조사하였다. 골 연령의 측정엔 Greulich-Pyle법을 사용하였으며, GnRH 검사는 합성 LHRH 100 µg을 정맥주사하기 전 0분, 주사 후 30분, 60분, 90분에 채혈하였다. LH와 FSH는 immunoradiometric assay를 이용한 LH-CTK-4 및 FSH-CTK-4 kit (Diasorin SpA, Saluggia, Italy)로 측정하였으며, estradiol은 radioimmunoassay를 이용한 Estradiol MAIA kit (Adaltis Italia, Reno, Italy)로 측정하였다.

**3. 통 계**

검사치와 측정치는 평균±표준편차로 표시하였으며, 통계 분석은 SPSS for Windows (version 11.5 SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 임상적인 특성에 따라 분류한 환자군 간의 변수 비교에는 Student's t-test 및 Mann-Whitney U test를

**Table 1.** Clinical Characteristics of the Patients

	CPP	TV	P value
Number	40	14	
Chronological age (years)	7.9±0.9	7.4±1.3	0.077
Birth weight (kg)	3.0±0.5	3.3±0.4	0.042
Gestational age (weeks)	39.3±1.6	40.1±0.4	0.076
Midparental height (cm)	157.9±3.6	160.8±5.8	0.039

Abbreviations : CPP, central precocious puberty; TV, thelarche variant

이용하였다. 두 군 간의 빈도 비교에는 chi-square 검정과 Fisher's exact test를 이용하였고, 변수들 간의 상관관계의 분석에는 상관분석을 이용하였다. P<0.05인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

**결 과**

**1. 중심성 성조숙증 군과 유방발육 변이군의 임상적 특징**

중심성 성조숙증 여아들의 골 연령은 10.2±1.1세로 유방발육 변이군 여아들의 9.1±1.3세에 비하여 유의하게 높았으며(P=0.003), 골 연령과 역연령의 차이는 2.3±0.7년으로 유방발육 변이군 여아들의 1.7±0.7년에 비하여 유의하게 높았다(P=0.019, Table 2). 두 군 간에 체중, 키, BMI는 차이가 없었다. 유방 발달 단계에 따른 차이를 보았을 때, Tanner 단계 III 이상인 여아의 비율이 중심성 성조숙증 여아들에서 62.5%로 유방발육 변이군의 35.7%보다 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

**2. 중심성 성조숙증 군과 유방발육 변이군의 GnRH 검사 결과의 비교**

LH 기저 치는 0.5±0.4 IU/L, 0.3±0.5 IU/L로 두 군 간에 차이가 없었다(Table 2). FSH 기저 치는 중심성 성조숙증 군(3.4±2.4 IU/L)에서 유방발육 변이군(1.8±0.8 IU/L)에 비하여 유의하게 높았다(P=0.015). 중심성 성조숙증 여아들의 GnRH 자극

**Table 2.** Clinical and Laboratory Data in Girls with Central Precocious Puberty and Thelarche Variant

	CPP	TV	P value
Number	40	14	
CA (years)	7.9±0.9	7.4±1.3	0.077
BA (years)	10.2±1.1	9.1±1.3	0.003
BA-CA (years)	2.3±0.7	1.7±0.7	0.019
Height (cm)	129.2±7.2	128.4±8.7	0.074
Weight (kg)	29.0±5.3	29.3±5.8	0.88
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	17.2±1.8	17.5±2.2	0.60
Tanner stage			0.083
B II	15 (37.5%)	9 (64.3%)	
≥B III	25 (62.5%)	5 (35.7%)	
Estradiol (pg/mL)	11.0±7.2	6.9±2.8	0.045
LH, basal (IU/L)	0.5±0.4	0.3±0.5	0.16
LH, peak (IU/L)	13.5±6.4	3.1±1.4	0.001
FSH, basal (IU/L)	3.4±2.4	1.8±0.8	0.015
FSH, peak (IU/L)	17.4±7.8	15.3±6.3	0.36
LH/FSH	0.89±0.49	0.23±0.13	0.001
LH/FSH >1.0	16 (40%)	0	0.005

Abbreviations : CA, chronologic age; BA, bone age; BMI, body mass index; LH, luteinizing hormone; FSH, follicle-stimulating hormone; CPP, central precocious puberty; TV, thelarche variant

후 LH 최고치는  $13.5 \pm 6.4$  IU/L로 유방발육 변이군의  $3.1 \pm 1.4$  IU/L에 비하여 유의하게 높았다( $P=0.001$ , Table 2). 중심성 성조숙증 여아들의 GnRH 자극 후 FSH 최고치는  $17.4 \pm 7.8$  IU/L로 유방발육 변이군의  $15.3 \pm 6.3$  IU/L과 차이가 없었다. 중심성 성조숙증 여아들의 최고치 LH/FSH 비는  $0.89 \pm 0.49$ 로 유방발육 변이군의  $0.23 \pm 0.13$ 에 비하여 유의하게 높았다( $P=0.001$ ). 최고치 LH/FSH 비가 1보다 큰 여아의 비율은 중심성 성조숙증군에서 유의하게 높았다(40.0% vs 0%,  $P=0.005$ ).

중심성 성조숙증 여아 40명에서 GnRH 자극 후 30분, 60분,

90분에 LH가 최고치에 도달한 여아는 각각 36명(90.0%), 3명(7.5%), 1명(2.5%)이었다(Fig. 1). 그리고 중심성 성조숙증의 진단 기준인  $LH \geq 5.0$  IU/L를 만족한 여아의 비율은 30분, 60분, 90분에 각각 92.5%, 100%, 100%이었다. 한편, 30분, 60분, 90분에 FSH가 최고치에 도달한 여아의 비율은 각각 5.0%, 50.0%, 45.0%이었다.

중심성 성조숙증 여아들에서 LH 최고치와 여러 임상 요인들과의 관계를 분석해 보았을 때, LH 최고치는 골 연령, 골 연령과 역연령의 차이, LH 기저 치와 상관관계를 보이지 않았고, 유방

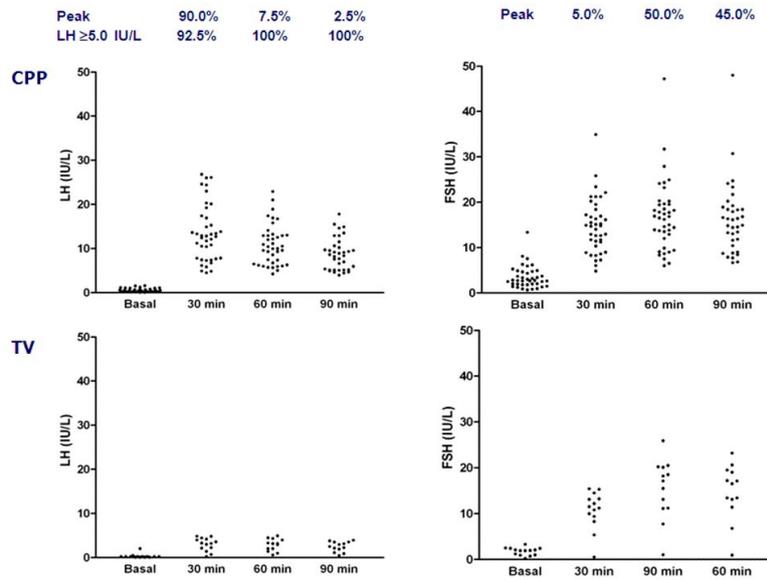


Fig. 1. Results of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) test in girls with precocious puberty and thelarche variant.

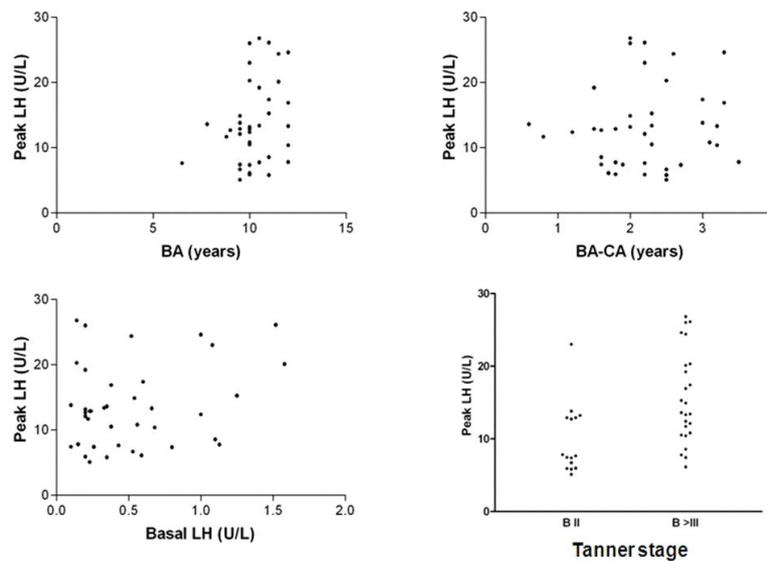


Fig. 2. Relation of various clinical factors with the peak luteinizing hormone (LH) level in girls with precocious puberty.

**Table 3.** Clinical and Laboratory Data of Girls with Central Precocious Puberty according to Peak Luteinizing hormone (LH)/follicle stimulating hormone (FSH) Ratio

	LH/FSH >1.0	LH/FSH ≤1.0	P value
Number	16	24	
CA (years)	8.3±0.6	7.7±1.0	0.033
BA (years)	10.9±0.8	9.7±1.1	0.001
BA-CA (years)	2.6±0.7	2.0±0.7	0.009
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	17.7±1.9	16.9±1.7	0.16
Tanner stage			0.001
B II	1 ( 6.3%)	14 (58.3%)	
≥B III	15 (93.7%)	10 (41.7%)	
Estradiol (pg/mL)	11.8±8.2	10.4±6.6	0.55
LH, basal (IU/L)	0.6±0.5	0.4±0.3	0.070
LH, peak (IU/L)	19.3±5.4	9.5±3.2	0.001
FSH, basal (IU/L)	3.4±1.9	3.5±2.8	0.94
FSH, peak (IU/L)	14.1±5.1	19.6±8.6	0.027

Abbreviations : CA, chronologic age; BA, bone age; BMI, body mass index; LH, luteinizing hormone; FSH, follicle-stimulating hormone; CPP, central precocious puberty

발달 단계에 따른 LH 최고치의 차이도 관찰되지 않았다(Fig. 2).

### 3. GnRH 검사에서 LH/FSH 비에 따른 중심성 성조숙증 여아들의 특성 비교

최고치 LH/FSH 비와 중심성 성조숙증의 여러 임상 요인과의 관계를 알아보기 위해 중심성 성조숙증 여아들을 최고치 LH/FSH 비가 1보다 큰 군과 1 이하인 군으로 분류하였다. 최고치 LH/FSH 비가 1보다 큰 여아들은 최고치 LH/FSH 비가 1 이하인 여아들과 비교하여 LH의 역연령(8.3±0.6세 vs. 7.7±1.0세, P=0.033), 골 연령(10.9±0.8세 vs. 9.7±1.1세, P=0.001), 골 연령과 역연령의 차이(2.6±0.7년 vs. 2.0±0.7년, P=0.009), LH 최고치(19.3±5.4 IU/L vs. 9.5±3.2 IU/L, P=0.001)가 더 높았다(Table 3). 유방 발달이 Tanner 단계 III 이상인 여아의 비율은 최고치 LH/FSH 비가 1보다 큰 군에서 93.7%로 최고치 LH/FSH 비가 1 이하인 군의 41.7%에 비하여 유의하게 높았다(P=0.001).

## 고 찰

GnRH 검사는 뇌하수체의 GnRH에 대한 민감도와 역동적 예비력, 또는 즉시 분비할 수 있는 생식샘자극호르몬의 저장 상태를 반영하는 검사이다<sup>5)</sup>. 이 검사는 중심성 성조숙증과 기타 사춘기 이상의 감별 진단에 가장 유용한 검사로 이용되고 있다. 중심성 성조숙증은 임상 경과에 따른 호르몬 변화가 다양하게 나타나는데, 특히 중심성 성조숙증의 초기에 낮은 LH 분비에 비해 상대적으로 높은 estradiol의 양상을 보일 수 있다<sup>10)</sup>. GnRH 자극 후 측정하는 생식샘자극호르몬의 경우 사춘기 전과 사춘기 시작 이후에 일부 겹칠 수 있기 때문에<sup>11)</sup>, GnRH 검사는 결코 사춘기 발

달 단계를 항상 명확하게 반영해주는 검사라고 할 수 없다<sup>12)</sup>. 그러나 이러한 제한점에도 불구하고 현재까지 GnRH 검사는 성조숙증을 포함하여 시상하부-뇌하수체-생식샘축의 질환의 감별에 이용되는 가장 기본적인 검사이다.

중심성 성조숙증 여아에서 생식샘자극호르몬방출호르몬 작용제 치료 후 최종 성인키의 증가에 영향을 미치는 임상 인자에는 사춘기 발생부터 치료 시작까지의 기간이 포함된다<sup>13)</sup>. 그러므로 신속하고 정확하게 성조숙증을 진단하는 것은 성조숙증의 예후 결정에 매우 중요하다고 하겠다.

현재 시행되는 GnRH 검사 방식은 수 시간에 걸쳐 여러 차례의 채혈을 하여 시행하고 있기 때문에 대상 환아와 보호자에게 상당한 부담으로 작용할 수 있다. 본 연구의 결과는 사춘기 여아들의 GnRH 자극에 대한 반응 평가 시 약 98%의 여아들에서 최고 LH 반응이 30분과 60분의 측정에서 나타남을 보여 주었다. 또한, 30분에 LH 반응이 5 IU/L 이상인 경우가 92.5%, 60분에는 100%이었으며, 이는 중심성 성조숙증 진단에 30분과 60분에 측정된 LH 농도가 중심성 성조숙증 진단에 결정적임을 시사한다.

이와 관련된 다른 연구들을 보면, 한 연구는 연령과 성별에 관계없이 청소년과 성인에서 시행한 GnRH 검사에서 최고 LH 반응은 GnRH 투여 후 30분에 관찰되었음을 보고하였고<sup>14)</sup>, 다른 연구들은 GnRH 자극 후 30-40분 사이의 최고 LH 농도가 여아의 중심성 성조숙증의 진단에 유용함을 보여 주었다<sup>11, 15)</sup>. Cavallo 등<sup>16)</sup>도 중심성 성조숙증과 다른 성조숙증을 일으키는 상태의 감별을 위해 GnRH 주사 후 30분에서 60분 사이에 LH 농도를 일회 측정하는 것으로 충분하다고 제시하였다.

본 연구와 일련의 연구 결과들을 보면, GnRH 검사 시 90분 이후의 LH 농도는 성조숙증의 감별진단에 중요한 변수로서의 역할이 없음을 알 수 있다. 하지만, 30분에서 45분 사이에 LH 최고치가 나타나는 경우와 45분에서 60분 사이에 LH 최고치가 나타나는 경우가 어떤 차이가 있고, 어떤 기전에 의하는지 아직 밝혀야 할 부분이 많다. 또한 본 연구는 특발성 중심성 성조숙증의 감별이 필요한 여아들만을 대상으로 하였으므로, 본 연구에서 얻은 GnRH 검사의 해석을 다른 적응증(예를 들면, 체질적 사춘기 지연과 저 생식샘자극호르몬성 성선 저하증의 감별 등)이나 남아를 대상으로 한 경우 등에 동일하게 적용하기에는 한계가 있다. 한편, 최근 Eckert 등<sup>4)</sup>은 피하주사로 시행한 GnRH 검사에서 40분 후 면역화학발광법(immunochemiluminometric assay, ICMA)으로 측정된 LH 농도가 민감도 88%, 특이도 100%로 중심성 성조숙증의 진단에 유용함을 보고하였다. 그러나 특발성 저 생식샘자극호르몬 생식샘저하증이 있는 남자들을 대상으로 한 이전의 GnRH 검사 연구에서는 피하주사와 정맥주사로 시행한 검사 결과의 양상에 차이가 있었다<sup>17)</sup>. 투여 경로에 따른 각 성별과 조건에 따른 GnRH 검사 결과의 양상에 대해서는 향후 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

사춘기 전과 사춘기 이후의 감별 기준으로 사용되는 GnRH 자극 후 LH 최고치는 연구자와 기관에 따라 다양한 수치(5.0-15.0

IU/L)가 제시되고 있다<sup>11, 15, 18)</sup>. 이러한 다양함은 측정 방법 (immunoradiometric assay, radioimmunoassay, immunofluorometric assay 등)의 차이에 따른 영향이 크겠지만, 대상 인구에 따른 차이도 관련이 있을 것으로 추정된다. 정확도가 증가한 최근 방법들을 이용한 연구들에서 사춘기 전 여아들의 최고 LH 범위는 5.0 IU/L 미만인 것으로 공통적으로 보고되고 있고<sup>15, 19)</sup>, 본 연구에서도 그 기준을 따랐다. Immunofluorometric assay보다 더 민감하고 정확한 검사 방법으로 확인된 ICMA로 측정하였을 때 여아에서 사춘기 전 최고 LH 상한은 3.3 IU/L로 제시되었다<sup>11)</sup>. 국내에서 시행된 연구에서 GnRH 검사 시 LH, FSH 측정은 주로 본 연구와 같은 immunoradiometric assay가 이용되었다<sup>20, 21)</sup>. 그런데, 아직까지 한국인 정상 남녀 청소년에서 사춘기 단계에 따른 최고치 LH, FSH 농도 자료가 없다. 따라서 향후 GnRH 검사를 이용한 사춘기 연구에서 신뢰할 만한 결과를 얻기 위해서는 한국인 청소년들을 대상으로 하여 측정 방법에 따른 LH, FSH 최고치에 대한 자료의 축적이 필요할 것으로 생각된다.

GnRH 자극 후 FSH 최고치는 여아의 Tanner I 단계에 가장 높으며(평균 10.4-16.0 IU/L), Tanner II 단계(평균 5.7-8.1 IU/L)와 Tanner III 단계(평균 5.2-9.5 IU/L) 이후는 비슷하거나 약간 감소하는 양상을 보인다<sup>11, 18)</sup>. 한편, 정상 여아에서 LH 최고치는 Tanner II 단계(평균 4.4-5.3 IU/L)에서 약간 증가하고, Tanner III 단계(18.6-24.1 IU/L)부터는 현저하게 증가한다. 그러므로 이론적으로 최고치 LH/FSH 비가 명백히 1을 넘는 것은 Tanner III 단계부터이고, 실제로 최고치 LH/FSH 비를 중심성 성조숙증의 진단에 적용하는 것에도 한계가 있음이 알려져 있다<sup>21)</sup>. 최고치 LH/FSH 비는 중심성 성조숙증 가운데 GnRH 작용제 치료를 필요로 하지 않는 비진행성 유형을 감별하는 적용할 수 있는 지표로서 임상적 유용성이 있다고 생각된다<sup>7)</sup>. 본 연구에서 중심성 성조숙증 여아의 40%에서 최고치 LH/FSH 비가 1 이상이었으며, 중심성 성조숙증에 해당하지 않은 여아들 가운데 최고치 LH/FSH 비가 1 이상인 경우는 없었다. 한편, 골 연령의 진행이 클수록 최고치 LH/FSH 비는 증가하고, 유방 발달 단계가 더 높은 여아에서 최고치 LH/FSH 비가 더 높은 양상을 보였다. 이상의 결과를 종합하면, 최고치 LH/FSH 비는 중심성 성조숙증 가운데 사춘기 단계가 더 진행되고 사춘기 발달 속도가 더 빠른 유형의 여아들을 구별하는 지표로 참고하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

결론적으로, 본 연구의 결과는 여아의 중심성 성조숙증을 감별하는 데 GnRH 정맥주사 후 30분과 60분의 LH 측정치가 가장 유용한 판정 자료임을 보여 주었다. 성별과 집단에 따른 GnRH 검사 결과의 양상을 더 잘 파악함으로써 성조숙증 진단의 신속성과 정확성을 최대화하고, 대상 환아들의 예후를 더욱 향상시킬 수 있을 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적:** 저자들은 성조숙증으로 내원한 여아들에서 GnRH 검사의 결과를 분석하여 이 검사의 결과를 더 단순하고 명확하게 이용하기 위한 자료를 얻고, 중심성 성조숙증과 다른 원인을 감별하는 데 유용한 인자들에 대해 알아보고자 하였다.

**방법:** 성조숙증의 진단과 감별을 위하여 GnRH 검사를 시행 받은 여아 54명(역연령 7.8±1.0세, 골 연령 10.0±1.1세)의 임상 자료와 GnRH 검사 결과를 분석하였다. GnRH 검사는 100 mg 정맥주사 후 0, 30, 60, 90분에 채혈하였으며, LH 최고치 ≥ 5.0 IU/L일 때 중심성 성조숙증으로 판정하였다.

**결과:** 중심성 성조숙증 여아 40명에서 GnRH 자극 후 30분, 60분, 90분에 LH가 최고치에 도달한 여아는 각각 36명(90.0%), 3명(7.5%), 1명(2.5%)이었다. 그리고 30분, 60분, 90분까지 LH ≥ 5.0 IU/L에 도달한 여아의 비율은 각각 92.5%, 100%, 100%이었다. 중심성 성조숙증 여아들의 최고치 LH/FSH 비는 0.89±0.49이었으며, 이 비가 1.0보다 큰 환아는 16명(40.0%)이었다. 최고치 LH/FSH 비가 1보다 큰 여아들은 최고치 LH/FSH 비가 1 이하인 여아들보다 역연령(8.3±0.6세 vs. 7.7±1.0세,  $P=0.033$ ), 골 연령(10.9±0.8세 vs. 9.7±1.1세,  $P=0.001$ ), 골 연령과 역연령의 차이(2.6±0.7년 vs. 2.0±0.7년,  $P=0.009$ )가 더 높았다. 유방 발달이 Tanner 단계 III 이상이었던 여아의 비율은 최고치 LH/FSH 비가 1보다 큰 군에서 더 높았다(93.7% vs. 41.7%,  $P=0.001$ ).

**결론:** 여아의 중심성 성조숙증을 감별할 때에는 GnRH 정맥주사 후 30분과 60분의 LH 측정치가 가장 유용한 판정 자료로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

## References

- 1) Garibaldi L. Disorders of pubertal development. In: Berman RE, Kilegman RM, Jenson HB, editors, Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2007: 2309-11.
- 2) Lee PA. Central precocious puberty. An overview of diagnosis, treatment, and outcome. Endocrinol Metab Clin North Am 1999;28:901-18.
- 3) Dickerman Z, Prager-Lewis R, Laron Z. Response of plasma LH and FSH to synthetic LH-RH in children at various pubertal stages. Am J Dis Child 1976;130:634-8.
- 4) Eckert KL, Wilson DM, Bachrach LK, Anhalt H, Habiby RL, Olney RC, et al. A single-sample, subcutaneous gonadotropin-releasing hormone test for central precocious puberty. Pediatrics 1996;97:517-9.
- 5) Cavallo A, Richards GE, Busey S, Michaels SE. A simplified gonadotropin-releasing hormone test for precocious puberty. Clin Endocrinol (Oxf) 1995;42:641-6.
- 6) Carel JC, Léger J. Precocious puberty. New Engl J Med 2008; 358:2366-77.

- 7) de Vries L, Horev G, Schwartz M, Phillip M. Ultrasonographic and clinical parameters for early differentiation between precocious puberty and premature thelarche. *Eur J Endocrinol* 2006;154:891-8.
- 8) Su PH, Wang SL, Chen JY, Chen SJ, Ke JC. A study of anthropomorphic and biochemical characteristics in girls with central precocious puberty and thelarche variant. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21:213-20.
- 9) Garibaldi LR, Aceto T Jr, Weber C. The pattern of gonadotropin and estradiol secretion in exaggerated thelarche. *Acat Endocrinol (Copenh)* 1993;128:345-50.
- 10) Garibaldi LR, Aceto T Jr, Weber C, Pang S. The relationship between luteinizing hormone and estradiol secretion in female precocious puberty: evaluation by sensitive gonadotropin assays and the leuprolide stimulation test. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:851-6.
- 11) Resende EA, Lara BH, Reis JD, Ferreira BP, Pereira GA, Borges MF. Assessment of basal and gonadotropin-releasing hormone-stimulated gonadotropins by immunochemiluminometric and immunofluorometric assays in normal children. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1424-9.
- 12) Pescovitz OH, Hench KD, Barnes KM, Loriaux DL, Cutler GB Jr. Premature thelarche and central precocious puberty: the relationship between clinical presentation and the gonadotropin response to luteinizing hormone-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:474-9.
- 13) Brito VN, Latronico AC, Cukier P, Teles MG, Silveira LF, Arnhold IJ, et al. Factors determining normal adult height in girls with gonadotropin-dependent precocious puberty treated with depot gonadotropin-releasing hormone analogs. *J Clin Endocrine Metab* 2008;93:2662-9.
- 14) Osuna JA, Arata-Bellabarba G, Tortolero MI. GnRH and hCG tests in healthy adolescents and adults. *Arch Androl* 2001;47:9-14.
- 15) Roger M, Lahlou N, Chaussain JL. Gonadotropin-releasing hormone testing in pediatrics. In: Ranke MB, editor. *Diagnostics of Endocrine Function in Children and Adolescents*. Heidelberg: Johann Ambrosius Barth 1996:346-9.
- 16) Cavallo A, Zhou XH. LHRH test in the assessment of puberty in normal children. *Horm Res* 1994;41:10-5.
- 17) Spratt DL, Crowley WF Jr, Butler JP, Hoffman AR, Conn PM, Badger TM. Pituitary luteinizing hormone responses to intravenous and subcutaneous administration of gonadotropin-releasing hormone in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:890-5.
- 18) Brito VN, Batista MC, Borges MF, Latronico AC, Kohek MB, Thirone AC, et al. Diagnostic value of fluorometric assays in the evaluation of precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3539-44.
- 19) Neely EK, Hintz RL, Wilson DM, Lee PA, Gautier T, Argente J, et al. Normal ranges for immunochemiluminometric gonadotropin assays. *J Pediatr* 1995;127:40-6.
- 20) Choi JH, Shin YL, Yoo HW. The predictive factors for central nervous system lesion in central precocious puberty and the utility of single timed LH after GnRH administration. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol* 2002;7:206-14.
- 21) Lee HS, Yu JE, Yi KH, Hwang JS. Clinical and biochemical factors associated with GnRH stimulation test in the idiopathic central precocious puberty and early puberty girls. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol* 2008;13:41-9.