

저신장증에서 성장호르몬 사용과 Dental Maturity

Abnormal dental development in children with short stature

경희대학교 의과대학 소아과학 교실
차 성 호

서론

최근 사회 경제적인 상황의 개선과 식생활의 서구화로 신체 체격 발달이 과거에 비해 많은 변화가 있음을 볼 수 있다. 저신장증의 소아는 주기적인 신체 계측을 통하여 전반적인 성장 양상을 측정 평가하는 것이 중요하고, 키가 작다고 해서 무조건 성장호르몬 치료를 하는 것은 바람직하지 않다. 꼭 성장호르몬 치료 대상이 되는 소아에게 적절한 치료를 하는 것이 필요하며, 간혹 대상이 되는 소아가 치료 시기를 놓쳐 크게 실망하고 돌아가는 소아 및 청소년들도 있다. 그러나 무엇보다도 중요한 것은 키가 작은 아이들이 열등의식 또는 다른 정신적인 갈등을 일으키지 않도록 가정 생활 및 사회 생활에서 긍정적인 생활을 할 수 있도록 도와주는 것이 필요하다. 작은 키 때문에 고민하는 아이의 대부분은 “자기 이미지”(self image) 형성에 문제점을 갖고 있으므로 전적으로 키에 의존하지 않고 삶의 행복과 의미를 찾도록 도와 주는 것이 필요하다. 여기서는 저신장증의 일반적인 개요와 성장호르몬의 이용, 그리고 저신장증과 치아 발육과 관련된 내용을 정리하여 보았다.

성장이란?

성장은 어린이의 건강 상태를 가장 민감하게 나타

내는 지표이므로 키가 크는 과정을 자세히 관찰하므로서 어린이의 건강 상태를 파악할 수도 있고 또한 걸음으로는 드러나지 않으면서 성장장애를 가져오는 특수한 질환들을 발견해 낼 수도 있다.

성장은 계절의 변화, 만성질환, 유전질환등 여러 상황의 영향을 받을 수 있다. 정상적으로 나타나는 일시적인 성장 지연은 시간이 지난 후 따라잡기 성장이 일어나지만, 성장호르몬 부족증이나 염색체 질환, 만성 질환등으로 성장지연이 장기적일 때 따라잡기 성장이 일어나지 않아 결국 키가 작은 사람이 되고 만다. 따라서 주기적인 신체 계측이 중요하며, 성장한다는 것은 사람에 따라 많은 차이가 날 수 있다. 즉 선천적으로 타고나는 유전적 요인과 성장호르몬결핍증 등 여러가지 환경적인 요인이 성장에 복합적으로 작용한다. 별다른 이유없이 남들보다 성장이 늦는 경우도 있지만, 비정상적인 이유로 성장이 늦는 경우도 있다. 이런 경우에는 반드시 성장장애에 대한 적절한 진료와 치료를 받아야 한다.

왜소증, 저신장증, 성장장애증후군의 차이점은?

아이의 키가 잘 자라지 않는 데는 여러 가지 원인이 있고, 아이의 키가 잘 자라지 않는 것을 성장장애라고 하고 키가 작은 증세를 흔히 ‘왜소증’ 또는 ‘저신장증’이라 부른다. 그러나 엄밀한 의미에서 왜소증은 몸에 병이나 문제가 있어 키가 크지 않는 것

이고, 저신장증은 특별한 원인 없이 키만 작을 때를 말한다.

저신장증이란?

신장이 같은 성별과 연령에 따른 정상표준치보다 2 표준편차 혹은 3 백분위수 이하인 경우를 말한다. 이를 보다 알기 쉽게 설명한다면 다음과 같은 경우에 만약 한가지라도 해당된다면 성장에 대한 자세한 상담을 받는 것이 좋다.

- (1) 3 백분위수 이하 또는 평균 신장에 대한 2 표준편차보다 작을 때
- (2) 1년에 4cm 이상 자라지 않을 때
- (3) 1년에 5cm 이상 자라지만 예상 신장이 여자 150cm 이하, 남자 160cm 이하일 때
- (4) 뼈 나이가 실제 나이보다 두 살 이상 어릴 때
- (5) 갑자기 자라는 속도가 줄었을 때
- (6) 부모의 키에 비해 지나치게 작을 때
- (7) 장기간 부신피질 호르몬을 사용하고 있을 때에는 성장에 대한 상담이 필요하다.

(참고 : 3 백분위수란, 예를 들어 4세 남아 100명을 키순서대로 배열하였을 때 작은 순으로 3번째에 해당하는 키를 3백분위 수에 속한다고 하며 3백분위 수 이하란 작은 순으로 1, 2, 3번째에 해당하는 키를 말합니다)

(참고 : 2 표준편차 이하란 같은 연령 100명의 평균 신장으로부터 각 100명이 퍼져있는 분포도에서 제일 작은 1-2명이 여기에 해당합니다)

특발성 저신장증이란?

성장호르몬 비결핍성(정상 분비) 왜소증과 같은 개념의 용어로서 가족성 저신장증과 체질성 성장지연을 포함하며, 왜소증의 원인을 특별히 찾을 수 없는 경우로 대부분의 저신장증이 여기에 속한다고 말할 수 있다.

1) 가족성 저신장증은

부모, 형제나 가까운 친척중에 키가 작은 사람이

있으며, 체내에서 분비되는 성장호르몬은 정상이며 키가 작은 것 이외에는 건강하다. 이것은 유전적인 것으로 키는 3 백분위수 이하인데, 매년 성장속도는 정상과 같으며 성인이 되었을 때 키는 정상인보다 작다.

2) 체질성 성장지연은

출생시 몸무게와 신장은 정상이나, 4-5세 전후 발육이 잘 안되어 성장속도가 떨어지며, 그 이후는 매년 성장속도가 정상이지만 키가 3 백분위수 이하인 왜소증으로, 이러한 어린이의 가장 큰 특징은 정상인 아동에 비해 사춘기가 1-2년 늦게 시작되며 부모나 형제중에 사춘기가 늦게 시작한 가족력이 있다. 골연령이 실제 연령보다 2~4년 지연되어 있고, 사춘기에 키가 급속히 자라서 최종 신장은 정상이 되는 수가 혼합니다.

성장에 영향을 미치는 요인은

첫째, 선천적인 요인중에서 유전적 요인으로 부모의 키를 닮은 경우가 있겠고, 임신기간중에 산모의 건강상태, 염색체 질환등이 성장에 영향을 미친다. 둘째로 후천적인 요인중에서는 적당한 영양섭취, 정서적 안정, 성장호르몬의 분비 정도, 만성 질환의 유무에 따라서 성장에 영향을 미친다.

성장은 어린이의 건강 상태를 가장 민감하게 나타내는 지표이다. 세포의 증식과 비대로 신장과 체중이 증가하는 것이다. 따라서 키가 크는 과정을 자세히 관찰하므로써 어린이의 건강 상태를 파악할 수도 있고 또한 걸으로는 드러나지 않으면서 성장장애를 가져오는 특수한 질환들을 발견해 낼 수도 있는 것이다. 성장에 중요한 지표는 현재의 신장이 얼마나 되는지가 아니라 연간 성장 속도가 중요하다고 말할 수 있겠다.

성장은 계절의 변화, 만성질환, 유전질환등 여러상황의 영향을 받을 수 있다. 정상적으로 나타나는 일시적인 성장 지연은 시간이 지난후 따라잡기 성장이 일어나지만, 성장호르몬 부족증이나 염색체 질환, 만성 질환등으로 성장지연이 장기적일 때 따라

잡기 성장이 일어나지 않아 결국 키가 작은 사람이 되고 만다. 일반적으로 저신장증으로 분류된 어린이는 가족 병력으로부터 어린이의 식생활 습관이나 출생시 및 영.유아기의 건강 상태 및 병력으로 확인하고, 가족의 성적 성숙 및 성장 상태등을 문진하여 기록하며, 어린이의 신체 크기 및 비례 측정, 부모의 신장의 측정이 필요하다. 방사선 검사로 골연령을 측정하고 혈액중의 성장호르몬, 갑상선호르몬, 성호르몬, 부신피질호르몬등을 측정한다. 성장호르몬 결핍성 저신장증이 의심되는 경우 성장호르몬 자극검사를 시행하도록 한다. 또한 저신장증의 여아에서는 염색체 검사를 시행하도록 한다.

성장에 기여하는 주인자는 골격계 길이의 증가이다. 뼈의 종적 증가는 연골내골화(enchondral ossification)에 의해 일어나며 뼈의 성장은 연골조직의 골 조직으로의 전환으로 일어난다. 연골내골화 과정은 주로 사지의 장관골에서 일어나며 척추체에서 일어나기도 한다. 뼈의 폭 증가는 섬유성 막에서 직접적으로 골격조직으로 발달한다. 이 기전으로 인한 뼈 두께의 증가는 골반과 견갑골의 평평한 부위와 턱의 몸체에서 일어난다.

일반적으로 뼈의 길이는 연골, 혹은 연골내골화 과정에서 증가하며, 뼈 둘레의 증가는 골막 골화에 의해 증가한다. 일차 골화 중심에서 골화된 뼈의 부분을 골간(diaphysis)이라고 하며, 이차 골화 중심의 골화가 진행되면 연골은 뼈에 의해서 대치되고 골단판(epiphyseal plate)이 골단(epiphysis)에서 골간 뼈를 갈라 놓는다. 골단에 인접하는 골간부위를 골중간이라하며 성장하는 뼈의 말단이다. 골연골판이 존재하는 골간과 골단은 계속 성장하며 골간에서의 성장이 더 크다. 궁극적으로는 조골세포들의 증식은 종식되며 골단판은 골화된다. 골간 및 골단의 뼈 구조는 융합하고 성장은 멈추게 되는 것이다.

성장호르몬 주사란?

성장호르몬이란 우리 인체에는 신체의 성장을 포함하여 신체의 상태를 조절하는 많은 선(gland)이 있는데 이러한 선을 총칭하여 내분비계라고 말한다.

이 내분비계는 여러 호르몬을 분비하는데, 예를 들면 갑상선에서는 갑상선호르몬, 뇌하수체에서는 성장호르몬 및 다른 호르몬이 분비된다. 성장호르몬은 정상적으로 키가 자라도록 할 뿐 아니라 우리 몸의 일반적인 건강상태와 지방, 근육의 양을 조절하는데 중요하게 작용하고 있다.

성장호르몬이 필요한 경우로는?

현재까지 성장호르몬 투여에 의한 성장장애의 호전을 가져오는 알려진 질환으로는 성장호르몬 결핍증(주산기시 감자분만, 출혈분만, 분만지연, 조기 분만등의 과거력이 있어 뇌하수체, 시상하부의 손상으로 성장호르몬 분비가 손상되거나, 뇌종양, 두개강내 방사선조사, 유전적 성장호르몬 결핍증, 생물학적 비활성 성장호르몬의 분비)과 터너증후군이 있다. 또한 만성신부전에 의한 성장장애의 경우에 성장 호르몬 치료가 효과적이며 상기한 3가지 질환에서 의료보험에 해당된다. 이런 질환을 가지고 있는 환자들에서 일찍 발견하여 가능하면 어린 나이에 성장호르몬 투여를 하면 최종 어른 키에 대한 효과가 좋다는 것이 알려져 있다.

성장호르몬의 치료 효과는?

현재의 신장과 체중, 치료 시작 당시의 연령, 치료 용량, 치료기간, 주사 투여 빈도, 치료 첫해의 성장 효과, 부모의 키 등에 따라 다르고 원인에 따라 다르다.

- 1) 성장효과는 치료 개시 후 첫 6개월, 또는 첫 1년간이 가장 뚜렷하며, 해가 갈수록 점차 성장 촉진 효과가 감소된다.
- 2) 초기에 치료할수록 성장효과는 좋은 편이며 투여 용량이 많을수록 성장이 잘 된다.
- 3) 골연령의 지연이 현저하거나, 비교적 뚱뚱한 아이의 경우가 마른 아이에 비해 효과가 더 좋다. 그러나 골연령이 남아 15세, 여아 14세 이상이 되면 치료 효과를 기대하기가 어렵다.
- 4) 기질적 원인에 의한 경우보다는 특발성 원인에 의한 경우에서 효과가 더 좋고, 또한 치료 시

작 연령이 어릴수록 최종 성인 신장에 미치는 효과도 크다.

성장호르몬의 치료는 언제까지 하는가?

치료 시작후 매년 성장 속도가 2 cm 이하이거나 뼈 연령이 16세 일 때까지 계속하는 것이 원칙이다. 그러므로 치료 시작 연령이 어린 경우에는 수년 동안 치료가 필요할 때도 있다.

성장호르몬의 부작용은 ?

- 1) 대부분은 국소적인 부작용으로 예를 들면 주사 부위의 소양감, 발적, 동통, 지방위축등이 여기에 속한다.
- 2) 갑상선 기능저하증 : 투여 기간중 필요한 경우 정기적인 검사가 필요하다.
- 3) 당뇨병 및 당불내용성 : 나이가 많으면 많을수록 잘 오는 것으로 알려져 있으나 소아에서는 아주 드물게 올 수 있다. 따라서 투여 기간중 정기적인 검사가 필요하다.
- 4) 고관절 탈구 : 성장호르몬에 의하여 오는 것인지는 확실치는 않으나 성장호르몬 투여에 따른 급 성장에 의하여 올 가능성은 있다.
- 5) 뇌압상승 및 두통 : 두통과 구토가 심할 수 있으나 용량을 감량하거나 투약을 중지하면 호전된다.

성장호르몬결핍과 치아발육

일반적으로 성장호르몬 결핍 저신장증에서는 저신장증, 구강안면 발달의 이상 (changes in orofacial development), 치아발육의 저하(retarded dental maturity)을 보이는 것으로 알려져 있다.

Krekmanova(1977)등은 성장호르몬 결핍 유무에 관계없이 2 표준편차 이하의 저신장증을 보이는 건강한 사춘기전 소아의 치아발육(dental maturity)를 연구한 것이다. 치아발육은 파노라마로 판단하였다. 대조군에 비해 성장호르몬이 결핍된 저신장증과, 성장호르몬이 결핍 안된 저신장증 모두에서 골연령(bone age)와 치아연령(dental age) 두가지 모두가

역연령에 비해 더 낮았다. 이것은 성장호르몬 결핍 유무에 관련없이 저신장증에서는 치아연령이 지연됨을 알 수 있다.

저신장증의 건강한 소아에 대해 2년 동안 성장호르몬 투여시 치아발육 정도를 조사한 연구로 Krekmanova(1999)등은, 성장호르몬 결핍 또는 결핍이 없는 저신장증 소아와 대응하는 대조군을 대상으로 성장호르몬을 투여한 군과 투여하지 않은 군을 비교하였다. 결론은 성장호르몬을 투여한 군은 대조군에 비해 치아발육의 증가가 있었고, 성장호르몬을 투여하지 않았던 군은 대조군에 비해 치아발육의 증가가 현저하지 않았다고 하였다.

Sarnat(1988)은 19명의 성장호르몬 결핍 환아와 13명의 Laron type(성장호르몬은 정상으로 분비되나 성장호르몬수용체의 이상)의 저신장증 환아를 대상으로 성장호르몬 투여시 치아구조(dental structure)에 미치는 효과를 치열의 석고 모형과 파노라마를 촬영하여 치령, 치궁의 길이, 치궁의 둘레 길이, 치궁의 폭을 조사하였다. 결과는 1)성장호르몬의 투여는 치아연령(dental age)을 촉진시키지 않고 골연령을 촉진시키고, 2)치료하지 않았던 군에서 하악골은 왜소하였으나, 상악골은 크기의 차이가 없었다. 3)Laron type의 저신장증에서는 90%의 환아에서 제 3 대구치를 볼 수 없었다. 4)30%의 환아에서 hypodontia를 볼 수 있었고, 5)crowding은 예상하였던 것 보다 많지는 않았다. 6)치아의 근원심 폭경은 작았다.

Kosowicz(1977)등은 48명의 성장호르몬 결핍성 저신장증을 대상으로 상하악골 방사선 소견을 평가하여 유치의 탈락지연, 영구치의 맹출지연, 상악골과 하악골의 발육저하, 제 3대구치배의 소실을 보였다.

결론

일반적으로 뇌하수체 기능저하증에서 안면골격 발달의 저하, 치아 형성의 저하, 치아 맹출의 지연, 치아 발달 저하 보다는 골격계의 발달 저하가 더 현저

한 양상을 보이는 것으로 알려져 있다. 실제로 소아 치과에서 상기한 치과적 문제로 소아과에 진료를 의뢰한 소아 중에 상당수가 저신장증 또는 내분비

학적인 이상을 볼 수 있었던 것과 소아과에서 저신장증으로 진단된 소아는 필히 치아 발육에 대한 평가가 필요할 것으로 생각되어지는 바이다.

참 고 문 헌

1. 대한소아내분비학회 : 소아내분비학, 1996
2. 홍창의 : 소아과학, 대한교과서주, 7판, 2001
3. Krekmanova L, Carlstedt-Duke J, Bronnegard M, Marcus C, Grondahl E, Modeer T, Dahllof G. Dental maturity in children of short stature, with or without growth hormone deficiency. *Eur J Oral Sci* 1997;105:551-556
4. Krekmanova L, Carlstedt-Duke J, Marcus C, Gahllof G. Dental maturity in children of short stature—a two-year longitudinal study of growth hormone substitution. *Acta Odontol Scand* 1999; 57:93-96 (4) Sarnat H, Kaplan I, Pertzalan A, Laron Z. Comparison of dental findings in patients with isolated growth hormone deficiency treated with human growth hormone and in untreated patients with Laron type dwarfism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:581-6
5. Myllarniemi S, Lenko HL, Perheentupa J. Dental maturity in hypopituitarism, and dental response to substitution treatment. *Scand J Dent Res* 1978;86:307-12
6. Kosowicz J, Rzymiski K. Abnormalities of tooth development in pituitary dwarfism. *Oral Surg* 1977;44:853-63