2011년 2월 석사학위 논문

과체중/비만과 정상 체중인 진성 성조숙증 여아에서 식이 조절 인자와 신체 조성 및 대사지표의 관계

조선대학교 대학원 의 학 과 정 지

과체중/비만과 정상 체중인 진성 성조숙증 여아에서 식이 조절 인자와 신체 조성 및 대사지표의 관계

Diet regulating factors and its relation to anthropometric parameters and metabolic bio-makers in overweight/obese and normal-weight female precocious puberty

2011년 2월 일

조선대학교 대학원 의 학 과 정 지

과체중/비만과 정상 체중인 진성 성조숙증 여아에서 식이 조절 인자와 신체 조성 및 대사지표의 관계

지 도 교 수 양은석

이 논문을 의학 석사 학위 신청 논문으로 제출함

2011년 2월 일

조선대학교 대학원 의 학 과 정 지

정지의 석사학위논문을 인준함

위원장	조선대학교	교수	문경래	인

위 원 조선대학교 교수 양은석 인

위 원 조선대학교 교수 김은영 인

2011년 2월 일

조선대학교 대학원

목 차

표 목 ᄎ	ŀ	
도 목 치	ŀ	
ABSTRA	CT	
서	론	 1
대상 및	방법	 3
결	과	 4
고	찰	 7
결	론	 10
요	약	 11

참 고 문 헌 ----- 21

저작물이용허락서 ----- 23

표 목 차

Table 1. Demographic and Anthropometric Variables in overweight/obese,
normal-weight female precocious puberty and control group13
Table 2. Demographic and Anthropometric Variables in precocious puberty
and control group14
Table 3. Demographic and Anthropometric Variables in overweight/obese
female precocious puberty and control group14
Table 4. Demographic and Anthropometric Variables in overweight/obese
and normal-weight female precocious puberty15
Table 5. Metabolic bio-makers in overweight/obese, normal-weight female
precocious puberty and control group15
Table 6. Metabolic bio-makers in precocious puberty and control group
16
Table 7. Metabolic bio-makers in overweight/obese and normal-weight
female precocious puberty16
Table 8. Metabolic bio-makers in normal-weight female precocious puberty
and control group17
Table 9. Metabolic bio-makers in overweight/obese female precocious
puberty and control group17
Table 10. Diet regulating factors in overweight/obese, normal-weight female
precocious puberty and control group18
Table 11. LH (basal and peak), estradiol(basal and peak) in overweight/
obese and normal-weight female precocious puberty
18

도 목 차

Figure 1. Diet regulating factors (leptin) in overweight/obese, normal-weigh
female precocious puberty and control group19
Figure 2. Diet regulating factors (neuropeptide Y) in overweight/obese,
normal-weigh, female precocious puberty and control group19
Figure 3. Diet regulating factors(leptin/neuropeptide Y ratio) in overweight/
obese, normal-weigh, female precocious puberty and control group
20
Figure 4. Diet regulating factors (Amylin) in overweight/obese, normal-
weigh, female precocious puberty and control group20

ABSTRACT

Diet regulating factors and its relation to anthropometric parameters and metabolic bio-makers in overweight/obese and normal-weight female precocious puberty

Jung Ji

Advisor: Prof. Yang eun seok, M.D., Ph.D.

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

Purpose: The potential relationship between childhood obesity and earlier puberty oneset has major pubic health implications. Facotrs affecting early puberty include genetic traits, nutrition(body fat) and exposure to endocrine disrupting chemicasl. Especially, there is strong evidence that the increasin g rates of obesity in children over the same time period is major factor. The purpose of this study was to assess the relationships between somatic features, levels of leptin, NPY and metabolic bio-makers in overwe ight/obese and normal-weight female precocious puberty.

Method: We surveyed 38 patients whose diagnosed precocius puberty(17 overweight/obese group, 21 normal weight group). We estimated anthropom etirc parameters, diet regulating factors(NPY, leptin) and metabolic biomakers.

Results: The data was collected from 38 precocius puberty patient(17 overweight/obese group, 21 normal weight group),14 control group weight, Height, BMI, Waist circumference, Hip circumference, insulin, HOMA-IR, LDL cholesterol, leptin, NPY, L/N ratio in precocious puberty group(overweight/obese and normal-weight) was significantly higher than that in control group (P < 0.05).

Conclusion : Precocious puberty might be associated with diet regulating factors (NPY, leptin), metabolic bio-macker. This result suggest that precocious puberty is associated with the risk of metabolic syndrome.

최근 성조숙증을 주소로 내원하는 환아들이 증가하면서 사회적 관심이 고조되 고 있다. 성조숙증은 2차 성징이 평균치의 2 표준편차보다 빨리 나타나는 경우 를 말하는데, 현재까지는 여아의 경우 만 8세 이전에 유방발달이 시작된 경우, 남아는 만 9세 이전에 고환이 커지는 것으로 정의되고 있다¹⁻³⁾. 전세계적으로 사 춘기 시작이 빨라지는 경향을 보이며, 미국에서 발표한 3-12세 사이의 건강한 여아 17,000명을 대상으로 한 Pediatric Research in Office Setting(PROS)보고 에서도 유발발달과 음모발달의 시기가 빨라지는 경향을 보여, 백인 여아의 경우 는 7세 이전, 흑인 여아의 경우는 6세 이전에 2차 성징이 시작되는 경우를 성조 숙증으로 분류하자는 제안이 나왔다⁴⁾. 그러나 이러한 연구 결과가 비만으로 인 한 효과일 가능성⁵⁾과 6~8세에 이차성징이 시작된 환자들에서 기질적인 원인 질 환을 놓칠 위험성이 있어⁶⁾ 현재까지는 기존의 진단기준을 따르고 있다. 성조숙 증은 여아에서는 80~95%에서 특별한 원인 없이 발생하며 남아에서는 20%정도 에서 기질적 원인이 발견된다. 시상하부-뇌하수체-성선(hypothalamus-pituitary -gonad, H-P-G)축이 조기 성숙되어 생기는 경우를 성선 자극호르몬 의존성 성 조숙증(진성, 중심성, 완전; gonadotropin-dependent, true, central, complete) 이라고 하며, 그렇지 않은 경우를 성선 자극호르몬 비의존성 성조숙증(가성, 불 완전; gonadotropin-independent, pseudo-, incomplete)이라고 크게 분류한다. 진성 성조숙증의 경우 종양을 포함한 중추신경계 병변이 있는 경우와 원인을 발 견할 수 없는 특발성으로 나누며, 가성 성조숙증은 난소나 고환의 성선종양, 부 신종양, 선천성 부신 과형성, 갑상샘저하증 및 McCune-Albright syndrome등에 의해서 발생한다. 특발성 진성 성조숙증의 추정되는 원인으로는 영양상태 및 비 만, 환경호르몬, 내분비 교란 물질, 유전적 요소, 가정환경과 스트레스 등이 고 려되고 있으며, 특히 사춘기의 시작에 영양적인 요인이이나 신체구성이 중요하 게 작용한다. 식이조절인자인 leptin과 neuropeptide Y(NPY)는 식욕 촉진 및 억 제의 상호 작용을 통해 에너지 항상성을 유지하며, 사춘기에 관여하는 것으로 알려져 있다. leptin의 주요 작용은 뇌하수체에 존재하는 leptin 수용체와 관련된 것으로 음식의 섭취를 줄이며 에너지 소비를 높여 체중조절에 관여한다고 알려져 있다. 또한 체중의 증가뿐만 아니라 고혈당, 인슐린저항성, 당뇨병 등의 대사장애와 조혈작용 및 면역기능에도 영향을 미치고, 뇌하수체, 갑상선, 부신피질, 성선 등 기타 내분비 기능을 조절해 주는 다양한 역할이 있다⁷⁾. NPY는 시상하부에서 음식섭취와 에너지 이용을 지배하면서 지방축적과 음식섭취 상태에 따라조절되는 여러 neuropeptide중에서 가장 중심적인 역할을 수행한다. 비만과 조기 사춘기의 연관성에 대한 연구들이 활발하지만, 정상 체중에서의 조기 사춘기와 대사지표나 식이 조절 인자에 대한 연구는 드물다. 이에 본 논문은 과체중/비만인 진성 성조숙증, 정상 체중의 진성 성조숙증과 건강한 정상 대조군에서 신체 조성과 대사 지표들의 차이를 비교하고, 식이 조절 인자와의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2009년 6월 1일부터 8월31일까지 조선대학교 병원에서 진성 성조숙증으로 진단된 여아들 중에서 체질량 지수가 85백분위수 이상인 과체중/비만군(17명)과정상 체중군(21명)을 대상으로 하였으며, 대조군은 동일연령의 정상체중, 건강한여아 14명을 대상으로 하였다.

2. 방법

대상아들에서 신장, 체중, 허리둘레, 엉덩이둘레, 허리/둔부 비를 측정하였다. 신장은 Harpendem stadiometer를 이용하여 측정하였고 체중은 표준체중계의 영점조정 후 겉옷을 벗은 상태에서 측정, 측정된 체중과 신장을 근거로 체질량 지수를 구하였으며, 동일연령에서 85백분위수 이상을 과체중/비만으로 정의하였다. 허리둘레는 숨을 내쉰 상태에서 양쪽 장골능의 가장 높은 부위 바로 위를 측정하였고, 엉덩이 둘레는 똑바로 선 상태에서 엉덩이에서 가장 넓은 부위를 수평으로 측정하였다. 혈압은 수은 혈압계를 이용하여 수축기와 이완기 혈압을 측정하였다. 혈액 검사는 공복상태에서 채혈하였으며 혈액화학검사로 대사지표인 혈당, 인슐린, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤과 중성지방 농도를 측정하였고 면역학적측정법으로 LH (basal and peak), E2 (basal and peak)를 측정하였다. 식이 조절 인자인 leptin(Human Leptin Q kit, RayBio ®), neuropeptide Y(Human Neuropeptide Y EIA kit, RayBio ®)와 amylin(Human Amylin total, Millipore (CHEMICON / Upstate / Linco))을 측정하였다.

3. 통계

통계치는 평균±표준편차로 나타내었으며, 통계적 방법은 Student's t-test,

Mann-Whitney U test, Pearson's correlation, Spearman's rank correlation을

사용하였다. 각 검정에서 유의수준은 *P*<0.05로 하였다.

1. 신체 계측치

진성 성조숙증 비만군 에서 체중 39.6±0.29kg, 신장 135.56±0.31cm, 체질량 지수 21.5±0.13kg/m², 허리둘레 68.70±0.51cm, 엉덩이둘레 79.35±0.50cm, 허리/문부의 둘레비 0.86±0.002, 진성 성조숙증 정상 체중군 에서 체중28.1± 0.22kg, 신장 130.38±0.40cm, 체질량 지수 16.42±0.07kg/m², 허리둘레58.13 ±0.26cm, 엉덩이둘레70.67±0.33cm, 허리/문부의 둘레비 0.82±0.001였다. 대조군의 체중 27.74±0.31kg, 신장 129.5± 0.49cm, 체질량 지수16.48±0.13kg/m², 허리둘레 55.05±0.39cm, 엉덩이둘레 65.50±0.46cm, 허리/문부의 둘레비 0.84±0.004 였다(Table1). 진성 성조숙증군(과체중/비만군과 정상 체중군 포함)이 대조군보다 체중, 신장, 체질량지수, 허리둘레, 엉덩이둘레가 의미 있게 높았다(Table 2). 과체중/비만인 진성 성조숙증군이 정상 체중의 진성 성조숙증군 및 정상 대조군보다 체중, 신장, 체질량지수, 허리둘레, 엉덩이 둘레가 의미 있게 높았다(Table 3,4).

2. 대사지표

과체중/비만인 진성 성조숙증군, 정상 체중의 진성 성조숙증군, 정상 대조군 세 그룹 간에 LDL-cholesterol, insulin, HOMA-IR의 의미있는 차이가 있었다(Table 5). 진성 성조숙증군(과체중/비만군과 정상 체중군 포함)이 정상 대조군보다 중성지방 (100.15±1.75 vs. 66±2.64mg/dL), 인슐린 (23.30±0.34 vs. 8.69±0.55 ulU/mL), HOMA-IR (4.24±0.06 vs. 1.63±0.15), LDL cholesterol (83.81±0.64 vs. 66.15±1.32mg/dL)이 의미 있게 높았다 (P<0.05) (Talbe 6). 과체중/비만인 진성 성조숙군이 정상 체중인 진성 성조숙증군 보다 혈당 (84.06±1.04 vs. 72.15±0.86mg/dL)은 의미 있게 높았으나 (P=0.03)0.05, 그 외의 생화학적 검사에서는 의미 있는 차이는 없었다(Table 7). 정상 체중의 진성 성조숙증군이 대조군보다 인슐린(21.16±0.6vs. 8.69±0.55ulU/mL), LDL cholesterol (83.30±1.06vs. 66.15±1.33mg/dL), HOMA-IR(4.24±0.06 vs. 1.63±0.15)이 더 높았으며, 과체중/비만인 진성 성조숙증군이 대조군보다 인슐린 (26.01±0.76 vs. 8.69±0.55ulU/mL), HOMA-IR (3.74±0.11 vs. 1.63±0.15), 혈당 (84.06±1.04 vs.

- 4 -

70.14±1.78mg/dL), LDL-cholesterol (95.29±1.50 *vs.* 66.15±1.33mg/dL), 중 성지방 (116.13±5.14 *vs.* 66±2.64mg/dL)이 더 높았다 (*P*<0.05) (Table 8,9).

3. 식이인자

과체중/비만인 진성 성조숙증군, 정상 체중의 진성 성조숙증군, 정상 대조군 세 그룹간에 leptin, NPY, L/N비의 유의한 차이 있었다 (P<0.05) (Table 10). 정상 체중인 진성 성조숙증 군이 대조군보다 leptin농도 (4.85±0.14 vs. 1.00± 0.06pg/mL), NPY농도 (326.16±1.42 vs. 238.21±2.42PM) 및 L/N 비가 유의하 게 높았으며 (P<0.05) (Table10), 과체중/비만인 진성 성조숙군도 역시 대조군보 다 leptin농도 (7.55±0.33 vs. 1.00±0.06pg/mL), NPY농도 (304.04±1.92 vs. 238.21±2.42PM) 및 L/N비가 유의하게 높았다 (P<0.05). 과체중/비만인 진성 성조숙군보다 정상 체중인 진성 성조숙증군 에서는 leptin농도 (7.55±0.33 vs. 4.85±0.14pg/mL), L/N비가 유의하게 높았으며, NPY농도 (304.04±1.92 vs. 326.16±1.42PM)는 유의하게 낮았다 (P<0.05). 진성 성조숙증 군(과체중/비만군 과 정상 체중군 포함)이 정상 대조군보다 leptin농도 (6.04±0.12 vs. 1.00± 0.05pg/mL), NPY농도 (320.34±0.89 vs. 238.21±2.42PM) 및 L/N 비가 유의 하게 높았다 (P<0.05) (Fig. 1-4).

4. 호르몬 농도 비교

진성 성조숙증의 과체중/비만군과 정상 체중군 사이의 LH (basal and peak), E2 (basal and peak)농도의 유의한 차이는 없었다(Table 11).

5. 상관 관계의 분석

과체중/비만인 진성 성조숙증군에서 L/N ratio (r=0.969, *P*=0.000), basal LH (r=0.667, *P*=0.009), basal estradiol (r=0.563, *P*=0.045)은 leptin과 양의 상관관계, amylin (r=0.519, *P*=0.047)은 NPY와 양의 상관관계, basal LH (r=0.569, *P*=0.034), basal estradiol (r=0.621, *P*=0.024)은 L/N ratio와 양의 상관관계를 보였다. 정상 체중의 진성 성조숙증군에서 L/N ratio (r=0.972, *P*=0.000), LDL cholesterol (r=0.493, *P*=0.038)은 leptin과 양의 상관관계, basal LH (r=0.482, *P*=0.043), LDL-cholesterol (r=0.504, *P*=0.033)은 NPY와 양의 상관관계를 보였

다. 과체중/비만, 정상체중군을 모두 포함한 진성 성조숙증군에서 L/N ratio (r= 0.972, P=0.000), amylin (r=0.380, P=0.038), TG (r=0.372, P=0.046), LDL cholesterol (r=0.386, P=0.027), BMI (r=0.436, P=0.010), waist circumference (r=0.589, P=0.01), hip circumference (r=0.583, P=0.011)는 Leptin과 양의 상관관계, BMI (r=-0.416, P=0.012)는 NPY와 음의 상관관계, Leptin (r=0.380, P=0.038), L/N ratio (r=0.377, P=0.038), hip circumference (r=0.662, P=0.014)는 Amylin과 양의 상관관계, HDL cholesterol(r=-0.416, P=0.018), peak LH (r=-0.380, P=0.038)는 Amylin과 음의 상관관계였다. Leptin(r=0.972, P=0.00), amylin(r=0.377, P=0.048), TG(r=0.425, P=0.027), LDL cholesterol(r=0.355, P=0.049), BMI (r=0.481, P=0.005)는 L/N ratio와 양의 상관관계를 보였다.

성조숙증은 2차 성징이 평균치의 2 표준편차보다 빨리 나타나는 경우를 말하는 데 현재까지는 여아의 경우 만 8세 이전에 유방발달이 시작된 경우, 남아는 만 9세 이전에 고환이 커지는 것으로 정의되고 있다¹⁻³⁾. 성조숙증이 있는 환아는 증 가된 성선 스테로이드로 인해 키와 몸무게의 증가가 나타나며, 골연령이 역연령 에 비해 빨리 증가하여 적절한 치료를 하지 않을 경우 골단이 빨리 닫혀 최종 성인키가 감소할 가능성이 많으므로 조기 진단과 체계적인 평가, 치료가 필요하 다¹⁻³⁾. 사춘기가 시작되는 연령은 유전적인 요소가 70~80%이며 이외에도, 영양 상태 및 비만, 환경호르몬, 스트레스 등이 관여하는데, 우리나라도 최근 생활수 준의 향상으로 영양상태가 좋아지면서 사춘기의 시작시기가 빨라지는 추세이다. 비만 여자에서 초경이 빨리 시작되며 영양결핍이나 운동선수, 신경성 식욕부진 환자에서는 초경이 늦는 등, 일정한 체내의 지방 조성이 사춘기의 시작을 유도 한다고 생각되어^{4),7)} 사춘기의 시작에 영양적인 요인이나 신체구성이 중요한 원 인중 하나로 고려되고 있다. 지방세포에서 분비되는 leptin의 주요 작용은 뇌하 수체에 존재하는 렙틴 수용체와 관련된 것으로 음식의 섭취를 줄이며 에너지 소 비를 높여 체중조절에 관여한다고 알려져 있으며 체중의 증가뿐만 아리나 고혈 당, 인슐린저항성, 당뇨병 등의 대사 장애와 조혈작용 및 면역기능에도 영향을 미치고, 뇌하수체, 갑상선, 부신피질, 성선 등 기타 내분비 기능을 조절해 주는 다양한 역할이 있다⁸⁾. 특히 사춘기 발현에 매우 중요한 인자로 시상하부에 작용 하여 성선자극호르몬 방출호르몬 파동발생기를 성숙시키고 활성화 시킬 뿐만 아 니라 뇌하수체에 직접 작용하여 성선자극호르몬 분비를 증가 시키며 부신에서 안드로겐 합성에 필요한 효소(17-a-hydroxylase and 17-20lyase)를 자극하여 성호르몬 분비도 증가 시킨다⁹⁾. NPY는 시상하부에서 음식 섭취와 에너지 이용 을 지배하면서 지방축적과 음식섭취 상태에 따라 조절되는 여러 neuropeptide중 에서 가장 중심적인 역할을 수행하며 성선자극호르몬 분비를 증가 시키고 성장 호르몬의 분비에도 영향을 주는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾.

저자들의 연구에서 체중에 상관없이 진성 성조숙증군이 정상 대조군보다 체중, 신장, 체질량지수, 허리둘레, 엉덩이 둘레등 여러 성장 척도의 증가가 뚜렷한 것 을 알 수 있었으며, 다른 보고들^{6).11-13)}도 비슷한 결과를 보였다. 대사지표의 비

교에서 체중에 상관없이 진성 성조숙증군이 정상 대조군보다 인슐린, HOMA-IR, LDL cholesterol이 높음을 확인 할 수 있었다. 성조숙증끼리의 비교에서는 과체 중/비만인 진성 성조숙증군이 정상 체중의 진성 성조숙증군 보다 혈당이 의미 있게 높았고, 대조군과 정상 체중의 진성 성조숙증 비교에서 진성 성조숙증군이 인슐린, HOMA-IR, LDL cholesterol이 높음을 확인 할 수 있었다. 성조숙증 환 아에서 혈중 인슐린 농도는 최대 성장속도 시기까지 2~3배 정도 증가하며, 당 투여 후 보이는 인슐린의 분비 증가도 사춘기 전 수준보다 증가하는데, 이러한 사실은 사춘기 동안 인슐린 저항성이 증가함을 시사하는 것으로 본 연구에서도 성조숙증 환아에서 혈중 인슐린의 농도가 유의하게 높음을 확인 할 수 있었다. 식이 인자의 비교에서 체중에 상관없이 진성 성조숙증군이 정상 대조군보다 leptin, NPY농도 및 L/N 비가 유의하게 높은 것을 확인 할 수 있었다. 즉, leptin 농도, L/N 비 비교에서 성조숙증군이 대조군보다 의미있게 leptin 농도, L/N 비 가 높았으며, 과체중/비만인 진성 성조숙증군이 정상 체중의 진성 성조숙증군 보 다 leptin 농도, L/N 비가 높았다. NPY농도 비교에서 성조숙증군이 대조군보다 의미있게 NPY 농도가 높았으며 과체중/비만인 진성 성조숙증군이 정상 체중의 진성 성조숙증군 보다 NPY 농도가 낮았다. 지방세포에서 분비되는 leptin, 시상 하부에 존재하는 NPY가 사춘기 발현에 매우 중요한 인자임을 확인했으며^{9),10)} 이 것은 Hassink등의¹⁴⁾ Tanner stage 1과 2에서 혈중 leptin농도가 유의하게 높다 는 보고와 일치하였다. 과체중/비만인 진성 성조숙증 여아에서 혈중 leptin농도 및 L/N 비가 유의하게 높고 NPY는 낮음을 알 수 있었는데 이것은 혈중 letpin농 도가 체지방량에 비례하여 상승한다는 성인 비만에서의 Considine등의¹⁵⁾ 보고와 소아비만에서의 Hassink등의¹⁴⁾ 보고와 같았다. 그리고 혈청 leptin농도는 BMI, L/N 비, 중성 지방, LDL-cholesterol, amylin과 양의 상관성이 있었고, 혈청 NPY농도는 BMI와 음의 상관성이 있었다. 결론적으로 체중에 상관없이 진성 성 조숙증군에서 leptin과 NPY농도 및 대사지표가 정상 대조군보다 유의하게 높았 으며, 과체중/비만인 진성 성조숙증 군에서 정상 체중인 진성 성조숙증 군보다 leptin농도는 높고, NPY농도는 낮음을 확인 할 수 있었다. 따라서 진성 성조숙증 여아에서 식이 조절 인자들과 인슐린 저항성 및 지질 대사와의 상관성이 관찰되 었으며, 향후 진성 성조숙증 진단 후 치료 시 식욕 변화 및 대사 증후군의 발생 에 대한 주의 깊은 주기적인 추적 관찰이 필요할 것으로 생각되며 이에 대한 효

율적인 관리도 매우 중요하다 하겠다.

저자들은 체중에 상관없이 진성 성조숙증군에서 leptin과 NPY농도 및 대사지표가 정상 대조군보다 유의하게 높았으며, 과체중/비만인 진성 성조숙증 군에서 정상 체중인 진성 성조숙증 군보다 leptin농도는 높고, NPY농도는 낮음을 확인 할수 있었다.

진성 성조숙증 여아에서 식이 조절 인자들과 인슐린 저항성 및 지질 대사와의 상관성이 관찰되었으며, 향후 진성 성조숙증 진단 후 치료 시 식욕 변화 및 대 사 증후군의 발생에 대한 주의 깊은 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 목적: 식이 조절 인자인 leptin과 NPY는 식욕 촉진 및 억제의 상호 작용을 통해 에너지 항상성을 유지하며, 사춘기에 관여하는 것으로 알려져 있다. 비만과 조기 사춘기에 대한 연구들이 활발하지만, 정상 체중에서의 조기 사춘기와 대사지표나 식이 조절 인자에 대한 연구는 드물다. 이에 과체중/비만인 진성 성조숙증, 정상 체중의 진성 성조숙증과 정상 대조군에서 신체 조성과 대사 지표들의 차이를 비교하고, 식이 조절 인자와의 연관성을 알아보고자 한다.

연구 대상 및 방법: 2009년 6월 1일부터 8월 31일까지 조선대학교병원에서 진성 성조숙증으로 진단된 여아들 중에서 체질량 지수가 85 백분위수 이상인 과체중/비만군(17명)과 정상 체중군(21명)을 대상으로 하였고, 정상 체중의 건강한여아들을 정상 대조군(14명)으로 하였다. 대상아들에서 신장, 체중과 허리/둔부비를 측정하였고, 공복상태에서 채혈하여 혈당, 인슐린, 지질 농도, LH (basal and peak) 및 E2 (basal and peak)와 식이 조절인자인 leptin, NPY 및 amylin을 측정하였다.

결과: 1) 진성 성조숙증 여아(과체중/비만군과 정상 체중군 포함)에서 정상 대조군에 비해 인슐린, HOMA-IR, LDL-C, leptin, NPY 농도 및 L/N 비가 유의하게 높았다.

- 2) 과체중/비만인 진성 성조숙증 여아에서 정상 대조군에 비해 체중, 신장, BMI, 허리둘레, 혈당 및 중성 지방 농도가 유의하게 높았다.
- 3) 과체중/비만인 진성 성조숙증 여아에서 정상 체중인 진성 성조숙증 여아에 비해 체중, 신장, BMI, 허리/둔부 비, 혈당, leptin 농도 및 L/N 비가 유의하게 높았다.
- 4) 진성 성조숙증에서 과체중/비만군과 정상 체중군 사이 LH 및 E2 농도의 유의한 차이는 없었다.
- 5) 진성 성조숙증에서 정상 체중군의 NPY 농도가 과체중/비만군보다 유의하게 높았다.
- 6) 혈청 leptin 농도는 BMI, L/N 비, 중성 지방, LDL-cholesterol 및 amylin과

양의 상관성이 있었고, 혈청 NPY 농도는 BMI와 음의 상관성이 있었다.

결론: 진성 성조숙증 여아에서 식이 조절 인자들과 인슐린 저항성 및 지질 대사 와의 상관성이 관찰되었으며, 향후 진성 성조숙증 진단 후 치료 시 식욕 변화 및 대사 증후군의 발생에 대한 주의 깊은 주기적인 추적 관찰이 필요할 것으로 생각되며 이에 대한 효율적인 관리도 매우 중요하다 하겠다.

Table 1. Demographic and Anthropometric Variables in Overweight/Obese, Normal-Weight Female Precocious Puberty and Control Group

		Precocious	Precocious	
Variables	Control group	puberty	puberty	P-value
Variables	(n=14)	normal	obese	(ANOVA)
		(n=17)	(n=21)	
Age (year)	8.48 ± 0.09	8.57±0.05	8.94±0.05	0.396
Weight (kg)	27.74±0.31	28.10±0.22	39.6±0.29	0.000
Height (cm)	129.5±0.49	130.38±0.40	135.56±0.31	0.036
Body mass index (kg/m²)	16.48±0.13	16.42±0.07	21.50±0.13	0.000
Waist Circumference (cm)	55.05±0.39	58.13±0.26	68.70±0.51	0.000
Hip Circumference (cm)	65.50±0.46	70.67±0.33	79.35±0.50	0.000
Waist/Hip Ratio	0.84±0.004	0.82±0.001	0.86±0.002	0.021
Systolic Blood Pressure (mmHg)	102.30±0.59	101.58±0.36	108.12±0.44	0.040
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	64.61±0.55	64.21±0.24	70.62±.54	0.030

Values are Mean±SD

Table 2. Demographic and Anthropometric Variables in Precocious Puberty and Control Group

Variables	Control group (n=14)	Precocious puberty (n=39)	P-values
Age (year)	8.48±0.09	8.74±0.03	0.215
Weight (kg)	27.74±0.31	33.23±0.20	0.006
Height (cm)	129.5±0.49	132.7±0.20	0.086
Body mass index (kg/m²)	16.48±0.13	18.69±0.08	0.008
Waist Circumference (cm)	55.05±0.39	72±0.24	0.003
Hip Circumference (cm)	65.50±0.46	84.5±0.23	0.001
Waist/Hip Ratio	0.84±0.004	0.85±0.001	0.44

Table 3. Demographic and Anthropometric Variables in Overweight/Obese Female Precocious Puberty and Control Group

		Precocious	
Variables	Control group	puberty	P-values
v arrabies	(n=14)	obese	r-varues
		(n=21)	
Age (year)	8.48 ± 0.09	8.94±0.05	0.110
Weight (kg)	27.74±0.31	39.6±0.29	0.003
Height (cm)	129.5±0.49	135.56±0.31	0.004
Body mass index (kg/m²)	16.48±0.13	21.50±0.13	0.001
Waist Circumference (cm)	55.05±0.39	68.70±0.51	0.000
Hip Circumference (cm)	65.50±0.46	79.35±0.50	0.000
Waist/Hip Ratio	0.84±0.004	0.86±0.002	0.175

Table 4. Demographic and Anthropometric Variables in Overweight/Obese and Normal-Weight Female Precocious Puberty

_	Precocious	Precocious	
Variables	puberty	puberty	D realises
v arrables	normal	obese	P-values
	(n=17)	(n=21)	
Age (year)	8.57±0.05	8.94 ± 0.05	0.116
Weight (kg)	28.10±0.22	39.6±0.29	0.000
Height (cm)	130.38±0.40	135.56±0.31	0.01
Body mass index (kg/m ²)	16.42±0.07	21.50±0.13	0.02
Waist Circumference (cm)	58.13±0.26	68.70±0.51	0.002
Hip Circumference (cm)	70.67±0.33	79.35±0.50	0.001
Waist/Hip Ratio	0.82±0.001	0.86±0.002	0.02

Table 5. Metabolic Bio-makers in Overweight/Obese, Normal-Weight Female Precocious Puberty and Control Group

	Control group (n=14)	Precocious puberty normal (n=17)	Precocious puberty obese (n=21)	P-value (ANOVA)
Triglyceride (mg/dL)	66±2.64	86.83±1.90	116.13±5.14	0.090
Total cholesterol (mg/dL)	149.5±1.34	149.0±1.90	158.4±1.14	0.604
LDL-cholesterol (mg/dL)	66.15±1.33	83.30±1.06	95.29±1.50	0.004
HDL-cholesterol (mg/dL)	44.35±0.90	44.86±0.35	43.78±0.31	0.935
Insulin (uIU/mL)	8.69±0.55	21.16±0.60	26.01±0.76	0.001
Glucose (mg/dL)	70.14±1.78	72.15±0.86	84.06±1.04	0.130
HOMA-IR	1.63±0.15	3.74±0.11	4.91±0.14	0.002

HOMA-IR=(fasting insulin mU/L) x (fasting glucose mmol/L) / 22.5

Table 6. Metabolic Bio-makers in Precocious Puberty and Control Group

	Control group (n=14)	Precocious puberty (n=39)	P-values
Triglyceride (mg/dL)	66±2.64	100.15±1.75	0.044
Total cholesterol (mg/dL)	149.5±1.34	153.09±0.86	0.350
LDL-cholesterol (mg/dL)	66.15±1.33	83.81±0.64	0.002
HDL-cholesterol (mg/dL)	44.35±0.90	44.38±0.17	0.497
Insulin (uIU/mL)	8.69±0.55	23.30±0.34	0.000
Glucose (mg/dL)	70.14±1.78	77.25±0.50	0.139
HOMA-IR	1.63±0.15	4.24±0.06	0.000

Table 7. Metabolic Bio-makers in Overweight/Obese and Normal-Weight Female Precocious Puberty

	Precocious puberty normal (n=17)	Precocious puberty obese (n=21)	P-values
Triglyceride (mg/dL)	86.83±1.90	116.13±5.14	0.106
Total cholesterol (mg/dL)	149.0±1.90	158.4±1.14	0.203
LDL-cholestero (mg/dL)	83.30±1.06	95.29±1.50	0.068
HDL-cholesterol (mg/dL)	44.86±0.35	43.78±0.31	0.316
Insulin (uIU/mL)	21.16±0.60	26.01±0.76	0.138
Glucose (mg/dL)	72.15±0.86	84.06±1.04	0.030
HOMA-IR	3.74±0.11	4.91±0.14	0.087

Table 8. Metabolic Bio-Makers in Normal-Weight Female Precocious Puberty and Control Group

	Control group (n=14)	Precocious puberty normal (n=17)	P-values
Triglyceride (mg/dL)	66±2.64	86.83±1.90	0.075
Total cholesterol (mg/dL)	149.5±1.34	149.0±1.90	0.485
LDL-cholesterol (mg/dL)	66.15±1.33	83.30±1.06	0.014
HDL-cholesterol (mg/dL)	44.35±0.90	44.86±0.35	0.443
Insulin (uIU/mL)	8.69±0.55	21.16±0.60	0.001
Glucose (mg/dL)	70.14±1.78	72.15±0.86	0.393
HOMA-IR	1.63±0.15	3.74±0.11	0.007

Table 9. Metabolic Bio-Makers in Overweight/Obese Female Precocious Puberty and Control Group

	Control group (n=14)	Precocious puberty obese (n=21)	P-values
Triglyceride (mg/dL)	66±2.64	116.13±5.14	0.033
Total cholesterol (mg/dL)	149.5±1.34	158.4±1.14	0.108
LDL-cholesterol (mg/dL)	66.15±1.33	95.29±1.50	0.000
HDL-cholesterol (mg/dL)	44.35±0.90	43.78±0.31	0.434
Insulin (uIU/mL)	8.69±0.55	26.01±0.76	0.000
Glucose (mg/dL)	70.14±1.78	84.06±1.04	0.045
HOMA-IR	1.63±0.15	4.91±0.14	0.000

Table 10. Diet Regulating Factors in Overweight/Obese, Normal-Weight Female Precocious Puberty and Control Group

	Control group (n=14)	Precocious puberty normal (n=17)	Precocious puberty obese (n=21)	P-value (ANOVA)
Leptin (pg/mL)	1.00±0.06	4.85±0.14	7.55±0.33	0.000
NPY (PM)	283.21±2.42	326.16±1.42	304.04±1.92	0.002
Leptin/NPY	0.003 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.02 ± 0.001	0.000
Amyalin (PM)	3.66 ± 0.17	4.81±0.12	5.24±0.21	0.295

Table 11. LH (basal and peak), Estradiol (basal and peak) in Overweight/Obese and Normal-Weight Female Precocious Puberty

	Precocious	Precocious	
	puberty	puberty	
	normal	obese	
	(n=17)	(n=21)	
LH (basal) (mIU/mL) LH (peak) (mIU/mL) Estradiol (basal) (ng/dL) Estradiol (peak) (ng/dL)	1.25±0.10	0.59±0.05	
	15.65±0.64	12.47±0.50	
	5.84±0.35	7.37±0.50	
	13.80±0.56	13.57±0.72	

Fig. 1. Diet regulating factors (leptin) in overweight/obese, normal-weigh, female precocious puberty and control group

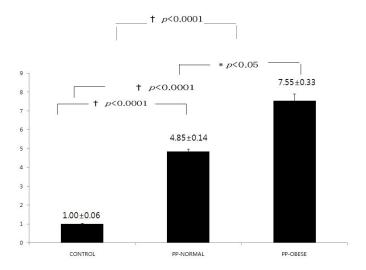


Fig. 2. Diet regulating factors (NPY) in overweight/obese, normal-weigh, female precocious puberty and control group

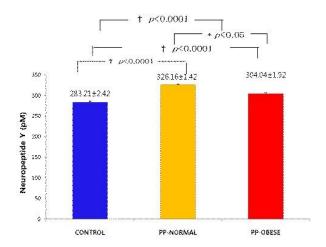


Fig. 3. Diet regulating factors (L/N ratio) in overweight/obese, normal-weigh, female precocious puberty and control group

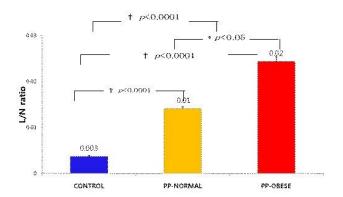
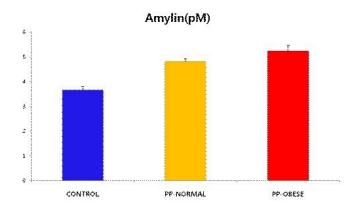


Fig. 4. Diet regulating factors (amylin) in overweight/obese, normal-weigh, female precocious puberty and control group



참고문헌

- 1) Dattani MT, Hindmarsh PC. Normal and abnormal puberty. In: Brool CGD, Clyton PE, Brown RS, Savage MO, editors, Brook's clinical pediatric endocrinology. 5th ed. Oxford:Blackwell Publishing, 2005:183-210
- 2) Rosenfield RL, Cooke DW, Radovick S.Puberty and its disorders in the female. In: Sperling MA. Pediatric Endocrinology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2008:530-609
- 3) Korean Society of Pediatric Encodrinology. Pediatric endocrinology. 2nd ed. Seoul: Kwangmoon Publishing Co., 2004:242-79
- 4) Kaplowita PB, Oberfield SE. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. Pediatrics 1999;104:936-41
- 5) Kaplowitz PB, Slora EJ, Wasserman RC, Pedlow SE, Herman-Giddens ME. Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race. Pediatrics 2001;108:347-53.
- 6) Midyett LK, Moore WV, Jacobson JD. Are pubertal changes in girls before age 8 beningn? Pediatrics 2003;49:718-25
- 7) Dunger DB, Ahmed ML, Ong KK. Effects of obesity on growth and puberty. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2005;19:375-90.
- 8) Zhang Y. Proenca, R, Maffei M, Barone M, Lepold Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature, 372, 425-432
- 9) Park MJ. Update in the etiology and treatment of sexual precocity. Korean journal of pediatrics 2006;49;7
- 10) Kalra, S.P. and Crowley, W.R. Norepinephrine-like effects of neuropeptide Y on LH release in the rst. Life sci. 1984;35:1173-1176.
- 11) Kim TH, Coe HJ, Kim S, Lee SW, Chae HW, Kim YS, et al. Clinical and endocrinologic characteristics of children referred for precocious puberty. J clin Endocrinol Metab 2007;12:119-26.

- 12) Kaplowitz P. Clinical characteristics of 104 children referred for evaluation of precocious puberty. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:3644-50.
- 13) 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.
- 14) Hassink SG, Sheslow DV, Lancey E, Opentanoval, Considine R, Caro JF. Serum leptin in children with obesity: Relationship to gender and development. Pediatrics 1996;98:201-3.
- 15) Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in normalweight and obese humans. N Engl J Med 1996;334:292-5.

저작물 이용 허락서						
학 과	의학과	학 번	20097129	과 정	설사 , 박사	
성 명	성 명 한글: 정지 한문 : 鄭 知 영문 : Jung Ji					
주 소 광주광역시 북구 운암동 현대 아이파크						
연락처 E-MAIL: Jadoo2 @ naver.com						
한글: 과체중/비만과 정상 체중인 진성 성조숙증 여아에서 식이 조절 인자와 신체 조성 및 대사지표의 관계 영문: Diet regulating factors and its relation to anthropometric parameters and metabolic bio-makers in overweight/obese and normal-weight female precocious puberty						

본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.

- 다 음 -

- 1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함
- 2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집·형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.
- 3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함.
- 4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.
- 5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
- 6. 조선대학교는 저작물의 이용허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음
- 7. 소속대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

동의여부 : 동의(0) 조건부 동의() 반대() 2011년 2 월 일

저작자: 정지 (서명 또는 인)

조선대학교 총장 귀하

- 23 -



