

# 터너증후군 환자에서 최종 성인키에 영향을 미치는 인자들에 대한 연구

서울대학교 의과대학 소아과학교실

김재현 · 이성수 · 홍수영 · 정혜림 · 신충호 · 양세원

## Factors Affecting Final Adult Height in Patients with Turner Syndrome

Jae Hyun Kim, M.D., Sung Soo Lee, M.D., Su Young Hong, M.D.  
Hye Rim Chung, M.D., Choong Ho Shin, M.D. and Sei Won Yang, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose :** Short stature is one of the characteristic features of Turner syndrome. We investigated the factors affecting final adult height(FAH) in patients with Turner syndrome.

**Methods :** The study group was comprised of 60 patients who were diagnosed with Turner syndrome by chromosomal study and clinical phenotypes and attained FAH. Data were obtained from retrospective review of the medical records. We analyzed the factors influencing FAH in growth hormone(GH) treated and GH untreated groups.

**Results :** Sixty patients were enrolled; 48 patients received GH treatment, and 12 patients did not. Mean duration of GH treatment was 35.8 months(range 4 to 120 months), and mean dosage of GH was  $0.8 \pm 0.2$  IU/kg/wk in GH treated group. Mean growth velocity was  $5.6 \pm 2.0$  cm/yr, which was significantly higher than that during pretreatment period. In the GH treated group, mean chronological age, bone age, mean height, and height standard deviation(SD) score at GH treatment were  $12.2 \pm 2.7$  yr,  $10.3 \pm 2.5$  yr,  $127.5 \pm 10.1$  cm and  $-3.1 \pm 1.1$ , respectively. In the GH untreated group, the mean FAH and SD score of FAH were  $146.9 \pm 5.8$  cm and  $-2.7 \pm 1.2$ , respectively, which showed significant differences compared with those of the GH untreated group. Analyzing the factors affecting FAH in GH-treated patients, only the SD score of height at the time of treatment was significantly related to FAH.

**Conclusion :** GH treatment leads to an increment in FAH in patients with Turner syndrome. Average FAH gain was as much as 5.8 cm. SD score of height at the time of GH treatment was the only factor influencing FAH. (Korean J Pediatr 2005;48:191-196)

**Key Words :** Turner syndrome, Final adult height, Growth hormone

### 서 론

터너증후군은 Henry Turner<sup>1)</sup>에 의하여 처음으로 기술된 질환으로 X 염색체의 이상으로 초래되며, 저신장, 성적 유치증, 심장병, 외반주 등을 특징으로 하는 임상 증후군이다. 터너증후군의 발생빈도는 보고에 따라 차이가 있으나 여아 2,000-5,000명 출생 당 1명 정도로 보고되어 있다<sup>2)</sup>.

터너증후군에는 전형적인 45, X 핵형 뿐 아니라 여러 가지의 섞임증(mosaicism)과 X 염색체의 구조적 이상 등 다양한 세포 유전학적 이상이 있음이 알려져 있다. 임상 양상도 핵형에 따라서 차이가 있으며, 섞임증에서는 전형적인 45, X 핵형이 많을수록 터너증후군의 특징적인 임상 양상을 보인다<sup>3)</sup>. 특히 저신장을 포함한 외관상의 특징은 X 염색체의 단원에 있는 pseudoautosomal region(PAR1)에 위치하는 short stature homeobox-containing gene(SHOX) 유전자의 일배수결손(haploinsufficiency)과 관계된다고 알려져 있다<sup>3,4)</sup>.

저신장은 터너증후군 환자의 거의 100%에서 나타나는 가장 특징적인 임상 소견 중의 하나이다. 터너증후군 환자에서 키의 자연 경과에 대해서는 여러 보고가 있었는데, 치료를 하지 않은

접수 : 2004년 9월 9일, 승인 : 2004년 10월 8일  
책임저자 : 양세원, 서울대학교 의과대학 소아과학교실  
Correspondence : Sei Won Yang, M.D.  
Tel : 02)2072-3570 Fax : 02)2072-3455  
E-mail : growth@snu.ac.kr

우리나라의 터너증후군 환자의 경우에는 1997년 Chung 등<sup>5)</sup>에 의하면 최종 성인키(final adult height, FAH)는 138.9±3.9 cm 이었고, 1998년 Shin 등<sup>6)</sup>의 보고에 의하면 139.6±6.9 cm으로 정상인에 비해 약 20 cm 정도 작다.

성장호르몬 치료가 터너증후군 환자의 최종 성인키를 증가시키기 위한 목적으로 도입된 이후로 국내에서도 터너증후군의 성장 장애의 치료를 위해서 성장호르몬을 투여하고 있다. 성장호르몬의 효과에 대하여 국내외적으로 많은 연구들이 이루어졌으나, 성장호르몬과 그 외의 다른 인자들이 최종 성인키에 미치는 영향에 대해서 일관된 결과를 제시하지는 못하고 있다<sup>7-16)</sup>.

저자들은 우리나라의 터너증후군 환자들에서 성장호르몬 치료가 최종 성인키에 미치는 효과와 그밖에 터너증후군의 최종 성인키에 영향을 미치는 인자들에는 어떤 것들이 있는지 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

서울대학교 어린이병원 소아과에서 1985년 1월에서 1998년 12월 사이에 터너증후군으로 진단 받고 외래 추적 중인 환자들 가운데 최종 성인키에 도달한 환자를 대상으로 하였다. 터너증후군의 진단은 저신장 등의 전형적인 임상 증상을 보이면서 염색체 검사에서 이상 소견이 있는 경우로 하였다. 대상 환자 중 다른 심한 기형이나 질환이 동반된 경우에는 연구에서 제외하였다. 최종 성인키는 골연령이 15세 이상이며, 성장 속도가 2 cm/yr 이하이거나 여성호르몬을 투여 받고 있는 경우의 키로 정의하였다.

총 60명의 환자가 본 연구에 포함되었으며, 이 가운데 성장호르몬 치료를 받은 환자들은 48명, 성장호르몬 치료를 받지 않은 환자들은 12명이었다. 대상 환자들의 핵형은 45, X가 23례, 46, X, i(Xq)/45, X가 15례, 46, X, +m/45, X가 12례, 기타 섞임증이 10례였다(Table 1).

### 2. 방법

환자들의 의무기록지를 후향적으로 분석하였으며, 성장호르몬 치료군과 비치료군 사이의 최종 성인키와 최종 성인키의 표준편차점수(standard deviation score, SD score)를 비교하였다. 성장호르몬 치료를 시행한 군에서의 최종 성인키에 영향을 미치는 변수로서 부모의 키와 부모의 키의 SD score, 중간부모키, 출생

**Table 1.** Chromosomal Analysis of the Patients with Turner Syndrome

	No. of patients(%)
45, X	23(38.3)
46, X, i(Xq)/45, X	15(25.0)
45, X/46, X, +m	12(20.0)
Other types of mosaicism	10(16.7)
Total	60(100)

체중과 출생 체중의 SD score, 성장호르몬 치료 기간, 성장호르몬의 용량, 치료 시작시의 골연령, 치료 시작시의 역연령, 골연령의 지연(역연령-골연령), 치료 시작시의 키 및 키의 SD score, 치료 후 1년, 2년, 3년 후의 키와 키의 SD score 및 1년, 2년, 3년 동안의 성장속도, 치료 기간 중의 평균 성장 속도, 핵형 등을 조사하였다. 성장호르몬 치료를 시행하지 않은 군에서의 변수로서 부모의 키와 부모의 키의 SD score, 중간부모키, 출생 체중과 출생 체중의 SD score, 진단 시의 키와 키의 SD score, 핵형 등을 포함시켰다. 중간부모키는 (환자부의 키+환자모의 키-13)/2로 계산하였다.

### 3. 통계처리

자료분석을 위한 통계처리는 SPSS for Windows version 10.0를 이용하였으며, 모든 통계 자료는 평균±표준편차(mean±SD)로 표시하였다. 두 군간의 최종 키 및 최종 키의 SD score가 차이가 있는지는 비모수 분석(Mann-Whitney test) 방법을 이용하여 비교하였다. 각 변수들이 최종 성인키와 최종 성인키의 SD score에 영향을 미치는지 알아보기 위하여 다변수 중회귀 분석(multiple regression analysis)을 시행하였다. 모든 분석에서 P<0.05일 때, 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 결 과

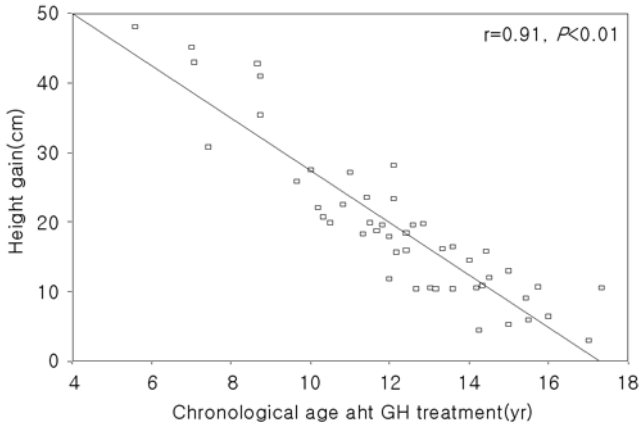
### 1. 대상 환자의 임상적 특징

성장호르몬 치료를 받은 군과 받지 않은 군의 특성을 비교하였을 때, 진단시(성장호르몬 치료군의 경우에는 치료 시작시)의 골연령, 키, 부모의 키, 출생 체중 등은 차이가 없었으나 진단시(성장호르몬 치료군의 경우에는 치료 시작 시)의 역연령과 키의 SD score는 유의한 차이가 있었다(P<0.05)(Table 2).

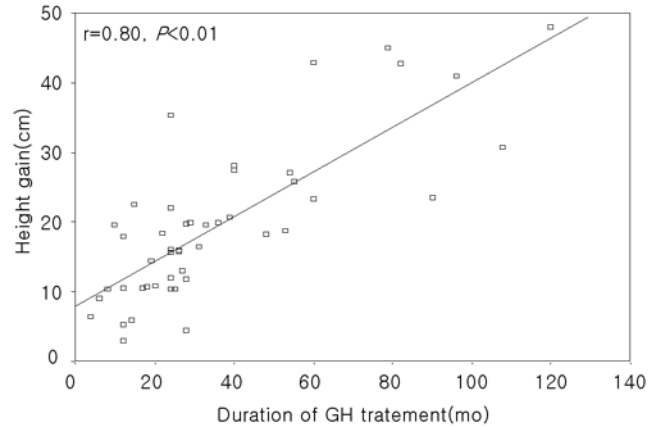
**Table 2.** Baseline Characteristics of the Growth Hormone Treated and the Growth Hormone Untreated Group

	Treated (n=48)	Untreated (n=12)
Birth weight(kg)	2.9±0.5	2.8±0.4
SD score* of birth weight	-0.8±1.0	-1.0±0.8
CA(yr) <sup>†</sup>	12.2±2.7	14.7±3.2
BA(yr) <sup>‡</sup>	10.3±2.5	12.1±2.7
BA delay(yr)	1.9±1.4	2.9±1.8
Height(cm)	127.5±10.1	130.8±10.5
SD score of height <sup>§</sup>	-3.1±1.1	-4.2±1.3
Paternal height(cm)	170.3±4.3	171.0±2.7
SD score of paternal height	-0.5±0.8	-0.4±0.5
Maternal height(cm)	157.8±4.9	156.3±4.5
SD score of maternal height	-0.5±1.0	-0.8±0.9
Midparental height(cm)	157.3±3.3	157.1±3.0
SD score of midparental height	-0.6±0.7	-0.7±0.6

\*SD score: standard deviation score, <sup>†</sup>CA: chronological age, P<0.01, <sup>‡</sup>BA: bone age, <sup>§</sup>P<0.05



**Fig. 1.** The correlations between height gain during GH treatment and chronological age at the time of GH treatment in GH treated group.



**Fig. 2.** The correlations between height gain during GH treatment and duration of GH treatment in GH treated group.

## 2. 성장호르몬 치료군에서의 결과 분석

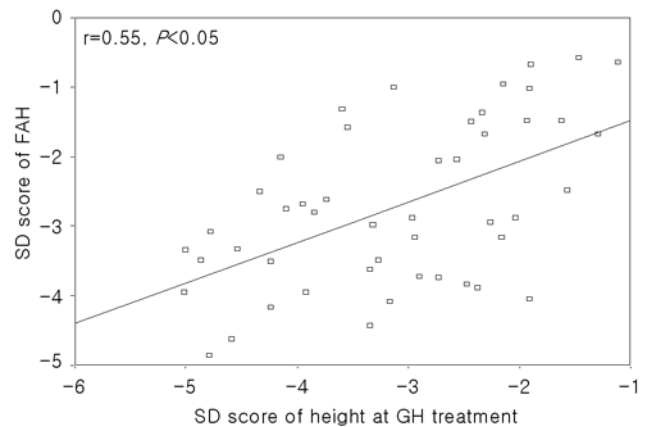
성장호르몬 치료군에서 성장호르몬의 평균 투여 기간은 35.8개월(범위: 4-120개월)이었으며, 평균 용량은  $0.8 \pm 0.2$  IU/kg/wk였다. 성장호르몬 치료 시작시의 평균 역연령은  $12.1 \pm 2.6$ 세였고, 평균 골연령은  $10.2 \pm 2.5$ 세였다. 치료 기간 중의 평균 성장 속도는  $5.6 \pm 2.0$  cm/yr으로서 이는 치료 시작 전의 성장 속도인  $3.4 \pm 1.3$  cm/yr과 비교하였을 때 통계적으로 유의하게 증가하였다( $P < 0.05$ ). 성장호르몬 치료군의 평균 최종 성인키는  $146.9 \pm 5.8$  cm이었고, 비치료군의 평균 최종 성인키는  $141.1 \pm 4.8$  cm였으며, 치료군과 비치료군 사이에 최종 성인키의 SD score를 비교한 결과는 각각  $-2.7 \pm 1.2$ 와  $-3.8 \pm 1.0$ 로서 치료군에서 유의하게 높았다( $P < 0.05$ ).

성장호르몬 치료군에서 성장호르몬 치료 전과 후의 키 차이는 성장호르몬 치료 시작시의 나이가 어릴수록( $P < 0.01$ )(Fig. 1), 치료 기간이 길수록( $P < 0.01$ )(Fig. 2), 치료 기간 동안의 평균 성장 속도가 빠를수록 컸다( $P < 0.05$ ).

성장호르몬 치료군에서 최종 성인키의 평균 SD score는  $-2.7 \pm 1.2$ 로서 치료 시작시 키의 평균 SD score인  $-3.1 \pm 1.1$ 와 비교하여 유의하게 증가하였다( $P < 0.05$ ).

성장호르몬 치료군에서 최종 성인키에 영향을 미치는 인자를 조사한 결과, 치료 시작시의 키의 SD score가 클수록 최종 성인키가 컸으며( $P < 0.05$ ,  $r = 0.55$ ), 최종 성인키의 SD score가 컸다( $P < 0.05$ ,  $r = 0.55$ )(Fig. 3). 출생 체중, 부모의 키, 중간부모키, 치료 시작 시의 역연령, 골연령, 골연령의 지연, 성장호르몬의 용량, 치료 기간 중의 평균 성장 속도 등은 유의한 상관 관계가 없었다.

성장호르몬 치료군에서 1년 동안 치료받은 환자는 48명, 2년 동안 치료받은 환자는 35명, 3년 동안 치료받은 환자는 19명이었다. 치료 후 1년, 2년, 3년 후의 성장속도는 각각  $5.9 \pm 2.2$  cm/yr,  $5.5 \pm 1.8$  cm/yr,  $4.6 \pm 1.3$  cm/yr였고, 1, 2, 3년 후의 키



**Fig. 3.** The correlations between SD score of final adult height and height at the initiation of GH treatment in GH treated group.

의 SD score는 각각  $-2.8 \pm 1.1$ ,  $-2.5 \pm 1.1$ ,  $-2.1 \pm 1.2$ 였다. 이 각각의 변수들은 최종 성인키 및 최종 성인키의 SD score와 상관 관계가 없었다.

## 3. 성장호르몬 비치료군에서의 결과 분석

성장호르몬 비치료군의 경우에는 출생 체중, 부모의 키, 중간부모키, 진단 시의 역연령, 골연령, 골연령의 지연 등은 최종 성인키와 최종 성인키의 SD score와 유의한 상관 관계가 없었다.

## 고 찰

터너증후군은 1959년 Ford 등<sup>18)</sup>에 의해서 염색체형이 45, X임이 처음으로 보고되었고, 검사법의 발전으로 섞임증이나 고리형 염색체, 염색체 부분결손과 같은 미세구조변형까지도 밝혀져 있다. 터너증후군의 발생 빈도는 여아 2,000-5,000명 출생당 1명 정도로 보고되어 있는데, 핵형이 45, X인 태아 중 99.9%는 재태

기간 28주 이상 생존하지 못하고 유산되며, 또한 자연 유산된 15명당 1명의 핵형은 45, X라고 알려져 있다<sup>2)</sup>.

터너증후군의 전형적인 임상양상 즉, 저신장, 익상경, 외반주, 사지의 림프부종 등은 X 염색체의 단완의 결실과 관계가 있고<sup>19-21)</sup>, 원발성 무월경, 성적 유치증 등의 증상은 주로 장완의 결실과 일부 단완의 결실에 의해 초래되는데, 이는 성선기능과 관련된 유전자가 X 염색체의 단완의 근위부(band p11.2)와 장완의 중간부, 와위부(band q13, q26-qter)에 존재하는 것에 기인한다<sup>21, 22)</sup>.

터너증후군에서 저신장의 빈도는 염색체가 45, X인 경우 100%에서, 섞임증이나 X 염색체의 구조 이상이 있을 경우에는 95% 정도이다<sup>22, 23)</sup>.

터너증후군 환자의 성장 과정은 정상 여아에 비해 다음과 같은 차이점을 가진다. 첫째로 출생시의 평균 체중이 2,800 gm, 신장은 48.3 cm으로 정상 여아에 비해 비교적 작으며, 둘째로 출생 후 3세까지의 성장은 거의 정상인과 같으나 3세 이후부터 14세까지는 성장 속도가 점차적으로 감소되어 정상곡선으로부터 더욱 멀어지게 되며, 셋째로 사춘기 급성장이 없이 서서히 성장한다. 사춘기 동안 여성호르몬의 부족으로 성장판이 서서히 닫히게 됨에 따라 성장에는 다소 도움이 되지만 터너증후군에서 최종 성인키는 정상인에 비해 20 cm 정도 작다<sup>24)</sup>.

터너증후군의 최종 성인키에 대한 보고는 나라와 민족마다 다른데<sup>25)</sup>, 국내의 경우는 1997년 Chung 등<sup>5)</sup>에 의하면 138.9±3.9 cm이었고, 1998년 Shin 등<sup>6)</sup>의 보고에 의하면 139.6±6.9 cm이었다. 일본의 경우 139 cm, 영국에서는 142 cm, 미국에서는 143 cm, 독일, 스웨덴, 덴마크에서는 146.8 cm으로 보고되어 있다<sup>8, 24, 26)</sup>.

저신장의 이유로는 자궁내 태아성장장애, 성장호르몬에 대한 반응저하, 성장호르몬 농도 감소, 사춘기 여성호르몬 분비 부족 등이 제시되고 있으나 자세한 기전은 아직 알려져 있지 않다.

터너증후군 환자에서 성장호르몬 투여는 저신장이 성장호르몬의 분비부족 또는 성장 호르몬의 작용 장애에 의해 생길 수 있다는 것을 전제로 한다. 저신장의 치료는 분비된 성장호르몬 작용에 대한 골격의 저항성에 의해 저신장이 초래될 수 있다는 가정을 고려하여 혈중 성장 호르몬 농도를 25% 정도를 증가시킴으로서 가능하다고 한다<sup>27)</sup>.

터너증후군에서 추천되는 성장호르몬의 치료 용량은 성장호르몬 결핍증에 사용되는 용량보다 많은 것이 좋다고 알려져 있다. 터너증후군 환자에서 성장호르몬 치료가 최종 성인키를 증가시키지 않는다는 보고도 있었으나<sup>7)</sup>, 최근의 많은 연구에서는 효과가 있었음이 보고되었다<sup>12-17)</sup>. 또한 고용량의 성장호르몬 투여가 최종 성인키를 더욱 증가시켰다는 보고도 있다<sup>28, 29)</sup>. 본 연구에서는 환자들에서 0.8±0.2 IU/kg/wk로 투여하였고, 이는 일반적으로 성장호르몬 결핍증에 사용되는 용량인 0.5-0.7 IU/kg/wk보다 많은 적절한 수준이었다고 생각된다.

Wilton<sup>9)</sup>이 보고한 바에 의하면 어린 나이에 성장호르몬 치료

를 시작했을 때, 성장호르몬 치료시의 키가 클 때, 성장호르몬 치료시의 키가 표적 신장(target height)에 비해 작을 때, 성장호르몬 자극 검사시에 성장호르몬 농도가 낮을 때, 성장호르몬 치료 후의 신장 증가와 관련이 있었다. Van den Broeck 등<sup>10)</sup>에 의하면 성장호르몬으로 장기간 치료 후 최종 성인키는 치료 전의 예상 성인키 보다 평균 3.3 cm 이상 증가하며, 치료시 연령이 많을수록, 골연령이 지연되어 있을수록, 부모 키가 클수록 최종 성인키가 크다고 보고하였다. Betts 등<sup>12)</sup>은 성장호르몬이 터너증후군 환자들의 최종 성인키를 5 cm 이상 증가시킨다고 보고하였으며, 치료 기간, 성장호르몬의 총 용량, 첫 1년의 치료 반응이 최종 성인키와 유의한 상관관계가 있다고 하였다. Jung 등<sup>30)</sup>은 치료 시작시의 키가 클수록, 치료 기간 중의 평균 성장속도가 클수록 최종 성인키가 컸다고 하였다. Quigley 등<sup>16)</sup>은 평균 10.9±2.3세인 터너증후군 환자들에게 5.5±1.8년 동안 성장호르몬을 투여한 결과 148.7±6.1 cm의 최종 성인키를 얻을 수 있었으며, 이는 터너증후군 환자들을 기준으로 한 성장곡선에 따르면 키의 SD score의 1.3±0.6 만큼의 상승을 가져 왔다고 보고하였다. 또한 성장호르몬 치료 시작시의 나이가 어릴수록, 골연령과 역연령의 비가 작을수록, 체중이 작을수록, 치료 시작시의 키의 SD score가 클수록 최종 성인키가 크다고 하였다. 또한 에스트로겐 치료는 최종 성인키에 효과가 없는 것으로 보고하였다.

그 외에 최종 성인키에 영향을 미치는 인자로 Chu 등<sup>11)</sup>은 치료 전의 키가 작은 환자들에서 성장호르몬 치료에 의한 효과가 더 컸다고 보고하였고, Lyon 등<sup>8)</sup>과 Rochiccioli 등<sup>31)</sup>은 부모의 키가 연관이 있다고 보고하였다.

본 논문에서는 대상 환자들을 성장호르몬으로 치료한 군과 치료하지 않은 군으로 나누어 연구를 시행하였다. 성장호르몬 치료군과 비치료군 사이에 진단시(치료군에서는 치료 시작시) 키의 SD score와 역연령에 차이가 있었다( $P<0.05$ )(Table 2). 이것은 성장호르몬 치료를 받지 않은 환자들에서 성장호르몬 치료가 널리 사용되기 전에 진단 받았기 때문이고, 역연령에 차이가 있었던 것은 시대적, 경제적 상황을 고려해 볼 때 최근보다는 상대적으로 진단이 늦게 되었기 때문이라고 생각된다. 나머지 변수들은 치료군과 비치료군간에 유의한 차이가 없었다. 성장호르몬 치료군 환자들의 평균 최종 성인키는 146.9 cm으로 비치료군 환자들의 141.1 cm에 비해 평균 5.8 cm가 컸고, 통계적으로도 유의한 차이가 있었다( $P<0.05$ ). 비치료군 환자들의 최종 성인키는 1998년 Shin 등<sup>6)</sup>이 보고한 139.6±6.9 cm와 비슷한 수준이었다. 본 연구 결과를 볼 때 성장호르몬으로 터너증후군 환자의 성장속도를 증가시킬 수 있고, 최종 성인키도 증가시킬 수 있으며, 성장호르몬 치료 시작시의 키의 SD score가 클수록 최종 성인키가 커짐을 알 수 있었다( $P<0.05$ )(Fig. 3). 그 외의 다른 인자들은 최종 성인키에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

본 연구의 문제점으로는 다음과 같은 점들을 고려해 볼 수 있다. 첫째 대조군인 성장호르몬 비치료군의 수가 12명으로 작

아서 비모수적인 방법으로 통계학적 유의성을 검정하였으나, 대조군의 수가 더 많아야 정확한 평가가 이루어질 수 있을 것이다. 둘째, 성장호르몬의 치료 시작 시기, 치료 용량 및 치료 기간이 환자마다 달라서 이들을 모두 치료군에 포함시켜 비치료군과 비교하는 것은 결과의 신뢰도를 떨어뜨릴 수 있다. 대체적으로 이전에 진단받은 환자들이 성장호르몬 투여 기간이 짧았고, 투여 용량도 적은 편이었다. 또한, 환자들의 순응도에 따라 의무기록지에 기록된 것과 환자들이 실제로 성장호르몬을 투여 받은 것과는 차이가 있을 수 있다. 이러한 문제점들은 성장호르몬 치료의 시작 시기 및 용량, 치료 기간, 치료 종결 시점 및 여성호르몬 치료 시기 등에 대한 적절한 기준이 해결해 줄 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 대상 환자들에게 위와 같은 문제점들이 있어 환자들의 성장호르몬 치료에 대한 반응은 최종 성인키 보다는 성장호르몬 치료 전과 후의 키의 차이(최종 성인키-성장호르몬 치료 시작시의 키)가 더 잘 반영한다고 사료된다.

성장호르몬 치료 전과 후의 키의 차이에 영향을 미치는 인자들을 알아보기 위하여 여러 변수들에 대하여 다변수 중회귀 분석을 시행한 결과, 성장호르몬 치료 시작시의 나이가 어릴수록 ( $P<0.01$ )(Fig. 1), 성장호르몬 치료 기간이 길수록( $P<0.01$ )(Fig. 2), 성장호르몬 치료 기간 동안의 평균 성장 속도가 빠를수록 ( $P<0.05$ ) 성장호르몬 치료 전과 후의 키 차이가 컸다.

결론적으로 터너증후군 환자에서 성장 호르몬 치료가 성장 속도의 증가와 최종 성인키의 증가를 초래하였고, 성장호르몬 치료로 인한 키의 증가는 성장호르몬 치료 시작시의 나이, 골연령 지연, 성장호르몬의 투여 기간, 치료 기간 중의 평균 성장 속도와 관련이 없었다. 성장호르몬 치료로 인한 최종 성인키는 치료 시작시의 키의 SD score와 관련이 있었음을 알 수 있었다.

## 요 약

**목적 :** 터너증후군 환자들에게서 성장지연 및 저신장은 흔한 문제로 이의 치료로 성장호르몬이 투여되고 있으나 이에 대한 연구 결과들은 일치되지 않은 결과들을 보고하고 있다. 저자들은 터너증후군 환자에서 성장 호르몬 투여 및 기타 인자들이 최종 성인 키에 어떤 영향을 미치는 지에 대해 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

**방법 :** 1985년부터 1998년까지 서울대학교 어린이병원 소아과에서 터너증후군으로 진단 받은 환자들 중에서 성인에 도달한 환자들을 대상으로, 최종 성인키와 최종 성인키의 SD score 및 이에 영향을 미칠 수 있는 인자들과의 연관성을 후향적으로 분석하였다.

**결과 :** 대상 환자는 모두 60명으로 이 가운데 성장호르몬 치료를 받은 환자들은 48명, 성장호르몬 치료를 받지 않은 환자는 모두 12명이었다. 성장호르몬 치료군의 치료 시작시 평균 역연령은  $12.2\pm 2.7$ 세, 평균 골연령은  $10.3\pm 2.5$ 세, 평균 키는  $127.5\pm$

$10.1$  cm, 평균 키의 SD score는  $-3.1\pm 1.1$ 였으며, 비치료군과 비교하여 평균 역연령과, 평균 키의 SD score를 제외하고 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 성장호르몬 치료군에서 성장 호르몬의 평균 투여 기간은 35.8개월(범위 : 4-120개월)이었으며, 평균 용량은  $0.8\pm 0.2$  IU/kg/wk이었고, 평균 최종 성인키는  $146.9\pm 5.8$  cm이었고, 비치료군의 평균 최종 성인키는  $141.1\pm 4.8$  cm였고, 치료군과 비치료군 사이에 최종 성인키의 평균 SD score를 비교한 결과는 각각  $-2.7\pm 1.2$ 와  $-3.8\pm 1.0$ 로서 치료군에서 유의하게 높았다( $P<0.05$ ). 성장호르몬 치료군에서 치료 기간 중의 평균 성장 속도는  $5.6\pm 2.0$  cm/yr으로서 이는 치료 시작 전의 성장 속도인  $3.4\pm 1.3$  cm/yr과 비교하였을 때 통계적으로 유의하게 증가되었다( $P<0.05$ ). 성장호르몬 치료군에서 최종 성인키에 영향을 미치는 일반적인 인자에 대하여 분석하였을 때 출생시의 체중, 부모의 키, 중간부모키, 진단시(혹은 성장호르몬 치료 시작시) 역연령과 골연령, 골연령의 지연, 성장호르몬의 용량, 치료 기간 등은 모두 최종 성인키와 연관이 없었고, 치료 시작시 키의 SD score가 클수록 최종 성인키의 SD score가 컸다( $P<0.05$ ,  $r=0.55$ ).

**결론 :** 터너증후군 환자에서 성장호르몬 치료를 시행한 군에서 평균 성장 속도가 치료 전보다 증가하였고, 최종 성인키도 비치료군과 비교하였을 때 유의하게 증가하였다. 터너증후군의 최종 성인키에 영향을 미치는 인자에는 성장호르몬 치료 시작시의 키의 SD score가 있다.

## References

- 1) Turner HH. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinology* 1938;23:566-74.
- 2) Warburton D, Kline J, Stein Z, Susser M. Monosomy X : a chromosomal anomaly associated with young maternal age. *Lancet* 1980;1:167-9.
- 3) Sperling MA. *Pediatric endocrinology*. 2nd ed. Philadelphia : Saunders 2002:519-64.
- 4) Rao E, Weiss B, Fukami M, Rump A, Niesler B, Mertz A, et al. Pseudoautosomal deletions encompassing a novel homeobox gene cause growth failure in idiopathic short stature and Turner syndrome. *Nat Genet* 1997;16:54-63.
- 5) Chung SC, Park MJ, Kim DH. Final adult height in patients with Turner syndrome. *J Kor Soc Pediatr Endocrinol* 1997;2:60-70.
- 6) Shin JH, Kho CW, Kim DH, Kim JD, Kim HS, Kim HS, et al. Growth curve for patients with Turner syndrome. *J Kor Soc Pediatr Endocrinol* 1998;3:1-6.
- 7) Dacou-Voutetakis C, Karavanaki-Karanassiou K, Petrou V, Georgopoulos N, Maniati-Christidi M, Mavrou A. The growth pattern and final height of girls with Turner syndrome with and without human growth hormone treatment. *Pediatrics* 1998;101:663-8.
- 8) Lyon AJ, Preece MA, Grant DB. Growth curve for girls with Turner syndrome. *Arch Dis Child* 1985;60:932-5.
- 9) Wilton P. Growth hormone treatment in girls with Turner's syndrome. A review of the literature. *Acta Paediatr*

- Scand 1987;76:193-200.
- 10) Van den Broeck J, Massa GG, Attanasio A, Matranga A, Chaussain JL, Price DA, et al. Final height after long-term growth hormone treatment in Turner syndrome. European Study Group. *J Pediatr* 1995;127:729-35.
  - 11) Chu CE, Paterson WF, Kelnar CJ, Smail PJ, Greene SA, Donaldson MD. Variable effect of growth hormone on growth and final adult height in Scottish patients with Turner's syndrome. *Acta Paediatr* 1997;86:160-4.
  - 12) Betts PR, Butler GE, Donaldson MD, Dunger DB, Johnston DI, Kelnar CJ, et al. A decade of growth hormone treatment in girls with Turner syndrome in the UK. *Arch Dis Child* 1999;80:221-5.
  - 13) van Pareren YK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Stijnen T, Sas TC, Jansen M, Otten BJ, et al. Final height in girls with turner syndrome after long-term growth hormone treatment in three dosages and low dose estrogens. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1119-25.
  - 14) Rosenfeld RG, Attie KM, Frane J, Brasel JA, Burstein S, Cara JF, et al. Growth hormone therapy of Turner's syndrome: beneficial effect on adult height. *J Pediatr* 1998;132:319-24.
  - 15) Johnston DI, Betts P, Dunger D, Barnes N, Swift PG, Buckler JM, et al. A multicentre trial of recombinant growth hormone and low dose oestrogen in Turner syndrome: near final height analysis. *Arch Dis Child* 2001;84:76-81.
  - 16) Quigley CA, Crowe BJ, Anglin DG, Chipman JJ. Growth hormone and low dose estrogen in Turner syndrome: results of a United States multi-center trial to near-final height. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2033-41.
  - 17) Shin JH, Kho CW, Kim DH, Kim JD, Kim HS, Kim HS, et al. Growth hormone therapy in girls with Turner syndrome: results of the Korean Turner Study Group. *J Kor Soc Pediatr Endocrinol* 1998;3:151-6.
  - 18) Ford CE, Jones KW, Polani PE, DE Almeida JC, Briggs JH. A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). *Lancet* 1959;1:711-3.
  - 19) Palmer CG, Reichmann A. Chromosomal and clinical findings in 110 females with Turner syndrome. *Hum Genet* 1976;35:35-49.
  - 20) Sarkar R, Marimuthu KM. Association between the degree of mosaicism and the severity of syndrome in Turner mosaics and Klinefelter mosaics. *Clin Genet* 1983;24:420-8.
  - 21) Wyss D, DeLozier CD, Daniell J, Engel E. Structural anomalies of the X chromosome: personal observation and review of non-mosaic cases. *Clin Genet* 1982;21:145-59.
  - 22) Goldman B, Polani PE, Daker MG, Angell RR. Clinical and cytogenetic aspects of X-chromosome deletions. *Clin Genet* 1982;21:36-52.
  - 23) Hall JG, Gilchrist DM. Turner syndrome and its variants. *Pediatr Clin North Am* 1990;37:1421-40.
  - 24) Ranke MB, Grauer ML. Adult height in Turner syndrome: results of a multinational survey 1993. *Horm Res* 1994;42:90-4.
  - 25) Ranke MB, Pfluger H, Rosendahl W, Stubbe P, Enders H, Bierich JR, et al. Turner syndrome: spontaneous growth in 150 cases and review of the literature. *Eur J Pediatr* 1983;141:81-8.
  - 26) Kim DH, Lee BC, Yang SW, Chung YY. Clinical effects of Eutropin(recombinant human growth hormone) in patients with Turner syndrome. *J Kor Soc Pediatr Endocrinol* 1998;3:172-83.
  - 27) Saenger P. Clinical review 48: The current status of diagnosis and therapeutic intervention in Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:297-301.
  - 28) Carel JC, Mathivon L, Gendrel C, Ducret JP, Chaussain JL. Near normalization of final height with adapted doses of growth hormone in Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1462-6.
  - 29) Sas TC, de Muinck Keizer-Schrama SM, Stijnen T, Jansen M, Otten BJ, Hoorweg-Nijman JJ, et al. Normalization of height in girls with Turner syndrome after long-term growth hormone treatment: results of a randomized dose-response trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4607-12.
  - 30) Jung MH, Hwang JS, Kim EY, Yang SW. Factors affecting final adult height in Turner syndrome. *J Kor Soc Pediatr Endocrinol* 1999;4:64-70.
  - 31) Rochiccioli P, David M, Malpuech G, Colle M, Limal JM, Battin J, et al. Study of final height in Turner's syndrome: ethnic and genetic influences. *Acta Paediatr* 1994;83:305-8.