

만성 복막투석 환자에서 성장호르몬 치료의 효과와 성장에 영향을 주는 요인에 대한 연구

성균관대학교 의과대학 소아과학교실

김수진 · 박성원 · 손영배 · 진동규 · 백경훈

= Abstract =

The Effect of Growth Hormone and the Factors Influencing Growth in Pediatric Chronic Peritoneal Dialysis Patients

Su Jin Kim, M.D., Sung Won Park, M.D., Young Bae Sohn, M.D.
Dong-Kyu Jin, M.D. Ph.D. and Kyung Hoon Paik, M.D. Ph.D.

Department of Pediatrics, Sungkyunkwan University School of Medicine,
Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: Growth failure is a common problem in chronic renal failure(CRF). We studied the effect of growth hormone(GH) treatment and the factors influencing growth on chronic peritoneal dialysis patients.

Methods: Seventeen patients who were treated with peritoneal dialysis and GH for more than one year were enrolled. Factors influencing growth such as age, height at start of GH treatment, total Kt/Vurea, residual renal Kt/Vurea, hemoglobin, albumin, BUN, creatinine, total CO₂, calcium, phosphate and iPTH during GH treatment were compared between the growth group(increase in height-standard deviation score(Ht-SDS) after one year of GH treatment, n=11) and poor growth group(no increase in Ht-SDS after one year of GH treatment, n=6).

Results: The mean age at the start of dialysis was 7.7 ± 5.2 years and the mean age at the start of GH treatment was 8.5 ± 4.8 years. In the growth group, Ht-SDS at start of GH treatment was smaller(-1.72 ± 1.00 vs. -0.77 ± 0.88 , $P=0.048$) and residual renal Kt/Vurea was better (1.54 ± 0.51 vs. 0.15 ± 0.26 , $P=0.02$) than the poor growth group. After three years of GH treatment, Ht-SDS of the growth group was better than the poor growth group.

Conclusion: GH treatment in children with peritoneal dialysis was more effective on patients who had more severe growth retardation. The reservation of residual renal function was important for improvement of effect of GH treatment. And the growth response during the first year of GH treatment may be predicted as the indicator for long-term response. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2008;12:38-46)

Key Words: Chronic renal failure, Growth hormone, Peritoneal dialysis, Residual renal function, Growth hormone treatment

서 론

접수 : 2008년 3월 28일, 승인 : 2008년 4월 16일
책임저자 : 백경훈, 서울시 강남구 일원동 50
성균관대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)3410-1284, Fax : 02)3410-0043
E-mail : drwhite@skku.edu

성장장애는 만성 신부전을 가지고 있는 소아에
서 흔히 볼 수 있는 합병증이다[1]. 심각한 성장장

에는 임상적으로 입원률과 사망률을 높일 뿐만 아니라[2], 환자 자신의 심리적인 면이나 삶의 질적인 면에 부정적인 영향을 미치기 때문에 만성 신부전을 가진 소아에게서 성장장애의 극복은 매우 중요한 문제이다[1, 3]. 만성 신부전에서 성장장애의 원인은 영양 결핍, 전해질 불균형, 만성 빈혈, 신성 골이영양증(renal osteodystrophy) 등 여러 가지 원인이 복합적인 작용을 하는 것으로 알려져 있다[4, 5]. 이 외에도 요독증 자체가 시상하부-뇌하수체 축(hypothalamic-pituitary axis)에 억제 작용을 하여 성장호르몬 분비에 이상을 초래할 수 있으며[6], 내인성 성장호르몬 또는 인슐린양 성장인자-I(IGF-I)에 대한 말초조직의 반응성의 감소가 만성 신부전에서 성장장애의 중요한 원인으로 알려지고 있다[4, 5, 7, 8]. 따라서 1980년대 이후 성장호르몬을 사용하여 만성 신부전 환자의 성장장애를 교정하려는 노력이 계속되어 왔다[9]. 특히 투석을 하고 있는 환자들의 경우 지난 수 십 년간 보존적인 치료가 발전하면서 영양학적인 면과 여러 가지 생화학적인 이상이 많이 호전되었음에도 불구하고 성장장애는 여전히 큰 문제로 남아있다. 2001년 NAPRTCS(North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study)의 보고에 따르면 투석을 시작할 때의 신장의 표준편차점수(Height standard deviation score, Ht-SDS)는 평균 -1.64였으나 성장호르몬 치료를 받지 않는 경우 대부분의 환자가 2년 후 Ht-SDS가 -1.96으로 감소하였다[10-12]. 성장호르몬의 투여가 성장장애가 있는 만성 신부전 환자에게 성장 속도를 증가시키고 최종 성인 키를 향상시킨다는 것은 이미 알려져 있는 사실이다[13-16]. 현재 국내에서도 만성 신부전 환자들에게 성장호르몬이 많이 사용되고 있고, 보존적인 치료를 하고 있는 만성 신부전 환자에게서 성장호르몬 사용에 대한 효과가 이미 보고된 바 있다[6, 17-19]. 그러나 국내에서 만성 복막투석을 받고 있는 환자들에게 성장호르몬을 사용한 효과에 대한 연구는 아직 이루어지지 않고 있는 실정이다. 이에 저자들은 만성 복막투석

을 받고 있는 환자에서 성장호르몬 투여 효과와 성장호르몬 투여 후 환자들의 성장 정도에 영향을 미치는 요인들에 대하여 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

2001년부터 2007년까지 삼성서울병원에서 만성 신부전으로 복막투석을 시행한 적이 있거나 현재 투석 중인 36명의 환자 중에서 복막투석을 시행하면서 동시에 1년 이상 성장호르몬을 사용한 17명을 대상으로 하였다. 본 연구는 의무기록을 후향적으로 조사하여 이루어졌으며, 환자들은 성장호르몬 사용 전에 키와 몸무게를 측정하였고 보다 객관적인 비교를 위해 각각의 표준편차점수를 계산하였다. 모든 환자들에게 성장호르몬을 1.0 IU/kg/wk의 용량으로 주 6회 또는 주 7회로 피하 주사하였다. 성장호르몬 치료를 받는 동안 환자들은 최소한 1개월의 간격으로 외래를 방문하여 키와 몸무게를 측정하고, 혈액소 수치(hemoglobin), BUN과 혈청 크레아티닌, 알부민, 총 이산화탄소(total CO₂), 칼슘, 무기 인, 부갑상선 호르몬(iPTH)을 포함한 혈액검사를 시행하였으며 6개월에 한 번씩 복막투석 적절도 검사를 시행하여 총 Kt/Vurea, 잔여 신기능(residual renal Kt/Vurea)을 측정하였다. 성장호르몬 외에 성장에 영향을 주는 요인을 알아보기 위해 17명의 환자 중 성장호르몬 치료 1년 후에 Ht-SDS가 증가한 11명(그룹 1)과 Ht-SDS가 증가하지 않거나 혹은 감소한 6명(그룹 2)의 두 그룹으로 나누어 각 군을 비교하였다. 그룹 1과 2의 성장호르몬 시작시의 Ht-SDS, 성장호르몬으로 치료한 1년 동안의 총 Kt/Vurea, 잔여 신기능, 혈액소 수치, BUN과 혈청 크레아티닌, 알부민, 총 이산화탄소, 칼슘, 무기 인, 부갑상선 호르몬을 측정하였고, 각각의 값의 1년 동안의 평균치를 구하여 그 값이 두 그룹 사이에 차이가 있는지를 조사하였다. 통계학적 분석은 SPSS version 13.0을 이용하였고, 두 그룹간의 비교를 위해 Mann-Whitney U-test를 시행하였고, 각 변수들이 서로에 대한 상호

김수진 외 4인 : 만성 복막투석 환자에서 성장호르몬 치료의 효과와 성장에 영향을 주는 요인에 대한 연구

작용이 있는지를 분석하기 위해 Spearman's correlation analysis를 시행하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 간주하였고, 모든 값은 평균±표준편차로 표시하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

17명의 환자 중 남자가 12명이고 여자는 5명이었으며, 복막투석을 시작할 당시 환자들의 나이는 평균 7.7±5.2세였다. 만성 신부전의 원인으로는 원인을 정확히 알 수 없었던 경우가 5명으로 가장 많았고, 국소성 분절성 사구체 경화증(FSGS) 2명을 포함한 사구체 신염이 4명, 역류성 신병증(reflux nephropathy) 3명, 요로계의 선천성 기형이 2명이었다. 그 외 알포트 증후군(Alport syndrome), 신동맥의 손상, Lesch-Nyhan 증후군이 각각 1명씩 있었다. 사구체 신염이 있었던 4명의 환자 중 2명의 FSGS 환자는 원질환의 관해를 유도하기 위해 복막투석을 시행하기 전 스테로이드 치료를 3년 이상 받았으며, 나머지 2명의 환자들은 스테로이드 치료기간이 6개월 미만이었다. 이 환자들 외에 다른 환자들은 성장에 영향을 주는 약물을 사용한 과거력이 없었다. 환자들이 성장호르몬 치료를 받기 시작한 평균 나이는 8.5±4.8세로 복막투석을 시작한 후 성장호르몬 치료를 받기까지의 기간은 평균 8.9±8.8개월이 걸렸으며, 성장호르몬 투여기간의 평균은 32.2±16.0개월이었다. 복막투석을 시작할 때 환자들의 평균 Ht-SDS는 -1.03±0.97이었고, 성장호르몬 치료를 시작할 때 평균 Ht-SDS는 -1.38±1.04로 처음보다 Ht-SDS가 감소하였다(Table 1).

2. 성장호르몬 치료 효과에 차이를 보인 두 그룹간의 임상적 특성

17명 환자 전체의 성장호르몬 치료를 시작할 때의 평균 Ht-SDS는 -1.38±1.04였고 치료 1년 후 평균 Ht-SDS는 -1.05±0.97로 0.33±0.62 증가하

였다. 성장호르몬 치료 1년 후 Ht-SDS가 증가한 경우(그룹 1)는 모두 11명(64%)으로 이들의 치료 전 Ht-SDS는 -1.72±1.00였고, 치료 1년 후 Ht-SDS는 -1.03±1.00으로 치료 전에 비해 평균 0.69±0.38(range 0.30-1.52) 증가하였다. Ht-SDS가 증가하지 않은 경우(그룹 2)는 모두 6명(36%)이었고 2명(12%)은 성장호르몬 치료 전과 후의 Ht-SDS가 변화가 없었으나 4명(24%)은 치료 후의 Ht-SDS가 치료 전에 비해 오히려 감소하였다. 그룹 2의 성장호르몬 치료 전 평균 Ht-SDS는 -0.77±0.88이었고 치료 1년 후 Ht-SDS는 -1.09±1.01로 치료 전에 비해 0.32±0.38(range -0.69-0.03) 감소하였다. 그룹 1과 2를 비교하였을 때 복막투석 시작시의 나이, 성장호르몬 투여 시작시의 나이 및 복막투석 시작 시부터 성장호르몬을 투여하기까지의 기간, 성장호르몬의 용량은 차이가 없었다. 전체 17명의 환자 중에서 성장호르몬 치료 중 복막염 등 입원이 필요한 감염이 있었던 경우는 두 명으로 모두 그룹 1에 속하는 환자들이었다. 스테로이드를 3년 이상 사용환 환자는 그룹 1과 그룹 2에서 각각 1명이었다. 성장호르몬 치료를 시작할 때 평균 Ht-SDS는 그룹 1이 그룹 2에 비

Table 1. Clinical Characteristics of the Subjects

Characteristics	n=17
Sex(% female)	29.4%
Cause of CRF	
Unknown	5
Glomerulonephritis	4
Reflux nephropathy	3
Congenital anomaly	2
Other causes	3
Age at start of PD(years)	7.7±5.2
Age at start of GHT(years)	8.5±4.8
Interval between PD and GHT (months)	32.2±16.0
Ht-SDS at start of PD	-1.03±0.97
Ht-SDS at start of GHT	-1.38±1.04

Abbreviations : CRF, chronic renal failure; PD, peritoneal dialysis; GHT, growth hormone treatment; Ht-SDS, height standard deviation score

Table 2. Clinical Characteristics of the Group

	Group 1(n=11)	Group 2(n=6)	P-value
Age at PD(years)	8.6±5.2	6.1±5.1	0.351
Age at GHT(years)	9.4±4.8	7.0±4.8	0.256
GHT duration(months)	31.8±16.6	34.2±16.4	0.808
GH dose(IU/kg/week)	1.00±0.07	1.02±0.05	0.256
Interval between PD and GHT(months)	9.3±9.3	8.2±8.7	0.660
Ht-SDS at start of GHT	-1.72±1.00	-0.77±0.88	0.048

Abbreviations: PD, peritoneal dialysis; GHT, growth hormone treatment; GH growth hormone, Ht-SDS, height standard deviation score

Group 1(increase in height-SDS after one year of GH treatment, n=11)

Group 2(no increase in height-SDS after one year of GH treatment, n=6)

Table 3. Comparisons between Groups 1 and 2

	Group 1	Group 2	P-value
Kt/V	2.92±1.29	3.16±1.40	0.808
Renal Kt/V	1.54±1.51	0.15±0.26	0.02
Hb(g/dL)	10.9±0.95	10.7±0.82	0.961
Albumin(g/dL)	3.7±0.26	3.2±0.83	0.404
BUN(mg/dL)	49.9±9.26	51.6±6.98	0.660
Cr(mg/dL)	7.45±3.39	7.99±3.23	0.884
tCO ₂ (mmol/L)	22.2±3.35	22.6±3.76	0.792
Ca×P	49.3±11.7	50.2±6.2	0.525
PTH(pg/mL)	428.0±132	303.3±78.9	0.522

Group 1(increase in height-SDS after one year of GH treatment, n=11)

Group 2(no increase in height-SDS after one year of GH treatment, n=6)

해 유의하게 작았다(-1.72±1.00 vs. -0.77±0.88, P=0.048, Table 2). 두 그룹의 성장호르몬 치료 전과 치료 1년 후의 체중에 대한 표준편차점수(Bwt-SDS)는 통계적으로 차이가 없었다.

3. 두 그룹간의 성장에 영향을 주는 요인 비교

두 그룹에서 성장호르몬 치료를 시작할 때 평균 Ht-SDS는 그룹 1이 그룹 2에 비해 유의하게 작았으며(-1.72±1.00 vs. -0.77±0.88, P=0.048, Table 2), 총 Kt/Vurea, 혈액소 수치, BUN과 혈청 크레아티닌, 알부민, 총 이산화탄소, 칼슘과 무기 인의 곱, 부갑상선 호르몬 등은 차이가 없었으나 성장호르몬 치료 효과가 있었던 군에서 그렇지 않은 군에 비해 잔여 신기능이 통계적으로 유의하게 높았다

(1.54±1.51 vs. 0.15±0.26, P=0.02, Table 3).

환자들의 성장장애의 정도와 잔여 신기능 사이의 상호 작용을 배제하기 위해 시행한 Spearman's correlation analysis에서 성장호르몬 치료 당시의 Ht-SDS와 잔여 신기능은 상관관계가 없었으나 ($\rho=-0.118$, P=0.651), 성장호르몬 치료 1년 후 Ht-SDS의 변화와 잔여 신기능은 양의 상관관계가 있었다($\rho=0.667$, P=0.003).

4. 성별에 따른 성장호르몬 효과의 차이

전체 17명의 환자 중 남자가 12명, 여자는 5명으로 남녀간의 비교에서 복막투석 시작시의 나이, 성장호르몬 투여 시작시의 나이 및 복막투석 시작 시부터 성장호르몬을 투여하기까지의 기간, 성장호르몬의 용량은 차이가 없었다. 남자의 경우 성장호르몬 시작 전 평균 Ht-SDS는 -1.15±1.11에서 치료 1년 후 -0.98±0.96으로 평균 Ht-SDS가 0.17±0.56 증가하였고, 여자는 성장호르몬 시작 전 평균 Ht-SDS가 -1.93±0.64에서 -1.23±1.11로 치료 1년 후 0.71±0.65 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다(P=0.16). 그 외 총 Kt/Vurea, 혈액소 수치, BUN과 혈청 크레아티닌, 알부민, 총 이산화탄소, 칼슘과 무기 인의 곱, 부갑상선 호르몬, 잔여 신기능 등에서 남녀간의 유의한 차이는 없었다.

5. 각 그룹에서 성장호르몬을 3년간 사용하였을 때의 Ht-SDS의 변화

그룹 1과 그룹 2에서 각각 4명이 3년 이상 성장

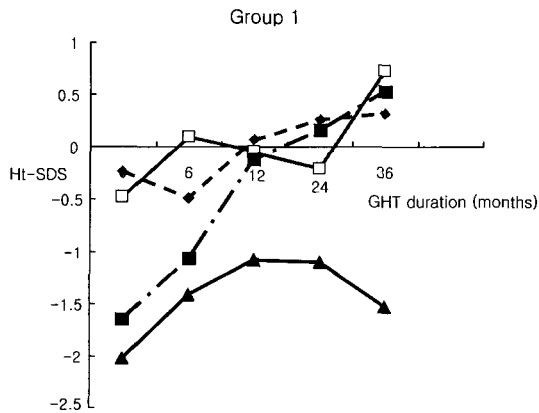


Fig. 1. The data of height standard deviation score (Ht-SDS) for three years of growth hormone treatment(GHT) in four patients of group 1(increase in height-SDS after one year of GH treatment).

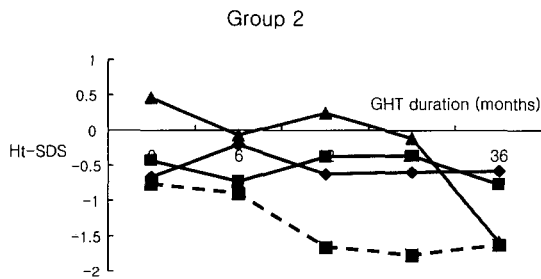


Fig. 2. The data of height standard deviation score (Ht-SDS) for three years of growth hormone treatment(GHT) in four patients of group 2(no increase in height-SDS after one year of GH treatment).

호르몬을 사용하였고, 이들의 복막투석 시작시의 평균 나이는 6.04 ± 3.62 세, 성장호르몬 치료 시작시의 평균 나이는 6.62 ± 3.93 세였다. 그룹 1에 속했던 4명은 Ht-SDS가 성장호르몬 치료 시작 전 -1.09 ± 0.87 에서 성장호르몬 사용 3년 후 0.01 ± 1.04 로 평균 Ht-SDS가 3년 동안 1.1 ± 0.78 증가하였으나(Fig. 1), 그룹 2에 속했던 4명은 성장호르몬 치료 시작 전 평균 Ht-SDS가 -0.34 ± 0.56 에서 성장호르몬 치료 3년 후 -1.14 ± 0.54 로 평균 Ht-SDS가 0.79 ± 0.93 오히려 감소하였다(Fig. 2).

고 찰

만성 신부전으로 복막투석을 하고 있는 환자들

의 성장장애를 극복하기 위한 일반적인 치료로는 적절한 영양 공급, 대사성 산증의 교정, 신성 골이영양증을 예방하기 위한 비타민 D 치료[20], 조혈제를 적극적으로 사용하여 적절한 혈색소치를 유지하는 것 등이 중요하다[4, 21]. 그러나 이러한 일반적인 치료만으로 만성 신부전 환자의 성장장애는 호전되지 않으며[22, 23], 성장장애는 적절한 투석이 이루어지고 있는 환자들에게서도 여전히 지속된다[24, 25]. 본 연구에서 만성 신부전으로 복막투석을 시작할 당시 Ht-SDS는 -1.03 ± 0.97 였으나 성장호르몬 치료 전 Ht-SDS는 -1.38 ± 1.04 로 성장호르몬을 사용하지 않은 기간 동안 성장장애가 더 심해지는 것을 알 수 있었고, 이는 외국에서의 보고와 크게 다르지 않다[26-28]. 또한 성장호르몬 치료 1년 후 환자들의 Ht-SDS는 평균 0.33 ± 0.62 증가하였는데, 이러한 결과 역시 1994년 Schaefer 등[29], 2005년 Kari 등[30]이 보고한 결과와 비슷하다. 그러나 본 연구에서 17명 중 6명에서는 Ht-SDS가 증가하지 않거나 오히려 감소하였다. 본 연구에서 성장호르몬의 치료 효과가 좋았던 군과 그렇지 않았던 군을 비교하였을 때, 치료 효과가 좋았던 군이 그렇지 않았던 군에 비해 치료 시작 시 성장장애가 더 심하였고, 치료 기간 동안 잔여 신기능이 더 잘 유지되었으며, 상관관계 분석에서도 성장호르몬 치료 1년 후 Ht-SDS의 변화와 잔여 신기능은 양의 상관관계가 있었다. 이러한 결과는 1999년 Schaefer 등[31]이 발표한 연구 결과와도 일치하는 것으로 만성 신부전 환자들의 잔여 신기능의 유지가 성장에 중요한 인자임을 알 수 있다. 이는 잔여 신기능이 좋지 않은 환자들에서 잔여 신기능이 좋은 환자들에 비해 GH 수용체의 발현이 더 감소하고, IGF-I binding protein이 더 증가하여 성장호르몬의 성장에 대한 자극 효과에 저항성을 가지게 되기 때문으로 생각된다. 또한 일반적으로 잔여 신기능이 좋지 않은 환자들에게서 대사성 산증이나 빈혈, 신성 골이영양증 등 요독증에서 나타나는 대사적, 내분비적 이상이 더 심한 것도 원인이 될 수 있을 것이다[32]. 성장장

애가 상대적으로 더 심한 환자들에게서 성장호르몬의 효과가 더 좋은 것은 만성 신부전에서뿐만 아니라 성장호르몬 결핍증, 자궁내 성장지연, 터너 증후군 등에서도 공통적으로 나타나는 결과[33]로 일반적인 생리적 현상으로 생각되고 있다. 성장호르몬 치료 효과가 좋았던 군과 그렇지 않았던 군의 총 Kt/Vurea, 혈액소 수치, BUN과 혈청 크레아티닌, 알부민, 총 이산화탄소, 칼슘과 무기 인의 값, 부갑상선 호르몬 등은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이는 만성 신부전 환자들에게 보조적인 치료로 조혈제, 비타민 D 제제, 칼슘 제제 등을 적절히 사용하여 빈혈과 혈청 화학검사의 이상, 신성 골 이영양증을 적극적으로 교정하려는 노력이 있었기 때문으로 생각된다.

그러나 이런 보조적인 치료와 성장호르몬 치료에도 불구하고 여전히 Ht-SDS가 증가되지 않을 경우, 환자의 치료 순응도나 영양 섭취 등에 이상이 있지 않은지 먼저 살펴보아야 한다[28]. 치료 순응도나 영양 섭취에 문제가 없고, 빈혈과 혈청 화학검사의 이상이 교정된 경우에도 성장장애가 극복되지 않는 환자들의 경우에는 적절한 용량의 성장호르몬을 사용하고 있는 지를 확인해야 한다. 일반적으로 만성 신부전에서 성장장애가 있는 환자들은 성장호르몬 결핍증이 있는 환자들에 비해 더 많은 용량을 사용하여야 효과가 있는 것이 알려져 있고[4, 28], 1994년 Hokken-Koelega 등[34]이 시행한 연구에 의하면 만성 신부전에서 부작용의 증가 없이 따라잡기 성장을 하기 위해서 필요한 성장호르몬의 용량은 $4 \text{ IU/m}^2/\text{day}$ 라고 하였고, 2006년 Mahan 등[28]이 발표한 만성신부전 환자에서 성장호르몬 치료의 가이드라인에도 일반적인 성장호르몬 결핍증에서 사용하는 성장호르몬의 용량(0.7 IU/kg/week)보다 높은 용량인 1.1 IU/kg/week 의 용량을 사용해야 한다고 제시하였다. 현재 보험 공단에서 인정하는 만성 신부전 환자에서의 성장호르몬 용량은 $1.0\text{--}1.5 \text{ IU/Kg/week}$ 이므로 성장장애가 지속적으로 교정되지 않는 환자들의 경우, 다른 문제가 없다면 성장호르몬의 용량을

증가시키는 방법을 조심스럽게 고려해 볼 수 있다. 그러나 아직 만성 신부전을 가진 환자들에게 성장호르몬의 용량을 1.1 IU/kg/week 이상으로 증가시키는 것에 대한 연구 결과는 발표된 바 없고, 만성 신부전을 가진 환자들이 성장호르몬을 사용하는 동안 성장호르몬 치료의 부작용을 모니터링 하는데 필요한 적절한 가이드 라인이 제시되어 있지 않기 때문에 향후 만성 신부전 환자에서 성장호르몬의 용량을 증가시키는 것에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

또한 본 연구에서 성장호르몬 치료 1년 후 Ht-SDS가 증가하지 않았던 환자들은 3년간 성장호르몬을 치료해도 Ht-SDS의 증가가 뚜렷하지 않았다. 반면 치료 1년 후 Ht-SDS가 증가했던 환자들의 경우 3년간 성장호르몬을 치료하였을 때, 1명을 제외하고는 지속적인 Ht-SDS의 증가를 나타내었다. 일반적으로 만성 신부전에서 성장호르몬 치료는 중간 부모 키(mid parental height, MPH)에 도달하거나, 성별과 나이를 고려하였을 때 환자의 키가 최소 50백분위수에 도달할 때까지 장기간 사용해야 한다. 따라서 성장호르몬 치료의 장기적인 효과를 예측해야 할 필요가 있으며, 본 연구에서 살펴본 바로는 성장호르몬 치료 초기의 효과가 장기간의 성장호르몬 치료를 예측하는 데 중요한 역할을 할 것이라고 생각된다. 또한 성장호르몬의 효과를 정확히 알기 위해 성별과 사춘기 발달 단계에 따른 성장패턴의 변화도 고려되어야 하며 본 연구에서는 성별에 따른 성장호르몬 효과에 차이는 없었으나 사춘기 발달 단계에 따른 성장호르몬 치료의 효과는 알 수 없었다.

요약하면 만성 복막투석 환자들에게 있어 성장장애가 심한 환자 일수록 성장호르몬 치료 효과가 좋았고, 복막투석 중 잔여 신기능 유지가 성장호르몬의 효과를 높이기 위해 중요하였다. 또한 성장호르몬 치료 시작 1년 후 Ht-SDS가 증가하였는지를 평가하는 것이 장기간 성장호르몬을 사용할 때의 효과를 예측하기 위해 중요하였다.

본 연구에서 그룹 1과 2의 평균 Bwt-SDS에는

큰 차이가 없었으므로 각 그룹의 영양 상태는 큰 차이가 없었을 것으로 생각되나, 영양 상태에 대한 객관적인 평가가 이루어지지 못했다는 한계점과 연구에 참여한 환자수가 적어 사춘기 단계에 따른 성장패턴의 차이를 반영하기 어려웠다는 한계점이 있다. 따라서 향후 만성 신부전으로 복막투석을 시행하고 있는 환자들에게 성장호르몬을 사용하는 데 있어서 적절한 용량과 장기적인 효과 및 성장에 영향을 주는 다른 요인들을 밝히기 위한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

한 글 요약

목적 : 성장장애는 만성 신부전에서 중요한 합병증으로 최근 성장호르몬 사용으로 이를 극복하려는 시도가 이루어지고 있다. 본 연구에서는 소아 만성 복막투석 환자에서 성장호르몬의 치료 효과와 성장에 영향을 주는 요인을 알아보고자 하였다.

방법 : 2001년부터 2007년까지 7년간 삼성서울병원에서 만성신부전으로 복막투석을 시행한 적이 있거나 현재 투석 중인 36명의 환자 중에서 1년 이상 성장호르몬을 사용한 환자 17명을 대상으로 후향적으로 의무기록을 분석하였다. 17명 중 1년간 성장호르몬을 사용한 후의 Ht-SDS가 치료 후 감소되었거나 혹은 증가하지 않은 6명과 성장호르몬 치료 1년 후 Ht-SDS가 증가된 11명으로 나누어 두 그룹간의 차이를 비교하였다.

결과 : 17명의 환자 중 남자가 12명 여자가 5명이었으며, 투석 시작시의 평균 연령은 7.7 ± 5.2 세, 성장호르몬 투여 시작시의 평균 연령은 8.5 ± 4.8 세였다. 성장이 잘 된 그룹과 그렇지 않은 그룹간의 비교에 있어서는 성장이 잘된 군이 그렇지 않은 군에 비해 성장호르몬 투여시의 Ht-SDS가 더 작았으며(-1.72 ± 1.00 vs. -0.77 ± 0.88 , $P=0.048$), 잔여 신기능(residual renal Kt/V)이 더 좋았다(1.54 ± 0.51 vs. 0.15 ± 0.26 , $P=0.02$). 17명의 환자 중 성장호르몬을 3년 간 사용한 8명의 환자들을 분석해보면 성장호르몬 치료 초기 Ht-SDS의 증가가

없었던 군은 지속적인 성장호르몬 사용에도 불구하고 여전히 Ht-SDS의 증가가 없었다.

결론 : 만성 복막투석 환자들에게 있어 성장장애가 심한 환자 일수록 성장호르몬 치료효과가 좋았고, 복막투석 중 잔여신기능 유지가 성장호르몬의 효과를 높이기 위해 중요하였다. 또한 성장호르몬 치료 시작 1년 후 Ht-SDS가 증가하였는지를 평가하는 것이 장기간 성장호르몬을 사용할 때의 효과를 예측하기 위해 중요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Kleinknecht C, Broyer M, Gagnadoux MF, Martihenneberg C, Dartois AM, Kermanach C, et al. Growth in children treated with long-term dialysis. A study of 76 patients. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1980;9:133-63.
- 2) Furth SL, Hwang W, Yang C, Neu AM, Fivush BA, Powe NR. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:450-5.
- 3) Stefanidis CJ, Klaus G. Growth of prepubertal children on dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1251-9.
- 4) Warady BA, Fine RN, Schaefer FS, Alexander SR. *Pediatric Dialysis* : Kluwer Academic Publishers, 2004:259-78.
- 5) Stefanidis CJ. *Kidney disorders in children and adolescents*: Tayler & Francis, Oxford, 2006:215-23.
- 6) Yang SW, Choi Y. The effect of recombinant human growth hormone on the growth in the children with chronic renal failure. *Korean Journal of Pediatrics* 1993;36:997-1004.
- 7) Mahesh S, Kaskel F. Growth hormone axis in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008;23:41-8.
- 8) Fouque D. Insulin-like growth factor 1 resistance in chronic renal failure. *Miner Electrolyte Metab* 1996;22:133-7.
- 9) Tonshoff B, Mehis O, Heinrich U, Blum WF, Ranke MB, Schauer A. Growth-stimulating

- effects of recombinant human growth hormone in children with end-stage renal disease. *J Pediatr* 1990;116:561-6.
- 10) Stefanidis CJ, Hewitt IK, Balfe JW. Growth in children receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Pediatr* 1983;102:681-5.
 - 11) Norman LJ, Coleman JE, Macdonald IA, Tomsett AM, Watson AR. Nutrition and growth in relation to severity of renal disease in children. *Pediatr Nephrol* 2000;15:259-65.
 - 12) Neu AM, Ho PL, McDonald RA, Warady BA. Chronic dialysis in children and adolescents. The 2001 NAPRTCS Annual Report. *Pediatr Nephrol* 2002;17:656-63.
 - 13) Fine RN, Yadin O, Moulton L, Nelson PA, Boechat MI, Lippe BM. Five years experience with recombinant human growth hormone treatment of children with chronic renal failure. *J Pediatr Endocrinol* 1994;7:1-12.
 - 14) Crompton CH. Long-term recombinant human growth hormone use in Australian children with renal disease. *Nephrology(Carlton)* 2004;9:325-30.
 - 15) Haffner D, Schaefer F, Nissel R, Wuhl E, Tonshoff B, Mehls O. Effect of growth hormone treatment on the adult height of children with chronic renal failure. German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. *N Engl J Med* 2000;343:923-30.
 - 16) Diez JJ, Iglesias P, Sastre J, Aguilera A, Bajo MA, Mendez J, et al. Long-term effects of recombinant human erythropoietin therapy on growth hormone secretion in uremic patients undergoing peritoneal dialysis. *Metabolism* 1999;48:210-6.
 - 17) Park MJ, Kim DH. The growth hormone levels and the effect of growth hormone in the children with chronic renal failure. *Journal of Korean Pediatric Endocrinology* 1998; 3:28-36.
 - 18) Yang SW, Choi Y, Moon HR. The effect of recombinant human growth hormone on the growth in the children with chronic renal failure. *Korean Journal of Pediatrics* 1996;39: 997-1004.
 - 19) Koh SH, Jin DK. Short term effect of recombinant human growth hormone therapy in children with chronic renal failure. *Korean Journal of Pediatrics* 1998;41:1256-61.
 - 20) Klaus G, Watson A, Edefonti A, Fischbach M, Ronnholm K, Schaefer F, et al. Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr Nephrol* 2006;21:151-9.
 - 21) Boehm M, Riesenhuber A, Winkelmayer WC, Arbeiter K, Mueller T, Aufricht C. Early erythropoietin therapy is associated with improved growth in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007;22: 1189-93.
 - 22) Bakr MA, El-Husseini AA, Fouda MA, Sallam SA, Fayed SM, Sobh MA, et al. Growth in children with chronic renal failure and after renal transplantation. *Int Urol Nephrol* 2007;39:635-9.
 - 23) Wong H, Mylrea K, Feber J, Drukker A, Filler G. Prevalence of complications in children with chronic kidney disease according to KDOQI. *Kidney Int* 2006;70:585-90.
 - 24) Rusconi R, Appiani A, Dacco V, Ardissino G, Testa S, Carnelli V. Pubertal growth and final height in children with chronic renal failure on conservative treatment. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16(Suppl 2):271-6.
 - 25) Andre JL, Bourquard R, Guillemin F, Krier MJ, Briancon S. Final height in children with chronic renal failure who have not received growth hormone. *Pediatr Nephrol* 2003;18:685-91.
 - 26) Smith JM, Stablein DM, Munoz R, Hebert D, McDonald RA. Contributions of the Transplant Registry: The 2006 Annual Report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies(NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 2007;11:366-73.
 - 27) Cansick J, Waller S, Ridout D, Rees L. Growth and PTH in prepubertal children on long-term dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007;22: 1349-54.
 - 28) Mahan JD, Warady BA. Assessment and treatment of short stature in pediatric patients with chronic kidney disease: a con-

- sensus statement. *Pediatr Nephrol* 2006;21: 917-30.
- 29) Schaefer F, Wuhl E, Haffner D, Mehls O. Stimulation of growth by recombinant human growth hormone in children undergoing peritoneal or hemodialysis treatment. German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. *Adv Perit Dial* 1994;10:321-6.
- 30) Kari JA, Rees L. Growth hormone for children with chronic renal failure and on dialysis. *Pediatr Nephrol* 2005;20:618-21.
- 31) Schaefer F, Haffner D, Wuhl E, Mehls O. Long-term experience with growth hormone treatment in children with chronic renal failure. *Perit Dial Int* 1999;19(Suppl 2):S467-72.
- 32) Haffner D, Wuhl E, Schaefer F, Nissel R, Tonshoff B, Mehls O: Factors predictive of the short- and long-term efficacy of growth hormone treatment in prepubertal children with chronic renal failure. The german study group for growth hormone treatment in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1899-907.
- 33) Ranke MB, Blank B: Is there an auxological basis for growth-promoting treatment with human growth hormone in short children? *Acta Paediatr Scand Suppl* 1990;367:4-10.
- 34) Hokken-Koelega AC, Stijnen T, De Jong MC, Donckerwolcke RA, De Muinck Keizer-Schrama SM, Blum WF, et al. Double blind trial comparing the effects of two doses of growth hormone in prepubertal patients with chronic renal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1185-90.