

## 특발성 성조숙증으로 진단받은 환아 2례에 대한 증례보고

이혜림<sup>1</sup> · 유화승<sup>2</sup> · 박승찬<sup>3</sup>

<sup>1</sup>가천대학교 한의과대학 소아과학교실, <sup>2</sup>대전대학교 둔산한방병원 동서암센터, <sup>3</sup>하이키 한의원

### Abstract

## A Case Report of Idiopathic Precocious Puberty in Two Children

Lee Hye Lim<sup>1</sup> · Yoo Hwa Seung<sup>2</sup> · Park Seung Chan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, College of Korean Medicine, Gachon University,

<sup>2</sup>East West Cancer Center, Dunsan Korean Medicine Hospital of Daejeon University,

<sup>3</sup>Highki Korean Medicine Clinic

### Objectives

The purpose of this study is to report the case of precocious puberty in two children treated by taking herbal medicine.

### Methods

Two patients diagnosed with precocious puberty were prescribed Jogyongseongjang-tang and were observed the effect of treatment on height, body weight, body composition, sex hormone test.

### Results

During the treatment period, rapid progression of puberty was inhibited, and slow changes in sex hormones and steady growth were achieved.

### Conclusions

This study showed the long-term effects of herbal medicine in treating precocious puberty, but further studies should be conducted for scientific validation.

**Key words:** Precocious puberty, Herbal medicine, Sex hormone, GnRHa

Received: January 20, 2017 • Revised: February 10, 2017 • Accepted: February 11, 2017

Corresponding Author 1: Park Seung Chan

Highki Korea Medicine Clinic, 6 Dong 5E, 205, Shinbanpo-ro, Seocho-gu, Seoul, 06512, Republic of Korea

Tel: +82-2-533-1075 / Fax: +82-2-3478-0247 / E-mail: ii1075@hanmail.net

Corresponding Author 2: Lee Hye Lim

Korean medicine hospital of Gachon university, 12, Dokjeom-ro 29beon-gil, Namdong-gu, Incheon, Korea

Tel: +82-70-7120-5014 / Fax: +82-32-468-4033 / E-mail: hanilim@gachon.ac.kr

© The Association of Pediatrics of Korean Medicine. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## I. Introduction

기질적인 원인 없이 정상적인 사춘기 유발 기전이 여아에서 8세 미만, 남아에서 9세 미만에 발생하는 경우를 특발성 성조숙증이라 한다<sup>1)</sup>. 2차 성징의 발달은 남아에서 고환의 크기 증가, 여아에서 유방 발달이 가장 먼저 관찰되고, 성조숙증 환아는 2차 성징의 진행속도가 정상보다 빠르며, 임상소견의 발달과 진행이 기록을 보이기도 한다<sup>2)</sup>.

성조숙증은 성호르몬의 변화와 함께 성장호르몬의 분비 증가, 혈청 IGF-I 농도의 증가로 골성숙이 빨라져 골단이 조기에 융합되어 성장 잠재력의 손실을 초래하게 된다<sup>3)</sup>. 이른 사춘기로 인해 평균보다 작은 성인키를 갖게 될 것 이라는 불안감으로 양한방 의료기관을 찾는 환자들이 증가하고 있으며, 실제로 국내 성조숙증 진료 현황을 살펴보면 2010년 28,251명에서 2015년 75,945명으로 약 2.7배 증가하였다<sup>4)</sup>.

성조숙증 치료를 위해 양방의료기관에서는 성선 자극호르몬방출호르몬 작용제 (gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRHa)를 처방하고 있으며<sup>5)</sup>, 한방의료기관에서도 한약 치료를 통해 유효한 효과를 얻고 있으나 장기간 치료효과를 관찰한 연구는 부족한 실정이다.

이에 저자는 調經成長湯 투여로 급격한 사춘기 진행을 억제하고, 최종키의 손실을 최소화한 환아 2례에 대하여 보고하고자 한다. 본 연구는 환자의 검사, 시술에 대한 추가 수집을 하지 않고 후향적으로 자료를 수집하여 보고하는 2례에 대한 증례보고로 대전대학교 단산한방병원 기관생명윤리위원회의 심의에서 심의 면제를 받았다 (DJDSKH-17-E-01).

## II. Case

### II-1. Case 1

1. **성명:** 최○○ (F/8세 9개월)
2. **주소증:** 조발 사춘기
3. **진단일:** 2015년 1월
4. **과거력:** 알레르기 비염

주산기 병력 없으며, 재태기간 39주, 2.8 kg, 48 cm 출생.

### 5. 가족력

- 부: 175 cm
- 모: 159 cm (모 초경 시기- 중학교 2년)
- 성조숙증 및 내분비 질환 가족력 없음.

### 6. 현병력

2015년 1월, 역연령 8세 9개월의 환아는 가슴 멍을 이 발견되어 ○○ 대학병원에서 검사를 받았으며, 당시 양쪽 유방 발달을 보였다 (Tanner stage III). 2014년 8월부터 2015년 1월까지 5개월 동안 3.1 cm 키 성장이 있었으며, GnRH 자극 검사 결과 Luteinizing Hormone (이하 LH) 6.23 mIU/ml, Follicle Stimulating Hormone (이하 FSH) 11.36 mIU/ml으로 성조숙증 진단을 받고 GnRHa 치료를 권유 받았으나 한방 치료를 받기 위해 서울 소재 ○○○한의원 에 2015년 4월 11일 내원하였다.

### 7. 초진시 소견

- 1) **소화기계:** 식사량은 양호하나 편식 경향, 계란과 치킨을 좋아함.
- 2) **수면:** 양호 평소 10시 30분경 취침
- 3) **대변:** 양호
- 4) **소변:** 양호
- 5) **맥:** 緩脈
- 6) **체형:** 키 131.5 cm, 체중 33.5 kg, BMI 19.2 kg/m<sup>2</sup>, MPH (mid-parental height) 160.5 cm

### 8. 치료 - 한약투여

- 1) 調經成長湯 (薏苡仁 10 g, 蓬朮 3 g, 茵陳 3 g, 薑黃 3 g, 陳皮 3 g, 豬苓 3 g, 連翹 3 g, 藿香 3 g, 蘇葉 3 g, 枳實 3 g, 酸棗仁 3 g, 蒼朮 3 g) (Table 1)
- 2) **용량:** 30첩 100 cc/회, 2회/일, 30일 분씩 처방 (동일한 처방을 치료기간 동안 복용)

### 9. 치료 경과

성조숙증 치료를 위해 혈액검사 (한국필의료재단, 이원의료재단), 체성분검사 inbody 720 (Biospace Inc., Korea) 후 調經成長湯을 처방하였으며, 2015년 4월부터

Table 1. The Components of the Prescribed Herbal Medication

| Herbal name | Pharmaceutical name          | amount (g) | Herbal name | Pharmaceutical name        | amount (g) |
|-------------|------------------------------|------------|-------------|----------------------------|------------|
| 薏苡仁         | Cocicis Semen                | 10         | 連翹          | Forsythiae Frucus          | 3          |
| 蓬朮          | Zedoariae Rhizoma            | 3          | 藿香          | Agastaches Herba           | 3          |
| 茵陳          | Artemisiae Capillaris Herba  | 3          | 蘇葉          | Perillae Herba             | 3          |
| 薑黃          | Curcuma Longae Rhizoma       | 3          | 枳實          | Aurantii Immaturus Fructus | 3          |
| 陳皮          | Aurantii Nobilis Pericarpium | 3          | 酸棗仁         | Zizyphi Spinosi Semen      | 3          |
| 豬苓          | Polyporus                    | 3          | 蒼朮          | Tractylodis Rhizoma        | 3          |

Table 2. The Gonadotropin Releasing Hormone Stimulation At 8th Jan, 2015 (Case 1)

|        | Estradiol (pg/ml) | Luteinizing hormone (mIU/ml) | Follicle stimulating hormone (mIU/ml) |
|--------|-------------------|------------------------------|---------------------------------------|
| basal  | < 11.80           | < 0.07                       | 1.69                                  |
| 15 Min |                   | 2.77                         | 4.54                                  |
| 30 Min |                   | 5.01                         | 7.06                                  |
| 45 Min |                   | 5.54                         | 10.70                                 |
| 60 Min |                   | 4.27                         | 11.36                                 |
| 90 Min |                   | 6.23                         | 9.42                                  |

Table 3. Radioimmunoassay In Vitro (Case 1)

| Date       | Estradiol (pg/ml) | Luteinizing hormone (mIU/ml) | Follicle stimulating hormone (mIU/ml) |
|------------|-------------------|------------------------------|---------------------------------------|
| 2015.04.11 | < 5               | < 0.1                        | 0.96                                  |
| 2015.07.29 | < 10              | 0.1                          | 0.89                                  |
| 2015.12.19 | < 10              | 0.03                         | 0.7                                   |
| 2016.04.30 | < 10              | 0.04                         | 0.85                                  |
| 2016.08.04 | < 10              | 0.1                          | 1.55                                  |

Table 4. Growth Indices Change during the Treatment Period (Case 1)

| Date       | Height (cm) | Weight (kg) | Body fat (kg) | Skeletal muscle mass (kg) | Mineral mass (kg) | BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |
|------------|-------------|-------------|---------------|---------------------------|-------------------|--------------------------|
| 2015.04.11 | 131.5       | 33.5        | 10.8          | 21.3                      | 1.68              | 19.2                     |
| 2015.05.23 | 132.5       | 33.4        | 10.2          | 23.2                      | 1.68              | 18.9                     |
| 2015.06.27 | 133.1       | 34.1        | 11.1          | 21.5                      | 1.78              | 19.3                     |
| 2015.07.29 | 133.6       | 34          | 10.9          | 21.7                      | 1.68              | 18.9                     |
| 2015.09.05 | 134.8       | 33.6        | 10.4          | 21.7                      | 1.77              | 18.4                     |
| 2015.10.10 | 134.8       | 34.6        | 11            | 22.1                      | 1.78              | 19                       |
| 2015.11.14 | 135.4       | 35          | 11.8          | 21.7                      | 1.78              | 19.2                     |
| 2015.12.19 | 135.9       | 36.4        | 12.3          | 22.6                      | 1.79              | 19.7                     |
| 2016.01.30 | 136.7       | 37          | 14.8          | 20.8                      | 1.67              | 19.7                     |
| 2016.03.12 | 136.8       | 37.3        | 13.1          | 22.7                      | 1.79              | 19.9                     |
| 2016.04.30 | 137.3       | 38.4        | 13.6          | 23.2                      | 1.90              | 20.5                     |
| 2016.08.04 | 139.0       | 40.6        | 14.8          | 24.2                      | 1.91              | 21                       |

터 2016년 8월까지 지속적으로 복용하였다. 1년 5개월 여의 치료기간동안 유방 발달은 더 이상 진행되지 않았고, 여성호르몬 농도는 FSH만 소폭 (2015년 4월 0.96

mIU/ml → 2016년 8월 1.55 mIU/ml)으로 상승하였으며, Estradiol (이하 E2)와 LH는 상승하지 않았다. 치료기간동안 키는 7.5 cm 성장하였다 (Table 2-4).

II-2. Case 2

1. **성명:** 이○○ (F/8세 6개월)
2. **주소증:** 조발 사춘기
3. **진단일:** 2012년 3월
4. **과거력:** 알레르기 비염  
아토피 피부염  
주산기 병력 없으며, 재태기간 40주, 3.0 kg, 51 cm 출생.
5. **가족력**
  - 부: 167 cm
  - 모: 154 cm (모 초경 시기- 미상)
  - 성조숙증 및 내분비 질환 가족력 없음.
6. **현병력**

또래보다 작은 키를 걱정하여 성장을 위해 내원하였으나, 진료 후 조기 사춘기 진행이 의심되어 호르몬 검사를 의뢰하였으며, 검사상 E2 15.59 pg/ml, LH 0.29 mIU/ml, FSH 1.08 mIU/ml로 나와 성조숙증을 진단하였다. ○○병원에서 GnRHa 치료를 권유 받았으나 한 방 치료를 받기 위해 서울 소재 ○○○한의원 2012년 3월 10일 내원 하였다.
7. **초진시 소견**
  - 1) **소화기계:** 식사량 양호. 기호식품은 새우, 날치알, 사골국, 우유 (500 ml/일)
  - 2) **수면:** 양호. 평소 10시경 취침
  - 3) **대변:** 양호
  - 4) **소변:** 양호
  - 5) **맥:** 緩脈
  - 6) **체형:** 키 128.1 cm, 체중 28.7 kg, BMI 17.5 kg/m<sup>2</sup>, MPH (mid-parental height) 154.0 cm
8. **치료 - 한약투여**
  - 1) 調經成長湯 (薏苡仁 10 g, 蓬朮 3 g, 茵陳 3 g, 薑黃 3 g, 陳皮 3 g, 豬苓 3 g, 連翹 3 g, 藿香 3 g, 蘇葉 3 g, 枳實 3 g, 酸棗仁 3 g, 蒼朮 3 g) (Table 1)

2) **용량:** 30침 100 cc/회, 2회/일, 30일 분씩 처방 (동일한 처방을 치료기간 동안 복용)

9. **치료 경과**

1) 2012년 3월 10일 ~ 2013년 4월 6일: 치료 1년차 (약 13개월)

키는 128.1 cm에서 135.0 cm로 6.9 cm 성장하였고, 체중은 28.7 kg에서 32.3 kg으로 3.6 kg 증가, 근육량은 19.4 kg에서 22.5 kg으로 3.1 kg 증가, 지방량은 7.8 kg에서 8.2 kg으로 0.4 kg 증가, BMI는 17.5 kg/m<sup>2</sup>에서 17.7 kg/m<sup>2</sup>로 증가하였다. 호르몬 수치는 E2 15.58 pg/ml에서 5 pg/ml 이하로 감소하였으며, FSH 1.08 mIU/ml에서 1.89 mIU/ml, LH 0.29 mIU/ml에서 1.61 mIU/ml로 측정되었다.

2) 2013년 4월 6일 ~ 2014년 6월 14일: 치료 2년차 (약 10개월)

키는 135.0 cm에서 146.1 cm로 11.1 cm 성장하였고, 체중은 32.3 kg에서 41.3 kg으로 9.0 kg 증가, 근육량은 22.5 kg에서 27.8 kg으로 5.3 kg 증가, 지방량은 8.2 kg에서 11.6 kg으로 3.4 kg 증가, BMI는 17.7 kg/m<sup>2</sup>에서 19.4 kg/m<sup>2</sup>로 증가하였다. 2013년 7월 13일에 유두발달 징후가 나타났으며, 2013년 11월 16일에 유방이 나온다고 하였다. 호르몬수치는 E2 <5 pg/ml 에서 28.22 pg/ml, FSH 1.08 mIU/ml에서 5.48 mIU/ml, LH 0.29 mIU/ml에서 3.55 mIU/ml로 상승하였다.

3) 2014년 6월 14일 ~ 2015년 5월 30일: 치료 3년차 (약 11개월)

키는 146.1 cm에서 154.0 cm로 7.9 cm 성장하였고, 체중은 41.3 kg에서 43.0 kg으로 1.7 kg 증가하였으며, BMI는 19.4 kg/m<sup>2</sup>에서 18.1 kg/m<sup>2</sup>으로 감소하였다. 2015년 5월 30일에 음모가 확인되었다.

4) 2015년 5월 30일 ~ 2016년 2월 24일: 치료 4년차 (약 8개월)

키는 154.0 cm에서 155.5 cm로 1.5 cm 성장하였고, 몸무게는 43.0 kg에서 53.3 kg으로 10.3 kg 증가하였으며, BMI는 18.1 kg/m<sup>2</sup>에서 21.9 kg/m<sup>2</sup>로 증가하였다. 최초 진단 후 3년 10개월이 경과된 2016년 1월 20일에 초경이 있었다 (Table 5, 6).

Table 5. Radioimmunoassay In Vitro (Case 2)

|            | Estradiol (pg/ml) | Luteinizing hormone (mIU/ml) | Follicle stimulating hormone (mIU/ml) |
|------------|-------------------|------------------------------|---------------------------------------|
| 2012.03.10 | 15.58             | 0.29                         | 1.08                                  |
| 2012.11.10 | 7.31              | <0.1                         | 2.13                                  |
| 2013.04.06 | <5                | 1.61                         | 1.89                                  |
| 2013.07.13 | 13.3              | 1.44                         | 3.66                                  |
| 2013.10.05 | 7.67              | 1.05                         | 3.01                                  |
| 2013.12.04 | 21.2              | 2.8                          | 6.5                                   |
| 2014.02.08 | 16.39             | 2.65                         | 4.26                                  |
| 2014.06.14 | 28.22             | 3.55                         | 5.48                                  |

Table 6. Growth Indices Change during the Treatment Period (Case 2)

| Date       | Height (cm) | Weight (kg) | Body fat (kg) | Skeletal muscle mass (kg) | Mineral mass (kg) | BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |
|------------|-------------|-------------|---------------|---------------------------|-------------------|--------------------------|
| 2012.03.10 | 128.1       | 28.7        | 7.8           | 19.4                      | 1.48              | 17.5                     |
| 2012.04.17 | 128.3       | 28.7        | 7.1           | 20.0                      | 1.51              | 17.5                     |
| 2012.05.26 | 129.2       | 28.9        | 7.3           | 20.1                      | 1.51              | 17.4                     |
| 2012.07.14 | 130.3       | 28.9        | 7.2           | 20.1                      | 1.51              | 17.1                     |
| 2012.08.15 | 130.5       | 28.7        | 6.6           | 20.6                      | 1.53              | 16.7                     |
| 2012.10.06 | 131.6       | 29.8        | 6.9           | 21.3                      | 1.57              | 17.1                     |
| 2012.11.10 | 132.3       | 29.8        | 7.3           | 21.0                      | 1.55              | 17.1                     |
| 2013.04.06 | 135.0       | 32.3        | 8.2           | 22.5                      | 1.62              | 17.7                     |
| 2013.05.21 | 136.5       | 32.2        | 6.7           | 23.8                      | 1.68              | 17.2                     |
| 2013.07.13 | 138.1       | 32.7        | 7.2           | 23.8                      | 1.68              | 17.2                     |
| 2013.10.05 | 140.9       | 36.6        | 9.4           | 25.4                      | 1.75              | 18.4                     |
| 2014.02.08 | 144.1       | 38.0        | 9.4           | 26.8                      | 1.82              | 18.3                     |
| 2014.06.14 | 146.1       | 41.3        | 11.6          | 27.8                      | 1.87              | 19.4                     |
| 2014.10.25 | 148.9       | 44.1        | 12.2          | 29.9                      | 1.96              | 19.6                     |
| 2014.11.29 | 149.5       | 45.0        | 12.2          | 30.8                      | 2.00              | 20.0                     |
| 2016.02.24 | 155.5       | 53.3        | 17.2          | 34.0                      | 2.15              | 21.9                     |

### III. Discussion

성조숙증은 남아 보다 여아에서 5~10배 정도 흔하게 발생한다고 알려져 있으며<sup>6)</sup>, 여아에서는 90%정도가 특발성인 반면 남아에서는 보고에 따라 75%까지 중추신경계 이상이 발견되고 있다. 초경 이후 키가 더 이상 크지 않는다는 인식으로 인해 여아의 경우 초경 시기를 최대한 늦추고자 양한방 의료기관을 찾는 경우는 지속적으로 증가하고 있다<sup>4)</sup>.

성조숙증이 의심되는 환자는 문진과 진찰을 통해 2차 성징 시작시기가 여아는 8세 미만, 남아는 9세 미만 인지 확인해야 하며, 성선자극호르몬방출호르몬 자극 검사 (GnRH stimulation test)를 통해서 진성과 가성 성

조숙증을 감별할 수 있다<sup>7)</sup>. 진성 성조숙증은 성선자극 호르몬과 성선스테로이드 모두 높은 농도를 나타내지만, 가성 성조숙증에서는 성선스테로이드 농도만 높게 나타나며, GnRH 자극 후 LH의 최대치가 5 mIU/ml 이상이면 진성 성조숙증으로 진단 할 수 있다<sup>8)</sup>.

전세계적으로도 초경연령은 조금씩 앞당겨지는 추세이며, 일반 여성에서 초경 연령이 어린 경우에 비만, 대사증후군, 2형 당뇨병 등의 발생 위험이 높은 것으로 보고되고 있다<sup>9-10)</sup>. 이른 초경을 경험한 여성은 그렇지 않은 여성보다 유방암에 걸릴 위험이 높으며, 에스트로겐 등의 여성 호르몬 노출기간이 길어질수록 유방이나 자궁내막에 호르몬이 더 많이 축적됨으로써 암 발생 위험이 높아진다는 연구결과가 있다<sup>11)</sup>. 또한 진성 성조숙증을 치료하지 않은 경우 골성숙 촉진으로 골단

이 조기에 융합되어 여아 12 cm, 남아 20 cm 전후로 최종키의 손실이 있다고 알려져 있다<sup>3)</sup>.

성조숙증 치료의 목표는 사춘기 발달을 또래집단과 비슷한 수준으로 유지하고, 성인이 됐을 때 최종키의 손실을 최소로 줄이고, 이른 사춘기 발달에 따른 정신 사회적인 문제를 예방하는 것이다<sup>12)</sup>.

성조숙증 치료 약물로 사용되고 있는 성선자극호르몬 분방출호르몬 작용제 (gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRHa)는 인체에 존재하는 GnRH보다 20~150배 증가된 역가를 가지도록 합성된 약제로 뇌하수체의 GnRH 수용체 발현을 탈감작하여 성선자극호르몬 분비를 억제하는 기전으로 작용한다<sup>7)</sup>. GnRHa에 대한 치료 효과는 개인에 따라 차이가 크며, 최종키에 영향을 주는 인자는 치료 기간, 발생부터 치료까지 지연 기간, 치료 시작 시 역연령, 역연령 대비 골연령 진행 정도 등으로 밝혀져 있다<sup>3,5)</sup>.

성조숙증의 유발 원인<sup>16)</sup>, 호르몬 치료효과 및 경과 관찰<sup>17-8)</sup>, 환아와 그 가족에 대한 정신사회적인 문제<sup>19)</sup> 등 성조숙증에 대한 사회적 관심을 반영하듯 다양한 분야에서 관련 연구가 진행되고 있다. 한의계 연구는 원인 및 임상적 분석<sup>20)</sup>, 단기 치료 후 호르몬 변화를 관찰한 증례연구<sup>21-2)</sup>가 보고되었으나 장기간 치료를 통해 호르몬 변화 및 성장 효과를 관찰한 연구는 없었다. 이에 저자는 1년 이상 장기 치료를 통해 급격한 사춘기 진행을 억제하고 지속적인 성장을 유지한 임상증례에 대해 유효한 치료 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

진성 성조숙증이 의심되는 경우 치료 계획은 크게 두가지로 나뉘고 있다. 키가 급격히 크면서, 성 성숙도가 Tanner stage III 이상이거나 골연령이 역연령에 비해 현저히 앞선 경우는 관찰 기간 없이 바로 GnRH 자극 검사를 시행하여 GnRHa 요법을 시행한다. 반면, 유방 발달이나 고환 크기 증가와 같은 2차 성징 발현은 있으나 기질적 질환이 의심되지 않으며 사춘기 진행이 완만히 이루어지고 성인 예측키가 작지 않은 경우에는 GnRH 자극검사는 유보하고 3-6개월 주기로 키 성장과 사춘기 진행 상태를 관찰하는 것을 권하고 있다<sup>23)</sup>. 루프린 주사제 처방이 급격히 증가하고 있는 최근 통계를 살펴보면<sup>4)</sup> 사춘기 진행 상태를 관찰하는 경우보다 적극적인 개입을 요하는 환자가 증가하고 있다는 것을 유추해 볼 수 있다. <증례 1>의 환아는 대학병원에서 바로 GnRH 자극 검사를 시행하고 GnRHa 치료를 권유받았으며, <증례 2>의 환아도 여성호르몬 검사

뒤 대학병원에서 GnRHa 치료를 권유 받았으나 두 환아 모두 GnRHa 요법은 시행하지 않고 적극적인 한방 치료를 위해 내원하였다.

본 임상증례에 사용된 調經成長湯은 清濕熱 利水滲濕하는 薏苡仁, 茵陳, 活血祛瘀 行氣破血하는 蓬朮, 薑黃, 理氣健脾 燥濕化痰하는 陳皮, 破氣消積 化痰散痞하는 枳實, 利水滲濕하는 豬苓, 芳香化濕하는 藿香, 蒼朮, 清熱解毒 消腫散結하는 連翹, 行氣和胃하는 蘇葉, 養心安神 斂肝하는 酸棗仁으로 구성된 처방이다.

<증례 1>의 환아는 2015년 1월, 역연령 8세 9개월에 가슴 멍울이 발견되어 (Tanner stage III) ○○ 대학병원에서 GnRH 자극검사를 시행하였다. 검사 결과 LH 6.23 mIU/ml로 확인되어 성조숙증 진단 뒤 GnRHa 치료를 권유 받았으나 적극적인 한방 치료를 위해 2015년 4월 11일에 내원하였다. 평소 편식 경향이 있으나 식사량 양호하고, 대소변 모두 정상이었으며, 수면은 양호하고 밤 10시 30분경 취침 하였다. 성조숙증 치료를 위해 2015년 4월부터 2016년 8월까지 調經成長湯을 1일 2회 지속적으로 복용하였으며, 신체 계측 및 호르몬검사, 체성분 검사를 주기적으로 시행하여 성장 평가와 성 성숙 진행 정도를 관찰하였다. 1년 5개월의 치료기간동안 키는 7.5 cm 성장하였고, 유방 발달은 더 이상 진행되지 않았으며, 호르몬 농도는 FSH만 소폭으로 상승하고, E2와 LH는 상승하지 않았다. 성조숙증 치료를 하지 않을 경우 사춘기 발달이 급격히 진행되고 호르몬 수치도 사춘기 수준으로 증가하는데 반해 <증례 1>의 환아는 1년 5개월의 한방치료를 받는 동안 사춘기 발달이 억제되고 호르몬 변화도 완만하게 유지될 수 있었다.

성조숙증 환자의 경우 성호르몬 수치가 사춘기 수준의 농도를 보이는 것으로 알려져 있으며, 에스트라디올 (E2)의 경우 보통 10 pg/ml 이상 또는 테스토스테론 농도가 25 ng/dL 이상인 경우 사춘기가 진행된 것으로 보고 있다<sup>24)</sup>.

<증례 2>의 환아는 또래보다 작은 키를 걱정하여 성장을 위해 내원하였으나, 진료 후 조기 사춘기 진행이 의심되어 호르몬 검사를 의뢰하였으며, 검사상 E2 15.59 pg/ml, LH 0.29 mIU/ml, FSH 1.08 mIU/ml로 나와 성조숙증을 진단하였다. ○○병원에서 GnRHa 치료를 권유 받았으나 한방 치료를 받기 위해 2012년 3월 10일 내원 하였다. 환아는 역연령 8세 6개월에 이미 사춘기가 시작된 것으로 확인하고 성조숙증 치료를 시작하였다. 환아는 평소 식사량은 양호하고 새우, 날치

알, 사골국, 우유 등을 좋아하여 식이요법으로 고칼로리 스테롤 섭취를 제한할 것을 권유하였다. 치료과정 중 調經成長湯을 1일 2회 지속적으로 복용하였으며, 신체 계측, 체성분 검사를 1개월마다, 호르몬검사를 3개월마다 시행하여 성장 평가 및 사춘기 진행정도를 파악하였다. 총 3년 11개월의 치료기간 중 키는 128.1 cm에서 155.5 cm로 27.4 cm 성장하였으며, 체중은 28.7 kg에서 53.3 kg으로 24.6 kg 증가하였고, BMI는 17.5 kg/m<sup>2</sup>에서 21.9 kg/m<sup>2</sup>로 정상범위 안에서 증가하였다. 근육량은 19.4 kg에서 34.0 kg으로 14.6 kg 증가, 지방은 7.8 kg에서 17.2 kg로 9.4 kg 증가, 무기질 1.48 kg에서 2.15 kg로 0.67 kg 증가하였다.

양방의 성조숙증 표준 치료법으로 사용되고 있는 GnRHa 치료를 통해 예측최종키는 증가하지만, 실제로 성인이 되었을 때 최종키는 중간부모키 (mid-parental height)보다 약 1표준편차 정도 작은 수준이라는 연구 결과<sup>2)</sup>가 보고되고 있다. <증례 2>의 환이는 치료 기간 동안 지속적인 키 성장이 있었고 마지막으로 측정된 키가 155.5 cm로 중간부모키인 154.0 cm 보다 1.5 cm 더 컸으며, 초경이 시작되기는 하였으나 아직 키 성장은 종료되지 않았다. 일반적으로 사춘기가 시작되고 2년 내지 2.5년 사이에 초경이 있는데<sup>25)</sup>, 환이는 3년 10개월 후에 초경을 하면서 그 사이 성장은 꾸준히 이루어져 최종키의 손실을 극복하고 유전적 예상키인 중간부모키 보다 더 클 수 있었다.

본 증례에서 한방 치료를 통해 사춘기의 급격한 진행을 억제하고 최종 성인키 손실을 최소화하는 성조숙증의 치료 가능성을 확인할 수 있었다. 향후 성조숙증의 한방 치료에 대한 전향적인 임상연구와 실험 연구를 통해 과학적 근거를 축적하고 우수성을 알리는 노력이 필요할 것으로 사료된다.

#### IV. Conclusion

성조숙증으로 내원한 환자 2례에 대하여, 調經成長湯을 투여하여 급격한 사춘기 진행을 억제하고, 최종키의 손실을 최소화하는 유의한 효과가 있었기에 이를 보고하는 바이다.

#### Acknowledgement

본 연구는 하이키 한의원의 대전대학교 산학협력단 연구비지원 (2016)에 의해 수행되었음.

#### References

- Berberoğlu M. Precocious puberty and normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2009;1:164-74.
- Korean Society of Pediatric Endocrinology. *Pediatric endocrinology.* 3rd ed. Seoul: Koonja Press. 2014:417-35.
- Carel JC, Lahlou N, Roger M, Chaussain JL. Precocious puberty and stature growth. *Hum Reprod Update.* 2004;10:135-47.
- Choi KH, Park SC. An increase of patients diagnosed as precocious puberty among Korean children from 2010 to 2015. *J Pediatr Korean Med.* 2016;30(4):60-5.
- Carel JC, Leger J. Precocious puberty. *N Engl J Med.* 2008;358:2366-77.
- Partsch CJ, Sippell WG. Pathogenesis and epidemiology of precocious puberty, effects of exogenous oestrogens. *Hum Reprod Update.* 2001;7:292-302.
- 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, Germany: Johann Ambrosius Barth Verlag. 1996:346-69.
- Neely EK, Hintz RL, Wilson DM, Lee PA, Gau tier T, Argente J, Stene M. Normal ranges for immunochemiluminometric gonadotropin assays. *J Pediatr.* 1995;127:40-6.
- Lim JS, Lee HS, Kim EY, Yi KH, Hwang JS. Early menarche increases the risk of type 2 diabetes in young and middle-aged Korean women. *Diabet Med.* 2015;32:521-5.
- Baek TH, Lim NK, Kim MJ, Lee JW, Ryu SH, Chang YS, Choi Y, Park HY. Age at menarche and its association with dysglycemia in Korean middle-aged women.

- Menopause. 2015;22:542-8.
11. Gong TT, Wang YL, Ma XX. Age at menarche and endometrial cancer risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Sci Rep.* 2015;5:140-51.
  12. Carel JC, Eugster EA, Rogol A, Ghizzoni L, Palmert MR. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatr.* 2009;123:752-62.
  13. Klein KO, Barnes KM, Jones JV, Feuille PP, Cutler GB. Increased final height in precocious puberty after long-term treatment with LHRH agonists: the National Institutes of Health experience. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:4711-6.
  14. Paul DL, Conte FA, Grumbach MM, Kaplan SL. Long-term effect of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on final and near-final height in 26 children with true precocious puberty treated at a median age of less than 5 years. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:546-51.
  15. Lazar L, Padoa A, Phillip M. Growth pattern and final height after cessation of gonadotropin-suppressive therapy in girls with central sexual precocity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:3483-9.
  16. Baek KH, Jin DG. Etiology and age incidence of precocious puberty. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol.* 2002;7(2):199-205.
  17. Lee YJ, Lee KH. Overview and treatment of precocious puberty. *J Korean Med Assoc.* 2015;58(12):1138-44.
  18. Kim EY. Long-term effects of gonadotropin-releasing hormone analogs in girls with central precocious puberty. *Korean J Pediatr.* 2015;58(1):1-7.
  19. Jung KM, Sin SH, Lee SA, Pakr MJ, Kim SH. Psychological characteristics of girls with precocious puberty. *J Korean Health Psychol.* 2012;17(2):461-77.
  20. Kim KH, Shin DG, Kin DH. Estimated factors and clinical characteristics of children diagnosed with idiopathic precocious puberty. *J Pediatr Korean Med.* 2011;25(2):111-20.
  21. Lim YK, Hur KW, Park SY, Suh KS, Chun SY, Lee SJ, Lee H, Kim HC. A case report of precocious puberty in a female patient: significant improvement in controlling the sex hormone levels. *J Pediatr Korean Med.* 2014;28(4):64-70.
  22. Kim JE, Yang SJ, Cho SH, Park KM. A report on the effect of Jowisengchoun-tang in 2 cases of precocious puberty. *J Korean Obstet Gynecol.* 2013;26(2):178-87.
  23. Korean Society of Pediatric Endocrinology. *Clinical Guidelines.* Seoul: Ui hak moon hwa sa. 2011.
  24. Carel JC, Léger J. Precocious puberty. *N Engl J Med.* 2008;358:2366-77.
  25. Kim KB, Kim DG, Kim YH, Kim JH, Min SY, Park EJ, Baek JH, Sung HK, Yu SA, Lee SY, Lee JY, Chang GT, Jung MJ, Chai JW, Cheon JH, Han YJ, Han JK. *Hanbangsoacheongsongyeonuihak.* Seoul: Ui Sung Dang Publishing co. 2015:99-104.