

# 건강한 성인에서 인슐린양 성장 인자-1의 농도 및 관련 요인

원저

최현국, 공미희, 안병훈, 김상만<sup>1</sup>, 이득주<sup>1</sup>, 김광민\*

아주대학교 의과대학 가정의학교실, <sup>1</sup>포천중문의과대학 강남 차병원 가정의학과

## Insulin-like Growth Factor 1 Level and Its Relating Factor in Korean Healthy Adults

Hyun Kook Choi, MD, Mi Hee Kong, MD, Byeong Hun Ahn, MD, Sang Man Kim, MD<sup>1</sup>, Duck Ju Lee, MD<sup>1</sup>, Kwang Min Kim, MD\*

Department of Family Practice and Community Health, Ajou University College of Medicine, Suwon,

<sup>1</sup>College of Medicine, Pochon Cha University Kangnam Cha Hospital, Seoul, Korea

**Background:** The concern about growth hormone, used for treatment of growth hormone deficiency, wasting diseases, is increasing recently. There is much to be desired about the study for the reference range of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) of Korean healthy adults, because there was a lack of studies of IGF-1 level. The authors investigated the concentration of IGF-1 according to age groups, and its correlation factors in healthy adults in Korea.

**Methods:** The subjects were 10,681 Korean healthy adults (5,263 females, 5,418 males) aged over 20 years, who visited the Department of Family Practice and Community Health in a university hospital from March 1998 to December 2003. We excluded the subjects with DM, liver diseases, renal diseases, thyroid diseases, and cancer. We measured the serum IGF-1, fasting glucose, lipid profile, serum albumin, protein, waist circumference, hip circumference, and body mass index.

**Results:** IGF-1 level showed gender difference ( $184.6 \pm 86.3$  ng/mL for men,  $178.6 \pm 91.8$  ng/mL for women) and decreased significantly with age. Age was the most reliable correlation factor with IGF-1 (R: -0.325 for men, R: -0.463 for women). After adjusting for age and weight, IGF-1 showed correlations with total protein, albumin, creatinine, triglycerides, and HDL cholesterol for men and height, waist circumference, body mass index, waist-hip ratio, systolic blood pressure, total protein, albumin, creatinine, triglycerides, and HDL cholesterol for women.

**Conclusion:** IGF-1 concentration decreased with age over 20 years old. It showed the highest correlation with age in both gender.

**Keywords:** Insulin-Like Growth Factor-1; Age; Sex

## 서론

성장호르몬은 단기적으로 인슐린과 같이 체내의 대사에 관련되어 있지만 장기적으로는 동화작용(anabolic action)을 나타내고 체 단백을 보존하는 역할을 해 최근에는 성장기의 저신장 어린이에 대한 치료뿐 아니라 성인의 소모성 질환의 치료로 성장호르몬을 보충하는 것을 고려하기도 한다.<sup>1)</sup> 또한 정상 노화나 성장호르몬 결핍 환자에서 보이는 인지 기능 저하<sup>2,3)</sup> 기억력 장애,<sup>4)</sup> 체력 저하,<sup>5)</sup> 골량의 저하<sup>6)</sup> 등이 성장

접수일: 2004년 7월 26일, 승인일: 2008년 12월 2일

\*교신저자: 김광민

Tel: 031-219-5306, Fax: 031-217-2418

E-mail: gaksi@ajou.ac.kr

Korean Journal of Family Medicine

Copyrights © 2009 by The Korean Academy of Family Medicine

호르몬의 투여 후 개선됨에 따라 그 진단적, 치료적 가치가 높아지고 있고<sup>7)</sup> 특히, 최근 들어 노인에게 있어 심혈관 질환 등과의 관련성이<sup>8,9)</sup> 알려지면서 더욱 관심을 끌고 있다.

한편으로, 각종 압과의 양의 상관관계가 알려져 있으나<sup>10)</sup> 성장 인자 보충이 필요한 고령이 될수록 압의 유병률 또한 높아지므로 성장호르몬의 장기간 사용에 안전한 용량 결정이나 목표 농도를 정하는데 어려움이 있어<sup>11)</sup> 정상 참고 범위를 정하는 일은 중요하다 하겠다.

그러나, 성장호르몬은 박동 성으로 분비되고 반감기가 짧아, 일중 변동이 크기 때문에<sup>12)</sup> 비교적 안정적인 분비를 보이는 인슐린양 성장 인자-1<sup>13)</sup>이 성장호르몬을 대신하여 성장호르몬 결핍증이나 말단 비대증 등의 성장호르몬 관련 질병의 진단에 도움을 주는 도구가 될 뿐 아니라 성장호르몬 관련 질병의 치료과정에서 생체지표(biochemical marker)로 이용된다.<sup>14)</sup>

그러나, 인슐린양 성장 인자-1은 나이에 따른 변화는 물론이고 간 기능이나 갑상선 기능, 영양상태 등에 영향을 받을 수 있어 정상 참고범위를 정하는데 어려움이 있다. 따라서 본 연구는 성장인자 결핍증의 진단에 보조적인 도움을 주거나 각종 질병에서 필요한 투여용량 등에 관한 기초 자료로 활용하기 위해 건강한 성인을 대상으로 연령대별 인슐린양 성장 인자-1의 혈중 농도와 이에 관련된 요소들에 대해 알아보고자 하였다.

## 방법

### 1. 연구 대상

1998년 3월 30일부터 2003년 12월 31일까지의 기간 동안 경기도 소재 대학병원 건강 검진 센터를 방문하여 종합검사를 받은 20세 이상의 성인에서 혈중 인슐린양 성장 인자-1 농도를 측정하여 21,344명을 일차 대상자로 선별하였다. 이 중 다음의 기준에 해당하는 경우를 제외하고 최종대상자로 10,681명을 선정하였다.

연구 대상 제외기준은 aspartate aminotransferase (AST) 및 alanine aminotransferase (ALT)가 51 IU/L 이상인 자, 공복 혈당이 126 mg/dL 이상이거나 75 g-경구당부하검사상 식후 2시간 혈당이 200 mg/dL 이상인 자, 갑상선 자극호르몬이 0.30 uIU/mL 미만이거나 10.00 uIU/mL 초과한 자, 유리 티록신이 0.70 ng/dL 미만이거나 1.50 ng/dL를 초과한 자, 혈청 크레아티닌이 1.5 mg/dL 이상이거나 뇨단백 검사상 2(+) 이상인 자, 설문지

상 과거 당뇨, 압, 뇌하수체 질환의 과거력이 있는 자와 최근 3개월 내에 당뇨 약, 갑상선 약, 스테로이드, 여성 호르몬, 남성 호르몬, 아토피 약, 알레르기 약, 천식 약, 류마치스 약, 체중조절 약물을 복용하였다고 대답한 자 등이다.

### 2. 신체계측 및 혈액검사

체중은 킬로그램(kg) 단위로, 키는 미터(m) 단위로 측정하였고, 체질량지수는 체중(kg)/키(m)<sup>2</sup>로 계산하였다. 허리/엉덩이둘레 비는 허리둘레(cm)/엉덩이둘레(cm)로 계산하였다. 허리둘레는 최하위 늑골하부와 골반 장골 능의 중간 부위에서 수평하게 측정하였고 엉덩이둘레는 측면에서 보아 엉덩이의 가장 두드러진 곳에 줄자를 둘러 수평으로 재었다. 수축기혈압과 이완기혈압 측정은 자동 혈압 측정계 (Automatic blood pressure monitor TM-2650A, A&D Company, Tokyo, Japan)를 이용하여 우측 상완부의 혈압을 측정하였다. 12시간 이상의 금식 후 채취한 혈액 검체로 공복혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도콜레스테롤, 크레아티닌, 총 단백 및 알부민을 측정하였다. 저밀도 콜레스테롤 농도는 총 콜레스테롤 수치에서 중성지방과 고밀도 콜레스테롤 수치에 대한 계산법을 이용하였다. 인슐린양 성장 인자-1의 농도 측정은 DSL-2800 ACTIVE<sup>R</sup> kit (Webster, TX, USA)를 이용하여 immunoradiometric assay (IRMA)법으로 시행하였고 intra-assay coefficient of variation은 3.9-7.0%였고 inter-assay coefficient of variation은 3.8-7.4%였다.

### 3. 통계분석

SPSS for Windows 10.0 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 남녀별 일반적 특징과 혈액검사 및 인슐린양 성장 인자-1의 비교를 위해 독립표본 T 검정(Independent-Samples T-test)을 이용하였고 각 연령별 비교를 위해 ANOVA로 분석을 하였다. 인슐린양 성장 인자-1과의 관련 요소를 분석하기 위해 Pearson's correlation 및 partial correlation을 이용하였으며 통계적 의미는 유의수준 P<0.05로 하였다.

## 결과

### 1. 연구 대상의 특성

연구 대상의 특성을 비교하면 대상 중 남자의 평균연령이 45.2세로 여자 44.3세 보다 통계학적으로 유의하게 높았으며, 인슐린양 성장 인자-1의 농도가 남자 184.6 ng/mL, 여자 178.6

ng/mL로 유의하게 차이가 있어(P=0.001) 추후 통계분석에 남녀를 구분하여 기술하였다. 혈압과 공복혈당, 저밀도 콜레스테롤과 중성지방은 남자가 여자에 비해 높았으며 고밀도 콜레스테롤은 여자에서 유의하게 높았다. 또한 체중 및 허리둘레, 체질량 지수, 허리/엉덩이둘레 비 등의 신체 측정상의 수치는 남자에서 모두 유의하게 높았다(표 1).

**2. 인슐린양 성장 인자-1의 성별-연령별 비교**

남녀모두 연령대별로 나이가 증가할수록 혈중 IGF-1농도가 감소하였다(각 군간 P<0.001). 단, 60대와 70대의 혈중 인슐린양 성장 인자-1 농도의 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다(남자 P=0.426, 여자 P=0.790) (그림 1). 같은 연령대별 성별 비교에서는 30대와 70대의 남녀의 혈중 인슐린양 성장 인자-1의 농도에는 유의한 차이를 보이지 않았으나 20대와 40대에서 60대 까지는 혈중 인슐린양 성장 인자-1의 농도가 남녀별로 유의한 차이가 있었다(표 2). 20대에서는 여자의 혈중 인슐린양 성장 인자-1의 농도가 남자보다 높았으나 40대부터 60대까지는 반대로 남자가 여자보다 높은 농도를 보였다(표 2).

한편, 성장호르몬 결핍증 진단 시 96% 정도의 예측률을 보여주는 혈중 인슐린양 성장 인자-1의 농도 84 ng/mL을 기준으로 하였을 때 남녀모두 나이의 증가에 따라 인슐린양 성장 인자-1의 현저한 감소가 있는자의 비율이 증가하였다(표 3).

**3. 인슐린양 성장 인자-1 농도와 관련인자**

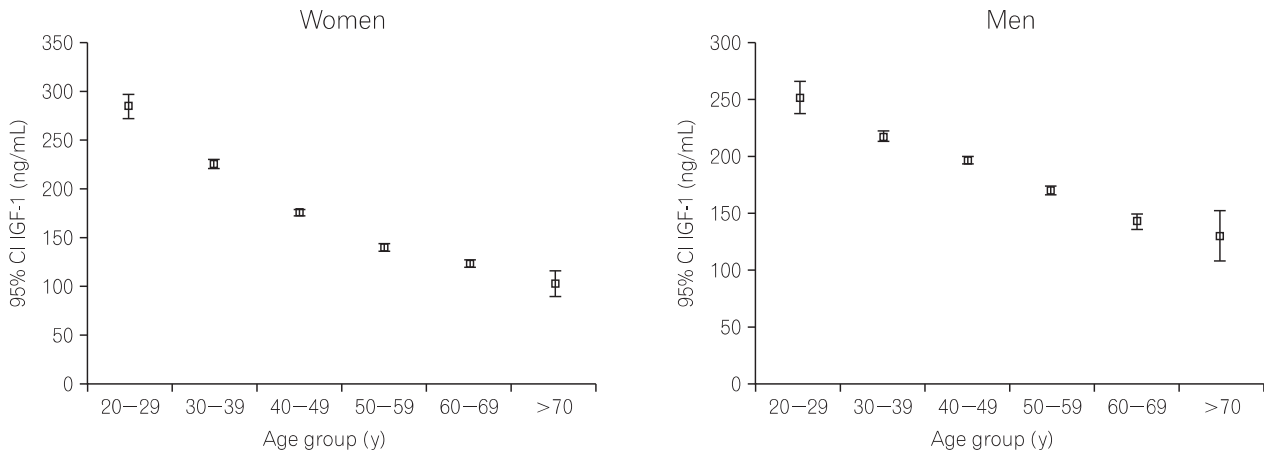
나이를 포함한 인자들을 비교 분석 했을 때(표 4), 인슐린양 성장 인자-1과 가장 큰 상관계수를 보이는 요인으로는 남녀 모두에서 나이(남자: R=-0.325, 여자: R=-0.463)로 나타났다.

나이를 보정한 관련인자 비교에서는 남자와 여자에 있어서 인슐린양 성장 인자-1과 모든 요인들이(단, 여자에서 총 콜레스테롤과 저밀도 콜레스테롤을 제외한 모든 요인들이) 관련성을 보였다. 나이와 체중을 보정한 후에는 남자에서는 총 단백, 알부민, 크레아티닌, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 여자에서는 신장, 허리둘레, 체질량 지수, 허리/엉덩이둘레 비, 수축기혈압, 총단백, 알부민, 크레아티닌, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤 농도가 관련성을 보였다.

**Table 1.** General characteristics of the subjects.

Variables	Men (n=5,418)	Women (n=5,263)	P*
Age (y)	45.2 ± 10.4	44.3 ± 10.5	< 0.001
Body weight (kg)	67.5 ± 9.1	56.3 ± 7.8	< 0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.5 ± 2.8	23.0 ± 3.1	< 0.001
Wasit (cm)	84.2 ± 7.9	73.8 ± 7.9	< 0.001
Waist-hip ration	0.9 ± 0.1	0.8 ± 0.1	< 0.001
Systolic BP (mmHg)	121.7 ± 16.2	116.0 ± 18.9	< 0.001
Diastolic BP (mmHg)	74.7 ± 11.0	71.7 ± 10.8	< 0.001
Fasting glucose (mg/dL)	98.4 ± 9.1	95.0 ± 8.6	< 0.001
Creatinine (mg/dL)	1.1 ± 0.1	0.8 ± 0.1	< 0.001
Total cholesterol (mg/dL)	193.1 ± 33.4	190.5 ± 36.1	< 0.001
Triglyceride (mg/dL)	148.0 ± 87.9	112.1 ± 72.0	< 0.001
HDL-cholesterol (mg/dL)	48.8 ± 10.9	55.7 ± 12.4	< 0.001
LDL-cholesterol (mg/dL)	114.6 ± 30.5	112.4 ± 31.8	< 0.001
IGF-1 (ng/mL)	184.6 ± 86.3	178.6 ± 91.8	0.001

\*P-value using independent t-test. Variables are presented by mean ± standard deviation. BMI: body mass index, BP: blood pressure, HDL: high density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, IGF-1: insulin-like growth factor-1.



**Figure 1.** IGF-1 levels according to sex and age group. P for trend < 0.001 according to age group by ANOVA test. The IGF-1 levels of women and men decrease until 70 y old as age increases.

**Table 2.** IGF-1 concentrations according to sex and age groups.

	Men (n=5,418)		Women (n=5,263)		P*
	Age group (y)	Mean ± SD	Age group (y)	Mean ± SD	
IGF-1 (ng/mL)	20 – 29	236.5 ± 83.5	20 – 29	268.0 ± 96.5	< 0.001
	30 – 39	209.8 ± 85.9	30 – 39	213.5 ± 88.8	0.224
	40 – 49	185.5 ± 83.6	40 – 49	171.6 ± 80.8	< 0.001
	50 – 59	161.7 ± 77.0	50 – 59	138.1 ± 73.5	< 0.001
	60 – 69	134.9 ± 74.2	60 – 69	112.0 ± 69.2	< 0.001
	> 70	109.5 ± 74.3	> 70	92.5 ± 47.5	0.160

\*P-value using independent t-test. SD: standard deviation.

**Table 3.** The prevalence in which IGF-1 level was less than 84 ng/mL according to sex and age group.

	Men (n=5,418)		Women (n=5,263)	
	Age group (y)	N (%)	Age group (y)	N (%)
	20 – 29 (n=267)	5 (1.9%)	20 – 29 (n=348)	3 (0.9%)
	30 – 39 (n=1,631)	84 (5.2%)	30 – 39 (n=1,659)	83 (5.0%)
	40 – 49 (n=1,771)	55 (8.8%)	40 – 49 (n=1,689)	218 (12.9%)
	50 – 59 (n=1,184)	159 (13.4%)	50 – 59 (n=1,083)	271 (25.0%)
	60 – 69 (n=508)	133 (26.2%)	60 – 69 (n=437)	169 (38.7%)
	> 70 (n=57)	22 (38.6%)	> 70 (n=47)	24 (51.1%)
	*P for trend	< 0.001	P for trend	< 0.001

\*P for trend by Chi-square tests.

Table 4. Correlation between variables and IGF-1.

Variables	Men (n=5,418)			Women (n=5,263)		
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
Age	-0.325*			-0.463*		
Body weight	0.161*	0.134*		0.027 <sup>†</sup>	0.092*	
Height	0.165*	0.065*	0.002	0.245*	0.066*	0.033 <sup>†</sup>
BMI	0.091*	0.116*	-0.002	-0.097*	0.066*	-0.034 <sup>†</sup>
Waist	0.049*	0.117*	-0.002	-0.125*	0.100*	0.043 <sup>†</sup>
Hip circumference	0.150*	0.126*	0.008	0.020	0.091*	0.026
Waist-hip ratio	-0.049*	0.081*	-0.001	-0.191*	0.068*	0.033 <sup>†</sup>
Systolic BP	0.050*	0.030 <sup>†</sup>	0.005	0.176*	0.056*	0.031 <sup>†</sup>
Diastolic BP	-0.024	0.042 <sup>†</sup>	0.009	-0.124*	0.046 <sup>†</sup>	0.027
Fasting glucose	-0.008	0.042 <sup>†</sup>	0.015	-0.085*	0.041 <sup>†</sup>	0.026
Creatinine	0.110*	0.099*	0.079*	0.032 <sup>†</sup>	0.066*	0.061*
Total protein	0.116*	0.089*	0.084*	0.039 <sup>†</sup>	0.031 <sup>†</sup>	0.031 <sup>†</sup>
Albumin	0.188*	0.087*	0.087*	0.129*	0.075*	0.085*
Total cholesterol	-0.002	0.047 <sup>†</sup>	0.025	-0.168*	0.022	0.012
Triglyceride	0.036 <sup>†</sup>	0.063*	0.031 <sup>†</sup>	-0.105*	0.058*	0.042 <sup>†</sup>
HDL cholesterol	-0.080*	-0.069*	-0.039 <sup>†</sup>	0.026	-0.043 <sup>†</sup>	-0.028 <sup>†</sup>
LDL cholesterol	0.006	0.039 <sup>†</sup>	0.023	-0.154*	0.015	0.006

\*P-value < 0.001, <sup>†</sup>P-value < 0.05. R<sup>1</sup>: correlation coefficient before adjusting, by Pearson's correlation, R<sup>2</sup>: correlation coefficient after adjusting age, by partial correlation, R<sup>3</sup>: correlation coefficient after adjusting age and body weight, by partial correlation.

## 고찰

본 연구는 건강한 한국 성인을 대상으로 인슐린양 성장 인자-1의 성별, 연령군별 평균 및 관련요소를 알아 보았고 그 결과, 인슐린양 성장 인자-1은 20대 이후 연령증가에 따라 감소함을 보여주었으며, 그 농도는 남녀 모두 나이와 가장 큰 상관관계를 보였다.

인슐린양 성장 인자-1의 성별, 연령별 정상범위를 보기 위한 연구로, 3,961명을 대상으로(20세 이상은 2,492명) 다기관 연구를 시행한 Georg 등<sup>15)</sup>의 연구에서는 남자에서 20세에서 25세 미만의 대상군은 평균 299 ng/mL, 25세에서 30세 미만에서는 230 ng/mL, 30세에서 35세 미만에서 194 ng/mL 등으로 본 연구와 비슷하였으며, 여자가 초기 성인 시기에 높은 수치에서 시작하여 좀더 가파르게 감소하는 결과를 보여주어 역

시 본 연구와 일치하는 결과를 보여주고 있다. 그러나, 40대 이상의 221명을 대상으로 한 Lee 등<sup>16)</sup>의 연구에서는 남자에서 40대 303.8±97.1 ng/mL, 50대 263.3±70.0 ng/mL, 60대 이상 214.9±70.4 ng/mL로 보고하고, 여자에서 40대 284.8±94.6 ng/mL, 50대 268.9±76.4 ng/mL, 60대 이상 187.1±40.3 ng/mL로 측정되었다. 본 연구와 비교할 때 인슐린양 성장 인자-1의 농도는 연령증가에 비례하여 감소하는 경향은 일치하나 본 연구에서는 남녀간에 농도에 차이가 있고, 남녀 모두에서 모든 연령 군의 혈중 인슐린양 성장 인자-1의 농도가 비교적 낮게 측정되었다. 이러한 차이는 대상군의 크기에 따른 결과일 수도 있겠고 측정기계의 차이 때문일 수 있겠다.

남녀의 농도변화의 차이는 본 연구에서도 20대에는 여자의 혈중 인슐린양 성장 인자-1의 농도가 남자보다 높았으나, 40대 이후에는 남자에 비해 여자가 낮은 농도를 보여 비슷한 결과를 보여주었다. 여성의 혈중 인슐린양 성장인자-1의

농도가 폐경이 시작되는 40대 이후부터 갑자기 감소되는 것은 여성 호르몬의 감소가 원인이 될 수 있겠다. 폐경전 여성에서 성장호르몬 분비자극 호르몬(GHRH)을 투여하였을 때 같은 연령의 남성에게 비해 최대 혈장 성장호르몬의 농도가 유의하게 높았고 폐경후 여성에서는 동일 연령대의 남성과 차이를 보이지 않았으며 이러한 성장호르몬 분비자극 호르몬 투여 후 성장호르몬 분비 효과는 여성호르몬의 농도와 유의한 상관관계가 있다는 연구<sup>17)</sup>가 있다. 또한 이러한 자극검사와 마찬가지로 성장호르몬 기저치와 24시간 성장호르몬 분비량(pooled GH secretion over 24h)이 남자보다 여자에서 더 높았던 연구<sup>18)</sup>가 있다.

한편, 성장호르몬 결핍증 환자에서 인슐린양 성장인자-1 농도가 정상인 경우가 있어 성장 호르몬 결핍증을 진단하기 위해서는 성장호르몬 자극 검사가 필요하나 인슐린양 성장인자-1의 농도가 매우 감소한 자에 있어서는 성장호르몬 자극 검사를 시행하지 않고서도 성장호르몬 결핍증의 진단을 내릴 수 있다고 주장된 바가 있고,<sup>19)</sup> Hartman 등<sup>20)</sup>의 연구에선 이러한 기준을 84 ng/mL로 정했을 때 양성예측도가 95%라고 밝힌바 있다. 본 연구에서 이러한 기준으로 성장인자-1의 절대치가 84 ng/mL 미만인 자의 비율을 보면 남녀 모두 나이의 증가에 따른 유병률의 현저한 증가를 보여주고 있다. 따라서 인슐린양 성장인자-1은 기존의 연구들에서 이미 알려진 바와 같이 나이와 큰 상관관계를 가지고 있음이 본 연구에서도 보여지고 있다.

나이를 보정한 관련인자 비교에서는 총콜레스테롤과 저밀도콜레스테롤 농도는 여자에서는 관련성이 없었으나 그 외 요인들은 남녀 모두 인슐린양 성장인자-1의 농도와 관련성을 보였다. 관련성을 보인 요인 중 체질량지수와 허리/엉덩이 둘레비의 상관성은 기존연구들과는 일부 상반된 결과였다. 다른 연구에서는 체질량지수나 허리/엉덩이 둘레비와 인슐린양 성장인자-1이 음의 상관관계<sup>21,22)</sup>를 보였다고 보고하였다. 또한 본 연구에서는 나이와 체중을 보정한 후에도 인슐린양 성장인자-1이 중성지방과 양의 상관관계를 보이고 고밀도 콜레스테롤과는 음의 상관관계를 보이고 있다. 이는 기존에 알려진 IGF-1의 심혈관 질환 보호 효과와는 다른 결과라고 할 수 있다. 그러나 본 연구에서는 당뇨, 신장질환, 갑상선 질환 등의 심혈관 질환의 위험인자가 될 수 있는 요소를 가진 자를 배제한 건강한 성인을 대상으로 하고 있어 그 상관관계가 오히려 반대로 보여지고 있으리라 여겨지며 이는 보다 나은 영양상태를 반영한다고 볼 수도 있겠다. 이 연구에서 인슐린양 성장인자-1과 체중과 체질량 지수와의 상관관계수가 각각 0.161, 0.091이었는데, 이는 Tiryakioaylu 등<sup>23)</sup>이 한 연구결과

의 상관관계수 0.188, 0.128과 비슷하다. 최근 연구에 의하면 인슐린양 성장인자-1과 체질량 지수와의 관계가 체질량 지수 범위에 따라서 상관관계가 달라짐을 알 수 있다. 일반적으로 체질량 지수가 25 kg/m<sup>2</sup> 이하인 집단을 대상으로 한 연구에서는 체질량 지수와 인슐린양 성장인자-1이 양의 상관관계를 보였으며, 체질량 지수가 25 kg/m<sup>2</sup> 이상인 집단을 대상으로 한 연구<sup>24,25)</sup>에서는 체질량 지수와 인슐린양 성장인자-1이 역의 상관관계를 나타내었다. 비만한 사람에서 인슐린양 성장인자-1이 감소해 있을 것으로 추정되는 이유는, 비만과 관련된 고인슐린혈증이 성장호르몬을 감소시키며, 성장호르몬이 인슐린양 성장인자-1의 주된 결정인자이므로 인슐린양 성장인자-1에 영향을 미쳤을 것으로 추정된다. 더군다나 성장호르몬 결핍 환자는 내장지방 축적과 제지방 감소와 관련이 있다. 이 연구에서 남녀 체질량 지수 평균값이 각각 23.5 kg/m<sup>2</sup>, 23 kg/m<sup>2</sup>로 비만군보다 작기 때문에 인슐린양 성장인자-1과 체질량 지수가 양의 상관관계를 보인 것으로 생각된다.

나이와 체중을 보정한 후에는 남자에서는 총 단백, 알부민, 크레아티닌, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 여자에서는 신장, 허리둘레, 체질량 지수, 허리/엉덩이둘레 비, 수축기혈압, 총 단백, 알부민, 크레아티닌, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤 농도가 관련성을 보였다. 그러나, 나이와 체중을 함께 보정한 후에는, 가장 높은 상관관계를 보이는 알부민에서조차 상관관계수가 매우 낮아(남자: R=0.087, 여자: R=0.085) 인슐린양 성장인자-1과 관련된 인자로서 나이 및 체중이 가장 큰 비중을 차지함을 보여주고 있다.

이 연구의 제한점으로는, 실제의 호르몬 역할은 자유형 인슐린양 성장인자-1이 담당하나 임상에서의 측정이 어렵기 때문에<sup>26)</sup> 인슐린양 성장인자의 활성도 측정에 총 인슐린양 성장인자-1의 측정을 이용하고 있는 실정<sup>27)</sup>이고 본 연구 역시 총 인슐린양 성장인자-1의 농도의 측정치를 사용하여 한계가 있었다. 또한 인슐린양 성장인자-1과 관련요인을 알아보기 위한 연구에서는 이중 에너지 방사선 흡수 계측법에 의한 제지방량과 체지방량의 측정이 이루어 지지 않아 충분한 분석이 이루어 지지 못했고 인슐린양 성장인자-1에 영향을 미칠 수 있는 운동량 및 스트레스에 대한 조사가 이루어 지지 않아 추후 이에 대한 연구가 필요하겠다. 또한 혈중 인슐린양 성장인자-1의 농도와 관련인자에 대한 결과에서 나이와 체중을 보정한 후 남자와 여자에서 관련인자들의 차이를 보이는 것에 대한 설명이 본 연구로서는 부족하여 이에 대한 추가 연구도 필요하겠다.

결론적으로 20세 이상의 건강한 성인을 대상으로 한 이번 연구에서 인슐린양 성장인자-1의 농도는 남녀 모두 나이가

증가함에 따라 감소하였고, 20대에는 여성이 남성보다 혈중 인슐린양 성장인자-1의 농도가 높았으나 40세 이후부터 반대로 남자보다 낮은 농도를 보였다. 인슐린양 성장 인자-1과 관련이 있는 요인의 분석에서는 남녀 모두에서 나이가 가장 높은 상관관계를 보였고, 나이와 체중을 보정한 후에는 남자에서는 총 단백, 알부민, 크레아티닌, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 여자에서는 신장, 허리둘레, 체질량 지수, 허리/엉덩이 둘레 비, 수축기혈압, 총 단백, 알부민, 크레아티닌, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤 농도가 관련성을 보였다.

## 요약

**연구배경:** 성장호르몬 결핍에 대한 진단 및 치료과정에서 성장호르몬 대신 생체지표로서 이용되는 인슐린양 성장 인자-1에 대해서 아직 한국인 정상 참고 범위 등의 연구가 미비한 실정이다. 이에 저자들은 건강한 성인을 대상으로 인슐린양 성장 인자-1의 농도와 이에 관련된 요소들에 대해 알아보려 하였다.

**방법:** 본 연구는 1998년 3월부터 2003년 12월 사이에, 일개 대학 병원에 내원한 20세 이상의 성인 중에 당뇨, 간장 질환, 신장 질환, 갑상선 질환, 뇌하수체 질환, 암 등의 질환이 있는 자를 제외한 10,681명(남: 5,418, 여: 5,263)을 대상으로 하였다. 12시간 이상의 금식 후 인슐린양 성장 인자-1의 농도 및 공복혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방 등을 측정하였고 신체계측으로 체질량 지수, 허리둘레, 허리/엉덩이둘레 비 등을 측정하여 인슐린양 성장 인자-1의 연령대별 평균농도 및 관련 요인과의 상관관계를 살펴 보았다.

**결과:** 20대 이상의 건강한 성인에서 인슐린양 성장 인자-1의 농도는 남자( $184.6 \pm 86.3$  ng/mL)가 여자( $178.6 \pm 91.8$  ng/mL)보다 높았다. 연령별로 나누어 보았을 때 20대에는 여자가 남자보다 인슐린양 성장 인자-1의 농도가 높았으나, 40대 이후에는 역전되었다. 남녀 모두 나이가 증가할수록 인슐린양 성장 인자-1의 농도가 유의하게 감소하였다. 혈중 인슐린양 성장 인자-1과의 관련 요인으로는 나이의 상관계수가 남자  $-0.325$ , 여자  $-0.463$ 로 가장 높았다. 나이와 체중을 보정한 후에는 남자는 크레아티닌, 총 단백, 알부민, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 여자는 신장, 체질량 지수, 허리둘레, 허리/엉덩이 둘레 비, 수축기혈압, 크레아티닌, 총 단백, 알부민, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤 농도와 상관관계를 보였다.

**결론:** 인슐린양 성장 인자-1의 농도는 남녀 모두 20대 이후 연

령증가에 따라 감소하였고, 40대 이후부터 여자의 인슐린양 성장 인자-1 농도가 남자보다 낮아졌다. 남녀 모두 인슐린양 성장인자-1과 나이가 가장 큰 상관계수를 보였다.

**중심단어:** 인슐린양 성장 인자-1; 나이; 성별

## 참고문헌

- Bondy CA, Underwood LE, Clemmons DR, Guler HP, Bach MA, Skarulis M. Clinical uses of insulin-like growth factor I. *Ann Intern Med* 1994; 120: 593-601.
- Aleman A, Verhaar HJ, De Haan EH, De Vries WR, Samson MM, Drent ML, et al. Insulin-like growth factor-I and cognitive function in healthy older men. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 4: 471-5.
- Pavel ME, Lohmann T, Hahn EG, Hoffmann M. Impact of growth hormone on central nervous activity, vigilance, and tiredness after short-term therapy in growth hormone-deficient adults. *Horm Metab Res* 2003; 35: 114-9.
- Deijen JB, de Boer H, van der Veen EA. Cognitive changes during growth hormone replacement in adult men. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23: 45-55.
- Arwert LI, Deijen JB, Drent ML. Effects of an oral mixture containing glycine, glutamine and niacin on memory, GH and IGF-I secretion in middle-aged and elderly subjects. *Nutr Neurosci* 2003; 6: 269-75.
- Holmes SJ, Economou G, Whitehouse RW, Adams JE, Shalet SM. Reduced bone mineral density in patients with adult onset growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 669-74.
- Strasburger CJ, Bidlingmaier M, Wu Z, Morrison KM. Normal values of insulin-like growth factor I and their clinical utility in adults. *Horm Res* 2001; 55 (Suppl 2): 100-5.
- Juul A, Scheike T, Davidsen M, Gyllenberg J, Jørgensen T. Low serum insulin-like growth factor I is associated with increased risk of ischemic heart disease: a population-based case-control study. *Circulation* 2002; 106: 939-44.
- Vasan RS, Sullivan LM, D'Agostino RB, Roubenoff R, Harris T, Sawyer DB, et al. Serum insulin-like growth factor I and risk for heart failure in elderly individuals without a previous myocardial

- infarction: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2003; 139: 642-8.
10. Burroughs KD, Dunn SE, Barrett JC, Taylor JA. Insulin-like growth factor-I: a key regulator of human cancer risk? *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 579-81.
  11. Vance ML. Can growth hormone prevent aging? *N Engl J Med* 2003; 348: 779-80.
  12. Gourmelen M, Perin L, Le Bouc Y. IGFs and their binding proteins. *Nucl Med Biol* 1994; 21: 297-302.
  13. Baxter RC. Circulating binding proteins for the insulinlike growth factors. *Trends Endocrinol Metab* 1993; 4: 91-6.
  14. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency: summary statement of the Growth Hormone Research Society Workshop on Adult Growth Hormone Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 379-81.
  15. Georg B, Alexander M, Christian W, Michael BR, Jürgen K, Wieland K, et al. Serum Insulin-like growth factor I reference values for an automated chemiluminescence immunoassay system: result from a multicenter study. *Horm Res* 2003; 60: 53-60.
  16. Lee DC, Lee HR, Choi YE, Moon SI, Oh ES, Oh KW. Serum insulin-like growth factor I and its relating factors in healthy Korean adults aged over 40 years. *J Korean Acad Fam Med* 2003; 24: 51-7.
  17. Lang I, Schernthaner G, Pietschmann P, Kurz R, Stephenson JM, Templ H. Effects of sex and age on growth hormone response to growth hormone-releasing hormone in healthy individuals. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 535-40.
  18. Veldhuis JD. Gender differences in secretory activity of the human somatotrophic (growth hormone) axis. *Eur J Endocrinol* 1996; 134: 287-95.
  19. Aimaretti G, Corneli G, Baldelli R, Di Somma C, Gasco V, Durante C, et al. Diagnostic reliability of a single IGF-I measurement in 237 adults with total anterior hypopituitarism and severe GH deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59: 56-61.
  20. Hartman ML, Crowe BJ, Biller BM, Ho KK, Clemmons DR, Chipman JJ, et al. Which patients do not require a GH stimulation test for the diagnosis of adult GH deficiency? *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 477-85.
  21. Iranmanesh A, Lizarralde G, Veldhuis JD. Age and relative adiposity are specific negative determinants of the frequency and amplitude of growth hormone (GH) secretory bursts and the half-life of endogenous GH in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 1081-8.
  22. Murray RD, Adams JE, Shalet SM. Adults with partial growth hormone deficiency have an adverse body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1586-91.
  23. Tiryakioglu O, Kadioglu P, Caneroglu NU, Hatemi H. Age dependency of serum insulin-like growth factor (IGF)-1 in healthy Turkish adolescents and adults. *Indian J Med Sci* 2003; 57: 543-8.
  24. Maccario M, Ramunni J, Oleandri SE, Procopio M, Grottoli S, Rossetto R, et al. Relationships between IGF-I and age, gender, body mass, fat distribution, metabolic and hormonal variables in obese patients. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 612-8.
  25. Sandhu MS, Gibson JM, Heald AH, Dunger DB, Wareham NJ. Association between insulin-like growth factor-I: insulin-like growth factor-binding protein-1 ratio and metabolic and anthropometric factors in men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 166-70.
  26. Baxter RC. Circulating levels and molecular distribution of the acid-labile (alpha) subunit of the high molecular weight insulin-like growth factor-binding protein complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 1347-53.
  27. Frystyk J, Skjaerbaek C, Dinesen B, Orskov H. Free insulin-like growth factors (IGF-I and IGF-II) in human serum. *FEBS Lett* 1994; 348: 185-91.