

# 만삭 부당경량아에서의 인슐린, 렙틴, IGF-I, 아디포넥틴, 그렐린의 호르몬 변화와 따라잡기 성장과의 관계

한림대학교 의과대학 소아과학교실<sup>1</sup>, 아주대학교병원 소아청소년과<sup>2</sup>

이윤영<sup>1</sup> · 유정경<sup>1</sup> · 박홍규<sup>2</sup> · 양 승<sup>1</sup> · 황일태<sup>1</sup>

## Relationship between Catch-up Growth and Changes in Insulin, Leptin, IGF-I, Adiponectin, and Ghrelin in Infants Born Full-term Small for Gestational Age

Yoon Young Yi, M.D.<sup>1</sup>, Jung Kyung Yoo, M.D.<sup>1</sup>, Hong Kyu Park, M.D.<sup>2</sup>  
Seung Yang, M.D.<sup>1</sup> and Il Tae Hwang, M.D.<sup>1</sup>

Department of Pediatrics<sup>1</sup>, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea  
Department of Pediatrics<sup>2</sup>, Ajou University Hospital, Suwon, Korea

**Purpose:** The aim of the study was to investigate postnatal changes in growth and insulin, leptin, IGF-I, adiponectin, and ghrelin, and to examine the relationship of these hormones with catch-up growth in full-term small for gestational age (SGA) infants.

**Methods:** SGA was defined as a birth weight less than the ten percentile. Weight and height were measured at birth, 1 month, 6 months, 1 year, and 2 years of age in 70 SGA infants (40 females and 30 males). The infants were subdivided according to their weight and height catch-up growth (CUG) at 2 years old. CUG is defined as reaching a standard deviation score (SDS) of > -2 SDS. Blood samples were serially taken for insulin, leptin, insulin-like growth factor (IGF)-I, adiponectin, and ghrelin.

**Results:** 1) Dramatic CUG for weight and height occurred during the first year of life; weight and height growth gain decreased thereafter. 2) Non-catch-up growth (NCUG) infants showed more decreased weight and height growth gain than CUG infants between the first and second year of life. 3) Weight CUG was 77.1% and height CUG was 75.8% in the SGA infants. 4) Weight CUG infants showed significantly higher leptin and ghrelin levels than in weight NCUG infants at the age of 1 year ( $P < 0.05$ ). 5) Height CUG infants showed significantly higher leptin and ghrelin levels than in height NCUG infants at the age of 1 year ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** CUG for weight and height occurred during the first year of life and growth velocity decreased thereafter. Significant corresponding changes occurred with regard to serum leptin and ghrelin. (**J Korean Soc Pediatr Endocrinol 2011;16:112-118**)

**Key Words:** Infant, small for gestational age; Growth

### 서 론

출생 체중은 아동기의 성장을 예측할 수 있는 중요한 요인 중의 하나로 저체중으로 태어날수록 이후 저신장, 저체중을 보이는 경우가 많다<sup>1-3)</sup>. 재태 연령에 비해 출생 체중이 10백분위수 이하로 태어난 경우를 부당경량아라고 하며<sup>4)</sup> 이중 일부는 자궁 내 성장 평가 시 이상이 확인된 자궁 내 성장 지연에 해당된다. 부당경량아의 원인으로는 술, 담배, 영양부족, 고혈압, 당뇨 등 기저 질환으로 인한 산모요인, 기형, 염색체

This work was supported by grant of the Korean Society of Pediatric Endocrinology in 2006

Received: 26 July, 2011, Revised: 4 August, 2011

Accepted: 8 August, 2011

Address for correspondence: Il Tae Hwang, M.D.  
Department of Pediatrics, Kangdong Sacred Heart Hospital,  
Hallym University College of Medicine, Gil-dong, Gangdong-gu, Seoul  
134-701, Korea  
Tel: +82,2-2224-2251, Fax: +82,2-482-8334  
E-mail: ithwang83@hallym.or.kr

이상 등으로 인한 태아요인, 태반 조기 박리 등의 태반요인을 생각할 수 있다<sup>5)</sup>.

만삭 부당경량아는 전체 영아의 2.3-10%의 비율을 차지한다<sup>6)</sup>. 생후 6개월에서 1년 동안 성장가속이 일어나고 2세가 되면 대부분은 -2 SDS (standard deviation score) 이상의 따라잡기 성장이 이루어지게 되지만 10% 이상에서는 따라잡기 성장을 실패하고 그 중 50%에서는 성인이 되어서도 지속적인 저신장을 보이게 된다<sup>7-9)</sup>. 이는 0.02% 정도의 발생률을 보이는 성장호르몬 결핍증과<sup>10)</sup> 비교해 보았을 때 상당히 많은 수에 해당하므로 이들의 따라잡기 성장에 관련된 요인들을 분석하는 것은 중요하다.

인슐린, 인슐린양 성장인자-I (insulin like growth factor-I, IGF-I), 렙틴, 아디포넥틴, 그렐린과 같은 호르몬들은 태아기 성장과 관련성이 있고 이를 뒷받침하는 많은 연구들이 있었다. IGF-I은 태아의 재태 연령이 증가함에 따라 증가를 보이고 부당경량아에서는 출생 시 정상아에 비해 낮은 수치를 보인다<sup>11)</sup>. 렙틴과 아디포넥틴은 아디포사이토카인으로 지방세포에서 분비되어 인슐린 저항성과 관련 있고 그렐린은 위의 기저부에서 분비되는 식욕증진 효과를 가지며, 이들은 모두 제대혈에서 출생 체중에 비례하여 증가하는 양상을 보인다<sup>12-15)</sup>. 이런 호르몬들은 출생 후에도 따라잡기 성장과 관련이 있을 것이라 생각되나 그 기전에 대해서는 정확히 밝혀진 바는 없다.

본 연구에서는 만삭 부당경량아에서 출생 후 성장패턴과 인슐린, IGF-1, 렙틴, 아디포넥틴, 그렐린 호르몬 농도의 변화와 따라잡기 성장과의 관련성을 살펴보고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

2003년 7월부터 2009년 4월까지 한림대학교 강동성심병원에서 출생한 만삭 신생아 가운데 부당경량아 70명의 환자(남 30명, 여 40명)와 대조군으로 적정체중아 29명(남 8명, 여 21명)을 대상으로 하였다. 염색체 이상, 선천성 기형이 있는 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

### 2. 방 법

#### 1) 신체측정

대상 환아들의 재태 연령은 37주에서 41주 사이로 재태 연령은 최종 월경일과 초음파 검사로 계산하였다. 부당경량아는 대한 소아과학회에 발표된 소아·청소년 표준성장도표(2007)를 기준으로 주수에 따른 출생체중이 10 백분위수 미만일 경우로, 적정체중아는 10 백분위수 이상인 경우로 정의

하였다. 각 환아들의 신장과 몸무게를 출생 시, 1개월, 6개월, 12개월, 24개월에 측정하였다. 체중은 Cass 저울(CAS, Seoul, Korea)을 이용하여 10 g까지 측정하였고, 신장은 Harpenden 신장기(Holtain limited Britain)를 이용하여 0.1 cm까지 측정하였다.

### 2) 부당경량아의 따라잡기 성장

부당경량아군에서 만 2세가 되었을 때 신장 또는 몸무게가 -2 SDS 이상을 보이는 경우를 따라잡기 성장이라 정의하였으며, 신장과 몸무게의 따라잡기 성장의 여부에 따라 환아들을 두 집단으로 분류, 비교하였다.

### 3) 호르몬 분석

출생 시, 생후 1개월, 12개월에 혈액을 채취하였고, 검체는 즉시 원심분리를 시행하여 -20℃에서 보관하였다. 인슐린(Biosure Europe S.A., Nivelles, Belgium)과 IGF-I (Diagnostic System Laboratories Inc., Webster, TX, USA)은 면역방사계수 측정법(IRMA)으로, 렙틴(Linco research Inc., St. Carles, MO, USA), 그렐린(Linco research Inc.)과 아디포넥틴(Linco research Inc.)은 방사면역측정법(RIA)로 측정하였다.

### 3. 통 계

결과는 평균, 표준편차로 표시하였고, 두 군 사이의 평균 비교는 t-test를 이용하였으며  $P < 0.05$  인 경우에 통계적 유의성이 있다고 판단하였다. 모든 통계 분석은 SPSS for Windows (version 12.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다.

## 결 과

### 1. 부당경량아의 원인

총 70명의 부당경량아 중 30명(43%)은 특별한 원인이 없었고, 33명(47%)은 산모요인(양수 과소증, 고혈압, 감염, 임신성 당뇨, 술, 담배, 영양부족, 아두 골반 불균형, 간질), 5명(7%)은 태아요인(쌍둥이, 선천성 기형), 2명(3%)은 태반요인(태반조기 박리)과 관련 있었다.

### 2. 출생 후 2년 동안 부당경량아와 적정체중아의 성장 비교

부당경량아군에서 체중 SDS는 출생 시  $-2.31 \pm 1.07$ 에서 1세에  $-0.85 \pm 1.00$ 로 증가하였다가 2세 때  $-1.2 \pm 1.24$ 로 감소하였고, 신장 SDS는 출생 시  $-2.93 \pm 4.66$ 에서 1세에  $-0.71 \pm 1.09$ 로 증가를 보이다가 2세 때  $-1.31 \pm 1.41$ 로 감소하였다. 적정체중아도 체중, 신장 SDS가 1세 때까지 증가하다가 2세 때 감소

하였으나 부당경량아보다는 SDS 감소가 적었다(Table 1).

### 3. 따라잡기 성장

부당경량아군에서 만 2세에 체중 따라잡기 성장을 이룬 환아는 77.1%, 신장 따라잡기 성장을 이룬 환아는 75.8%였다. 체중 따라잡기 성장을 한 군의 체중 SDS는 출생 시  $-2.07 \pm 0.63$ 에서 1세까지  $-0.61 \pm 0.69$ 으로 상승하였다가 2세 때  $-0.69 \pm 0.85$ 로 감소하였으며 체중 따라잡기 성장을 실패한 군에서는 출생 시  $-3.42 \pm 1.96$ 에서 6개월까지  $-2.04 \pm 0.92$ 로 상승하였다가 1세 때  $-2.34 \pm 0.74$ 로 감소하였다. 두 군에서 모두 6개월까지 체중의 증가를 보이고 그 이후로는 증가의 정도가 감소하였으며 그 폭은 따라잡기 성장을 이루지 못한 군에서 이룬 군에 비해 더 크게 나타났다(Fig. 1A). 신장 따라잡기 성장을 한 군의 신장 SDS는 출생 시  $-2.91 \pm 4.85$ 에서 1세가

지  $-0.57 \pm 0.77$ 로 상승하였다가 2세 때  $-0.62 \pm 0.79$ 로 감소하였으며 신장 따라잡기 성장을 실패한 군에서는 출생 시  $-2.22 \pm 0.97$ 에서 생후 1개월에  $-1.21 \pm 1.15$ 로 상승하였다가 점차 감소하여 2세 때  $-3.04 \pm 1.08$ 를 보였다. 신장 따라잡기 성장은 주로 6개월까지 이루어졌으며 6개월에 따라잡기가 안 된 경우에는 2세가 되어도 신장의 따라잡기 성장이 이루어지지 않았다(Fig. 1B).

### 4. 따라잡기 성장 여부에 따른 호르몬 변화 비교

체중 따라잡기 성장의 유무에 따라 비교하였을 때, 출생 시 호르몬 농도는 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. 1세 때 렙틴의 혈중 농도는 따라잡기 군에서  $2.67 \pm 0.93$  ng/mL로 따라잡기가 안된 군의  $1.58 \pm 0.65$  ng/mL에 비해 유의하게 높은 수치를 보였고, 그렐린의 혈중 농도는 따라잡기 군에서

Table 1. Comparison of growth between SGA and AGA children from birth to 2 years of age

	Time of assessment				
	Birth	1 mo	6 mo	1 yr	2 yr
SGA (n = 70)					
Weight (g)	2,105 ± 286*	3,158 ± 594*	6,877 ± 1,106*	8,967 ± 1,056* <sup>†</sup>	10,921 ± 1,482*
WtSDS	-2.31 ± 1.07*	-2.51 ± 1.44*	-1.42 ± 1.33*	-0.85 ± 1.00*	-1.2 ± 1.24*
Height (cm)	44.96 ± 2.71*	49.14 ± 2.7*	64.28 ± 3.52*	74.29 ± 3.45* <sup>†</sup>	82.5 ± 4.81*
HtSDS	-2.93 ± 4.66*	-1.39 ± 1.03*	-1.59 ± 1.35*	-0.71 ± 1.09* <sup>†</sup>	-1.31 ± 1.41*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	10.31 ± 1.33*	12.70 ± 1.7*	16.56 ± 2.52*	16.30 ± 1.50*	16.02 ± 1.48
AGA (n = 29)					
Weight (g)	3,353 ± 350	4,469 ± 630	8,481 ± 809	10,532 ± 1,453 <sup>‡</sup>	12,486 ± 1,151
WtSDS	0.40 ± 0.75	0.00 ± 0.98	0.25 ± 0.76	0.40 ± 1.11	-0.07 ± 0.85
Height (cm)	50.79 ± 1.86	55.15 ± 1.94	69.11 ± 2.64	77.88 ± 3.02	86.73 ± 3.92
HtSDS	0.31 ± 0.67	0.79 ± 0.67	0.08 ± 0.86	0.35 ± 0.94 <sup>‡</sup>	-0.17 ± 1.04
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	13.01 ± 1.27	14.62 ± 1.59	17.71 ± 2.24	17.41 ± 2.24	16.62 ± 1.39

Abbreviations: SGA, small for gestational age; AGA, appropriate for gestational age; WtSDS, weight standard deviation score; HtSDS, height standard deviation score; BMI, body mass index.

\*P value < 0.05: SGA vs. AGA.

<sup>†</sup> 1 year in SGA vs. 2 years in SGA.

<sup>‡</sup> 1 year in AGA vs. 2 years in AGA.

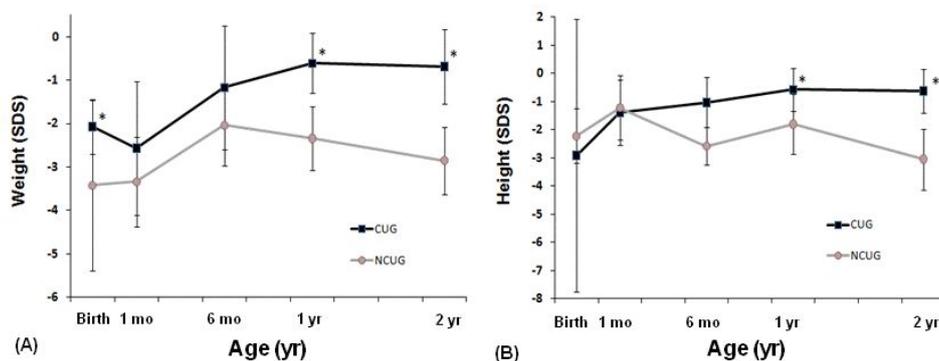


Fig. 1. (A) Weight Z score changes according to weight catch-up growth in fullterm SGA. (B) Height Z score changes according to height catch up growth in full-term SGA. Abbreviations: CUG, catch-up growth; NCUG, non catch-up growth; SGA, small for gestational age. \*P value < 0.05, CUG vs. NCUG.

2,278.18±577.47 ng/mL로 따라잡기가 안된 군의 1,495.5±142.83 ng/mL에 비해 유의하게 높은 수치를 보였다( $P < 0.05$ ). 인슐린, IGF-I, 아디포넥틴에서는 두 군 간의 유의한 차이가 없었다(Table 2, Fig. 2A, 2B).

신장 따라잡기 성장의 유무에 따라 비교하였을 때, 출생 시 호르몬 농도는 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. 1세 때 렙틴의 혈중 농도는 따라잡기 군에서 2.64±0.89 ng/mL로 따라잡지 못한 군의 1.4±0.59 ng/mL에 비해 유의하게 높은 수치를 보였고, 그렐린의 혈중 농도는 따라잡기 군에서 2,278.18±577.47 ng/mL로 따라잡지 못한 군의 1,495.5±142.83 ng/mL에 비해 유의하게 높은 수치를 보였다( $P < 0.05$ ). 인슐린, IGF-I, 아디포넥틴에서는 두 군 간의 유의한 차이가 없었다(Table 3, Fig. 3A, 3B).

## 고 찰

만삭 부당경량아에서 출생 후 따라잡기 성장은 이후 성장 결과를 예측할 수 있는 중요한 지표로서 이 시기에 따라잡기

성장에 실패한 아이들은 지속적인 저신장을 보이는 경우가 많다<sup>9, 16</sup>. 본 연구에서는 만삭 부당경량아의 출생 후 성장과 따라잡기 성장에 영향을 미치는 호르몬 농도 변화에 대해 살펴 보았다.

만삭 부당경량아의 출생 후 성장에 대한 연구들을 살펴보면, Smith 등<sup>17</sup>은 만삭 부당경량아에서 2세까지 따라잡기 성장을 보이고 성장속은 출생 직후부터 시작되어 주로 11.5개월까지 나타났다고 하였다. 다른 연구에서는 출생 후 4년 동안의 성장 곡선에 대해 비교한 결과, 부당경량아의 따라잡기 성장에서 생후 6개월까지의 성장속도가 가장 빠르다고 보고하였고<sup>18</sup>, Kalberg와 Albertsson-Wikland<sup>9</sup>는 만삭 부당경량아의 따라잡기 성장이 주로 생후 6개월 이내에 일어난다고 하였다. 위의 결과들과 같이 본 연구에서도 만삭 부당경량아의 따라잡기 성장은 생후 6개월에서 1년 사이에서 주로 일어났고 그 이후에는 성장의 증가 정도가 감소되었다.

만삭 부당경량아에서 따라잡기 성장은 80%이상에서 이루어지는 것으로 보고되고 있다<sup>9</sup>. Rapaport와 Tuvemo<sup>8</sup>)는 출생 후 2년간 86%에서, Hokken-Koelega 등<sup>19</sup>)은 87.5%에서 따

Table 2. Clinical and laboratory data according to weight catch-up growth at 2 years old

	WtCUG (n = 27)		Non-WtCUG (n = 8)	
	At birth	At 1 yr	At birth	At 1 yr
Weight (g)	2,115.0 ± 311.38	9,170.37 ± 791.69*	1,965.0 ± 268.42	7,537.5 ± 595.07
WtSDS	-2.07 ± 0.63*	-0.61 ± 0.69*	-3.42 ± 1.96	-2.34 ± 0.74
Height (cm)	45.36 ± 2.54	74.31 ± 2.92	44.33 ± 2.45	71.89 ± 3.19
HtSDS	-2.88 ± 4.69	-0.68 ± -1.58*	-2.18 ± 1.08	-1.58 ± 1.04
Insulin (μIU/mL)	1.62 ± 1.33	6.60 ± 8.73	1.58 ± 2.21	3.07 ± 2.57
IGF-1 (ng/mL)	27.54 ± 16.57	92.63 ± 38.30	15.66 ± 14.97	49.14 ± 37.05
Leptin (ng/mL)	1.68 ± 1.24	2.67 ± 0.93*	0.99 ± 0.53	1.58 ± 0.65
Ghrelin (ng/mL)	714.36 ± 346.60	2,278.18 ± 577.47*	583.40 ± 243.98	1,495.50 ± 142.83
Adiponecin (ng/mL)	16.15 ± 9.20	15.68 ± 7.69	14.99 ± 7.32	11.40 ± 5.41

Abbreviations: WtSDS, weight standard deviation score; HtSDS, height standard deviation score; WtCUG, weight catch up growth. \* $P$  value < 0.05 vs. non-WtCUG.

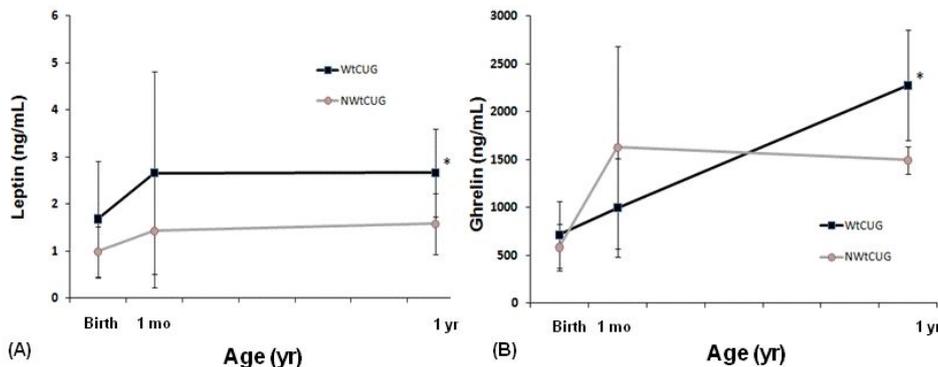


Fig. 2. Postnatal leptin and ghrelin level changes according to weight catch-up growth in full-term SGA. (A) Leptin, (B) Ghrelin. Abbreviations: WtCUG, weight catch-up growth; NWtCUG, non-weight catch-up growth; SGA, small for gestational age. \* $P$  value < 0.05, WtCUG vs. NWtCUG.

Table 3. Clinical and laboratory data according to height catch-up growth at 2 years old

	HtCUG (n = 25)		Non-HtCUG (n = 8)	
	At birth	At 1 yr	At birth	At 1 yr
Weight (g)	2,100.67 ± 319.32	9,176 ± 804.82*	2,025.83 ± 273.11	7,850 ± 889.76
WtSDS	-2.16 ± 0.68*	-0.62 ± 0.74*	-2.97 ± 1.95	-1.97 ± 0.98
Height (cm)	45.57 ± 2.56	74.68 ± 2.48*	44.00 ± 2.14	71.03 ± 3.35
HtSDS	-2.91 ± 4.85	-0.57 ± 0.77*	-2.22 ± 0.97	-1.8 ± 1.07
Insulin (μU/mL)	1.73 ± 1.35	6.60 ± 8.73	1.43 ± 2.05	3.07 ± 2.57
IGF-1 (ng/mL)	24.89 ± 16.86	88.83 ± 38.46	20.97 ± 17.34	48.73 ± 42.77
Leptin (ng/mL)	1.58 ± 1.31	2.64 ± 0.89*	1.16 ± 0.46	1.4 ± 0.59
Ghrelin (ng/mL)	713.5 ± 365.34	2,278.18 ± 577.47*	606.67 ± 225.54	1,495.50 ± 142.83
Adiponecin (ng/mL)	16.05 ± 9.16	15.56 ± 7.31	15.19 ± 7.45	10.65 ± 5.93

Abbreviations: WtSDS, weight standard deviation score; HtSDS, height standard deviation score; HtCUG, height catch up growth. \*P value < 0.05 vs. non-HtCUG.

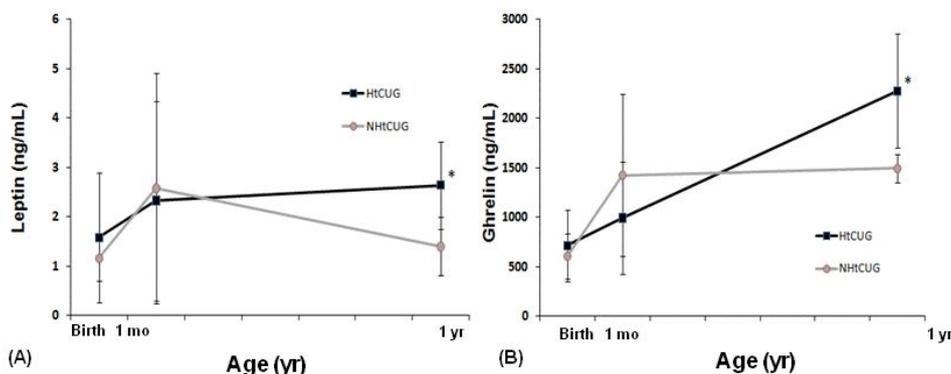


Fig. 3. Postnatal leptin and ghrelin level changes according to height catch-up growth in full-term SGA. (A) Leptin. (B) Ghrelin. Abbreviations: HtCUG, height catch-up growth; NhtCUG, non-height catch-up growth; SGA, small for gestational age. \*P value < 0.05, HtCUG vs. NhtCUG.

라잡기 성장이 일어남을 보고하였다. 본 연구에서 만 2세까지 체중 따라잡기를 보인 환아는 77.1%, 신장 따라잡기를 보인 환아는 75.8%로 이전의 결과와 유사한 결과를 보였다.

태아의 성장은 산모의 영양상태, 태반의 크기와 기능, 흡연, 음주, 질병, 유전적, 환경적 요인 등에 의해 영향을 받아 저해될 수 있다. 이제까지 연구를 통해 관련성 있다고 밝혀진 산모요인으로는 영양부족, 임신 기간 중 부적절한 체중증가, 음주, 흡연, 자간전증, 고혈압, 당뇨, 항인지질항체 증후군, 감염이 있으며 태반요인으로는 혈중, 조기박리, 경색이 있고, 태아요인으로는 다태아, 선천성 기형, 염색체 이상이 있다<sup>5, 6, 20</sup>. 특히 많은 연구들에서 부당경량아의 출생이 산모의 영양상태, 음주, 흡연과 관련 있다고 보고하였다<sup>5, 20</sup>. 본 연구에서는 43%에서 뚜렷한 원인을 찾을 수가 없었고 산모 원인(양수 과소증, 고혈압, 감염, 임신성 당뇨, 술, 담배, 영양부족, 아두 골반 불균형, 간질)이 전체의 47%를 차지하였다.

인슐린, IGF-I은 태아성장에 중요한 역할을 하며, 특히 IGF-I은 출생체중과 양의 상관관계에 있어 부당경량아는 출

생 시 적정체중아에 비해 낮은 수치를 보인다<sup>21</sup>). Klammt 등<sup>22</sup>은 부당경량아의 원인으로 제 1형 IGF 수용체 유전자의 변이를 들어, IGF 저항성이 출생 후 성장지연과 관련됨을 밝혔다. 또한 다른 연구에서는 부당경량아에서 보이는 태내의 낮은 IGF-I의 활성도가 출생 후 곧 정상으로 돌아오면서 따라잡기 성장이 일어나게 되나<sup>23</sup>, 따라잡기 성장에 실패한 아이들에게서는 지속적인 IGF-I의 감소를 관찰할 수 있음을 보여주었다<sup>24</sup>). 본 연구에서도 부당경량아에서 출생 후 따라잡기에 성공한 환아들에서 그렇지 못한 아이들에 비해 인슐린, IGF-I의 수치가 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다. 렙틴은 지방세포에서 분비되어 지방세포와 시상하부의 식욕중추 사이의 음성되먹임 기전으로 체중조절에 관여하며 출생체중 및 체지방과 양의 상관관계를 보인다<sup>25-27</sup>). Jaquet 등<sup>28</sup>은 정상아가 자궁 내 성장지연 환아보다 출생 시 높은 렙틴 농도를 보이다가 생후 1세 때는 반대로 체중이 더 작은 자궁 내 성장지연 환아에서 더 높은 렙틴 농도를 보인다는 연구 결과를 발표하였고, 이는 따라잡기 성장을 위한 렙틴의 저항성과 관련 있

을 것이라 생각하였다. 다른 연구에서는 출생 시 적정체중아에서 부당경량아에 비해 렙틴 농도가 높았고 두 그룹 모두에서 가속성장이 일어나는 생후 6개월까지 렙틴 농도의 증가를 보이다가 생후 12개월에 다시 감소를 보였다. 생후 12개월에는 부당경량아에서 적정체중아에 비해 더 높은 렙틴 농도를 보였고 이는 영양부족 상태에서 태어난 부당경량아에서 출생 후 따라잡기 성장과 관련하여 상대적으로 많은 지방 조직이 증가하면서 렙틴 농도를 증가시키기 때문이라 생각되었다<sup>14)</sup>. 본 연구에서도 따라잡기에 성공한 환아들에게서 만 1세 때 유의하게 높은 렙틴 농도가 관찰됨으로써 부당경량아에서 출생 후 따라잡기 성장에 렙틴이 관여함을 알 수 있었다. 그렐린은 주로 위에서 분비되는 펩티드 호르몬으로 성장 호르몬 분비 촉진 수용체에 작용하여 성장 호르몬 분비에 영향을 주고<sup>29)</sup>, 시상하부에 있는 식욕 중추를 자극한다고 알려져 있다<sup>30)</sup>. 부당경량아에서 체대혈에서 높은 그렐린 농도가 관찰되었고<sup>15, 31)</sup>, Fidanci 등<sup>32)</sup>은 출생 시 부당경량아에서 적정체중아나 과체중아에 비해 더 높은 그렐린 농도를 보였고 이는 출생 후 3개월간의 성장결과와 관련 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 따라잡기에 성공한 부당경량아 환아들에게서 그렇지 못한 아이들에 비해 만 1세 때 유의하게 높은 그렐린 농도가 관찰되어 따라잡기 성장과 그렐린 농도와의 직접적인 연관성을 알 수 있었다. Cianfarani 등<sup>33)</sup>은 아디포넥틴 농도가 인슐린 저항성과 관련되어 있으며 따라잡기 성장을 한 그룹에서 더 낮은 농도를 보여 아디포넥틴 농도가 출생 후 따라잡기 성장과 관련되어 있을 것이라 설명하였다. 그러나 본 연구에서는 두 군 간의 유의한 농도의 차이가 없었다. Kwon 등<sup>34)</sup>은 극소 저체중 출생아를 대상으로 한 종적 연구에서 혈중 렙틴, 그렐린, IGF-I의 농도는 출생 시보다 교정연령 0개월, 12개월, 24개월에서 의미있게 증가하여 출생 후 2년 동안 따라잡기 성장에 렙틴, 그렐린, IGF-I이 관여함을 보고하였고, 만삭 부당경량아를 대상으로 한 본 연구결과와 유사함을 알 수 있었다.

본 연구에서는 만삭 부당경량아에서의 성장과 성장에 연관된 호르몬의 변화를 관찰하였다. 결론적으로, 만삭 부당경량아의 따라잡기 성장은 주로 출생 후 1세에 보였고, 1세 때의 렙틴과 그렐린의 농도가 따라잡기 성장과 관련 있을 것이라 생각된다. 그러나 출생 시 따라잡기 성장에 성공한 아이들의 체중 SDS가 그렇지 못한 아이들에 비해 유의하게 높았기 때문에 따라잡기 성장 및 호르몬 농도 변화의 출생체중과의 연관성도 생각해 보아야 한다. 또한 따라잡기 성장에 영향을 미치는 요인으로는 호르몬들 뿐만 아니라 저체중의 선천적인 원인, 수유, 영양 상태 등 후천적인 환경 영향 등도 크게 작용할 것이기 때문에 이를 고려하여 비교하는 더 정확한

연구가 필요하리라 생각된다.

## 요 약

**목적:** 만삭 부당경량아에서 출생 후 성장과 인슐린, IGF-I, 렙틴, 그렐린, 아디포넥틴의 호르몬 변화와 따라잡기의 관련성에 대해 연구하였다.

**방법:** 출생 체중이 10 백분위수 미만인 만삭 부당경량아 70명, 대조군으로 적정체중아 29명을 대상으로 하였다. 신장과 몸무게는 출생 시, 생후 1개월, 6개월, 1년, 2년이 되는 시기에 측정하였다. 만2세 때 신장, 몸무게가 -2SDS 이상을 보일 때 따라잡기 성장이라 정의하고 따라잡기 성장여부에 따라 분류, 비교하였다. 채혈은 추적관찰 가능한 환아에서 출생 시, 생후 1개월, 12개월에 시행하여 인슐린, IGF-I, 렙틴, 그렐린, 아디포넥틴을 측정하였다.

**결과:** 1) 신장과 몸무게 따라잡기 성장은 생후 1년 동안 일어났고 그 이후 성장의 증가 정도는 감소를 보였다. 2) 따라잡기 성장에 실패한 환아들은 따라잡기 성장을 한 환아들에 비해 1세와 2세 사이의 신장, 몸무게의 성장 증가가 더 적게 나타났다. 3) 대상 환아들 중 2세까지 체중 따라잡기를 보인 환아는 77.1%, 신장 따라잡기를 보인 환아는 75.8%였다. 4) 체중 따라잡기 군은 그렇지 못한 군에 비해 1세 때 유의하게 높은 렙틴, 그렐린 농도를 보였다( $P < 0.05$ ). 5) 신장 따라잡기 군은 그렇지 못한 군에 비해 1세 때 유의하게 높은 렙틴, 그렐린 농도를 보였다( $P < 0.05$ ).

**결론:** 체중과 신장에 대한 따라잡기 성장은 생후 1년 동안 일어나며 그 이후로는 신장, 체중 성장증가의 정도가 감소하였다. 만삭 부당경량아에서 출생 후 1세까지 렙틴, 그렐린 농도가 따라잡기 성장과 관련성이 있었다.

## References

- Garn SM. Relationship between birth weight and subsequent weight gain. *Am J Clin Nutr* 1985;42:57-60.
- Binkin NJ, Yip R, Fleshood L, Trowbridge FL. Birth weight and childhood growth. *Pediatrics* 1988;82:828-34.
- Hediger ML, Overpeck MD, Maurer KR, Kuczarski RJ, McGlynn A, Davis WW. Growth of infants and young children born small or large for gestational age: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:1225-31.
- Shin SM, Chang YP, Lee ES, Lee YA, Son DW, Kim MH, et al. Low birth weight, very low birth weight rates and gestational age-specific birth weight distribution of Korean newborn infants. *J Korean Med Sci* 2005;20:182-7.
- McCowan L, Horgan RP. Risk factors for small for gestational

- age infants. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23:779-93.
- 6) Saenger P, Czernichow P, Hughes I, Reiter EO. Small for gestational age: short stature and beyond. *Endocr Rev* 2007; 28:219-51.
  - 7) Albertsson-Wikland K, Karlberg J. Postnatal growth of children born small for gestational age. *Acta Paediatr Suppl* 1997;423:193-5.
  - 8) Rapaport R, Tuvemo T. Growth and growth hormone in children born small for gestational age. *Acta Paediatr* 2005; 94:1348-55.
  - 9) Karlberg J, Albertsson-Wikland K. Growth in full-term small-for-gestational-age infants: from birth to final height. *Pediatr Res* 1995;38:733-9.
  - 10) Lindsay R, Feldkamp M, Harris D, Robertson J, Rallison M. Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. *J Pediatr* 1994;125:29-35.
  - 11) Lassarre C, Hardouin S, Daffos F, Forestier F, Franckenne F, Binoux M. Serum insulin-like growth factors and insulin-like growth factor binding proteins in the human fetus. Relationships with growth in normal subjects and in subjects with intrauterine growth retardation. *Pediatr Res* 1991;29:219-25.
  - 12) Ong KK, Ahmed ML, Sherriff A, Woods KA, Watts A, Golding J, et al. Cord blood leptin is associated with size at birth and predicts infancy weight gain in humans. ALSPAC Study Team. *Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1145-8.
  - 13) Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:447-52.
  - 14) Bozzola E, Meazza C, Arvigo M, Travaglino P, Pagani S, Stornati M, et al. Role of adiponectin and leptin on body development in infants during the first year of life. *Ital J Pediatr* 2010;36:26.
  - 15) Farquhar J, Heiman M, Wong AC, Wach R, Chessex P, Chanoine JP. Elevated umbilical cord ghrelin concentrations in small for gestational age neonates. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4324-7.
  - 16) Leger J, Levy-Marchal C, Bloch J, Pinet A, Chevenne D, Porquet D, et al. Reduced final height and indications for insulin resistance in 20 year olds born small for gestational age: regional cohort study. *BMJ* 1997;315:341-7.
  - 17) Smith DW, Truog W, Rogers JE, Greitzer IJ, Skinner AL, McCann JJ, et al. Shifting linear growth during infancy: illustration of genetic factors in growth from fetal life through infancy. *J Pediatr* 1976;89:225-30.
  - 18) Scott A, Moar V, Ounsted M. Growth in the first four years: I. The relative effects of gender and weight for gestational age at birth. *Early Hum Dev* 1982;7:17-28.
  - 19) Tsukamoto H, Fukuoka H, Koyasu M, Nagai Y, Takimoto H. Risk factors for small for gestational age. *Pediatr Int* 2007;49: 985-90.
  - 20) Hokken-Koelega AC, De Ridder MA, Lemmen RJ, Den Hartog H, De Muinck Keizer-Schrama SM, Drop SL. Children born small for gestational age: do they catch up? *Pediatr Res* 1995;38:267-71.
  - 21) Orbak Z, Darcan S, Coker M, Gökşen D. Maternal and fetal serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) IGF binding protein-3 (IGFBP-3), leptin levels and early postnatal growth in infants born asymmetrically small for gestational age. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14:1119-27.
  - 22) Klammt J, Kiess W, Pfäffle R. IGF1R mutations as cause of SGA. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25:191-206.
  - 23) Claris O, Beltrand J, Levy-Marchal C. Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth. *Semin Perinatol* 2010;34:207-10.
  - 24) Cianfarani S, Geremia C, Scott CD, Germani D. Growth, IGF system, and cortisol in children with intrauterine growth retardation: is catch-up growth affected by reprogramming of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis? *Pediatr Res* 2002;51:94-9.
  - 25) Tung WK, Lin SJ, Hwang YS, Wu CM, Wang YH, Tsai WH. Association of cord plasma leptin with birth size in term newborns. *Pediatr Neonatol* 2009;50:255-60.
  - 26) Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334:292-5.
  - 27) Christou H, Connors JM, Ziotopoulou M, Hatzidakis V, Papatheanassoglou E, Ringer SA, et al. Cord blood leptin and insulin-like growth factor levels are independent predictors of fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:935-8.
  - 28) Jaquet D, Leger J, Tabone MD, Czernichow P, Levy-Marchal C. High serum leptin concentrations during catch-up growth of children born with intrauterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1949-53.
  - 29) Kojima M, Hosoda H, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin: discovery of the natural endogenous ligand for the growth hormone secretagogue receptor. *Trends Endocrinol Metab* 2001; 12:118-22.
  - 30) Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* 2001;409:194-8.
  - 31) Kitamura S, Yokota I, Hosoda H, Kotani Y, Matsuda J, Naito E, et al. Ghrelin concentration in cord and neonatal blood: relation to fetal growth and energy balance. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5473-7.
  - 32) Fidancı K, Meral C, Süleymanoğlu S, Pirgon O, Karademir F, Aydınöz S, et al. Ghrelin levels and postnatal growth in healthy infants 0-3 months of age. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2:34-8.
  - 33) Cianfarani S, Martinez C, Maiorana A, Scirè G, Spadoni GL, Boemi S. Adiponectin levels are reduced in children born small for gestational age and are inversely related to postnatal catch-up growth. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1346-51.
  - 34) Kwon OK, Lee JS, Sung TJ, Yang S, Park MJ, Hwang IT. Growth and hormones changes during the first two years in very low birth weight infants. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol* 2010;15:172-80.