



Pharmacotherapy Today

소아청소년 대상 키 성장 목적의 치료

저자 박혜원

전북대학교병원 약제부

약학정보원 학술자문위원

개요

키 성장에 대한 관심이 증대되면서 질병 치료의 목적이 아닌 단순히 키 성장만을 위한 목적으로 약물 사용이 증가하고 있다. 특발성 저신장증은 저신장을 유발할 만한 원인 없이 동일 연령 및 성별에서 100명 중 3번째로 작으면서 성장호르몬은 정상적으로 분비되는 경우로, 아직 국내에서 급여가 인정되지 않지만 성장호르몬 주사제가 사용되고 있다. 또한 성조숙증도 사춘기 시작 연령과 관련해서 키 성장을 목적으로 검사와 진단이 활발해지면서 성조숙증 치료제인 GnRH agonist 주사제의 사용도 증가하고 있다. 안전하고 효과적인 약물 사용을 위해서는 투여가 꼭 필요한 환아에게 적절한 용량을 정확한 용법으로 사용하는 것이 필요하며, 자가 투여 주사제의 경우 상담을 통해 주사제의 사용방법 설명과 보관법 및 이에 대한 모니터링이 중요하겠다.

키워드

성장호르몬, 특발성 저신장증, 성조숙증, GnRH agonist

서론

키 성장에 대한 걱정과 관심이 증대되면서 키 성장을 위한 다양한 방법들이 생겨나고 진료와 검사, 주사 치료도 활성화되고 있다. 2024년 1월에 발표된 보고서에 따르면 건강보험심사평가원과 식품의약품안전처에서 받은 자료를 분석한 결과, 2022년 성장호르몬 주사 처방 건수가 19만 1천 건으로 2018년 5만 5,075건에 비해 3.5배가 증가하였고, 처방 건수가 증가하면서 성장호르몬 주사와 관련한 이상 사례 보고 건수도 5년간 5배가 증가하였다.

키 성장에 대한 관심의 일환으로 성조숙증에 대한 관심도 증가하고 있는데, 사춘기 시작 연령과 속도가 성인 키에 영향을 미칠 수 있어 성조숙증 치료제의 사용도 증가하고 있다. 국내 건강보험심사평가원 자료를 분석한 연구 결과, 2008년부터 2020년까지 12년 동안 여아는 16배, 남아는 83배 성조숙증 치료제 사용이 증가하였고 이 중 여아가 95%를 차지하고 있다.

하지만 성장호르몬 결핍 등 질환으로 인한 저신장증이 아니더라도 성장호르몬 치료를 받는 사례도 증가하면서 안전성에 대해 우려의 목소리도 있어, 최소의 부작용으로 최대의 효과를 얻기 위해서는 적절한 사용이 필요하다. 이에 키 성장을 위해 국내에서 사용되는 약물을 알아보고자 한다.

성장호르몬(Growth hormone, GH)

1. 작용

성장호르몬은 191개의 아미노산으로 이루어진 펩티드 호르몬으로, 뇌하수체 전엽의 성장호르몬 분비 세포(somatotropes)에서 합성·분비된다. 성장호르몬의 분비를 조절하는 요소를 성장호르몬축(GH-axis)이라고 하는데, 분비를 촉진하는 것으로는 성장호르몬 분비촉진호르몬(growth hormone-releasing hormone, GHRH), ghrelin, pituitary adenylate cyclase-activating peptide, 갑상선자극호르몬 방출호르몬(thyrotropin-releasing hormone, TRH) 등이 있고, 억제하는 것으로는 somatostatin, neuropeptide Y(NPY), cortistatin 등이 있다고 알려졌다. 이 중 대표적인 것은 GHRH와 somatostatin으로 서로 반대작용을 통해 성장호르몬의 합성 분비를 조절하고 있다.

성장호르몬 분비를 촉진하는 외부인자는 수술, 외상, 운동, 전기 속, 발열 인자 투여 등 정신적, 육체적, 화학적 자극이 있으며 탄수화물, 단백질, 지방 등 영양 물질도 영향을 주는데, 고단백은 분비를 촉진하고 비만은 성장호르몬 분비를 억제한다. 또한, 심한 정서적 결핍이 있으면 성장호르몬 분비 장애가 있어 성장 부전이 발생할 수 있다.

성장호르몬은 말초 조직에서 성장 효과 작용과 대사 작용으로 역할을 하는데, 혈중에 분비된 성장호르몬은 주로 간에서 인슐린양 성장인자(insulin-like growth factor-1, IGF-1)의 생성을 촉진하며 IGF-1이 연골조직의 분열 및 팽창을 자극하여 성장을 촉진한다. 또한, 탄수화물, 지방, 단백질 및 무기질 대사에 영향을 주는데, 가역적인 인슐린 저항성을 유발하여 혈당을 높이고 지방분해 작용을 하며 체내의 제지방량(lean body mass)과 골밀도를 증가시킨다. 따라서 성장호르몬이 결핍되면 비만이 나타날 수 있고, 체지방 및 수분의 증가, 제지방량과 근육량이 저하되는 변화가 나타날 수 있다.

2. 역사

성장호르몬을 치료에 처음 사용하게 된 것은 1958년 사체의 뇌하수체에서 추출한 성장호르몬을 결핍증 환자에게 투여하면서 시작하였고, 이후 인성장호르몬제제로 치료받은 성인 환자에서 크로이츠펠트-야코프병(Creutzfeldt-Jakob-Disease, CJD)이 발병되어 사용이 중단되었다. 하지만 유전자 재조합에 의한 성장호르몬이 개발되면서 안전하게 성장호르몬을 사용할 수 있게 되었고, 치료 영역이 확대되어 현재는 활발히 사용 중에 있다.

3. 적응증

미국 FDA에서 성장호르몬 제제를 사용 인정한 적응증들은 성장호르몬 결핍성 저신장증 소아, 만성 신부전증으로 초래된 성장장애, 터너증후군, 성인 성장호르몬 결핍증, 성인 후천성 면역결핍증, 프래더-윌리 증후군, 태아 발육 부전증, 특발성 저신장증, 누란증후군이 있다. 현재 국내 소아에서 성장호르몬 치료가 급여로 인정되는 질환에는 소아 성장호르몬 결핍증, 터너증후군, 소아 만성 신부전, 프래더-윌리 증후군, 따라잡기 성장을 하지 못한 부당경량아, 누란증후군으로 인한 저신장증에만 적용이 되고 있고, 특발성 저신장증(idiopathic short stature, ISS)은 국내 건강보험에서는 급여로 인정되지 않으나 식품의약품안전처로부터 허가를 승인받은 부분이다.

(1) 특발성 저신장증

특발성 저신장증이란 정상 저신장증(normal short children)이라고도 불리며 소아의 키가 동일 연령 및 성별의 소아의 평균 키에 비해 신장 표준편차점수(standard deviation score, SDS)가 -2미만이거나 3백분위수 미만인 경우를 말하는데, 저신장증을 유발할 만한 원인이 없고, 출생 시 정상 체중을 가지고 태어났으며, 사지와 체간(척추) 체형이 정상이고, 충분한 영양을 섭취하며, 정신사회적 문제가 없으면서, 성장호르몬 분비가 정상인 아동을 지칭한다.

특발성 저신장증 치료가 아직 급여가 인정되지 않는 상황에서 성장호르몬 주사제의 사용량이 증가하는 부분에 대하여 메타분석을 통해 안전성과 효과성에 대한 의료기술재평가가 시행되기도 했다. 그 결과, 특발성 저신장증 아동에서 성장호르몬 치료 시 발생된 부작용은 약제와의 관련성이 적으며, 성장호르몬 중단으로 해소되었다고 보고되는 경향을 나타냈고, 효과성 면에서는 단기간 신장 및 성장 속도 증가에 도움이 되나, 성인 신장 증가 효과는 불명확한 것으로 평가되었다.

미국 FDA에서 권장하는 주사량은 0.37 mg/kg/wk이며, 혈중 IGF-1의 농도를 측정하여 성장호르몬에 대한 예민도와 주사의 순응도를 알 수 있고, 성장 효과에 따라 주사량은 조절한다.

성조숙증

1. 정의

성조숙증의 정의는 여아는 8세 미만, 남아는 9세 미만에서 2차 성징이 나타나는 것이다. 2차 성징의 조기 발현, 빠른 골 성숙, 최종 신장의 감소, 부적절한 체형과 정신 행동 이상 등이 관찰되며, 조기 골단 융합에 의해 최종 성인 신장이 작아질 수 있다. 성조숙증은 중추성(진성) 성조숙증, 말초성(가성) 성조숙증, 사춘기의 정상변이(불완전형)으로 분류되는데, 시상하부-뇌하수체-생식샘축이 활성화되면서 생기는 경우가 진성 성조숙증이고, 이 축의 활성화가 동반되지 않는 경우가 가성 성조숙증으로 병적인 성조숙증을 의미한다. 불완전형은 2차 성징이 부분적으로 나타나며, 일반적으로 진행하지 않거나 증상이 소실되는 경우로 초기 유방 발육증, 초기 음모 발생증, 초기 초경 발생증이 해당되는데, 일부는 진성 성조숙증으로 진행 가능성이 있으니 추적 관찰이 필요하다.

2. 진단

성조숙증이 의심되면 진찰 시 키와 체중을 측정하고, 유방과 고환, 음모의 발달로 성 성숙도 등을 평가한다. 이후 골연령과 성호르몬 검사를 시행하는데, 골연령은 좌측 수부 및 수근골 X선 사진으로 촬영하고 성호르몬 검사는 가능한 한 아침에 시행하도록 한다. 성조숙증 환자라면 혈중 생식샘자극호르몬인 황체호르몬(luteinizing hormone, LH)과 난포 자극 호르몬(follicle stimulating hormone, FSH), 에스트라디올 또는 테스토스테론이 사춘기 수준의 농도를 보인다. 보통 에스트라디올 농도가 10 pg/mL 이상 또는 테스토스테론 농도가 25 ng/dL 이상을 보인다고 하나 여아의 경우 에스트라디올 농도는 다양하게 나타날 수 있어 추가 연구가 필요하다.

2차 성징은 있으나 사춘기 진행이 서서히 이루어지고 기질적 질환이 의심되지 않을 때는 3~6개월 간격으로 진행 상태를 추적관찰한다. 하지만 성 성숙도가 기준치 이상(Tanner 3단계 이상)이거나 골연령이 역연령에 비해 현저히 앞선 경우에는 중추성 성조숙증의 확진을 위해 생식샘자극호르몬 방출호르몬(gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 자극 검사를 시행한다. GnRH 자극 검사는 시상하부-뇌하수체 축의 활성을 알아보기 위한 것으로 LHRH(luteinizing-hormone releasing hormone) 100 ug을 정주하고 기저치와 90~120분까지 15~30분 간격으로 연속적으로 LH와 FSH를 측정한다. GnRH 자극 후 LH의 최대치가 4~5 IU/L 이상이면 중추성 성조숙증으로 진단할 수 있다.

만약 성조숙증 중 기질적 질환이 의심될 때는 기저질환에 대한 진단 검사가 시행되어야 한다. 여아에서 중추성 성조숙증의 약 95 %는 특정 원인이 밝혀지지 않은 특발성으로 발생하나, 남아에서는 중추신경계에 이상이 있는 기질적 병변이 발견되는 경우가 많다. 특히 남아에서 뇌 병변의 유병률이 매우 높아 40~90 %로 발견되는데, 뇌 병변이 의심될 때는 뇌 자기공명영상 검사를 시행해야 한다.

3. 치료

중추성 성조숙증 치료의 주요 목적은 사춘기 발달을 또래와 맞추고, 최종 성인키의 손실을 최소화하며, 정신사회적인 문제를 줄이는 것이다. 사춘기의 발현이 전세계적으로 빨라지고 있는데, 중추성 성조숙증을 치료하지 않는 경우 여아는 12 cm, 남아에서는 20 cm 전후로 최종 키의 손실이 발생하는 것으로 알려졌다.

중추성 성조숙증 치료에는 생식샘자극호르몬 방출호르몬 작용제(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRHa)가 표준 약제로 사용 중이며, 예측 최종 키는 확실히 증가하지만, 실제 성인이 되어 도달하는 최종 키는 중간 부모 키보다 약 1표준편차 정도 작은 수준이라고 한다. 국내에서는 leuprolide와 triptorelin이 중추성 성조숙증 치료에 승인을 받아 사용 중이다. 대부분 소아와 청소년에서 심각한 유해 반응을 일으키지 않는다고 알려졌으며, 치료의 주요 목적과 달성 정도에 따라 종료 시점을 결정하게 된다.

성장 속도가 심하게 감소하거나 최종 키에 대한 예후가 불량한 경우에는 성장호르몬제를 보조 치료로 고려해 볼 수 있지만, 대규모 연구 결과가 부족하여 일상적으로 추천되지는 않는다.

약물 치료

1. 성장호르몬

(1) Somatropin

성장호르몬 치료는 somatropin 주사제를 이용하는데, somatropin 작용은 뇌하수체 유래 사람성장호르몬과 동일하며, 조직의 성장, 골격의 성장, 세포의 성장, 기관의 성장 및 지방 분해, 단백질 합성을 촉진한다.

성장호르몬 주사 치료는 성장판이 닫히기 전에 시작되어야 하며 최소 6개월에서 1년 이상 지속 되는데, 환자마다 용법과 용량이 개별화되어야 한다. 따라서 투여 중에 정기적으로 치료의 적정성을 평가하기 위한 검사를 받아야 하며 보통 3~6개월 간격으로 혈당, 갑상선, 골연령, 호르몬 검사 등을 실시하게 된다. 지방조직위축증 예방을 위해 피하주사 부위를 상완, 대퇴, 복부 등 광범위하게 번갈아 가면서 투여해야 하며, 매 사용 시 새로운 주사기와 주사침으로 사용하도록 지도가 필요하다.

제조사마다 제형과 함량 및 권장용량이 다르니, 적응증에 맞는 용법과 용량에 대해 약사의 관심이 필요하며 제형에 따른 올바른 사용법을 숙지할 수 있도록 복약 상담 및 지도가 중요하다.

(2) 상호작용

대표적인 상호작용으로 성장호르몬제가 인슐린이나 경구용 혈당 강하제 등 당뇨병 약제의 효과를 감소시킬 수 있어 당뇨약제의 용량 조절이 필요할 수 있다. 당질코르티코이드 과량 투여에 의해 somatropin의 작용이 억제될 수 있고, 성장호르몬은 코티손에서 코티솔로의 전환을 감소시키고 저용량 당질코르티코이드 대체요법의 효과를 무효화할 수 있으므로 주의 깊은 모니터링이 필요하다. 또한, somatropin의 투여가 사이토크롬 P450 매개성 항피린 청소율을 증가시켰다는 보고가 있어 코르티코이드나 성호르몬, 항전간제, 사이클로스포린 등과 같이 사이토크롬 P450 간효소에 의해 대사되는 약물과 병용 투여 시 주의가 필요하다.

(3) 부작용 및 주의사항

특발성 저신장증 소아청소년을 대상으로 성장호르몬 치료와 관련하여 안전성을 조사한 연구 결과에서 부작용은 드물게 발생하였지만 감량하거나 중단 시 개선되었다고 한다. 일반적으로 소아에서 성장호르몬 치료 시 발생할 수 있는 부작용으로는 발진, 전신 가려움, 주사부위 발적과 같은 과민증, 간 효소 수치의 증가, 구역, 구토, 복통과 같은 소화기계 장애, 어깨 관절통을 포함한 다양한 종류의 근골격계 질환 및 백혈구 수 증가 등이 있다. 그 빈도는 대체로 낮은 편이나 부작용 발생에 대해 정기적인 모니터링은 필요하다.

(4) 주 1회 투여 주사제

기존 성장호르몬 주사제는 1주에 3~7일을 투여해야 하는 요법이였다면 환자들의 순응도 개선을 위해 주 1회 투여로 효과를 나타내는 주사제가 등장했다. 2023년에 허가된 엔젤라®를 시작으로 2024년 3월 소그로야®도 허가되어 사용 중에 있다. 아직은 적응증이 다양하지 않고 성장호르몬 분비 장애가 있는 3세 이상 소아의 성장부전에 사용 가능하며, 무색 투명의 약액이 장착된 프리 필드 펜 타입으로 분말 주사제를 녹여서 사용했던 불편함도 개선되었다. 냉장 보관이 필요하며 매주 동일한 요일에 투여해야 하는데, 요일을 놓친 경우에는 3일 이내 가능한 한 빨리 투여해야 하며 3일 이상 경과한 경우에는 건너뛰고 다음 예정된 날짜에 투여하도록 한다.

[표 1] 그로트로핀(동아에스티) (출처: 약학정보원 각 제품 상세정보 페이지)

상품명	함량	성상	보관	안정성	특징	
그로트로핀투주 (재조합인성장호르몬)	1 mL 중 4 IU	백색 또는 백색에 가까운 분말	2~8 °C 냉장보관		1 mL 주사용수로 1 바이알 녹여 사용	
그로트로핀주사액 카트리지 20 IU	20 IU/1.8 mL	카트리지에 무색 투명하거나 약간 탁한 액상 제제가 들어있는 제제		2~8 °C 최대 21일, 25 °C 이하 최대 10일		
그로트로핀주사액 카트리지 30 IU	30 IU/2.7 mL			2~8 °C 최대 28일, 25 °C 이하 최대 10일		
그로트로핀투주사액 (0.5 mL, 1.5 mL, 2 mL)	1 mL 중 8 IU	무색 투명하거나 약간 탁한 액상 제제				
그로트로핀투주사액 아이펜	1 프리필드펜 (2.7 mL) 중 30 IU (최소 용량 조절 단위: 0.1 IU)	무색 투명한 카트리지가 장착된 펜타입 제형		개봉 후 실온에서 최대 10일까지 보관 가능	<ul style="list-style-type: none"> - 일체형 펜타입으로 높아진 편의성 - 0.1 IU 단위 조절로 정확한 투여량 가능 - 나선형 버튼으로 속도 조절 가능 	
효능효과			용법		용량	
					체중 kg 당	체표면적 m² 당
뇌하수체 성장호르몬 분비장애로 인한 소아의 성장부전			5~7회/주 분할 피하주사		0.6 IU (0.2 mg)/주	14.4 IU (4.8 mg)/주
소아의 특발성 저신장증(ISS)			6~7회/주 분할 피하주사		1.11 IU (0.37 mg)/주	
골단이 폐쇄되지 않고 염색체 분석에 의해 터너증후군으로 확인된 소아의 성장부전			1일 1회 피하주사		0.14 IU (0.047 mg)	
임신주수에 비해 작게 태어난 저신장 소아의 성장장애			6~7회/주 분할 피하주사		1.44 IU (0.48 mg)/주	

[표 2] 노디트로핀(노보노디스크제약) (출처: 약학정보원 각 제품 상세정보 페이지)

상품명	함량	성상	보관	안정성	특징
노디트로핀 프리필드펜 10 mg/1.5 mL	30 IU 최소 용량 조절 단위: 0.05 mg	무색 투명한 카트리지가 장착된 펜타입 제형	2~8 °C 냉장보관	처음 개봉 후 2~8 °C 최대 4주, 25 °C 이하 최대 3주	
노디트로핀 프리필드펜 15 mg/1.5 mL	10 mg 최소 용량 조절 단위: 0.1 mg				
효능효과			용법	용량	
				체중 kg 당	체표면적 m ² 당
소아 성장호르몬 결핍증			1일 1회 피하주사	0.07~0.1 IU (0.025~0.035 mg)	2~3 IU (0.7~1.0 mg)
터너증후군				0.13~0.2 IU (0.045~0.067 mg)	3.9~6 IU (1.3~2.0 mg)
만성 신부전으로 인한 성장부전				0.14 IU (0.05 mg)	4.3 IU (1.4 mg)
누란증후군으로 인한 소아의 성장장애				최대 0.066 mg	
임신주수에 비해 작게 태어난 저신장 소아에서의 성장장애				최대 0.1 IU (0.035 mg)	최대 3 IU (1.0 mg)
소아의 특발성 저신장증				0.067 mg	

[표 3] 싸이젠(머크) (출처: 약학정보원 각 제품 상세정보 페이지)

상품명	함량	성상	보관	안정성	특징
싸이젠리퀴드 카트리지 주 5.83 mg/mL	6 mg/1.03 mL	무색 투명한 액이 카트리지에 든 주사제	2~8 °C 냉장보관	처음 주사 후 2~8 °C 최대 28일, 25 °C 이하 최대 7일	카트리지형주사기 (Easypod™ 또는 aluetta pen)를 이용해 투여하며 약 용량과 일치하는 주사기(3 종류)를 선택해야 함
싸이젠리퀴드 카트리지 주 8 mg/mL	12 mg/1.5 mL				
효능효과			용법	용량	
				체중 kg 당	체표면적 m ² 당
소아 성장호르몬 결핍증			1일 1회 피하주사	0.025~0.035 mg	0.7~1.0 mg
터너증후군				0.045~0.050 mg	1.4 mg
만성 신부전으로 인한 성장부전				0.045~0.050 mg	1.4 mg
임신주수에 비해 작게 태어난 저신장 소아				0.035~0.067 mg	1.0~2.0 mg
특발성 저신장증			주 6회 피하주사	0.067 mg/일 (0.40 mg/주)	

[표 4] 싸이트로핀에이(싸이젠코리아) (출처: 약학정보원 각 제품 상세정보 페이지)

상품명	함량	성상	보관	안정성	특징
싸이트로핀에이 카트리지주 5 mg	5 mg/1.5 mL	무색 투명한 액이 카트리지에 든 주사액	2~8 °C 차광냉장보관	처음 주사 후 카트리지를 펜에 장착하여 보관 2~8 °C 최대 28일	'옵니트로프 펜 5' 주입기를 이용하여 투약
싸이트로핀에이 카트리지주 10 mg	10 mg/1.5 mL				
싸이트로핀에이 카트리지주 15 mg	15 mg/1.5 mL				
효능효과			용법	용량	
				체중 kg 당	체표면적 m ² 당
소아 성장호르몬 결핍증			1일 1회 피하주사	0.025~0.035 mg (0.07~0.1 IU)	0.7~1.0 mg (2.1~3.0 IU)
터너증후군				0.045~0.050 mg (0.14 IU)	1.4 mg (4.3 IU)
만성 신부전으로 인한 성장부전				0.045~0.050 mg (0.14 IU)	1.4 mg (4.3 IU)
프라더-윌리 증후군 환자				0.035 mg (1일 최대: 2.7 mg)	1.0 mg
임신주수에 비해 작게 태어난 저신장 소아				최대 0.067 mg	최대 2.0 mg
특발성 저신장증				최대 0.067 mg (0.2 IU)	최대 2.0 mg (6.0 IU)

[표 5] 유트로핀(엘지화학) (출처: 약학정보원 각 제품 상세정보 페이지)

상품명	함량	성상	보관	안정성	특징
유트로핀주 4 IU	1.33 mg	흰색 또는 흰색에 가까운 동결건조 분말	2~8 °C 차광냉장보관	용해 후 가능한 한 빨리 사용	첨부용제(1 mL)로 용해 후 주사
유트로핀주 12 IU	12 IU			처음 개봉 후 2~8 °C 최대 14일, 25°C 이하 최대 2일	첨부용제(1.3 mL)로 용해 후 주사
유트로핀 에스 펜 주	36 IU/3.0 mL	투명한 카트리지가 장착된 용량 조절 가능한 펜 타입		처음 개봉 후 차광냉장(2~8 °C) 보관 시 42일 유효, 25 °C 이하 최대 14일	의료기기로 허가된 일회용 멸균주사침 (길이 4~6 mm, 굵기 32~34 G) 사용
효능효과			용법	용량	
				체중 kg 당	체표면적 m ² 당
뇌하수체 성장호르몬 분비 장애로 인한 성장부전			3회 or 6회/주 분할 피하주사	0.5~0.6 IU/주 (0.17~0.21 mg/주)	12 IU (4 mg)/주
터너증후군			6~7회/주 분할 피하주사	1 IU (0.33 mg)/주	
만성 신부전으로 인한 성장부전			1일 1회 피하주사	0.15 IU (0.05 mg)	
프라더-윌리 증후군 환자			6회/주 분할 피하주사	0.72 IU (0.24 mg)/주 (1일 최대: 8.12 IU (2.7 mg))	
임신주수에 비해 작게 태어난 저신장 소아			6~7회/주 분할 피하주사	1.44 IU (0.48 mg)/주	
특발성 저신장증			6회/주 분할 피하주사	1.11 IU (0.37 mg)/주	

[표 6] 조맥톤(한국페링제약) (출처: 약학정보원 각 제품 상세정보 페이지)

상품명	함량	성상	보관	안정성	특징
조맥톤	12.96 IU	흰색의 동결건조 분말과 투명한 첨부용제	2~8 °C 차광냉장보관	조제 후 차광냉장조건 (2~8 °C) 시 28일간 유효	첨부용제로 용해 후 주사 (조제 시 세계 흔들면 안 됨)
조맥톤 주	10 mg				
효능효과		용법	용량		
			체중 kg 당	체표면적 m ² 당	
뇌하수체 성장호르몬 분비장애로 인한 성장부전		6~7회/주 분할 피하주사	0.5~0.7 IU/주 (0.17~0.23 mg)/주	12 IU (4 mg)/주	
터너증후군		6~7회/주 분할 피하주사	1.0 IU (0.3 mg)/주	24 IU (8 mg)/주	

[표 7] 지노트로핀(한국화이자제약) (출처: 약학정보원 각 제품 상세정보 페이지)

상품명	함량	성상	보관	안정성	특징
지노트로핀 주	16 IU (5.3 mg)	앞에는 흰색 분말, 뒤에는 용제가 함유된 카트리지	2~8 °C 차광 냉장보관	조제 후 차광냉장조건 (2~8 °C) 시 28일간 유효	지노트로핀 펜에 카트리지를 끼우고 천천히 돌리면 용제와 가루약이 섞여 용해됨
지노트로핀 주	12 mg				
지노트로핀고 퀵펜주	16 IU (5.3 mg)	앞에는 흰색 분말, 뒤에는 용제가 함유된 카트리지가 장착된 펜 타입 (최소 용량 조절 단위: 0.15 mg)			펜의 카트리지 홀더 부분을 천천히 돌려서 가루약과 용제가 섞여 용해시킨 후 사용
지노트로핀고 퀵펜주	36 IU (12 mg)				
효능효과		용법	용량		
			체중 kg 당	체표면적 m ² 당	
뇌하수체 성장호르몬 분비장애로 인한 성장부전		1일 1회 피하주사	0.07~0.10 IU (0.025~0.035 mg)	2.1~3.0 IU (0.7~1.0 mg)	
터너증후군			0.14 IU (0.045~0.050 mg)	4.3 IU (1.4 mg)	
만성 신부전으로 인한 성장부전			0.14 IU (0.045~0.050 mg)	4.3 IU (1.4 mg)	
프라더-윌리 증후군 환자 (1일 최대 2.7 mg)			0.035 mg	1.0 mg	
임신주수에 비해 작게 태어난 저신장 소아			최대 0.067 mg	최대 2.0 mg	
특별성 저신장증			최대 0.20 IU (0.067 mg)	최대 6.0 IU (2.0 mg)	

2. 성조숙증 치료제

(1) GnRHa

성조숙증 치료에 표준 약제로 사용 중인 GnRHa는 자연 GnRH보다 강하고 작용 시간이 길기 때문에 내인성 GnRH 자극에 대해 뇌하수체 생식샘자극호르몬 세포를 탈감각시킴으로써 작용하며, 저장 제형(depot preparation)이 순응도가 우수해서 많이 사용되고 있다. 국내에서 중추성 성조숙증으로 승인된 약제는 leuprolide와 triptorelin이 사용되고 있으며 4주, 3개월, 6개월 제형이 있는데, leuprolide 경우에는 2023년 8월에 6개월 제형이 새롭게 승인되었다. 유럽과 미국 학회마다 추천 용량은 다르고, 국내의 경우에는 두 약제 모두 통상 용량 30~120 ug/kg(최대 3.75 mg)을 적용하고 있다.

(2) 모니터링

GnRHa 치료 중 3~6개월 간격으로 성 성숙도와 성장을 측정하고, 골연령 검사를 정기적으로 시행하도록 한다. 치료 효과가 있으면 성장속도, 키 표준편차점수, 골연령 진행은 감소하며, GnRH 자극 검사 또는 GnRHa 약제 투여 후 LH를 측정하는 것은 치료 효과를 판정하는 데 참고가 될 수 있다.

(3) 부작용

GnRHa 치료가 시행된 지 30년 이상 지난 시점에서 소아와 청소년에서 심각한 유해 반응은 일으키지 않는다고 알려졌으며, 치료 시작 시와 치료 초기에 지방 양이 증가하였다가 이후 정상화 되는 양상이 관찰된다. 주사제 투여 후 알러지 반응이나 국소 반응이 있을 수 있고, 두통, 안면 홍조와 같은 전신 증상이 발생할 수 있지만 보통 일시적이며 치료에 영향을 주지 않는다. 치료 중단 후 평균 16개월 뒤 초경이 발생하며, 생리는 정상 양상을 보인다.

(4) 치료 종료

치료 종료 시점은 치료의 주요 목적과 달성 정도에 따라 결정하는데 여아의 경우 역연령 11.0세 전후, 골연령 12.0~12.5세, 남아 13~13.5세 전후에 종료할 경우 가장 큰 최종 키에 도달하는 것으로 보고되었으며, 골연령 여아 12.5세, 남아 14세를 초과하여 치료하는 것은 최종 성인 신장에 도움이 되지 않는다고 한다. 종료 후에도 생식샘 기능, 체질량 지수, 골밀도, 정신사회 발달, 최종 키 등에 대한 지속적인 평가가 필요하며, 여아의 경우에는 생리가 시작하여 규칙적인 주기가 관찰될 때까지 정기적인 추적 관찰을 시행하는 것이 바람직하다.

(5) 급여 기준

2023년에 발표된 심평원 청구 자료를 분석한 연구에서 성조숙증 치료를 한 여아의 75 % 이상이 8세, 남아의 80 % 이상이 9세로, 진단기준 연령인 여아 8세 미만, 남아 9세 미만의 진단기준이 지켜지지 않았다고 하여 과잉 진료라는 시선이 있다. 이에 보건복지부는 성조숙증 치료 주사제의 급여 기준을 개정하고자 하는데, 기존 '단순히 이차성징 성숙도(Tanner stage) 2단계 이상이면서 골연령이 해당 연령보다 증가'라는 투여 대상 기준에 '여아 8세(7세 365일) 미만, 남아 9세(8세 365일) 미만'이라는 나이를 추가했다. 이에 대해 일부 개정 고시안을 행정 예고하고 5월 24일까지 의견 수렴을 거친 뒤 2025년 1월부터 적용 예정이다.

[표 8] Triptorelin 주사제 (출처: 약학정보원 각 제품 상세정보 페이지)

상품명	함량	용법 용량		보관	안정성	특징
디페렐린 피알 주	3.75 mg	체중 20 kg 미만: 1.875 mg 20~30 kg: 2.5 mg 30 kg 이상: 3.75 mg	4주마다 1회 근육주사	25 ℃ 이하	1회만 사용, 남은 약은 폐기	<ul style="list-style-type: none"> - 사용 직전 첨부 용매 2 mL를 취해 분말 제제를 현탁 후 투여 (부드럽게 흔든다) - 주사 부위 주기적으로 변경
		9세 이하 여아 및 10세 이하 남아				
디페렐린 피알 주	11.25 mg	체중 20 kg 초과: 3개월마다 1회 근육주사 (여아 8세 이전, 남아 10세 이전 시작 권고)				
디페렐린 에스알주	22.5 mg	6개월(24주)마다 1회 1 바이알 근육주사 (여아 8세 이전, 남아 10세 이전 시작 권고)				

[표 9] Leuprolide 주사제 (출처: 약학정보원 각 제품 상세정보 페이지)

상품명	함량	용법 용량	보관	안정성	특징
루피어 데포 주	3.75 mg	4주에 1회 체중 kg 당 30 ug 피하주사 (최대 90 ug/kg)	1~30 °C 실온보관	조제 후 24시간 안정하지만 즉시 사용 권장 (보존제 없음)	- 투여 전 첨부된 현탁용제 2 mL를 분말제제에 가해 현탁시켜 투여
로렐린 데포 주					- 투여 전 첨부된 현탁용제 1 mL를 분말제제에 가해 현탁시켜 투여
루프린 주					- 프리필드 시린지 안에 분말 제제와 용매가 있어 사용 전 용매를 이동시켜 분말을 현탁한 후 투여
루프린 디피에스					- 프리필드 시린지 안에 분말제제와 용매가 있어 사용 전 용매를 이동시켜 분말을 현탁한 후 투여
루프린 디피에스	11.25 mg	- 체중 20 kg 초과: 3개월마다 1회 11.25 mg (1 mL) 피하주사 - 체중 20 kg 미만: 3개월마다 1회 5.625 mg (0.5 mL) 피하주사 (만 9세 미만의 여아 및 만 10세 미만의 남아)	1~30 °C 실온보관	현탁 후 침전될 수 있으므로 즉시 사용	- 프리필드 시린지 안에 분말제제와 용매가 있어 사용 전 용매를 이동시켜 분말을 현탁한 후 투여 - 재발방지 위해 투여 간격은 90±2일로 함
엘리가드	45 mg	체중 20 kg 초과: 6개월마다 1회 45 mg 피하주사	2~8 °C 냉장보관	개봉 전 15~30 °C에서 최대 8주까지 보관 가능	- 첨부된 18 G, 1.6 cm 바늘을 사용해야 함 - 두 시린지의 내용물을 앞뒤로 밀어 균일한 현탁액이 되도록 약 45초간 섞은 후 30분 이내 사용

약사 Point

- 사회 전반적으로 키 성장에 대한 관심이 증대되면서 성장호르몬 투여와 성조숙증 치료제의 사용도 증가 추세에 있다.
- 특발성 저신장증에는 성장호르몬으로 somatotropin 주사제가 사용 중이며, 제조사별로 투여 횟수 및 용량이 다양해 정확한 용법으로 투여될 수 있도록 주의가 필요하다.
- 성조숙증 치료제로 GnRH agonist인 leuprolide, triptorelin 성분의 주사제가 사용 중이며, 용량별로 투여 주기 등이 다르니 주의가 필요하다.
- 자가 투여 주사제에 대한 정확한 사용법 및 보관법, 순응도와 부작용 등 정기적인 상담과 모니터링으로 안전하고 효과적인 약물 사용이 될 수 있도록 해야 한다.

참고문헌

1. 한국보건의료연구원. (2022) 의료기술재평가보고서 2021 소아청소년대상 키 성장 목적의 성장호르몬 치료
2. 박승준. 성장호르몬 분비의 신경내분비적 조절기전. 대한소아내분비학회지. 2010;15(3):151-156.
3. KBS뉴스. '키 크는 주사' 처방 증가...이상사례 보고도 5년간 5배 ↑. [internet] [updated 2024 Jan 28] Available from: <https://news.kbs.co.kr/news/pc/view/view.do?ncd=7876920>
4. 후생신보. 성장호르몬 치료의 최신지견. [internet] [updated 2020 Oct 28] Available from: <https://whosaeng.com/122024>
5. 이기형. 저신장 소아의 성장호르몬 치료-성장호르몬 치료의 득과 실. 대한소아과학회지. 2008;51(9):849-55.
6. 대한소아내분비학회. (2011) 성조숙증 진료지침 2011
7. Choi HS, Kim H-S, Chae HW. Diagnosis and treatment of central precocious puberty. Ewha Med J. 2021; 44(4):117-121.
8. Kang S, Park MJ, Kim JM, Yuk JS, Kim SH. Ongoing increasing trends in central precocious puberty incidence among Korean boys and girls from 2008 to 2020. PLoS One. 2023 Mar 22;18(3):e0283510.
9. 의협신문. '보류' 했던 성조숙증 주사제 급여기준 1년 만에 다시 등장. [internet] [updated 2024 May 20] Available from: <https://www.doctorsnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=154722>
10. 약학정보원 각 제품 상세정보 페이지 health.kr

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).