

키 작은 어린이에서 IGF-I치의 비교

계명대학교 의과대학 소아과학교실

박 역 · 김성훈 · 박셋별 · 조성범 · 김홍식

〈한글 요약〉

목적 : GH 결핍 어린이들을 진단하는 방법은 약물(clonidine, insulin, arginine, L-dopa)을 투여한 후 그리고 생리적 검사(운동, 수면 후)로 여러번 채혈하여 최대로 분비된 GH를 측정하는 것이다. 여기에는 저혈당, 잦은 검사, 입원 등의 불편한 점이 있어 혈중 농도가 일정하고 간단한 검사방법인 IGF-I을 측정하여 GH 검사와 비교하여 서로의 연관성을 알아보려고 하였다.

방법 : 1996년 12월부터 1998년 8월까지 계명대학교 동산의료원 소아과에 저신장을 주소로 내원한 어린이 중 GH 검사와 IGF-I치가 동시에 측정되어진 55명을 대상으로 하였고 성장호르몬과 IGF-I은 IRMA로 측정하였다. 성장호르몬의 최대치가 7 ng/mL 이하 일 때는 제 1군, 7-10 ng/mL이면 제 2군, 10 ng/mL 이상일 때는 제 3군으로 하였다.

결과 : 남녀비는 22:31이며 3백분위수 미만이 26명으로 가장 많았고 약물자극검사 후 제 1군에 해당되는 어린이는 43명이었으며 약물검사와 생리적검사를 함께 시행한 경우에는 27례가 제 1군에 해당되었다. 각 연령군의 IGF-I값의 차이는 각 군에서 $P < 0.05$ 의 유의한 상관관계가 있었고 각 연령별 IGF-I값은 correlation analysis에서 $r = 0.53$ 의 연관성이 있었다. 즉 각 연령별 IGF-I값의 평균값은 나이에 따라 증가하는 연관성이 있음을 알 수 있었다. 약물자극검사와 생리적검사를 함께 시행하여 판정한 제 1군의 평균 IGF-I치는 345.74 ± 159.96 이며 제 2군에서는 524.91 ± 148.88 , 제 3군에서는 437.26 ± 201.73 ng/mL 으로 제 1군의 IGF-I값은 제 2군과 제 3군의 IGF-I값과 비교하여 유의한 차이가 있었다 ($P < 0.05$). 신장 백분위수별로 제 1군, 제 2군, 제 3군의 평균 IGF-I값 사이에는 통계학적으로 신장에 따른 유의한 상관관계는 없었다.

결론 : IGF-I치는 남녀 모두 연령에 비례하여 증가하였고 IGF-I 검사는 GH 결핍 진단에 유용하리라 생각되나 단일검사보다는 IGFBP-3 및 GH 측정의 다른 검사와 같이 더 많은 예에서 시행하여 비교할 필요가 있으리라 생각된다.

서 론

근래 생활수준의 향상으로 평균 신장이 증가되어 키가 작은 어린이는 상대적으로 더 작다는 느

낌을 가지게 되었으며 성장 호르몬의 개발로 인해 성장장애가 있는 어린이에서 치료 가능한 원인을 발견하여 조기에 치료를 시작하는 것이 중요하다고 인식되고 있다. 저신장증의 평가에서 가장 기본이 되는 것은 신체 성장에 대한 평가와 생화학적 검사이며¹⁾ 임상에서 여러 가지 검사가 이용되고 있으나 보편성과 각각의 기준에 관해서는 논란이 지속되고 있다. 일반적으로 성장 호르몬(GH) 자극검

책임저자: 김홍식, 대구시 중구 동산동 194
계명대학교 동산의료원 소아과
Tel: (053)250-7516 Fax: (053)250-7783
E-mail: kimhs@dsmc.or.kr

사가 시행이 간단하고 검사 가격이 비싸지 않다는 장점 때문에 널리 행하여지고 있으며 arginine, L-dopa, clonidine, 인슐린 등의 약물 중 적어도 2가지 이상의 약물유발검사에서 GH의 최대반응을 검사하여 결핍 유무를 진단하게 된다²⁾. GH은 파동적으로 분비되고 하루 중에도 농도의 변화가 있어³⁾ 약물유발검사는 생리적 상태를 반영하는 결과가 아니라는 지적과 함께 저혈당이 나타나거나, 여러번 채혈해야 하고 입원해야 하는 등의 문제점을 가지고 있어 이를 보완하기 위해서 24시간 동안 자연적인 GH의 분비를 측정하거나 소변내로의 GH 배설량을 측정하는 방법이 이용되기도 하나 비용과 노력이 많이 들고 정상 어린이에서의 정확한 정상치가 확립되지 않아서 임상에서 사용하기에는 한계가 있다¹⁾. Insulin-like growth factor-I(IGF-I)은 GH에 의존적으로 분비 및 합성되어지며 혈장단백질과 복합체를 형성하여 혈장으로부터 천천히 제거되어 혈중 농도가 항상 일정하다^{4,5)}. 따라서 1회만 측정하여도 IGF-I의 농도를 측정하기에 충분하며, 이것은 뇌하수체에서의 GH 분비 정도를 평가하는데 좋은 지표가 된다는 보고가 있다⁴⁾. 이에 저자들은 저신장의 진단에 IGF-I의 유용성과 보편성을 알아보고자 생리적검사와 약물자극검사를 시행하여 GH과 IGF-I 결과치의 상관관계를 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1996년 12월부터 1998년 8월까지 계명대학교 동산의료원 소아과에 저신장을 주소로 내원한 어린이 중 GH 검사와 IGF-I치가 동시에 측정되어진 55명을 대상으로 의무기록지를 조사하여 GH 검사결과와 IGF-I 결과를 비교하였다.

2. 방법

운동 30분 후와 깊은 수면 45분 후에 GH을 측정하는 생리적검사와 insulin(0.1 unit/kg.sc)과 clonidine(4 µg/kg.po)를 각각 주입 후 1시간 뒤에

채혈하여 GH 약물자극분비검사를 실시하고 IGF-I 검사를 병행하였다. 혈중 GH 측정은 혈액 채취 후 실온 보관하여 GH “HGHIGHMA” kit(RADIM Co., Italy)를 사용하여 Immunoradiometric assay (IRMA)방법으로 측정하였으며 IGF-I값은 혈액을 -20℃에 보관한 후 IGF-I “BIOSOUCECE IGF-I-D-RIA-CT” kit(Biosource Europe S.A., Belgium)를 사용하여 IRMA방법으로 측정하였다. 결과의 통계처리는 Kruskal-Wallis test로 하였고 $P<0.05$ 를 유의성이 있는 것으로 보았다. 성장호르몬의 최대치가 7 ng/mL 이하시에는 제 1군, 7-10 ng/mL이면 제 2군, 10 ng/mL 이상일 때는 제 3군으로 하였다.

결 과

대상 어린이의 남녀비는 24:31이었고 대부분의 어린이는 11세 이상이었으며 같은 연령의 신장 3 백분위수 이하가 26례(47%)로 가장 많았다(Table 1). 각 연령군의 IGF-I 평균값은 남자 6-10세에서 215.64 ± 91.17 , 11-15세에서 384.30 ± 139.41 , 16-20세에서는 489.29 ± 124.03 ng/mL으로 각 군에서 $P<0.05$ 의 유의한 상관관계가 있었고 여자에서도 1-5세에서 377.00 ± 391.74 , 6-10세에서는 278.29 ± 113.91 , 11-15세에서 494.00 ± 170.07 , 16-20세에서는 559.00 ± 222.57 ng/mL으로 연령에 따라 증가하는 양상을 보였다($P<0.05$). 즉 각연령별 IGF-I

Table 1. Age and Height Percentile

Age, Sex (Male/Female)	Height percentile				Total
	<3	3-10	10-25	>25	
<5	M				
	F	1		1	2
6-10	M	5	2		7
	F	3	2	2	7
11-15	M	6	3	1	10
	F	7	7	2	3
>16	M	4	3		7
	F		2	1	3
Total	M	15	8	1	24
	F	11	11	6	3
					31
					55

값은 correlation analysis에서 $r=0.53$ 의 연관성이 있었다(Fig. 1).

GH 측정과 신장과의 관계를 보면 2종의 GH 약물 자극검사와 2종의 생리적검사 모두를 시행한 경우에는 제 1군 27례, 제 2군이 11례이었다. GH 약물 자극검사 2종만 시행한 경우에는 제 1군 43례, 제 2군이 4례였고, GH 생리적검사 2종만 시행한

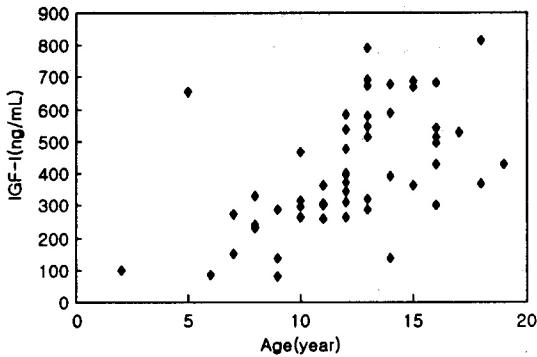


Fig. 1. Correlation of age and IGF-I level.

Table 2. Mean IGF-I Level according to the Age

Age	Number/IGF-I(ng/mL)*	
	Male	Female
1-5		2/377.00±391.74
6-10	7/215.64±91.17	7/278.29±113.91
11-15	10/384.30±139.41	19/494.00±170.07
16-20	7/489.29±124.03	3/559.00±222.57
Total	24/365.73±159.49	31/444.03±194.88

*mean±SD

경우에는 제 1군 32례, 제 2군 13례로 4종을 모두 시행한 경우보다 제 1군의 증례가 증가하였다. 제 1군은 3백분위수 미만의 어린이에서 빈도가 높았고 제 3군의 GH 결과는 4종 검사에서 17명, 2종 검사에서는 8명이었다(Table 3).

함께 실시된 IGF-I 결과는 4종의 GH 검사를 실시한 경우, 제 1군에서는 354.74 ± 159.96 , 제 2군에서는 524.91 ± 148.88 , 제 3군에서는 437.26 ± 201.73 ng/mL으로 제 1군과 제 2군 사이, 제 1군과 제 3군 사이에서 $P < 0.05$ 의 유의한 차이가 있었으나 제 2군이 제 3군 보다 높아서 비교하기가 곤란하였다. GH 약물자극검사만으로 판정된 제 1, 2, 3군에서 각 군의 IGF-I값의 평균값은 제 1군에서는 395.60 ± 175.79 , 제 2군에서는 531.25 ± 152.38 , 제 3군에서는 425.81 ± 229.93 ng/mL으로 유의한 차이가 없었다(Table 4).

신장 3백분위수 미만의 어린이에서 약물자극검사와 생리적검사를 함께 시행하여 판정한 제 1, 2, 3군에서의 IGF-I값은 295.17 ± 135.07 , 504.83 ± 192.35 , 385.94 ± 226.01 ng/mL으로 각 군들 사이에서 IGF-I값에 유의한 차이가 없었고, GH 약물 자극검사만 시행한 경우의 제 1, 2, 3군에서도 IGF-I값은 355.62 ± 169.21 , 513.00 ± 199.40 , 388.17 ± 362.57 ng/mL으로 각 군들 사이에서 IGF-I값에는 유의한 차이가 없었다(Table 5).

신장 백분위수별로 각 군의 IGF-I값의 평균값은 신장 3백분위수 미만에서는 371.48 ± 191.99 , 3-10 백분위수에서는 459.16 ± 153.90 , 10-25백분위수에

Table 3. Growth Hormone Status and Height Percentile

	Height percentile												Total		
	<3			3-10			10-25			>25					
	4T [†]	PC [‡]	PS [‡]	4T	PC	PS	4T	PC	PS	4T	PC	PS	4T	PC	PS
Group I*	12	21	15	11	15	12	3	5	4	1	2	1	27	43	32
Group II [†]	6	2	6	4	2	4			2	1		1	11	4	13
Group III [‡]	8	3	5	4	2	3	4	2	1	1	1	1	17	8	10
Total	26	26	26	19	19	19	7	7	7	3	3	3	55	55	55

*Group I(GH ≤7 ng/mL), [†]Group II(7<GH<10 ng/mL), [‡]Group III(GH ≥10 ng/mL), [†]4T:Pharmacologic provocation and physiologic tests, [‡]PC:Pharmacologic provocation tests, [‡]PS:Physiologic tests

Table 4. Mean IGF-I Level in Group I, II, and III according to the Tests

	Number/IGF-I(ng/mL)	
	4T*	PC†
Group I	27/345.74±159.96	43/395.60±175.79
Group II	11/524.91±148.88	4/531.25±152.38
Group III	17/437.26±201.73	8/425.81±229.93
Total	55/409.86±182.95	55/409.86±182.95

*4T: Phamacologic provocation and physiologic tests
†PC: Phamacologic provocation tests

Table 5. Mean IGF-I Level in the Cases below 3rd Percentile of Height in Group I, II, and III according to the Tests

	Number/IGF-I(ng/mL)	
	4T*	PC†
Group I	12/295.17±135.07	21/355.62±169.21
Group II	6/504.83±192.35	2/513.00±199.40
Group III	8/385.94±226.01	3/388.17±362.57
Total	26/371.48±191.99	26/371.48±191.99

*4T: Phamacologic provocation and physiologic tests
†PC: Phamacologic provocation tests

Table 6. Mean IGF-I Level according to the Height Percentile

Height percentile	Number	IGF-I(ng/mL)
<3	26	371.48±191.99
3-10	19	459.16±153.90
10-25	7	400.43±236.87
>25	3	452.33±127.34
Total	55	409.86±182.95

서는 400.43±236.87, 25백분위수 이상에서는 452.33±127.34ng/mL으로 이들 각 군 사이에는 유의한 상관관계가 없었다(Table 6).

고 찰

GH 결핍증을 진단하기 위해서 신체 계측과 함께 여러 가지 생화학적 검사 방법들이 제시되어 왔으며 그중 두가지 이상의 약물 유발검사를 통한 진단이 가장 좋은 것으로 알려져 있다. 이는 뇌하

수체에서 파동적으로 분비되는 GH 결핍을 진단하기 위해서는 단순히 아무 때나 측정한 검사는 의미가 없으므로 GH 분비를 증가시키기 위해서 clonidine, L-dopa, insulin, arginine, glucagon 등을 투여하여 GH 분비를 증가시킨 뒤 혈중 GH를 측정하여야한다는 것이다^{3, 7, 8}. GH 자극검사 후 GH치의 해석에 어려움이 있고 저혈당 및 불쾌감의 부작용과 함께 여러번의 채혈이 필요하고 뇌하수체에서 분비되는 GH 상태를 정확히 평가할 수 없다는 여러 문제점을 가지고 있으나 24시간 자연분비검사와 비교하여 민감도에서 별 차이가 없다는 일부 보고도 있어⁶ 지금까지는 이들 약물을 이용하여 GH 유발검사를 실시하여 GH 분비 상태를 판단하는 검사가 보편적으로 많이 이용되어왔다. 가장 정확한 측정방법은 24시간 동안 매 20분 간격으로 혈중 GH를 측정하는 것이나 개인차가 심하다는 단점과^{9, 10} 비용과 시간이 많이 걸리며 많은 양의 혈액을 채취해야 하므로 어린이에서는 적용하기 힘들다는 점이 있다. GH 측정의 이러한 문제점으로 인해 GH에 의존적으로 분비 및 합성되어 성장효과를 나타내는 IGF-I을 통하여 GH 결핍 정도의 지표로 이용하는 검사가 근래에 실시되고 있다. IGF-I은 GH의 영향을 받아 인슐린의 표적조직에서 당원질, 지질, 단백질의 합성을 자극하고 인슐린과 유사하게 세포의 증식과 분화에 영향을 미치며 주로 간에서 합성된다¹¹. 여자에서 IGF-I 농도가 같은 연령의 남자보다 10-20% 높다고 하며, 그 이유로 IGF-I은 테스토스테론보다 에스트로젠양과 더 밀접한 연관이 있으며 에스트로젠 생성의 변화가 IGF-I 농도의 변화에 중요한 역할을 한다고 하였고¹² 저자들의 연구결과에서도 IGF-I치가 여아에서 높은 결과를 보였다. GH 결핍증 진단에 IGF-I과 insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3)는 민감도와 특이도가 전 연령층에서 80% 이상으로 GH 결핍증 진단에 유효하고 특히 IGFBP-3의 민감도와 특이도가 더 높으며¹³ IGFBP-3가 낮을 경우 GH 유발검사에서 이상이 있을 가능성이 많다고 하였다¹⁴. 그러나 GH 결핍증 진단에 IGF-I과 IGFBP-3에 대한 부정적인 보

고들이 있는데 IGF-I과 IGFBP-3 모두 민감도와 특이도가 뛰어나지 못하며^{15, 16)} IGF-I과 IGFBP-3는 연령, 성별, 신장, 체질상 지수, 성장속도에 따라 다른 값을 나타내어¹⁷⁻²⁰⁾ GH 결핍을 진단하기 위해서는 각각의 변수에 따른 정상치가 조사되어야 한다고 하였고²¹⁾ 실제 임상에서 적용시에는 영양상태나 간 질환 같은 만성 질환에 의해 영향을 받는다는 점을 간과해서는 안된다고 하였다²²⁾. Rayner 등²³⁾은 IGF-I치가 키와 골연령에 따른 상관 관계는 가지나 GH 유발검사상 최고 GH치나 integrated GH 농도와의 상관관계는 없음을 보고하였고 Dean 등²⁴⁾도 GH 결핍성 어린이의 상당수에서 정상범위의 IGF-I치를 보여 그리 예민한 검사는 못 된다고 하였다. 국내에서도 다수의 GH 결핍성 어린이에서 정상 범위의 IGF-I치를 보였고²⁵⁾ Tanner stage I 이내의 GH 완전결핍 어린이에서는 통계적으로 유의할 정도로 IGF-I치가 떨어지나, Tanner stage II 이상의 GH 완전 결핍 어린이에서는 IGF-I치만으로는 정상분비 어린이와 구분하기 힘들었다는 보고가 있다²⁶⁾.

저자들의 연구결과에서도 IGF-I치는 연령의 증가에 따라 증가하였다는 보고^{27, 28)}와 비슷하였고 IGF-I치는 GH 약물자극검사와 생리적검사를 함께 시행하여 판정한 제 1군, 제 2군, 제 3군간에서는 평균치의 유의한 차이가 있었다. 즉, IGF-I 검사는 GH 결핍 진단시 유용하리라 생각되나 IGF-I치에 미치는 여러 가지 인자를 고려해야 하고 최고 GH 검사치나 신장과의 상관관계가 적어 GH 결핍 진단시 단일검사보다는 여러 가지 검사와 같이 시행하는 것이 더욱 바람직하리라 생각된다. 또한 제 1군에서 IGF-I치는 가장 낮았으나 제 2군에서는 제 3군 보다 IGF-I치가 높아 기대와는 다른 결과를 보였다. 차후 더 많은 예에서 IGF-I치와 IGFBP-3를 동시에 측정하여 성장호르몬 결핍, 부분 결핍, 정상 분비시와의 관계를 비교할 필요가 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 김호성. 성장호르몬 결핍증평가의 IGF-I과 IGFBP-3의 의의. 대한소아내분비학회지 1998;3: 149-50.
- 2) Frasier SD. A review of growth hormone stimulation tests in children. Pediatrics 1974;53: 929-36.
- 3) Bercu BB, Diamond FB Jr. Regulation of growth hormone secretion. Pediatrician 1987;14: 94-108.
- 4) Kao PC, Abboard CF, Zimmerman D. Somatomedin C: An index of growth hormone activity. Mayo Clin Proc 1986;61:146-53.
- 5) Cacciari E, Cicognani A. Somatomedin C in pediatric pathophysiology. Pediatrician 1987;14: 146-53.
- 6) Susan RR, Judith LR, Mercedes U. The advantage of measuring stimulated as compared with spontaneous growth hormone levels in the diagnosis of growth hormone deficiency. The New England Journal of Medicine 1988; 319:201-7.
- 7) Raiti, Davis WT, Blizzard RM. A comparison of the effects of insulin hypoglycemia and arginine infusion of release of human growth hormone. Lancet 1967;2:1182-3.
- 8) Eddy RL, Gilliland PF, Ibarra JD, McMurry JF. Human growth hormone release: comparison of productive test procedures. Am J Med 1984;56:179-85.
- 9) Saini S, Hindmarsh PC, Matthews DR, Pringle PT, Jones J, Preece MA, Brook CGD. Reproducibility of 24 hour serum growth hormone profiles in man. Clin Endocrinol(Oxf) 1991;34: 455-62.
- 10) Albertsson-Wikland K, Rosberg S. Reproducibility of 24 hour serum growth hormone profiles in children. Acta Endocrinol(Copenh) 1992; 126:109-12.
- 11) Cohen P, Rosenfeld RG. Growth Regulation. In: Griffin JE, Ojeda SR, editor. Textbook of endocrine physiology. 3rd ed. New York: Oxford University Press 1996:244-59.

- 12) Rosenfield RL, Furlanetto R, Rock D. relationship of somatomedin-C concentrations to pubertal changes. *J Pediatr* 1983;103:723-8.
- 13) Hasegawa Y, Hasegawa T, Kotoh S, Tsuchiya Y. Insulin-like growth factor binding protein-3(IGFBP-3) measurements in the diagnosis of growth hormone insufficiency and comparison with IGF-I measurements. *Clin Pediatr Endocrinol* 1993;2(suppl 2):S31-S7.
- 14) Juul A, Skakkebaek NE. Prediction of the outcome of growth hormone provocative testing in short children by measurement of serum levels of insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor binding protein 3. *J Pediatr* 1997;130:197-204.
- 15) Tilmann V, Buckler JMH, Kibirge MS, Price DA, Shalet SM, Wales JKH, et al. Biochemical tests in the diagnosis of childhood growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:531-5.
- 16) Nunez SB, Municchi G, Barnes KM, Rose SR. Insulin-like growth factor I(IGF-I) and IGF-binding protein-3 concentrations compared to stimulated and night growth hormone in the evaluation of short children-A clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81: 1927-32.
- 17) Juul A, Main K, Blum WF, Lindholm J, Ranke MB, Skakkebaek NE. The ratio between serum Insulin-like growth factor(IGF)-I and the IGF binding proteins(IGFBP-1, -2 and -3) decreases with age and is increased in acromegalic patients. *Clin Endocrinol* 1994;41:85-93.
- 18) Wilson DM, Stene MA, Killen JD, Hammer LD, Litt IF, Hayward C, et al. Insulin-like growth factor binding protein-3 in normal pubertal girls. *Acta Endocrinol* 1992;126:381-6.
- 19) Juul A, Bang P, Hertel NT, Main K, Dalgaard P, Jorgensen K, et al. Serum insulin-like growth factor-I in 1030 healthy children, adolescents and adults: relation to age, sex, stage of puberty, testicular size, and body mass index. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:744-52.
- 20) Argente J, Barrios V, Pozo J, Munoz MT, Herivas F, Stene M, et al. Normative data for insulin like growth factors(IGFs), IGF-binding proteins, and growth hormone-binding protein in a healthy spanish pediatric population: age- and sex-related changes. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:1522-8.
- 21) Adan L, Souberbielle JC, Brauner R. Diagnostic markers of permanent idiopathic growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:353-8.
- 22) Blum WF, Ranke MB, Kleitzmann K, Gauggel E, Zeisel HJ, Bierich JR. A specific radioimmunoassay for growth hormone(GH)-dependent somatomedin-binding protein: Its use for diagnosis for GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1979;70:1992-8.
- 23) Rayner PHW, Rudd BT, Thomas PH, Williams JW. Growth hormone deficiency and the measurement of somatomedin-C/IGF-1: The influence of sexual maturation. *Clin Endocrinol* 1988;28:361-71.
- 24) Dean GH, Kellet JB, Bala RM, Guyda HJ, Bhanmick B, Posner BI, et al. The effect of growth hormone treatment on somatomedin levels in growth hormone-deficient children. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:1167-73.
- 25) Park MS, Kim DH. Diagnostic value of Insulin-like growth factor-I in short stature. *Yonsei Med J* 1989;39:367-75.
- 26) 김기중, 신재훈. 성장호르몬 결핍증 진단에 인슐린양 성장인자 결합 단백질-3(IGFBP-3)의 유용도와 I형 인슐린양 성장 인자(IGF-I)와의 비교. *대한소아내분비학회지* 2000;5:35-44.
- 27) 전진경, 김재복, 유한옥. 한국인 소아의 혈청 IGF-I과 IGFBP-3의 정상치와 연령, 성별, 신장, 체질량지수, 성성속도가 미치는 영향. *대한소아내분비학회지* 2000;5:75-82.
- 28) Juul A, Dalgaard P, Blum WF, Bang P, Hall K, Michaelsen KF. Serum levels of Insulin-like Growth Factor(IGF)-Binding Protein-3 (IGFBP-3) in healthy infants, children, and adolescents: the relation to IGF-I, IGF-II, IGFBP-1, IGFBP-2, age, sex, body mass index, and pubertal maturation. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2534-42.

= Abstract =

Comparison of IGF-I Level in Children with Short Stature

Euk Park, M.D., Sung Hoon Kim, M.D., Sat Byoul Park, M.D.
Sung Bum Cho, M.D. and Heung Sik Kim, M.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

Purpose : Nowadays pharmacologic provocation tests and physiologic tests are usually used to determine growth hormone(GH) deficiency in short stature. But this method has many problems. We know GH stimulates the release and synthesis of insulin-like growth factor-I(IGF-I) and measuring the level of IGF-I is relatively simple. So we measured plasma IGF-I to watch the correlation with the GH levels and to determine it may replace the complicated stimulation tests.

Methods : At the department of Pediatrics in Dong San Hospital from Dec. 1996 to Aug. 1998, childrens who visited for evaluation of short stature and measured GH and IGF-I simultaneously were reviewed. After clonidine and insulin administration, exercise and sleep, we measured their peak GH level and IGF-I level by the immunoradiometric assay(IRMA) kit.

Results : The ratio of boys and girls were 22 to 31 and the cases below 3 rd percentile were 26 which was the most. With phamacologic provocation test, there were 43 cases whose level of peak GH below 7 ng/mL(group I) but with combined phamacologic provocation and physiologic tests there were 27 cases of group I. The mean IGF-I level showed correlation with aging in both male and female($r=0.53$, $P<0.05$). The relationship between peak GH and IGF-I level are found when we tested both phamacologic and physiologic combined tests. The mean IGF-I level did not correlate with height percentile.

Conclusion : Measuring the IGF-I value was useful to detect GH deficient children but combined tests were more helpful. (J Korean Soc Pediatr Endocrinol 2001;6:60-66)

Key Words : Short stature, Growth hormone, IGF-I