

통계자료를 통한 국내 성조숙증 진료현황 분석

최규희 · 박승찬

하이키키한의원

Abstract

An Increase of Patients Diagnosed as Precocious Puberty among Korean Children from 2010 to 2015

Choi Kyu Hee · Park Seung Chan

Highbki Korean Medicine Clinic

Objectives

The purpose of this study is to emphasize the importance of preventing precocious puberty. This study assessed current number of the patients with early puberty and their medical expenses from 2010 to 2015.

Methods

Using the data from Korean Statistical Information Service and Healthcare Bigdata Hub, number of patients diagnosed with precocious puberty by gender, age, and year from 2010 to 2015 were reviewed. Also, annual medical insurance expenses and the incidence of leuprorelin use were reviewed.

Results

Number of the patients with precocious puberty has increased from 29,251 in 2010 to 75,945 in 2015. Total medical insurance expenses have increased from 25,716,431 won in 2010 to 56,367,981 won in 2015. The use of leuprorelin also has increased annually from 11,097,590,000 won in 2010 to 21,617,585,000 won in 2015.

Conclusions

As a result, the patients diagnosed with precocious puberty are increasing in number, and their medical costs have been rising as well. It may be necessary to control the environmental causes of precocious puberty to reduce not only the physical and psychosocial health problems, but also the social costs.

Key Words: Precocious puberty, GnRH α (Gonadotropin-releasing hormone agonist), Leuprorelin, Prevention of precocious puberty

I. Introduction

사춘기는 신체적, 정신적으로 성인이 되어가는 시기로 이 시기에는 성호르몬의 분비가 증가하여 이차성징이 나타나고 생식 기능이 완성된다¹⁾. 한편, 이차성징이 지나치게 빨리 나타나는 경우가 있는데 이를 성조숙증이라고 한다. 임상적으로는 여아에서는 8세 이전, 남아에서는 9세 이전에 이차성징이 나타나는 경우에 성조숙증으로 진단한다. 성조숙증의 문제는 이차성징이 빨리 나타나면서 성장 속도가 일시적으로는 증가하지만, 골단 융합이 조기에 이루어져 성장판이 일찍 닫히고, 최종 성인 키가 평균 키에 한참 못 미치게 된다는 것이다²⁾. 전 세계적으로 이차성징이 나타나는 시기가 점점 빨라지고 있는데³⁾ 한국도 예외는 아니다^{4,5)}. 특히 키에 대한 관심이 높아지면서 이차성징을 지연시킬 수 있는 치료를 받기 위해 의료기관을 이용하는 환자가 매년 급격히 늘어나고 있다. 이에 2010년부터 2015년까지, 최근 6년 간 국내 성조숙증 진료 현황을 분석해보고, 성조숙증 예방의 중요성을 역설하고자 한다.

II. Methods

청소년 (0~18세, 청소년 보호법에 따른 청소년 기준) 인구 수, 총 인구수 대비 청소년 인구의 비율은 국가통계포털의 장래인구추계⁶⁾를 통해 조사하였다. 연도별, 성별, 5세 구간별 성조숙증 진료 현황, 보험진료 비용 현황은 보건 의료 빅데이터 개방시스템의 질병 세분류 (4단 상병) 통계⁷⁾ 중, 한국표준질병사인분류표 상 E301 (조발사춘기)에 해당하는 자료를 검색하여 분석

하였다. 루프린 주사 사용 현황은 보건 의료 빅데이터 개방시스템의 의약품 통계 중, ATC 코드별 사용 (연도, 성별, 연령별) 통계⁸⁾ 상 L02AE02 (루프린 주 3.75 mg)에 해당하는 자료를 검색하여 분석하였다

III. Results

1. 국내 청소년 인구 변화

국내 청소년 (0-18세) 인구는 2010년 10,763,000명에서 2015년 9,538,000명으로 감소하는 추세를 보였고, 총 인구수 대비 청소년 인구의 비율 또한 2010년 21.8%에서 2015년 18.8%로 줄어들었다 (Table 1).

2. 성조숙증 환자 현황

한국표준질병사인분류표 상 E301 (조발사춘기)로 의료기관에서 진료받은 환자는 2010년 28,251명에서 2015년 75,945명으로 약 2.7배 증가하였다. 특히 여자 환자가 전체 환자의 90% 이상을 차지하였다 (Table 2). 5세 구간별 진료 현황에서 여자 환자는 5-9세, 남자 환자는 10-14세 구간에서 가장 높은 비율을 보였는데, 2015년 기준 전체 여자환자의 74.3%가 5-9세였고, 남자환자의 70.0%가 10-14세였다 (Table 3) (Fig. 1, 2).

3. 성조숙증 보험진료 비용

한국표준질병사인분류표 상 E301 (조발사춘기)로 의료기관에서 진료받은 환자의 요양급여 총비용은 2010년 17,899,240원에서 2015년 38,643,361원으로 약 2.2배 증가하였다. 보험자 본인 부담금도 7,827,191원에서

Table 1. Korea Adolescent Population Aged 0-18 (in thousands)

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Total population	49,410	49,779	50,004	50,220	50,424	50,617
Population under 18	10,763	10,538	10,276	10,019	9,772	9,538
Percentage of population under 18 (%)	21.8	21.2	20.6	20.0	19.4	18.8

Table 2. Annual Number of Patients Diagnosed as Precocious Puberty

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Total	28,251	46,250	53,333	66,395	72,246	75,945
Boys	2,155	4,221	4,695	5,817	6,251	6,654
Girls	26,096	42,029	50,638	60,578	65,995	69,291
Percentage of girls (%)	92.4	90.9	94.9	91.2	91.3	91.2

17,724,620원으로 약 2.3배 증가하였다 (Table 4).

IV. Discussion

4. 0-19세 루프로린 주사 (Leuprorelin) 사용 현황

0-19세 사이의 약물 ATC코드 분류상 L02AE02에 해당하는 루프로린 주 3.75 mg의 사용금액은 2010년 11,097,590,000원에서 2015년 21,617,585,000원으로 약 1.9배 증가하였다 (Table 5).

성조숙증은 여아의 경우 8세 이전, 남아의 경우 9세 이전에 이차성징이 나타나는 경우를 말한다. 이차성징의 징후로는 여아의 경우 가슴 발달 (터너 2기), 초경 등이 있고, 남아에서는 고환 크기 증가 (≥ 4 ml), 변성기, 수염 등이 있다. 그 외에 여드름, 액모, 음모, 성인 체취, 성장 속도의 증가 등이 나타나기도 한다. 성조숙

Table 3. Annual Number of Patients Diagnosed as Precocious Puberty by Age and Gender

		2010	2011	2012	2013	2014	2015
Boys	Total	2,155	4,221	4,695	5,817	6,251	6,654
	<Age 5	50	72	59	66	58	71
	Age 5-9	642	1,302	1,354	1,931	1,998	2,187
	Age 10-14	1,508	2,910	3,370	4,044	4,450	4,656
	Age 15-19	45	84	89	76	86	126
Girls	Total	26,096	42,029	50,638	60,578	65,995	69,291
	<Age 5	647	856	845	937	830	710
	Age 5-9	21,039	33,497	40,479	47,738	50,555	51,469
	Age 10-14	6,605	10,859	13,973	18,156	22,443	24,699
	Age 15-19	38	47	34	55	48	80

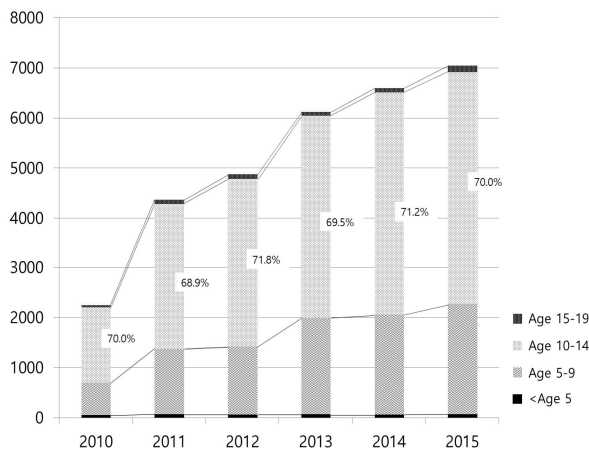


Fig. 1. Annual number of patients diagnosed as precocious puberty by age for boys

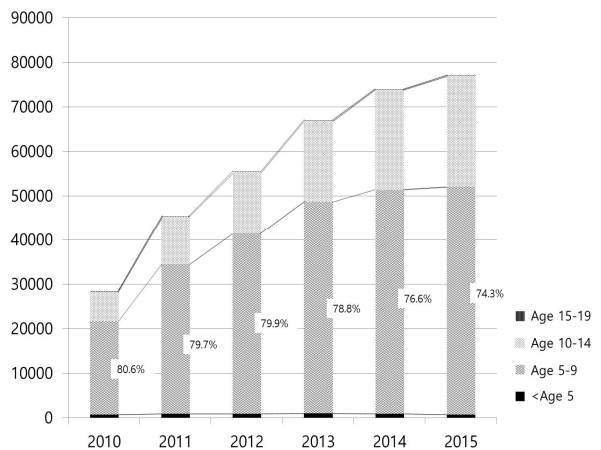


Fig. 2. Annual number of patients diagnosed as precocious puberty by age for girls

Table 4. Annual Medical Insurance Expenses for Precocious Puberty (won)

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Medical care benefits	17,889,240	25,729,295	29,171,195	34,165,359	38,159,666	38,643,361
Accession deductible payment	7,827,191	12,008,649	13,061,763	15,169,478	17,471,050	17,724,620
Total expenses	25,716,431	37,737,994	42,232,958	49,334,837	55,630,716	56,367,981

Table 5. Annual Use of Leuprorelin (thousand won)

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Total costs	11,097,590	15,338,617	17,968,090	19,737,072	20,725,621	21,617,585

증은 시상하부-뇌하수체-성선 축이 활성화되어 나타나는 진성 성조숙증과, 그렇지 않은 가성 성조숙증으로 구분된다. 진성 성조숙증 중에서 특별한 원인이 될만한 질환이 발견되지 않는 경우를 특발성 성조숙증이라고 하는데, 성조숙증의 대부분을 차지한다. 특발성 진성 성조숙증의 치료에는 성선자극호르몬방출호르몬작용제 (Gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRHa)가 사용된다. GnRHa는 성선자극호르몬방출호르몬 (Gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 수용체의 감도를 감소시켜 성선자극호르몬 (Gonadotropin)의 분비를 억제시키는 작용을 한다. 이를 통해 사춘기 진행을 또래와 맞추고, 최종 키의 손실을 최소화하며, 나아가 환자의 정신사회적 문제를 줄이는 것을 치료의 목표로 한다⁹⁾.

黃帝內經 上古天真論 에서는 女子 二七世 天癸至 任脈通 太衝脈盛 月事以時下. 丈夫二八 腎氣盛 天癸至 精氣溢瀉 陰陽和 故能有子 라고 기술한다. 한의학적인 이차성징의 묘사로, 여자는 14세 근처, 남자는 16세 근처에 天癸가 이르러 생식능력을 갖추게 되고 腎氣가 왕성해지다가, 天癸가 고갈되면 腎氣가 쇠해져 생식능력을 잃는다고 하였다. 이러한 과정을 내분비학과 결부시켰을 때 박동성 분비를 하는 GnRH를 天癸로 표현했을 가능성이 높음이 여러 논문¹⁰⁻³⁾에서 확인되고 있다. 성조숙증에 대한 병명은 고대문헌에서는 찾을 수 없으나, 中醫 문헌에서 주요 病因病機로 陰虛火旺, 肝鬱化火, 脾虛濕蘊을 언급하고 있고, 각각 滋陰降火, 疎肝瀉火, 健脾化痰利濕法으로 치료를 시도하고 있다⁴⁾.

실제로 국내 청소년의 이차성징 발현 시기도 점차 빨라지고 있다. 2000년대 이후 논문 중 2006년 박 등⁴⁾의 연구에서는 여이는 평균 11.3세, 남이는 평균 12.1세에 이차성징이 나타나는 것으로 조사되었고, 2010년 박 등³⁾의 연구에서는 여아 평균 9.1세에 이차성징이 나타나는 것으로 조사되었다. 초경연령 역시 1963년 출생자는 14.1세 였으나¹⁵⁾ 1990년대 출생자는 12.0세로 빨라졌다⁴⁾.

이처럼 이차성징이 나타나는 시기가 점차 빨라짐에 따라 성조숙증 유병률 또한 지속적으로 증가하고 있다. 김 등¹⁶⁾이 2006년부터 2010년까지의 건강보험심사평가원 자료를 바탕으로 국내 특발성 진성 성조숙증 발병률을 분석한 결과, 여아의 경우 10만명당 3.3명에서 50.4명으로 증가하였고, 남아의 경우 10만명당 0.3명에서 1.2명으로 증가한 것으로 나타났다.

본 연구에서도 성조숙증으로 의료기관에서 진료를 받는 아이들은 매년 늘어나 2010년에 비해 2015년 약 2.7배 증가하였다. 특히 0-18세 인구가 매년 줄어들음에 따라 청소년 인구 중 성조숙증으로 의료기관에서 진료를 받은 환자의 비율은 2010년 0.26%에서 2015년 0.80%로 약 3.1배 증가하여 단순한 환자수의 증가보다 더 큰 폭의 상승이 있다고 보여진다 (Fig. 3). 성조숙증으로 인한 보험진료비용 또한 증가하고 있다. 환자 본인부담금과 요양급여 총 비용을 합산하였을 때, 2010년 25,716,431원에서 2015년 56,367,981원으로 약 2.2배 증가한 것으로 나타났다.

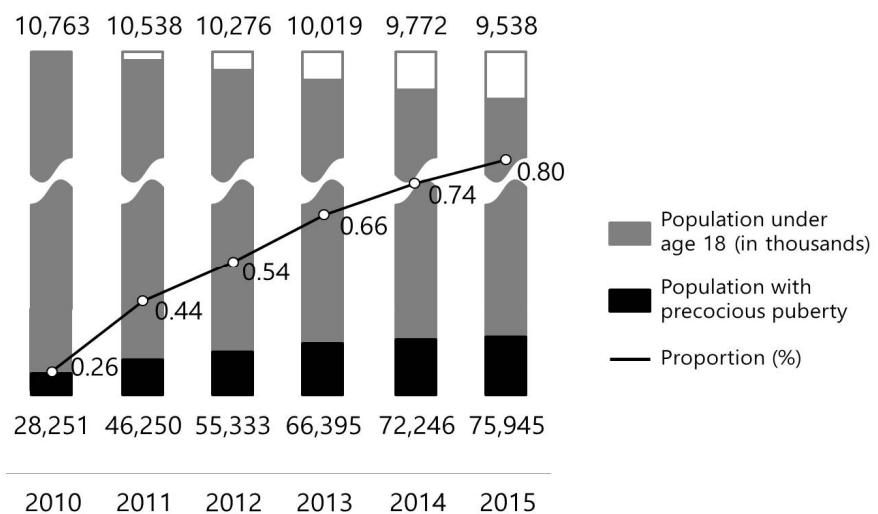


Fig. 3. Annual number of patients diagnosed as precocious puberty compared with population

성조숙증의 치료에 사용되는 대표적인 약제는 루프린 주사제로, 4주마다 피하 주사하는 데포형태의 long acting GnRHa이다¹⁷⁾. 국내 루프린 주사에 사용된 총 비용 또한 2010년 111억 원에서 2015년 216억 원으로 약 1.9배 증가하였다. 특히 2015년, 루프린 주사에 사용된 총 비용은 보험진료 총비용의 383.5배로, 대부분이 보험진료에 해당되지 않는다는 것을 알 수 있다. 루프린 주사는 여아는 역연령 9세 이전에 투약을 시작한 경우에 한하여 11세까지만 보험이 적용되고, 남아는 역연령 10세 이전에 투약을 시작한 경우에 한하여 12세까지만 보험이 적용되는데, 첫 진단 시기를 놓쳐서, 혹은 장기간 치료를 받으면서 보험 적용을 받지 못하는 경우가 많은 것으로 생각된다.

이상의 수치는 양방 의료기관에서 진료를 받은 환자만 포함되어 있다. 전문 한의원에서 진료를 받은 환자까지 포함시킨다면, 더 많은 아이들이 성조숙증으로 더 많은 비용을 지불하고 있을 것으로 생각된다.

한편, 남아의 성조숙증 진료 건수 또한 매년 꾸준히 증가하고 있으나 성조숙증 환자의 남녀 비율은 2010년부터 2015년까지 큰 변화 없이 여자 환자의 비율이 90% 이상을 차지하고 있다. 이는 여아의 유병률이 남아보다 높은 것도 있겠지만, 여아의 경우에 초경, 가슴 멍을 등, 이차성징의 발현 여부가 쉽게 관찰된다는 점도 여아의 비율을 높이는 이유 중 하나이다. 또한 초경이라는 이벤트 이후에는 키가 안 큰다는 사회적 통념 때문에 초경을 최대한 늦추고자 하는 부모의 바람도 반영된 것으로 보인다. 반면에 남아의 경우에는 고환 크기 증가 등의 이차성징 징후를 쉽게 관찰하기 힘들 뿐만 아니라, 보통 남자 아이들은 늦은 나이에 크는 경우도 많다는 인식이 있어서 성조숙증이 진행되고 있는 상황에서도 진료를 받지 않는 경향이 많다⁴⁾. 이 때문에 여아의 경우 5-9세에 진료 받는 비율이 가장 높았지만, 남아의 경우에는 성조숙증 진단 기준을 넘어서는 10-14세에 진료를 받는 경우가 가장 높았다.

더욱이 성조숙증을 경험한 아이는 향후 당뇨¹⁸⁻⁹⁾, 심혈관계 질환²⁰⁻¹⁾, 유방암²²⁻³⁾ 등의 발생률이 증가한다는 보고가 있다. 또한 성조숙증으로 이른 초경을 경험한 여아들은 성적 위험에 노출되는 위험률이 2배 이상 높다고 한다²⁴⁾. 즉 성조숙증으로 치료를 받았던 아이들이 성인이 되어서도 각종 범죄 및 질환으로 인해 이차적으로 사회비용을 발생시킬 수 있다는 것이다.

성조숙증은 이미 공공의료정책의 중요한 이정표로서³⁾ 하나의 심각한 질병으로 인식하고, 그 예방에 힘써

야 한다. 사춘기 조기 발현에 영향을 주는 요인으로는 유전적 요인과 환경적 요인이 있으며, 그 중 조절 가능한 요인은 환경적 요인이다. 국내 청소년의 경우, 비만도가 높을수록, 패스트푸드 섭취량이 하루 한번 이상으로 빈번한 경우, 성장 촉진 건강기능식품을 복용하는 경우에 성조숙증이 유의하게 증가하는 것으로 확인되었다⁵⁾. 이 외에도 내분비교란물질 (환경호르몬), 식물성 에스트로겐의 활성물질인 이소플라본, 가정환경과 스트레스, 운동량, 수면시간, 빛 자극 등이 영향이 영향을 주는 것으로 연구되고 있다¹⁷⁾. 그러므로 성조숙증을 유발할 수 있는 환경적 요인들을 차단하여 성조숙증 발현을 예방한다면 개인의 신체적, 정신사회적 문제를 줄일 수 있을 뿐만 아니라, 그로 인한 사회적 비용도 줄일 수 있을 것이다. 덧붙여 한의학계에서 성조숙증 한의진료지침을 만들기 위한 후속 연구들이 활발히 진행되어 이에 기여하길 바란다.

References

1. Shirtcliff EA, Dahl RE, Pollak SD. Pubertal development: correspondence between hormonal and physical development. *Child Dev.* 2009;80:327-37.
2. Brook CGD, Clyton PE, Brown TS, Savage MO. *Brook's clinical pediatric endocrinology*. 5th ed. Blackwell Publishing Co. 2005:183-210.
3. Ora HP, Emily CW. When puberty is precocious: scientific and clinical aspects. *Humana Press.* 2007:105-36.
4. Park MJ, Lee IS, Shin EK, Joung HJ, Cho SI. The timing of sexual maturation and secular trends of menarchial age in Korean adolescents. *Korean J Pediatr.* 2006;49:610-6.
5. Park YJ, Moon CM, Yoo HJ. A study of factors influencing advanced puberty. *Korean J Pediatr.* 2010;53:146-51.
6. Korean Statistical Information Service. Population projection. http://kosis.kr/statisticsList/statisticsList_01List.jsp?vwcd=MT_ZITITLE&parmTabId=M_01_01#SubCont.
7. Healthcare Bigdata Hub. Statistics by Four-character subcategories. http://opendata.hira.or.kr/op/opc_olap4thDsInfo.do.
8. Healthcare Bigdata Hub. Statistics by ATC codes (by

- year, gender, age). <http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapMsupTrdInfo.do>.
9. Mayo clinic. Precocious puberty. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/precocious-puberty/basics/definition/con-20029745>.
 10. Kim EK, Sung WY, Song KS. Study on Chungye relevant to menstration starting and pause compared by oriental and western Medicine. *J Korean med.* 1996;17(2):48-57.
 11. Ahn JE, Kang JS. Study on Tianguì - according to successive physicians. *J Oriental Physiol.* 1999;14(2):139-48.
 12. Jeon MH, Park JS, Kim DC. A study on the cycle of Tianguì and circadian-rhythms -by the relation of bioclock theory and hormone. *J East West Med.* 2009;34(3):47-54.
 13. Lee DW, Ku SG, Yang CH, Jang EY, Choi SH. Biology of gonadotropin-releasing hormone, GnRH. *J East West Med.* 2010;35(1):27-36.
 14. Lee MJ, Chang GT, Han YJ. The study for precocious puberty in recent journals of traditional Chinese medicine. *J Korean Orient Pediatr.* 2008;22(1):163-87.
 15. Hong CH, Gho HR, Park GS. The secular trend of menarchial age in Korea. *J Korean Pediatr Soc.* 1993;36:239-43.
 16. Kim SH, Huh K, Won SH, Lee KW, Park MJ. A significant increase in the incidence of central precocious puberty among Korean girls from 2004 to 2010. *Plos One.* 2015;10(11):e0141844.
 17. Park MJ. Update in the etiology and treatment of sexual precocity. *Korean J Pediatr.* 2006;49:718-25.
 18. 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.
 19. 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.
 20. Lakshman R, Feroz NG, Sharp SJ, Luben R, Bingham SA, Khaw KT, Wareham NJ, Ong KK. Early age at menarche associated with cardiovascular disease and mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:4953-60.
 21. Kotsopoulos J, Lubinski J, Lynch HT, Neuhausen SL, Ghadirian P, Isaacs C, Weber B, Sing CK, Foulkes WD, Baruch RG, Ainsworth P, Friedman E, Daly M, Garber JE, Karlan B, Olopade OI, Tung N, Saal HM, Eisen A, Osborne M, Olsson H, Gilchrist D, Sun P, Narod SA. Age at menarche and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Cancer Causes Control.* 2005;16:667-74.
 22. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 2012;13:1141-51.
 23. Gong TT, Wang YL, Ma XX. Age at menarche and endometrial cancer risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Sci Rep.* 2015;5:14051.
 24. Yoo JH. Effect of early menarche on physical and psychosocial health problems in adolescent girls and adult women. *Korean J Pediatr.* 2016;59(9):355-61.