정상 갑상선 기능을 가진 소아의 비만지표와 갑상선호르몬과의 음의 연관성

백선정¹, 박보현¹, 이해아¹, 김혜순², 홍영선^{3,*}, 박혜숙^{1,*}

이화여자대학교 의학전문대학원 ¹예방의학교실, ²소아과학교실, ³내과학교실

Negative Association between Obesity Index and Thyroid Hormones in Euthyroid Children

Sun Jung Baik¹, Bo Hyun Park¹, Hye Ah Lee¹, Hae Soon Kim², Young Sun Hong^{3,*}, Hyesook Park^{1,*}

Departments of ¹Preventive Medicine, ²Pediatrics, and ³Internal Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Background: The number of obese people is increasing worldwide; in particular, childhood obesity is becoming a major problem. Obesity elevates the risk of various endocrine-metabolic diseases, and it was recently reported that there was a correlation between obesity and thyroid hormone level. The present study aimed to investigate the correlation between the obesity index and thyroid hormone level in healthy children with normal thyroid function.

Methods: The study subjects included children 7-12 years of age with normal thyroid function who participated in follow-up observations from 2011 to 2014 as participants in the Ewha Infant Growth Cohort (2001-2006). Subjects with a body mass index (BMI) $\geq$ 85th percentile were classified in the overweight group for the analysis (37 subjects, 14.5%).

Results: No significant differences in thyroid-stimulating hormone (TSH) or free thyroxine (FT4) levels were observed between the overweight and normal groups containing a total of 256 children (122 boys, 134 girls). Waist circumference, BMI z score, and WHtR were negatively correlated with TSH levels after adjusting for age, sex, birth weight and puberty status ($P=0.03$, $P=0.04$, $P=0.05$). However other obesity index did not show any relationship with TSH or FT4 levels.

Conclusion: In children with normal thyroid function, waist circumference and BMI z score showed a negative correlation with TSH levels.

Key words: Obesity, Children, Thyroid hormones, Puberty

서 론

2014년 Lancet에 보고된 세계질병부담자료에 의하면 2010년 한 해 동안 전 세계에서 과체중 및 비만으로 인해 사망한 수는 대략 340만 명으로 추정되었으며^{1,2} 선진국으로 분류된 국가에서 소아청소년의 비만 유병률이 1980년에 남아 16.9%, 여아 16.2%에서 2013년도에 남

아 23.8%, 여아 22.6%로 지속적으로 증가하고 있는 것으로 보고되었다.² 우리나라에서도 ‘2013년 학교건강검사 표본조사결과’에 따르면 초·중·고등학생의 비만율은 15.3%로 전년도 대비(14.7%) 다소 증가한 것으로 나타나³ 소아청소년에서의 비만율이 꾸준히 증가하고 있는 것으로 보인다. 기존 문헌에 따르면 비만아동들은 정상 체중의 아이들보다 성숙도가 빨라지는 경향이 있고 성인기의 당뇨병, 고혈압, 이상

Corresponding authors Young Sun Hong <http://orcid.org/0000-0001-8552-9066>
Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University,
1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea
Tel +82-2-2650-2038 Fax +82-2-2652-8325 E-mail imhys@ewha.ac.kr

Hyesook Park <http://orcid.org/0000-0002-9359-6522>
Department of Preventive Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University,
1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea
Tel +82-2-2650-5753 Fax +82-2-2652-8325 E-mail hpark@ewha.ac.kr
Received Jan. 13, 2015 Reviewed Feb. 27, 2015 Accepted May 28, 2015

Copyright © 2015 Korean Society for the Study of Obesity

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

지질혈증, 내분비대사질환과 심혈관질환 등 만성질환에 대한 발병 위험이 높은 것으로 알려져 있어 소아 비만에 대한 관심과 이해가 필요하다.⁴

갑상선 호르몬의 변화는 에너지 대사에 영향을 미쳐 체중 변화를 야기하는 것으로 잘 알려져 있다. 한편 최근 여러 연구들에서 비만한 경우 뚜렷한 갑상선질환 없이도 갑상선자극호르몬(Thyroid-stimulating hormone, TSH)이 정상 체중군에 비해 증가하는 것이 보고되었다. 그 기전은 명확하지 않으나 비만한 경우 무증상 갑상선저하증, 갑상선호르몬 저항성, 시상하부-뇌하수체 축의 변화 등을 초래하여 TSH의 변화를 가져올 수 있으며, 비만에 대한 보상기전으로 에너지 소모를 증가시키기 위해 TSH를 증가시키는 기전도 제시되었다.⁵⁻⁹

그러나 국내에서는 아직까지 소아의 비만지표와 갑상선 기능과의 연관성을 분석한 연구가 적으며 대부분의 연구들도 소아 비만을 대상으로 한 환자-대조군 연구로 수행되었다. 이에 본 연구에서는 정상 갑상선기능을 가진 일반 아동들에게서 비만지표들과 갑상선 기능과의 연관성을 분석하고자 하였다.

방 법

본 연구는 이화여자성장코호트의 추적관찰 대상자를 연구대상으로 하였다. 이화여자성장코호트는 2001년부터 2006 년사이에 이화여자대학교 목동병원 산부인과를 내원한 임신 중기(24-28주) 산모 중 연구참여에 동의한 사람의 출생 자녀를 대상으로 성장발달을 평가하는 코호트이다.¹⁰ 이들 중 2011-2014년 추적관찰에 참여한 7-12세 일부 아동들을 대상으로 본 연구를 수행하였다. 추적관찰에 참여한 대상자는 부모 및 보호자의 동의하에 신체계측을 포함하여 최소 8시간 이상 금식 후 채혈을 수행하였다. 보관 중인 혈액량을 고려하여 반복적으로 추적관찰에 참여한 대상자는 혈청학적 지표에 따라 1회 측정하였으며, 해당 신체학적 지표 자료를 이용하였다. 2011년부터 2014년까지 총 290명이 최소 1회 이상 추적관찰에 참여하였으며, 이들 중 갑상선 기능 검사가 누락된 26명과 이상치를 보이는 8명을 제외하고 총 256명 아동들을 분석대상으로 하였다. 본 연구는 이화여자대학교 의료원의 임상연구윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았다.

신장 및 체중은 가벼운 복장차림으로 자동신장체중계(DS-102 model, dong sahn jenix Co. Ltd, Seoul, Korea)를 이용하여, 각각 0.1 cm, 0.1 kg 단위로 측정하였다. BMI는 체중(kg)/신장(m)²의 공식으로 계산하였으며, 2007년 한국 소아·청소년 표준성장도표를 참조하여, 성별, 연령별 BMI의 85백분위수값 이상을 과체중 이상으로 정의하였다.¹¹ 신장, 체중, BMI는 2007년 소아·청소년 표준성장도표를 참조하여 각각 z score를 산출하였다.^{11,12} 허리둘레는 연구대상자가 바로 선

자세에서 흉곽하부와 장골능 중간에서 측정하였고 허리둘레가 90백분위수 이상을 복부비만으로 정의하였다.¹³ 엉덩이둘레는 대전자(greater trochanter) 위치에서 줄자를 이용하여 각각 0.1 cm 단위로 측정하였다. 허리-신장비(waist to height ratio, WHtR)는 허리둘레를 신장으로 나눈 비율로 소수 둘째자리까지 계산하였으며 허리-엉덩이둘레비(waist to hip ratio, WHR)는 허리둘레를 엉덩이둘레로 나눈 비율로 소수 둘째자리까지 계산하였다.

연구대상자의 사춘기 수준에 대한 평가는 일반적으로 연구에서 많이 활용되는 Tanner stage 평가 도구를 이용하여 부모 및 보호자가 응답하는 방식으로 조사되었으며 2단계 이상이라고 응답한 경우 사춘기 시작으로 분류하였다.¹⁴ 갑상선 기능에 대한 혈청학적 지표로는 혈중 TSH, 유리 티록신(Free thyroxine, FT4) 농도를 측정하였으며 -80°C 냉동고에 보관한 혈청시료는 진단검사전문기관에 의뢰하여 전기화학적 발광 면역 분석법(electro-chemiluminescence-immunoassay, ECLIA)으로 측정하였다(Cobas 8000 e602, Roche, Germany) (참고치: TSH 0.35-5.50 μ IU/mL, FT4 0.89-1.76 ng/dL).

통계분석은 SAS 프로그램 9.3버전(Statistical Analysis System ver. 9.3, SAS Institute, Cary, NC, USA)을 사용하였으며 양측검정에서 $P < 0.05$ 인 경우 통계적 유의수준으로 판정하였다. 성별에 따른 내분비대사 지표를 포함하여 신체측정학적 지표의 평균 차이를 검정하기 위해 정규 분포성을 평가하였으며, 정규 분포성을 만족하는 경우 t -test, 정규 분포성을 만족하지 않은 경우 윌콕슨 순위합 검정(Wilcoxon rank sum test)을 시행하였다. 과체중이상 및 사춘기 발달 수준에 따른 TSH와 FT4의 평균 차이는 성별로 층화하여 t -test를 통해 검정하였다. 비만지표(BMI, 허리둘레, WHtR, WHR)에 따른 TSH와의 관련성을 평가하기 위해 비만지표들을 두 그룹 또는 세 그룹으로 범주화한 후, 두 그룹은 t -test, 세 그룹은 일원분산분석을 시행하였다. 갑상선 기능에 대한 혈청학적 지표인 TSH와 FT4의 경우 정규 분포성을 만족하지 않아 로지치환하였고 비만지표와 갑상선 기능과의 연관성을 평가하기 위해 교란변수로 작용할 수 있는 성별, 연령, 사춘기 발달 수준, 출생체중, 중성지방, 공복혈당을 보정한 후 다중선형회귀분석을 시행하였다.

결 과

연구대상 아동 256명(남아 122명, 여아 134명)의 평균 연령은 8.5세이고 BMI는 17.3 kg/m²로 남녀의 유의한 차이는 없었다. 남아 중 과체중이 15명(5.9%), 비만이 7명(2.7%)이었으며, 여아의 경우 과체중이 10명(3.9%), 비만이 5명(2.0%)으로 남녀 간에 과체중 이상인 군의 비율 차이는 없었으나 허리둘레는 남아 60.8 $\pm$ 8.2 cm, 여아 57.6 $\pm$ 7.3 cm로 남아에서 유의하게 크게 나타났다($P = 0.001$).

Table 1. Anthropometric and clinical characteristics of children

	Total (N=256)	Boys (N=122)	Girls (N=134)	P
Age (year $\pm$ SD)*	8.51 $\pm$ 1.34	8.42 $\pm$ 1.31	8.60 $\pm$ 1.36	0.286
Height (cm)	132.52 $\pm$ 9.15	132.33 $\pm$ 8.91	132.70 $\pm$ 9.40	0.747
Height z score	0.55 $\pm$ 0.92	0.57 $\pm$ 0.99	0.53 $\pm$ 0.84	0.70
Birth weight (kg)*	3.03 $\pm$ 0.86	3.10 $\pm$ 0.88	2.97 $\pm$ 0.84	0.244
Weight (kg)*	30.86 $\pm$ 8.23	31.25 $\pm$ 8.60	30.49 $\pm$ 7.90	0.462
Weight z score*	0.45 $\pm$ 1.50	0.42 $\pm$ 1.44	0.47 $\pm$ 1.56	0.820
BMI (kg/m ²)*	17.29 $\pm$ 2.72	17.55 $\pm$ 2.89	17.06 $\pm$ 2.55	0.147
BMI z score*	-0.002 $\pm$ 1.04	0.01 $\pm$ 1.08	-0.01 $\pm$ 1.00	0.854
BMI, n (%) [†]				
Overweight	37 (14.45)	22 (18.03)	15 (11.19)	0.169
Normal	219 (85.55)	100 (81.97)	119 (88.81)	
Pubertal status, n (%) [‡]				
Pubertal	52 (23.74)	23 (22.55)	29 (24.79)	0.819
Prepubertal	167 (76.26)	79 (77.45)	88 (75.21)	
WC (cm)*	59.11 $\pm$ 7.88	60.80 $\pm$ 8.18	57.58 $\pm$ 7.30	0.001
WC $\geq$ 90th percentile, n (%) [‡]	19 (7.42)	10 (8.20)	9 (6.72)	0.832
WHR [‡]	0.44 (0.41-0.47)	0.45 (0.42-0.49)	0.43 (0.41-0.46)	<0.0001
WHR [‡]	0.82 (0.79-0.86)	0.84 (0.80-0.87)	0.81 (0.78-0.84)	0.004
TSH (μ U/mL) [‡]	2.87 (1.91-3.66)	2.81 (1.95-3.78)	2.88 (1.88-3.59)	0.527
FT4 (ng/dL) [‡]	1.44 (1.34-1.55)	1.45 (1.35-1.54)	1.41 (1.33-1.55)	0.192

BMI, body mass index; WC, waist circumference; WHtR, waist to height ratio; WHR, waist to hip ratio; TSH, thyroid-stimulating hormone; FT4, free thyroxine.

*Analyzed by independent *t*-test; [†]Analyzed by chi-square test; BMI, overweight ($\geq$ 85th percentile), normal ($<$ 85th percentile); pubertal status, pubertal (Tanner stage II-IV), prepubertal (Tanner stage I); [‡]Median (interquartile range) and analyzed by Wilcoxon rank sum test.

Table 2. TSH and FT4 according to pubertal stage and obesity

	Boys			Girls		
	N	TSH (μ U/mL)	FT4 (ng/dL)	N	TSH (μ U/mL)	FT4 (ng/dL)
Pubertal stage*						
Pubertal	23	3.16 $\pm$ 1.45	1.44 $\pm$ 0.18	29	2.71 $\pm$ 1.38	1.41 $\pm$ 0.19
Prepubertal	79	2.97 $\pm$ 1.33	1.46 $\pm$ 0.17	88	2.94 $\pm$ 1.33	1.42 $\pm$ 0.17
BMI						
Overweight ($\geq$ 85th percentile)	22	3.20 $\pm$ 1.76	1.44 $\pm$ 0.19	15	2.51 $\pm$ 1.40	1.40 $\pm$ 0.17
Normal ($<$ 85th percentile)	100	2.98 $\pm$ 1.26	1.46 $\pm$ 0.16	119	2.94 $\pm$ 1.28	1.43 $\pm$ 0.17

The results are analyzed by Wilcoxon rank sum test, not statistically significant ($P > 0.05$).

BMI, body mass index; TSH, thyroid-stimulating hormone; FT4, free thyroxine.

*Pubertal status, pubertal (Tanner stage II-IV), prepubertal (Tanner stage I).

통계적으로 유의하지 않았으나 사춘기 발달이 시작된 여아의 비율이 남아보다 많았으며(여아 24.79%, 남아 22.55%) 사춘기 발달이 시작된 남자는 23명 여아는 29명으로 Tanner stage 2단계가 남녀 각각 17명과 22명, Tanner stage 3단계가 6명과 7명이었으며 Tanner stage 4단계 이상의 발달을 보이는 대상자는 없었다. TSH의 중앙값은 남아 2.8 μ U/mL, 여아 2.9 μ U/mL였으며, FT4는 남아 1.5 ng/dL, 여아 1.4 ng/dL로 모두 정상 범위에 속하였으며, 남녀 간의 유의한 차이는 없었다(Table 1). 또한 비만 유무에 따라 사춘기 발달수준과 TSH, FT4 농도와의 연관성은 통계적으로 유의하지 않았다(data not shown).

남아는 사춘기 발달군에서, 여아는 사춘기 발달 전에 TSH가 높은

경향을 보였으나, 남녀 모두 사춘기발달에 따른 TSH와 FT4의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 또한 비만 유무에 따라서는 남아에서는 과체중군에서, 여아는 정상체중군에서 TSH가 높은 경향을 보였으나, TSH와 FT4의 유의한 차이는 남녀 모두 관찰되지 않았다(Table 2). 또한 비만지표인 허리둘레를 복부비만군과 정상군 두 그룹으로 나누고 BMI z score, WHtR, WHR를 각각 삼분위로 나누어 TSH, FT4의 수준을 Box-plot으로 살펴보았을 때 그룹 간의 차이는 유의하지 않은 것으로 나타났다(Fig. 1).

다중선회회귀분석을 통해 연령, 성별, 출생 시 체중, 사춘기 발달 여부를 보정하여 비만지표들이 갑상선 기능에 미치는 영향을 살펴보았

Fig. 1. Box plots of TSH ($\mu\text{IU/mL}$) across groups of BMI, Waist circumference, WHtR and WHR.

This plots are Thyroid-stimulating hormone levels according to divided tertiles of BMI (1: BMI z score < 0.498 , 2: $0.498 \leq \text{BMI z score} < 2.586$, 3: $2.586 \leq \text{BMI z score}$), WHtR (1: WHtR < 0.42 , 2: $0.42 \leq \text{WHtR} < 0.46$, 3: $0.46 \leq \text{WHtR}$) and WHR (1: WHR < 0.8 , 2: $0.8 \leq \text{WHR} < 0.85$, 3: $0.85 \leq \text{WHR}$) by one way analysis of variance and divided two groups of waist circumference (0: WC $< 90\text{th percentile}$, 1: WC $\geq 90\text{th percentile}$) by *t*-test. BMI, waist circumference; WHtR, WHR are not statistically significant ($P > 0.05$).

Table 3. Multiple regression analysis for obesity indices and thyroid parameters

	TSH		FT4	
	β (SE)	<i>P</i>	β (SE)	<i>P</i>
WC (cm)	-0.005 (0.002)	0.034	-0.002 (0.001)	0.133
BMI z score	-0.031 (0.015)	0.044	-0.009 (0.009)	0.330
Overweight_BMI*	-0.038 (0.047)	0.421	-0.014 (0.026)	0.596
WHtR	-0.702 (0.358)	0.052	-0.315 (0.202)	0.123
WHR	-0.096 (0.240)	0.690	-0.064 (0.134)	0.633

Log transformed TSH was used for statistical analysis adjusted for age, sex, birth weight, glucose, triglyceride and puberty.

WC, waist circumference; BMI, body mass index; WHtR, waist to height ratio; WHR, waist to hip ratio; SE, standard error.

*Overweight BMI, $\geq 85\text{th percentile}$.

을 때 허리둘레, BMI z score는 TSH와 통계적으로 유의한 음의 관련성을 나타내었으며 WHtR는 경계성 유의수준으로 관찰되었다 ($P=0.05$). 그러나 WHR는 유의한 관련성이 없는 것으로 나타났다. 비만지표들과 FT4와는 유의한 관련성이 관찰되지 않았다(Table 3).

고찰

본 연구 결과 소아에서의 비만지표인 허리둘레, BMI, WHtR과 갑상선 기능 지표인 TSH와 음의 관련성을 보였고, FT4는 비만지표들과 유의한 관련이 없었으나 음의 방향성을 보이는 것으로 관찰되었다.

2011년에 보고된 메타분석 연구 결과에 따르면 18세 이상 성인 인구집단을 대상으로 수행한 12개 연구 중 7개 논문에서 비만과 TSH가 양의 연관성이 있는 것으로 나타났다.¹⁵ 또한 젊은 여성¹⁶ 및 비만 아동들¹⁰을 대상으로 수행된 국외연구에서도 비만지표와 TSH와의 유의한 연관성이 있다고 보고된 바 있다. 그리고 성인 남녀를 대상으로 한 국외연구에서 성인남자의 BMI와 TSH의 연관성이 있는 것으로 관찰되었으며¹⁷ BMI에 따른 정상군과 비만군 사이에서 TSH의 차이가 없었으나 트리요드티로닌(Triiodothyronine, T3)은 BMI와 관련이 있는 것으로 보고된 연구도 있었다.¹⁸ 일반 소아 청소년들을 대상으로 수행된 국외연구에서도 BMI z score가 혈중 TSH ($r=0.0941$, $P<0.05$) 및 FT3 ($r=0.2282$, $P<0.0001$)와 상관성이 있는 것으로 보고되었다.⁵ 소아에서는 연구에 따른 차이가 있었으나, 일부 몇몇 시행된 일반 소

아를 대상으로 한 연구에서 BMI와 TSH의 유의한 관련성을 ($\beta = 0.562$, $r = 0.024$) 보이기도 하였고¹⁹, 비만아동에서 TSH²⁰⁻²², T3^{21,22}, FT4²¹가 높아지는 연구결과들이 보고되었다.

최근 연구에서는 식욕조절 및 비만과 관련되는 것으로 잘 알려진 신경펩티드 Y, 아구티 관련 펩티드, 멜라닌세포자극호르몬 등이 영양 상태에 따라 시상하부-뇌하수체-갑상선호르몬 축 조절에 관여할 가능성이 있으며 지방조직에서 분비되고 비만 시 증가되는 렙틴이 TRH에 의한 TSH 분비 자극에 기여할 수 있다는 결과가 보고되었다.²³ 또한 비만한 경우 TSH가 증가되는 것은 비만에 대한 보상기전으로 기초대사량과 에너지 소모를 증가시키기 위함이라는 가설이 제시되었고 체중 감소 시 TSH가 정상화되는 것도 관찰되었다.²⁴ TSH 증가와 함께 T3 및 FT3가 높은 정상범위 혹은 정상 이상으로 증가되고 갑상선 용적이 늘어나는 양상도 보고되었는데, 이 역시 에너지 소모를 증가시키는 보상 기전으로 이해할 수 있겠다. 이 외에도 비만한 경우 자가면역 갑상선염 등에 의한 무증상 갑상선저하증이나 갑상선호르몬 저항성 발생 등으로 TSH가 증가되는 기전도 제시되었다.²⁵

그러나 이와는 반대로 성인을 대상으로 한 연구에서 BMI와 TSH 간의 연관성이 없는 것으로 보고된 연구가 있었고^{26,27} 소아를 대상으로 한 국내연구에서 정상아동과 비만아동 간의 TSH는 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었으며⁸, 국외연구에서도 비만군이 대조군보다는 TSH와 T3가 높게 나타났지만 정상범위 내에 있는 것으로 보고되었다.²³ 비만 아동만이 아닌 정상 범위의 갑상선 기능을 가진 일반 소아에서의 비만지표와 갑상선 기능과의 관련성에 대해서는 명확하게 밝혀지지 않았다.

정상 갑상선 기능을 가진 일반 소아를 대상으로 한 본 연구에서는 비만지표들과 TSH가 음의 유의한 관련성을 보였고, FT4의 경우도 음의 방향성이 관찰되어 기존 보고된 연구들과는 상반되는 결과를 나타내었다. 그러나 본 연구결과를 지지하는 일부 연구들도 있었다. 세 편의 연구 모두 정상 갑상선 기능을 가진 대상자에서의 연구였으며 다중회귀분석에서 FT4와 피하지방층이 유의한 음의 회귀계수($\beta = -0.41$, $P = 0.004$)²⁸, FT4와 BMI와의 음의 관련성($\beta = -0.069$, $P = 0.004$)²⁹을 보였고 최근 보고된 논문에서는 BMI뿐만 아니라 다른 비만지표인 허리둘레, WHR, 중성지방에서 FT4와 유의한 음의 관련성³⁰을 보였다. 다만 이들 연구에서는 본 연구와는 달리 TSH와의 관련성에서는 양의 관련성을 나타내었다. 이들 연구에서도 비만과 FT4의 음의 관련성에 대하여 기전적으로 충분히 설명하고 있지는 못하나 복부지방에 비해 피하지방에 갑상선호르몬 수용체가 더 많이 발견되어 갑상선호르몬의 작은 변화가 지방 분포의 차이를 가져온다는 이론이 제시되었고²⁸ T3와 FT4가 상반되는 관련성을 보인 연구에서는 비만 시 FT4에서 FT3로 전환이 빨라지거나 갑상선에서 T3 분비가 더 많아질 수 있다는 가설로 설명하였다.³⁰

본 연구에서도 비만지표와 TSH가 음의 상관성을 나타낸 것에 대한 기전을 설명하기는 어려우나, 아동의 스트레스가 비만 및 중심비만을 초래할 수 있으며³¹, 지속적인 스트레스 상황에서 시상하부-뇌하수체-부신 축의 활성화와 함께 시상하부-뇌하수체-갑상선 축의 기능 저하가 나타난다는 결과들과³²⁻³⁴ 학업 등 스트레스가 많은 우리나라 아동들의 상황을 고려할 때 이를 한 가지 가능성으로 고려해 볼 수 있겠다. 또한 연구에 따른 대상자, 비만도 등의 차이를 고려할 수 있겠고, 현재 비만과 갑상선 기능 간의 인과 관계가 명확하게 규명되지 않은 상태이므로 향후 전향적인 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 비만지표와 갑상선 기능과의 관련성을 살펴봄에 있어서 사춘기 발달 유무를 보정하였다. 사춘기 발달이 시작된 대상자는 대부분 Tanner stage 2단계 수준이었고, 4단계 이상의 발달을 보이는 경우는 없었다. 사춘기 발달이 시작된 여아보다 남아에서 TSH가 높은 것을 관찰할 수 있었다. 하지만 다른 연구에서는 사춘기 발달이 시작된 여아가 남아보다 TSH가 증가하는 것을 관찰할 수 있었다.³⁵ TSH 수치는 사춘기 발달이 시작된 남아의 경우는 감소하였지만 여아의 경우는 크게 변화가 없었고 남·여아 모두 사춘기 발달이 시작된 이후에는 FT4는 점차 감소하여 일정하게 유지하는 것을 관찰할 수 있었다.³⁶ 그러나 본 연구에서는 사춘기 발달을 보인 아동들과 그렇지 않은 아동들에게서 TSH와 FT4가 유의한 차이를 보이지 않았다. 사춘기 발달 진행 정도에 따른 차이도 있을 것이라 생각되었으나 사춘기 발달의 보정 여부는 결과에 큰 영향을 미치지 않은 것으로 관찰되었다. 이것은 사춘기 발달 평가도구인 Tanner stage 평가가 전문교육을 받은 사람이 아닌 부모 및 보호자가 응답하는 방식으로 이루어져 측정오류가 있을 것이라고 생각되며 추후 개선해야 할 문제점이라 사료된다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가진다. 첫째, 일반아동을 대상으로 한 코호트연구는 하지만 코호트에서 대상자를 선택함으로 인한 선택편견이 개입될 수 있다. 둘째, 단면연구를 시행함으로써 시간적 선후관계를 입증하기 어려워 비만지표로 인한 TSH의 변화하는 추이를 관찰하지 못하였다. 그러나 본 연구는 정상 갑상선 기능을 가진 일반 아동들에게서 시행했다는 것과 사춘기 수준을 보정하여 관찰하였다는 것에 강점이 있는 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구에서 소아의 허리둘레, BMI z score, WHtR과 TSH 간의 관련성이 발견되었으나 비만지표군에 따른 TSH, FT4 농도에는 유의한 연관성이 없는 것으로 나타났다. 향후 전향적인 종적연구를 통해 아동들이 성장하면서 사춘기 발달과 함께 비만이 갑상선 기능 변화에 어떠한 연관성이 있는지 더 살펴볼 필요가 있음을 시사하는 바이다.

요약

배경: 전 세계적으로 비만인구가 증가하고 있으며 특히 소아비만이 문제가 되고 있다. 비만은 여러 내분비대사 질환의 위험성을 증가시키는데, 최근 비만과 갑상선호르몬의 연관성에 대해서도 보고되었다. 본 연구에서는 갑상선 기능이 정상인 건강한 소아에서 비만지표가 갑상선 호르몬과 연관성이 있는지 알아보고자 한다.

방법: 이화여자성장코호트(2001-2006년 구축) 대상자 중 2011-2014년 추적관찰에 참여한 7-12세의 정상 갑상선 기능을 가진 아동을 대상으로 하였다. 체질량지수 85백분위수 이상 과체중군(전체아동의 14.5%인 37명)으로 분류하여 분석하였다.

결과: 총 256명(남아 122명, 여아 134명) 중 과체중군(37명)과 정상군(219명) 간에 갑상선자극호르몬(Thyroid stimulating hormone, TSH)과 유리티록신(Free thyroxine, FT4)의 유의한 차이는 남녀 모두에서 관찰되지 않았다. 연령, 성별, 출생 시 체중, 사춘기 발달을 보정한 다중회귀분석 결과 허리둘레, BMI z score, 허리신장비(WHtR)와 TSH 간의 음의 관련성을 보였으며($P=0.03$, $P=0.04$, $P=0.05$) 다른 비만지표들과는 관련성이 없었다.

결론: 정상 갑상선 기능을 가진 아동에서 허리둘레, BMI z score는 TSH와 음의 관련성이 있었다.

중심단어: 비만, 소아, 갑상선호르몬, 사춘기

Conflicts of Interest

The authors disclose no conflicts.

Acknowledgments

This study was supported by the National Research Foundation of Korea founded by the Korea Government (Ministry of Education and Science Technology) in 2010 (2010-0026225).

References

1. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894: i-xii, 1-253.
2. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384:

- 766-81.
3. Jang WS, Cho MY. Sample survey of school health screening. Ministry of Education 2013 [accessed 2014 Nov 19]; Available from: URL: <http://www.moe.go.kr/web/45859/ko/board/view.do?bbsId=294&boardSeq=52706>
4. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 1998;101(3 Pt 2):518-25.
5. Marras V, Casini MR, Pilia S, Carta D, Civolani P, Porcu M, et al. Thyroid function in obese children and adolescents. *Horm Res Paediatr* 2010;73:193-7.
6. Bhowmick SK, Dasari G, Levens KL, Rettig KR. The prevalence of elevated serum thyroid-stimulating hormone in childhood/adolescent obesity and of autoimmune thyroid diseases in a subgroup. *J Natl Med Assoc* 2007;99:773-6.
7. Kopelman PG. Hormones and obesity. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1994;8:549-75.
8. Cho HJ, Kim HS, Park SA, Lee DY, Kim MS, Kim IH. Thyroid dysfunction in obese children in Jeonju, Korea. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2012;17:219-23.
9. Sari R, Balci MK, Altunbas H, Karayalcin U. The effect of body weight and weight loss on thyroid volume and function in obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;59:258-62.
10. Min JW, Kong KA, Park BH, Hong JH, Park EA, Cho SJ, et al. Effect of postnatal catch-up growth on blood pressure in children at 3 years of age. *J Hum Hypertens* 2007;21:868-74.
11. Moon JS, Lee SY, Nam CM, Choi JM, Choe BK, Seo JW, et al. 2007 Korean National Growth Charts: review of developmental process and an outlook. *Korean J Pediatr* 2008;51:1-25.
12. Cole TJ. The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr* 1990;44:45-60.
13. Hirschler V, Aranda C, Calcagno Mde L, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:740-4.
14. Tanner JM. Growth and maturation during adolescence. *Nutr Rev* 1981;39:43-55.
15. de Moura Souza A, Sichieri R. Association between serum TSH concentration within the normal range and adiposity. *Eur J Endocrinol* 2011;165:11-5.
16. Oh JY, Sung YA, Lee HJ. Elevated thyroid stimulating hormone levels are associated with metabolic syndrome in euthyroid young women. *Korean J Intern Med* 2013;28:180-6.

17. Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Yoshita K, Takamura T, Nagasawa SY, et al. Association between a serum thyroid-stimulating hormone concentration within the normal range and indices of obesity in Japanese men and women. *Intern Med* 2014;53:669-74.
18. Ren R, Jiang X, Zhang X, Guan Q, Yu C, Li Y, et al. Association between thyroid hormones and body fat in euthyroid subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;80:585-90.
19. Zhang J, Jiang R, Li L, Li P, Li X, Wang Z, et al. Serum thyrotropin is positively correlated with the metabolic syndrome components of obesity and dyslipidemia in chinese adolescents. *Int J Endocrinol* 2014;2014:289503.
20. Brufani C, Manco M, Nobili V, Fintini D, Barbetti F, Cappa M. Thyroid function tests in obese prepubertal children: correlations with insulin sensitivity and body fat distribution. *Horm Res Paediatr* 2012;78:100-5.
21. Reinehr T, Andler W. Thyroid hormones before and after weight loss in obesity. *Arch Dis Child* 2002;87:320-3.
22. Reinehr T, Isa A, de Sousa G, Dieffenbach R, Andler W. Thyroid hormones and their relation to weight status. *Horm Res* 2008;70:51-7.
23. Stichel H, l'Allemand D, Grüters A. Thyroid function and obesity in children and adolescents. *Horm Res* 2000;54:14-9.
24. Grandone A, Santoro N, Coppola F, Calabrò P, Perrone L, Del Giudice EM. Thyroid function derangement and childhood obesity: an Italian experience. *BMC Endocr Disord* 2010;10:8.
25. Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Mol Cell Endocrinol* 2010;316:165-71.
26. Choi SH, Lee YJ, Park YJ, Kim KW, Lee EJ, Lim S, et al. Retinol binding protein-4 elevation is associated with serum thyroid-stimulating hormone level independently of obesity in elderly subjects with normal glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2313-8.
27. Takashima N, Niwa Y, Mannami T, Tomoike H, Iwai N. Characterization of subclinical thyroid dysfunction from cardiovascular and metabolic viewpoints: the Suita study. *Circ J* 2007;71:191-5.
28. Alevizaki M, Saltiki K, Voidonikola P, Mantzou E, Papamichael C, Stamatelopoulou K. Free thyroxine is an independent predictor of subcutaneous fat in euthyroid individuals. *Eur J Endocrinol* 2009;161:459-65.
29. Shon HS, Jung ED, Kim SH, Lee JH. Free T4 is negatively correlated with body mass index in euthyroid women. *Korean J Intern Med* 2008;23:53-7.
30. Roef GL, Rietzschel ER, Van Daele CM, Taes YE, De Buyzere ML, Gillebert TC, et al. Triiodothyronine and free thyroxine levels are differentially associated with metabolic profile and adiposity-related cardiovascular risk markers in euthyroid middle-aged subjects. *Thyroid* 2014;24:223-31.
31. Vanaelst B, Michels N, Clays E, Herrmann D, Huybrechts I, Sioen I, et al. The association between childhood stress and body composition, and the role of stress-related lifestyle factors--cross-sectional findings from the baseline ChiBSD survey. *Int J Behav Med* 2014;21:292-301.
32. Helmreich DL, Parfitt DB, Lu XY, Akil H, Watson SJ. Relation between the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis and the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis during repeated stress. *Neuroendocrinology* 2005;81:183-92.
33. Helmreich DL, Tylee D. Thyroid hormone regulation by stress and behavioral differences in adult male rats. *Horm Behav* 2011;60:284-91.
34. Guo TY, Liu LJ, Xu LZ, Zhang JC, Li SX, Chen C, et al. Alterations of the daily rhythms of HPT axis induced by chronic unpredicted mild stress in rats. *Endocrine* 2015;48:637-43.
35. García-Bulnes G, Cervantes C, Cerbón MA, Tudon H, Argote RM, Parra A. Serum thyrotrophin, triiodothyronine and thyroxine levels by radioimmunoassay during childhood and adolescence. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1977;86:742-53.
36. Marwaha RK, Tandon N, Desai AK, Kanwar R, Sastry A, Narang A, et al. The evolution of thyroid function with puberty. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;76:899-904.