

6세 미만 도시 주변 거주 어린이의 면역능력에 따른 영양상태 판정에 관한 연구

이인실 · 김연중 · 김화영 · 김숙희 · 홍영자*

이화여자대학교 식품영양학과

*서울 시립 아동병원

A Survey of Nutritional-Immunologic Interactions in the Children Under 6 Years Old in the Suburbs of Seoul

Lee In Sil · Kim Yun Chung · Kim Wha Young ·
Kim Sook He · and Hong Young Ja*

Ewha Womans University, Dept. Food and Nutrition

** Seoul Children's City Hospital*

= ABSTRACT =

Clinical and epidemiologic data point to a causal interrelationship between nutritional deficiency and infectious illness. Both are major contributors to childhood morbidity and mortality, particularly in underprivileged population groups. Protein-calorie malnutrition depress a variety of immune functions. Delayed hypersensitivity and number of T-lymphocytes are consistently reduced. The interrelationship between nutritional status and immune response was studied in 80 children aged under 6 years. According to the anthropometric assessment based on weight for height for age, 36 children were classified as normal, 22 as moderate malnutrition, and 22 as severe malnutrition.

The following determinations were made: hemoglobin, hematocrit, serum albumin, immunoglobulin G, complement 3, and WBC levels. Results indicate that levels of Hb, Hct, serum albumin, and C3 concentration were decreased in moderate and severe malnutrition children. However, levels of IgG and WBC were not affected by the nutritional status. It is suggested that nutritional status has more profound effects on complement system than humoral immunity.

서 론

영양불량과 전염병에 대한 감염은 어린이의 성장을 지연시키는 주된 요인이다¹⁾.

영양불량은 항원 자극에 대한 면역작용을 감소시키므로써 감염율을 높이고, 감염은 식욕감퇴와 음질소결핍(negative nitrogen balance)을 초래함으로써 감염과 영양불량은 서로 상호의 관계를 갖는다²⁾. 면역계는 체액성 면역(humoral immunity)과 세포 매개성 면역(cell-mediated immunity)으로 구분할 수 있다³⁾.

체액성 면역의 주역은 항체(antibody: Immunoglobulins)이며 이는 B-lymphocyte에서 생성되고, 세포 매개성 면역의 주역은 T-lymphocyte이며, 지연성 피부반응(delayed hypersensitivity), 이식거부(allograft rejection), 식대주 반응(graft versus host rejection), 면역적 감찰(immunological surveillance) 및 lymphokine 생성 등의 중요한 기능을 갖고 있다⁴⁾⁵⁾.

영양불량, 특히 단백질-열량 결핍증(protein-calorie malnutrition)은 면역능력을 감소시키며 체액성 면역보다는 세포성 면역에 더 큰 영향을 미친다⁶⁾⁷⁾.

Suskind 등⁸⁾과 Munson 등⁹⁾은 각각 감염된 영양불량아에게서 serum IgG, IgM, IgA를 측정했더니 정상 어린이보다 높았다고 보고했다. 이러한 보고들로 미루어 PCM으로 인하여 체액성 면역의 능력은 손상받지 않음을 알 수 있다. 그러나 T-lymphocyte를 생성하는 흉선은 PCM으로 인해 심한 위축을 받아 세포성 면역의 능력은 감소된다고 보고되었다¹⁰⁾.

Chandra¹¹⁾는 Canada의 영양불량 어린이의 T-lymphocyte 수가 건강한 어린이의 절반 수준에도 미치지 않았다고 밝혔다. 또 Heresi 등¹²⁾은 열량제한 식이를 공급한 쥐에서 지연성 피부반응이 감소했음을 발표했고 McMurphy 등¹³⁾과 Good 등¹⁴⁾도 guinea pig를 대상으로 각각 단백질 제한 식이를 공급했더니 지연성 피부반응, 이식거부와 T-suppressor cell 수가 감소했다고 보고했다.

면역반응을 매개하고 진전시키는 중요한 요소인 Complement system은 T-helper cell의 작용으로 항체 생성시 B-lymphocyte와 협동해 면역반응에 참여하며, 영양불량은 특히 Complement 3(C3) 수준을 감소시키고 감염의 빈도가 많을수록 C3 수준은 더욱 감소된다³⁾⁴⁾⁵⁾.

Neumann 등¹⁵⁾과 Chandra¹⁶⁾의 연구에 의하면 영양불량 정도에 따라 C3수준은 감소했다고 밝혔다.

본 연구는 사회 경제상태가 낮은 계층의 학령전 아동들을 대상으로 신체계측을 통해 영양상태를 판정해 보고 이들의 Hemoglobin, Hematocrit, WBC, serum albumin과 B-lymphocyte와 T-helper cell의 기능을 보기 위하여 IgG와 C3의 수준을 측정하여 영양상태와 면역능력의 관계를 규명해 보고자 한다.

조사 대상 및 방법

성남시에 소재한 모병원에 의탁되어 있는 아동과 건강상담과 진료차 내원한 만 6세 미만의 아동중 남 45명, 여 35명을 대상으로 1983년 4월 18일부터 6월 18일까지 2개월간 조사하였다. 의탁된 아동의 대부분은 부모로부터 유리되어 정상적인 보살핌을 받지 못하고 또한 영양공급이 결핍된 상태였다.

각 아동들의 신장, 체중을 측정하여 McLaren의 법¹⁷⁾에 의하여 weight/height/age를 산출하여 한국 소아 발육 표준치¹⁸⁾의 90~110%까지를 normal 군, 75~90% moderate malnutrition 군, 75%이하를 severe malnutrition 군 등 세군으로 분류하여 normal 군은 남 20, 여 16; moderate malnutrition 군은 남 13, 여 9; severe malnutrition 군은 남 12, 여 10 명으로 하였다.

조사 대상자에게서 혈액을 채취하였고, 혈액 채취 직후 Hemoglobin, Hematocrit, WBC를 측정한 후 혈청을 분리하여 -20℃에서 보관하였다. 혈청내 albumin 함량은 Kingsley 법¹⁹⁾에 의하여 측정하였으며, 혈청내 Immunoglobulin G 수준과 Complement 3수준은 Single radial immunodiffusion (RID) 방법으로 측정하였다. 즉 antigen을 이에 해당하는 특정한 antibody를 포함하고 있는 semi-solid gel로 확산시키면 antigen과 antibody가 작용하여 원형의 침전(immunoprecipitate ring)을 형성하게 되며 이 원의 지름은 확산된 antigen의 농도에 비례하므로 standard curve와 비교하여 antigen 농도를 측정할 수 있다.

본 실험에서는 상품화된 Behring Institute (서독)의 RID plate를 사용하였으며 diffusion time은 48시간이었다.

각 자료는 평균치와 표준오차를 계산하였고 각 실험군간의 유의성은 $\alpha=0.05$ 수준에서 student t-test²⁰⁾에 의하여 검증하였다.

실험 결과

A. 나이, 신장, 체중

각 군의 연령별 weight/height ratio의 분포는 도표 1과 같다. normal군에 속하는 어린이중 78%가 2세 이상이었고, severe malnutrition군에 속하는 어린이

이중 73%는 1세 미만이었다(도표 1).

B. Hemoglobin, Hematocrit, Serum albumin

각군의 Hemoglobin, Hematocrit, serum albumin의 평균치는 표 1에, 정상 수준에 미달하는 비율은 표 2에 수록하였다(표 1, 2).

Hemoglobin의 부족 빈도는 조사 대상자 중 출생

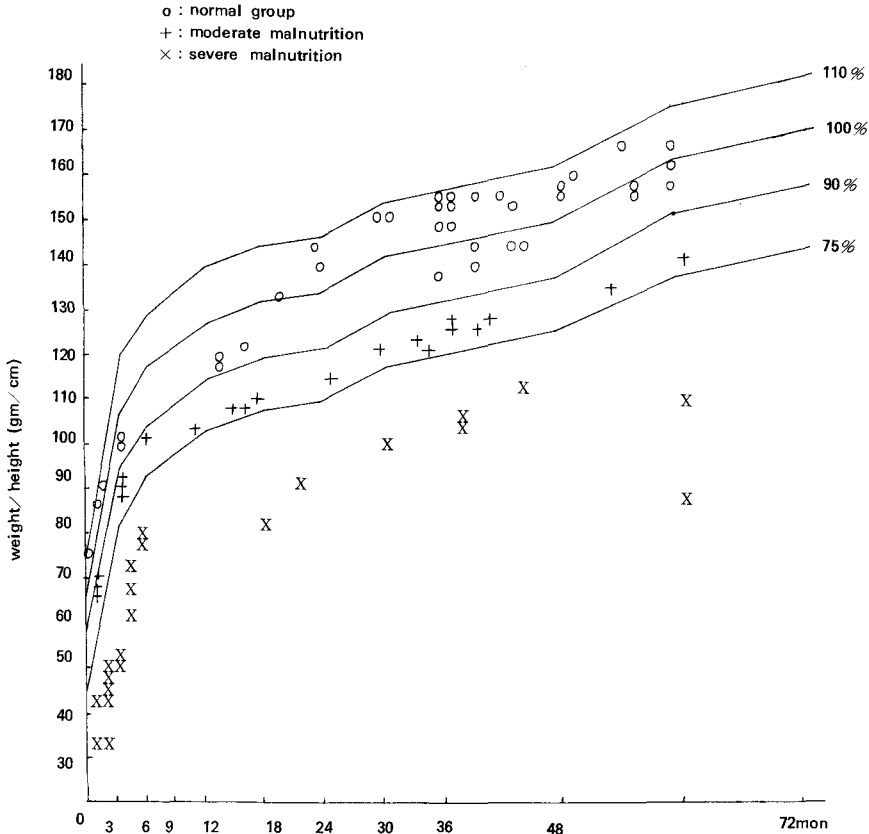


Fig. 1. Distribution of weight/height/age of subjects.

Table 1. Hemoglobin, hematocrit, and serum albumin levels in study children

	normal group n = 36	moderate malnutrition n = 22	severe malnutrition n = 22
Hemoglobin (mg/100ml)	11.0 ± 0.4	11.3 ± 0.4	10.0 ± 1.5
Hematocrit (%)	35.5 ± 1.0	36.7 ± 1.5	33.9 ± 1.9
Serum albumin (mg/100ml)	2.9 ± 0.1	2.6 ± 0.2	2.2 ± 0.0

n = sample size

Mean ± SEM

Table 2. No and % of deficient children in Hb, Hct, and serum albumin

	normal values	normal group n = 36	moderate malnutrition n = 22	severe malnutrition n = 22
Hemoglobin	>10.5mg/100ml	9/32 28.1	6/14 42.9	6/8 75.0
Hematocrit	>30 %	2/32 6.3	2/14 14.3	1/8 12.5
Serum albumin	≥2.5gm/100ml	9/36 25.0	5/22 22.7	15/22 68.2

Table 3. Serum IgG, C3, and WBC levels in study children

	normal group n = 36	moderate malnutrition n = 22	severe malnutrition n = 22
IgG (mg/100ml)	I 1273 ± 60	1041 ± 63	1108 ± 68
C3 (mg/100ml)	II 72 ± 5 ^a	64 ± 4 ^a	51 ± 4 ^b
WBC(count/mm ³)	9122 ± 1023	10277 ± 777	10918 ± 871

I. Mean ± SEM

II. Statistically significant between different alphabets by Student t-test (P < 0.05).

Table 4. No and % of deficient children in IgG and C3

	normal values	normal group n = 36	moderate malnutrition n = 22	severe malnutrition n = 22
IgG	700mg/100ml	1/36 2.8	3/22 13.6	2/22 9.1
C3	90mg/100ml	28/36 77.8	20/22 90.9	22/22 100

시의 철분저장량을 보유하고 있는 6개월 이전의 아동은 각군에서 제외하고 산출한 비율이다. 각 실험군의 Hemoglobin과 Hematocrit 평균치는 normal 군과 moderate malnutrition 군은 정상수준이었으나 severe malnutrition 군에서는 정상치에서 미달했으며 표 2를 통해 빈혈의 발생 빈도는 영양상태가 불량할수록 증가했음을 알 수 있다.

Serum albumin의 평균수준도 normal, moderate malnutrition 군에서 정상치(≥2.5 gm/100ml)³⁰의 하한치 수준을 보였으며 영양불량이 심한 severe malnutrition 군에선 정상치보다 낮았다. albumin의 부족빈도 역시 severe malnutrition 군에서 가장 높았다.

C. IgG, C3, WBC

면역능력을 알아보기 위해 측정 한 IgG, C3, WBC 수준은 각 군간의 차이는 없었다(표 3).

IgG는 세군 모두 정상범위(700-1200 mg/100ml)³¹

의 상한범위에 속했으며, 정상범위 미만의 발생빈도는 표 4와 같다(표 4).

C3의 수준은 미국 어린이 정상범위(90-150mg/100ml)³²에는 세군 모두 미달했으나 영양불량의 정도에 따라 뚜렷하게 감소하는 경향을 보였으며 normal 군과 severe malnutrition 군 간에는 유의적인 차이가 있었다. C3의 부족빈도는 세군에서 매우 높았으며 영양불량의 정도에 따라 증가했다.

WBC는 세군 모두 정상범위(6,000-10,000 count/mm³)의 상한치에 속했으며, 영양불량의 정도에 따라 증가하는 경향을 보였다.

고찰 및 결론

신체 계측기로 영양상태를 판정하는 경우 지금까지는 weight for age를 근거로 하는 Gomez 법이 많이

사용되어 왔다²¹⁾. 그러나 Waterlow²²⁾는 1 세 미만에서는 weight for age 가 유용하고, 1~5 세에 : weight for height 를 사용하는 것이 종족 간의 차이가 비교적 없다고 했으며 FAO/UNICEF/WHO Expert Committee on National Surveillance 에서는 height for age 와 weight for height 를 영양판정의 지표¹⁷⁾로 권장하고 있다. 그러므로 본 연구에서는 weight/height/age 를 근거로 판정한 영양상태에 따라 연구 조사 대상자는 normal 군 36 명, moderate malnutrition 군 22 명, severe malnutrition 군 22 명의 세군으로 나누었다.

본 연구조사 대상자의 Hemoglobin, Hematocrit Serum albumin 의 평균치는 정상범위의 하한치이거나 그 이하의 수준을 보였으며, Hemoglobin 은 만 6개월에서 2 세 사이의 어린이 중 50 %가 혈색소량 10.5 gm/100ml 이하의 빈혈을 나타내었고, 영양불량의 정도가 심해질수록, 빈혈 발생빈도는 더욱 증가했다. 김²³⁾은 1965 년 부산대학교 의과대학병원 소아과 외래 및 육아 지도 상담실에 내원한 생후 6 개월에서 만 2 세까지의 유유아 중 혈색소량 10.5 gm/100 ml 이하의 빈혈이 50 %라고 보고했으며, 홍²⁴⁾은 서울대학교병원 소아과 육아 건강상담소를 찾아온 생후 6 개월에서 만 2 세까지의 유유아 중 48 %가 10.5 gm/100ml 이하의 빈혈이었다고 1961년 발표했다. 김²³⁾과 홍²⁴⁾이 발표한 빈혈 발생빈도와 본 연구 결과의 빈혈빈도는 비슷한 수준이었으나 지난 20년간의 경제성장과 생활수준의 향상을 고려할 때 의탁된 아동의 영양은 개선되지 않았음을 시사한다.

PCM 어린이는 혈청단백질과 albumin 농도가 감소함은 많은 연구에서 발표되고 있다.²⁵⁾⁹⁾¹³⁾

본 연구 결과에서 albumin 수준은 normal 군 2.94 moderate malnutrition 군 2.56, severe malnutrition 군 2.23 gm/100 ml 로 영양상태가 불량해 질수록 감소했고, 정상수준의 albumin 치를 나타내는 아동일지라도 대부분이 정상수준의 하한치였다. McMurry 등¹³⁾은 생후 2 세이하의 colombia의 유유아 대상 조사에서 영양불량의 정도가 심해질수록 albumin 양이 감소했다고 밝혔으며 Watson 등²⁵⁾은 2 세에서 5 세 사이의 저소득층 colombia 어린이 연구에서 경제수준이 낮고, 영양불량이 심할수록 albumin 양이 감소한다고 보고했다.

이로 미루어 영양불량이 심하고, 경제수준이 낮을수록 albumin 양은 감소함을 알 수 있다.

PCM이 세포성 면역을 손상시켜 감염율을 높인다

는 사실은 이미 여러 사람들에 의해 보고되었으며^{12)2)6)7)9)10) complement 수준과 식작용을 감소시킨다고 보고되고 있다.⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾ 그러나, 체액성 면역은 영양상태에 큰 영향을 받지 않아 PCM 어린이에서 immunoglobulin 수준이 크게 감소되지 않는다.⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁴⁾ 이중 IgG 는 면역단백질 중 혈중 농도가 가장 높고 체액성 면역의 주역을 담당한다.⁴⁾}

본 연구 결과에서 IgG 수준은 세군간의 유의적 차이가 없었다.

Chandra¹⁶⁾는 kwashiorkor 어린이 중 감염이된 경우 IgG 수준은 감염이 안된 경우보다 3 배가 높았으나, 영양상태에 따른 변화는 없었다고 한다. Suskind⁹⁾는 타이 어린이 대상 연구에서 2~3 세의 영양좋은 어린이 IgG 가 1264, 2~4 세의 marasmus 어린이 IgG 는 1315, 2~5 세 marasmus-kwashiorkor 어린이 IgG 1423 mg/100 ml 이었고, marasmus 나 marasmus-kwashiorkor 를 84 일간의 치료기간 동안 변화는 별로 없었다고 한다. 그러므로 영양상태에 따라 IgG 수준은 별 영향을 받지 않으며 영양불량인 어린이도 감염을 받으면 IgG 를 정상수준으로 합성할 수 있음을 시사해 준다.

C3 수준의 결과는 normal 군이 71.9, moderate malnutrition 군이 64.4, severe malnutrition 군이 50.7 mg/100ml 로 영양불량 정도에 비해 감소하였다.

Chandra¹⁶⁾는 인도 어린이 조사에서 C3 수준이 영양 좋은 어린이 136, 영양불량 어린이 95 mg/100ml 로 보고했다. McMurry 등¹³⁾은 2 세의 어린이를 대상으로 한 연구에서 영양불량 정도가 심해질수록 C3 수준도 감소했다고 한다. Neumann¹⁵⁾의 6 개월에서 만 6 세 사이의 Ghana 어린이가 조사 보고에서 severe malnutrition 어린이 60.4 moderate malnutrition 86.0 normal 어린이 86.9 mg/100ml 로 밝혔다. 이로 미루어 C3 수준은 영양상태에 따라 영향을 받는다고 볼 수 있다.

WBC 의 면역 기전에 대한 기여는 주로 식작용이다.³⁾⁴⁾

본 연구 결과에서 WBC 양은 영양상태에 따른 유의적 차이를 보이지 않았다.

Watson 등²⁵⁾의 보고에 의하면 normal (Waterlow 분류) 10,047, mild malnutrition 12,190, moderate malnutrition 11,844 severe malnutrition 11,580 count/mm³ 로 영양불량에 따른 변화는 심하지 않았다.

그러므로 영양불량으로 인해 WBC 는 영향받지 않음을 시사해 준다.

영양불량은 성장을 지연시키고, 혈액소량을 감소시켜, 빈혈 발생빈도를 증가시키며, serum albumin 양의 감소를 초래한다. 또한 체액성 면역에는 큰 영향을 미치지 않지만, 세포성 면역 기전에 손상을 가져와 영양불량과 감염은 서로 상호의 관계에 있다. 많은 연구에서 영양불량으로 야기되는 손상은 영양불량 시기가 어릴수록 더욱 치명적이고 지속적이었다고 보고되고 있다²⁾¹⁴⁾²⁶⁾. 그러므로 손상받기 쉬운 학령전 아동의 좋은 영양은 필수불가결한 것이고, 이 시기 아동, 특히 의탁아의 영양 개선은 시급하다고 본다. 이를 위해 앞으로 이 시기에 처해 있는 아동들의 영양상태 판정이 좀 더 다각적인 방향에서 연구되어야겠다.

본 연구에서는 대상이 어린이였기 때문에 충분한 양의 혈액채취에 어려움이 많아 여러가지 immunoglobulin과 Complement 및 T-cell을 측정하지 못했다. 계속하여 어린이의 영양상태가 면역능력에 미치는 영향에 대한 연구가 좀 더 활발하게 이뤄져야 할 것이다.

REFERENCE

- 1) Kielmann, A.A., Uberoi, I.S., Chandra, R.K. & Mehra, V.L. : *The effect of nutritional status on immune capacity and immune response in preschool children in a rural community in India. Bull. World Health Organ.* 54: 477-483, 1976.
- 2) 주진순: 질병과 영양, 식품과 영양, 39-42, 1981.
- 3) Vander, A.J., Sherman, J.H. & Luciano, D.S. : *Human physiology*, 477-495, McGraw-Hill Book company, New York, 1980.
- 4) Jawetz, E., Melnick, J.L. & Adelberg, E.A. : *Medical microbiology*. 14th (ed.), 154-189, Lange medical publications, Los Altos, California, 1980.
- 5) 신태섭 : 바이러스 감염과 면역, 소아과, 19: 1-14, 1976.
- 6) Chandra, R.K. : *Cell-mediated immunity in nutritional imbalance. Federation Proc.* 39, 3088-3092, 1980.
- 7) Cooper, W.C., Good, R.A. & Mariani, T. : *Effects of protein insufficiency on immune responsiveness. Am. J. Clin. Nutr.* 27: 647-664, 1974.

- 8) Suskind, R., Sirishinha, S., Vithayasai, V., Edelmann, E., Damrongsak, D., Charupaiana, C. & Olson, R.E. : *Immunoglobulins and antibody response in children with protein-calorie malnutrition. Am. J. Clin. Nutr.* 29: 836-841, 1976.
- 9) Munson, D., Franco, D., Arbeter, A., Velez, H., Vitale, J.J. : *Serum levels of immunoglobulins, cell-mediated immunity, and phagocytosis in protein-calorie malnutrition, Am. J. Clin. Nutr.* 27: 625-628, 1974.
- 10) Smythe, P.M., Schanland, M., Brereton-Stiles, G.G., Coovadia, H.M., Grace, H.J., Loening, W. E.K., Mafoyane, A. & Parent M.A. : *Thymolympathic aleficiency and depression of cell-mediated immunity in protein-calorie malnutrition. Lancet.* Oct: 939-943, 1971.
- 11) Chandra, R.K. : *Interactions of nutrition, infection and immune response. Acta. Pedia. Scand.* 68: 137-144, 1979.
- 12) Heresi, G. & Chandra, R.K. : *Effects of severe calorie restriction on thymic actor activity and lymphocyte stimulation response in rats. J. Nutr.* 110: 1838-1893, 1980.
- 13) McMurry, D.N., Loomis, S.A., Casazza, L.J., Rey, H. & Miranda, R. : *Development of impaired cell-mediated immunity in mild and moderate malnutrition. Am. J. Clin. Nutr.* 34: 68-77, 1981.
- 14) Good, R.A., Fernandes, G., Yunis, E.J., Cooper, W.C., Jose, D.C., Kramer, T.R. & Hansen, M. A. : *Nutritional deficiency, immunologic function and disease. Am. J. Pathol.* 84: 599-613, 1976.
- 15) Neumann, C.G., Lawler, G.J., Stiehm, E.R., Swendseid, M.E., Newton, C., Herbert, J., Ammann, A.J. & Jacob, M. : *Immunologic responses in malnourished children. Am. J. Clin. Nutr.* 28: 89-104, 1975.
- 16) Chandra, R.K. : *Serum complement and immunocglutinin in malnutrition. Arch. Disea. Child.* 50: 225-229, 1975.
- 17) McLaren, D.S. & Read, W.W.C. : *Classification of nutritional status in early childhood. Lancet, Jul: 146-148, 1972.*

- 18) 홍장의, 임상소아과학, 145-149, 대한교과서주식회사, 서울, 1980.
- 19) Hawk, P.B., Oser, B.L. & Summerson, W.H. *Practical physiological chemistry*, McGraw-Hill, New York, 1965.
- 20) Snedecor G.W. & Cochran, W.G., *Statistical method*, The IOWA State University Press IOWA, 1972.
- 21) Waterlow, J.C. : *Note on the assessment and classification of protein-energy malnutrition in children*. *Lancet*, Jul : 87-89, 1973.
- 22) Waterlow, J.C., Buzina, R., Keller, W., Lane, J. M., Nichmann, M.Z. & Tanner, J.M. : *The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years*. *Bull. World Health Organ*, 55 : 489-498, 1977.
- 23) 김인규 : 이유기 유아의 빈혈에 관한 관찰, 소아과, 9:241-247, 1966.
- 24) 홍장의 : 한국 소아의 적혈구의 정상치에 관한 연구, 소아과, 4:23-42, 1961.
- 25) Watson, R.R., Reyes, M.A. & McMurry, D.N. : *Influence of malnutrition on the concentration of IgA, lysozyme, amylase and aminopeptidase in children's tears*. *Proc. Soc. Exptl. Bio. Med.* 157:215-219, 1978.
- 26) Jose, D.G., Stutman, O. & Good, R.A. : *Long term effects on immune function of early nutritional deprivation*. *Nature*, 241 : 57-58, 1973.