



복합생약추출물(SEC-33)이 마른 체형 소아의 호흡기 면역력, 식이섭취 및 성장발육에 미치는 효능

김기준^{1,3} · 이준석^{2,3} · 백희영¹ · 류봉하⁴ · 심재은^{5*}

¹서울대학교 식품영양학과, ²BOM 한의영양연구소,
³김기준한의원, ⁴경희대학교 한의학과, ⁵대전대학교 식품영양학과

Effects of Multiple Herb Formula (SEC-33) Supplementation on the Respiratory Immunity, Dietary Intake, and Growth of Thin Children

Kijoon Kim^{1,3}, Joonsuk Lee^{2,3}, Hee Young Paik¹, Bongha Ryu⁴ and Jae Eun Shim^{5*}

¹Dept. of Food and Nutrition, Seoul National University, Seoul 08826, Republic of Korea

²BOM Research Institute, Seoul 08826, Republic of Korea

³Kimkijoon BOM Korean Medicine Clinic, Seoul 05554, Republic of Korea

⁴3rd Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University, Seoul 02453, Republic of Korea

⁵Dept. of Food and Nutrition, Daejeon University, Daejeon 34520, Republic of Korea

ABSTRACT

Thin children suffering from frequent respiratory infection may have an inadequate intake of energy and nutrients, and the final result can be stunted growth. In this study, we identified the effects of multiple herb formula SEC-33 supplementation on the dietary changes, respiratory immunity, and growth of thin children who suffer from frequent respiratory infections. A double-blind, randomized controlled trial was conducted on 67 children (aged 2~5 years) with a poor appetite and a BMI percentile below 25 and they had chronic rhinitis or a common cold more than four times per year. The subjects were given either SEC-33 (n=39) or placebo (n=28) for 2 months and then they were followed for an additional 2 months. Three-day dietary records, records of respiratory illness and anthropometric measures were collected. The protein intake was greater in the SEC-33 supplementation group compared to that of the placebo group after the second month of follow-up ($p<0.05$). The intake of iron and niacin in the SEC-33 supplementation group was greater than that in the placebo group during the whole study period ($p<0.05$). The intake of the meat/fish/eggs/beans food group was improved in the SEC-33 supplementation group from the second month of intervention and during the whole period of follow-up ($p<0.05$). The intake of the vegetable food group was improved in the SEC-33 supplementation group during the follow-up period ($p<0.05$). We also found that mean duration of respiratory infection decreased in the SEC-33 supplementation group after the second month of follow-up ($p<0.05$), which means that SEC-33 has a delayed beneficial effect on the respiratory immune system. The children's weight and BMI were improved compared to baseline during the whole study period. These results suggest that SEC-33 supplementation could improve the respiratory immune system and growth as well as the nutrient intake in thin children who suffer from a frequent respiratory infection. Although these improvements were observable for at least 2 months after supplementation, further study is warranted to confirm that these effects might extend beyond this limited time frame.

Key words: underweight, respiratory immunity, thin children, child growth, herb extracts

서 론

성장기 아이들에게 있어 신장과 체중은 전세계적으로 영양 상태를 평가하는 중요한 지표로 인식되어 왔다(World Health Organization 1995). 유아기의 저체중, 저성장의 원인은 주로 개발도상국에서 질병 및 빈곤으로 인한 영양부족으로 알려져 있지만(Hovhannisyan L 등 2014; Singh A 등 2014), 소득

수준이 높은 지역이나 선진국에서도 여전히 저체중 상태의 소아들이 일부 존재하고 있다(de Onis M 등 2004). 비록 BMI 5 백분위 미만의 저체중이 아니더라도, 식욕부진을 호소하는 마른 체형의 소아들은 에너지와 영양소 섭취 부족의 가능성이 있다. 이러한 부적절한 식이섭취가 장기간 지속될 경우, 성장부진, 면역기능 저하 등 건강에 부정적인 영향을 줄 가능성이 크다(Thommessen M 등 1992). 기존 연구에 의하면 경도의 저체중 상태도 유아기 시기의 건강 상태에 부정적인 영향을 줄 수 있으며(Bhagowalia P 등 2011), 신장대비

* Corresponding author : Jae Eun Shim, Tel: +82-42-280-2469, Fax: +82-42-280-2468, E-mail: jshim@dju.kr

체중(weight-for-height)이 저체중 경계(<2SD)와 평균 사이로 낮은 경우에도 사망률 증가와 연관성이 나타났다(Fawzi WW 등 1997).

에너지 및 단백질의 부적절한 섭취와 잦은 감염은 성장부진의 주요 원인으로 알려져 있다(Mora JO 등 1981). 단백질과 미량 영양소는 다양한 기전을 통해 키 성장에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며(Dorup I & Clausen T 1991; Estivariz CF & Ziegler TR 1997), 이러한 영양소의 부족은 성장부진 및 면역력 저하로 이어질 수 있다(Lawless JW 1994). 또한, 영양소 섭취부족은 면역기능 저하로 인해 감염의 위험성을 증가시킬 수 있다(Solomons NW 2007). 기존 연구 결과에 의하면 호흡기 감염으로 인해 인체염증반응이 증가할 경우, 염증사이토카인의 증가와 대사과정의 변화로 인해 에너지 및 영양소 필요량이 증가하므로 적절한 영양소 섭취가 더욱 중요하다(Bresnahan KA & Tanumihardjo SA 2014; Benhariz M 등 1997). 비록 호흡기 감염과 성장과의 연구는 많지 않지만, 만성 기침과 같은 잦은 호흡기 증상과 감염이 있는 소아들은 호흡기 감염이 없는 소아들보다 키가 작다고 보고되고 있다(Rona RJ & du VFC 1980). 또한, 이러한 호흡기 감염과 영양소 섭취 부족은 식욕저하, 흡수장애, 면역력 저하, 체중부족의 악순환을 일으켜 유아기 아이들의 성장 발육과 건강에 악영향을 미칠 수 있다(Tomkins A & Watson F 1989).

전통적으로 한의학에서 식욕부진을 호소하는 소아들은 소화기 허약으로 진단되는 경우가 많으며, 이 경우 소화기능을 개선시키는 한약재를 사용해 왔다(Heo J 1994). 그리고 선행 연구에서 의무기록 분석을 통해 9가지 한약재로 구성된 성장증보탕의 체중증가 효과를 확인한 바 있다(Kim K 등 2012a). 또한, 잦은 호흡기 감염이 있는 소아들은 호흡기 허약으로 진단될 수 있어 호흡기 면역력을 강화하는 한약재를 사용해 왔다(Kim H 2008). 최근 본 연구진은 호흡기 감염빈도가 적고 식욕부진을 호소하는 마른 체형의 소아들을 대상으로 소화기능을 개선시키는 8가지 식품용 한약재로 구성된 SEC-22의 복용이 식이섭취, 까다로운 식습관, 성장지표에 미치는 효능을 시험하였다(Kim K 등 2015). 동 연구에서는 SEC-22의 복용이 소화기능과 섭식의 어려움을 개선시킴으로써 에너지 및 미량영양소 섭취 증가와 성장지표의 개선을 확인하였다. 이와 달리, 잦은 호흡기 감염을 동반한 마른 체형의 소아들은 호흡기 감염이 저체중과 성장부진을 악화시킬 수 있는 원인이 될 수 있으므로(Hadi H 등 1999), 저체중 개선과 함께 호흡기 면역력을 함께 강화시킬 필요가 있다. 하지만, 잦은 호흡기 감염을 동반한 마른 체형 소아들의 성장개선에 관한 연구는 현재까지 거의 전무한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 잦은 감기나 만성 비염을 동반한 마른 체

형 소아에 대한 의무기록 분석 결과를 바탕으로(Kim K 등 2012b), 소화기 허약과 호흡기 허약을 개선할 수 있는 13종의 식품용 한약재로 구성된 복합생약추출물(multiple herb extracts) SEC-33의 복용이 식이섭취, 호흡기 면역력과 성장에 미치는 효과를 파악하고자 하였다.

연구방법

1. 시험물질

시험물질인 SEC-33는 13가지 식품용 한약재의 수용성 추출물로 구성되었다. SEC-33의 조성은 대상자의 체중 15 kg 기준, 하루 복용 용량으로 Table 1에 제시되어 있으며, 원료는 Omniherb (Daegu, Korea)로부터 공급받았다. 13가지 식품용 한약재는 유백피(Root bark of *Ulmus macrocarpa*), 산사(fruit of *Crataegus pinnatifida*), 백출(*Atractylodes japonica*), 사과라(Fruit of *Luffa cylindrical*), 박하(*Mentha arvensis*), 형개(Dried whole plant of *Schizonepeta tenuifolia*), 진피(dried pericarpium of *Citrus unshiu*), 맥아(sprout of *Hordeum vulgare*), 사인(fruit of *Amomum xanthioides*), 황기(Dried root of *Astragalus membranaceus*), 생강(root of *Zingiber officinale*), 대추(dried fruit of *Zizyphus Jujuba*)와 녹용(antler of *Cervus elaphus*)이다. 13종의 원료에 물을 첨가하여 100°C 에서 2시간 동안 끓여서 추출하였고, 최종 추출물을 아침, 저녁으로 60 mL씩 하루 2회 총 120 mL를 경구 복용시켰다. 위약(Placebo)은 당밀(molasses), 구연산(citric acid), 구연산삼나트륨(trisodium citrate)과 허브향으로 구성되었으며, 결정과당(crystalline fructose)을 추가하여 SEC-33과 동일한 열량을 갖도록 만들었다.

2. 연구대상 및 디자인

본 연구는 2011년 7월 1일부터 2013년 4월 30일까지 서울 지역 81개 어린이집의 소아들과 서울소재 1개 한의원 내원 소아 환자들 총 7,070명을 대상으로 817명을 1차로 모집을 하였다. 이 가운데 다음 피험자 선정기준을 모두 만족하는 86명의 소아들을 선별하였고, 이 가운데 67명(실험군 39명, 대조군 28명)의 소아들이 마지막까지 연구를 끝마쳤다(Fig. 1).

피험자 선정기준은 1) 연령 만 24개월이상 72개월 미만, 2) 만성비염이 있거나 감기횟수가 연 4회 초과, 3) BMI<15 백분위 또는 i), ii), iii)을 모두 만족하는 경우로 하였다; i) 15 백분위 ≤ BMI < 25 백분위, ii) 6개월 이상 식욕부진, iii) 3일 식이섭취조사에서 에너지 섭취량이 에너지 필요추정량 (Estimated Energy Requirements)의 -1 SD 미만. 만성비염은 재채기, 콧물, 코막힘, 소양감, 후비루 등의 증상이 1년 중 연속 혹은 비연속적으로 12주 이상 지속되는 경우로 정의하였다

Table 1. Composition of multiple herb formula SEC-33

Herbs	Scientific name	Dose (g/day/15 kg body weight)
Yúgēnpí	Root bark of <i>Ulmus macrocarpa</i> Hance	5.6
Shānzhā	Fruit of <i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge var. <i>typica</i> Schneider	4.67
Báizhú	Root of <i>Atractylodes japonica</i> Koidzumi	3.73
Sīguāluò	Fruit of <i>Luffa cylindrica</i> Roemer	3.73
Bōhe	Leaf and stem of <i>Mentha arvensis</i> Linne var. <i>piperascens</i> Malinvaud	3.73
Jīngjiè	Dried whole plant of <i>Schizonepeta tenuifolia</i> Briquet	2.8
Chénpí	Dried pericarpium of <i>Citrus unshiu</i> Markovich	2.8
Màiyá	Sprout of <i>Hordeum vulgare</i> Linne	2.8
Shā rén	Fruit of <i>Amomum xanthioides</i> Wallich	1.87
Huángqí	Dried root of <i>Astragalus membranaceus</i> Bunge	1.87
Shēngjiāng	Root of <i>Zingiber officinale</i> Roscoe	1.4
Dàzǎo	Dried fruit of <i>Zizyphus jujuba</i> Fructus	1.4
Lùróng	Antler of <i>Cervus elaphus</i> Linne	0.47
Crystalline fructose		12

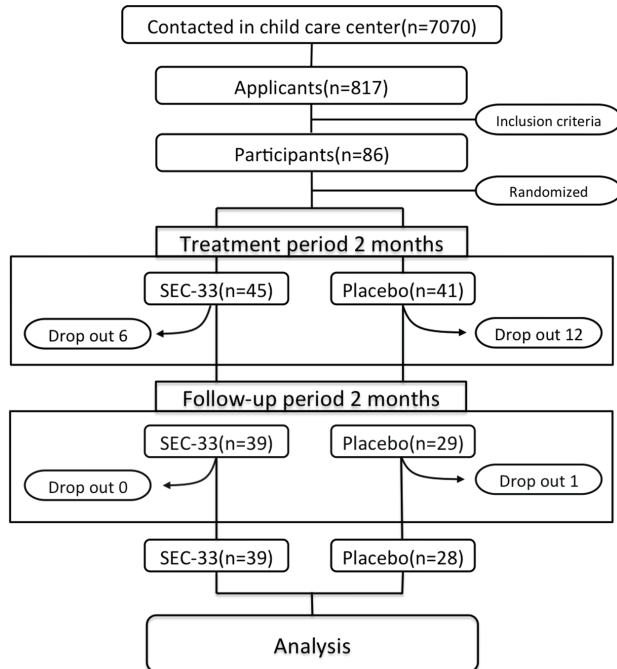


Fig. 1. Flow chart of study design.

(LOb Conseils 2005). 단, 기아, 질병, 미숙아 등의 조건에 해당하는 소아들은 연구에서 제외하였다(Morley JE 1997). 또한, 쌍둥이 또는 2주 이내에 약물 및 한약을 복용했거나 복

용 중인 소아들은 제외하였다.

본 연구는 이중맹검법을 적용하여 각각 SEC-33과 위약을 복용하는 2개월간의 치료기간과, 이후 2개월간의 관찰기간을 포함하여 총 4개월간 진행되었다. 그리고 SEC-33을 복용하는 실험군과 위약을 복용하는 대조군은 연령층화블록으로 무작위 배정하였다. 연령별 블록크기는 4로 하여 각 블록에 실험군과 대조군이 두 명씩 할당되도록 하였으며, 실험군과 대조군 배정순서에 따른 6가지 경우의 수에 대해 난수를 발생시켜 배정순서를 생성하였다. 즉, 각 연령 블록마다 난수를 추출하여 그 경우에 해당하는 실험군과 대조군의 배정순서에 따라 순차적으로 내원한 해당연령 4명의 실험군 대조군 배정 순서가 정해지는 방식이다. SEC-33 복용군과 위약군의 평균 나이는 각각 4.0세, 4.2세였고, 남아의 비율은 각각 59%, 72% 였다. 피험자의 69%는 초기 내원 시 에너지필요추정량 이하로 섭취하고 있었다.

3. 평가항목

4개월의 연구기간 동안 아이와 보호자가 매달 내원하였으며, 신체계측(신장, 체중), 설문조사(감기 횟수 및 기간), 3일 식이섭취조사를 초기 내원 시, 치료 1개월, 치료 2개월, 치료 이후 관찰 1개월, 관찰 2개월에 각각 시행하였다. 신장과 체중은 신장체중계(Inbody J05, Biospace Co. Ltd., Seoul Korea)를 이용하여 소수 첫째 자리까지 측정하였다. 체질량지수

(BMI)는 신장과 체중으로부터 계산하였으며, 신장, 체중, 신장 대비 체중(weight for height), BMI(body mass index) 백분위는 2007년 한국소아청소년 표준성장도표의 함수식을 이용하여 산출하였다(Moon JS 등 2008). 감기, 기관지염, 폐렴, 축농증 등 호흡기 감염일수와 증상 지속기간을 보호자가 직접 기록하도록 하였고, 소아과 등에서 처방 받은 약물 및 진단명을 추가 기재하도록 하였다.

식이섭취조사는 초기 내원 시 육아를 담당하는 보호자가 감기 등 질병이 없는 상태에서 연속되지 않도록 3일간(주중 2일, 주말 1일)의 식사를 기록하도록 한 후, 에너지, 탄수화물, 단백질, 지방, 비타민, 무기질 섭취를 DES(Diet Evaluation System, DES-Korea Co., Seoul, Korea)로 분석하였다(Jung HJ 등 2013). 총 에너지 섭취비율은 Atwater factor를 사용하여 탄수화물 4 kcal/g, 단백질 4 kcal/g, 지방 9 kcal/g으로 계산하였다.

4. 통계분석

SEC-33 복용군과 위약군의 군간 비교는 student's *t*-test, 각 군 내에서의 복용 전후의 비교는 paired *t*-test를 사용하여

유의성을 검정하였다. 통계분석은 SAS(Statistical Analysis System v9.4, SAS Institute, Cary, NC, USA)를 이용하였으며, *p*-값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 본 연구는 서울대학교 생명윤리심의위원회(IRB)의 승인을 받았다(IRB No. 1106 / 001-001).

결 과

1. 식이섭취 변화

단백질 섭취는 치료 2개월 동안에는 군간의 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나, 관찰 2개월에서 SEC-33 복용군이 위약군에 비해 유의적으로 높았다(Table 2). 미량영양소 섭취에 있어서는 철과 니아신이 SEC-33 복용군에서 위약군에 비해 치료기간과 관찰기간 모두 유의적인 증가를 보였다. 에너지 섭취수준의 차이를 고려하여 1,000 kcal 당 영양소밀도의 변화로 질적인 차이를 비교하였을 때 섭취량의 변화와 동일한 경향을 보였다. 단백질 영양소 밀도의 변화는 관찰 2개월에서 SEC-33 위약군이 3.6 g/1,000 kcal 감소한데 비해

Table 2. Changes in nutrient intakes by 3-day dietary records during the study period

Variables	SEC-22 (n=39) Placebo (n=28)	Baseline		Change from baseline during treatment period				Change from baseline during follow-up period			
		Mean	SD	1 month		2 months		1 month		2 months	
				Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Energy (kcal/d)	SEC-33	1,178	332	-34	299	-21	251	60	281	44	313
	Placebo	1,242	248	-23	342	-27	273	-22	308	-41	414
Carbohydrate (g/d)	SEC-33	179.0	49.3	-8.09	36.03	-0.08	39.77	9.35	43.18	3.85	42.04
	Placebo	176.9	35.1	4.13	54.94	4.75	40.33	4.84	42.44	4.31	70.03
(% energy) ¹⁾	SEC-33	59.6	5.6	-0.8	6.9	1.0	7.5	-0.3*	5.7	-1.1*	7.2
	Placebo	56.1	5.1	2.3	6.4	2.7	6.7	2.8	6.2	2.7	6.0
Protein (g/d)	SEC-33	48.8	14.4	0.21	16.0	-1.7	13.5	2.7	14.2	2.3*	17.3
	Placebo	55.6	15.9	-4.1	17.1	-5.2	14.2	-4.9	17.9	-7.4	16.5
(% energy) ¹⁾	SEC-33	16.1	2.0	0.5	2.6	-0.2	3.0	0.0	3.2	0.1	2.9
	Placebo	17.1	2.6	-0.7	3.0	-0.9	2.4	-1.0	2.9	-1.1	2.8
Fat (g/d)	SEC-33	34.0	13.5	-0.8	16.2	-1.9	12.8	1.6	11.5	2.1	15.0
	Placebo	38.9	9.9	-2.9	12.5	-4.0	13.8	-2.8	12.8	-3.6	13.4
(% energy) ¹⁾	SEC-33	24.3	4.7	0.3	5.9	-0.9	5.7	0.2	4.4	0.9	5.8
	Placebo	26.8	4.3	-1.6	5.2	-1.8	6.5	-1.8	5.3	-1.6	5.0
Calcium (mg/d)	SEC-33	430.4	152.7	-17.8	135.6	-20.0	126.1	10.3	141.0	-0.7	166.5
	Placebo	461.1	216.7	-32.8	183.0	-19.9	213.2	-44.6	192.2	-38.1	195.2

Table 2. Continued

Variables	SEC-22 (n=39) Placebo (n=28)	Baseline		Change from baseline during treatment period				Change from baseline during follow-up period			
		Mean	SD	1 month		2 months		1 month		2 months	
				Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Iron (mg/d)	SEC-33	7.6	2.7	1.4*	4.0	0.5*	3.6	1.6*	4.5	1.5*	4.2
	Placebo	9.8	4.2	-0.7	4.5	-1.5	4.4	-1.0	5.6	-1.5	3.8
Zinc (mg/d)	SEC-33	4.5	1.5	0.1	1.4	-0.4	1.2	0.2	1.3	0.3	1.5
	Placebo	4.7	1.3	-0.2	1.5	-0.4	1.1	-0.4	1.5	-0.2	1.8
Vitamin A (µg RE/d)	SEC-33	384.4	207.7	15.8	143.7	-44.3	154.2	32.8	191.2	10.4	196.0
	Placebo	377.0	177.2	30.7	210.7	13.4	170.1	8.1	264.7	-36.7	212.0
Vitamin D (µg/d)	SEC-33	8.2	5.4	0.4	9.6	0.2	6.4	0.7	7.2	1.6	9.8
	Placebo	8.8	6.1	-0.3	7.9	-1.6	5.4	-0.4	8.0	-0.5	6.9
Thiamine (mg/d)	SEC-33	0.7	0.3	-0.1	0.3	0.0	0.3	0.0	0.3	0.0	0.3
	Placebo	0.8	0.2	-0.1	0.2	-0.1	0.3	-0.1	0.3	-0.1	0.4
Riboflavin (mg/d)	SEC-33	0.9	0.3	0.0	0.3	0.0	0.3	0.1	0.2	0.1	0.3
	Placebo	1.0	0.4	-0.1	0.3	-0.1	0.3	-0.1	0.4	-0.1	0.4
Niacin (mg NE/d)	SEC-33	7.7	2.6	1.0*	3.9	0.7*	3.8	1.4*	3.9	1.3*	4.1
	Placebo	10.1	4.5	-1.2	3.8	-1.7	4.3	-1.3	4.8	-1.5	4.7

SEC-33: Multiple herb formula composed of 13 food-grade herbs.

¹⁾ Percentage of total energy intake (% energy) was calculated by using Atwater factor (carbohydrate=4 kcal/g, protein=4 kcal/g, fat=9 kcal/g).

* Significantly different from placebo group by student's *t*-test ($p < 0.05$).

복용군은 0.2 g/1,000 kcal가 증가하여 유의적으로 높은 수준을 나타내었고, 철과 니아신의 영양소 밀도는 치료 1개월부터 위약군은 감소하였으나(철 0.6 mg/1,000 kcal, 니아신 0.8 mgNE/1,000 kcal 감소), SEC-33 복용군에서는 증가하여(철 1.5 mg/1,000 kcal, 니아신 1.0 mgNE/1,000 kcal 증가) 치료기간과 관찰기간 전 기간 동안 모두 유의적인 차이를 보였다(자료제시하지 않음).

식품군섭취 변화에 있어서는 치료 2개월과 관찰기간 내내 SEC-33 복용군이 위약군에 비해 고기/생선/계란/콩류 섭취가 유의적으로 증가하였다(Table 3). 채소류 섭취는 관찰기간 동안 SEC-33 복용군이 위약군에 비해 유의적으로 증가한 것으로 나타났다. 에너지, 탄수화물, 지방 섭취는 두 군간의 유의적 차이를 보이지 않았다.

2. 호흡기 면역력 변화

호흡기 감염일수는 위약군에서 4개월간 큰 변화가 없었던 반면에, SEC-33 복용군에서는 관찰기간 동안에 감염일수가

초기 내원 시에 비해 절반 정도로 감소하였으나, 통계적으로 위약군과 유의한 차이는 없었다. 하지만, 호흡기 감염 발생 시 평균 증상 지속기간은 관찰 2개월 때 위약군에 비해 SEC-33 복용군에서 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다(Fig. 2).

3. 성장 지표 변화

연령별 체중 백분위는 치료 1, 2개월 및 관찰 2개월에 SEC-33 복용군에서 초기 내원 시보다 유의하게 증가하였다(Table 4). BMI 백분위는 치료기간과 관찰기간 내내 SEC-33 복용군에서 초기 내원 시보다 유의하게 증가하였다(Table 4). 위약군에서는 모든 성장지표가 초기 내원 시와 유의적인 차이를 보이지 않았다.

고 찰

본 연구는 식품용 한약재로 구성된 복합생약추출물 SEC-

Table 3. Changes in food group intake during the study period

Variables	SEC-22 (n=39) Placebo (n=28)	Baseline		Change from baseline during treatment period				Change from baseline during follow-up period			
		Mean	SD	1 month		2 months		1 month		2 months	
				Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Grains (serving/day)	SEC-33	1.8	0.5	-0.1	0.4	0.0	0.4	0.0	0.5	0.0	0.5
	Placebo	1.7	0.5	0.0	0.6	0.1	0.6	0.0	0.6	0.1	0.8
Meat, fish, eggs, and beans (serving/day)	SEC-33	2.4	0.9	0.4	1.6	0.1*	1.4	0.5*	1.7	0.6*	1.8
	Placebo	3.4	1.9	-0.2	1.5	-0.7	1.5	-0.6	2.0	-0.9	1.6
Vegetables (serving/day)	SEC-33	2.8	1.1	0.1	1.2	0.0	1.0	0.6*	1.0	0.4*	1.2
	Placebo	3.4	1.9	-0.2	1.8	-0.1	2.0	-0.5	1.9	-0.5	2.0
Fruits (serving/day)	SEC-33	1.2	0.8	-0.1	1.0	0.3	1.1	0.4	1.2	0.3	1.3
	Placebo	1.1	0.8	0.1	1.0	0.0	1.0	0.3	1.2	0.5	2.1
Milk and dairy products (serving/day)	SEC-33	1.5	0.7	-0.2	0.7	-0.2	0.7	-0.2	0.6	-0.1	0.8
	Placebo	1.5	0.8	-0.2	0.8	-0.1	0.8	-0.2	0.9	-0.2	0.8
Oil, fats and sugars (serving/day)	SEC-33	3.7	1.8	-0.1	2.2	-0.0	2.3	0.1	2.6	-0.3	2.5
	Placebo	4.6	1.7	-0.4	2.3	-0.8	2.2	-1.0	1.9	-0.7	2.1

SEC-33: Multiple herb formula composed of thirteen food-grade herbs.
 * Significantly different from placebo group by student's *t*-test ($p < 0.05$).

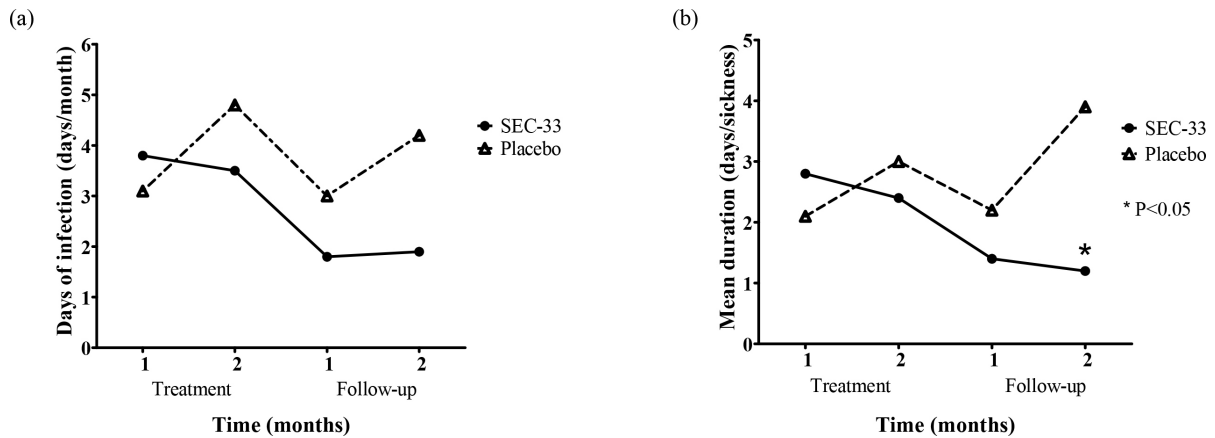


Fig. 2. (a) Number of days of respiratory infection per month, (b) Mean duration of respiratory infection.

SEC-33: Multiple herb formula composed of 13 food-grade herbs.

33의 복용이 호흡기 면역력과 식이섭취 및 성장지표에 미치는 효능을 파악하고자 하였다. SEC-33 복용 이후 관찰 2개월째에 호흡기 감염일수가 감소하였으며, 호흡기 증상의 평균 지속기간이 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다. 또한, SEC-33 복용군은 고기/생선/계란/콩류 식품군과 채소군 섭취가 증가하였고, 단백질, 철 및 니아신 등 영양소의 섭취에 있어서는 섭취량과 영양소 밀도가 모두 증가하여 양적으로나 질적으로

로나 향상된 결과를 나타내었다.

실제로 본 연구에 참여한 BMI 25 백분위 미만의 마른 체형 소아들의 69%가 초기 내원 시 에너지 필요추정량 미만으로 섭취를 하는 부적절한 식이섭취를 하고 있었다. 영양부족과 감염의 관계는 서로를 악화시키는 방식으로 작용하는데, 감염 및 질병상태가 식욕부진과 영양소 흡수부족을 일으키고, 이는 다시 면역기능 저하, 체중감소, 성장부진으로 진행

Table 4. The change of growth indices during the study period

Variables	SEC-22 (n=39) Placebo (n=28)	Baseline		Change from baseline during treatment period				Change from baseline during follow-up period			
		Mean	SD	1 month		2 months		1 month		2 months	
				Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Height-for-age (z score)	SEC-33	-0.332	0.795	-0.028	0.208	-0.044	0.237	-0.035	0.240	-0.036	0.259
	Placebo	-0.251	1.077	0.016	0.154	0.010	0.140	-0.022	0.133	-0.014	0.149
Weight-for-age (z score)	SEC-33	-1.344	0.819	0.086*	0.256	0.141*	0.258	0.082	0.267	0.113*	0.285
	Placebo	-1.296	0.784	0.011	0.221	0.037	0.290	0.030	0.286	0.052	0.318
Weight-for-height (z score)	SEC-33	-2.007	3.195	-0.062	0.594	-0.070	0.747	-0.258	1.209	-0.325	1.353
	Placebo	-1.834	3.575	-0.070	0.508	-0.022	0.516	-0.080	0.615	-0.029	0.816
BMI-for-age (z score)	SEC-33	-1.597	0.742	0.159*	0.335	0.236*	0.405	0.141*	0.408	0.194*	0.436
	Placebo	-1.642	0.552	0.009	0.430	0.039	0.528	0.076	0.483	0.097	0.511

SEC-33: Multiple herb formula composed of 13 food-grade herbs.

* Difference from baseline values was significant by paired *t*-test ($p < 0.05$).

하는 악순환을 일으키게 된다(Tomkins A & Watson F 1989). 비록 호흡기 감염이 성장발육에 미치는 영향에 대한 연구가 많지 않지만, Rona RJ & du VFC(1980)는 호흡기 감염이 키 성장과 유의적인 연관이 있음을 보여주었다. 감염성 질환 중에서도 부비동 질환이나 상기도 감염 등 호흡기 감염은 미각과 후각기능 저하와 연관성이 있는 것으로 알려져 있으며(Apter AJ 등 1999), 그 중에서도 감기와 같은 바이러스에 의한 상기도 감염이 후각기능 저하를 일으키는 가장 흔한 원인으로 알려져 있다(Seiden AM & Duncan HJ 2001). 미각기능 저하는 미각 자체의 문제보다는 후각기능의 문제가 원인인 경우가 더 많으며, 미각기능과 후각기능의 저하는 식욕부진, 체중감소, 영양소 섭취 부족, 삶의 질 저하로 이어질 수 있다(Malaty J & Malaty IA 2013). 따라서, 잦은 호흡기 감염은 저체중, 저성장 소아들에게 식욕저하와 이로 인한 성장부진을 더욱 악화시킬 수 있으므로 호흡기 면역력을 강화하는 것이 더욱 중요하다고 볼 수 있다.

본 연구의 호흡기 감염일수와 증상 지속기간 감소 등 호흡기 면역력이 개선된 결과는 SEC-33를 구성하는 일부 약재의 호흡기능에 미치는 효능으로 설명될 수 있다. 유백피로부터 추출된 플라보노이드는 iNOS, COX-2와 mRNA의 발현을 억제하여 항산화, 항염증 효능이 있는 것으로 알려져 있다(Kwon JH 등 2011). 사과락은 다량의 플라보노이드를 포함하고 있어 항염증 효능이 있고(Kao TH 등 2012), 황기는 알러지비염 치료효과와 항염증 효능을 가지고 있다(Lai PK 등 2014; Matkovic Z 등 2010). 박하는 전통적으로 머리나 호흡기의 염증을 가라앉히는데 사용되어 왔으며, 동물실험에서

는 항염증 및 진정 수면 효과가 있는 것으로 알려져 있다(Verma SM 등 2003). 형개는 Toll-like receptor 4(TLR4) signaling을 억제하여 항염증 효능을 나타내는 것으로 보고되고 있다(Byun MW 2014).

또한, SEC-33의 호흡기 면역력 개선에 미치는 효능뿐 아니라, 소화기능 회복에 도움을 주는 원료들의 효능이 미량 영양소 섭취증가, 고기/생선/계란/콩류, 채소군 섭취증가에 영향을 준 것으로 볼 수 있다. 산사는 위장 평활근 스트립의 수축성을 향상시킬 뿐 아니라, 단백질과 지방 소화를 촉진시킬 수 있다(Wu J 등 2014). 백출은 위장관 움직임을 개선시키며(Jeong SI 등 2009), 맥아는 알파 아밀라아제와 베타 아밀라아제가 풍부하여 탄수화물 소화에 도움을 주는 것으로 알려져 있다(Kim H 2008a). 진피는 위 평활근을 이완시켜 소화에 도움을 주고, 아밀라아제 활동을 증가시킴으로써 위액분비를 촉진시키는 것으로 보고되고 있다(Kim H 2008b). 사인은 소화기 연동운동을 촉진할 뿐 아니라, 위궤양, 위염을 완화시킬 수 있고(Lee YS 등 2007), 생강은 음식이 위를 빨리 통과하게 할 수 있는 효능을 가지고 있다(Hu ML 등 2011).

이와 같은 SEC-33함유성분의 기능으로 볼 때 본 연구에서 관찰된 실험군 소아의 호흡기 감염일수와 증상 지속기간 감소는 호흡기 면역력에 따른 것으로 생각되며, 호흡기 감염에 따른 후각기능과 미각 기능의 감소를 호전시켜 식욕부진 소아의 식사 질을 개선시키고, 체중과 BMI 등의 성장지표를 개선하는데 기여한 것으로 보인다. 최근 본 연구진의 선행연구에서 발표한 SEC-22가 소화기능 개선을 통해 에너지

및 탄수화물 섭취의 증가, 식사의 어려움 개선에 효과를 보인 점(Kim K 등 2015)과 달리 본 연구에서 사용된 SEC-33 효능은 호흡기 기능 개선이라는 SEC-22와는 다른 기전을 통해 나타나는 것으로 보인다.

또한, SEC-33의 효능은 즉각적인 효능이 아니라, 복용 2개월 이후 서서히 나타나는 지연된 효능을 보여주었는데, 이는 SEC-22의 연구결과에서 2개월의 관찰기간까지 효능이 지속되는 양상과 유사하다고 볼 수 있다. 탄수화물로부터 섭취하는 열량 비율이 줄어드는 대신 다양한 식품군의 섭취증가와 함께 단백질 및 주요 미량영양소의 양적 질적 향상으로 식사의 질이 개선되는 것을 관찰할 수 있었는데, 이러한 식사의 질의 변화는 치료시기부터 서서히 시작되어 관찰기간까지 이어지고 있었다. SEC 복용에 따른 직간접적인 호흡기 면역기능 보강은 치료기간부터 시작되어 체중의 변화를 가져 온 것으로 해석되며, 이러한 효과가 누적되면서 관찰기간에 좀 더 분명한 차이를 나타내었던 것으로 사료된다. 비록 4개월의 짧은 연구기간 동안에는 신장의 유의적인 변화를 관찰하지는 못하였지만, 이러한 호흡기 면역력 개선효과가 장기적으로 지속될 경우 키 성장발육에도 도움이 될 수 있을 것으로 판단된다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째는 호흡기 감염 일수와 증상 지속기간, 식이섭취 조사는 보호자의 설문지에 의존하므로 오차가 존재할 수 있다. 그러나, 보호자에게 설문지 작성방법에 대해 충분히 설명하고, 작성된 설문지에 의문점이 있을 경우 보호자에게 연락하여 확인하는 등 최대한 정확하게 측정하고자 하였다. 둘째로 식이섭취의 개인 내 변이를 고려하여 SEC-33 복용의 신장변화에 대한 효과를 파악하기 위해서는 치료 2개월과 관찰 2개월의 연구기간보다 좀 더 많은 대상자를 포함한 장기간의 연구가 필요하다. 본 연구에서는 SEC-33의 복용이 호흡기 감염이 잦은 소아들의 호흡기 면역력을 증가시키고, 단백질, 미량영양소, 고기/생선/계란/콩류 및 채소류의 섭취를 증가시켜 식사의 질을 개선시킴으로써 체중과 BMI의 성장지표가 호전됨을 확인할 수 있었다.

요 약

본 연구는 만 2~5세의 잦은 호흡기 감염을 동반한 마른체형 소아를 대상으로 복합생약추출물 SEC-33의 복용이 호흡기 면역력, 식이섭취와 성장에 미치는 효능을 알아보았다. SEC-33의 복용은 호흡기 감염의 증상 지속기간을 감소시키며, 단백질, 철, 니아신과 같은 영양소와, 고기/생선/계란/콩류 및 채소류 섭취가 증가하여 피험자의 식사의 양과 질이 모두 개선되었다. 이 결과를 통해 전통 한의학에서 사용하는

식품용 약재의 복합생약추출물 SEC-33의 복용이 호흡기 면역력, 식이섭취와 성장에 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (Ministry of Science and ICT, MSIT) (Grant No.2016R1D1A1B03931820).

REFERENCES

- Apter AJ, Gent JF, Frank ME (1999) Fluctuating olfactory sensitivity and distorted odor perception in allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 125(9): 1005-1010.
- Benhariz M, Goulet O, Salas J, Colomb V, Ricour C (1997) Energy cost of fever in children on total parenteral nutrition. *Clin Nutr* 16(5): 251-255.
- Bhagowalia P, Chen SE, Masters WA (2011) Effects and determinants of mild underweight among preschool children across countries and over time. *Econ Hum Biol* 9(1): 66-77.
- Bresnahan KA, Tanumihardjo SA (2014) Undernutrition, the acute phase response to infection, and its effects on micronutrient status indicators. *Adv Nutr* 5(6): 702-711.
- Byun MW (2014) Schizonepeta tenuifolia ethanol extract exerts anti-inflammatory activity through the inhibition of TLR4 signaling in lipopolysaccharide-stimulated macrophage cells. *J Med Food* 17(3): 350-356.
- de Onis M, Blossner M, Borghi E, Frongillo EA, Morris R (2004) Estimates of global prevalence of childhood underweight in 1990 and 2015. *JAMA* 291(21): 2600-2606.
- Dorup I, Clausen T (1991) Effects of magnesium and zinc deficiencies on growth and protein synthesis in skeletal muscle and the heart. *Br J Nutr* 66(3): 493-504.
- Estivariz CF, Ziegler TR (1997) Nutrition and the insulin-like growth factor system. *Endocrine* 7(1): 65-71.
- Fawzi WW, Herrera MG, Spiegelman DL, el Amin A, Nestel P, Mohamed KA (1997) A prospective study of malnutrition in relation to child mortality in the Sudan. *Am J Clin Nutr* 65(4): 1062-1069.
- Hadi H, Stoltzfus RJ, Moulton LH, Dibley MJ, West KP Jr (1999) Respiratory infections reduce the growth response to vitamin A supplementation in a randomized controlled

- trial. *Int J Epidemiol* 28(5): 874-881.
- Heo J (1994) *Donguibogam*. Namsandang, Korea. p 435.
- Hovhannisyanyan L, Demirchyan A, Petrosyan V (2014) Estimated prevalence and predictors of undernutrition among children aged 5-17 months in Yerevan, Armenia. *Public Health Nutr* 17(5): 1046-1053.
- Hu ML, Rayner CK, Wu KL, Chuah SK, Tai WC, Chou YP, Chiu YC, Chiu KW, Hu TH (2011) Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 17(1): 105-110.
- Jeong SI, Kim YS, Lee MY, Kang JK, Lee S, Choi BK, Jung KY (2009) Regulation of contractile activity by magnolol in the rat isolated gastrointestinal tracts. *Pharmacol Res* 59(3): 183-188.
- Jung HJ, Lee SE, Kim D, Noh H, Song S, Kang M, Song Y, Paik HY (2013) Development and feasibility of a web-based program 'Diet Evaluation System (DES)' in urban and community nutrition survey in Korea. *Korean J Health Promot* 13(3): 107-115.
- Kao TH, Huang CW, Chen BH (2012) Functional components in *Luffa cylindrica* and their effects on anti-inflammation of macrophage cells. *Food Chem* 135(2): 386-395.
- Kim H (2008a) *Pharmacology of Herbal Medicines*. Jipmoon-dang, Korea. p 286.
- Kim H (2008b) *Pharmacology of Herbal Medicines*. Jipmoon-dang, Korea. p 267.
- Kim K, Lee J, Paik HY, Yoon J, Ryu B, Shim JE (2015) Effects of multiple herb formula SEC-22 supplementation on dietary intake, picky eating behaviors, and growth indices in thin preschool children. *Nutr Res Pract* 9(4): 393-399.
- Kim K, Lee J, Yoon J, Ryu B, Paik HY (2012a) The weight gain effects of Sungjangjeungbo-tang (Chéngzhǎngzēngbǔ-tang) on thin Korean preschool children - Analysis of medical records -. *Korean J Orient Int Med* 33(2): 180-187.
- Kim K, Lee J, Yoon J, Ryu B, Paik HY (2012b) The weight gain effects of the Bofesungjangjeungbo-tang (Bǔfèi-chéngzhǎngzēngbǔ-tang) on under-weight Korean preschool children with frequent common cold or chronic rhinitis - Analysis of medical records -. *J Korean Orient Pediatr* 26(4): 44-50.
- Kwon JH, Kim SB, Park KH, Lee MW (2011) Antioxidative and anti-inflammatory effects of phenolic compounds from the roots of *Ulmus macrocarpa*. *Arch Pharm Res* 34(9): 1459-1466.
- Lai PK, Chan JY, Wu SB, Cheng L, Ho GK, Lau CP, Kennelly EJ, Leung PC, Fung KP, Lau CB (2014) Anti-inflammatory activities of an active fraction isolated from the root of *Astragalus membranaceus* in RAW 264.7 macrophages. *Phytother Res* 28(3): 395-404.
- Lawless JW, Latham MC, Stephenson LS, Kinoti SN, Pertet AM (1994) Iron supplementation improves appetite and growth in anemic Kenyan primary school children. *J Nutr* 124(5): 645-654.
- Lee YS, Kang MH, Cho SY, Jeong CS (2007) Effects of constituents of *Amomum xanthioides* on gastritis in rats and on growth of gastric cancer cells. *Arch Pharm Res* 30(4): 436-443.
- LOb Conseils (sponsor: French ORL Society) (2005) *Clinical Practice Recommendations "Management of Chronic Rhinitis"*. Fr ORL.
- Malaty J, Malaty IA (2013) Smell and taste disorders in primary care. *Am Fam Physician* 88(12): 852-859.
- Matkovic Z, Zivkovic V, Korica M, Plavec D, Pecanic S, Tudoric N (2010) Efficacy and safety of *Astragalus membranaceus* in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Phytother Res* 24(2): 175-181.
- Moon JS, Lee SY, Nam CM, Choi JM, Choe BK, Seo JW, Oh KW, Jang MJ, Hwang SS, Yoo MH, Kim YT, Lee CG (2008) 2007 Korean national growth charts: Review of developmental process and an outlook. *Korean J Pediatr* 51(1): 1-25.
- Mora JO, Herrera MG, Suescun J, de Navarro L, Wagner M (1981) The effects of nutritional supplementation on physical growth of children at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 34(9): 1885-1892.
- Morley JE (1997) Anorexia of aging: Physiologic and pathologic. *Am J Clin Nutr* 66(4): 760-773.
- Rona RJ, du VFC (1980) National study of health and growth: Respiratory symptoms and height in primary schoolchildren. *Int J Epidemiol* 9(1): 35-43.
- Seiden AM, Duncan HJ (2001) The diagnosis of a conductive olfactory loss. *Laryngoscope* 111(1): 9-14.
- Singh A, Singh A, Ram F (2014) Household food insecurity and nutritional status of children and women in Nepal. *Food Nutr Bull* 35(1): 3-11.
- Solomons NW (2007) Malnutrition and infection: An update.

- Br J Nutr 98 suppl 1: S5-10.
- Thommessen M, Heiberg A, Kase BF (1992) Feeding problems in children with congenital heart disease: The impact on energy intake and growth outcome. Eur J Clin Nutr 46(7): 457-464.
- Tomkins A, Watson F (1989) Malnutrition and Infection -a Review. Nutrition policy discussion paper no. 5 http://www.unscn.org/layout/modules/resources/files/Policy_paper_No_5.pdf (accessed on 10. 2. 2016)
- Verma SM, Arora H, Dubey R (2003) Anti-inflammatory and sedative-hypnotic activity of the methanolic extract of the leaves of *Mentha arvensis*. Anc Sci Life 23(2): 95-99.
- World Health Organization (1995) Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser.
- Wu J, Peng W, Qin R, Zhou H (2014) *Crataegus pinnatifida*: Chemical constituents, pharmacology, and potential applications. Molecules 19(2): 1685-1712.
-

Date Received Apr. 5, 2019

Date Revised Jul. 11, 2019

Date Accepted Jul. 18, 2019