

주요 영양보충제의 최신지견

박 현 아¹ · 김 수 영^{2*} | ¹인제대학교 의과대학 서울백병원 가정의학과, ²한림대학교 의과대학 강동성심병원 가정의학과

Nutritional supplements

Hyun Ah Park, MD¹ · Soo Young Kim, MD^{2*}

Department of Family Medicine, ¹Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, ²Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

*Corresponding author: Soo Young Kim, E-mail: pclove@hallym.or.kr

Received August 21, 2012 · Accepted August 31, 2012

A dietary supplement, also known as a food supplement or nutritional supplement, is a preparation intended to supplement the diet and provide nutrients, such as vitamins, minerals, fiber, fatty acids, or amino acids. A health functional food is a food where one or more new ingredients have been added to a food and the new product has an additional function. Physicians and patients need information on current evidence on the efficacy and safety of selected dietary supplements that are commonly used. The current evidence on the efficacy and safety of selected dietary supplements (beta-carotene, vitamin C, D, E, calcium, selenium, omega 3, ginseng, glucosamine, chlorella, saw palmetto, ginkgo, gamma linolenic acid, echinacea) for specific conditions is assessed by an evidence-based approach. With an increase in income and the aging of the population, spending on dietary supplements is steadily increasing, but concern about the safety and efficacy of dietary supplements may be relatively low. Recently, many domestic and international clinical trials on nutritional supplements have been performed. As a result, the evidence on the efficacy and safety of dietary supplements may be changed or recommendations may also be changed. Greater efforts should be made to acquire the latest knowledge about dietary supplements.

Keywords: Dietary supplements; Functional food; Evidence-based medicine; Vitamins; Minerals

서 론

영양보충제(nutritional supplement)는 식이보충제(dietary supplement) 혹은 음식보충제(food supplement)와 같은 의미로 사용되며 일반적으로 식사를 보충하기 위해 투여하는 비타민, 미네랄, 섬유질, 지방산, 아미노산 등을 지칭한다[1]. 우리나라에서 영양보충제는 법률적으로 건강기능식품의 한 종류로 구분되거나 유사한 의미로 쓰이기

도 한다. 현재 건강기능식품은 식품의약품안전청의 인정 절차 없이 판매할 수 있는 고시형 건강기능식품과 사전인정을 받고 판매할 수 있는 개별인정형 건강기능식품의 두 가지로 나뉘어 관리되고 있다. 고시형 건강기능식품에는 인삼, 홍삼, 오메가 3, 녹차추출물 등 흔히 알려진 건강기능식품과 비타민, 식이섬유, 단백질과 같은 영양소로만 구성된 건강기능식품이 있다.

국민소득의 증가와 인구의 노령화로 인해 건강기능식품

Table 1. Prevalence (per 1,000 people) of top 5 dietary supplements used by Korean adults and children^{a)}

Rank	Children		Adults			
			Male		Female	
1	VMS	343.5	VMS	166.1	VMS	266.1
2	Omega 3	28.8	Omega 3	32.8	Omega 3	57.7
3	Ginseng	18.3	Glucosamine (±chondroitin)	15.1	Glucosamine (±chondroitin)	48.9
4	Colostrums	14.1	Ginseng	12.6	GLA	23.3
5	CS	10	GLA	6.4	CS	12.8

VMS, vitamin/mineral supplements; CS, Chlorella/Spirulina; GLA, gamma linolenic acid.

^{a)}Classification mainly by the 2010 Korea Food & Drug Administration notification. Multiple answers were possible up to four supplements.

에 대한 관심은 꾸준히 증가하고 있다. 이에 따라 외래진료 중 건강기능식품에 대한 질문을 받는 경우가 많아졌으며, 적극적으로 건강기능식품을 치료의 수단으로 활용하는 경우도 늘고 있다. 이와 같이 급속하게 확산되고 있는 건강기능식품에 대한 관심은 안전성, 효과에 대해 근거 검토의 필요성을 제기하고 있다. 건강기능식품이 효과나 안전성이 담보되어 있지 않다면 건강상 위해를 초래할 수도 있고 필요 없는 시간과 비용을 낭비하는 결과를 초래하기 때문이다. 실제로 최근 국내외로 건강기능식품 혹은 영양보충제에 대한 임상시험이 많이 진행되면서 과거 무분별하게 복용하던 제품에 대한 효과에 대한 근거나 권고가 바뀐 경우도 있으며 그런 이유로 건강기능식품의 최신 지견에 대한 관심이 필요하다. 이번 리뷰에서는 건강기능식품 복용에 대한 역학 자료를 제시하고 그러한 자료를 바탕으로 검토할 제품을 선정하여 해당 제품의 효과와 안전성을 근거중심적 방법론으로 검토하려고 한다.

국내 실태

국내 건강기능식품의 생산량은 2004년 2,506억 원에서 2011년 1조 3,682억 원으로 7년 동안 4.5배가량 증가하였다[2]. 이 중 국내 판매는 약 1조 211억 원이며, 가장 많은 부분을 차지하는 건강기능식품은 홍삼/인삼으로 5,849억 원 (57.3%), 이외 개별인정형 제품 1,123억 원 (11.0%), 비타민 무기질 제제 987억 원 (9.8%) 등의 순서이었다.

제품의 종류와 제조사별로 건강기능식품의 가격이 다르고 해외에서 직접 구입하여 통계에 잡히지 않는 경우와 구입 후 복용하지 않는 경우까지 고려해야 하기 때문에 실제 한국인이 복용하는 건강기능식품의 종류와 빈도는 2007년부터 2009년까지 실시된 4기 국민건강영양조사를 이용하여 추정할 수 있다. 한국인 소아의 건강기능식품 복용률은 33.4%이고, 성인에서는 33.8%로 이는 3기 2005년 조사의 29.1%보

다 증가한 수치이다[3]. 전 연령층을 통틀어 가장 건강기능식품 복용률이 높은 군은 학동전기 아동(2-6세)으로 복용률이 46.0%에 이른다.

한국인에서 가장 흔하게 복용되고 있는 건강기능식품의 종류를 Table 1에 제시하였다. 전 연령층에서 가장 많이 복용하고 있는 건강기능식품은 비타민/무기질 제제이며, 다음은 오메가 3 지방산이다[4].

리뷰 방법

1. 건강기능식품 품목과 대상 질환 선정

우리나라 사람을 대상으로 시행된 건강기능식품 이용도 조사에서 상위를 차지한 품목들을 우선적으로 고려하였다. 우선 비타민은 베타카로틴, 비타민 C, D, E 등을 리뷰하였고 미네랄은 칼슘과 셀레늄을 포함시켰다. 비타민과 미네랄 외에 많이 이용되는 글루코사민, 소팔메토, 은행, 오메가 3, gamma linolenic acid, 인삼, 클로렐라에 대해 검토하였다.

2. 리뷰 방법

대한의학회에서는 두 차례에 걸쳐 보완대체요법에 대한 근거중심 평가를 실시하였다. 첫 번째는 2005년 발표된 것으로 총 72종의 보완대체요법과 질병에 대해 검토하였다. 이 리뷰에는 다수의 건강기능식품이 포함되어 있다[5]. 두 번째는 2008년 암과 관련된 보완대체요법 83종에 대해 검토한 것으로 여기에도 상당부분 건강기능식품이 포함되어

있다[6]. 두 리뷰는 우리나라에서 흔히 이용되는 보완대체요법과 주요 이용되는 질환에 대해 근거중심 방법론을 적용하여 평가한 것이다. 해당 품목과 대상 문제(질환)에 대한 기존의 리뷰를 바탕으로 리뷰 이후에 나온 체계적 문헌고찰(systematic review)과 무작위비교대조임상시험(randomized controlled trial, RCT)을 PubMed에서 검색하여 검토하였다. 검색어는 예를 들어 칼슘과 암 예방인 경우 “calcium AND cancer prevention AND (meta-analysis[pt] OR randomized controlled trial[pt])”로 검색하여 이전 검색일 이후 나온 문헌을 검토하였다. 이전 결론과 추후 나온 근거를 종합하여 적절한 근거 혹은 권고에 대해 판단하였다.

비타민

1. 베타카로틴: 사망률과 암 예방

베타카로틴은 비타민 A 활성을 갖는 카로티노이드로 비타민 A는 정상적인 시각 기능을 유지하는데 중요한 역할을 하며, 성장, 세포분화 및 증식, 생식, 면역기능의 유지에 필요한 것으로 알려져 있다. 2008년 시행된 대한의학회 평가에서 베타카로틴 보충은 대부분의 암을 예방하지 못하였으며, 고위험군에서는 오히려 폐암 발생을 증가시켰다고 결론 내렸다[6]. 2011년 발표된 베타카로틴의 암 예방 효과에 대한 체계적 문헌고찰에 따르면 베타카로틴은 전체 암 발생 혹은 암 사망에 영향을 미치지 못하였으며 오히려 방광암의 발생을 높였고, 흡연자에서는 암 발생 위험이 오히려 상승하였다[7]. 베타카로틴은 대표적인 항산화제로 많이 이용되고 있지만 2012년에 발표된 체계적 문헌고찰에서 베타카로틴 보충은 사망 위험을 의미 있게 높였다[8]. 따라서 암 예방이나 전체적인 건강증진을 위해 베타카로틴을 않는 것이 추천된다고 할 수 있다.

2. 비타민 C: 감기

1970년 파울링이 비타민 C로 감기를 예방할 수 있다는 보고를 한 이후 비타민 C가 감기를 예방 혹은 치료 할 수 있다는 사실이 큰 관심을 끌었고, 이후 이에 관련한 수많은 연구가 이루어졌다. 그 후 이러한 임상시험에 대한 고찰이 여러

차례 이루어졌지만 결과는 일치하지 않았다. 2005년 시행된 대한의학회 평가에서는 정상 성인이 매일 비타민 C를 복용하면 감기의 심각도가 다소 줄지만 예방효과는 특수한 경우에만 한정되어 있어서 감기 예방이나 치료를 목적으로 비타민 C를 복용하는 것이 권고되지 않는다는 결론을 내렸다[5]. 2005년 평가 이후 추가적인 체계적 문헌고찰이나 RCT가 출판된 것이 없기 때문에 이전 결론은 여전히 유효하다고 볼 수 있다.

3. 비타민 D: 암 예방

비타민 D는 지용성으로 음식보다는 대부분이 햇빛을 받아 신장과 피부에서 합성된다. 한국은 대표적인 비타민 D 결핍 국가이다[9]. 비타민 D는 낙상, 골절, 골밀도에 대한 효과뿐만 아니라 세포성장을 조절하는 호르몬의 역할을 하기 때문에 암 예방 효과에 대한 가능성이 제기되고 있다. 2008년 시행된 평가에서는 비타민 D가 암 발생 위험을 낮추는지에 대해 결론 내리기 위해서는 연구가 더 필요하다고 결론 내렸다[6]. 추후 발표된 관찰연구의 체계적 문헌고찰에서 비타민 D는 대장암의 위험을 줄일 수 있는 것으로 나타났으나[10], 이런 사실이 RCT연구에서 확인되지는 않았다[11]. 따라서 비타민 D의 암 예방에 대한 효능이 확립되어 있지 않은 반면, 장기복용에 대한 안전성 역시 확립되어 있지 않으므로 암 예방을 위해 비타민 D 복용을 권유하기는 어렵다고 할 수 있다.

4. 비타민 E: 전체 사망률

비타민 E에는 강력한 항산화 작용이 있고 대부분의 관찰 연구에서 비타민 E와 질병 발생 간에 상당히 밀접한 연관성이 있었다. 하지만 비타민 E 보충을 통한 질병 예방(암, 심혈관질환 등) 효과를 본 상당수 임상시험에서 그런 효과가 입증되지 않았다. 대한의학회 평가(2005년)에서는 건강인 혹은 고위험군이 질병예방을 목적으로 고용량 비타민 E를 복용하면 사망위험이 증가하기 때문에 건강인 혹은 고위험군이 질병예방을 목적으로 고용량 비타민 E(하루 150 IU 이상)를 복용해서는 안 된다고 권고하였다[5]. 2012년에 발표된 체계적 문헌고찰에서도 비타민 E 보충은 사망 위험을 높이는 결과를 보였다[8]. 이런 이유로 고용량 비타민 E 보충

은 사망률을 오히려 높일 가능성이 크기 때문에 복용해서는 안 된다.

미네랄

1. 칼슘: 골다공증과 암 예방

칼슘은 체중의 약 1.5-2%를 차지하며 대부분인 99%는 뼈에 저장되어 있다. 2008년 발표된 체계적 문헌고찰에 의하면 평상시 칼슘섭취가 부족한 아동에서는 칼슘 보충제와 유제품으로 칼슘을 보충하면 골량이 증가하는 것으로 보고하였다[12]. 성인에서는 칼슘제 보충이 폐경 후 골소실을 감소시키지만[13], 골절예방에 대한 효과는 적어 대퇴경부 골절을 감소시키지 못하였다[14]. 최근에는 칼슘 단독 투여보다는 칼슘과 비타민 D를 같이 투여한 연구가 주를 이루는데 이들 연구들에서는 골절예방 효과가 있는 것으로 보고되고 있다[15]. National Osteoporosis Foundation에서는 칼슘 보충제는 식사를 통한 칼슘섭취가 부족할 때만 투여하는 것으로 권유하고 있다[16]. 하지만 2010년 국민건강영양조사에 나타난 한국인의 칼슘섭취량은 전 연령에서 권장량의 85% 미만이었기 때문에 추가적인 보충의 필요성은 있을 수 있다.

칼슘은 다양한 생물학적 기능을 하는 필수 미네랄이다. 2008년 대한의학회 평가에 의하면 다수의 무작위대조연구에서 칼슘 섭취가 고위험 집단에서 직장결장 용종의 재발 위험을 줄였지만 대장암 예방효과는 불확실하다고 하였다[6]. U.S. Preventive Services Task Force에서 시행한 체계적 문헌고찰에 의하면 칼슘과 비타민 D를 보충하면 골절 위험을 12% 줄이지만 칼슘과 비타민 D 보충이 암을 예방할 수 있는지에 대해서는 근거가 불충분하다고 하였다[11]. 따라서 칼슘섭취가 부족할 경우 비타민 D가 첨가된 칼슘보충제를 섭취하는 것은 골절 예방에 도움이 되지만 칼슘이 암 예방에 도움이 되는지는 불확실하다고 할 수 있다.

2. 셀레늄: 암 예방

셀레늄은 사람에게 필수 미네랄이며 전 세계의 토양에서 다양한 양이 발견된다. 가장 좋은 셀레늄 섭취 방법은 브라질 견과류, 해산물, 간, 신장, 가금류, 육류, 정백하지 않은 곡

류, 시리얼이다. 식물의 셀레늄 양은 토양에 있는 셀레늄 양에 달려있다. 일부 지역은 마시는 물에 셀레늄이 소량 포함되어 있다. 음식과 물의 셀레늄은 사람 몸에 쉽게 흡수되며 필요한 곳에 사용된다. 2008년 시행된 대한의학회 평가에서는 일부 무작위대조군연구 및 다수의 관찰연구에서 셀레늄이 전립선암, 간암, 폐암 등에 발생 위험 감소에 효과가 있었다고 결론 내렸다[6]. 하지만 추후 35,000명을 대상으로 한 대규모 RCT에서는 셀레늄은 전립선암 예방 효과가 없었다[17]. 또한 2011년 발표된 코크란 리뷰에 의하면 셀레늄 섭취가 암을 예방한다는 명백한 근거는 없다고 결론 내렸다[18]. 따라서 셀레늄은 어떠한 암에 대한 예방 효과도 현재까지는 없거나 불확실하다고 할 수 있다.

개별 품목

1. 인삼: 암 예방

아시아인삼(*Panax ginseng*)은 중국, 한국, 일본과 러시아에서 자라는 식물로 가장 오랫동안 사용되어 온 약초이다. 미국인삼(*P. quinquefolius*)은 미국, 캐나다 등에서 자라며 성분은 아시아 인삼과 유사하다. *Panax*는 그리스말로 만병통치약(panacea)이며 ginseng은 사람과 유사하게 생긴 뿌리란 뜻이다. 아시아(한국)인삼(*P. ginseng*)은 4년 근 이하인 인삼(fresh ginseng), 4-6년 근을 껍질을 벗겨 건조시킨 백삼(white ginseng), 6년 근을 썰서 건조시킨 홍삼(red ginseng)으로 구분한다. 2008년 시행한 대한의학회 평가에서 인삼이 암 예방에 효과가 있을지는 근거의 일관성이 없어서 추가 연구가 필요하다고 하였다[6]. 추후 발표된 체계적 문헌고찰에서 인삼은 위암을 예방한다는 일관성 있는 근거는 없었으며[19], 한국에서 시행한 643명에 대한 RCT 결과는 남성에서만 일부 암 예방 효과가 있었다[20]. 전체적으로 인삼이 암을 예방할 수 있을지에 대한 근거는 충분하지 않다고 할 수 있다.

2. 글루코사민: 골관절염

글루코사민은 인체에 자연적으로 존재하는 단백단당류(aminomonosaccharide)로 glycosaminoglycans, hyalu-

ronan 생합성에 중요한 역할을 담당한다. 이들 물질은 관절 연골의 주요 구성성분이며 활액 내에서 압력을 흡수하는 역할을 한다. 염산염 혹은 황산염 형태로 합성되어 판매되는데 갑각류 껍질이나 조류, 버섯, 곤충의 폴리사카라이드에서 합성한다.

2005년 시행된 대한의학회 평가에서는 결과에 다소 이질성이 있지만 골관절염에서 글루코사민이 단독 혹은 기존의 치료에 추가로 투여하였을 때 중등도 이하의 효과가 있기 때문에 무릎 골관절염 환자에게 글루코사민 투여를 고려할 수 있다고 하였다[5]. 2010년에 미국에서 시행된 대규모 RCT 결과 글루코사민을 2년 동안 투여하였을 때 글루코사민은 통증완화에 효과가 없었다[21]. 또한 2010년에 이루어진 체계적 문헌고찰 결과에 의하면 글루코사민은 무릎이나 엉덩이 골관절염 환자에게 임상적으로 의미 있는 통증 완화를 주지 못하며, 관절강 협착 예방에도 효과가 없었다[22]. 따라서 이전 대한의학회 권고안과는 달리 골관절염 환자에게 글루코사민은 통증 완화나 관절강 협착 예방효과를 기대하기 어렵기 때문에 권고하지 않는 것이 현명한 것이다.

3. 클로렐라: 암, 전신 건강

클로로필 식물의 녹색을 띠게 하는 화합물질이며, 광합성을 위한 필수 성분이다. 클로렐라는 단백질, 탄수화물 외에도 엽록소, 비타민, 미네랄, 식이섬유 등을 많이 함유하고 있다. 현재 일본과 우리나라에서 많이 판매되고 있고 암 예방 등 다양한 효과가 있다고 광고되고 있다. 대한의학회 평가(2008년)에서는 클로렐라는 효과 여부를 판정하기에는 전체적으로 근거가 불충분하다고 하였다[6]. 미국의 암 예방 연구자료집에 의하면 클로렐라는 일본에서 널리 이용되고 있지만 과학적으로 암이나 다른 질병을 치유하거나 예방하는 효과에 대해서는 근거가 충분하지 않다고 평가하였다[23].

현재까지 출판된 클로렐라 관련 무작위연구는 모두 세 편이며 흡연자에서 항산화 능력[24], 인플루엔자 백신 투여 후 면역력 향상[25], 고혈압 혹은 정상 환자에서 혈압 강하[26] 등에 대한 것이다. 세 편에서 일부 경미한 효과가 있었지만 전체적으로 근거가 불충분하다고 할 수 있다. 결론적으로 클로렐라는 광범위하게 사용되고 있지만 암 치료, 전신 상태

개선 등의 효과에 대해서는 근거가 불충분하다고 할 수 있다.

4. 쏘팔메토: 전립선 비대

쏘팔메토 혹은 dwarf palm plant의 추출물인 *Serenoa repens*는 오래전부터 전립선비대증의 치료에 사용되어왔다. 이 약제는 5 α -reductase type 1&2의 억제, 항남성호르몬작용 등을 통해 효과를 낸다고 알려져 있다. 하지만 임상적 효용성에 대해서는 논란이 있다. 대한의학회 평가(2005년)에서는 전립선비대증에서 쏘팔메토 혹은 *S. repens*를 단독 혹은 기존의 치료에 추가로 투여하였을 때 효과가 있기 때문에 하부요로증상이 있는 전립선비대증 환자의 증상개선을 위해 쏘팔메토 권고를 고려할 수 있다고 하였다[5].

2005년 리뷰 이후 대규모 임상시험이 몇 편 발표되었다. Bent 등[27]은 중등도 이상 요로 증상을 가진 225명에게 쏘팔메토를 1년간 투여하였을 때 증상 점수와 최대 요속 등에서 차이가 없다고 하였으며, 최근 미국에서 369명에 대한 대규모 RCT 결과에 의하면 통상 용량의 2배로 증량하고, 추적 관찰 기간을 2년으로 연장하여도 증상 점수를 포함하여 어떠한 결과에도 영향을 주지 않았다[28]. 미국비뇨기과학회 진료지침에는 쏘팔메토가 현재까지 근거로는 의미 있는 효과가 없고 추가적인 연구가 더 필요하다고 하였다[29]. 따라서 2005년 대한의학회 평가 결과와는 달리 전립선비대 증상 완화를 위해 쏘팔메토 복용을 권고하기는 어렵다고 할 수 있다.

5. 은행: 치매

은행잎(Ginkgo)은 수백 년 전부터 한약제로 사용되어 왔다. 유럽에서는 1960년대부터 녹색 은행잎 건조추출물을 분리하여 인지력 장애와 말초혈관질환에 광범위하게 사용하고 있으며, 국내에서도 말초동맥질환, 어지러움, 이명, 기질성뇌기능장애 치료에 보험급여되고 있다.

2005년 이루어진 대한의학회 평가에서 치매환자에서 Ginkgo를 투여하면 인지기능 개선에 도움이 될 가능성이 있지만 치료효과가 있는지에 대해서는 근거가 부족하다고 결론 내렸다[5]. 2010년 발표된 체계적 문헌고찰 결과에 따르면 치매환자에게 Ginkgo를 투여하면 위약에 비해 의미 있는 인지기능과 일상생활 기능 호전을 보였지만[30], 2009년

업데이트된 코크란 리뷰에 의하면 Ginkgo가 인지기능 저하와 치매 치료에 효과적인지에 대해 일관성 있는 근거가 없다고 하였다[31]. 일반인을 대상으로 RCT에서는 Ginkgo가 인지기능 저하를 예방하지 못하였다[32]. 결국 은행잎 추출물은 복용의 안정성은 높지만, 효과에 대한 근거가 불확실하므로 치매에 있어 표준 약물치료를 은행잎 추출물보다 우선적으로 권고하여야 한다.

6. 오메가 3: 심혈관계 질환 예방

오메가 3 지방산은 인체에서 만들어지지 않기 때문에 반드시 음식으로 섭취해야 하는 필수지방산의 하나이다. 생선에서 얻는 오메가 3는 eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid 등이 함유되어 있다. Alpha-linolenic acid는 식물성 오메가 3의 성분으로 short chain이지만 부분적으로 몸속에서 long chain으로 바뀐다. 2005년 대학의학회의 리뷰에서는 정상인, 고위험군, 심혈관질환자에서 오메가 3를 식사나 보충제로 투여하였을 때 총 사망이나 심혈관사건 발생에 방에 도움이 되지도 해롭지도 않으므로 투여하지 않는 것이 현명하다는 결론을 내렸다[5]. 이후 오메가 3가 심혈관질환의 일차 혹은 이차예방에 도움이 될 것인가에 대해 대규모 임상 시험이 이루어졌지만 결과의 일관성은 없었다[33-35]. 가장 최근에 발표된 고위험군에 대한 대규모 연구(Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention trial)에서는 심혈관질환 발생 위험을 줄이지 못하였다[36]. 결론적으로 오메가 3의 심혈관질환 예방효과는 여전히 결론을 내리기 힘들며 효과가 있더라도 명백한 효과를 기대하기는 어렵다고 할 수 있다.

7. Gamma linolenic acid: 폐경증상

Gamma linolenic acid (GLA)는 주로 달맞이꽃기름(evening primrose oil, *Oenothera biennis*) 종자에서 만들어진다. 국내에서는 GLA가 약품으로 아토피피부염, 당뇨병성 신경병증에 보험급여로 처방되고 있으나, 건강기능식품으로서 GLA의 복용은 일화적인 경험을 근거로 주로 폐경 전후기 증상호전을 위해 사용되고 있다.

단일 제제로는 지금까지 단 한 개의 무작위임상시험이 영

국에서 실시되었다[37]. GLA군(4g GLA+80 mg 비타민 E, 28명)과 대조군(28명)을 6개월 간 관찰하여 안면홍조의 호전을 관찰하였는데 양군의 안면홍조 횟수의 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 국내에서는 GLA복용에 대해 어떠한 진료 지침도 다루지 않고 있으며, 북미폐경학회에서는 안면홍조 증상 호전을 위해 달맞이꽃기름 복용을 권유하지 않고 있다[38]. 따라서 폐경증상 완화를 목적으로 GLA를 권고하기는 어렵다고 할 수 있다.

8. 에키나시아: 감기

네덜란드와 독일 등의 유럽과 미국 등의 다양한 나라에서 상기도 감염의 예방과 치료의 목적으로 에키나시아 식물의 추출물을 이용하고 있다. 에키나시아 추출물에는 플라보노이드, 필수 지방산, 폴리사카라이드, 카페인산의 유도체, 알칼로이드 등의 다양한 성분이 들어 있다. 에키나시아의 뿌리, 잎, 식물 전체 등이 쓰이고 있으며, 유효 성분을 추출하는 방법이 달라서 제품에 따라 효과가 다를 수 있다. 대한의학회 평가(2005)에서는 에키나시아의 감기 예방효과는 있어도 미미하고, 감기 치료효과가 있다는 근거는 없기 때문에 성인이나 소아에서 감기의 예방이나 치료를 목적으로 에키나시아를 사용하지 않는 것이 현명하다고 하였다[5]. 대한의학회 평가 이후 추가 대규모 연구가 이루어졌는데 미국에서 719명에서 시행된 연구에서 에키나시아는 감기 치료에 이득이 없었다[39]. 또한 에키나시아의 예방 효과에 대한 연구도 효과가 없었다[40]. 결론적으로 감기 예방이나 치료에 있어서 효과가 미미하거나 없기 때문에 사용하지 않는 것이 현명하다.

결론

영양보충제는 식사를 보충하기 위해 투여하는 비타민, 미네랄, 섬유질, 지방산, 아미노산 등을 지칭하며 우리나라에서 법률적으로 건강기능식품의 한 종류로 구분되거나 유사한 의미로 쓰이기도 한다. 국민소득의 증가와 인구의 노령화로 인해 건강기능식품에 대한 소비는 꾸준히 증가하고 있지만 건강기능식품의 효과와 안전성에 대한 관심은 수준에

결맞게 커지고 있다고 보기는 어렵다. 실제로 외래진료 중 환자의 건강기능식품 복용에 관심을 가지는 의사는 많지 않으며, 진료 중에 이에 대한 질문을 받더라도 명확한 답변을 하는 의사가 많지 않다. 건강기능식품이 효과나 안전성이 담보되어 있지 않다면 건강상 위해의 위험이 초래될 수 있기 때문에 이에 대한 관심과 학습이 필요하다. 최근 국내외로 건강기능식품 혹은 영양보충제에 대한 임상시험이 많이 진행되면서 지금까지 알고 있는 근거 내용이 바뀌기도 하고 권고 내용이 바뀌기도 하기 때문에 영양보충제에 대한 최신지견 습득에 더 많은 노력을 기울여야 할 것이다.

핵심용어: 영양보충제; 건강기능식품; 근거중심의학; 비타민; 미네랄

REFERENCES

1. Wikipedia. Dietary supplement [Internet]. St. Petersburg: Wikipedia [cited 2012 Aug 17]. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Dietary_supplement.
2. Korea Food & Drug Administration. Data on health functional food production 2011 [Internet]. Cheongwon: Korea Food & Drug Administration [cited 2012 Aug 17]. Available from: <http://www.kfda.go.kr/index.kfda?mid=56&seq=17752&cmd=v>.
3. Yoon JY, Park HA, Kang JH, Kim KW, Hur YI, Park JJ, Lee R, Lee HH. Prevalence of dietary supplement use in Korean children and adolescents: insights from Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2009. *J Korean Med Sci* 2012;27:512-517.
4. Park HA. Top 10 dietary supplements of Korean adults from the 4th Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Korean J Fam Med* 2011;32:263-266.
5. Korean Academy of Medical Sciences. Development for complementary and alternative therapies assessment methodology and its application. Seoul: Korean Academy of Medical Sciences; 2005.
6. Kim SY. Evidence-based assessment of complementary and alternative therapies for cancer. *J Korean Med Assoc* 2008; 51:403-410.
7. Jeon YJ, Myung SK, Lee EH, Kim Y, Chang YJ, Ju W, Cho HJ, Seo HG, Huh BY. Effects of beta-carotene supplements on cancer prevention: meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Cancer* 2011;63:1196-1207.
8. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD007176.
9. Choi HS, Oh HJ, Choi H, Choi WH, Kim JG, Kim KM, Kim KJ, Rhee Y, Lim SK. Vitamin D insufficiency in Korea: a greater threat to younger generation. The Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:643-651.
10. Gandini S, Boniol M, Haukka J, Byrnes G, Cox B, Sneyd MJ, Mullie P, Autier P. Meta-analysis of observational studies of serum 25-hydroxyvitamin D levels and colorectal, breast and prostate cancer and colorectal adenoma. *Int J Cancer* 2011; 128:1414-1424.
11. Chung M, Lee J, Terasawa T, Lau J, Trikalinos TA. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2011;155: 827-838.
12. Hundharek M, Muscat J, Kupelnick B. Impact of dairy products and dietary calcium on bone-mineral content in children: results of a meta-analysis. *Bone* 2008;43:312-321.
13. Nordin BE. The effect of calcium supplementation on bone loss in 32 controlled trials in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2009;20:2135-2143.
14. Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effect of calcium supplementation on hip fractures. *Osteoporos Int* 2008;19:1119-1123.
15. Rabenda V, Bruyere O, Reginster JY. Relationship between bone mineral density changes and risk of fractures among patients receiving calcium with or without vitamin D supplementation: a meta-regression. *Osteoporos Int* 2011;22:893-901.
16. National Osteoporosis Foundation. NOF clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [Internet]. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation [cited 2012 Aug 17]. Available from: <http://www.nof.org/professionals/clinical-guidelines>.
17. Klein EA, Thompson IM Jr, Tangen CM, Crowley JJ, Lucia MS, Goodman PJ, Minasian LM, Ford LG, Parnes HL, Gaziano JM, Karp DD, Lieber MM, Walther PJ, Klotz L, Parsons JK, Chin JL, Darke AK, Lippman SM, Goodman GE, Meyskens FL Jr, Baker LH. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2011;306:1549-1556.
18. Dennert G, Zwahlen M, Brinkman M, Vinceti M, Zeegers MP, Horneber M. Selenium for preventing cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(5):CD005195.
19. Park UH, Jung HJ, Hwang IH, Kim SY. Ginseng intake and gastric cancer risk: a meta-analysis of observational epidemiological studies. *Korean J Fam Med* 2010;31:930-936.
20. Yun TK, Zheng S, Choi SY, Cai SR, Lee YS, Liu XY, Cho KJ, Park KY. Non-organ-specific preventive effect of long-term administration of Korean red ginseng extract on incidence of human cancers. *J Med Food* 2010;13:489-494.

21. Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Harris CL, Singer NG, Bradley JD, Silver D, Jackson CG, Lane NE, Oddis CV, Wolfe F, Lisse J, Furst DE, Bingham CO, Reda DJ, Moskowitz RW, Williams HJ, Clegg DO. Clinical efficacy and safety of glucosamine, chondroitin sulphate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: 2-year results from GAIT. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1459-1464.
22. Wandel S, Juni P, Tendal B, Nuesch E, Villiger PM, Welton NJ, Reichenbach S, Trelle S. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c4675.
23. American Cancer Society. Chlorella [Internet]. Atlanta: American Cancer Society [cited 2012 Aug 17]. Available from: <http://www.cancer.org/Treatment/TreatmentsandSideEffects/ComplementaryandAlternativeMedicine/HerbsVitaminsandMinerals/chlorella>.
24. Lee SH, Kang HJ, Lee HJ, Kang MH, Park YK. Six-week supplementation with Chlorella has favorable impact on antioxidant status in Korean male smokers. *Nutrition* 2010;26:175-183.
25. Halperin SA, Smith B, Nolan C, Shay J, Kralovec J. Safety and immunoenhancing effect of a Chlorella-derived dietary supplement in healthy adults undergoing influenza vaccination: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CMAJ* 2003;169:111-117.
26. Shimada M, Hasegawa T, Nishimura C, Kan H, Kanno T, Nakamura T, Matsubayashi T. Anti-hypertensive effect of gamma-aminobutyric acid (GABA)-rich Chlorella on high-normal blood pressure and borderline hypertension in placebo-controlled double blind study. *Clin Exp Hypertens* 2009;31:342-354.
27. Bent S, Kane C, Shinohara K, Neuhaus J, Hudes ES, Goldberg H, Avins AL. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2006;354:557-566.
28. Barry MJ, Meleth S, Lee JY, Kreder KJ, Avins AL, Nickel JC, Roehrborn CG, Crawford ED, Foster HE Jr, Kaplan SA, McCullough A, Andriole GL, Naslund MJ, Williams OD, Kusek JW, Meyers CM, Betz JM, Cantor A, McVary KT; Complementary and Alternative Medicine for Urological Symptoms (CAMUS) Study Group. Effect of increasing doses of saw palmetto extract on lower urinary tract symptoms: a randomized trial. *JAMA* 2011;306:1344-1351.
29. American Urological Association Education and Research. Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). Linthicum: American Urological Association Education and Research; 2010. 34 p.
30. Weinmann S, Roll S, Schwarzbach C, Vauth C, Willich SN. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2010;10:14.
31. Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1): CD003120.
32. Snitz BE, O'Meara ES, Carlson MC, Arnold AM, Ives DG, Rapp SR, Saxton J, Lopez OL, Dunn LO, Sink KM, DeKosky ST; Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Study Investigators. Ginkgo biloba for preventing cognitive decline in older adults: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:2663-2670.
33. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K; Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007;369:1090-1098.
34. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM; Alpha Omega Trial Group. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010;363:2015-2026.
35. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, Gottwik M, Steinbeck G, Del Castillo U, Sack R, Worth H, Katus H, Spitzer W, Sabin G, Senges J; OMEGA Study Group. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010;122:2152-2159.
36. ORIGIN Trial Investigators, Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, Diaz R, Dyal L, Jung H, Maggiono AP, Probstfield J, Ramachandran A, Riddle MC, Ryden LE, Yusuf S. n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med* 2012;367:309-318.
37. Chenoy R, Hussain S, Tayob Y, O'Brien PM, Moss MY, Morse PF. Effect of oral gamma-linolenic acid from evening primrose oil on menopausal flushing. *BMJ* 1994;308:501-503.
38. North American Menopause Society. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2004;11:11-33.
39. Barrett B, Brown R, Rakel D, Mundt M, Bone K, Barlow S, Ewers T. Echinacea for treating the common cold: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;153:769-777.
40. O'Neil J, Hughes S, Lourie A, Zweifler J. Effects of echinacea on the frequency of upper respiratory tract symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:384-388.



Peer Reviewers' Commentary

건강기능식품은 의사가 환자 사이의 대화중 매우 흔한 주제이지만 특별히 이에 관심을 가지고 공부해오지 않은 이상 해당 주제에 대해 자신 있게 의견을 제시할 수 있는 의사는 많지 않다. 하지만 의료계의 주 관심 밖이었던 건강기능식품 관련 연구도 해가 거듭되면서 이의 사용과 기대효과에 대한 근거가 만들어지고 있다. 본 논문은 다양한 건강기능식품의 기대효과에 대한 최신의 근거를 요약하고 있어 해당 주제에 대한 의사의 입장을 정리하는데 큰 도움을 제공하고 있다. 기대와는 달리 대상의 다수는 그 효과에 있어 일관성과 강도를 보이고 있지 않음을 알 수 있다. 본 연구의 결과를 살핌으로서 건강기능식품의 효과에 대한 객관적인 근거를 바탕으로 환자나 보호자의 문의에 보다 명쾌한 의견을 제시할 수 있을 것으로 기대한다.

[정리: 편집위원회]