

생강 건조 분말의 임신 및 멀미에 의한 오심, 구토 개선 기능성에 대한 체계적 고찰*

곽진숙^{1,4} · 백주은^{1,4} · 정세원² · 김주희² · 김지연³ · 권오란^{2,4†}

주식회사 바이오푸드씨알오,¹ 이화여자대학교 바이오푸드네트워크,² 서울과학기술대학교 식품공학과,³ 이화여자대학교 식품영양학과⁴

Systematic review of the effect of dried ginger powder on improvement of nausea and vomiting associated with early pregnancy or motion sickness*

Kwak, Jin Sook^{1,4} · Paek, Ju Eun^{1,4} · Jeong, Sewon² · Kim, Joohee² · Kim, Ji Yeon³ · Kwon, Oran^{2,4†}

¹Biofood CRO Co., Ltd., Seoul 120-160, Korea

²Biofood Network Center, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

³Department of Food Science and Technology, Seoul National University of Science and Technology, Seoul 139-743, Korea

⁴Department of Nutritional Science and Food Management, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

ABSTRACT

Purpose: Ginger (*Zingiber officinale*) has been widely used as an antiemetic agent. This systematic review was aimed at evaluation of the effect of dried ginger powder supplementation on improvement of nausea and vomiting associated with early pregnancy or motion sickness. **Methods:** We searched Pubmed, Cochrane, Science Direct, and KISS (Korean studies Information Service System) using keywords such as ginger or *Zingiber officinale* in combination with nausea, vomiting, motion sickness, or pregnancy, published in March 2013. **Results:** The strength of the evidence was evaluated on the selected 12 RCTs (randomized controlled trials). Eleven trials including 2,630 subjects showed that supplementation with dried ginger powder resulted in significant improvement of nausea or vomiting related to early pregnancy or motion sickness. Among the nine studies including 809 women in early pregnancy before 20 weeks of gestation, ginger supplementation was superior to placebo in five studies (n = 305), and as effective as positive control (vitamin B₆ or dimenhydrinate) in four studies (n = 504). Ginger intake significantly reduced the episodes or severity of vomiting related to motion sickness compared to placebo or showed the same effect as several antiemetic drugs in two studies (n = 1,821). **Conclusion:** Our findings added evidence indicating that ginger powder supplements might improve the symptoms of nausea or vomiting related to early pregnancy or motion sickness without significant adverse events.

KEY WORDS: systematic review, *Zingiber officinale*, morning sickness, motion sickness.

서 론

생강 (*Zingiber officinale* Roscoe)은 생강과 (Zingiberaceae) 여러해살이풀의 뿌리줄기로서 다양한 추출물 및 그 기능성분에 대한 항혈소판 작용, 항염증 및 항산화 효과가 보고되고 있다.¹ 국내에서는 주로 향신료로 사용되고 있으며, 해외에서는 소화 증진, 멀미 개선, 입덧 개선, 항응고 작용에 의한

심혈관 건강 증진 등의 기능성을 표방한 식이보충제 (dietary supplement)로도 판매되고 있다.²

이 같은 생강의 여러 가지 기능성 중 수술, 방사능 치료 (radiotherapy), 화학적 치료 (chemotherapy), 임신, 멀미에 의해 생기는 오심, 구토 증상에 대한 생강의 개선 효과를 관찰한 연구가 다수 보고되고 있다. 오심, 구토는 여러 가지 요인이 복합적으로 작용하여 발생하기 때문에 현재 그 기전이 명확히 밝혀져 있지는 않지만, 다양한 자극에 의해 신경계, 전정기관,

Received: Nov 19, 2013 / Revised: Dec 3, 2013 / Accepted: Jan 6, 2014

*This work was supported by the Rural Development Administration in 2013 (PJ0084502013).

†To whom correspondence should be addressed.

tel: +82-2-3277-6860, e-mail: orank@ewha.ac.kr

© 2014 The Korean Nutrition Society

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.

소화기계에서 도파민, 세로토닌, 히스타민, 아세틸콜린에 의한 경로가 활성화 되어 발생하는 것으로 제안되고 있다.³ 이 중 생강은 전임상 연구들에서 주요 구성 성분인 진저롤 (gingerol), 갈라노락톤 (galanolactone)이 세로토닌 수용체 (3-HT3 receptor)의 작용을 억제하는 것이 확인되어^{4,5} 세로토닌을 경유한 경로에 영향을 미침으로써 오심, 구토를 억제하는 기전이 제시되고 있다.

하지만 현재까지 생강의 오심, 구토를 완화시키는 인체적용 연구들은 다양한 피험자를 대상으로 다양한 제조 형태의 시험 물질을 사용하여 수행되었기 때문에 그 효과에 대한 결론을 내리기에 한계가 있다.

따라서 본 연구에서는 생강의 제조 형태를 인체적용연구가 가장 많이 이루어진 단순 건조 분말로 제한하고, 임신 또는 멀미에 의해 유발되는 오심, 구토 개선 효과를 관찰한 연구만을 선별하여 체계적 고찰을 수행하였다.

연구 방법

문헌수집

문헌검색은 2013년 3월 12일까지 출판된 문헌을 대상으로 실시하였다. 국외 문헌 검색은 Pubmed, Cochrane, Science Direct를 이용하였고 국내 문헌은 KISS (Korean studies Information Service System)를 이용하여 검색하였다. 사용된 검색어는 생강 관련 검색어 *Zingiber officinale*, ginger, 생강과 기능성 관련 검색어 vomiting, nausea, motion sickness, sea-

sickness, hyperemesis emesis, 멀미, 입덧, 오심, 구토를 조합하여 사용하였다.

이번 체계적 문헌고찰에 포함된 문헌 선정 기준은 다음과 같다 : 1) 인체를 대상으로 한 인체적용시험, 2) 생강의 입덧, 멀미에 의한 오심, 구토 개선효과를 평가한 연구, 3) 생강을 경구로 섭취한 연구. 제외기준은 다음과 같다 : 1) 생강 건조 분말의 멀미 또는 입덧에 의한 오심, 구토 개선과 관련이 없는 연구, 2) 시험관시험 및 동물시험, 3) 경구 섭취 연구가 아닌 연구, 4) 섭취량, 섭취기간 등의 시험 관련 정보가 부재한 연구, 5) 생강을 섭취하였으나 다른 성분들과 함께 섭취한 복합물 이용 연구, 6) 학회 초록이나 총설, 7) 한국어, 영어, 일본어 이외의 언어로 게재된 문헌. 자료는 초록의 제목 혹은 전문을 보고 선정하였으며, 체계적 문헌 고찰의 경험이 많은 영양학 전문가가 각기 시행하여 Endnote와 Excel에 정리하여 중복된 문헌을 검색하여 제외하였다 (Fig. 1).

자료의 평가 방법

선정된 개별 연구에 대한 질은 출판된 문헌에 제시된 정보만을 활용하여 평가하였다. 연구의 질 평가 방법은 식품의약품안전처의 기능성평가 질평가 도구,⁶ 미국 FDA 기능성 (health claim) 평가 가이드라인,⁷ 유럽 EFSA 질평가 시스템⁸을 참조하여 인체 중재 연구에 적합하도록 변형된 것을 이용하였다.^{9,10} 질 평가를 위한 항목은 시험물질 표준화 여부, 연구설계, 피험자에 대한 기본 정보 제공 여부, 피험자수 산출 방법의 적절성, 피험자 선정 및 제외 기준에 대한 설명, 시험기간,

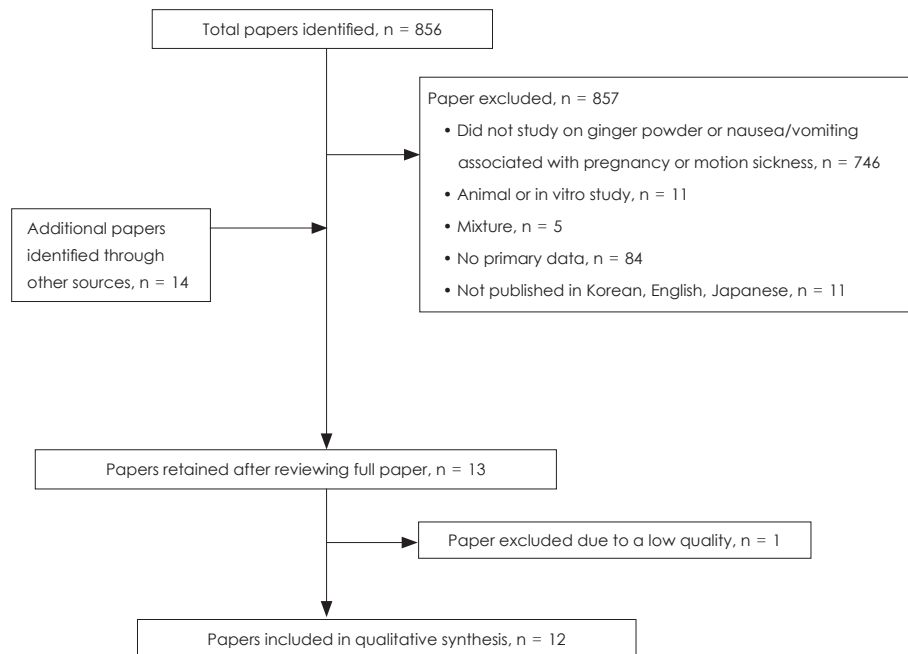


Fig. 1. Flow diagram of included and excluded studies.

섭취량, 섭취 방법, 기초식이 조절, 생활습관의 조절, 탈락율, 통계분석, 결과 해석, 혼동요인 보정 여부 등으로 분류하여 총 27개 문항으로 구성되어 있고, 개별 연구의 질평가 점수는 각 항목당 점수를 -1점에서 1점 사이로 부여한 후 전체 항목의 점수를 합산하여 산출하였다.

자료의 종합평가는 미국 FDA의 기능성 (health claim) 평가 가이드라인에 따라 연구의 질 (quality), 양 (quantity), 활용성 (relevance), 연구의 일관성 (consistency)을 종합적으로 고려하여 검토한 결과를 제시하였다.

결 과

문헌검색 결과

문헌검색을 통해서 검색된 논문은 총 870건이었다. 생강 건조 분말 관련 연구가 아니거나 입덧 또는 멀미에 의한 오심, 구토 개선과 관련이 없는 문헌이 746건, 시험관시험이나 동물시

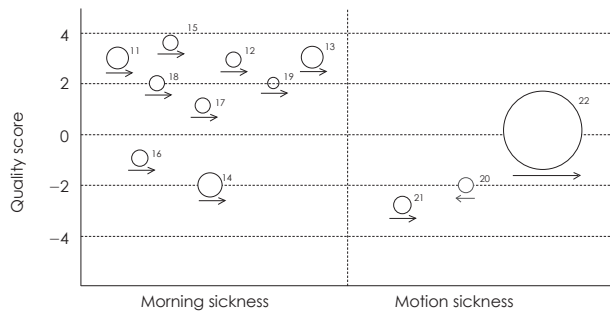


Fig. 2. Evidence table of systematic review for ginger dried powder and effects on the improvement of nausea and vomiting associated with early pregnancy or motion sickness; →, significant improvement in nausea and vomiting; ←, no significant improvement in nausea and vomiting. The circle area is proportional to the subject number.

Table 1. Characteristics of studies included for systematic review

Ref	Study type ¹⁾	Target	Subject no.	Population relevance	Dose (g)	Duration or time	Result ²⁾	Quality score
Sripramote M, et al., 2003 ¹¹	RCT	Pregnant	138	Thai	1.5	3 days	+	3
Ensiyeh J, et al., 2009 ¹²	RCT	Pregnant	70	Iranian	1	4 days	+	3
Chittumma P, et al., 2007 ¹³	RCT	Pregnant	126	Thai	1.95	4 days	+	3
Pongrojapaw D, et al., 2007 ¹⁴	RCT	Pregnant	170	Thai	1	7 days	+	-2
Vutyavanich T, et al., 2001 ¹⁵	RCT	Pregnant	70	Thai	1	4 days	+	4
Vutyavanich T, et al., 2001 ¹⁶	RCT	Pregnant	70	Thai	1	4 days	+	-1
Basirat Z, et al., 2009 ¹⁷	RCT	Pregnant	65	Iranian	2.5	4 days	+	1
Ozcoli G, et al., 2009 ¹⁸	RCT	Pregnant	70	Iranian	1	4 days	+	2
Fischer-Rasmussen W, et al., 1991 ¹⁹	RCT	Pregnant	30	Danish	1	4 days	+	2
Weimer K, et al., 2012 ²⁰	RCT	Healthy	64	German	1	1 time	Ø	-2
Grontved A, et al., 1988 ²¹	RCT	Healthy (naval cadets)	80	Danish	1	1 time	+	-3
Schmid R, et al., 1994 ²²	RCT	Healthy (tourist)	1,741	Norwegian	0.25	2 times	+	-1

1) RCT: randomized clinical trial 2) +: significant improvement in nausea or vomiting, Ø: no significant improvement in nausea or vomiting

험 등의 기반연구가 11건, 복합물의 기능성을 확인한 연구가 5건, 초록 등의 2차 문헌이 84건, 한국어, 일본어, 영어 이외의 언어로 작성된 문헌이 11건으로 총 857건의 문헌이 평가에서 제외되어, 결과적으로 총 13편의 문헌이 생강의 입덧 또는 멀미에 의한 오심, 구토 개선 기능성 평가에 사용되었다 (Fig. 1).

자료의 평가

13건의 연구에 대해 개별 문헌 평가를 실시하여 연구의 질이 낮은 1건은 본 연구에서 제외하였다. 최종 선별된 12건¹¹⁻²²은 모두 무작위배정 대조군 비교 연구 (RCT)로 진행된 중재 시험이었으며, 이 중 임신에 의한 오심 또는 구토에 미치는 영향을 평가한 연구는 9건,¹¹⁻¹⁹ 멀미의 증상을 완화시킨 기능성을 확인한 연구는 3건²⁰⁻²²이었다 (Fig. 2).

총 12건 (n = 2,694명)의 연구 중 11건 (n = 2,630명)에서 생강의 섭취가 오심 또는 구토 증상을 유의하게 개선시키는 것으로 확인되었고 (p < 0.05), 특히 0점 이상의 높은 질 평가 점수를 받은 연구 7건은 모두 유의한 개선 효과를 보였다 (Table 1).

임신에 의한 오심, 구토 개선 기능성 대한 생강의 효과를 평가한 연구 9건 모두 재태 기간 20주 미만인 초기 임신부를 대상으로 하였으며, 8건¹¹⁻¹⁸은 아시아, 1건¹⁹은 유럽에서 수행되었다. 모든 연구에서 이중 맹검 또는 단일 맹검법을 적용하여 수행하였고, 양성대조군인 비타민 B₆¹¹⁻¹³ 또는 항구토제인 dimenhydrinate¹⁴와의 비교 연구는 4건, 위약과의 비교 연구는 5건¹⁵⁻¹⁹이었다. 9건의 연구에 대한 질 평가 결과, 평균 점수가 1.67점이었고 -2점에서 4점 사이에 분포하여 연구의 질에 있어서 연구간 큰 차이가 없었다.

양성 대조군과의 비교 연구 4건 (n = 504)¹¹⁻¹⁴ 모두 생강의 섭취로 유의한 개선 효과가 나타난 것으로 평가되었다 (p < 0.05). 유의하게 개선된 바이오마커는 오심 증상의 정도 (visual

analogue scale, VAS), 구토 발생 건수, 오심 증상의 발생 빈도와 지속기간 및 구토 건수로부터 산출한 점수로 확인되었다. 4건의 연구 중 2건 ($n = 308$)^{11,14}에서 생강이 비타민 B₆ 또는 dimenhydrinate와 동등한 효과를 보였고, 다른 2건 ($n = 196$)^{12,13}에서는 비타민 B₆보다 개선 효과가 유의하게 좋았던 것으로 나타났다. 특히, Chittumma 등의 연구¹³에서 재태 기간 16주 미만의 오심 증상이 있는 태국인 임신부 126명에게 생강 건분 1.95 g 또는 비타민 B₆ 0.75 g을 4일간 섭취시킨 결과, 두 군 모두에서 오심·구토 점수가 시험 물질을 섭취하기 전과 비교하여 유의하게 개선되었고 ($p < 0.001$), 생강 섭취한 임신부가 비타민 B₆을 섭취한 대상에 비하여 개선 효과가 유의하게 높았다 ($p < 0.05$).

위약과의 비교 연구는 총 5건 ($n = 305$)¹⁵⁻¹⁹이 수행되었고, 모든 연구에서 유의한 결과가 도출되었으며 ($p < 0.05$), 개선된 바이오마커로는 오심 증상의 정도 (VAS), 오심과 구토 증상 정도 등을 합산한 점수, 구토 유발 대상자수, 구토 시간 등이 있었다. 이 중 가장 높은 질로 평가된 태국인 임신부 대상 연구¹⁵에서는 생강을 하루 1 g씩 4일간 섭취하였을 때, 오심 증상의 정도 (VAS)($p = 0.0348$), 구토 빈도수 ($p < 0.001$), 오심이 개선된 대상자 수 ($p < 0.001$)가 모두 위약 대조군 대비 유의하게 개선되었다.

이와 같이 임신부 대상 연구 9건을 평가한 결과, 모든 연구에서 오심 증상 또는 구토의 증상 정도나 발생 건수 등의 관련한 지표에 대하여 대조군 대비 유의하게 개선되거나 양성 대조군과 동등 또는 우월한 효과를 나타냈고, 이 때 생강 건조 분말의 하루 섭취량은 1.0~2.5 g, 섭취기간은 3~7일이었다.

멀미에 대한 생강의 효과를 평가한 연구 3건 ($n = 1,885$)²⁰⁻²²은 모두 유럽인 대상 연구로 1건 ($n = 64$)²⁰은 건강인에게 회견의자를 이용하여 멀미를 유발시킨 모델을 사용하였고, 2건 ($n = 1,821$)^{21,22}은 여행객 또는 사관 후보생들을 대상으로 배를 타고 이동시 유발되는 멀미 증상 개선을 평가한 연구였다. 3건의 연구 모두 이중 맹검법을 적용하였고, 이 중 1건 ($n = 1,741$)²²은 시중에 판매되는 항구토제들과의 효과를 비교하였다. 3건의 연구에 대한 질 평가 결과, 평균 점수가 -2점이었고 -3점에서 -1점 사이에 분포하여 연구간 차이가 크지 않은 것으로 나타났다.

양성 대조군과의 비교 연구 1건²²은 Schmid에 의해 유럽선 여행객 1,741명을 대상으로 수행되었고, 멀미 증상이 나타나지 않은 비율, 구토가 심하게 발생한 비율이 생강과 항구토제 섭취군간 차이가 없어 동등한 효과를 나타냈다. 또한 위약과의 비교 연구 2건 ($n = 144$)^{20,21} 중 사관 후보생 80명을 대상으로 한 Grontved의 연구 1건²¹에서 개선 효과를 보였는데, 파도가 거센 바다를 항해하였을 때, 생강 섭취군과 위약 대

조군의 멀미 발생율은 각각 60%, 62%였고 이들의 구토 증상 정도가 생강 섭취군에서 대조군 대비 유의하게 개선되었다 ($p < 0.05$).

즉, 멀미가 유발된 사람 대상 연구 3건을 평가한 결과, 이 2건에서 구토 여부 및 멀미 정도, 구토 증상의 정도가 유의하게 개선되거나 양성 대조군과 동등한 효과를 나타냈고, 이 때 생강 건조 분말의 하루 섭취량은 0.25~1.0 g, 섭취 기간은 단회~2회였다.

결과적으로 12건 ($n = 2,694$ 명)의 연구 중 11건 ($n = 2,630$ 명)에서 생강 건조 분말의 섭취로 입덧 또는 멀미로 인해 유발된 오심 또는 구토 증상이 유의적으로 개선된 것으로 분석되었다.

고찰

멀미나 입덧에 의한 오심 또는 구토 증상은 질병으로 간주되지는 않으나, 증상이 심각할 경우 일상 생활에 영향을 주어 삶의 질을 저하시킬 수 있다. 최근 삶의 질 개선과 관련된 기능성과 그에 효과를 보이는 천연물에 대한 관심이 증가하고 있는데, 특히 미국연방정부의 공보에 따르면 식이보충제 (dietary supplement)에 질병위험감소 기능성표시 (disease claim)는 금지하고 있지만, 건강한 상태의 유지에 도움을 주거나 노화, 폐경, 임신, 생리주기 등과 같이 생애주기의 변화에 따라 자연적으로 변화하는 건강 상태 관련 기능은 허용할 수 있다고 발표하고 있다.²³ 또한, 생강은 동의보감, 의종금감, 의방집해 등 고전한의서에 따르면 전통적으로 위를 보호하고 진토를 가라앉히는데 사용되어 왔고,²⁴ 미국에서는 structure/function claim 범주의 식이보충제로서 “멀미로 인한 오심, 구토, 어지러움증에 사용함”, “입덧이나 멀미로 인한 오심을 줄여주는데 도움을 줌” 등의 관련 기능성을 표시하며 판매되고 있으며,² 캐나다 보건국 (Health Canada) 산하 건강식품감독국 (NHPD: Natural Health Products Directorate)에서 안전성, 기능성 등을 검토한 모노그래프에서 생강 건분은 멀미 또는 뱃멀미에 의한 오심, 구토 개선 목적으로 사용 가능하다고 제시하고 있다.²⁵

이에 근거하여 본 연구에서는 2008년 캐나다에서 평가한 이후의 최신 연구 자료까지 포함하여 생강 건조 분말의 관련 기능성을 과학적 근거중심평가방법에 의하여 검토하였다. 문헌검색을 통해 총 13건의 연구를 선별하였고, 각각의 연구에 대하여 질평가를 수행한 후 점수가 낮았던 1건의 연구는 이후의 평가에서 제외하였다. 질평가 점수가 낮았던 연구는 맹검법을 실시하지 않는 등 시험 설계가 적합하지 않았던 연구였다. 총 12건 중 2,694명을 대상으로 한 11건,^{11-19,21,22}의 연구에서 생강 건조 분말 섭취로 임신 또는 멀미로 인한 오심, 구토

증상이 유의하게 개선되었고 ($p < 0.05$), 유의하게 개선된 지표는 오심 또는 구토 증상 정도, 구토 발생 건수, 증상이 개선된 대상자 수임이 확인되었다.

임신부 809명 대상 연구 9건¹¹⁻¹⁹에서는 모든 연구에서 오심 또는 구토 증상이 위약대조군 대비 유의하게 개선되거나 양성 대조군과 동등 이상의 효과를 나타냈다. 멀미를 유발시킨 1,885명 대상 연구 3건²⁰⁻²²중 1,821명 대상 연구 2건^{21,22}에서도 구토 증상이 위약대조군 대비 유의하게 개선되거나 양성 대조군과 동등한 효과를 나타냈다. 유의적 효과가 나타나지 않은 1건²⁰의 연구는 회전 의자를 이용하여 멀미를 유발시킨 건강인을 대상으로 시험식품을 단회 섭취시킨 연구였다.

12건의 연구 모두 생강 건조 분말 섭취와 연관되어 발생하는 심각한 이상반응은 없는 것으로 보고하고 있고, 졸림, 두통, 복통, 속쓰림 등이 경미하게 나타나지만 대조군과 차이가 없었다. 특히 임신부 대상 연구에서는 생강 섭취로 인해 자연유산 및 기형아 출산을 증가시키지 않는 것으로 확인되었다.

이러한 인체 대상 연구에서의 효과에도 불구하고, 기전 연구는 제한적이다. 오심, 구토는 외부 자극에 대한 신체 보호작용의 일환으로, 다양한 원인과 경로에 의하여 발생한다. 구토는 위 (stomach)의 내용물이 입을 통해 배출되는 과정이며, 보통 구토 전에 오심이 선행되고, 이러한 과정은 뇌 연수 (medulla oblongata)에 위치하고 있는 구토 중추 (vomiting center)에 의해 조절된다. 구토 중추는 내장기관, 전정기관, 화학수용체 발통대 (chemoreceptor trigger zone)에서 외부 자극에 의해 분비되는 도파민 (dopamine), 세로토닌 (serotonin), 히스타민 (histamine), 아세틸콜린 (acetylcholine)과 같은 신경전달물질에 의해 활성화된다. 입덧과 멀미의 경우 어떠한 경로로 유발되는지에 대하여는 명확히 알려진 바가 없으나, 호르몬의 변화, 소화기관 작용 변화, 정신적 요인, 시각/청각적인 자극 등이 복합적으로 작용하여 발생하는 것으로 제안되고 있고, 입덧과 멀미로 인한 오심, 구토를 완화시키기 위해 도파민, 세로토닌, 히스타민 수용체를 억제하는 약물이 사용되고 있다. 생강의 아세톤추출물과 그 기능 성분인 진저롤 (gingerol), 갈라노락톤 (galanolactone)이 세로토닌에 의한 회장의 수축작용을 억제하였고, 동물모델에서 생강 추출물 섭취로 구토 발생이 억제하는 것이 확인되어 생강의 오심, 구토 개선 기전은 세로토닌 수용체 (5HT₃ receptor) 억제에 의한 것으로 제안되고 있다.

현재까지의 연구를 종합하면 생강 건조 분말을 0.25~2.5 g 섭취하였을 때, 유의한 부작용을 발생시키지 않으면서 임신 또는 멀미로 인해 발생하는 오심, 구토 증상이 유의하게 개선되는 것으로 분석되었다.

요 약

생강 건조 분말 의 임신 또는 멀미로 인해 발생하는 오심, 구토 개선 기능성을 평가하기 위하여 체계적 고찰을 실시하였다. 2013년 3월 기준으로 DB 검색을 통해 870건의 자료를 수집하여, 선정/제외 기준에 따라 선별한 결과 총 12건의 연구가 평가되었다. 12건 (2,694명) 중 11건 (2,630명)의 연구에서 통계적으로 유의한 개선 효과 나타났으며 ($p < 0.05$), 효과를 보이는 일일 섭취량은 0.25~2.5 g이었다. 특히 임신부 대상 연구 9건에서는 모두 유의한 개선 효과를 보였고, 멀미에 대한 효과를 관찰한 3건의 연구 중 1,741명을 대상으로 한 대규모 연구 1건을 포함한 2건에서 구토를 유의하게 개선시키는 것으로 보고되었다. 해당 연구에서 모두 생강섭취로 인한 이상 반응은 없는 것으로 확인되었다.

References

1. Chrubasik S, Pittler MH, Roufogalis BD. Zingiberis rhizoma: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine* 2005; 12(9): 684-701.
2. National Institutes of Health (US). Dietary Supplement Label Database (DSLID) [Internet]. Bethesda (MA): National Institutes of Health; 2013 Sep [cited 2013 Sep 18]. Available from: <http://www.dslid.nlm.nih.gov/dslid/>.
3. Flake ZA, Scalley RD, Bailey AG. Practical selection of antiemetics. *Am Fam Physician* 2004; 69(5): 1169-1174.
4. Yamahara J, Rong HQ, Iwamoto M, Kobayashi G, Matsuda H, Fujimura H. Active components of ginger exhibiting anti-serotonergic action. *Phytother Res* 1989; 3(2): 70-71.
5. Huang QR, Iwamoto M, Aoki S, Tanaka N, Tajima K, Yamahara J, Takaishi Y, Yoshida M, Tomimatsu T, Tamai Y. Anti-5-hydroxytryptamine₃ effect of galanolactone, diterpenoid isolated from ginger. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1991; 39(2): 397-399.
6. Korea Food & Drug Administration. Guidance for the Evaluation on the Functionality of Health Functional Food. Seoul: Korea Food & Drug Administration; 2008. p.30-32.
7. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry: evidence-based review system for the scientific evaluation of health claims [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2009 Jan [cited 2013 Nov 15]. Available from: <http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/LabelingNutrition/ucm073332.htm>.
8. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) (IT). Scientific and technical guidance for the preparation and presentation of an application for authorisation of a health claim (revision 1). *EFSA J* [serial on the Internet]. 2011 [cited 2013 Nov 17]; 9(5): 2170 [about 36 p.]. Available from: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2170.htm>.
9. Jeong S, Kim JY, Paek JE, Kim J, Kwak JS, Kwon O. Systematic review of the effect of omega-3 fatty acids on improvement of blood flow while focused on evaluation of claims for health functional food. *J Nutr Health* 2013; 46(3): 226-238.
10. Kim JY, Jeong S, Paek JE, Kim J, Kwak JS, Lee YJ, Kang TS,

- Kwon O. Systematic review of the effect of coenzyme Q10 on antioxidant capacity while focused on evaluation of claims for health functional food. *J Nutr Health* 2013; 46(3): 218-225.
11. Sripramote M, Lekhyananda N. A randomized comparison of ginger and vitamin B6 in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *J Med Assoc Thai* 2003; 86(9): 846-853.
12. Ensiyeh J, Sakineh MA. Comparing ginger and vitamin B6 for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy: a randomised controlled trial. *Midwifery* 2009; 25(6): 649-653.
13. Chittumma P, Kaewkiattikun K, Wiriya Siriwach B. Comparison of the effectiveness of ginger and vitamin B6 for treatment of nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized double-blind controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2007; 90(1): 15-20.
14. Pongroj paw D, Somprasit C, Chanthasenanont A. A randomized comparison of ginger and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *J Med Assoc Thai* 2007; 90(9): 1703-1709.
15. Vutyavanich T, Kraissarin T, Ruangsri R. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; 97(4): 577-582.
16. Jackson EA. Is ginger root effective for decreasing the severity of nausea and vomiting in early pregnancy? *J Fam Pract* 2001; 50(8): 720.
17. Basirat Z, Moghadamnia A, Kashifard M, Sharifi-Razavi A. The effect of ginger biscuit on nausea and vomiting in early pregnancy. *Acta Med Iran* 2009; 47(1): 51-56.
18. Ozgoli G, Goli M, Simbar M. Effects of ginger capsules on pregnancy, nausea, and vomiting. *J Altern Complement Med* 2009; 15(3): 243-246.
19. Fischer-Rasmussen W, Kjaer SK, Dahl C, Asping U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 38(1): 19-24.
20. Weimer K, Schulte J, Maichle A, Muth ER, Scisco JL, Horing B, Enck P, Klosterhalfen S. Effects of ginger and expectations on symptoms of nausea in a balanced placebo design. *PLoS One* 2012; 7(11): e49031.
21. Grøntved A, Brask T, Kambskard J, Hentzer E. Ginger root against seasickness. A controlled trial on the open sea. *Acta Otolaryngol* 1988; 105(1-2): 45-49.
22. Schmid R, Schick T, Steffen R, Tschopp A, Wilk T. Comparison of seven commonly used agents for prophylaxis of seasickness. *J Travel Med* 1994; 1(4): 203-206.
23. Regulations on statements made for dietary supplements concerning the effect of the product on the structure or function of the body. Food and Drug Administration, HHS. Final rule. *Fed Regist* 2000; 65(4): 1000-1050.
24. Korean Intellectual Property Office. Korean traditional knowledge portal [Internet]. Daejeon: Korean Intellectual Property Office; 2013 [cited 2013 Nov 20]. Available from: <http://www.koreanipr.com>.
25. Health Canada (CA). Natural health products ingredients database [Internet]. Ottawa: Health Canada; 2013 Nov [cited 2013 Sep 18]. Available from: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/nd-bdipsn/search-rechercheReq.do?lang=eng>.