

체중감량 표방제품(가르시아아 캠보지아 추출물 및 와일드망고 종자추출물)의 임상적 안전성 및 유효성 평가

체중감량 표방제품(가르시니아 캄보지아 추출물 및 와일드망고 종자추출물)의 임상적 안전성 및 유효성 평가

2016. 12. 31.

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 신속심의 승인 (NECAIRB16-011-1)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과보고서로 한국보건의료연구원 연구심의위원회의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

연 구 진

연구책임자

신채민 한국보건의료연구원 미래보건의료정책연구단 선임연구위원

참여연구원

박주연 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 부연구위원

박지정 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 주임연구원

서성우 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 연구원

심정임 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 연구원

차 례

요약문	i
Executive Summary	x

I. 서론

1. 연구배경	1
1.1. 건강기능식품의 정의 및 분류	1
1.2. 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물	2
1.3. 국내 판매현황 및 이상사례 신고현황	6
2. 연구의 필요성	7
3. 연구목적	8

II. 선행연구 및 현황

1. 기존 체계적 문헌고찰	9
1.1. 체중조절 제품에 대한 연구	9
1.2. 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물에 대한 연구	9
2. 주요국의 건강기능식품 인허가 및 관리현황	11
2.1. 국내 관리현황	11
2.2. 국외 관리현황	12

III. 체계적 문헌고찰

1. 연구방법	21
1.1. 연구대상, 중재법, 비교, 결과, 시점 및 연구유형	21
1.2. 문헌검색 및 선정방법	22
1.3. 자료추출 및 질 평가	24
1.4. 자료분석 방법	25
2. 연구결과	26
2.1. 가르시니아 캄보지아 추출물	26
2.2. 와일드망고 종자추출물	49

IV. 위해사례 분석

1. 연구방법	60
1.1. 식품의약품안전처 부작용 추정 신고자료	60
1.2. 한국소비자원 신고자료	61
2. 연구결과	61
2.1. 식품의약품안전처 신고자료	61
2.2. 한국소비자원 신고자료	64

V. 연구결과 확산

1. 확산방법	67
1.1. 정보집	67
1.2. 홍보 동영상	67
2. 확산결과	68
2.1. 정보집	68
2.2. 홍보 동영상	69

VI. 고찰

1. 연구결과 요약	71
1.1. 체계적 문헌고찰	71
1.2. 위해사례 분석	72
2. 연구의 의의 및 한계점	73

VII. 결론 및 정책제언

VIII. 참고문헌

IX. 부록

1. 문헌검색전략	80
2. 최종선택문헌 목록	86
3. 배제문헌 목록 및 배제사유	96
4. 정책토론회	105

표 차례

표 1. 온라인에서 판매되는 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품 정보	4
표 2. 온라인에서 판매되는 와일드망고 종자추출물 함유제품 정보	6
표 3. 국내 건강기능식품 관리현황	12
표 4. 캐나다 보건부에서 경고 및 회수한 제품	14
표 5. 회수된 제품목록	15
표 6. 가르시니아 캄보지아 추출물의 국외 관리 현황	17
표 7. 와일드망고종자추출물의 국외 관리 현황	20
표 8. 핵심질문 개요	21
표 9. 문헌선정/제외기준	23
표 10. 비뚤림 평가 도구	25
표 11. 가르시니아 캄보지아 추출물: 선택문헌 개요	28
표 12. 무작위배정 임상시험연구 문헌의 비뚤림 위험 평가(RoB): 가르시니아 캄보지아 추출물 · 37	
표 13. 비무작위배정 임상시험연구 문헌의 비뚤림 위험 평가(RoBANS): 가르시니아 캄보지아 추출물 · 38	
표 14. 증례연구문헌의 비뚤림 위험 평가 결과: 가르시니아 캄보지아 추출물	39
표 15. 증례보고에서의 부작용 보고: 가르시니아 캄보지아 추출물	44
표 16. 와일드망고 종자추출물: 선택문헌 개요	51
표 17. 와일드망고 종자추출물: 증례연구 문헌의 비뚤림 위험 평가	55
표 18. 와일드망고: 무작위배정 비교임상시험에서의 부작용 보고	59
표 19. 와일드망고 종자추출물: 증례보고에서의 부작용 보고	59
표 20. 체중감량 표방제품의 연도별 부작용 추정 신고 현황	62
표 21. 체중감량 표방제품의 부작용 추정 신고 상세현황	63
표 22. 체중감량 표방제품 섭취 후 간/신장/비뇨기계 부작용 추정 신고 세부내용 검토	64
표 23. 체중감량 표방제품 관련 소비자 위해사례 신고현황	65
표 24. 위해품목별 소비자 위해사례 신고현황	65
표 25. 간 손상 관련 소비자 위해사례 신고 현황	65
표 26. 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 함유제품 관련 위해품목 접수현황	66
표 27. 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 함유제품 관련 위해사건 상세내역	66
표 28. 『소비자를 위한 체중감량 표방제품의 올바른 사용법』 정보집 내용	68
표 29. 『소비자를 위한 건강기능식품의 올바른 사용법』홍보 동영상의 내용	70

그림 차례

그림 1. 가르시니아 캄보지아 열매 및 HCA 성분의 화학 구조식	3
그림 2. 체중감량 표방제품의 국내 판매현황	4
그림 3. 와일드망고 종자 열매 및 씨앗	5
그림 4. 연구 추진 전략	8
그림 5. 문헌의 분류도구(DAMI 2.0)	24
그림 6. 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품 중재관련 문헌선정 흐름도	27
그림 7. 와일드망고 종자추출물: 문헌선정 흐름도	49
그림 8. 무작위배정 임상시험연구 문헌의 비뚤림 위험 평가	53
그림 9. Risk of bias graph (RoB)	53
그림 10. 비무작위배정 임상시험연구 문헌의 비뚤림 위험 평가(RoBANS)	54
그림 11. Risk of bias graph (RoBANS)	54
그림 12. 와일드망고 종자추출물: 체중	56
그림 13. 와일드망고 종자추출물: 체지방	57
그림 14. 와일드망고 종자추출물: 허리둘레	57
그림 15. 와일드망고 종자추출물: 총콜레스테롤	58
그림 16. 와일드망고 종자추출물: LDL 콜레스테롤	58
그림 17. 『소비자를 위한 체중감량 표방제품의 올바른 사용법』 국문 정보집	69
그림 18. 『소비자를 위한 건강기능식품의 올바른 사용법』 홍보 동영상	70

요 약 문

□ 연구배경

I. 가르시니아 캄보지아 추출물 및 와일드망고 종자추출물

가르시니아 캄보지아는 Guttiferae과의 식물로 인도 남서부에서 자생하는 열대식물인 ‘가르시니아 캄보지아’ 열매의 껍질 부위를 사용하며, 껍질에는 기능성 성분인 hydroxycitric acid (HCA)가 약 10~30% 함유되어 있다. HCA는 Adenosine Triphosphate (ATP) citrate lyase의 억제제로 체내에서 지방 생성을 억제해 체중 감량을 유도한다는 기전이 보고되고 있으며, HCA가 뇌에서 세로토닌 분비를 증가시켜 식욕을 억제한다는 기전도 보고되고 있다(Semwal RB 등, 2015). 국내외에서 판매되고 있는 가르시니아 캄보지아 추출물 함유 제품의 경우 약 20~60%의 HCA 성분이 함유되어 있다.

와일드망고는 중앙 및 서부아프리카에서 자생하는 나무의 과일로서 학문명은 *Irvingia gabonensis*로 불리며, 망고, 아프리카 망고, 와일드망고, 디카넛트, 부시망고 등이 해당된다. 동 열매 종자추출물의 경우 포화 지방 함량이 높으며 화장품 등의 원료로 사용되거나 스킨 등을 걸죽하게 하기 위한 첨가제로 사용된 바 있다. 최근 동 열매의 종자추출물이 백인에서 혈중 렙틴의 수준을 감소시킴으로 지방 생성을 억제해 체중감소를 유도한다는 기전이 보고되고 있기 때문에(Oben J 등, 2008), 이러한 기능성을 인증 받아서 체중 감량을 표방하는 건강기능식품이 제조되어 국내외에서 판매되고 있다.

II. 건강기능식품 관련 국내 부작용 또는 이상사례 신고 현황

전 세계적으로 건강기능식품 산업 규모는 계속적으로 증가를 하고 있는 상황으로, 2012년 기준으로 961억 달러, 한화로 따지면 97조 원 정도 되는 수준이고 국내 건강기능식품 시장규모도 2013년 기준으로 1조 7,900억 원 정도로 나타났다.

현재 국내 체중감량 표방제품에 대한 정보는 온라인상에서 누구나 손쉽게 확인할 수 있으며, 식약처에 따르면 현재 74개사에서 335개의 가르시니아 캄보지아 추출물 제품이 시중에 나와 있는 상황이다. 2015년 기준으로 국내 판매액을 살펴보면 가르시니아 캄보지아의 경우 259억 원, 와일드망고 종자는 173억 원 정도의 판매액을 보이고 있다.

최근 온라인 등을 통해 건강기능식품의 판매량이 급격히 증가함과 더불어, 이들 제품에 대한 효과 논란 및 부작용 사례가 다수 보고되고 있다. 2012년부터 2015년까지 한국소비자원 소비자위해감시시스템(CISS)과 소비텔(1372)에 접수된 체중감량 또는 다이어

트 관련 소비자 위해관련 신고건수는 총 6,775건으로 이중 다이어트 식품/보조제 및 관련 건강기능식품이 5,184건으로 가장 많았다. 2015년 1월~7월 사이에 식약처에 접수된 건강기능식품 부작용 추정 신고 421건 중 백수오가 131건으로 가장 많았으며, 그 다음이 다이어트 제품에 관한 건으로 가르시니아 캄보지아 추출물이 38건(9%), 와일드망고 종자추출물이 13건(3%)이었다.

한국소비자원(2012년~2015년)에 접수된 부작용 추정 사례의 경우 동 제품을 섭취하고 현기증 및 구토 증상을 포함하여 피부트러블, 알러지, 안면 부종, 두통 및 발열 증상, 무기력증, 감정 기복 심화 및 우울 증상 등의 부작용이 발생하였다고 보고되고 있다. 해외의 경우, 황달, 호흡곤란, 경련, 두통, 혈압상승, 불안, 발한, 메스꺼움, 구토, 발진, 부종, 심장빈박, 안구경련, 무기력증, 신기능 손상 등의 이상반응이 보고된 바 있었다. 특히, 미국 내에서 간독성 관련 의심사례가 다수 보고되면서(23건) 미국 FDA는 2009년에 특정 HCA 함유 제품(Hydroxycut)에 대하여 회수 조치를 내린 바 있다.

하지만, 전 세계적으로 판매되고 있는 건강기능식품 중 상당 부분은 사람(인체)을 대상으로 실시한 임상연구가 부족한 상황이다. 이에 따라 건강기능식품 중 다빈도로 판매되고 있으나 위해 가능성이 높은 제품에 대하여 임상적 근거 분석 등을 통해 정확한 근거를 제시함으로써 소비자 혼란을 방지하고 대국민 건강을 보호할 필요가 있다.

□ 연구목적

본 연구에서는 국내에서 체중감량 효능효과를 표방하는 제품 중 다빈도로 판매되고 있는 건강기능식품에 대한 임상적 안전성 및 유효성을 분석하고, 제품섭취 관련 이상사례 신고자료 분석 및 임상전문가 자문 등을 통하여 제품 사용에 대한 대국민 정보집 등을 개발함으로써 관련 정책결정이나 제도마련에 필요한 근거를 제공하고자 한다. 구체적인 연구목표는 다음과 같다.

첫째, 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 함유제품의 임상적 안전성 및 유효성을 분석한다.

둘째, 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 함유제품 섭취관련 국내 부작용 또는 위해효과 추정 신고사례를 분석한다.

셋째, 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 함유제품 사용 관련 대국민 정보집 등을 개발한다.

□ 연구방법

I. 체계적 문헌고찰

체계적 문헌고찰을 통해 체중감량 표방제품의 임상적 안전성 및 유효성에 대한 최신의 근거를 확인하고자 하였다. 대상군은 제한을 두지 않았으며, 중재법은 가르시니아 캄보지아 추출물(*Garcinia cambogia extract*) 함유제품 또는 와일드망고 종자추출물(*Irvinigia gabonensis seed extract*) 함유제품을 섭취한 군을 포함하였다. 주요 결과변수로서 유효성 지표로는 체중감량(몸무게 감소, BMI 변화, 지방량 감소 등), 대사성 지표(허리둘레 감소 등), 혈액학적 변화(렙틴, 콜레스테롤 수치 등) 등을 확인하였고, 안전성 변수로는 사망, 위장관계, 대사성 장애, 피부, 간/신장/비뇨기계, 뇌신경/정신관련, 심혈관계/호흡기계, 기타 부작용 등을 포함하였다.

검색 DB는 국내 DB로 KoreaMed, KISS, KMBASE, RISS, KiSTi를, 국외 DB는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, CENTRAL (Cochrane Library)을 검색 하였다. 1차 선택/배제 과정과 2차 선택/배제 과정을 거쳐 선정된 문헌들에 대하여 Cochrane's Risk of Bias (RoB), Risk of Bias for Non-randomized studies (RoBANS) 등을 사용한 비뮴립 위험 평가를 실시하였다. 선정기준에 따라 각 문헌에서 보고된 연구 결과를 분류하여 메타 분석을 수행하였다.

II. 소비자 위해사례 분석

체중감량 표방제품 섭취 이후에 발생한 위해사례를 확인하기 위하여 한국소비자원 및 식품의약품안전처 협조를 통해 최근 2개년 간 접수된 부작용 및 위해사례 신고 건에 대한 상세 자료를 수집하였다.

조사내용으로는 관련기관별 신고자료 중, 제품섭취에 따른 증상정보 등을 엑셀자료 형태로 반입하였다.

- 인적정보(연령, 성별)
- 제품정보(제품명, 구입경로 등)
- 증상정보(주 증상, 섭취기간/량, 발생 시기, 보유질환, 치료여부, 증상지속여부, 상세 내역 등)

조사 방법으로는 담당부서로부터 개인 식별정보가 삭제된 자료(성별, 연령 외 개인정보 없음)를 제공받아 제품섭취에 따른 증상 정보를 바탕으로 부작용 및 위해효과에 관한 세부분석 실시하였다. 아울러 대한간학회 등 국내 관련 분야 임상전문가 자문회의를 통하여 분석방향을 설정하고, 위해 가능성 및 독성 여부를 추정하였다.

III. 연구결과 확산

일반 국민을 대상으로 체중감량 표방제품(가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물)의 안전성에 대한 과학적인 근거를 제공하고, 올바른 사용법을 확산시키는 것을 최종 목표로 설정하여 체계적 문헌고찰 및 정책토론회 결과를 토대로 홍보동영상과 리플릿 형식의 정보집을 제작하였다.

정보집은 일반인을 대상으로 하였으므로 가독성을 높이기 위해 4쪽(표지 포함) 리플릿 형태로 필요한 내용만 포함시켜 제작하기로 하였다. 정보집 내용 초안은 내부연구진이 작성하였고, 소화기내과 임상전문가들의 자문을 받아 수정·보완하였다. 또한 국내외 거주 외국인을 대상으로도 연구 성과를 확산시켜 본 연구원의 대외 인지도 제고에 활용하고자 영문 정보집도 제작하였다.

현재 국내외 여러 연구기관에서 연구결과 확산 통로로 유튜브(youtube)나 페이스북(facebook)을 적극적으로 활용하고 있으므로 본 연구에서도 연구결과를 이와 같은 소셜 네트워킹서비스(SNS)를 통해 확산시키고자 홍보 동영상을 제작하였다. 홍보 동영상 콘텐츠 초안은 정보집 내용을 토대로 내부연구진이 작성하였다. 동영상 제작을 위해 홍보동영상 제작 전문가를 만나 상영시간, 제작목적, 콘텐츠, 제작 일정 등에 대해 논의하였다.

메일서신과 대면회의의 진행 등을 활용하여 시나리오 및 캐릭터, 동영상 초안 등을 검토하였다.

□ 연구결과

I. 체중감량 표방제품의 임상적 안전성 및 유효성 평가

1) 가르시니아 캄보지아 추출물

문헌검색 전략에 따라 각 데이터베이스 별로 검색된 문헌의 수는 국외 3,457건, 국내 468건이었고, 이 중 단순중복을 제거한 후 총 1,332건을 1차 검토대상 문헌으로 선별하였다. 문헌의 초록과 제목을 검토한 후 2차 선정된 127건의 문헌에 대해 원문을 검토하였고, 선정/제외기준에 따라 최종 73건의 문헌이 선정되었다. 연구유형별로는 임상시험 연구 및 전후비교연구 등이 35편, 증례보고가 38편이었다. 이 중 증례보고의 경우 HCA 성분 함유제품 관련 문헌이 12편, 특정제품(hydroxycut)관련 문헌 26편이 포함되었다.

선정문헌 중 무작위배정 임상시험 연구들의 질 평가 결과 대부분의 연구에서 배정순서는페나 눈가림에 대한 비둘림 위험이 불확실한 문헌이 많았으며, 결과평가 눈가림이나 선택적 보고 비둘림 위험은 없는 것으로 나타났다. 다만, 민간연구비 지원을 받은 연구가 대부분으로 연구결과 해석 시 주의가 필요할 것으로 판단되었다. 비무작위배정 임상시험

연구의 경우 교란 변수 및 불완전한 결과자료에 대한 비뚤림 위험이 존재하는 문헌이 많았으며, 그 외 지표에서는 크게 비뚤림 위험이 없는 것으로 나타났다. 증례연구 문헌들에서는 일회성으로 보고된 부작용 사례가 많아 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없었으며, 잠재적 연관성 외에 명확한 인과관계를 파악하기는 어려운 경우가 대부분이었다. 뿐만 아니라 가능성 있는 생물학적 메커니즘이나 충분한 정보를 제공하고 있는 문헌도 드물어 잠재적인 문제가 존재하는 지 여부를 판단하기 어려웠다.

전체 문헌 중 연구결과로 임상적 유효성 지표를 보고한 34편의 연구에서, 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품이 위약 또는 대조군에 비해 체중감소, 허리둘레 또는 엉덩이 둘레 감소, 혈액학적 수치 변화 등 통계적으로 유의하게 체중감량 효과가 있는 것으로 나타났다. 그러나 포함된 연구 대상자의 추적관찰기간이 짧으며(12주 이내), 연구 간 이질성이 크고, 관련 회사 등에서 연구비를 지원 받은 경우가 많았다.

○ 체중감량 지표: 몸무게, 체지방, BMI 변화 등

- 몸무게: 총 13편의 문헌에서 HCA 복용군이 대조군에 비해 몸무게가 유의하게 감소한 것으로 나타났으나, 10편에서는 두 군 사이의 통계적인 차이가 없거나 보고되지 않았음
- 체지방: 총 12편의 문헌에서 HCA 복용군이 대조군에 비해 체지방량에 있어 유의한 감소를 보였으나, 7편에서는 두 군 사이의 통계적 차이가 없거나 보고되지 않았음
- BMI: 총 9편의 문헌에서 HCA 복용군이 대조군에 비해 BMI가 유의하게 감소하였으나, 8편에서는 두 군 사이의 통계적 차이가 없거나 보고되지 않았음

○ 대사성 지표: 허리둘레, 엉덩이 둘레 변화 등

- 총 4편의 문헌에서 HCA 복용군이 대조군에 비해 허리 또는 엉덩이 둘레가 유의하게 감소한 것으로 나타났으나, 9편에서는 두 군 사이의 통계적 차이가 없거나 보고되지 않았음

○ 혈액학적 지표: 렘틴, 콜레스테롤 등 수치 변화

- 렘틴: 총 3편의 문헌에서 제품 섭취 후 렘틴 수치가 감소하였으나, 두 군 사이에 통계적 차이가 없거나 보고되지 않았음
- 콜레스테롤: 4편의 문헌에서 중재군이 대조군에 비해 총 콜레스테롤(TC) 수치가 유의하게 효과를 나타냈으나, 10편의 문헌에서는 통계적 차이가 없거나 보고되지 않았음

35편(임상 및 전후비교연구)의 문헌 중 연구결과로 안전성 지표를 보고한 연구는 15편이었다. 문헌을 통해 확인된 부작용의 유형은 다음과 같으며, 심각한 부작용은 보고되지 않았다. 그 외 3편의 연구에서는 부작용이 발생하지 않은 것으로 나타났다.

- 위장관계: 속쓰림, 메스꺼움, 복통, 복부 팽만, 복부불편감, 장내가스, 위염, 위장장애, 배변장애, 설사/변비 등
- 대사성 장애: 발한, 갈증
- 피부: 피부 발진
- 간/신장/비뇨기계: 과뇨증, 이뇨, 방광염, 부종
- 뇌신경/정신관련: 현기증, 불면증, 신경과민, 두통, 하지 경련
- 심혈관/호흡기계: 저림/수족냉증, 호흡장애, 상부호흡기감염, 기관지염
- 기타: 허리통증, 관절통증, 피로, 감기, 인후염, 치통, 생리불순/생리통, 기력쇠약 등

38편(증례보고)의 문헌 중 연구결과로 안전성 지표를 보고하고 있는 12편의 연구를 분석한 결과, 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품을 복용한 사람(총 16명)에서 급성 간염, 간부전과 같은 간 손상 사례 및 급성 심근염, 심장 빈맥 등과 같은 심장질환이 보고되었다. 그 외 위해 사례로는 횡문근 용해증, 세로토닌 독성, 저혈당증, 고혈압, 스트레스 유발 등이 나타났다. 국내 연구인 Lee 등(2014)의 사례보고에 따르면 기저질환이나 약물복용이 없던 39세 여성(BMI 29.12 kg/m²)이 체중감량 목적으로 HCA 함유제품을 복용한 후, 복부불편감, 식욕부진, 오심, 소화불량, 피로, 황달 등을 호소하며 병원에 입원하였다. 간 생검 결과, 약물에 의한 간 손상으로 의심되는 소엽 괴사, 섬유증 및 담즙 울혈이 나타났으며 4주간 입원치료 후 퇴원, 4개월 추적관찰 결과 증상이 호전되었다고 보고하였다.

2) 와일드망고 종자추출물

문헌검색 전략에 따라 각 데이터베이스 별로 검색된 문헌의 수는 국외 3,541건, 국내 589건이었고, 이 중 단순중복을 제거한 후 총 458건을 1차 검토대상 문헌으로 선별하였다. 문헌의 초록과 제목을 검토한 후 2차 선정된 11건의 문헌에 대해 원문을 검토하였고, 선정/제외기준에 따라 최종 7건의 문헌이 선정되었다. 연구유형별로는 무작위배정 비교임상시험연구 3편, 전후 비교연구 2편, 증례보고가 2편이 포함되었다.

선정문헌 중 무작위배정 임상시험 연구들의 질 평가 결과 대부분의 연구에서 무작위배정 순서생성이나 배정순서 은폐에 대한 비뚤림 위험이 불확실한 문헌이 많았으며, 눈가

림에 대한 비뚤림 위험은 적은 것으로 나타났다. 다만, 선택적 결과보고나 민간연구비 지원을 받은 연구가 대부분으로 연구결과 해석시 주의가 필요할 것으로 판단되었다. 비무작위배정 임상시험 연구의 경우 교란 변수 및 불완전한 결과자료에 대한 비뚤림 위험이 불확실한 문헌이 많았으며, 선택적 결과보고에 대한 비뚤림 위험이 높은 문헌이 1편 존재하였다. 증례연구 문헌들에서는 가르시니아 캄보지아 추출물과 유사하게 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없었고, 인과관계 파악에서는 직접적인 관련성이 있음을 시사하고 있는 경우와 확인하기 어려운 경우로 나뉘어 나타났다. 뿐만 아니라 가능성 있는 생물학적 메커니즘이나 충분한 정보를 제공하고 있는 문헌도 드물어 잠재적인 문제가 존재하는 지 여부를 판단하기 어려웠다.

무작위배정 비교임상시험연구 3편을 토대로, 와일드망고 종자추출물이 대조군에 비해 허리둘레 및 총 콜레스테롤 감소효과를 보였으나, 체중이나 체지방 감소의 경우 경향성은 있으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다.

와일드망고 종자추출물 함유제품을 복용한 증례군에서는 간 비대증, 만성신부전, 황달, 복부불편감, 무기력/권태, 두통, 수면장애, 부종, 피부트러블 등의 부작용이 보고되었다. 2편의 무작위배정 비교임상시험연구에서는 증례군과 대조군 모두에서 부작용이 보고되었으며, 두 군에서 부작용 발생이 비슷하게 나타나고 있다고 언급하고 있었다.

2편의 증례보고에서 보고된 부작용은 만성 신부전과 간독성이 나타났으나 후자의 경우 약물을 중단하자 환자상태가 호전되었다고 보고되었다.

II. 국내 소비자 위해사례 분석

식품의약품안전처로 접수된 부작용 사례 신고 자료를 분석한 결과 2015년 기준, 건강기능식품 식약처 부작용 추정사례 신고 건수는 총 3,220건으로 그 중 243건이 가르시니아 캄보지아 추출물, 17건이 와일드망고 종자추출물이었다.

가르시니아 캄보지아 추출물 및 와일드망고 종자추출물 둘 다 증상별로 분류해 보면 위장관계, 피부 관련 이상반응이 대부분이었고, 간/신장/비뇨기계통의 부작용 건수는 21건이었다. 신고자별로는 소비자 198건, 영업자 22건, 전문가 1건순으로 확인되었다. 가르시니아 캄보지아 추출물 관련 간/신장/비뇨기 계통 부작용 추정신고 사례를 보면 증상 분류상 2건을 제외하고 대부분 “부종”에 해당 하였다. 2건 중 한 건은 한 달 반 가량 복용 후 눈 충혈 등 이상반응이 발생한 건으로 의원 내원 후 간에 무리가 갔다는 소견과 함께 제품 인과관계 여부는 불명확하여 상급기관 진료를 권유받은 바 있다. 다른 한 건의 경우 총 3개월 정도 가르시니아 캄보지아 추출물 복용 후에 건강검진을 받은 결과 신

사구체 여과율이 낮으며 위장 장애가 있는 것으로 검진 결과를 받은 바 있다. 제품 섭취 중단 후 2주째 되었음에도 불구하고 구토 등의 증상이 있었다.

한국소비자원(2012년~2015년 10월)에 접수된 가르시니아 캄보지아 추출물 섭취 관련 위해사례로 피부트러블 및 발열, 현기증 및 구토, 항문 및 외음부 알려지, 안면 부종, 두통, 감정기복 및 우울증상, 무기력증 등이 발생한 것으로 나타났다.

Ⅲ. 대국민 정보집 및 영상물 제작

『소비자를 위한 체중감량 표방제품의 올바른 사용법』 정보집은 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물의 정의, 섭취와 구매 시 주의사항, 이상반응 발생 시 대응방법 등 총 5문항으로 구성되었다. 정보집은 휴대성을 고려하여 A4 절반정도 크기의 4면 리플릿 형태로 제작되었다. 제작된 국·영문 정보집은 연구원 홈페이지와 인쇄물을 통해 국내외로 확산시킬 예정이다.

홍보 동영상의 경우 총 상영시간은 1분 40초로 전체적으로 애니메이션으로 구성되었으며, 포함된 내용은 다음과 같다. 내용의 수준은 친근한 캐릭터를 활용하여 일반인이 쉽게 이해할 수 있도록 간결하고 명료하게 제작되었다. 제작된 홍보 동영상은 향후 본 연구원 정책협력홍보팀과 협업을 통해 연구원 홈페이지, 유튜브, 공식 블로그 및 페이스북, 메일링 서비스 등을 활용하여 확산할 예정이다.

- 가르시니아 캄보지아와 와일드망고 종자추출물 함유제품 소개
- 가르시니아 캄보지아와 와일드망고 종자추출물 함유제품의 효능
- 가르시니아 캄보지아와 와일드망고 종자추출물 함유제품의 위해효과
- 건강기능식품 섭취 후 이상반응 발생 시 대처방안

□ 결론 및 정책적 제언

최근 체중감량 표방제품으로 다빈도로 판매되고 있을 뿐만 아니라 부작용 추정 신고사례 건수가 많은 가르시니아 캄보지아 추출물 및 와일드망고 종자추출물 함유 제품에 대하여 체계적 문헌고찰 및 위해사례 분석 등을 통해 안전성 및 유효성을 분석하였으며 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

가르시니아 캄보지아 추출물의 경우 체계적 문헌고찰 결과 단기적(12주 이내) 체중감량 효과는 있었으나 포함된 문헌의 질이 낮고 포함된 효과성 지표가 제한적이어서 추가

연구를 통한 확인이 필요하며 간 손상, 심장질환, 횡문근 용해증, 위장장애, 부종, 눈 충혈, 우울, 불면증 등 다양한 부작용이 문헌상에서 보고되었다. 식약처 및 한국소비자원 위해사례 신고 건 분석의 경우 자료의 한계로 인해 인과관계는 밝힐 수 없었으나 전신 피부트러블, 복통, 현기증, 구토, 부종 등의 보고가 있어 관련 제품 섭취 시 주의가 필요하다.

와일드망고 추출물의 경우 체계적 문헌고찰 결과 허리둘레 및 총 콜레스테롤 감소효과를 보였으나 포함된 문헌의 질이 낮고 비교 대상군이 적절하지 않은 문헌이 있어 추가 연구를 통한 확인이 필요하다. 안전성과 관련하여 만성 신부전, 간독성, 두통, 수면 장애, 장내가스 등의 부작용이 문헌상에서 보고되었다. 식약처 및 한국소비자원 위해사례 신고 건 분석의 경우 자료의 한계로 인해 인과관계는 밝힐 수 없었으나 피부트러블, 구토, 부종 등의 사례 보고가 있어 관련 제품 섭취 시 주의가 필요하다.

이러한 결론을 토대로 간담회 및 정책토론회 등을 통해 관련 학회, 협회 및 정책전문가의 의견을 수렴하여 다음과 같이 정책을 제언하고자 한다.

1. 건강기능식품 등급별 평가기준 명확화를 포함한 인허가 제도 개선
2. 건강기능식품에 대한 위해 사례 접수 관련 신고절차, 표준화된 분류, 추적 관찰 및 분석 체계 등 통일화 필요
 - 부작용 신고관련 국가차원의 표준화된 분류체계 개발
3. 의료인 대상 위해사례 보고체계 마련 및 전문위원회 구성 등을 통하여 지속적 모니터링 실시
4. 라벨링(주의사항), 대국민 정보집 등을 통한 정확한 정보 제공으로 올바른(안전한) 사용 도모
 - 위해 발생 가능성을 미연에 방지하기 위하여 제품섭취 관련 가이드라인 마련 필요
5. 건강기능식품의 제조품질 평가 및 (사후)관리 등에 대한 제도적 장치와 지침 마련

주요어 작성

체중감량 건강기능식품, 와일드망고 종자추출물, 가르시니아 캄보지아 추출물, 안전성, 유효성, 위해성, 이상반응

Executive Summary

Assessment of clinical safety and efficacy for weight loss supplements (garcinia cambogia extract, irvingia gabonesis seed extract) in humans

Chaemin Shin¹, Jooyeon Park¹, Ji Jeong Park¹,

Sung Woo Seo¹, Jung Im Shim¹

¹ National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

☐ Background

I. Garcinia cambogia extract and Irvingia gabonesis seed extract

Garcinia cambogia, a member of the Guttiferae family, is a tropical plant native to Southwestern India. Its extract is made using the peel of the fruit, which contains 10–30% of an active substance called hydroxycitric acid (HCA). HCA, an adenosine triphosphate (ATP) citrate lyase inhibitor, has been reported to induce weight loss by inhibiting fat production within the body and to suppress appetite by increasing serotonin secretion in the brain (Semwal RB et al., 2015). Products containing Garcinia cambogia extract that are marketed in Korea and abroad contain 20–60% HCA.

Wild mangos (scientific name: Irvingia gabonesis) are the fruit of a tree that is native to central and western Africa. Mango, African mango, wild mango, dika nut, and bush mango are common names of this fruit. Irvingia gabonesis seed extracts contain high concentrations of saturated fat and have been used in cosmetics and food as a thickener. On the basis of a report that this extract can induce weight loss in Caucasians by reducing blood leptin levels and inhibiting fat production (Oben J et al., 2008), food supplements that claim to induce weight loss are currently sold in domestic and foreign markets.

II. Reports of supplement-related adverse effects and adverse reactions in Korea

As you can see on the screen, the food supplement industry is continually growing worldwide. As of 2012, the global food supplement market is worth approximately 96.1 billion US dollars, which is approximately 9.7 trillion Korean won. As of 2013, the Korean food supplement market is worth approximately 1.79 trillion won.

Anyone can easily access information regarding Korean weight loss products online. According to the Ministry of Food and Drug Safety (MFDS), 335 *Garcinia cambogia* extract products from 74 companies are currently on the market. As of 2015, domestic sales of *Garcinia cambogia* products had reached 25.9 billion won, and that of *Irvingia gabonensis* seed products had reached 17.3 billion won.

The recent upsurge of food supplement sales online has sparked heated debate regarding the efficacy and safety of these products. A total of 6,775 cases of weight loss- or diet-related consumer injuries were reported to the Consumer Injury Surveillance System (CISS) and Consumer Counseling Network (1372) from 2012 to October 2015, of which 5,184 cases involved those concerning diet products or supplements. Of the 421 reports of supplement adverse reactions submitted to the MFDS from January to July 2015, the highest number of cases involved *Cynanchum bungei* (131 cases). The second highest number involved diet products, with 38 cases involving *Garcinia cambogia* extract (9%) and 13 cases involving *Irvingia gabonensis* seed extract (3%).

Adverse reactions reported to the Korean Consumer Agency (KCA) include skin conditions, allergy, facial edema, headache, fever, inertia, mood swings, and depression. Foreign reports have documented adverse reactions such as jaundice, dyspnea, convulsion, headache, elevated blood pressure, anxiety, perspiration, nausea, vomiting, rash, edema, tachycardia, blepharospasm, inertia, and renal impairment. Particularly, in response to 23 cases of suspected nephrotoxicity, the United States Food and Drug Administration (FDA) ordered a recall of a specific HCA-containing product (i.e., Hydroxycut) in 2009.

However, a considerable number of food supplements that are currently marketed worldwide have not been adequately tested for human use through clinical trials. Therefore, it is important to analyze the clinical evidence of products that are frequently sold but have high risks of adverse effects in order to understand their safety.

By educating consumers to make informed decisions, we can protect the health of the public.

☐ Objectives

In this context, we aimed to develop a framework for policy-making guidelines of weight loss supplements, by developing an informational booklet on the use of some more popular supplements. To this end, we analyzed the clinical safety and efficacy, as well as reports of adverse effects and adverse reactions to these products, and we received consultation from clinical specialists. The specific objectives of this study are as follows.

First, to analyze the clinical safety and efficacy of *Garcinia cambogia* extract and *Irvingia gabonensis* seed extract.

Second, to analyze the adverse effects or reports of adverse reactions involving *Garcinia cambogia* extract and *Irvingia gabonensis* seed extract.

Third, to develop an informational booklet about *Garcinia cambogia* extract and *Irvingia gabonensis* seed extract.

☐ Methods

I. Systematic review

We examined the latest evidence of the clinical safety and efficacy of weight loss supplements via a systematic review. The subject pool was not limited, and subjects included those who took *Garcinia cambogia* extract-containing products or *Irvingia gabonensis* seed extract-containing products. As major outcome variables, weight loss (body weight loss, changes in BMI, reduced body fat), metabolic indices (reduced waist circumference),

and hematological changes (leptin, cholesterol) were considered indices of efficacy; mortality, metabolic disorders, cranial nerve/mental manifestations, and other adverse effects, including those of the skin, gastrointestinal, liver/renal/urinary, and cardiovascular/respiratory systems, were considered indices of safety.

The literature search was performed in the Korean databases KoreaMed, KISS, KMBASE, RISS, and KiSTi, and the foreign databases Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, and CENTRAL (Cochrane Library). Risk of bias was assessed for the selected literature after applying primary and secondary selection/exclusion criteria, using the Cochrane's Risk of Bias (RoB) and Risk of Bias for Nonrandomized studies (RoBANS).

II. Analysis of adverse reactions reported by consumers

To review the adverse reactions that occurred after taking the supplements, we collected detailed data using the submitted reports of adverse effects and adverse reactions for the past two years with cooperation from the KCA and MFDS.

From these data, we exported a subset of information to Microsoft Excel, specifically:

- Personal information (age, sex)
- Product information (name of product, channel of purchase)
- Symptoms (major symptoms, duration/amount of intake, onset, existing morbidity, treatment, persistence of symptoms, and other details)

We received the raw data from corresponding departments after all personal identification information was deleted (i.e., no personal identifying information was retained, other than sex and age). We then analyzed the adverse effects and adverse reactions based on the symptom information provided. In addition, the analytical methods were established, and the risks and toxicities were analyzed based on consultation from relevant clinical societies, including the Korean Association of the Study of the Liver.

III. Dissemination of study results

The ultimate goal of this study was to provide scientific evidence of the safety of weight loss supplements (*Garcinia cambogia* extract and *Irvingia gabonensis* seed extract) and to disseminate the appropriate use of these products to the public. Thus, we developed a promotional video and an informational leaflet based on the results of the systematic review and policy conference.

As our target audience was the general public, we aimed to increase readability by making a 4-page leaflet (including the title page) and limiting the content to essential information. The first draft of the leaflet was written by the research team and modified based on advice from clinical gastroenterology specialists. Furthermore, to expand the target audience to include foreign residents in Korea to promote recognition of our team abroad, we also decided to make an English version of the leaflet.

Because multiple domestic and foreign research institutions actively utilize YouTube or Facebook as their channels to disseminate study results, we also decided to publish a promotional video on social media. The first version of the promotional video was written by our research team based on the content of the leaflet. Our research team met with a professional promo video producer to discuss details, including length of the video, objectives, content, and production schedule. Owing to the limitations of time and cost, we decided to include the findings of the “Research for safe use of probiotics” in this video also.

The scenario and characters of the promotional video were reviewed via emails, and the first draft of the video was discussed in a face-to-face meeting.

☐ Results

I. Assessment of clinical safety and efficacy of weight loss supplements

1) *Garcinia cambogia* extract

The initial search produced 3,457 citations in foreign databases and 468

citations in Korean databases. Following exclusion of simple overlaps, 1,332 articles were selected for further consideration. After examination of abstracts and titles, the texts of 127 articles were reviewed, and 73 articles were finally selected based on the inclusion and exclusion criteria. In terms of study design, 35 articles involved either clinical trials or pre- and post-treatment comparisons, and 38 were case reports, of which 12 involved HCA-containing products and 26 involved a specific product (i.e., hydroxycut).

A quality assessment of the randomized controlled trials (RCTs) among the selected studies showed that many of them had potential risks of allocation concealment or blinding biases, but none of them had detection or reporting biases. However, most of the studies were privately funded, calling for careful interpretation of the results. Many of the non-RCTs had confounding variables and risk of bias for incomplete outcome data, but they had no particular risks of biases for other indices. With regard to case reports, many of them provided relevant measurements, but we could not determine their validity owing to the one-time nature of the measurements. Most case studies only drew potential associations and not a clear causal relationship. Furthermore, it was difficult to determine whether potential problems existed with the supplements, as few studies provided probable biological mechanisms or sufficient information.

We assessed clinical efficacy based on 34 articles and found that, compared to control groups, *Garcinia cambogia* extract significantly reduced body weight (body weight, waist or hip circumference). However, follow-up periods were short (less than 12 weeks), and there was heterogeneity in the study results. Furthermore, many studies were funded by parties with vested interest.

○ Weight loss indices: changes in body weight, body fat, BMI

- Body weight: The HCA group had a significant weight loss compared to the control group in 13 studies, but there were no significant differences in weight loss reported between the two groups in 10 studies.
- Body fat: The HCA group had a significant reduction of body fat compared to the control group in 12 studies, but there were no significant differences in body fat reported between the two groups in

seven studies.

- BMI: The HCA group had a significant decrease of BMI compared to the control group in nine studies, but there were no significant differences in BMI reported between the two groups in eight studies.

○ Metabolic indices: changes in waist and hip measurements

- The HCA group had a significant reduction of waist or hip circumference compared to the control group in four studies, but there were no significant differences in circumference reported between the two groups in nine studies.

○ Hematological indices: changes in leptin and cholesterol

- Leptin: Leptin levels decreased after product intake in three studies, but there were no significant differences in leptin levels reported between the two groups in two studies.
- Cholesterol: The intervention group had significant improvements in total cholesterol (TC) levels than did the control group in 4 studies, but there were no significant differences in TC levels reported in 10 studies.

There were no reports of severe adverse effects, and three studies reported no adverse effects. In 15 articles, the following types of adverse effects were identified based on clinical trials and pre- and post-treatment comparisons.

- Gastrointestinal system: heartburn, nausea, abdominal pain, abdominal bloating, abdominal discomfort, intestinal gas, gastritis, gastric disorder, dyschezia, diarrhea/constipation
- Metabolic disorder: perspiration, thirst
- Skin: skin rash
- Liver/kidney/urinary system: frequent urination, diuresis, cystitis, edema
- Cranial nerves/mental: vertigo, insomnia, nervousness, headache, lower limb spasms
- Cardiovascular/respiratory system: numbness/cold hands and feet, respiratory

disturbance, upper respiratory tract infection, bronchitis

- Others: lower back pain, articular pain, fatigue, cold, pharyngolaryngitis, toothache, menstrual irregularity/pain, weakness

We analyzed 12 case studies and found reports of liver damage, such as acute hepatitis and liver failure, and heart disease, such as acute myocarditis and tachycardia, in people who took *Garcinia cambogia* extract products ($n = 16$). Other cases involved rhabdomyolysis, serotonin toxicity, hypoglycemia, hypertension, and stress. According to a Korean case report by Lee et al. (2014), a 39-year-old woman (BMI 29.12 kg/m²), who did not have underlying disease and was not taking other medications, was admitted to hospital for symptoms of abdominal discomfort, loss of appetite, nausea, indigestion, fatigue, and jaundice after taking an HCA-containing supplement for weight loss purposes. Liver biopsy results showed lobular necrosis, fibrosis, and bile congestion, suggesting liver damage. The patient showed improvement after four weeks of inpatient treatment and four months of follow-up.

2) *Irvingia gabonensis* seed extract

The initial search produced 3,541 citations in foreign databases and 589 citations in Korean databases. Following the exclusion of simple overlaps, 458 articles were selected for further consideration. After examination of abstracts and titles, the texts of 11 articles were reviewed, and 7 articles were finally selected based on the inclusion and exclusion criteria. In terms of study design, three studies were RCTs, two were pre- and post-treatment comparisons, and two were case reports.

A quality assessment of the RCTs showed that many had uncertain risks of bias for random sequence generation or allocation concealment, but none had a risk of bias for blinding. However, most of the studies were privately funded or used selective reporting, calling for careful interpretation of the results. Many of the non-RCTs had confounding variables and a risk of bias for incomplete outcome data, and one study had a high risk of bias for selective reporting of outcomes. Similar to the studies with *Garcinia*

cambogia extract, these case studies provided relevant measurements, but we could not determine their validity. With regard to causal relationships, one study implied a direct association, while the other study could not confirm the presence of such an association. Furthermore, it was difficult to determine whether potential problems existed with the products, as few studies provided probable biological mechanisms or sufficient information.

The findings of the three RCTs showed that, compared to the control groups, the *Irvingia gabonensis* seed extract group had reduced waist measurements and TC levels. There were declining trends in body weight and body fat, but the differences were not statistically significant.

The following adverse effects were reported in the treatment groups that were given *Irvingia gabonensis* seed extract products: hepatomegaly, chronic renal failure, jaundice, abdominal discomfort, inertia/malaise, headache, sleep disturbance, edema, and skin troubles. Both the treatment and control groups had adverse effects in two RCTs, and both of these studies reported that the incidence of adverse effects was similar for both groups. Chronic renal failure and hepatotoxicity were reported in the two case reports, but the latter improved after cessation of supplement use.

II. Analysis of adverse reactions reported by consumers in Korea

As of 2015, 3,220 cases of adverse reactions of food supplements were reported to the MFDS, of which 243 cases involved *Garcinia cambogia* extract and 17 cases involved *Irvingia gabonensis* seed extract.

Most of the adverse reactions involving *Garcinia cambogia* extract and *Irvingia gabonensis* seed extract were gastrointestinal or skin-related, and only 21 cases involved the liver/renal/urinary system. Consumers, suppliers, and an expert reported 198, 22, and 1 case(s), respectively. With the exception of two cases, suspected liver/renal/urinary adverse reactions for *Garcinia cambogia* extract supplements were classified as “edema.” In one of the two exceptions, the patient developed conjunctivitis after taking the supplement for about six weeks. This patient was told at a clinic to visit a larger hospital for suspected liver overload, but supplement involvement was unclear. In the other exception, the patient underwent a medical check-up

after about three months of taking *Garcinia cambogia* extract supplement, and the results indicated a low glomerular filtration rate and gastrointestinal disturbance. The patient's symptoms (e.g., vomiting) persisted even after two weeks of supplement cessation.

Adverse reactions pertaining to *Garcinia cambogia* extract intake reported to the KCA between 2012 and October 2015 include skin problems, fever, vertigo, vomiting, anal and pudendal allergies, facial edema, headache, mood swings, depression, and lethargy.

III. Leaflet and promotional video production

The informational booklet, "Appropriate use of weight loss products for consumers," comprises five categories of information, including definitions of *Garcinia cambogia* extract and *Irvingia gabonensis* seed extract, precautions for use and purchase, and countermeasures for adverse reactions. The informational booklet was designed as a 4-page leaflet of half the size of A4 paper to promote portability. We plan to disseminate the leaflet domestically and abroad via our website and paper print.

The 100-s promotional video was produced as an animation with the contents listed below. We tried to keep the content simple and concise, using a familiar character to help the public understand it easily. We plan to disseminate the video in collaboration with our knowledge and information dissemination team via our website, YouTube, Blog, Facebook, and mailing service.

- Introduce *Garcinia cambogia* extract and *Irvingia gabonensis* seed extract products
- Efficacy of *Garcinia cambogia* extract and *Irvingia gabonensis* seed extract supplements
- Adverse effects of *Garcinia cambogia* extract and *Irvingia gabonensis* seed extract supplements
- Countermeasures for adverse reactions from food supplement intake

□ Conclusions

In this study, we analyzed the safety and efficacy of *Garcinia cambogia* extract and *Irvingia gabonensis* seed extract supplements—weight loss products that are frequently sold and have suspected adverse effects—via a systematic review and analysis of adverse reactions. Our conclusions are as follows.

A systematic review revealed that *Garcinia cambogia* extract supplements had short-term weight loss effects (within 12 weeks). However, further studies are required to substantiate these findings, as the existing studies were of limited quality and efficacy. Furthermore, multiple adverse reactions have been reported, including liver damage, heart disease, rhabdomyolysis, gastrointestinal disturbance, edema, red eye, depression, and insomnia. Analysis of the adverse reactions reported to the MFDS and KCA could not confirm a causal relationship owing to limited data, but these products should be taken with caution, as there have been reports of systemic skin trouble, abdominal pain, vertigo, vomiting, and edema.

Regarding *Irvingia gabonensis* seed extracts, a systematic review showed that these products were effective at reducing waist circumference and TC levels. However, additional studies are required to substantiate these findings because the existing studies were of low quality and one study used inappropriate groups for comparisons. In terms of safety, adverse effects such as chronic renal failure, hepatotoxicity, headache, sleep disturbance, and intestinal gas have been documented in the literature. Analysis of the adverse reactions reported to the MFDS and KCA could not confirm a causal relationship owing to limited data, but these products should be taken with caution, as there have been reports of skin trouble, vomiting, and edema.

On the basis of these conclusions and considering the opinions of pertinent societies, associations, and policy experts obtained via meetings and policy forums, we propose the following policies.

1. Ameliorate the licensing system, including clarifying grade-specific

evaluation criteria for food supplements.

2. Harmonize the process of submitting reports of adverse effects involving food supplements (i.e., reporting, standardized classification, follow-up, and analysis).
 - Develop a standardized classification system for reporting adverse reactions.
3. Develop an adverse effects reporting system for health care professionals and consistently monitor it by organizing an expert committee.
4. Promote appropriate (safe) use of products by providing accurate information to the public, such as implementing labeling (precautions) requirements and developing informational booklets.
 - A product use guideline is needed to prevent adverse effects.
5. Provide an institutional strategy and guideline for quality assessment and follow-up management of food supplements.

☐ Plain Language

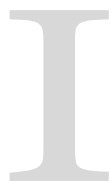
Korean

☐ Acknowledgement

This Research was supported by National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency (NECA) funded by the Ministry of Health and welfare (grant number NECA-H-16-001).

Key words

Weight loss supplements, Irvingia gabonesis, Garcinia cambogia, Safety, Efficacy, Adverse effects, Adverse reactions



서론

1. 연구배경

1.1. 건강기능식품의 정의 및 분류

가. 정의

2004년에 제정된 [건강기능식품에 관한 법률] 제 4조에 의하면 건강기능식품이란 ‘인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조한 식품’을 말하며, 기능성이란 ‘인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻는 것’으로 정의하고 있다.¹⁾ 또한, [건강기능식품 기능성 원료 및 기준규격 인정에 관한 규정] 제16조에 의하면 기능성이란 질병발생 위험 감소 기능을 포함하여 건강상의 기여나 기능향상 또는 건강유지, 개선 등을 의미한다고 밝히고 있다.²⁾

나. 분류 및 특성

건강기능식품은 기능성의 객관적 입증에 따라 크게 4가지로 분류되며, 각 등급별 인허가 요건은 다음과 같다.³⁾

- 질병 발생 위험 감소기능: 원료가 질병 발생 위험 감소에 도움을 주는 것으로, 관련 임상적 근거를 통해 효과가 입증된 경우
- 생리 활성 기능 1등급: 인체의 건강유지나 기능 향상에 도움을 주는 것으로, 여러 임상시험을 통해 표방하는 생리활성 기능을 인정받은 경우

1) [건강기능식품에 관한 법률] 제4조

2) [건강기능식품 기능성 원료 및 기준규격 인정에 관한 규정] 제16조

3) [건강기능식품 기능성 원료 및 기준규격 인정에 관한 규정] 별표 4

- 생리 활성 기능 2등급: 인체의 건강유지나 기능 향상에 도움을 줄 수 있는 것으로, 관련 임상 시험 또는 임상연구가 하나라도 있으면 인정받음
- 생리 활성 기능 3등급: 인체의 건강유지나 기능 향상에 도움을 줄 수 있으나 인체 적용 시험이 미흡한 것으로, 별도의 임상시험 또는 임상연구 자료 제출이 필요 없음

현재 임상시험 자료 등을 통해 객관적으로 기능성을 입증 받은 등급은 질병 발생 위험 감소기능과 생리활성 기능 1등급이며, 관련 제품은 총 9종으로 다음과 같다.

- 질병 발생 위험 감소 기능: 칼슘(골다공증), 비타민 D(골다공증), 자일리톨(충치)
- 생리 활성 기능 1등급: 루테인, 대두이소플라본, 지아잔틴 추출물, 폴리코시놀, 폴리감마글루탐산, 가르시니아 캄보지아 추출물

그 밖의 생리 활성 기능 2등급 및 3등급에는 약 220여종의 제품(오메가 3, 글루코사민, 유산균, 프로폴리스, 와일드망고 종자추출물 등)이 포함되어 있다. 동 성분들은 아직 까지 임상문헌 등을 통해 그 효능을 견고하게 인정받은 것은 아니지만, 대부분의 소비자 들은 건강기능식품의 ‘기능성’을 의약품의 약효 검증 수준으로 오인하는 경우가 많다.

1.2. 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물

가. 가르시니아 캄보지아 추출물

1) 개요

가르시니아 캄보지아(*garcinia cambogia*)는 Guttiferae과의 식물로 인도 남서부에서 자생하는 열대식물인 ‘가르시니아 캄보지아’ 열매의 껍질 부위를 사용하며, 껍질에는 기능성 성분인 hydroxycitric acid(HCA)가 약 10~30% 함유되어 있다. HCA는 Adenosine Triphosphate (ATP) citrate lyase의 억제제로 체내에서 지방 생성을 억제해 체중 감량을 유도한다는 기전이 보고되고 있으며, HCA가 뇌에서 세로토닌 분비를 증가시켜 식욕을 억제한다는 기전도 보고되고 있다(Semwal RB 등, 2015).

국내외에서 판매되고 있는 가르시니아 캄보지아 추출물 함유 제품의 경우 약 20~60%의 HCA 성분이 함유되어 있으며, 미국에서는 2008년도 한 해에만 동 제품이 8백만 개 이상 팔린 경우도 있었다.



그림 1. 가르시니아 캄보지아 열매 및 HCA 성분의 화학 구조식

2) 기 보고된 부작용 또는 위해효과 및 경과

한국소비자원 부작용 추정 신고 접수현황에 따르면 해당 제품을 섭취하고 현기증 및 구토 증상을 포함하여 피부트러블, 알러지, 발열 증상, 감정 기복 심화 및 우울 증상 등의 부작용이 발생하였다고 보고되고 있다.

해외의 경우, 가르시니아 캄보지아 추출물 섭취관련 황달, 호흡곤란, 경련, 두통, 혈압 상승, 불안, 발한, 메스꺼움, 구토, 발진, 심장 빈박, 안구경련 등의 이상반응이 보고된 바 있으며(Fong TL 등, 2010; Vitalone A 등, 2011; Pittler MH 등, 2004; Zheng EX 등, 2015), 2007년에 발간된 한 논문에서 HCA가 몬테루카스트(Montelukast)와 함께 간독성을 유발한다는 내용이 보고되었다(Actis GC, 2007). 또한 미국 내에서 23건의 간독성 관련 의심사례가 보고되면서 2009년에 FDA에서 특정 HCA 함유 제품(Hydroxycut)에 대하여 회수 조치를 내린 바 있다.

3) 국내 판매 현황

식품의약품안전처에 따르면 2016년 현재 74개사에서 335종류의 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품이 판매되고 있으며, 2015년 기준 체중감량 표방제품의 생산실적은 276억에 달하는 것으로 나타났다. 현재 온라인 등을 통해 국내에서 판매되고 있는 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품 정보는 다음과 같으며, 제품별 복용 기간, 복용방법 및 용량 등이 다양하였다.

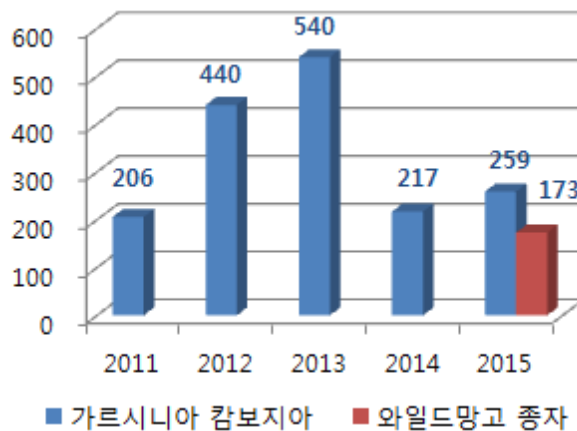


그림 2. 체중감량 표방제품의 국내 판매현황

표 1. 온라인에서 판매되는 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품 정보

제품	형태	복용방법	복용기간	복용용량	정가	병용용법
A	캡슐	4정/1day	8주	HCA 60%(4정/2회)	12,900원/224정	
B	캡슐	4정/1day	1개월	HCA 70%(4정/2회)	20,000원/120정	
C	캡슐	3정/1day	20일	HCA 60%(3정/3회)	25,300원/60정	
D	발포제	1포/1day	20일	HCA 70%(1포/1회)	44,800원/20포	물에 타서 복용
E	캡슐	1정/1day	50일	HCA 50%(1정/1회)	45,800원/50정	아침식사 30분전 공복상태에서 복용
F	캡슐	6정/1day	1개월	HCA 60%(6정/2회)	73,000원/180정	
G	발포제	1포/1day	2주	HCA 60%(1포/1회)	10,000원/14포	물에 타서 복용
H	발포제	1포/1day	30일	HCA 65%(1포/1회)	19,600원/30포	물에 타서 복용
I	분말	1포/1day	1주	HCA 65%(1포/1회)	27,900원/7포	점심식사 후 1포 복용
J	캡슐	4정/1day	1개월	HCA 60%(4정/2회)	28,000원/120정	
K	분말	2포/1day	1주	HCA 60%(2포/2회)	27,500원/14포	식사 섭취 15분 전 복용
L	캡슐	4정/1day	2주	HCA 60%(4정/2회)	13,000원/56정	
M	분말	2포/1day	10일	HCA 60%(2포/2회)	80,100원/20포	

(온라인판매 제품정보, 2015.10.기준)

나. 와일드망고 종자추출물

1) 개요

와일드망고는 중앙 및 서부아프리카에서 자생하는 나무의 과일로서 학문명은 *Irvingia gabonensis*로 불리며, 망고, 아프리카 망고, 와일드망고, 디카넛트, 부시망고 등이 해당된

다. 동 열매 종자추출물의 경우 포화 지방 함량이 높으며 화장품 등의 원료로 사용되거나 스프 등을 걸죽하게 하기 위한 첨가제로 사용된 바 있다. 최근 동 열매의 종자추출물이 백인에서 혈중 렙틴⁴⁾의 수준을 감소시킴으로 지방 생성을 억제해 체중감소를 유도한다는 기전이 보고되고 있으며(Oben J 등, 2008), 이를 이용한 건강기능식품이 제조되어 국내외에서 판매되고 있다. 하지만 현재까지 와일드망고 종자추출물의 체중감량 유도와 관련된 임상적 근거는 대부분이 관련 제조회사에서 연구비를 지원받아 수행된 것으로 연구에 대한 객관적인 질 평가가 필요한 상황이다. 동 제품은 현재 식약처 건강기능식품 분류 중 생리활성기능 2등급에 해당하는 기능성 제품으로 인정되어 제조, 판매되고 있다.

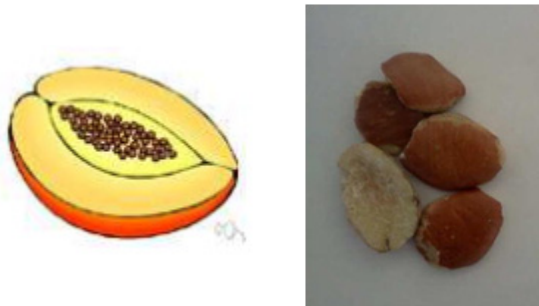


그림 3. 와일드망고 종자 열매 및 씨앗

2) 기 보고된 부작용 추정사례 또는 위해효과 및 경과

한국소비자원에 접수된 부작용 사례에서 동 제품을 섭취하고 항문 및 외음부 알러지 등의 증상을 포함하여 안면 부종, 두통 및 무기력증 등의 부작용이 발생하였다고 보고되었다. 식약처의 경우 2015년 1월부터 7월까지 총 13건의 부작용 추정 사례가 보고되었으며, 상세 내용은 확인할 수 없지만 홈페이지에 적시된 정보에 의하면 통계적으로 의미 있는 경우는 없었다고 밝히고 있다.⁵⁾

외국의 경우, 2015년도에 발간된 한 증례보고(case report)에 의하면 기저 신장질환이 있는 42세의 여성이 2.5개월간 동 제품을 500mg씩 하루 2회 섭취하고 부종 및 메스꺼움, 구토, 무기력증 및 혈중 크레아틴 농도의 상승을 보였으며 영구적 신장 기능의 손상이라는 진단을 받은 사례가 있었다(Ozkan G, 2015).

4) 체중과 체내 에너지 균형에 관여하는 체내 항상성 유지 호르몬의 일종으로 비만인 사람의 경우 혈중 렙틴의 수준이 비비만인 사람의 경우보다 높다고 보고됨

5) 식품안전정보포털(<http://www.foodsafetykorea.go.kr>)

3) 국내 판매 현황

현재 국내에서 온라인 등을 통해 팔리고 있는 와일드망고 종자추출물 함유제품은 16종이 넘으며, 제품별 복용 기간, 방법 및 용량이 상이한 것으로 파악되었다.

표 2. 온라인에서 판매되는 와일드망고 종자추출물 함유제품 정보

제품	형태	복용방법	복용기간	복용용량	정가	병용용법
A	캡슐	1정/day	2주	800mg/1정	31,900원/14정	
B	캡슐	1정/day	2개월	500mg/1정	29,600원/60정	
C	캡슐	2정/day	3개월	1,000mg/2정	49,800원/180정	
D	분말	저녁1회	2주	300mg/1포	32,900원/14포	아침, 점심 정상식사
	분말	아침/저녁 각 1회	1주	600mg/2포		점심 정상식사
E	분말	1회/day	10일	1,000mg/1포	49,000원/10포	아침과 저녁: 동 제품
			20일			점심: 평소 식사량 50%양의 밥 또는 야채 아침: 동 제품 점심: 평소 식사량 50%양의 밥 또는 야채 저녁: 닭가슴살 또는 채소위주의 식단
F	캡슐	1회/day	4주	800mg/1정	95,300원/28정	
G	분말	저녁1회	2주	300mg/1포	81,000원/15포	아침, 점심 정상식사
	분말	아침/저녁 각 1회	1주	600mg/2포		점심 정상식사
H	분말	1회/day	1주	1,000mg/1포	9,800원/7포	
I	분말	2회/day	3개월	1,000mg/2회	45,000원/200g	
J	캡슐	1정/day	4주	800mg/1정	95,300원/28정	점식식사30분 전 또는 저녁식사 30분 전
K	분말	1회/day	10일	200mg/1포	4,900원/10포	
L	분말	1회/day	10일	1,000mg/1포	9,800원/10포	아침: 제품, 점심: 평소식사 저녁: 닭가슴살과 샐러드, 운동 취침 전: 물 섭취
M	분말	1회/day	10일	1,500mg/1포	22,000원/10포	

(온라인판매 제품정보, 2015.10.기준)

1.3. 건강기능식품 판매현황 및 이상사례 신고현황

가. 국내외 건강 기능식품 산업 규모

2014년 한국보건산업진흥원의 식품산업보고서에 의하면 국내 건강기능식품 시장 규모는 총 1조 7,920억 원으로 생산액이 1조 4,820억 원, 수입액이 3,854억 원, 수출액이 754억 원에 이른다. 2015년 3월부터는 편의점 등에서도 건강기능식품의 판매가 가능해짐에 따라 국내 시장 규모는 더 커질 것으로 예상되고 있다.

전 세계 건강기능식품 산업 규모는 2009년 803억 달러에서 2012년 961억 달러(한화

약 97조원)로서 매년 5%이상의 증가 추이를 보이고 있다. 국가 및 지역별로는 2012년 기준, 미국 325억 달러, 서유럽 159억 달러, 중국 119억 달러, 일본 106억 달러 순으로 이들 국가에서 전체의 60%이상에 달하는 시장을 점유하고 있다.

나. 건강기능식품 관련 국내 부작용 또는 이상사례 신고 현황

최근 온라인 등을 통해 건강기능식품의 판매량이 급격히 증가함과 더불어, 이들 제품에 대한 효과 논란 및 부작용 사례가 속출하고 있다. 2012년부터 2015년까지 한국소비자원 소비자위해감시시스템(CISS)과 소비텔(1372)에 접수된 체중감량 또는 다이어트 관련 소비자 위해관련 신고건수는 총 6,775건으로 이중 다이어트 식품/보조제 및 관련 건강기능식품이 5,184건으로 가장 많았다.

2015년 1월~7월 사이에 식약처에 접수된 건강기능식품 부작용 추정 신고사례(421건) 중에서는 백수오가 131건으로 가장 많았으며, 다음이 다이어트 제품에 관한 건으로 가르시니아 캄보지아 추출물이 38건(9%), 와일드망고 종자추출물이 13건(3%)이었다⁶⁾. 하지만, 전 세계적으로 판매되고 있는 건강기능식품 중 상당 부분이 인체(사람)를 대상으로 실시한 임상연구 결과가 부족한 상황이다. 따라서 이들 건강기능식품 중 다빈도로 판매되고 있으나 위해 가능성이 높은 제품에 대하여 임상적 근거 분석 등을 통해 정확한 안전성 근거를 제시하여 소비자 혼란 방지 및 대국민 건강을 보호할 필요가 있다.

2. 연구의 필요성

전 세계적으로 체중감량 표방 건강기능식품의 판매량의 급격한 증가와 더불어 국내에서도 가르시니아 캄보지아 추출물 및 와일드망고 종자추출물 등 관련 제품의 판매가 갈수록 증가하고 있다. 해외에서는 이들 제품 섭취에 따른 간독성 등의 심각한 위해 사례가 속출하고 있고, 국내에서도 관련 부작용 추정 신고 사례가 증가하고 있다.

하지만, 이와 관련하여 일반 국민이 확인할 수 있는 안전성 및 유효성 정보는 많지 않다. 따라서 임상문헌들을 활용하여 체계적 문헌고찰 등을 수행함으로써 해당 제품들의 안전성 및 유효성에 대한 정확한 분석이 필요하다.

또한, 전문 임상학회 자문을 통해 현재까지의 부작용 추정 신고 건에 대한 분석을 수행하고, 일반 국민에게 정확한 정보를 제공해 줌으로 국민 건강을 보장하고 불필요한 의료비 줄이는 효과를 기대할 수 있을 것이다.

6) 2015년 9월 20일자 약업신문 [건강기능식품 부작용 신고 '영양보충용' 최다]

3. 연구목적

본 연구에서는 국내에서 체중감량 효능효과를 표방하는 제품 중 다빈도로 판매되고 있는 건강기능식품에 대한 임상적 안전성 및 유효성을 분석하고, 제품섭취 관련 이상사례 신고자료 분석 및 임상전문가 자문 등을 통하여 올바른 제품 사용에 대한 대국민 정보집 등을 개발·확산함으로써 관련 정책결정이나 제도마련 시 필요한 근거를 제공하고자 한다. 구체적인 연구목표는 다음과 같다.

첫째, 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 함유제품의 임상적 안전성 및 유효성을 분석한다.

둘째, 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 함유제품 섭취관련 국내 부작용 또는 위해효과 추정 신고사례를 분석한다.

셋째, 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 함유제품 사용관련 대국민 정보집 등을 개발한다.

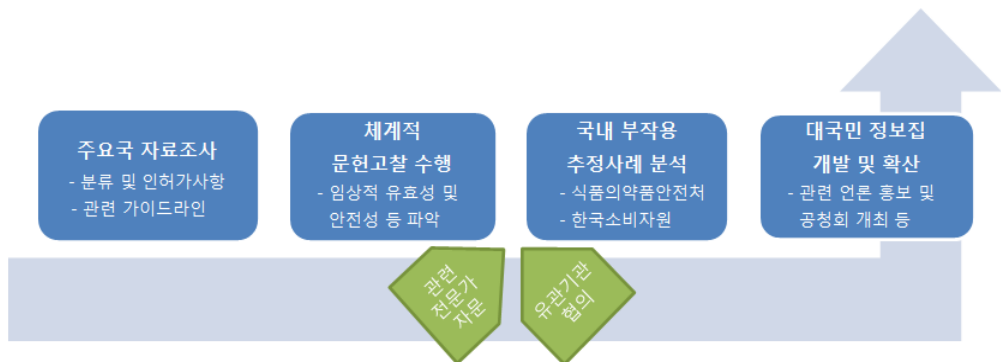


그림 4. 연구 추진 전략

II

선행연구 및 현황

1. 기존 체계적 문헌고찰

1.1. 체중조절 제품에 대한 연구

기존 체계적 문헌고찰 연구 중 체중조절 제품으로 활용되는 건강기능식품에 대한 문헌고찰은 총 2편이었다. 그 중 Shirin(2009)이 발표한 연구에서는 “obesity”, “herbal medicine or plant, plant medicinal or medicine traditional” 등의 용어를 활용하여 주요 결과변수로 체중 및 허리-엉덩이 둘레, 체지방 등을 검토하였다. 연구에 포함된 식물 추출물로는 *Cissus quadrangularis*(CQ), *Sambucus nigra*, 아스파라거스(*Asparagus officinalis*), *Garcinia atroviridis*, 마황(ephedra), 카페인(cafeine) 등이며 대부분 체중감소 효과가 있었고 유의한 부작용 또는 사망은 관찰되지 않았다. 또 다른 선행연구인 Egras(2011) 연구에서는 “dietary supplement”, “herbal”, “weight loss”, “obesity” 등의 용어를 활용하였으며 연구에 포함된 주요 식이보충제품 원료로 리놀레산(conjugated linoleic acid, CLA), 가르시니아 캄보지아(*Garcinia cambogia*), 키토산(chitosan), 피부르산(pyruvate), 와일드망고 종자추출물(*Irvingia gabonensis*), 치아 씨드(chia seed) 등이 있었다. 천연원료 가운데 가르시니아 캄보지아 추출물에 대해서는 총 2편의 무작위 배정임상시험연구를 검토하였으며 비교군에 비해 체중감소, 체지방률 감소가 있었으나 유의한 차이를 나타나지 않았다. 와일드망고 종자추출물에 관해서 총 2편의 문헌을 검토하였으며 비교군과 비교하여 허리둘레 및 엉덩이 둘레, 체중 등이 유의하게 감소하였으며 체지방량도 감소하는 효과가 있었다.

1.2. 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물에 대한 연구

1) 가르시니아 캄보지아 추출물

가르시니아 캄보지아 추출물을 대상으로 체계적 문헌고찰을 수행한 문헌은

Onakpoya(2011)이 발표한 1편이 있었다. 주요 자료원으로 Medline, Embase, The Cochrane library, AMED, CINAHL 등을 사용하여 2010년 3월까지의 문헌을 검색하였고, 관련 학회 자료조사(인터넷) 및 의학저널 등 수기검색도 함께 수행하였다. 검색용어로 “dietary supplements”, “antiobesity agents”, “body weight”, “hydroxycitrate”, “garcinia” 등을 활용하였으며 문헌 선정기준으로 과체중인 사람에 대해 체중조절을 목적으로 경구용 HCA(hydroxy citrate)의 유효성을 보고하였거나 결과지표로서 체중을 사용한 문헌, 연령이나 언어 제한 등을 두지 않거나 무작위배정 임상시험연구인 등을 포함하였다. 또한, 문헌배제 기준으로는 HCA이외의 다른 보조제를 사용한 경우, 체질량지수를 기준으로 과체중이거나 비만이 아닌 대상들인 경우 제외하였고 결과지표로는 체중감소, 체질량지수 변화, 체지방량 감소 등을 비교하였다. 최종 12편의 무작위배정 임상시험연구(총 706명)를 선정하였으며 그 중 메타분석에 활용 가능한 결과지표를 제시한 문헌은 9편이었다. 선정문헌에 대한 질평가는 CONSORT(the Consolidated Standard of Reporting Trials) 가이드라인을 사용하였는데 모든 문헌에서 하나 이상의 방법론적 취약점이 있었으며 특히 이중맹검이나 배정은폐에 대한 구체적 기술이 없는 것으로 나타났다.

메타분석을 실시한 결과, HCA군이 비교군에 비해 약 1% 체중이 감소하였으나 복용기간 및 HCA 투여 용량 등의 이질성이 크다는 제한점이 있었다. 민감도 분석 결과에서는 parallel-design연구(7편)에서 체중감량 효과가 통계적으로 유의하였고, 아웃라이어들을 제외한 3편의 연구에서도 통계적으로 유의한 효과가 있었으나 이질성이 상당히 크게 나타났다. 또한, HCA 복용량이 1-1.5g/day인 3편의 문헌에서는 체중감소에 유의한 차이가 없었고, 방법론적 측면에서 질이 좋았던 연구 또한 체중감소와 관련하여 두 군간 통계적 차이가 없었다. 부작용 측면에서는 두통, 피부발진, (보통)감기, 위장관계 통증 등이 보고되었으나 두 군간 중대한 차이를 보이지 않았고, 1편의 연구에서 위장관계 부작용이 비교군에 비해 2배 이상으로 나타났다. 그러므로 단기 체중감량 효과에 있어 비교군에 비해 통계적으로 유의하게 효과가 있는 것으로 나타났으나, 효과가 크지 않고 임상적 적절성이 불확실하다고 보았다.

2) 와일드망고 종자추출물

와일드망고 종자추출물을 대상으로 체계적 문헌고찰을 수행한 문헌은 1편(Onakpoya, 2013)이었다. 주요 전자정보원은 Medline, Embase, AMED, The Cochrane Library 등으로 2012년 4월까지 문헌검색을 실시하였다. 검색용어는 “antiobesity agent”,

“overweight”, “obesity”, “weight loss”, “slimming”, “body weight”, “body fat”, “adiposity”, “BMI”, “I. gabonesis”, “bush mango”, “wild mango”, “African mango”, “bread tree”, “dika nut” 등이 포함되었다. 문헌 선정기준은 과체중 또는 비만인 사람을 대상으로 *I.gabonesis*를 포함하는 보조제의 경구투여 효과를 검증한 무작위 배정 임상시험연구인 경우, 결과변수로 체중 또는 체성분을 보고한 경우이며 중재로서 생활습관을 조절했는지를 고려하지 않고 포함하였다.

최종 3편의 무작위배정 임상시험연구(총 208명)를 선정하였는데 모두 와일드망고 종자 추출물이 자생하는 아프리카에서 발표한 문헌들이었다. 중재기간은 4주 또는 12주로 생활습관 조절을 병행한 경우가 2편, 와일드망고 종자추출물 만을 사용한 경우가 2편이었다. 총 3편의 연구 모두에서 체중, 체지방, 허리둘레, 엉덩이 둘레의 변화를 보고하였으며 위약에 비해 유의한 체중감량, 허리둘레 감소 및 혈중 지질성분의 개선 효과가 나타났다. 위해반응으로 두통, 수면 불편감, 공허 등이 나타났고 심각한 부작용은 없었으나, 모든 문헌의 질이 전반적으로 모두 낮았기(poor reporting quality) 때문에 향후 견고하게 수행된 임상연구를 토대로 효과가 증명될 때까지 체중 감량 보조제로써 권고될 수 없다고 제시하였다.

2. 주요국의 건강기능식품 인허가 관리현황

2.1. 국내 관리현황

국내 건강기능식품에 대한 기준 및 관리는 식품의약품안전처에서 실시하고 있으며 가르시니아 캄보지아와 와일드망고 종자추출물에 대해 건강기능식품 기능성 원료로 분류하고 있다. 두 원료 모두 체지방 감소에 대한 기능성을 인정받아 가르시니아 캄보지아 추출물은 2013년, 와일드망고 종자추출물은 2015년 인증을 얻었다. 현재 건강기능식품에 대한 부작용 사례보고는 식품안전정보포털, 한국소비자원 등을 통해 이루어지고 있으며 유통되는 제품 중 기준 및 규격 등이 부적합해 회수 및 판매 중지된 제품에 대해 식약처 홈페이지나 식품안전정보포털 등에서 공개하고 있다.

표 3. 국내 건강기능식품 관리현황

구분	분류기준	해당기관	기능 및 규정	라벨링
가르시니아 캄보지아 추출물	건강기능식품 기능성 원료	식약처	• 체지방감소 기능성 인정 • 제조방법에 마그네슘을 사용가능하도록 고시(2013-207호) • 사용기준: 가르시니아 캄보지아 껍질 추출물은 체중조절용 조제식품에만 식품의 부원료로서 최소량(5% 이하)을 사용하여야 하나 1일 섭취량 6g을 초과할 수 없다)을 사용	가르시니아 캄보지아 추출물
와일드망고 종자추출물	건강기능식품 기능성 원료	식약처	• 체지방 감소에 도움을 줄 수 있음(생리활성기능 2등급, 제2015-14호) • 임산부 및 수유 여성은 섭취에 주의 • 사용기준: 하루 300mg 섭취 권고	와일드망고 종자추출물 (IGOB131)

2.2. 국외 관리현황

가. 가르시니아 캄보지아 추출물

1) 호주

호주 및 뉴질랜드 공동 조직인 Food Standards Australia New Zealand(FSANA)에서는 건강기능 식품의 안전성 평가 및 안전성 정보 공표제도를 실시하고 있다. 체중조절 성분에 대해서는 식품관리 대상에서 제외하고 있는데 이는 가르시니아 캄보지아 추출물의 성분인 하이드록시 시트릭산(Hydroxycitric acid, HCA)이 체중조절을 위해 판매되고 있어 치료용 목적으로 보아 관리기준 대상이 아니라고 보았다. 그러나 2016년 업데이트 버전에서는 새로운 식품(novel food)으로 분류하여 부작용에 대한 안전성 평가를 실시하고 있다.

또 다른 기구인 호주의 약품관리청(Therapeutic Goods Acts, TGA)에서는 가르시니아 캄보지아에 대해 치료와 관련된 천연 의약품(Therapeutic Goods-herbal medicine)으로 분류하여 관리하고 있다. 약품관리청에서는 해당 제품에 대해 관리번호를 부여하고 있으며 가르시니아 캄보지아 제품 가운데 3개의 제품이 관리번호를 부여받은 것으로 확인되었다. 현재 약품관리청 기준에 따르면 제조과정에 따라 가르시니아 추출물의 양이 다를 수 있으나 최종 제조물질 내 함유량이 10%를 초과하지 않도록 규정하고 있다. 또한, 약품관리청에서는 부작용 데이터베이스(Database of Adverse Event Notification)

를 운영하여 해당 물질에 대한 자발적인 보고를 하도록 시스템을 운영하고 있다. 가르시니아 캄보지아에 대해서는 현재까지 8건의 보고사례가 있었으며 가르시니아에 의한 부작용 의심사례가 4건, 사망은 0건으로 나타났다. 최근 2월에 호주에 거주하던 남성이 체중감량제를 먹고 간 이식을 한 기사가 보고된 바 있으며 피해사례에 대해 호주의학저널에 게재된 바 있으며 현재 이 사례에 대해서는 연구가 진행 중이다.

2) 캐나다

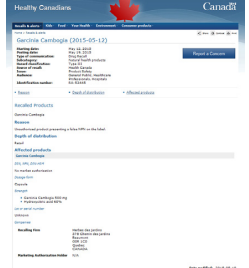
캐나다 보건부는 제품라이센스를 발급받은 건강제품(natural health products)에 대해 데이터베이스(The Licensed Natural Health Product Database, NHPD⁷⁾)를 운영하고 있다. 캐나다 보건부에 의해 허가받은 제품들은 안정성, 유효성 등을 평가받으며 제품의 라벨에 제품번호(Natural Product Number, NPN) 또는 동종약품번호(Homeopathic Medicine Number, DIN-HM)를 부여하여 관리하고 있다.

가르시니아 캄보지아 추출물은 건강식품성분 데이터베이스(Natural Health Products Ingredients Database, NHPID)에 등록되어 있다. 제조사 또는 판매사는 라이선스를 받은 제품에 대한 책임을 가지고 있으며 해당제품에 대한 고유명, 일반명, 재료원 및 투여경로, 용량, 사용목적, 대상인구, 사용기간, 주의사항 등의 정보를 문서화하여 라이선스를 등록하기 전에 캐나다 보건부에 제출하도록 권고하고 있다. 제품 라이선스를 얻기 위해 등록된 가르시니아 추출물 보고서에서는 경구형태로 캡슐, 츄어블, 액상, 파우더, 알약 등의 형태 제한이 없었으며 18세 이상 성인에 대해 일일 50-60% 하이드록시 시트릭산 2-3g을 식전에 권고하며 임신부나 모유수유인 여성은 의사와 상담 후 복용하도록 가이드라인을 제시하고 있다.

캐나다 보건부는 홈페이지에 'Recalls & Alerts'를 통해 경고 및 주의가 필요하거나 회수된 제품들의 정보를 제공하고 있다. 가르시니아 캄보지아가 포함된 제품에 대하여 회수 및 경고 사례에 대한 검색결과 총 7개의 제품이 검색되었다. 해당 제품 중 X-LipiRaze제품에 대하여 우리나라 식약처에서는 '정식으로 수입된 제품은 없는 것으로 조사되었으나, 소비자 주의가 요구되므로 인터넷 사이트 등을 통하여 구매하시거나 섭취하지 마시기 바랍니다'라는 주의 문구를 공지하고 있다.

7) <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-prod/lnhpd-bdpsnh-eng.php>

표 4. 캐나다 보건부에서 경고 및 회수한 제품

#	제품명	자료사진	회수 및 경고 사유
1	beFIT Total Garcinia Cambogia		경고사유: 싱가포르 보건당국으로부터 신고된 제품으로 캐나다에서 아직 판매되지 않은 제품으로 관광객 또는 인터넷 구매 등을 통해 반입가능성이 있는 제품으로 '경고'를 받았다. 시부트라민 및 페놀프탈레인이 포함된 제품이다.(2015.8.14.)
2	Garcinia Cambogia		회수사유: 허위 제품번호(NPN)가 부여되어 '회수'되었다. (2015.5.12.)
3	Diet Garcinia Forte		경고사유: 홍콩보건국을 통해 신고된 제품으로 시부트라민과 페놀프탈레인을 포함하고 있으며 제품 라벨에 해당요소가 신고되지 않은 제품으로 '경고' 제품이다.(2013.4.19.)
4	Slite-T labelled as AlgoSlim (NPN 80015137)		경고사유: 체중조절 제품으로 유통되는 제품이나 라벨에 성분이 표시되지 않아 '경고'를 받았다. 임신부, 모유수유자, 철결핍증, 간질환 등을 앓는 사람에게 주의가 필요한 제품이다.(2016.8.3.)
5	X-LipiRaze		회수사유: 투여단위 당 가르시니아 캄보지아의 용량을 준수하지 않아 '회수'된 제품이다.(2011.3.9)
6	Ex-ELL		회수사유: Theobromine성분이 포함된 제품으로 '회수'되었다.(2005.12.16)
7	Nutri-Svelt (Nutri Select)		회수사유: NPN번호가 제시되어 있지 않았으며 사전에 제품허가신청을 제출하지 않고 판매되어 '회수'되었다. (2011.1.1.)

3) 미국

미국 식약처(FDA)는 식품보조제품 건강 및 교육법(Dietary Supplement Health and Education Act of 1994, DSHEA)에 의해 영양보충 제품과 식이성분 등의 건강보조식

품을 관리하고 있다. 제조자와 판매자들은 DSHEA와 FDA 규정에 따라 제품을 판매하기 전 불순물이 섞여있거나 부정표기한 제품을 판매할 수 없도록 규정되어 있으며, 제조·판매자는 제품의 안전성과 라벨링 표기에 대한 책임을 가지고 있다. 또한, FDA는 시판되는 제품 중 불순물이 섞여있거나 부정표기한 제품에 대하여 조치를 취할 책임을 가진다.

건강보조식품 관리차원에서 새로운 식이 성분을 등록하는 포털을 운영(New Dietary Ingredients Notification Process(NDI))하고 있으며 1994년 10월 15일을 기준으로 이후에 새로이 등록되는 성분에 대해 제조자, 판매자가 해당 성분에 대해 사전신고서를 제출하면 FDA는 해당 성분에 대하여 안전성 여부를 심사하고 있다.

미국 식약처는 MedWatch(약물이상반응 보고) 프로그램을 통해 부작용사례를 보고할 것을 권고하고 있다. 가르시니아 캄보지아 추출물이 포함된 Hydroxycut 제품(Iovate Health Sciences Inc., Oakville, Ontario Canada, Iovate Health Sciences U.S.A.) 사용자 중에서 무증상 혈중 간 효소 변화, 황달, 간손상, 간이식 및 사망 등 부작용을 야기한 사례가 23건이 있었으며 관련제품들에 대해 회수조치를 수행한 사례가 있었다⁸⁾. 현재 이 제품에 대하여 간질환을 야기한 정확한 성분이나 혼합물은 확인할 수 없었으며 제품사용자의 건강상태, 사용기간, 사용량, 다른 식이보조제와 병용여부 등에 대해서는 파악되지 않은 상태로 식이보충제와 간 손상 사이의 관계를 계속 조사 진행 중이다. 회수 조치된 제품목록은 다음 표와 같다.

표 5. 회수된 제품목록

Hydroxycut Regular Rapid Release Caplets;	Hydroxycut Max Drink Packets;
Hydroxycut Caffeine-Free Rapid Release Caplets;	Hydroxycut Liquid Shots;
Hydroxycut Hardcore Liquid Caplets;	Hydroxycut Hardcore RTDs (Ready-to-Drink);
Hydroxycut Max Liquid Caplets;	Hydroxycut Max Aqua Shed;
Hydroxycut Regular Drink Packets;	Hydroxycut 24 and;
Hydroxycut Caffeine-Free Drink Packets;	Hydroxycut Carb Control;
Hydroxycut Hardcore Drink Packets (Ignition Stix);	Hydroxycut Natural.

4) 유럽

유럽연합의 식품안전청(European Food Safety Authority, EFSA)⁹⁾에서는 체중조절을 위한 다이어트 대체식(diet replacements)에 대하여 에너지 제한적 식사가 필요한

8) <http://www.fda.gov/newsevents/publichealthfocus/ucm155817.htm>

9) EFSA <http://www.efsa.europa.eu>

비만 또는 과체중 성인에 대하여 수주 또는 수개월 동안 유일한 영양요소를 섭취하는 것이 안전하고 적합한지에 대해 검토하고 있다. 정상인에게 필요한 필수 영양 요소(단백질, 탄수화물, 지방, 식이섬유 등)의 최소한의 양을 섭취하도록 권고하고 있으나 관련 식이보충제들에 대한 별도의 추가적인 가이드를 제시하지 않고 있다. 특이적인 사항으로 가르시니아 캄보지아 추출물이 포함된 동물 사료(animal feed)를 시장에서 철수 한 사례가 있었다¹⁰⁾.

또 하나의 기구인 유럽위원회(European Commission)¹¹⁾는 유럽 국가들의 안전하고 건강한 사회를 만들기 위한 조직기구로서 공중보건의 향상과 보호, 유럽 식품의 안전성 및 건전성, 농장 동물의 건강과 보호, 작물과 산림 건강 보호 등을 목적으로 하는 기구이다. 유럽연합국에서 식품과 제품 안전성에 관한 법이 통과되면 이를 지속적으로 모니터링하며 국가별 효율적인 관계를 유지하기 위해 법조항 등을 조율 및 지원하는 역할을 한다. 가르시니아 캄보지아에 대해서는 새로운 식품군으로 분류하여 관리하고 있다.

10) EUR-Lex(<http://eur-lex.europa.eu/homepage.html>) >EU law and related documents>Legislation Commission Implementing Regulation (EU) No 230/2013 of 14 March 2013 on the withdrawal from the market of certain feed additives belonging to the group of flavouring and appetising substances Text with EEA relevance. European Commission. 14/03/2013

11) EC <http://ec.europa.eu>

표 6. 가르시니아 캄보지아 추출물의 국외 관리 현황

국가	분류기준	해당기관	기능 및 규정	라벨링	이슈(부작용 보고 및 조치사항)
호주	치료와 관련된 제품 (Therapeutic Goods) 또는 천연물 의약품(Herbal medicine)	약품관리청 (Therapeutic Goods Acts, TGA)	제조 과정에 따라 가르시니아 종으로부터 추출한 양에 대해 최종 제 조물질 함유량이 10%를 초과하지 않도록 규정	- Garcinia Cambogia, Garcinia Cambogia Extract (단, Garcinia Cambogia Pure select는 포함되지 않았음) - 라벨에는 반드시 하이드록시시트릭산 복합물(hydroxycitrate complex)과 하이드록시시트릭산(hydroxycitric acid)의 양을 표기하도록 규정 - 하이드록시시트릭산 나트륨의 경우, 나트륨의 양을 표기해야 하며 하루 나트륨 권장량이 최대 120mg임을 명시해야 함	- 호주에 거주하던 한 남성이 녹차와 가르시니아 캄보지아라는 열대 과일이 들어간 단백질 분말을 먹고 B형 간염발생 - TSA의 부작용 데이터베이스(Database of Adverse Event Notifications)에 따르면 일부 환자에서 다수의 부작용이 일어난 보고서가 8건, 가르시니아에 의한 부작용 가능성이 있는 보고가 4건, 사망은 0건이었음
캐나다	천연 (natural health product)	캐나다 보건부 (Health Canada)	- 일시적인 포만감 증기에 도움 - 관련규정은 산업계에 제품허가를 위해 가이드하기 위해 제공 - 허용가능한 의약품 형태: 캡슐, 츠어블스, 액상, 파우더, 알약 등 제한이 없음 18세 이상 성인 기준으로 일일 50-60% 하이드록시시트릭산 2-3g 정도 권고하며 식전에 권고 - 임산부, 모유수유인 경우 의사와 상담후 복용	- 고유명: Garcinia gummi-gutta(유이아 Garcinia cambogia) - 일반명: Malabar tamarind	- 가르시니아 캄보지아가 포함된 제품에 대해 3건의 경고 및 4건의 회수조치가 있었음 - 경고제품사유: 국외제품인 경우 2건, 성분을 표기하지 않은 제품 1건 - 회수제품사유: 라벨링 오류로 2건, 허가된 용량을 준수하지 않은 제품 1건, 포함된 성분(예:Theobromine)으로 인한 회수제품 1건

국가	분류기준	해당기관	기능 및 규정	리벨링	이슈(부작용 보고 및 조치사항)
미국	천연 식이보조제품 (natural dietary supplement)	식품의약품청 (Food and Drug Administration, FDA)	- 건강기능식품에 대해서는 FDA의 사전승인이 필요하지 않으나, 자발적 이상반응보고를 통한 안전 감시 - 새로운 식이 성분 등록 포털 운영(New Dietary Ingredients Notification Process(NDI))하여 건강보조식품 관리 1994.10.15.이후 새로이 등록되는 성분에 대해 제조자, 판매자가 사전 신고서를 제출하면 FDA가 안전성 여부 심사	불순물이 섞여있거나 부정 표기한 제품에 대해 판매를 할 수 없으며 DSHEA와 FDA 규정에 따라 판매 전 제품의 안전성 평가와 리벨링에 대해 책임	- Hydroxycut제품에 대해 심각한 간 손상(혈중 간효소 변화, 황달, 간손상, 간 이식 및 사망 등)을 야기하는 잠재적 위험이 있어 관련제품에 대해 회수조치(2009) - MedWatch 프로그램을 통해 부작용 사례를 보고할 것을 권고(2007.12.이후), Hydroxycut 식이 보충제와 간 손상 사이의 관계를 계속 조사 진행 중
유럽	다이어트 대체식 (diet replacements)	유럽식품안전청 (European Food Safety Authority, EFSA)	- 체중조절을 위한 다이어트 대체식 (diet replacements) 관련, 에너지 제한적 식사가 필요한 비만 또는 과체중 성인에 대해 주주(week) 또는 수개월 동안 유일한 영양요소 섭취하는 것이 안전하고 적합한지 검토 - 정상인에게 필요한 필수 영양요소(단백질, 탄수화물, 지방, 식이섬유 등)의 최소량을 섭취하도록 권고		기르시니아 캄보지아 추출물이 포함된 사료용 먹이(animal feed)를 시장에서 철수한 사례가 있었음(2013.3.)

나. 와일드망고 추출물

호주 및 뉴질랜드 식품안전청(FSANZ)에서는 와일드망고 추출물에 대하여 새로운 식품으로 분류하고 있다. 추가적인 권고 사항으로는 씨앗 추출물이 건조 형태로 사용되어 왔으나, 체중조절을 목적으로 수용성 추출물 형태의 제품으로 판매되는 것에 대해 주의가 필요함을 고지하고 있다. 호주의 약품관리청(TGA)에서는 해당 원료에 대한 별도의 공시를 하지 않고 있었다.

캐나다 보건부에서는 건강식품성분 데이터베이스(NHPID)를 통해 와일드망고의 관리명은 두 가지 ‘*Irvingia gabonensis*’, ‘*Irvingia gabonensis* Seed Extract’로 분류하고 있으며, 기능에 대해 약용 성분(Medicinal Ingredient)으로 구분하고 있다. 2012년 1월 18일 기준으로 업데이트 버전에서 비동종성분(non-homeopathic ingredients)이라는 이유로 종자추출물 ‘*Irvingia gabonensis* Seed Extract’에 대한 항목을 삭제하였다. 제품 라이선스를 얻기 위해 작성된 와일드망고 기술 문서에서는 경구형태로 캡슐, 츄어블, 액상, 파우더, 알약 등의 형태 제한이 없었으며 건조 추출물 용량은 150mg으로 1일 2회 식전 섭취를 권고, 임신부나 모유수유인 여성은 의사와 상담 후 복용하도록 가이드라인을 제시하고 있다.

영국의 식품기준청(Food standards Agency, FSA)에서는 와일드망고에 대해 1997년 5월 기준으로 유럽연합에서 와일드망고 열매나 열매 추출물, 비수용성 종자추출물에 대한 섭취 과거력이 없는 것으로 보여 새로운 식품으로 분류한다고 제시하였다.

표 7. 와일드망고종자추출물의 국외 관리 현황

국가	분류기준	해당기관	기능 및 규정	라벨링
호주	치료와 관련된 제품 (Therapeutic Goods) 또는 Herbal medicine(천연물 의약품)	약품관리청(TGA)	와일드망고 종자추출물이 체중조절 목적으로 수용성 추출물 형태로 판매되는 경우 주의가 필요함을 고지하고 있음	African mango seed - aqueous extract (Ivingia gabonensis)
캐나다	천연 건강식품(natural health product)	캐나다 보건부 (Health Canada)	- 관련규정은 산업계에 제품하기 위하여 제공 부여)시 가이드하기 위하여 제공 - 허용가능한 의약품 형태: 캡슐, 츄어블스, 액상, 파우더, 알약 등 제한 없음 - 건조 추출물 용량 150mg, 1일 2회 식전 섭취 권고 - 임산부, 모유수유 여성인 경우 의사와 상담후 복용 - 과일이나 특정한 추출물이면 새로운 식품으로 봄(2014.8) - 와일드망고 종자나 그 외 종자추출물은 새로운 군으로 규정	- 고유명: Ivingia gabonensis - 일반명: African wild mango - NHPID: Ivingia gabonensis - seed Extract 항목 삭제(2012.1.18.)
영국	새로운 식품 (novel food)	식품규범청 (Food standards Agency, FSA)	와일드망고 종자나 그 외 종자추출물은 새로운 군으로 규정	African green mango, and extracts (Ivingia gabonensis)

III

체계적 문헌고찰

1. 연구방법

본 연구에서는 체계적 문헌고찰을 통하여 체중감량 표방제품(가르시니아 캄보지아 추출물 및 와일드망고 종자 추출물)의 안전성 및 유효성을 확인하고자 하였다. 체계적 문헌고찰을 위한 핵심질문은 “가르시니아 캄보지아 추출물 및 와일드망고 종자추출물의 임상적 안전성 및 유효성은 어떠한가?”이다.

1.1. 연구대상, 중재법, 비교, 결과, 시점 및 연구유형

가르시니아 캄보지아 추출물 및 와일드망고 종자추출물 함유제품을 섭취한 사람을 대상으로 임상적 효과성(clinical efficacy)과 안전성(safety)을 평가하기 위한 PICOTS-SD는 다음과 같다. 추정관찰기간, 연구세팅 및 연구유형은 별도로 제한하지 않았다.

표 8. 핵심질문 개요

구분	세부내용
연구대상(Population)	제한없음 (하위그룹분석 고려: obese or overweight humans)
중재법(Intervention)	- 가르시니아캄보지아 추출물(Irvinigia gabonesis seed extract) 함유제품 - 와일드망고 종자추출물(Garcinia cambogia extract) 함유제품
비교법(Comparator)	- placebo, no treatment
결과변수(Outcomes)	안전성 지표 - Mortality - Fatigue - Nausea, Vomiting - Cramping - Fever - Anorexia - Abdominal pain

구분	세부내용
	- Jaundice - Sleep difficulty - Headache - Dyspnea - Other adverse events 등
	유효성 지표 - 체중감량(몸무게 감소, BMI 변화, 지방량 감소 등) - 대사성 지표(허리둘레 감소 등) - 혈액학적 변화(렙틴, 콜레스테롤 수치 등) 등
추적관찰기간, 연구세팅 및 연구유형	제한 없음

1.2. 문헌검색 및 선정방법

가. 문헌검색 전략

1) 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)를 이용하였다. 국외 자료원에서의 검색어는 선행연구들에서 사용된 검색어를 참고하여 연구진 논의를 통해 확정하였다. 각 DB별 특성에 맞게 검색어를 수정하여 사용하고, MeSH term, text word, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하며 검색기간 및 연구유형, 언어에 제한을 두지 않았다.

Ovid-Medline	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid-EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	http://www.thecochranelibrary.com

2) 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 인터넷 검색 데이터베이스를 이용하고, 검색기간은 제한을 두지 않았으며, 구체적인 검색전략은 향후 방법론 및 관련분야 임상전문가와의 자문회의를 통해 확정하였다.

KoreaMed	http://www.koreamed.org
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medric.or.kr
학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr
과학기술학회마을(KISTI)	http://society.kisti.re.kr

나. 주요 검색어 및 검색식

검색에 사용된 주요 검색어는 다음과 같으며, 자세한 검색식은 〈부록 1〉에 제시하였다.

- ① 가르시니아 캄보지아 추출물: garcinia, cambogia, hydroxycitric acid 등
- ② 와일드망고 종자추출물: gabonesis, mango, dika nut, bread tree 등

다. 문헌선정 및 분류방법

문헌선정은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다. 1차 선택/배제 과정에서는 제목과 초록을 보고 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌들은 배제하고, 2차 선택/배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 본 연구의 연구주제와 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와의 논의를 통해 의견일치를 이루었다.

1) 선정/제외기준

문헌의 선정 및 제외기준은 다음과 같았다.

표 9. 문헌선정/제외기준

구분	내용
선정기준 (inclusion criteria)	체중감량 표방제품을 복용한 사람을 대상으로 수행된 연구 사전에 정의한 일차 결과변수(primary outcome)가 하나 이상 보고된 문헌
제외기준 (exclusion criteria)	학술대회 등에서 초록만 발표된 문헌 동료심사된 학술지에 게재되지 않은 문헌 인간대상 연구가 아닌 경우(동물 또는 전임상시험) 한국어, 영어로 출판되지 않은 문헌 중복문헌 원문 확보 불가 문헌

2) 문헌선정 및 분류

주요 데이터베이스를 통해 검색된 문헌은 중복 제거 후 선정/제외 기준에 따라 제목과 초록을 보고 1차 선정/제외 과정을 진행하였고, 1차 선정된 문헌은 원문을 검토하여 2차 선정/제외과정을 진행하였다. 문헌의 분류는 김수영 등(2013)이 개발한 문헌의 분류도구 DAMI(Design Algorithm for Medical literature of Intervention)를 기준으로 하여, 두 명 이상의 검토자가 2명씩 짝을 이루어 독립적으로 실시하였으며, 의견이 일치하지 않을 경우 제3자와 함께 논의를 통하여 결정하였다.

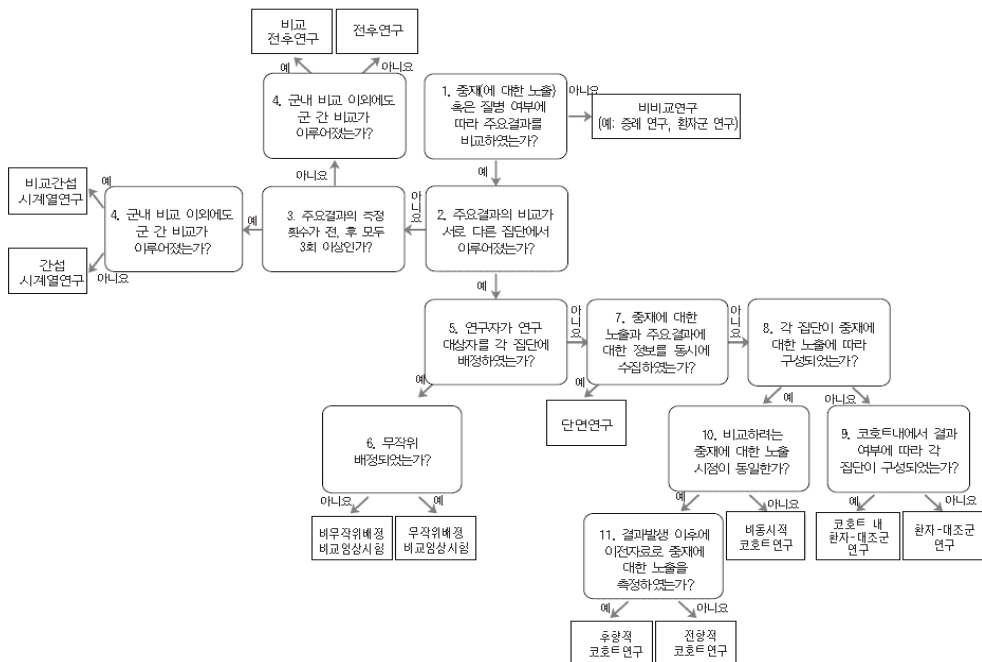


그림 5. 문헌의 분류도구(DAMI 2.0)

1.3. 자료추출 및 질 평가

가. 자료추출

자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식에 맞게 두 명이상의 검토자가 각각 독립적으로 자료를 추출하고, 의견불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 의견일치를 이루었다. 자료추출은 연구 특성표, 결과제시표로 정리하였다. 연구디자인에서는 연구유형, 연구대상에서는 대상자의 기본특성, 대상 수, 수행국가 등에 대하여 자료를 추출하고 중재에서는 중재방법, 복용기간, 용량 등에 대하여 자료를 추출하였다. 결과에서는 임상적 효

과, 안전성의 결과변수 관련 자료를 수집하고, 기타사항으로 연구비 출처 등의 정보를 확인하였다.

나. 문헌의 비뚤림 위험 평가

선정된 문헌에 대해서는 무작위배정임상연구의 경우 Cochrane의 Risk of Bias (Higgins 등, 2011), 관찰연구는 ROBANS (Risk of Bias for Nonrandomized studies) ver 2.0을 사용하여 비뚤림 위험을 평가하였다(김수영 등, 2013). 증례연구의 경우 코크란 핸드북(Ch14.6 Assessing risk of bias for adverse effects)을 활용하였다.

두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견이 일치하지 않을 경우 제3자와 함께 논의를 통하여 결정하였다.

표 10. 비뚤림 평가 도구

비뚤림 유형	Cochrane RoB 평가항목	RoBANS 평가항목	평가 결과
선택 비뚤림 (Selection bias)	무작위배정 순서생성 (Sequence generation)	대상군 비교가능성 대상군 선정	낮음 /불확실 /높음
	배정은폐 (Allocation concealment)	교란변수	
실행 비뚤림 (Performance bias)	눈가림 수행 (Blinding of participants, personnel)	노출 측정	
결과확인 비뚤림 (Detection bias)	결과 평가에 대한 눈가림 수행 (Blinding of outcome assessment)	평가자의 눈가림 결과 평가에 대한 눈가림	
탈락 비뚤림 (Attrition bias)	불완전한 결과자료 (Incomplete outcome data)	불완전한 결과자료	
보고 비뚤림 (Reporting bias)	선택적 결과보고 (Selective outcome reporting)	선택적 결과보고	
기타 비뚤림 (Other bias)	기타 잠재적 비뚤림 (Other bias) : funding source		

1.4. 자료분석 방법

가. 기본분석

최종 선정된 문헌은 핵심질문에 따라 나누어 분석하였다. 분석 시 자료의 형태와 질에 따라 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 이를 수행하고, 불가능한 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다.

메타분석 수행 시에는 이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 forest plot을 확인하고 Cochrane Q statistic ($p < 0.10$)과 I^2 statistic ($\geq 50\%$)을 기준으로

문헌들 간 통계적 이질성을 판단하였다(Higgins 등, 2008). 분석에는 RevMan 5.3 프로그램 등을 활용하였다.

나. 하위그룹 및 민감도 분석

하위그룹 분석은 연구유형 및 대상집단, 중재 특성별로 구분하여 가능한 항목에 관하여 분석을 수행하였다.

2. 연구결과

2.1. 가르시니아 캄보지아 추출물

가. 문헌검색 및 선정결과

1) 문헌선정과정

문헌검색 전략에 따라 각 데이터베이스 별로 검색된 문헌의 수는 국외 3,457건, 국내 468건이었고, 이 중 단순중복을 제거한 후 총 1,332건을 1차 검토대상 문헌으로 선별하였다. 문헌의 초록과 제목을 검토한 후 2차 선정된 127건의 문헌에 대해 원문을 검토하였고, 선정/제외기준에 따라 최종 73건의 문헌이 선정되었다(그림 6). 2차 원문 검토를 통해 선정된 문헌의 목록과 제외된 문헌의 목록은 <부록 2>와 <부록 3>에 제시되어 있다.

2) 선정문헌의 일반적 특성

연구유형별로는 임상시험연구 및 전후비교연구 등이 35편, 증례보고가 38편이었으며, 증례보고에는 HCA성분 함유제품 관련 문헌이 12편, 특정제품(hydroxycut)관련 문헌 26편이 포함되었다.

임상시험연구 및 전후비교 연구(35편)의 특성을 살펴보면 2000년대에 발간된 문헌이 가장 많았으며, 국가별로는 국내 15편, 국외 20편(미국, 브라질, 네덜란드, 독일, 폴란드, 인도, 대만, 일본 등)으로 나타났다. 연구에 포함된 대상자들은 18~65세까지 다양한 연령대가 포함되었으며, BMI도 $18 \sim 55 \text{ kg/m}^2$ 으로 다양하였다. 과체중(BMI ≥ 23) 이상에 해당되는 경우는 전체의 62.9% 정도였다. 중재군은 모두 가르시니아 캄보지아 추출물 또는 HCA 성분을 포함하고 있고 대조군은 대부분 placebo이었으나, 건강기능식품의 특성 상 복합성분이 주를 이루었고 제품 섭취 외에 운동요법이나 식이조절 등을 병행한 경우가 많아 완벽히 가르시니아 캄보지아 추출물만의 효과를 확인하기는 어려웠다. 임상적

효과를 확인하기 위한 결과변수로는 체중, 체지방, BMI, 허리둘레, 엉덩이둘레, 렙틴 및 콜레스테롤, 중성지방 수치 등을 제시하고 있었고, 안전성 지표로는 제품 섭취 후 발생된 다양한 부작용들을 보고하고 있었다. 연구수행 시 추적관찰기간은 대부분 12주 이내였으며, 이 중 19편(54.3%)의 연구는 민간연구비 지원을 받아 수행되었다.

증례연구 38편 중 특정제품(hydroxycut)관련 문헌을 제외한 12편¹²⁾을 분석한 결과, 국내 1명, 국외 15명(미국, 이탈리아 등)이 부작용 사례가 보고되었으며, 대상자 특성별로는 여자가 대부분(14명)이었고, 30~50대가 가장 많았다. 건강상태로 구분하면 기저질환이 없이 건강한 경우가 68.8%(11명)으로 가장 많았다. 중재법별로는 HCA 단일성분을 섭취한 경우가 6명, 복합성분이나 여러 제품을 동시에 복용한 경우가 10명으로 혼재되어 있었으며, 용법이나 용량, 복용기간이 상이하여 하나의 결론을 도출하기에는 제한적이었다. 선택된 문헌의 세부 특성은 다음의 <표 11>과 같다.

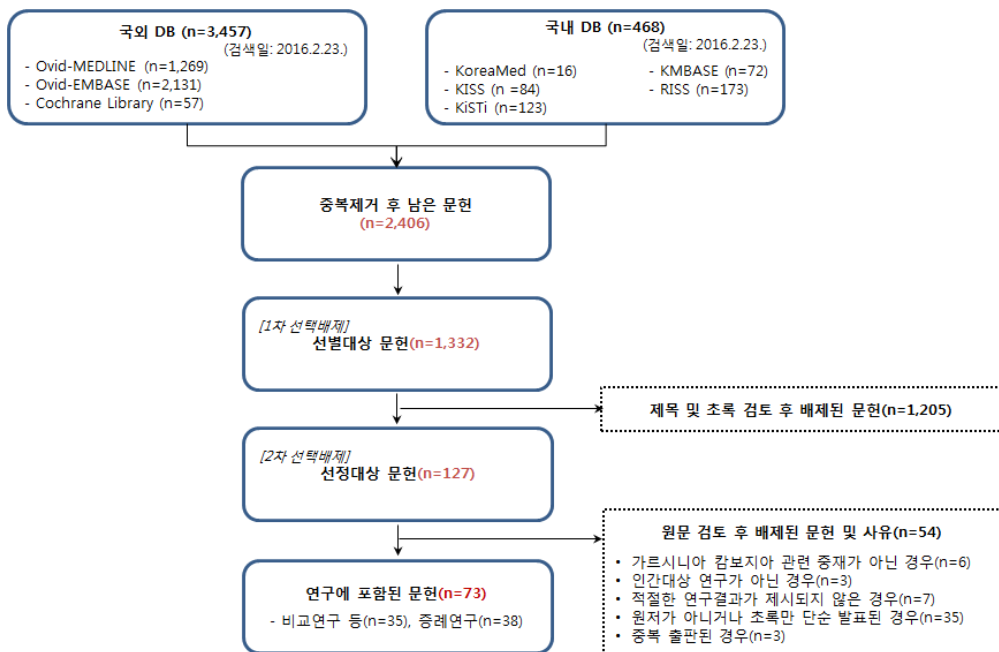


그림 6. 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품 중재관련 문헌선정 흐름도

12) HCA가 함유된 Hydroxycut(제품명)은 간 손상 등 다수의 의심사례(23건)가 보고되어 2009년 5월 미국 FDA에 의해 시장에서 철수된 바 있으며, 2016년 현재 온라인상에서 유통되고 있는 동일 제품명과는 포함성분이 상이함

표 11. 가르시니아 캄보지아 추출물: 선택문헌 개요

#	저자	연도	연구국가	연구설계	연구대상자			중재군	대조군	결과변수		연구비지원	
					연령	기준				N(I/C)	유효성		안전성
							BMI						
무작위배정 비교임상시험연구													
1	Yonei	2008	일본	RCT	40-60	240상	18/17	GC(QP-GC-101)+식이조절	placebo+식이조절	-체중, 체지방량, BMI -허리둘레/엉덩이둘레비 -콜레스테롤, LDL, HDL, TG	NR	관련업체	
2	Kohsuke Hayamizu	2003	일본	RCT	20-65	250상	18/21	GC	placebo	-체중, BMI, 내장지방면적, 피하지방면적, 총지방면적 -허리둘레, 엉덩이둘레, WHR -크레아티닌, TG, 유리지방산, TC, HDL, LDL, 공복혈당, 인슐린	부작용(설사, 감기, 치통, 두통)	관련업체	
3	Chong	2014	독일	RCT	18-60	25-32	46/45	GC(QP-GC-101)+식이조절	placebo+식이조절	-체중감소량, 체지방감소량, BMI -허리둘레, 엉덩이둘레 -TC, LDL, HDL, TG, 혈당	부작용(방광염, 치통, 설사, 상기도 감염, 위장관 감염, 기관지염, 인후두염)	관련업체	
4	Vasques	2014	브라질	RCT	25-60	250상	30/13	GC+식이조절	placebo_식이조절	-WHR -체지방량, BMI -TC, LDL, HDL, TG, 랩틴, 인슐린, TSH, AST, ALT, 크레아티닌	부작용(복부불편감, 이뇨, 변비, 구역질, 헛기증)	NR	
5	Vaques	2008	브라질	RCT	NR	30-39.9	32/26	GC	placebo	-허리둘레, WHR -체중, 체지방량, BMI -TC, LDL, HDL, TG, 공복혈당	부작용(복통, 변비, 복부팽만, 구역질, 위산도, 설사, 이뇨, 두통)	NR	

#	저자	연도	연구국가	연구설계	연구대상자				중재군	대조군	결과변수		연구비지원
					기준		N(I/C)	유효성			안전성		
					연령	BMI							
6	Toromanyan	2007	아르메니아 공화국	RCT	20-65	25-44		30/28	GC(slim339)	placebo	-체중, BMI -TG	관찰되거나 보고된 부작용이 없음	NR
7	Opala T	2006	폴란드	RCT	21-55	NR		47/51	GC(Active tablets)+식이요법+운동 요법	placebo+식이요법+운동 요법	-허리둘레, 엉덩이둘레, WHR -체중, BMI -TC, LDL, HDL, TG -공복인슐린, 공복혈당	부작용(위장관 이상)	NR
8	Kovacs	2006	네덜란드	RCT	19-29	18-25		10 (I/C 배분 언급없음)	HCA(Regulator®) HCA+운동요법+식이요법	placebo+운동요법+식이요법	체중변화량	부작용(위장관 이상)	관련업체
9	Min	2005	미국	RCT	18세이상	NR		20/20	GC(MetEF)+식이요법	placebo+식이요법	NR	부작용(두통, 위장장애, 발한, 심계항진, 신경과민)	공공기관
10	Preuss a	2004	인도	RCT	21-50	29.9-55.5		19/18/17	HCA(HCA-SX)+운동요법+식이요법	A: 복합제(HCA(HCA-SX)+NBC+GSE)+운동요법+식이요법 B: placebo+운동요법+식이요법	-체중, BMI -콜레스테롤, TG, TC, HDL, LDL	부작용(속쓰림, 설사, 가스, 두통, 피부발진, 쇠약)	NR
11	Kovacs a	2001	네덜란드	RCT	29-57	24-32		21/21/21	HCA(SuperCitrimax)+식이요법	A: 복합제(HCA(SuperCitrimax)+MCT)+식이요법 B: placebo+식이요법	체중감소량	NR	관련업체
12	Kovacs b	2001	네덜란드	RCT	27-56	25-31		11 (I/C 배분 언급없음)	HCA(SuperCitrimax)+식이요법	A: 복합제(HCA(SuperCitrimax)+MCT)+식이요법 B: placebo+식이요법	-체중감소량, 체지방감소율 -공복혈당농도	NR	관련업체
13	Mattes	2000	미국	RCT	18-65	NR		42/47	GC(Citrim®)+식이요법	placebo+식이요법	-허리둘레감소 -체중감소량, 체지방감소율	NR	관련업체
14	Heymsfield	1998	미국	RCT	18-65	27-38		42/42	GC+식이요법+운동 요법	placebo+식이요법+운동 요법	-체중감소량, 총지방량(%), 변화	부작용(두통, 상기도 감염, 위장관증상)	-관련업체 -공공기관

#	저자	연도	연구국가	연구설계	연구대상자			중재군	대조군	결과변수		연구비지원
					기준		N(I/C)			유효성	안전성	
					연령	BMI						
15	Tripathy	2013	인도	RCT	18-60	25-35	55/55	GC+식이조절	placebo+식이조절	-BMI -하리둘레, 엉덩이둘레, WHR -체중, BMI, 지방량, 체지방률 -AST, ALT, TG, TC, HDL, LDL, 혈당, 인슐린, 렙틴	관찰되거나 보고된 부작용이 없음	NR
16	Lu	2012	대만	RCT	18-65	24-35	35/31/36	GC(Super CitriMax)	A: PV(Phaseolus vulgaris Group) B: placebo		NR	-관련업체 -공공기관
17	Tucker	2008	미국	RCT	25-60	25-35	32/32/32/32	A: GC(TrnVita)+전화기반 상담교육 B: GC(TrnVita)	A: placebo+전화기반 상담교육 B: placebo	-체중감소량, 체지방감소량	NR	관련업체
18	Preuss	2004 b	인도	RCT	21-50	260상	10/10/10	GC(HCA-SX)+운동요법+식이요법	A: 복합제(GC+HCA-SX+NBC+GSE)+운동요법+식이요법 B: placebo+운동요법+식이요법	-체중, BMI -TG, TC, HDL, LDL, 렙틴	NR	NR
19	김윤희	2004	한국	RCT	30-40	NR	18/18	GC(Active)+식이조절	placebo+식이조절	체중감소량, 체지방량, BMI	부작용(설사, 변비)	NR
20	Kim	2003	한국	RCT	NR	230상	28/27	GC+운동요법	placebo+운동요법	-하리둘레, 엉덩이둘레, WHR -체중, BMI, 체지방량 -TG, TC, HDL, LDL, 혈당, 인슐린	부작용(복은변, 경미한생리통)	관련업체
21	문수재	1997	한국	RCT	NR	250상	12/13/13/11	HCA(HO)+운동요법+식이요법	A:복합제(HD_HCA+상임용조제식)+운동요법+식이요법 B:복합제(PD_placebo+상임용조제식)+운동요법+식이요법 C: placebo+식이요법+운동요법	-하리둘레, 엉덩이둘레, WHR -체중, 체지방량	NR	NR

#	저자	연도	연구국가	연구설계	연구대상자			중재군	대조군	결과변수		연구비지원	
					연령	기준				N(C)	유효성		안전성
						BMI							
22	최수영	2007	한국	RCT	NR	230상	26/26	GC(Block and burn®, BNB)	placebo	-체중, BMI, 체지방량, 체지방률, 복부지방률	부작용(설사, 변비, 소화불량등)	관련업체	
23	Chae	2001	한국	RCT	20-39	NR(과체중 또는 중등도 비만, 적장체중의 110% 이상)	14/18	GC(Functional beverage)+식이요법+운동요법	placebo+식이요법+운동요법	-허리둘레, 엉덩이둘레 -체중, BMI -TG, TC, HDL, 렘틴	부작용(설사)	관련업체	
24	이선희	2003	한국	RCT	19-55	230상	28/27	GC+운동요법	placebo+운동요법	-허리둘레, 엉덩이둘레 -체중, BMI -TG, TC, HDL, LDL, 인슐린	부작용(설사, 생리불순)	관련업체	
25	차노람	2003	한국	RCT	NR	NR(과체중)	24/25	HCA	placebo	-허리둘레, 엉덩이둘레 -체중, 체지방률, BMI -TG, TC, HDL, LDL	NR	관련업체	
26	서해정	2006	한국	RCT	20-28	NR(체지방25%이상)	9/9	GC+다이어트 프로그램	placebo+다이어트 프로그램	-허리둘레, 엉덩이둘레 -체중, 체지방량, BMI -TG, TC, HDL, LDL	NR	관련업체	
27	임인수	2013	한국	RCT	NR	NR(체지방30%)	7/7/7	HCA+운동요법	A: 운동요법 B: 식이조절	-체중, 체지방률 -TG, TC, HDL, LDL, 인슐린, 렘틴	NR	공공기관	
28	김지은	2011	한국	RCT	20-60	23-29	29/28/29	GC	A: Glycine max leaves extract B: placebo	-WHR -체중, BMI -렘틴	NR	공공기관	
29	Westerterp-Plantinga	2002	네덜란드	RCT	37 ± 10	27.5 ± 2.0	24/24	HCA	placebo	-체중, BMI	NR	관련업체	

#	저자	연도	연구국가	연구설계	연구대상자			중재군	대조군	결과변수		연구비지원
					연령	기준				유효성	안전성	
						N(I/C)	BMI					

비무작위배정 비교임상시험연구												
30	박선미	2004	한국	전후비교	25~48	25~32	14	HCA+식사대체제+운동 요법		-하리둘레, 엉덩이둘레, WHR -체중, 체지방량, BMI -TC, TG, 인슐린	부작용(복부팽만, 생리불순, 과노, 두통 및 저림, 어지럼증, 불면증, 피로, 말단상각, 삼창, 하리통증, 관절통증 및 부종)	관련업체
31	Lieberman	2005	미국	전후비교	25~60	NR	36	GC+운동요법+식이교육		-하리둘레 감소, 엉덩이둘레 감소 -체중감소량, 지체지방감소량	NR	관련업체
32	임인수	2006	한국	준무작위비교	NR	NR(체지방률 30%이상)	8/7/7	HCA(FANCL slim player)+운동	A: 운동 B: placebo	-체중, 체지방률 -TC, TG, 펩틴, 인슐린	NR	NR
33	서해정	2004	한국	준무작위비교	NR	NR(체지방률 28%이상)	11/10/10/10	A: HCA+운동 B: HCA	A: 운동 B: placebo	-하리둘레, 엉덩이둘레, WHR -체중, BMI, 체지방량	복통 등으로 인한 고통은 없었음	공공기관
34	정은영	2004	한국	준무작위비교	NR	280이상	19(I/C 배분 언급없음)	HCA+식이+운동+교육	식이+운동+교육	-하리둘레, 엉덩이둘레, WHR -체중, 체지방량, BMI -TC, TG, HDL, LDL	NR	NR
35	서해정	2005	한국	준무작위비교	NR	NR	11/10	HCA+식이+운동	식이+운동	TG, 펩틴	NR	NR
중재연구 등												
36	Hines EQ	2015	NR	중재연구	40/남자	NR	1	GC		NR	횡문근 용해증, 근육통, 갈색 소변	NR
37	Melendez-Rosado	2015	NR	중재연구	42/여자	NR	1	GC		NR	금성 간염, 복통, 오심	NR
38	Corey R	2015	NR	중재연구	52/여자	NR	1	GC (USANutraLabs)		NR	융합성 과사슬 동반한 중증의 금성 간염, 황달, 간손상	NR

#	저자	연도	연구국가	연구설계	연구대상자				중재군	대조군	결과변수		연구비지원
					기준		N(/C)	유효성			안전성		
					연령	BMI							
39	Joseph D	2014	NR	중재연구	51/여자	NR	1	GC			NR	스트레스 유발의 심근병증, 심계항진, 고혈압	NR
40	Roche B	2014	NR	중재연구	67/여자	NR	1	GC			NR	저혈당증	NR
41	Allen	2014	NR	중재연구	48/여자	NR	1	GC			NR	급성 과사성 심근염, 두통, 흉통	NR
42	Lopez AM	2014	NR	중재연구	35/여자	NR	1	GC			NR	세로토닌, 옥신, 다한	NR
43	Lee	2014	한국	중재연구	39/ 여자	29.12	1	GC(Exilis)			NR	약물에 의한 간 손상으로 의심되는 소염의 과사, 섬유증 및 담즙울혈, 복부불편감, 식욕부진, 오심, 소화 불량, 피로, 황달	NR
44	Vitalone	2011	이탈리아	중재시리즈	38-61/여자	NR	5	GC(Chitosano 800 Complex Forte®, Krea Slim®)			NR	고혈압, 심계항진, 심실성 기외수축, 심장박동 이상, 심장 빈맥, 급성 간염, 과사를 동반한 간염, 간 부전, 황달	NR
45	McDonnell WM	2009	NR	중재연구	25/남자	NR	1	GC(Exilis)			NR	중증의 간 부전, 오심, 구토, 전신 통증, 발열	NR
46	Jones FJ	2007	NR	중재연구	45/여자	NR	1	GC(TOP LINE®)+체중감량제품(KALO®)			NR	중증의 간 부전, 오심, 구토, 식욕 부진, 황달, 간수치 상승	NR
47	Mansi	2004	NR	중재연구	54/여자	NR	1	GC(body maximizing)			NR	황문근 용해증, 흉통	NR
48	Araujo JL	2015	NR	중재연구	41/남자	30.7	1	Hydroxycut SX-7 +운동요법			NR	무력감, 피로, 황달, 오심, 구토	NR
49	Haimowitz	2015	NR	중재연구	23/남자	25	1	HydroxycutTM			NR	간 손상, 발진, 오심, 구토, 복통	MR

#	저자	연도	연구국가	연구설계	연구대상자				중재군	대조군	결과변수		연구비지원
					연령	기준		N(I/C)			유효성	안전성	
						BMI							
50	Hammond DA	2015	NR	중재연구	18/여자	28.63	1	Hydroxycut® Gummies™+운동요법	NR		특발성의 빈맥성 부정맥, 심계항진, 호흡 곤란, 피로	NR	
51	Kaswala D	2014	NR	중재연구	27/남자	NR	1	Hydroxycut+고강도운동	NR		근성의 전격성 간염으로 인한 간 손상, 발열, 오한, 복부통증, 오심, 구토, 황달	NR	
52	Narasimha A	2013	NR	중재연구	23/남자	NR	1	Hydroxycut	NR		과민성, 공격성, 환각행동, 수면장애	NR	
53	Carol ML	2013	NR	중재시리즈	20~40/남자	28.3~45.8	3	Hydroxycut (Hardcore X)+운동요법	NR		황문근 오해중, 근육경련, 땀흘림, 진은 소변, 부종, 압통, 경련, 구토	NR	
54	Sivarajah V	2013	이란	중재연구	25/남자	NR	1	Hydroxycut Hardcore X	NR		폐양성 대장염, 설사, 오심, 구토, 고열	NR	
55	Sherd M	2013	NR	중재연구	37/여자	29.2	1	Hydroxycut	NR		중증의 허혈성 대장염, 복부통증, 오심, 구토, 혈변, 고열, 오한, 요로감염	NR	
56	Sterling	2012	NR	중재연구	29/여자	NR	1	hydroxycut+herbalife	NR		독성에 의한 양측의 급성 간세포 괴사, 진행성 자기면역 간염, 복통, 식욕감퇴, 황달, 췌관염, 췌관 췌관염, 췌관 췌관염	NR	
57	Cvetanovich	2011	NR	중재연구	65/여자	22.3	1	hydroxycut	NR		가역성의 대뇌 혈관 수축 신드롬, 두통, 창과민증, 오심, 광과민증, 오심	NR	

#	저자	연도	연구국가	연구설계	연구대상자			중재군	대조군	결과변수		연구비지원
					기준		N(I/C)			유효성	안전성	
					연령	BMI						
58	Li	2011	NR	중재연구	38/여자	NR(비만)	1	hydroxycut		NR	급성 신장 기능 부진, 복통, 오심, 구토	NR
59	Chen	2010	NR	중재연구	31/여자	NR	1	hydroxycut		NR	급성 간손상, 피로, 황달, 오심	공공기관
60	Bonthala N	2010	NR	중재연구	31/여자	NR	1	hydroxycut		NR	간 질환, 황달, 피로, 복부통증, 가려움	NR
61	Karth A	2010	NR	중재연구	63/여자	NR(비만 100kg)	1	hydroxycut		NR	심방세동, 통증, 빈맥	NR
62	Sharma	2010	미국	중재연구	19/남자	NR	1	hydroxycut®+Myoflex® cream		NR	급성 담관염, 발열, 피로, 근육통, 흉부발진	NR
63	Fong TL	2010	NR	중재시리즈	17-54	NR	20	Hyroxycut®		NR	담즙을 동반한 급성간염, 간 괴사, 간독성, 오심, 구토, 피로, 복통, 가려움, 황달	NR
64	Flanagan	2010	NR	중재연구	29/ 남자	36.8	1	Hydroxycut+Herbal supplements+Xenadri ne® RFX		NR	심근경색, 호흡곤란, 발한, 가슴통증	NR
65	Rashid	2010	호주	중재연구	3/남자	NR	1	Hydroxycut Hardcore+GC		NR	중증도의 급성 간염, 무기력증, 황달	NR
66	Shim M	2009	NR	중재연구	28/남자	NR	1	Hydroxycut		NR	간 손상, 피로감, 호흡곤란, 황달, 질염, 소변	NR
67	Dehoney S	2009	NR	중재연구	18/남자	NR	1	Hydroxycut		NR	황문근용해증, 다리통증, 쇠약	NR

#	저자	연도	연구국가	연구설계	연구대상자			중재군	대조군	결과변수		연구비지원
					기준		N(I/C)			유효성	안전성	
					연령	BMI						
68	Dara L	2008	NR	증례시리즈	33~40/여자	NR	2	Hydroxycut		NR	간 손상, 간 질환, 발열, 오한, 울렁거림, 구토, 식욕부진, 피로감, 황달, 소양증, 관절통, 질은 소변, 복통, 피로감	NR
69	Jones FJ	2007	이라크	증례연구	19/남자	NR	1	Hydroxycut		NR	간 손상, 오심, 구토	NR
70	Steffen KJ	2006	NR	증례연구	35/남자	NR	1	Hydroxycut		NR	간 질환, 황달, 감기	NR
71	Willis SL	2006	NR	증례연구	42/남자	NR	1	Hydroxycut		NR	고혈압, 망막병증, 두통	NR
72	Stevens	2005	미국	증례연구	27~30/남자	NR	2	Hydroxycut		NR	중증도의 간 독성, 담즙 울혈, 간 문맥 감염, 황달, 발열, 구토, 피로	NR
73	Kockler DR	2001	NR	증례연구	22/남자	NR	1	Hydroxycut		NR	발작, 피로, 두통, 손떨림, 불안장애, 요실금	NR

RCT, 전후비교, 중례연구

RCT: Randomized Controlled Trial; BMI: Body Mass Index; GC: Garcinia Cambogia; HCA: hydroxydictric acid; WHR: waist-hip ratio; TG: Triglyceride; TC: Total cholesterol; HDL: High Density Lipoprotein; LDL: Low Density Lipoprotein; NR: not reported

3) 선정문헌의 비둘림 위험 평가 결과

(1) 무작위배정 임상시험연구 문헌의 비둘림 위험 평가(RoB)

선택된 무작위배정 임상시험연구는 총 29편이었으며, RoB 도구를 사용하여 비둘림 위험을 평가하였다. 선정된 임상시험연구들의 비둘림 위험 평가 결과 대부분의 연구에서 배정순서 생성 및 은폐, 참여자 및 연구자 눈가림에 대한 비둘림 위험이 불확실한 문헌이 많았으며, 결과평가 눈가림이나 선택적 보고 비둘림 위험은 적은 것으로 나타났다. 다만, 결과자료가 불충분하거나 선택적 보고 비둘림이 높은 문헌들이 존재하였으며, 민간연구비 지원을 받은 연구가 대부분으로 연구결과 해석 시 주의가 필요할 것으로 판단되었다.

표 12. 무작위배정 임상시험연구 문헌의 비둘림 위험 평가(RoB): 가르시니아 캄보지아 추출물

#	저자	연도	무작위 배정 순서생성	배정순서 은폐	연구 참여자, 연구자 눈가림	결과평가 눈가림	불충분한 결과자료	선택적 보고	민간연구 비지원
1	Yonei Y	2008	3	3	3	3	1	1	2
2	Hayamizu K	2003	1	1	1	1	3	1	2
3	Chong PW	2014	1	1	1	1	1	1	2
4	Vasques CA	2014	3	3	3	1	3	1	1
5	Vasques CA	2008	3	3	3	1	1	1	3
6	Toromanyan E	2007	1	3	1	1	1	1	2
7	Opala T	2006	3	1	1	1	1	1	3
8	Kovacs EM	2006	3	3	1	1	3	1	2
9	Min B	2005	3	3	3	1	1	1	1
10	Preuss HG	2004a	1	3	1	1	1	1	3
11	Kovacs EM	2001a	3	3	3	3	3	1	2
12	Kovacs EM	2001b	3	3	3	3	2	2	2
13	Mattes RD	2000	3	3	3	3	2	2	2
14	Heymsfield SB	1998	1	3	3	1	1	1	2
15	Tripathy PC	2013	1	3	1	3	1	1	3
16	Lu CH	2012	3	3	3	1	2	1	3
17	Tucker LA	2008	3	1	1	1	1	1	2
18	Preuss HG	2004b	1	3	3	1	2	1	3
19	김유희	2004	3	3	3	3	3	1	3
20	Kyung Soo K	2003	1	1	1	1	2	2	2
21	문수재	1997	3	2	3	1	2	2	3
22	최수영	2007	1	1	1	1	1	1	3
23	채재숙	2001	3	3	3	1	2	1	2
24	이선희	2003	1	1	1	1	3	1	3
25	차보람	2003	1	3	3	1	2	2	2
26	Hyung Joo S	2006	1	3	3	1	1	1	2
27	임인수	2013	2	3	3	1	1	1	1
28	김지은	2011	3	3	3	3	1	1	2
29	Westerterp-Platenga	2002	3	3	3	3	1	1	2

(2) 비무작위배정 임상시험연구 등 문헌의 비뚤림 위험 평가(RoBANS)

선택된 비무작위배정 임상시험연구는 총 6편이었으며, RoBANS 도구를 사용하여 비뚤림 위험을 평가하였다. 비무작위배정 임상시험 연구의 경우 교란 변수 및 불완전한 결과 자료에 대한 비뚤림 위험이 존재하는 문헌이 많았으며, 그 외 지표에서는 비뚤림 위험이 크지 않은 것으로 나타났다.

표 13. 비무작위배정 임상시험연구 문헌의 비뚤림 위험 평가(RoBANS): 가르시니아 캄보지아 추출물

#	저자	연도	연구설계	대상군 비교 가능성	대상군 선정	교란 변수	노출 측정	평가자 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과보고
1	Lieberman S	2005	전후비교	1	3	3	1	1	3	2	2
2	박선미	2004	전후비교	1	1	1	3	1	3	2	1
3	임인수	2006	준무작위비교	2	3	2	1	1	1	1	1
4	서해정	2005	준무작위비교	1	1	2	1	1	1	1	3
5	서해정	2004	준무작위비교	1	1	2	1	1	1	3	1
6	정은영	2004	준무작위비교	1	1	2	1	1	1	3	1

(3) 증례연구문헌의 비뚤림 위험 평가

비뚤림 위험평가를 수행한 증례연구는 총 12편이었으며, Cochrane Collaboration (14장)의 증례연구(case reports) 비뚤림 위험 평가 항목에 따라 비뚤림 위험을 평가하였다. 증례연구 문헌들에서는 일회성으로 보고된 부작용 사례가 많아 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없었으며, 잠재적 연관성 외에 명확한 인과관계를 파악하기는 어려운 경우가 대부분이었다. 뿐만 아니라 가능성 있는 생물학적 메커니즘이나 충분한 정보를 제공하고 있는 문헌도 드물어 잠재적인 문제가 존재하는 지 여부를 판단하기 어려웠다.

표 14. 증거연구문헌의 비둘리 위험 평가 결과: 가르시니아 캄보지아 추출물

#	저자(연도)	보고가 좋은 예측값을 가지는가?	인과관계 파악	개인을 부작용과 연결하는 가능성 있는 생물학적 메커니즘이 존재하는가?	보고가 근거에 관한 상세한 평가를 할 수 있을 만큼 충분한 정보를 제공하는가?	표현성의 장점을 능가하는 보고로부터 나온 데이터 사용이 잠재적인 문제가 존재하는가?
1	Corey R(2015)	일화성으로 보고된 부작용 사례(Case report)로, 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없음	과거 간질환 병력 또는 특이 복용약물이 없는사람이 추가적인 증상이 나타난 것으로 CIOMS점수를 이용한 간손상 역학조사를 통하여 G.cambogia와 간손상 사이에 인과관계가 있음을 시사하고 음	N/A	환자 기초특성 및 각종 결과값들을 보고하고 있으나 평가를 할 수 있을만큼 충분한 정보인지 알 수 없으며, 환자에 대한 신체특성 정보가 부족하여 판단하기 어려움	N/A
2	Melendez-Ro sado J(2015)	일화성으로 보고된 부작용 사례(Case report)로, 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없음	Garcinia cambogia(세부정보 없음)와 이세트미노펜의 동반사용으로 금성복통 및 간혹 소 수치상승, 2차적으로 금성간염을 유발하였으므로 인과관계가 있음을 시사함	N/A	환자 기초특성 및 각종 결과값들을 보고하고 있으나 평가를 할 수 있을만큼 충분한 정보인지 알 수 없으며, 환자에 대한 신체특성 정보가 부족하여 판단하기 어려움	N/A
3	Allen SF(2014)	일화성으로 보고된 부작용 사례(Case report)로, 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없음	Garcinia cambogia(세부정보 없음) 추출물과 금성 과사성 심근염의 잠재적 연관성은 확인하였으나 인과관계를 판단하기는 어려움	N/A	환자 기초특성 및 각종 결과값들을 보고하고 있으나 평가를 할 수 있을 만큼 충분한 정보인지 알 수 없으며, 환자에 대한 신체특성이나 긴기능 수치등의 정보가 부족하여 판단하기 어려움	N/A
4	Lopez AM(2014)	일화성 사례보고로, 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없음	G.cambogia를 복용하기 시작한 이후로 부작용 발생, 부작용 발생시점에 대해 HCA복용과 직접적인 인과관계를 증명할 근거는 없으나 연관성은 있음	HCA 복용이 serotonin 증가하는 경향을 가진 연구가 있음	혈액검사를 수행하지 못했음. 환자의 보고이외에는 추가적인 약물을 확인할 수 없었기 때문에 충분한 근거가 되기 어려움	SSRI 약물과 병행시 세로토닌 독성이 발생 할 수 있는 위험이 높다고 여겨짐

#	저자(연도)	보고가 좋은 예측값을 가지는가?	인과관계 파악	개인을 부작용과 연결하는 가능성 있는 생물학적 메커니즘이 존재하는가?	보고가 근거에 관한 상세한 평가를 할 수 있을 만큼 충분한 정보를 제공하는가?	표광성의 장점을 능가하는 보고로부터 나온 데이터 사용이 장제적인 문제가 존재하는가?
5	Actis GC(2007)	일회성으로 보고된 부작용 사례(Case report)로, 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없음	Garcinia cambogia(복합제제)를 포함한 체중감량 보조제와 치명적 간염, 보조제와 몬테루카스트의 상승작용이 치명적 간염을 유발한 것으로 판단, 인과관계가 있을 것으로 추측됨	생물학적 메커니즘을 추정하고 있음	환자 기초특성 및 각종 결과값들을 보고하고 있으나 평가를 할 수 있을 만큼 충분한 정보인지 알 수 없어 판단하기 어려움	N/A
6	Mansi IA(2004)	일회성 사례보고로, 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없음	복합성분(herbal medicine)을 복용하여, Garcinia cambogia와의 직접적인 인과성을 설명하기 어려움	Garcinia cambogia의 생물학적 메커니즘이 추정되어 언급되었으나 추정외견으로 판단하기 어려움	판단하기 어려움 (환자 기초 특성 및 각종 결과값들은 보고하고 있으나 평가를 할 수 있을 만큼 충분한 정보인지 알 수 없음)	황문근용해증과 관련하여 여러약물에서 다양한 메커니즘이 알려져있지만, 해당연구의 환자는 복합제품으로 인한 사례보고로서 제품성분중 하나인 HCA에 의한 것이 아니기 때문에 잠재적 문제가 있다고 판단하기 어려움
7	Hines EQ(2015)	관련 측정치는 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없음	이 환자는 단일성분을 섭취하였으므로 인과관계 파악가능	생물학적 메커니즘을 추정하고 있음	환자에 대한 신체특성 정보가 부족함	N/A
8	Joseph D(2014)	관련 측정치는 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없음	기르시니아 캄보지아(새부정보 없음)가 부작용과 관계가 있음을 시사하고 있으나, 명확한 인과관계를 판단하기는 어려움	N/A	신체특성이나 간기능 수치 등의 정보부족	N/A
9	Roche B(2014)	일회성으로 보고된 부작용 사례(Case report)로, 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없음	Garcinia cambogia(새부정보 없음)추출물과 지혈당증 상기의 연관성은 확인하였으나 명확한 인과관계를 판단하기는 어려움	동물실험을 통해 HCA 투여후 지혈당증(부작용) 발생에 대한 생물학적 메커니즘을 보고함	환자 기초특성 및 각종 결과값들을 보고하고 있으나 평가를 할 수 있을 만큼 충분한 정보인지 알 수 없으며, 환자에 대한 신체특성이나 간기능 수치 등의 정보가 부족하여 판단하기 어려움	N/A

#	저자(연도)	보고가 좋은 예측값을 가지는가?	인과관계 파악	개인을 부작용과 연결하는 가능성 있는 생물학적 메커니즘이 존재하는가?	보고가 근거에 관한 상세한 평가를 할 수 있을 만큼 충분한 정보를 제공하는가?	포괄성의 장점을 능가하는 보고로부터 나온 데이터 사용이 잠재적인 문제가 존재하는가?
10	Vitalone A(2011)	부작용 사례가 수집(자기보고)되었음. 이는 체계적인 조사로 좋은 예측값이라고 보기 어려울 수 있음	①보다 객관적으로 인과관계를 파악하기 위해 노력함 ②모든 사례들은 복합성분을 복용하고 있어 Garcinia cambogia와의 직접적인 인과성을 설명하기 어려움	herbal products의 부작용 메커니즘을 계통별로 설명하고 있으나, Garcinia cambogia의 메커니즘은 이념	표준화된 양식을 이용하여 정보를 수집하였으나, 충분한 정보가 제공되었는지 판단하기 어려움	건강기능식품 전반의 부작용 사례에 대해 체계적인 보고를 위한 목적으로 작성되었으나, 해당 연구로부터 HCA의 잠재적인 문제점을 판단할 수 없음
11	McDonnell WM(2009)	일화성으로 보고된 부작용 사례(Case report)로, 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없음	Garcinia cambogia(복합제) 섭취후 중증 간부전 발생하였으나 둘 사이의 명확한 인과관계를 판단하기는 어려움	N/A	환자 기초특성 및 각종 결과값들을 보고하고 있으나 평가를 할 수 있을 만큼 충분한 정보인지 알 수 없으며, 환자의 신체특성 등의 정보가 부족하여 판단하기 어려움	N/A
12	Jung Lok Lee(2014)	일화성 사례보고로, 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없음	복합성분(herbal powder)을 복용하여, Garcinia cambogia와의 직접적인 인과성을 설명하기 어려움	생물학적 메커니즘을 구체적으로 설명하고 있지 않음(관련성이 있음만 설명함)	판단하기 어려움 (환자 기초 특성 및 각종 결과값들은 보고하고 있으나 평가를 할 수 있을 만큼 충분한 정보인지 알 수 없음)	해당연구의 사례보고로 위해성의 근거를 판단할 수 없으나, 기존 연구에서 간독성 사례가 보고되어 있어 잠재적 문제에 대한 주의가 필요하다고 여겨짐

가. 유효성 결과

34편의 문헌에서 임상적 유효성을 확인한 결과, 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품이 위약 또는 대조군에 비해 체중감소, 허리 둘레 또는 엉덩이 둘레 감소, 혈액학적 수치 변화 등 통계적으로 유의하게 체중감량 효과가 있는 것으로 나타났다. 그러나 포함된 연구 대상자의 추적관찰기간이 짧으며(12주 이내), 연구 간 이질성이 크고, 관련 회사 등에서 연구비를 지원 받은 경우가 많았다.

1) 체중감량 지표: 몸무게, 체지방, BMI 변화 등

- 몸무게: 총 13편의 문헌에서 HCA 복용군이 대조군에 비해 몸무게가 유의하게 감소한 것으로 나타났으나, 10편에서는 두 군 사이의 통계적인 차이가 없거나 보고되지 않았음
- 체지방: 총 12편의 문헌에서 HCA 복용군이 대조군에 비해 체지방량이 유의한 감소를 보였으나, 7편에서는 두 군 사이의 통계적 차이가 없거나 보고되지 않았음
- BMI: 총 9편의 문헌에서 HCA 복용군이 대조군에 비해 BMI가 유의하게 감소하였으나, 8편에서는 두 군 사이의 통계적 차이가 없거나 보고되지 않았음

2) 대사성 지표: 허리둘레, 엉덩이 둘레 변화 등

- 총 4편의 문헌에서 HCA 복용군이 대조군에 비해 허리 또는 엉덩이 둘레가 유의하게 감소한 것으로 나타났으나, 9편에서는 두 군 사이의 통계적 차이가 없거나 보고되지 않았음

3) 혈액학적 지표: 렘틴, 콜레스테롤 등 수치 변화

- 렘틴: 총 3편의 문헌에서 제품 섭취 후 렘틴 수치가 감소하였으나, 두 군 사이에 통계적 차이가 없거나 보고되지 않았음
- 콜레스테롤: 4편의 문헌에서 중재군이 대조군에 비해 총 콜레스테롤(TC) 수치가 유의하게 효과를 나타냈으나, 10편의 문헌에서는 통계적 차이가 없거나 보고되지 않았음

나. 안전성 결과

1) 임상시험연구 및 전후비교 연구

임상시험연구 및 전후 비교 연구 18편을 통해 확인된 부작용의 유형은 다음과 같으며, 심각한 부작용은 보고되지 않았다. 이 중 3편의 연구에서는 부작용이 발생하지 않은 것으로 나타났다.

- 위장관계: 속쓰림, 메스꺼움, 복통, 복부 팽만, 복부불편감, 장내가스, 위염, 위장장애, 배변장애, 설사/변비 등
- 대사성 장애: 발한, 갈증
- 피부: 피부 발진
- 간/신장/비뇨기계: 과뇨증, 이뇨, 방광염, 부종
- 뇌신경/정신관련: 현기증, 불면증, 신경과민, 두통, 하지 경련
- 심혈관/호흡기계: 저림/수족냉증, 호흡장애, 상부호흡기감염, 기관지염
- 기타: 허리통증, 관절통증, 피로, 감기, 인후염, 치통, 생리불순/생리통, 기력쇠약 등

2) 증례연구

12편의 증례연구¹³⁾를 분석한 결과, 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품을 복용한 사람(총 16명)에서 급성 간염, 간부전과 같은 간 손상 사례 및 급성 심근염, 심장 빈맥 등과 같은 심장질환이 보고되었다. 그 외 위해 사례로는 횡문근 용해증, 세로토닌 독성, 저혈당증, 고혈압, 스트레스 유발 등이 나타났다.

이 중 국내 보고사례인 Lee 등(2014)의 연구에 따르면 기저질환이나 약물복용이 없던 39세 여성(BMI 29.12 kg/m²)이 체중감량 목적으로 HCA 함유제품 복용한 후, 복부불편감, 식욕부진, 오심, 소화불량, 피로, 황달 등을 호소하며 병원에 입원하였다. 간 생검 결과 약물에 의한 간 손상으로 의심되는 소엽 괴사, 섬유증 및 담즙울혈이 나타났으며, 4주간 입원치료 후 퇴원, 4개월 추적관찰 결과 증상이 호전되었다고 보고하였다.

13) hydroxycut(제품명)을 제외한 연구결과로서, 동 제품의 경우 다수의 간독성 관련 의심 사례가 보고되어 2009년 미국 FDA에 의해 건강기능식품 시장에서 철수된 바 있음(총 26건 증례연구 포함)

표 15. 증례보고에서의 부작용 보고: 기르시니아 캄보지아 추출물

#	저자	연도	주요소 증상	중재법	진단명	치료경과
1	Corey R	2015	1)황달, 간효소 수치상승으로 간센터 내원 2)내원2.5주 이전에 local 정기검진을 통해 간 검사의 비정상 소견 발견하였음	GC 함유제품 하루 2cap씩 (1,000mg) 총 50 capsules정도 복용	응합성 과사를 동반한 중증의 급성 간염	1)간수치 및 간성혼수 초기로 입원 2)치료에도 불구하고 응고장애 진행 및 간성혼수 지속됨 3)포도당 주입에도 지속적인 저혈당 지속으로 중환자실 이동 4)중상 발현일로부터 50일후 간이식 받음 5)수술후 이상반응 없이 정상 간수치 및 응고수치로 퇴원함 * 환자에게 제거된 간의 무게는 433g, 광범위 이급성의 간 실질 조직 손실로 정상적인 간 실질 조직이 거의 없었음 * CIOMS 점수를 이용한 간 손상의 역학조사 결과 garcinia cambogia가 7점 간손상의 원인으로 나타남. 멜라토닌과 디사이클로민은 관련 없음.
2	Hines EQ	2015	3일간 지속된 근육통과 하루 전 시작된 갈색 소변. 기슴통증 없음	GC(Quality Encapsulation) 함유제품 1알씩 하루 2회 2주간 복용	황문근 용해증	1)입원하여 지속적 수액주입 및 혈액검사 2)입원4일째 CK수치20,000unit/L로 퇴원함 3)퇴원후 특이증상 없음
3	Melendez-Rosado	2015	갑자기 시작된 복통(10점 만점 강도에서 10점 통증 호소), 우측 상복에 집중된 통증이 우측 어깨로 방사됨. 통증은 오심을 동반하며 구토는 없음	GC 함유제품 복용(용법/기간에 대한 구체적인 언급 없음)	급성 간염	1)엔아세틸시스테인(N-acetylcysteine)을 이용하여 치료함 2)환자의 ST/ALT는 1939/3165까지 상승하였고 INR은 입원 2일후 1.3으로 나타남 3)입원치료 몇 일 후부터 복통이 완화되고, 간 효소 수치 정상화되어 입원4일 후 퇴원함

#	저자	연도	주요소 증상	중재법	진단명	치료경과
4	Allen	2014	가벼운 두통, 가슴 통증, 심신할 것 같음	2.5주전부터 GC 함유제품 복용	급성 과사성 심근염	1)입원 4일째 troponin 수치 11.4ng/mL, 심 장 초음파 결과중 심각한 좌우 심실 박출 기능 저하 보임 2)심내막 심근 생검후 심장중환자실로 이송되었으나 심실성 빈맥 나타남, 이에 제세동 하였으나 맥박이 없어진, 심폐소생술 이후 ECMO(체외막산소공급) 치료를 받음. 생검 결과 급성 과사성 심근염으로 드러남. 3)3일간 1g의 메틸프레드니솔론(methylprednisolone) 정맥투여, 이후 1mg/kg로 일주일 간 투여하고 이후 경구투여로 전환 4)입원 20일 만에 troponin 정상화됨 5)퇴원 3개월 후 심장의 모든기능이 정상이 됨을 확인함
5	Joseph D	2014	호흡이 쉼이지며, 심계항진 증상이 시작되고, garcinia cambogia 복용 후 고혈압이 시작됨	1주전부터GC 함유제품 복용	garcinia cambogia 복용 후 나타남 스트레스 유발의 심근병증	1)입원후 2.5 mg의 펜토라민(phentolamine) 과 10 mg의 리베타롤(abetalol along), 2g의 마그네슘(magnesium) 투여 2)퇴원시까지증상이 다시나타나지않았으며, 이후심장내과후속적심초음파검사를계획 함

#	저자	연도	주요소 증상	중재법	진단명	치료경과
6	Lee	2014	2주간(희미한)복부 불편감, 식욕부진, 오심, 소화불량, 피로, 황달을 호소 강동경희대병원으로 입원함	체중감소 목적으로 -hydroxycitric acid를 포함한 천연보조제인 herbal powder를 복용함 -(임원) 12일 전 증상이 발현함 때까지) 2일간, 매일 3회	약물에 의한 간 손상으로 의심되는 소염의 괴사, 섬유증 및 담즙울혈	1) ceruloplasmin의 감소 및 hepatic copper 수치의 증가는 Wilson's disease의 진단에 의심되지만, liver copper의 증가는 그러한 진단에 도달하지 못함 2) 진단 알고리즘에 따라 whole-ATP7B 유전자 변이검사를 수행했으나, 한국인의 Wilson Disease와 관련된 유전자 변이 확인되지 않음 3) Councils for International Organizations of Medical Sciences/Roussel Uclaf Causality 평가척도에 따라 9점으로(8점 이상에서 가능성 높음), 거의 약물에 의한 간 손상으로 보임 4) 보조적으로 수액 및 영양치료를 받음 5) 간기능 검사는 TB를 제외하고 점차적으로 정상화됨 6) bilirubin 수치는 입원 14일째 최대 20.6mg/dL, direct bilirubin 수치는 16.1mg/dL 7) 입원 28일째(퇴원일), 간기능 검사 결과: - AST: 64 U/L, ALT: 50 U/L, TB: 5.0 mg/dL 8) 환자는 응고장애, 간성 뇌병증 또는 다른 합병증 없음 9) 4개월 시점에서 추적관찰 결과, 논의 황달, 황달, 소화불량은 지속되었으며 점차 호전되었음 10) 4개월 후, 외래 방문 시 소염감 및 황달은 완전히 없어짐 간 기능 검사 결과 총ビリ루빈(AST: 37 U/L, ALT: 41 U/L)
7	Lopez AM	2014	멀다듬는 증상, 다량의 땀흘림 증상	GC 함유 제품 2-3개 월간 매일 복용 2일씩 하루 3회 복용	세로토닌 독성	1) 당초 환자는 garcinia cambogia 복용을 보고하지 않았고, 의뢰인은 에스시탈로프람 복용 및 여타 항우울제 복용을 중단하고 설퍼랄린(sertraline) 50mg 복용을 처방하였음 2) 1.5주 후 응급실 통해 입원하였으며 정맥 로라제팜과 경구 사이프로헵타딘(cyproheptadine) 1g이 세로토닌 독성을 해결하기 위해 처방됨 3) 다음날 아침에도 하지와 턱의 떨림 증상과 밤에는 환시를 나타내어 경구 사이프로헵타딘 8mg을 처방하였으며 증상은 호전되었으며 * 퇴원 관련 언급 없음

#	저자	연도	주요소 증상	중재법	진단명	치료경과
8	Roche B	2014	집에서 실신하여 구급차 통해 내원	2일 전부터 GC 함유제품 복용	garcinia cambogia복용과 연관된 저혈당증	1) 경구용 혈당 보조제 투여 후 혈당 124 mg/dL로 회복 2) 24시간 입원 관찰 결과 저혈당 보이지 않아 퇴원함
9	Vitalone	2011	NR	GC 함유제품(Chitosan o 800 Complex Forte®) 복용	고혈압	NR
			NR	GC 함유제품(Krea Slim®) 복용	심계항진, 심실성기외수축	NR
			NR	GC 함유제품 복용	심장박동 이상, 심방빈맥	약물중지 하였으나 생명위협
			NR	GC 함유제품(Magri XS®) 복용	급성 간염	약물중지 후 완전 회복
10	McDonnell WM	2009	1) 잦은 소변색과 피로감으로 일주일간 휴식을 처방함 2) 일주일후 방문 시 추가적인 오심, 구토, 전신 통증, 열 발현	GC 함유제품 (Exilis) 2주 복용	중증의 간기능 부전	1) 6일 후 간효소 수치 최대 AST: 3462, ALT: 2374 2) 간성 혼수 증상으로 입원 15일째 이후 간기능을 통한 간독성 감소 3) 10일 가부반응과 간혈관 기능부전을 겪었으나, 의식 선명해지는 등 호전되고 있음. * 임상경과 보고서 형태로 퇴원 등의 경과를 알 수 없음

#	저자	연도	주요소 증상	중재법	진단명	치료경과
11	Jones FJ	2007	1)오심, 구토, 식욕부진 2)황달, 간효소 수치상승 등으로 입원하게됨	체중감량 목적으로 GC 함유제품 (TOP LINE®) 및 유사제품(KALO®)를 1주간 복용	중증의 간부전	1)수일 후 간효소 수치 정상화(정확한 기간 언급 없음) 2)간효소 수치 정상화 되었으나, 지혈 수치(INR4.64) 상승과 간성 혼수로 중환자실 치료 3)이후 폐부종, 신장부전으로 사망함. * 내원일은 2005년 11월(날짜 언급 없음), 사망일은 12월 17일 * 치명적인 간 부전이 발생하기 전에 천식으로 몬테루카스트추정(Montelukast)을 5년간 복용해오고 있었음. Montelukast 및 Garcinia cambogia는 모두 cytochromes-P450 억제제가 될 수 있음
12	Mansi	2004	1)해당 약물 복용후, 중등도의 좌측/우측통이3시간 발생함 * 해당 통증은 심했으며, 숨이 차는 것과 함께 발작성이었음. 2시간 지속되고 점차적으로 완화됨	체중감량 목적으로 GC 함유제품(body maximizing) 복용	황문근 용해증	1)6시간 마다 반복 측정한 CK는 1076,902, 714IU/L; myoglobin은 96.2 ng/mL로 감소, troponin-는 0.4 ng/L보다 낮은 수치로 유지함 2)퇴원 2주후, Electromyogram 및 nerve conduction studies 결과 정상임 3)3주후 추적관찰 검사에서serum CK, blood urea nitrogen, and creatinine 수치 정상임

2.2. 와일드망고 종자추출물

가. 문헌검색 및 선정결과

1) 문헌선정과정

국내외 데이터베이스 검색을 통해 총 4,130편의 문헌이 검색되었다. 중복된 문헌을 배제한 후 남은 3,110편은 1차 제목 검토를 통하여 458편을 선별하고, 2차 초록 검토를 통하여 11편을 선정하였다. 해당 문헌은 이후 3차 원문 검토를 통하여 7편의 문헌을 최종 선택하였다.

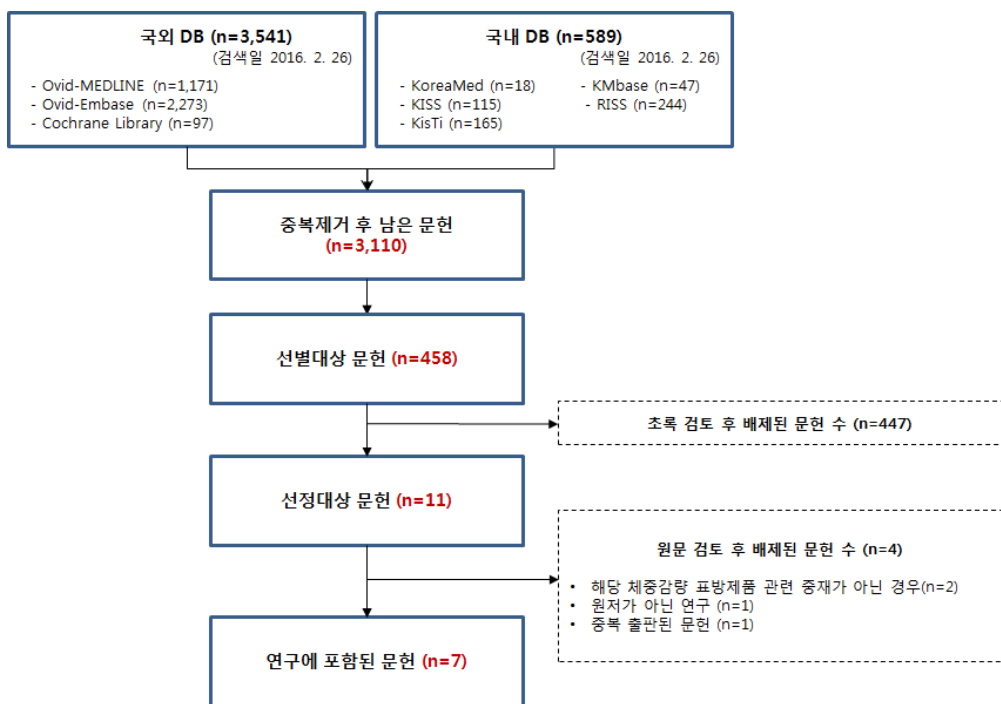


그림 7. 와일드망고 종자추출물: 문헌선정 흐름도

2) 선정문헌의 일반적 특성

최종 선택문헌은 총 7편으로 연구유형별로 무작위배정 비교임상시험연구(RCT)가 3편, 전후 비교연구가 2편, 증례보고 연구가 2편으로 나타났다.

잘 수행된 연구설계인 무작위배정 비교임상시험연구 3편은 모두 아프리카 카메룬에서 2005-2009년도에 수행되었으며, 이 중 2편의 연구는 민간연구비 지원을 받아 수행되었다. 중재군은 모두 와일드망고 종자추출물 성분을 포함하고 대조군은 placebo였으나,

Oben(2008) 문헌은 중재군과 대조군 모두 *Cissus quadrangularis*를 함께 복용하고 있었다.

전후비교연구는 2편으로 미국과 베냉(아프리카)에서 출판되었고 문헌의 성격이 다르다. 미국 Talbott(2012) 문헌은 체중감소 복합 프로그램의 효과를 확인한 연구로 특정 보조 식품 안에 와일드망고 추출물이 일부 포함되어 있었다. Adamson(1990) 문헌은 당뇨병 환자를 대상으로 와일드망고 종자추출물의 효과를 전후비교하고 있었다.

증례연구 2편은 모두 최근 2014-2015년에 터키에서 출판된 문헌으로, 와일드망고 추출물로 인한 1명의 부작용 사례를 각각 보고하고 있었다.

선택된 문헌의 세부 특성은 다음의 표와 같다.

표 16. 와일드망고 종자추출물: 선택문헌 개요

#	1저자	출판 연도	연구설계	연구 국가	연구대상자		중재군	대조군	결과변수		연구비 지원
					기준	N (/C)			유효성	안전성	
1	Ngondi	2009	RCT	케메룬	비만 또는 과체중 (BMI)≥25 kg/m ²	52/50	IG extract (150mg)	maltodextrin (150mg)	- 신체계측: 허리둘레 - 체중감량: 체중, BMI, 지지방량 - 생리학적 지표: 렘틴, 총 콜레스테롤, LDL, FBG, C-reactive protein, adiponectin	부작용 보고	Gateway Health Alliances Inc.
2	Oben	2008		케메룬	비만 또는 과체중	24/24	CQ-IG	- CQ - placebo	- 신체계측: 허리둘레 - 체중감량: 체중, 체지방률 - 생리학적 지표: 총 콜레스테롤, LDL, FBG	부작용 보고 (주관적 소견)	Gateway Health Alliances Inc.
3	Ngondi	2005		케메룬	비만 (19-55세)	28/12	IG extract (350mg)	oat bran (350mg)	- 신체계측: 허리둘레, 엉덩이둘레, SBP, DBP - 체중감량: 체중, 체지방량 - 생리학적 지표: 총 콜레스테롤, TG, LDL, HDL 혈당	NR	NR
4	Talbott	2012	전후비교	미국	BMI 27~37 kg/m ²	28일: 36명 11주: 11주: 64명	MonaVie RVL 프로그램 1) 셰이크(아침, 점심) 2) 보충제(녹차+아몬드가 망고 추출물) 3) 선택바 600kcal 저녁		- 신체계측: 허리둘레 - 체중감량: 체중, BMI, 체지방률 - 생리학적 지표: 렘틴, 총 콜레스테롤, LDL, HDL	NR	NR
5	Adam-son	1990		베냉 (아프리카)	2형 당뇨병 성인	11	Dikanut (IG) 보충제		생리학적 지표: 혈당, ATPases, 총 콜레스테롤, HDL, LDL, TG	NR	University of Benin Senate research grant

#	1저자	출판 연도	연구설계	연구 국가	연구대상자		중재군	대조군	결과변수		연구비 지원
					기준	N (/C)			유효성	안전성	
6	Özkan	2015	증례연구	터키	-	1	African mango 2 ×250mg		NR	• 진단명: 만성 신부전 및 개방형 동정맥류	-
7	Klinicalp	2014		터키	-	1	IG extract (350mg)		NR	• 진단명: 간독성	-

BMI: Body Mass Index; CQ: Cissus Quadrangularis, FBG: Fasting Blood Glucose; HDL: High Density Lipoprotein; IG: Irvingia Gabonensis, LDL: Low Density Lipoprotein; NR: not reported; RCT: Randomized Controlled Trial; TG: Triglyceride

3) 선정문헌의 비뚤림 위험 평가 결과

(1) 무작위배정 임상시험연구 문헌의 비뚤림 위험 평가(RoB)

Cochrane Collaboration의 Risk of Bias (RoB) 도구로 평가한 3편의 무작위배정 임상시험연구의 비뚤림 위험은 다음과 같다. ‘무작위 배정순서 생성’ 및 ‘배정순서 은폐’와 관련되어 모두 불확실(Unclear)한 것으로 나타났으며, ‘선택적 보고’ 및 ‘민간연구비 지원’과 관련된 비뚤림 위험이 대체로 높음(high)으로 나타났다.

	무작위 배정 순서 생성 마	배정 순서 은폐	연구 참여자, 연구자 노가림	결과 평가 노가림	불충분한 결과자료	선택적 보고	민간 연구비 지원
Ngondi 2005	?	?	+	+	+	-	?
Ngondi 2009	?	?	?	+	-	-	-
Oben 2008	?	?	+	+	?	+	-

그림 8. 무작위배정 임상시험연구 문헌의 비뚤림
위험 평가

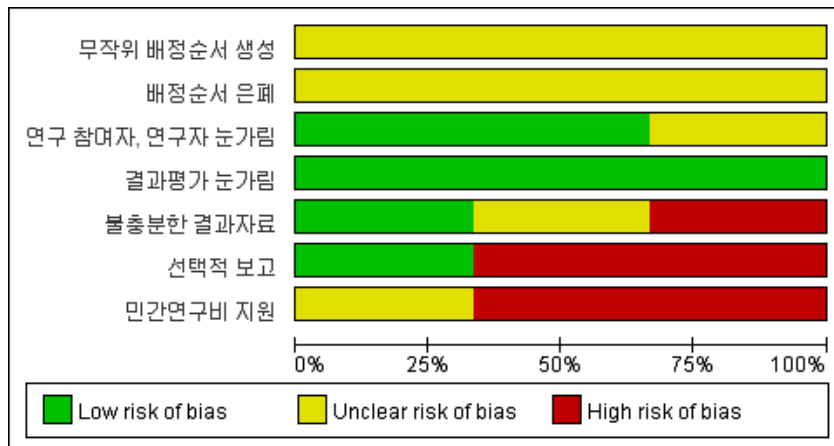


그림 9. Risk of bias graph (RoB)

(2) 비무작위배정 임상시험연구 등 문헌의 비뚤림 위험 평가(RoBANS)

ROBANS (Risk of Bias for Nonrandomized studies) ver 2.0(김수영 등, 2013)로 평가한 2편의 비무작위배정 임상시험연구의 비뚤림 위험은 다음과 같다.

	대상군 비교가능성	대상군 선정	교란변수	노출 측정	평가자 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과 보고
Adamson 1990	+	+	?	+	+	+	?	+
Talbott 2012	?	?	?	?	?	?	?	-

그림 10. 비무작위배정 임상시험연구 문헌의 비뚤림 위험 평가(RoBANS)

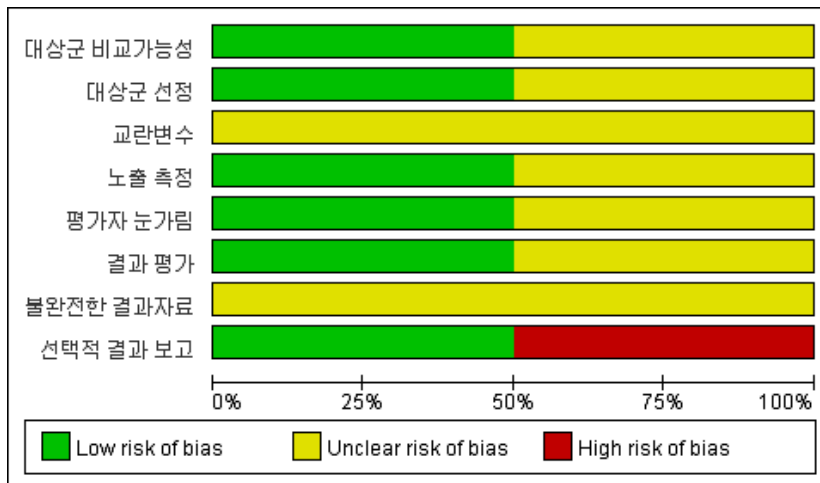


그림 11. Risk of bias graph (RoBANS)

(3) 증례연구 문헌의 비뚤림 위험 평가

Cochrane Collaboration(14장)의 증례연구(case reports) 비뚤림 위험 평가 항목에 따라 평가한 비뚤림 위험의 세부내용은 다음과 같다.

표 17. 와일드망고 종사추출물: 증례연구 문헌의 비틀림 위험 평가

저자	연도	보고가 좋은 예측값을 가지는가?	인과관계 파악	개입을 부작용과 연결하는 가능성 있는 생물학적 메커니즘이 존재하는가?	보고가 근거에 관한 상세한 평가를 할 수 있을 만큼 충분한 정보를 제공하는가?	포괄성의 정점을 능가하는 보고로부터 나온 데이터 사용이 잠재적인 문제가 존재하는가?
Özkan	2015	1개의 사례보고로, 관련 측정값들은 있으나 좋은 예측 값인지 판단할 수 없음	직접적인 인과관계를 확인하기 어려움(불확실함)	설명할 수 있는 생물학적 메커니즘 없음	판단하기 어려움 (환자 기초 특성 및 각종 결과값을 보고하고 있으나 평가를 할 수 있을 만큼 충분한 정보인지 알 수 없음)	N/A
Kilincalp	2014	관련 측정치는 있으나 좋은 예측값인지 판단할 수 없음	환자가 IG 사용 외에 간염을 일으킬 다른 원인이 없었고 IG 캡슐 섭취를 중단하자 즉시 환자 상태가 개선되었으며 IG가 부작용과 인과관계가 있음을 시사하고 있음	N/A	환자에 대한 신체 특성 정보가 부족함(키, 몸무게)	N/A

N/A: not applicable

나. 유효성 결과

무작위배정 비교임상시험연구 3편은 문헌간 이질성이 매우 높아($I^2 > 95\%$) 정량적 합성을 수행하지 않았으며, 각 연구에서 보고하고 있는 결과를 토대로 기술하였다. Oben (2008) 연구는 와일드망고군에서 *Cissus Quadrangularis* (CQ)를 함께 복용하고 있었기 때문에 대조군으로 placebo 대신 *Cissus Quadrangularis* (CQ)를 비교한 값을 활용하였다.

1) 체중

무작위배정 비교임상시험연구 3편에서 체중 관련 결과를 보고하고 있었으며, 모든 연구는 대조군에 비해 와일드망고 종자추출물이 체중감소에 효과가 있는 것으로 나타났다. 3편의 연구 중, 2편에서 민간연구비 지원이 확인되었으며 나머지 1편은 연구비 지원에 대해 확인할 수 없었다. 체중감소 범위는 $-3.99 \sim -12.10\text{kg}$ 으로 다양하게 나타났다.

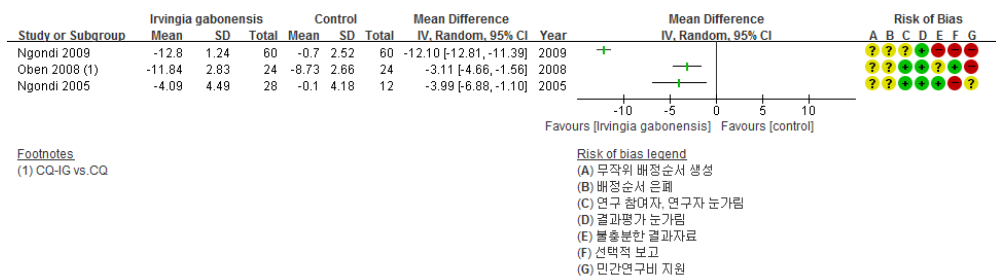


그림 12. 와일드망고 종자추출물: 체중

2) 체지방

무작위배정 비교임상시험연구 3편에서 체지방 관련 결과를 보고하고 있었다. Ngondi (2009) 및 Oben (2008) 연구는 와일드망고 종자추출물에서 유의하게 체지방 감소 효과가 있는 것으로 보고되었으나($-2.31 \sim -4.30\%$), 두 연구는 모두 민간연구비 지원을 받아 수행되었다. 민간연구비 지원에 대해 언급되지 않은 Ngondi (2005) 연구는 체지방 감소의 경향성은 나타나지만 두 군간 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(MD -0.49 , 95% CI $-1.42, 0.44$).

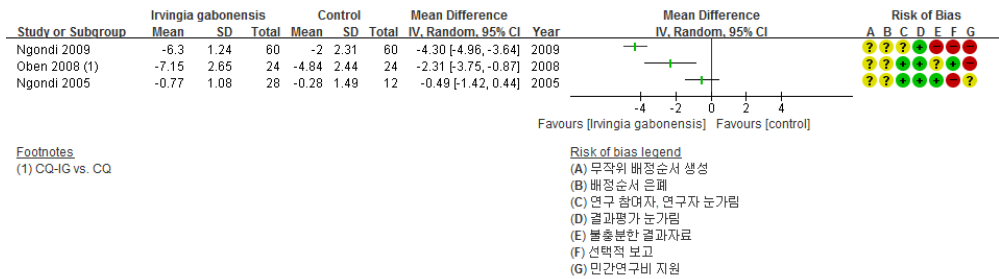


그림 13. 와일드망고 종자추출물: 체지방

3) 허리둘레

무작위배정 비교임상시험연구 3편에서 허리둘레 관련 결과를 보고하고 있었으며, 모든 연구는 대조군에 비해 와일드망고 종자추출물이 허리둘레 감소에 효과가 있는 것으로 나타났다. 허리둘레 감소 범위는 -6.31 ~ -13.25cm로 나타났다.

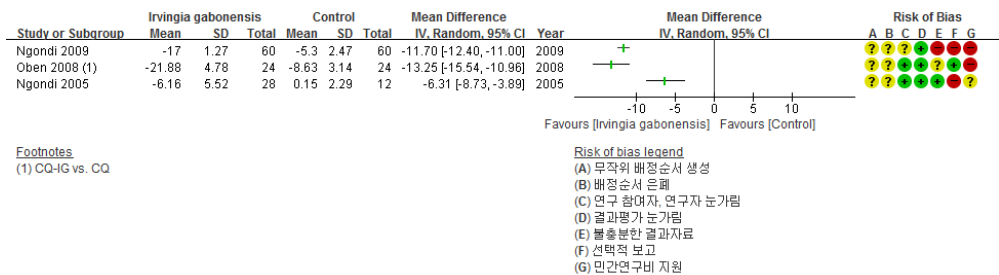


그림 14. 와일드망고 종자추출물: 허리둘레

4) 총콜레스테롤

무작위배정 비교임상시험연구 3편에서 총콜레스테롤 관련 결과를 보고하고 있었으며, 모든 연구는 와일드망고 종자추출물이 총콜레스테롤 감소에 효과가 있는 것으로 나타났다. 총콜레스테롤 감소 범위는 -27.75 ~ -78.98mg/dL로 다양하게 나타났다.

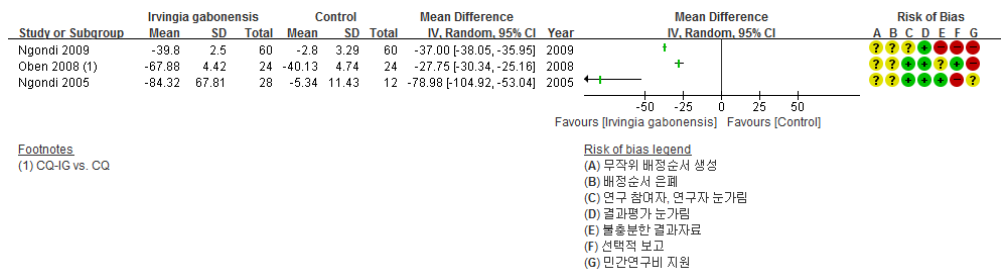


그림 15. 와일드망고 종자추출물: 총콜레스테롤

5) LDL 콜레스테롤

무작위배정 비교임상시험연구 3편에서 LDL 콜레스테롤 관련 결과를 보고하고 있었으며, 모든 연구는 와일드망고 종자추출물이 LDL 콜레스테롤 감소에 효과가 있는 것으로 나타났다. LDL 콜레스테롤 감소 범위는 -18.70 ~ -48.78mg/dL로 나타났다.

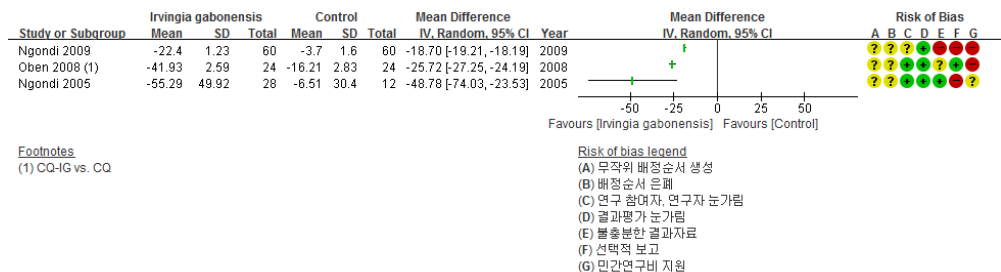


그림 16. 와일드망고 종자추출물: LDL 콜레스테롤

다. 안전성 결과

1) 부작용의 유형

총 4편의 문헌에서는 와일드망고 종자추출물 복용한 환자에서 발생하는 부작용에 대해 다양한 방법으로 보고하고 있었다. 문헌에서는 보고된 부작용은 장내 가스, 복부 불편감, 두통, 가려움증, 황달과 같은 경미한 증상부터 만성 신부전, 간비대증과 같이 중증도의 질환으로 다양하였다.

- 위장관: 장내 가스, 복부 불편함
- 신장/비뇨기: 만성 신부전
- 간: 경증 간비대증, 간독성

- 신경, 정신질환: 두통, 수면 장애, 권태감
- 기타: 가려움증, 황달

2) 부작용 보고

2편의 무작위배정 비교임상시험 연구에서는 중재군과 대조군에서 비슷하게 두통, 수면 장애, 장내가스와 같은 경미한 부작용이 두 군 모두에서 비슷하게 나타나고 있다고 보고하고 있었다.

표 18. 와일드망고: 무작위배정 비교임상시험에서의 부작용 보고

문헌	부작용 보고 건수
Ngondi (2009)	두통(5건), 수면 장애(6건), 장내 가스(6건)
Oben (2008)	두통(4건), 수면 장애(4건), 장내 가스(5건)

2편의 증례보고에서 보고된 부작용은 임상시험연구에서보다 중증의 질환으로, 만성 신부전과 간독성으로 진단된 각각의 환자 사례였다. Kilincalp (2014)에서 보고된 간독성 환자는 정상수준으로 회복되어 퇴원하였으나, Özkan(2015)에서 보고된 신부전 환자는 신장 기능의 호전 없이 퇴원하여 지속적으로 혈액 투석을 받는 것으로 나타났다.

표 19. 와일드망고 종자추출물: 증례보고에서의 부작용 보고

분류	입원사유	진단명	입원 기간	입원경과	퇴원시 상태
사례 1 (Özkan, 2015)	체중감량을 목적으로 아프리카 망고 2×500mg을 3개월간 복용함	만성 신부전 및 개방형 동정맥루	28일	• 혈액투석 • 카테터 관련 감염	신기능 호전없음 (혈액투석 지속)
사례 2 (Kilincalp, 2014)	체중감량을 목적으로 아프리카 망고 2×350mg을 10일간 복용함	간독성	(3주)	해당 약물 중단하자마자 환자상태 호전	정상수준 회복

IV

위해사례 분석

1. 연구방법

1.1. 식품의약품안전처 부작용 추정 신고자료

식품의약품안전처에서는 유통되고 있는 건강기능식품으로 인해 발생할 수 있는 부작용 추정사례를 소비자, 영업자, 전문가로부터 체계적으로 수집하고 있다. 건강기능식품 부작용신고센터(www.foodsafetykorea.go.kr) 및 핫라인(1577-2488), 소비자상담센터(1372) 등을 통해 신고접수를 받고 있으며 홈페이지 또는 안전정보지 발간 등을 통하여 관련 결과를 공개한다. 동 기관의 협조를 통하여 최근 2년 동안(2014년~2015년) 통합민원상담 서비스의 일환으로 진행되고 있는 건강기능식품 부작용 추정사례신고에 접수된 부작용 추정사례 전수 자료를 제공받아 분석하였다.

조사내용으로는 신고자료 중 제품 섭취에 따른 증상정보 등을 엑셀제로 형태로 반입하였으며, 담당부서로부터 개인 식별정보가 삭제된 자료(성별, 연령 외 개인정보 없음)를 제공받아 제품섭취에 따른 증상 정보를 바탕으로 부작용 및 위해효과에 관한 세부분석 실시하였다.

- 인적정보: 연령, 성별
- 제품정보: 제품명, 제조사, 판매사
- 부작용 정보: 주 증상, 섭취기간/량, 발생 시기, 보유질환 여부, 치료 여부, 증상지속 여부, 상세내역 등
- 기타 정보: 구입방법(경로), 유통기한 등

신체적 증상 중에 간·신장·비뇨기 증상 등에 대해서는 보고된 세부내용을 제시하였으며, 국내 관련 분야 임상전문가 자문회의를 통하여 분석방향을 설정하고, 위해 가능성 및 독성 여부를 추정하였다.

1.2. 한국소비자원 신고사례

소비자 피해정보제도는 소비자기본법 제52조에 의거하여 소비자가 물품이나 서비스를 사용 또는 이용하는 과정에서 생명·신체 또는 재산에 손해가 발생하였거나 발생할 우려가 있는 사안에 대한 정보를 수집하여 원인을 분석하고, 사고의 재발방지대책을 강구할 목적으로 도입되었다. 이에 한국소비자원은 정부에서 지정한 피해정보 제출기관 이외에도 소비자위해감시시스템(Consumer Injury Surveillance System, CISS) 홈페이지 피해정보 신고, 소비자신고 핫라인(080-900-3500), 1372소비자상담센터의 상담·피해구제 사례, 소방방재청 화재정보 등 다양한 경로를 통해 피해정보를 수집하고 있다¹⁴⁾.

한국소비자원으로부터 제공받은 소비자위해감시시스템(Consumer Injury Surveillance System, CISS) 및 소비자상담센터의 피해정보 신고사례에 대해 기초통계량의 빈도분석을 진행하였다.

- 검색기간: 2012.1.1.~2015.10.31.
- 검색어: 가르시니아 또는 와일드망고
(위해경위: 감량, 다이어트, 간수치, 간 손상, 간염 등)

2. 연구결과

2.1. 식품의약품안전처 신고자료

가. 제품유형별 신고현황

건강기능식품의 부작용 추정 신고사례는 꾸준한 증가추세에 있으며, 2014년의 경우 일명 백수오 사태로 인해 관련 신고가 급증한 것으로 파악되었다. 2015년까지 식품의약품안전처로 접수된 부작용 추정 신고건수는 총 3,220건으로 이 중 가르시니아 캄보지아 추출물은 243건, 와일드망고 종자추출물은 17건으로 전체의 8.1% 수준이었다. 단, 동 접수내용은 소비자가 신고한 주관적 증상으로 그 원인이 과학적으로 규명된 것은 아니며, 발생증상이 2건 이상이거나 섭취제품이 2개 이상인 경우가 있어 신고건수와는 상이할 수 있다.

14) 한국소비자원 소비자위해감시시스템(<https://www.ciss.go.kr/www/contents.do?key=192>).

표 20. 체중감량 표방제품의 연도별 부작용 추정 신고 현황

구분	~ 2009년	2010년	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년	계
가르시니아캄보지아	7	9	6	3	16	161	44	243
와일드망고 종자	-	-	-	-	-	-	17	17
건강기능식품 전체	337	103	122	62	166	1,864	566	3,220

* 건강기능식품 부작용 추정사례 신고, 제품유형별 연간 전체 신고현황(2016.07.31. 업데이트)

단, 섭취제품이 2개 이상인 경우가 있어 신고건수와는 상이할 수 있음

(출처: 식약처 홈페이지_건강기능식품 이상사례 신고현황)

나. 부작용 증상별 신고현황(2014-2015년)

체중감량 표방제품 섭취에 따른 부작용 추정 신고 자료의 상세현황은 2개년도 (2014~2015년) 전수 자료(총 221건)을 제공받아 내용을 확인하였다.

신고자에 따라 구분하면 소비자 198건, 영업자 22건, 전문가 1건으로 소비자에 의한 자발적 접수가 가장 많았다. 증상별로는 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품의 경우 위장관 증상(28.9%), 피부 관련 증상(23.2%), 뇌신경/정신 관련 증상(12.1%), 심혈관/호흡기계 증상(11.5%) 순으로 높은 빈도를 보였으며, 와일드망고 종자추출물 함유제품에서는 피부 관련 증상, 위장관 증상, 심혈관/호흡기계 증상, 뇌신경/정신 관련 증상 순으로 나타났다. 간/신장/비뇨기계통 부작용을 호소한 경우는 가르시니아 캄보지아 추출물 제품의 경우 17건, 와일드망고 종자추출물 제품은 4건으로 나타났다.

보유질환이 있었던 경우는 각각 17건, 2건으로 나타났으며, 부작용으로 인하여 치료를 받은 경우는 61건으로 전체 신고건수의 27.6%에 해당되었다.

표 21. 체중감량 표방제품의 부작용 추정 신고 상세현황

제품유형	구 분	세부 항목						
가르시니아 캄보지아 추출물 (총 204건)	증상별 (총 461건)	위장관	피부	간/신장/ 비뇨기	뇌신경/ 정신관련	심혈관/ 호흡기	대사성 장애	기타
		133	107	17	56	53	38	57
	보유질환	있음		없음		정보없음		
	유무	17		71		116		
	치료 여부	받은				받지않음		정보없음
		병원치료		약국치료				
53		3		143		5		
와일드망고 종자추출물 (총 17건)	증상별 (총 69건)	위장관	피부	간/신장/ 비뇨기	뇌신경/ 정신관련	심혈관/ 호흡기	대사성 장애	기타
		12	18	4	6	7	-	22
	보유질환	있음		없음		정보없음		
	유무	2		10		5		
	치료 여부	받은				받지않음		정보없음
		병원치료		약국치료				
4		1		11		1		

* 발생 증상이 2개 이상인 경우가 있어 신고건수와 증상별 빈도는 상이할 수 있음(2015.12.31. 업데이트)

* 증상별 분류

- 위장관: 설사, 위염, 소화불량, 위경련, 위통, 혈변, 변비, 변색깔 이상, 복통, 구토, 메스꺼움, 속쓰림, 기타 위장관 이상
- 대사성장애: 갑상선이상, 발열, 고열, 탈수, 발한, 오한, 혈압상승, 기타 대사성장애 이상
- 피부: 수포, 여드름, 아토피, 피부염, 피부발진, 가려움, 피부각질화, 두드러기, 탈모, 얼굴색변화, 안면홍조, 기타 피부이상
- 간/신장/비뇨기: 간기능 이상, 신장기능 이상, 배뇨곤란, 빈뇨, 혈뇨, 황달, 요실금, 부종, 기타 간/신장/비뇨기 이상
- 뇌신경/정신관련: 수면이상, 얼굴신경이상, 마비, 어지러움, 두통, 경련, 기타 신경계 이상
- 심혈관/호흡기: 혈관파열, 저림, 가슴 답답, 두근거림, 혈압상승, 호흡이상, 기타 순환기계 이상
- 기타: 시력저하, 안구통증, 안염, 편도염, 통증, 생리이상, 체중증가/감소, 치아이상, 식욕부진, 기력쇠약, 영양실조, 쇼크, 기타

체중감량 표방제품 섭취 후 간/신장/비뇨기계 부작용 증상을 호소한 신고 건(총 21건)에 대하여 세부내용을 확인한 결과, 대부분은 증상분류상 ‘부종’에 해당되었으나 가르시니아 캄보지아 제품을 복용한 후 ‘간 기능 이상 및 눈 충혈’, ‘위염 및 신장 기능 이상’과 같은 부작용이 사례가 나타난 것으로 확인되었다(표 22). 이에 대해 식품의약품안전처에서는 임상적으로나 통계적으로 의미 있는 정보는 없었다고 밝혔다.

표 22. 체중감량 표방제품 섭취 후 간/신장/비뇨기계 부작용 추정 신고 세부내용 검토

제품유형	접수 연도	세부 내용
가르시니아 캄보지아 추출물	2014	제품명: OOOO 부작용 추정사례 증상: 간 기능 이상(주 증상), 눈 충혈(기타 증상) 보유질환 여부: 정보 없음 치료여부: 받지 않음 상세내역: 한 달 반 가량 복용 후 눈 충혈 등 이상반응 발생, 의원 내원 후 간에 무리가 갔다는 소견(제품과 인과관계 여부는 불명확하여 상급기관 진료 권유)
	2015	제품명: △△△△ 부작용 추정사례 주 증상: 위염, 신장 기능 이상 보유질환 여부: 정보 없음 치료여부: 병원치료 받음 상세내역: 1. 46세 여성 2. 2월8일 흡소핑 통해 구입(△△△△), 그전에 작년 초부터 ◇◇◇◇ 제품을 꾸준히 섭취하고 있었음 3. △△△△은 2월부터 1일 2회 2알씩 총 3개월 정도 섭취하였고, 4월 말에 중단함 4. 섭취하는 중 3월 초 건강검진을 받음_ 신사구체 여과율이 낮고, 위장장애가 있음 5. 중단한지 2주 되었는데 아침에 구토를 하고 몸이 좋지 않음

* 그 외 접수 건은 모두 증상분류상 "부종"에 해당됨

2.2. 한국소비자원 신고자료

한국소비자원의 소비자위해감시시스템(Consumer Injury Surveillance System, CISS) 및 1372 소비텔 시스템을 통해 2012년부터 2015년 10월말까지 접수된 신고현황을 분석하였다. 다만, 현행 CISS 및 소비텔 시스템 상 제조사 및 제품명이 누락된 경우가 많아 정확한 통계 분석에는 어려움이 있었다.

가. 제품유형별 신고현황

각 연도별 체중감량 표방제품 관련 소비자 피해사례 신고현황을 살펴보면 2012년 1,645건에서 2014년 1,801건으로 매년 꾸준히 증가하고 있으며, 현재까지 총 접수건수는 6,775건에 달하였다.

표 23. 체중감량 표방제품 관련 소비자 위해사례 신고현황

구분	2012	2013	2014	2015.10말	계
CISS 접수	165	143	167	182	657
1372 접수	1,480	1,553	1,634	1,451	6,118
전체	1,645	1,696	1,801	1,633	6,775

* 접수제목 및 위해경위 중 “감량” 또는 “다이어트” 검색 결과(관련성이 미흡한 사례 제거)

나. 위해품목별 현황

위해품목별로는 다이어트 식품/보조제가 4,513건으로 전체의 66.6%를 차지하였으며, 다음으로는 건강기능식품 671건(9.9%), 한의원(한약) 383건(5.7%) 순으로 나타났다.

표 24. 위해품목별 소비자 위해사례 신고현황

구분	다이어트 식품/보조제	한의원 (한약)	건강기능 식품	기타약품류	기타식품류	비타민	기타	계
CISS 접수	527	81	5	5	3	1	35	657
1372 접수	3,986	302	666	96	70	1	997	6,118
전체	4,513	383	671	101	73	2	1,032	6,775

특히 위해증상 및 경위 등을 통해 간 손상 사례를 확인한 결과, 지금까지 총 84건의 위 해사례가 보고되었으며, CISS와 소비텔 모두 한의원에서 조제한 다이어트 목적 한약 등에서 기인한 사례의 비중이 높았다. CISS의 경우 간 손상 관련 사례 26건 중 한의원(한약) 관련 사례가 14건(53.8%)이며, 소비텔의 경우 58건 중 31건(53.4%)으로 나타났다.

표 25. 간 손상 관련 소비자 위해사례 신고 현황

구분	한의원(한약)	다이어트식품/ 보조제	건강기능식품	기타약품류	기타	계
CISS 접수	14	11	-	1	-	26
1372 접수	31	17	5	1	4	58
전체	45	28	5	2	4	84

* 접수제목 및 위해 경위 중 “간 수치” 또는 “간 손상”, “간염” 등 검색 결과

다. 체중감량 표방제품 관련 세부현황

체중감량 표방제품 중 가르시니아 캄보지아 또는 와일드망고 추출물 함유제품에 대한 위해품목 접수사례를 확인한 결과, 2015년 10월까지 총 8건의 신고가 확인되었다(표

26). 상세내역 분석을 통하여 인터넷이나 쇼핑몰에서 관련 제품을 구매한 것으로 파악되었으며, 피부트러블 및 알러지, 현기증 및 구토, 두통 및 발열, 부종, 감정 기복 및 우울 증 증상, 무기력증 등의 증상을 호소하였다(표 27).

표 26. 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 함유제품 관련 위해품목 접수현황

구분		2012	2013	2014	2015.10	계
CISS 접수	가르시니아 캄보지아	1	1	1	1	4
	와일드망고	-	-	-	1	1
	계	1	1	1	2	5
1372 접수	가르시니아 캄보지아	-	-	-	-	-
	와일드망고	-	-	-	3	3
	계	-	-	-	3	3

* 접수제품 및 위해경위 중 “가르시니아” 또는 “와일드망고” 검색 결과

표 27. 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 함유제품 관련 위해사건 상세내역

구분		접수 연도	위해경위
가르시니아 캄보지아	CISS 접수	2012	- △△△에서 “◇◇ 가르시니아” 건강식품 구매 및 복용 후 전신 피부 트러블 발생
		2013	- △△△을 통해 가르시니아 다이어트 보조제 구매 및 복용 후 현기증 및 구토 증상 발생
		2014	- △△△에서 제조한 “공액리놀레산” 및 “가르시니아 다이어트 보조제” 구매 및 복용 후 부분적 피부트러블 및 발열 증상 발생
		2015	- 가르시니아 성분 포함 다이어트 식품 구매 및 복용 후 감정 기복 심화 및 우울증 증상 발생
와일드망고	CISS & 1372 동일 접수	2015	- △△△을 통해 와일드망고 다이어트 식품 구매 및 복용 후 피부트러블(항문 및 외음부 알레르기 등) 증상 발생
	1372 접수	2015	- △△△을 통해 구매한 다이어트망고 제품 구매 및 복용 후, 안면 부종 및 두통, 무기력증 등의 부작용 발생
		2015	- △△△을 통해 구매한 와일드망고 제품 구매 및 복용 하였으나, 광고에 비해 효과가 미흡하여 환급 요구



연구결과 확산

1. 확산방법

본 연구는 일반 국민을 대상으로 체중감량 표방제품(가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물)의 안전성에 대한 과학적인 근거를 제공하고, 올바른 사용법을 확산시키는 것을 최종 목표로 설정¹⁵⁾하여 체계적 문헌고찰 및 정책토론회 결과를 토대로 홍보동영상과 리플릿 형식의 정보집을 제작하였다.

1.1. 정보집

정보집은 일반인을 대상으로 하였으므로 가독성을 높이기 위해 4쪽(표지 포함) 리플릿 형태로 꼭 필요한 내용만 포함시켜 제작하기로 하였다. 정보집 내용 초안은 내부연구진이 작성하였고, 소화기내과 임상전문가들의 자문을 받아 수정·보완하였다. 또한 국내외 거주 외국인을 대상으로도 연구성과를 확산시켜 본 연구원의 대외적인 인지도를 제고하고자 영문 정보집도 함께 제작하였다.

1.2. 홍보 동영상

현재 국내외 여러 연구기관에서 연구결과 확산 통로로 유튜브(youtube)나 페이스북(facebook)을 적극적으로 활용하고 있으므로 본 연구에서도 연구결과를 이와 같은 SNS에 확산시키고자 홍보 동영상을 제작하기로 하였다. 홍보 동영상 콘텐츠 초안은 정보집 내용을 토대로 내부연구진이 작성하였다.

홍보 동영상 제작을 위해 연구진은 홍보동영상 제작 전문가를 만나 동영상 상영시간, 제작목적, 콘텐츠, 제작 일정 등에 대해 논의하였다.

15) 본 과제의 연구결과 확산방법은 『프로바이오틱스의 안전한 사용을 위한 연구』 과제와 동일하므로 일부 중복된 내용이 있음

홍보 동영상의 시나리오 및 캐릭터 검토는 이메일을 통해 논의하였으며, 동영상 초안에 대해서는 제작 전문가와 대면회의를 통해 최종 검토하였다.

2. 확산결과

2.1. 정보집

『소비자를 위한 체중감량 표방제품의 올바른 사용법』 정보집은 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물의 정의, 섭취와 구매 시 주의사항, 이상반응 발생 시 대응방법 등 총 5문항으로 구성되었다(표 28). 정보집은 휴대성을 고려하여 A4 절반정도 크기의 4면 리플릿 형태로 제작되었다. 제작된 국·영문 정보집은 향후 연구원 홈페이지와 인쇄물을 통해 국내외로 확산할 예정이다.

표 28. 『소비자를 위한 체중감량 표방제품의 올바른 사용법』 정보집 내용

1. 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물이란 무엇인가요?

가르시니아 캄보지아는 인도 남서부에서 자생하는 열대식물로 열매의 껍질에는 하이드록시시트릭산(Hydroxycitric acid, HCA)이라는 성분이 함유되어 있으며, 식욕억제 및 체중감량을 유도한다고 알려져 있습니다. 와일드망고 종자는 중앙 및 서아프리카에서 자생하는 과일나무로 포화지방 함량이 높고, 열매의 씨앗이 혈중 렙틴 수준을 감소시켜 지방생성을 억제한다고 알려져 있습니다.

해당 성분들은 식품의약품안전처로부터 기능성(체지방감소) 원료로 인정받아 이를 사용한 제품들이 판매되고 있습니다.

2. 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 함유제품은 누구나 먹을 수 있나요? 제품과 관련된 부작용은 무엇인가요?

가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물이 함유된 제품은 누구나 드실 수 있습니다. 다만, 현재까지의 연구 결과들에 따르면 해당 제품 섭취 후 간 손상 사례 및 심장질환, 황문근 융해증, 위장장애, 황달, 부종, 눈 충혈, 우울, 두통, 피로, 불면증, 피부트러블 등 다양한 부작용이 보고되고 있습니다. 특정 질환으로 치료를 받거나 약물을 복용하고 있는 사람뿐 아니라, 평소 건강에 문제가 없는 사람이라도 여러 이상반응이 나타날 수 있으므로 제품 섭취 시 주의하시기 바랍니다.

3. 제품 섭취 시 주의사항은 무엇인가요?

제품에 따라 정해진 섭취방법 및 섭취량을 준수하여야 하며, 설명서에 기재된 '주의사항'을 확인한 후 유통기한 내에 드셔야 합니다. 이상반응이 나타날 경우, 즉시 제품 섭취를 중단하고 전문의와 반드시 상의하시기 바랍니다.

4. 구매 시 확인할 사항은 무엇인가요?

건강기능식품으로 판매되고 있는 제품을 구매하실 때에는 [GMP(Good Manufacturing Practice), 우수건강기능식

품제조기준) 마크를 꼭 확인하세요.

식품의약품안전처에서는 관련 기준을 준수하는 업소를 대상으로 GMP 마크를 부여하고 있습니다.

5. 이상반응 나타나면 어떻게 하나요?

가까운 병의원을 방문하여 섭취한 제품 정보와 발생 증상을 자세히 얘기하시고 진료 받으신 후, 식품의약품안전처 통합민원상담서비스(<http://www.foodsafetykorea.go.kr/minwon/main.do>)를 이용하시거나 1577-2488로 전화 하셔서 해당 제품에 대한 정보와 섭취 후 증상, 병원 진단 결과 등을 신고하시면 됩니다.



그림 17. 『소비자를 위한 체중감량 표방제품의 올바른 사용법』 국문 정보집

2.2. 홍보 동영상

『소비자를 위한 체중감량 표방제품의 올바른 사용법』 홍보 동영상의 총 상영시간은 1분 40초로 전체적으로 애니메이션으로 구성되었으며, 주요 콘텐츠는 다음과 같다(표 29). 내용의 수준은 친근한 캐릭터를 활용하여 일반인이 쉽게 이해할 수 있도록 간결하고 명료하게 제작되었다(그림 18). 제작된 홍보 동영상은 향후 본 연구원의 정책협력홍보팀과 협업을 통해 연구원 홈페이지, 유튜브, 공식 블로그 및 페이스북, 메일링 서비스를 활용하여 확산할 예정이다.

표 29. 『소비자를 위한 건강기능식품의 올바른 사용법』홍보 동영상의 내용

- 가르시니아 캄보지아와 와일드망고 종자추출물 함유제품 소개
- 가르시니아 캄보지아와 와일드망고 종자추출물 함유제품의 효능
- 가르시니아 캄보지아와 와일드망고 종자추출물 함유제품의 위해효과
- 건강기능식품 섭취 후 이상반응 발생 시 대처방안



그림 18. 『소비자를 위한 건강기능식품의 올바른 사용법』 홍보 동영상

VI

고찰

1. 연구결과 요약

1.1. 체계적 문헌고찰

1) 가르시니아 캄보지아 추출물(*Garcinia cambogia* extract)

체계적 문헌고찰을 통해 34편의 문헌에서 임상적 유효성을 확인한 결과, 연구 간의 이질성이 크고 추적관찰기간이 12주 이내로 짧긴 하였으나, 상당수의 문헌에서 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품이 위약 또는 대조군에 비해 체중감소, 허리 둘레 또는 엉덩이 둘레 감소, 혈액학적 수치 변화 등 통계적으로 유의하게 체중감량 효과가 있는 것으로 나타났다. 안전성과 관련하여 임상시험연구 및 전후 비교 연구 18편을 분석한 결과, 속쓰림, 메스꺼움, 복통, 복부 팽만, 복부불편감, 장내가스, 위염, 위장장애, 배변장애, 설사/변비, 발한, 갈증, 피부 발진, 과노증, 이뇨, 방광염, 부종, 현기증, 불면증, 신경과민, 두통, 하지 경련, 저림/수족냉증, 호흡장애, 상부호흡기감염, 기관지염, 허리통증, 관절통증, 피로, 감기, 인후염, 치통, 생리불순/생리통, 기력쇠약 등의 부작용이 보고되었다.

안전성과 관련하여 12편의 증례연구에서는 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품을 복용한 사람에서 급성 간염, 간부전 등과 같은 간 손상 사례 및 급성 심근염, 심장 빈맥 등과 같은 심장질환이 보고되었다. 그 외 위해 사례로는 횡문근 용해증, 세로토닌 독성, 저혈당증, 고혈압, 스트레스 유발 등이 나타났다.

2) 와일드망고 종자추출물(*Irvingia gabonensis* seed extract)

무작위배정 비교임상시험연구 3편을 토대로 와일드망고 종자추출물의 임상적 유효성을 확인한 결과, 대조군에 비해 허리둘레 및 총 콜레스테롤 감소효과를 보였으나, 체중이나 체지방 감소의 경우 경향성은 있으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 와일드망고 종자추출물 함유제품을 복용한 중재군에서는 간 비대증, 만성신부전, 황달, 복부

불편감, 무기력/권태, 두통, 수면장애, 부종, 피부트러블 등의 부작용이 보고되었다. 2편의 무작위배정 비교임상시험연구에서는 중재군과 대조군 모두에서 부작용이 보고되었으며, 두 군에서 부작용 발생이 비슷하게 나타나고 있다고 언급하고 있었다. 2편의 증례보고에서 보고된 부작용은 만성 신부전과 간독성이 나타났으나 후자의 경우 약물을 중단하자 환자상태가 호전되었다고 보고되었다.

1.2. 위해사례 분석

식품의약품안전처로 접수된 부작용 사례 신고자료를 분석한 결과 2015년 기준, 건강기능식품 식약처 부작용 추정사례 신고 건수는 총 3,220건으로 그 중 243건이 가르시니아 캄보지아 추출물, 17건이 와일드망고 종자추출물이었다. 가르시니아 캄보지아 추출물 및 와일드망고 종자추출물 둘 다 증상별로 분류해 보면 위장관계, 피부 관련 이상반응이 대부분이었고, 간/신장/비뇨기계통의 부작용 건수는 21건이었다. 신고자별로는 소비자 198건, 영업자 22건, 전문가 1건순으로 확인되었다. 가르시니아 캄보지아 추출물 관련 간/신장/비뇨기 계통 부작용 추정신고 사례를 보면 증상 분류상 2건을 제외하고 대부분 “부종”에 해당 하였다. 2건 중 한 건은 한 달 반 가량 복용 후 눈 충혈 등 이상반응이 발생한 건으로 의원 내원 후 간에 무리가 갔다는 소견과 함께 제품 인과관계 여부는 불명확하여 상급기관 진료를 권유받은 바 있다. 다른 한 건의 경우 총 3개월 정도 가르시니아 캄보지아 추출물 복용 후에 건강검진을 받은 결과 신사구체 여과율이 낮으며 위장 장애가 있는 것으로 검진 결과를 받은 바 있다. 제품 섭취 중단 후 2주째 되었음에도 불구하고 구토 등의 증상이 있었다. 와일드망고 종자추출물 관련 간/신장/비뇨기 계통 부작용 추정신고 사례의 경우 대부분 “부종”에 해당 하였다.

한국소비자원(2012년~2015년 10월)에 접수된 가르시니아 캄보지아 추출물 섭취 관련 위해사례로 피부트러블 및 발열, 현기증 및 구토, 감정기복 및 우울증상 등이 발생하였다고 보고되고 있으며, 와일드망고 종자추출물의 경우 항문 및 외음부 알러지 등을 포함한 피부트러블, 안면 부종 및 두통, 무기력 증 등의 증상이 발생하였다고 보고되고 있었다.

2. 연구의 의의 및 한계점

가르시니아 캄보지아의 안전성 및 유효성을 평가하기 위한 체계적 문헌고찰에 선정된 임상시험 연구 문헌들의 질 평가 결과, 대부분의 연구에서 배정순서 은폐나 눈가림에 대한 비뚤림 위험이 불확실한 문헌이 많았으며, 결과평가 눈가림이나 선택적 보고 비뚤림 위험은 없는 것으로 나타났다. 다만, 민간연구비 지원을 받은 연구가 대부분으로 연구결과 해석시 주의가 필요할 것으로 판단되었다. 비무작위배정 임상시험 연구의 경우 교란 변수 및 불완전한 결과자료에 대한 비뚤림 위험이 존재하는 문헌이 많았으며, 그 외 지표에서는 크게 비뚤림 위험이 없는 것으로 나타났다.

와일드망고 종자추출물에 대한 체계적 문헌고찰의 경우, 대부분의 연구에서 무작위배정 순서생성이나 배정순서 은폐에 대한 비뚤림 위험이 불확실한 문헌이 많았으며, 눈가림에 대한 비뚤림 위험은 상대적으로 적은 것으로 나타났다. 하지만, 선택적 결과 보고나 민간연구비 지원을 받은 연구가 대부분으로 연구결과 해석 시 주의가 필요할 것으로 판단되었다. 비무작위배정 임상시험 연구의 경우 교란 변수 및 불완전한 결과자료에 대한 비뚤림 위험이 불확실한 문헌이 많았으며, 선택적 결과보고에 대한 비뚤림 위험이 높은 문헌이 일부 존재하였다.

가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 모두 안전성을 분석하기 위해 포함한 증례연구 문헌들에서 관련 결과지표에 대한 측정값들은 있으나 해당 문헌상의 정보만으로는 좋은 예측값인지 판단할 수 없었고, 인과관계 파악에서는 직접적인 관련성이 있음을 시사하고 있는 경우와 확인하기 어려운 경우로 나뉘어 나타났다. 뿐만 아니라 유효성 및 위해성 관련 임상결과와 연관되는 관련 생물학적 메커니즘 등을 충분히 제공하고 있는 문헌도 드물어 견고한 생물학적 메커니즘에서 기인한 임상결과인지 여부를 판단하기 어려웠다. 뿐만 아니라 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 모두 체계적 문헌고찰에 포함된 문헌 대부분에서 연구대상자의 추적관찰기간이 짧았으며 연구 간 이질성이 크고 대부분의 유효성 결과 지표에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았기에 결과 해석에 주의할 필요가 있었다. 선정된 문헌의 언어를 국문과 영문으로 제한하였기 때문에 각국의 언어로 출판된 문헌을 모두 포함하지 않은 제한점이 존재하나 연구 전체의 결론이 뒤바뀌지는 않을 것으로 판단된다.

위해사례 신고자료 분석의 경우, 식품의약품안전처 및 한국소비자원 접수자료를 토대로 하였으나 두 기관의 부작용 추정사례 접수자료는 의약품 부작용 신고 시스템과 달리 증상의 분류 및 신고 형식 등이 체계화되어 있지 못하고, 의료인이 전문적으로 부작용을

신고할 수 있는 시스템이 갖추어져 있지 못한 상황이다. 현재 신고된 대부분의 사례는 환자의 주관적인 증상 호소에 근거해서 작성된 경우가 많고 중복 신고 건이 일부 있어 정확한 집계가 난해하였을 뿐만 아니라 관련 신고 건에 대한 병원 진단 및 치료 기록과 연계된 사항이 없어 의학적 인과성을 평가할 수 없는 한계가 있었다. 이러한 한계점을 극복하고 가르시니아 캄보지아 추출물 및 와일드망고 종자추출물에 대한 국내 위해사례를 정확하게 평가하기 위해서는 현 위해사례 접수 체계를 의약품 부작용 신고체계에 맞추어 통일화 및 일원화하여야 할 뿐만 아니라, 관련 병원 자료와 연계하여 의학 지식을 갖춘 전문가가 인과성을 분석해야 할 것으로 판단된다. 그 외에 부작용 또는 이상반응 신고 체계 불편으로 인한 과소 신고를 방지하기 위해 접근성 및 용이성을 갖춘 효율적 신고 체계를 구축하여야 할 것이며 정기적인 전국민 홍보와 교육을 통해 참여를 제고할 필요가 있다. 이러한 체계를 통해 수집된 자료를 분석할 경우 비록 전체 섭취 규모/부작용 발생에 대한 비율은 알 수는 없지만 다빈도 발생 건에 대한 상세 현황 파악이 용이하고 관련 위해정보 분석 및 인과관계 규명이 용이할 것이다.

본 연구를 통해 가르시니아 캄보지아 추출물 및 와일드망고 종자추출물의 경우 다수의 증례보고를 통해 심각한 부작용(간/신장 손상, 근육 녹아내림 등)이 보고되었음을 확인하였다. 하지만, 저자 연락(컨택) 등을 통해 해당 케이스에 대한 구체적 자료 등을 모두 수집하기엔 연구기간이 실질적으로 부족하였으며, 일부 접촉한 국내 저자의 경우 비협조적이어서 위해관련 상세 정보를 파악하기엔 한계가 있었다. 가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물 위해사례 추정 신고자료의 경우, 실질적으로 국내 전체 판매량 및 관련 부작용이 어느 규모로 발생하였는지 현 제도 하에서는 확인할 방법이 없어 그 심각성을 단정 짓기 어려웠으며, 추정 신고 건 및 내용의 경우 흔히 사회적 이슈화 등에 영향을 받아 신고 내용이 과장 또는 축소되는 경우가 많으므로 관련 건수 및 내용 분석 시 주의하여야 한다.

VII

결론 및 정책제언

최근 체중감량 표방제품으로 다빈도로 판매되고 있을 뿐만 아니라 부작용 추정 신고사례 건수가 많은 가르시니아 캄보지아 추출물 및 와일드망고 종자추출물 함유 제품에 대하여 체계적 문헌고찰 및 위해사례 분석 등을 통해 안전성 및 유효성을 분석하였으며 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

가르시니아 캄보지아 추출물의 경우 체계적 문헌고찰 결과 단기적(12주 이내) 체중감량 효과는 있었으나 포함된 문헌의 질이 낮고 포함된 효과성 지표가 제한적이어서 추가 연구를 통한 확인이 필요하며 간 손상, 심장질환, 횡문근 용해증, 위장장애, 부종, 눈 충혈, 우울, 불면증 등 다양한 부작용이 문헌상에서 보고되었다. 식품의약품안전처 및 한국소비자원 위해사례 신고 건 분석의 경우 자료의 한계로 인해 인과관계는 밝힐 수 없었으나 전신 피부트러블, 복통, 현기증, 구토, 부종 등의 보고가 있어 관련 제품 섭취 시 주의가 필요하다.

와일드망고 추출물의 경우 체계적 문헌고찰 결과 허리둘레 및 총 콜레스테롤 감소효과를 보였으나 포함된 문헌의 질이 낮고 비교대상군이 적절하지 않은 문헌이 있어 추가 연구를 통한 확인이 필요하다. 안전성과 관련하여 만성 신부전, 간독성, 두통, 수면 장애, 장내가스 등의 부작용이 문헌상에서 보고되었다. 식품의약품안전처 및 한국소비자원 위해사례 신고 건 분석의 경우 자료의 한계로 인해 인과관계는 밝힐 수 없었으나 피부트러블, 구토, 부종 등의 사례 보고가 있어 관련 제품 섭취 시 주의가 필요하다.

이러한 결론을 토대로 간담회 및 정책토론회 등을 통해 관련 학회, 협회 및 정책전문가의 의견을 수렴하여 다음과 같은 정책을 제언하고자 한다.

1. 건강기능식품 등급별 평가기준 명확화를 포함한 인허가 제도 개선

현행 건강기능식품은 그 등급별 정의 및 분류가 애매모호하고 등급별 임상적 안전성 및 유효성을 검증할 수 있는 평가기준이 불분명하고 미흡하여 인허가를 받았더라도 해당 제품에 대한 실질적 안전성 및 유효성에 대한 많은 의문이 제기되고 있다. 특히 생리활

성등급에 해당하는 기능에 포함된 혈당조절이나 체지방 감소 등은 건강기능식품을 의약품과 구분하기 모호하도록 만드는 역할을 하고 있다. 일반인의 경우 의약품 효능·효과와 건강기능식품 사용목적 간의 구별이 어려워 의약품 효능이라 판단하고 제품을 구입하는 경우가 대부분이다. 이와 관련하여 현행 건강기능식품 등급제에 대한 전면 재검토를 포함하여 각 품목별 인허가 기준을 강화하고 평가 가이드라인을 개발하여야 할 필요가 있다.

특히, 의약품 및 의료기기과 달리 우리나라 건강기능식품의 경우 대부분 허가받고자 하는 제품이 아닌 기능성 성분에 대한 관련 임상논문 제출로 인허가를 받고 있다. 이로 인해 제품에 포함된 성분의 함량 및 기타 첨가 제재와의 상호작용 등에 대해서는 거의 검토가 되고 있지 못한 실정이다. 이런 점을 감안하여 허가받고자 하는 제품 자체에 대한 물리화학적 시험을 포함한 실험실 시험, 동물시험 및 인체 적용 시험을 의무적으로 실시하도록 하여 해당 시험결과를 토대로 인허가 여부를 결정하여야 할 것이다. 또한, 각 시험기준은 의약품 및 의료기기 인허가 수준과 유사해야 할 것이다.

2. 건강기능식품에 대한 위해 사례 접수 관련 신고절차, 표준화된 분류, 추적 관찰 및 분석 체계 등 통일화 필요

현재 건강기능식품에 대한 위해사례는 식품의약품안전처 산하 식품안전정보원, 한국소비자원 등에서 접수되고 있으나 각 기관마다 신고형식 및 접수된 위해사례에 대한 분류 체계가 서로 상이하다. 신고 형식의 경우 전화 상담이 대부분이며, 신고자가 구두로 신고한 내용을 그대로 기록하는 수준이다. 따라서 사후에 해당 내용을 의학적 관점에서 분석할 수 없는 경우가 대부분이다. 또한 분류체계는 분류 간의 구분이 모호할 뿐만 아니라 일부 분류의 경우 중복이 있고, 일부의 경우 여러 분류를 하나의 분류로 합쳐 놓아 접수되더라도 분석이 어려운 상황이다. 반면 의약품의 경우 전 세계적으로 통용되는 분류체계가 존재하고 그에 따라 접수, 분석되고 있는 상황을 감안할 때 관련 기관의 일원화된 접수, 세분화되고 전문화된 신고형식 및 분류체계 마련이 서둘러 진행되어야 할 것이다.

3. 의료인 대상 위해 사례 보고체계 마련 및 전문위원회 구성 등을 통하여 지속적 모니터링 실시

현재 식품의약품안전처 산하 식품안전평가원에 접수되는 위해사례의 경우 식약처에서 관련 위원회를 구성하여 그 위해성에 대한 평가를 실시하나, 2015년 기준 접수된 3,220건에 대해서 공식적으로 각각의 신고된 제품과의 연관성은 확인하지 못했다고 홈페이지를 통해 발표한 바 있다. 하지만 동 위원회에는 관련 업계의 이익을 반영하는 업계 대표

들이 소속되어 있어 공정성과 관련하여 많은 논란이 있다. 따라서 이해관계가 없는 의료계 및 관련 연구자들로 이루어진 전문위원회 구성 등을 통해 지속적 모니터링을 실시하고 수집되는 임상정보들은 후향적으로 분석하여 그 인과관계를 객관적으로 평가할 필요가 있다. 그 밖의 식약처와 별도로 의료계에서 대한간학회 및 대한소화기학회 등 관련 학회 중심으로 의료인들이 중립적 입장에서 다빈도 건강기능식품을 섭취하고 발생하는 주요 위해사례에 대하여 의료현장에서의 사례 등을 자발적으로 수집, 정부에 보고하는 시스템을 갖추어야 할 것이다. 이를 위해서 정부는 관련 뜻있는 의료인들이 관련 중립적 분석을 수행할 수 있도록 공익적 연구기관과의 공동연구 및 연구비 지원 등 관련 연구 인프라를 지원이 시급하다.

4. 라벨링(주의사항), 대국민 정보집 등을 통한 정확한 정보 제공으로 올바른(안전한) 사용 도모

상기와 같은 시스템을 통해 분석된 결과는 대국민 정보집, 임상가이드라인 등으로 재정리되어 국민이 건강기능식품 섭취 시, 의료인이 관련 환자 진료 및 환자 교육 등에 활용할 수 있도록 해야 할 것이다. 더 나아가 해당 정보가 식품의약품안전처 건강기능식품 인허가 시 관련 주의사항 등에 참고자료로 활용된다면 안전하게 해당 건강기능식품을 국민들이 이용할 수 있을 것이다.

5. 건강기능식품의 제조품질 관리 및 사후관리 등에 대한 제도적 장치 마련

산업계는 건강기능식품에 대한 제조품질 관리 체계를 의약품의 GMP 수준으로 향상시켜 제품의 질을 보장하여야 할 것이며, 정부 당국은 의약품 수준으로 관리, 감독해야 할 것이다. 특히, ‘건강기능식품 자진회수 의무화’ 제도를 통해 안전성 및 기능성에 문제가 있거나 품질이 불량할 때 라벨링 등을 통해 주의사항을 알리거나, 산업체 스스로 해당 제품을 회수하고 일정기간동안 해당 제품에 대한 부작용 보고 기록을 의무화해야 한다. 이와 더불어 정부 당국은 사후감시 및 분석체계 가동 등을 통해 단순 제조상의 문제인지, 제품 성분으로 인한 안전성 문제인지를 면밀히 검토하고 제품 성분으로 인한 안전성의 문제일 경우 제품 회수 및 대국민 대상 안전성 정보집 등을 개발하여 해당 정보를 적극적으로 국민에게 제공해야 할 것이다.

VIII

참고문헌

- 식품안전정보포털 [Available URL: <http://www.foodsafetykorea.go.kr>]
- 임달오, 고가영, 김수범. 2014년 식품산업 분석보고서. 한국보건산업진흥원. 2014.
- AmyM Egras, WilliamR Hamilton, ThomasL Lenz, MichaelS Monaghan. An Evidence-Based Review of Fat Modifying Supplemental Weight Loss Products. Journal of Obesity. 2011;Article ID 297315:1-7.
- EUR-Lex [Available URL: <http://eur-lex.europa.eu/homepage.html>]
- European Commission (EC) [Available URL: <http://ec.europa.eu>]
- European Food Safety Authority (EFSA) [Available URL: <http://www.efsa.europa.eu>]
- Food and Drug Administration (FDA) [Available URL: <http://www.fda.gov/newsevents/publichealthfocus/ucm155817.html>]
- Fulminant liver failure and transplantation after use of dietary supplements. Rosemary J Smith, Christina Bertilone and Andrew G Robertson. Med J Aust. 2016;204(1): 30-32.
- Igho Onakpoya, Lucy Davies, Paul Posadzki, Edzard Ernst. The Efficacy of Irvingia Gabonensis Supplementation in the Management of Overweight and Obesity: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Journal of Dietary Supplements. 2013;10(1):29-38.
- Igho Onakpoya, Shao Kang Hung, Rachel Perry, Barbara Wider, Edzard Ernst. The Use of Garcinia Extract (Hydroxycitric Acid) as a Weight loss Supplement: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. Journal of Obesity. 2011;Article ID 509038:1-9.
- Scientific Opinion on the essential composition of total diet replacements for weight control, EFSA Journal 2015;13(1):3957.
- Shirin Hasani-Ranjbar, Neda Nayebi, Bagher Larijani, Mohammad Abdollahi. A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity, World J Gastroenterol. 2009;15(25):3073-3085.
- The Licensed Natural Health Product Database (NHPD) [Available URL: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-prod/lnhpd-bdpsn-h-eng.php>]

IX

부 록

1. 문헌검색전략
2. 최종선택문헌 목록
3. 배제문헌 목록 및 배제사유
4. 정책토론회

1. 문헌검색전략

부록 1. 가르시니아 캄보지아 추출물(Garcinia cambogia extract) 검색결과

① 국외

Ovid-MEDLINE (최종검색일: 2016.02.23.)

category	#	searches	results
P	-	제한없음	-
I	1	exp garcinia/	648
	2	garcinia*.mp	1,051
	3	cambogia*.mp	113
	4	hydroxycitrate*.mp	133
	5	hydroxycitric*.mp	181
	6	hydroxy-citric*.mp	6
	7	hydroxycut*.mp	39
	8	or/1-7	1,269
Total			1,269

Ovid-Embase (최종검색일: 2016.02.23.)

category	#	searches	results
P	-	제한없음	-
I	1	exp garcinia/	1,195
	2	garcinia*.mp	1,812
	3	cambogia*.mp	247
	4	hydroxycitrate*.mp	152
	5	hydroxycitric*.mp	342
	6	hydroxy-citric*.mp	20
	7	hydroxycut*.mp	69
	8	or/1-7	2,131
Total			2,131

The Cochrane Library (최종검색일: 2016.02.23.)

category	#	searches	results
P	-	제한없음	-
I	1	MeSH descriptor: [Garcinia] explode all trees	16
	2	garcinia*	42
	3	cambogia*	22

The Cochrane Library (최종검색일: 2016.02.23.)

category	#	searches	results
	4	hydroxycitrate*	11
	5	hydroxycitric*	19
	6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	57
Total (all text)	DB별	Cochrane Reviews	5
	결과	Other Reviews	2
		Trials	49
		Methods Studies	1

② 국내

KoreaMed (최종검색일: 2016.02.23.)

#	searches	results
1	garcinia*[ALL]	8
2	cambogia*[ALL]	5
3	hydroxycitrate*[ALL]	1
4	hydroxycitric*[ALL]	2
Total		16

Kmbase_국내발표논문 (최종검색일: 2016.02.23.)

#	searches	results
1	[ALL=garcinia*]	26
2	[ALL=cambogia*]	15
3	[ALL=hydroxycitrate*]	7
4	[ALL=hydroxycitric*]	8
5	[ALL=hydroxy-citric*]	4
6	[ALL=가르시니아*]	9
7	[ALL=캄보지아*]	3
Total		72

KISS (최종검색일: 2016.02.23.)

#	searches	results
1	전체=garcinia	29
2	전체=cambogia	15
3	전체=hydroxycitrate	9
4	전체=hydroxycitric	11
5	전체="hydroxycitric acid"	4

KISS (최종검색일: 2016.02.23.)

#	searches	results
6	전체="hydroxy citric acid"	3
7	전체=가르시니아	8
8	전체=캄보지아	5
Total		84

RISS_국내학술지논문 (최종검색일: 2016.02.23.)

#	searches	results
1	전체=garcinia	59
2	전체=cambogia	30
3	전체=hydroxycitrate	14
4	전체=hydroxycitric	17
5	전체="hydroxycitric acid"	16
6	전체="hydroxy citric acid"	5
7	전체=가르시니아	10
8	전체=캄보지아	22
Total		173

KiSTi (최종검색일: 2016.02.23.)

#	searches	results
1	BI:garcinia	58
2	BI:cambogia	21
3	BI:hydroxycitrate	6
4	BI:hydroxycitric	7
5	BI:"hydroxycitric acid"	7
6	BI:"hydroxy citric acid"	3
7	BI:"hydroxy-citric"	3
8	BI:가르시니아	10
9	BI:캄보지아	8
Total		123

부록 2. 와일드망고 종자추출물(*Irvingia gabonensis* seed extract) 검색결과

① 국외

Ovid-MEDLINE (최종검색일: 2016.02.26.)

category	#	searches	results
P	-	제한없음	-
I	1	gabonensis*.mp.	87
	2	mango.mp.	1,085
	3	dikanut*.mp.	20
	4	dika nut*.mp.	3
	5	bread tree*.mp.	1
	6	IGOB131.mp.	4
	7	ogbono.mp.	1
	8	dika.mp.	15
	9	or/1-8	1,171
Total			1,171

Ovid-Embase (최종검색일: 2016.02.26.)

category	#	searches	results
P	-	제한없음	-
I	1	gabonensis*.mp.	170
	2	mango.mp.	2,109
	3	dikanut*.mp.	17
	4	dika nut*.mp.	5
	5	bread tree*.mp.	-
	6	IGOB131.mp.	4
	7	ogbono.mp.	3
	8	dika.mp.	31
	9	or/1-8	2,273
Total			2,273

The Cochrane Library (최종검색일: 2016.02.26.)

category	#	searches	results
P	-	제한없음	-
I	1	MeSH descriptor: [gabonensis] explode all trees	-
	2	gabonensis*	6
	3	mango	59
	4	dikanut*	-
	5	dika nut*	1

The Cochrane Library (최종검색일: 2016.02.26.)

category	#	searches	results
	6	bread tree*	25
	7	IGOB131	2
	8	ogbono	-
	9	dika	11
	10	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9	97
Total (all text)	DB별	Cochrane Reviews	37
	결과	Other Reviews	3
		Trials	52
		Methods Studies	3
		Economic Evaluations	2

② 국내

KoreaMed (최종검색일: 2016.02.26.)

#	searches	results
1	gabonensis* [ALL]	-
2	mango [ALL]	8
3	dikanut* [ALL]	-
4	"dika nut*" [ALL]	-
5	"bread tree*" [ALL]	-
6	IGOB131 [ALL]	-
7	ogbono* [ALL]	-
8	dika* [ALL]	10
Total		18

Kmbase_국내발표논문 (최종검색일: 2016.02.26.)

#	searches	results
1	[ALL=망고]	3
2	[ALL=gabonensis*]	-
3	[ALL=mango]	26
4	[ALL=dikanut*]	-
5	[ALL=dika nut*]	-
6	[ALL=bread tree*]	-
7	[ALL=IGOB131]	-
8	[ALL=ogbono*]	-
9	[ALL=dika*]	18
Total		47

KISS (최종검색일: 2016.02.26.)

#	searches	results
1	전체=망고	17
2	전체=gabonensis	1
3	전체=mango	31
4	전체=dikanut	-
5	전체=dika nut	1
6	전체=bread tree	-
7	전체=IGOB131	-
8	전체=ogbono	-
9	전체=dika	65
Total		115

KISS_국내학술지논문 (최종검색일: 2016.02.26.)

#	searches	results
1	전체=망고	89
2	전체=gabonensis	-
3	전체=mango	132
4	전체=dikanut	-
5	전체=dika nut	-
6	전체=bread tree	18
7	전체=IGOB131	2
8	전체=ogbono	-
9	전체=dika	3
Total		244

KiSTi (최종검색일: 2016.02.26.)

#	searches	results
1	BI:망고	52
2	BI:gabonensis*	1
3	BI:mango	42
4	BI:dikanut*	-
5	BI:dika nut*	1
6	BI:bread tree*	1
7	BI:IGOB131	1
8	BI:ogbono*	-
9	BI:dika*	67
Total		165

2. 최종선택문헌 목록

1) 가르시니아 캄보지아 추출물: 총 73편

#	저자	제목	저널	서지정보
1	Corey R, Werner KT, Singer A, Moss A, Smith M, Noelting J, et al	Acute liver failure associated with Garcinia cambogia use	Ann Hepatol	2015 Jan-2016 Feb;15(1):123-6
2	Haimowitz S, Hsieh J, Shcherba M, Averbukh Y	Liver failure after HydroxycutTM use in a patient with undiagnosed hereditary coproporphyrria	J Gen Intern Med	2015 Jun;30(6):856-9
3	Hammond DA, Thano E, Bohnenberger KA, McAllister MW, Wannenburg T, Hsu S, et al	Ventricular Tachycardia Precipitated by the Use of the Diet Supplement Hydroxycut Gummies	Hosp Pharm	2015 Jul;50(7):615-8
4	Kaswala D, Shah S, Patel N, Raison S, Swaminathan S	Hydroxycut-induced Liver Toxicity	Annals of Medical & Health Sciences Research	2014 Jan;4(1):143-5
5	Sherid M, Samo S, Sulaiman S, Gaziano JH	What's new about inflammatory bowel diseases in Ischemic colitis induced by the newly reformulated multicomponent weight-loss supplement Hydroxycut()	World J Gastrointest Endosc	2013 Apr 16;5(4):180-5
6	Cvetanovich GL, Ramakrishnan P, Klein JP, Rao VR, Ropper AH	Reversible cerebral vasoconstriction syndrome in a patient taking citalopram and Hydroxycut: a case report	J Med Case Reports	2011;5:548
7	Chen GC, Ramanathan VS, Law D, Funchain P, Chen GC,	Acute liver injury induced by weight-loss herbal supplements	World J Hepatol	2010 Nov 27;2(11):410-5

#	저자	제목	저널	서지정보
	French S, et al			
8	Yonei Y, Takahashi Y, Hibino S, Watanabe M, Yoshioka T	Effects on the Human Body of a Dietary Supplement Containing L-Carnitine and Garcinia cambogia Extract: A Study using Double-blind Tests	J Clin Biochem Nutr	2008 Mar;42(2):89-103
9	Hayamizu K, Ishii Y, Kaneko I, Shen M, Okuhara Y, Shigematsu N, et al	Effects of garcinia cambogia (Hydroxycitric Acid) on visceral fat accumulation: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial	Curr Ther Res Clin Exp	2003 Sep;64(8):551-67
10	Melendez-Rosado J, Snipelisky D, Matcha G, Stancampiano F	Acute hepatitis induced by pure Garcinia cambogia	J Clin Gastroenterol	2015 May-Jun;49(5):449-50
11	Araujo JL, Worman HJ	Acute liver injury associated with a newer formulation of the herbal weight loss supplement Hydroxycut	BMJ Case Rep	2015 May;6:1-4
12	Allen SF, Godley RW, Evron JM, Heider A, Nicklas JM, Thomas MP	Acute necrotizing eosinophilic myocarditis in a patient taking Garcinia cambogia extract successfully treated with high-dose corticosteroids	Can J Cardiol	2014 Dec;30(12):1732.e13-5
13	Lopez AM, Kornegay J, Hendrickson RG	Serotonin toxicity associated with Garcinia cambogia over-the-counter supplement	J Med Toxicol	2014 Dec;10(4):399-401
14	Chong PW, Beah ZM, Grube B, Riede L	IQP-GC-101 reduces body weight and body fat mass: a randomized, double-blind, placebo-controlled study	Phytother Res	2014 Oct;28(10):1520-6
15	Vasques CA, Schneider R, Klein-Junior LC, Falavigna A, Piazza I, Rossetto S	Hypolipemic effect of Garcinia cambogia in obese women	Phytother Res	2014 Jun;28(6):887-91
16	Narasimha A, Shetty PH, Nanjundaswamy MH, Viswanath	Hydroxycut - Dietary supplements for weight loss: Can they induce mania?	Aust N Z J Psychiatry	2013 Dec;47(12):1205-6

#	저자	제목	저널	서지정보
	B, Bada Math S			
17	Carol ML	Hydroxycut weight loss dietary supplements: a contributing factor in the development of exertional rhabdomyolysis in three U.S. Army soldiers	MilMed.	2013 Sep;178(9):e1039-42
18	Sivarajah V, Abdul Q, Pardoe H, Lunniss P	Ulcerative colitis associated with the herbal weight loss supplement Hydroxycut	BMJ Case Rep	2013
19	Li JW, Bordelon P	Hydroxycitric acid dietary supplement-related herbal nephropathy	Am J Med	2011 Nov;124(11):e5-6
20	Kim JE, Jeon SM, Park KH, Lee WS, Jeong TS, McGregor RA, et al	Does Glycine max leaves or Garcinia Cambogia promote weight-loss or lower plasma cholesterol in overweight individuals: a randomized control trial	Nutr J	2011;10:94
21	Karth A, Holoshitz N, Kavinsky CJ, Trohman R, McBride BF	A case report of atrial fibrillation potentially induced by hydroxycut: a multicomponent dietary weight loss supplement devoid of sympathomimetic amines	J Pharm Pract	2010 Jun;23(3):245-9
22	Sharma T, Wong L, Tsai N, Wong RD	Hydroxycut() (herbal weight loss supplement) induced hepatotoxicity: a case report and review of literature	Hawaii Med J	2010 Aug;69(8):188-90
23	Fong TL, Klontz KC, Canas-Coto A, Casper SJ, Durazo FA, Davern TJ, 2nd, et al	Hepatotoxicity due to hydroxycut: a case series	Am J Gastroenterol	2010 Jul;105(7):1561-6
24	Flanagan CM, Kaesberg JL, Mitchell ES, Ferguson MA, Haigney MC	Coronary artery aneurysm and thrombosis following chronic ephedra use	Int J Cardiol	2010 Feb 18;139(1):e11-3
25	Rashid NN, Grant J	Hydroxycut hepatotoxicity	Med J Aust	2010 Feb 1;192(3):173-4
26	Shim M, Saab S	Severe hepatotoxicity due	Dig Dis Sci	2009

#	저자	제목	저널	서지정보
		to Hydroxycut: a case report		Feb;54(2):406-8
27	Dehoney S, Wellein M	Rhabdomyolysis associated with the nutritional supplement Hydroxycut.[Erratum appears in Am J Health Syst Pharm. 2009 Feb 15;66(4):328 Note: Dosage error in article text]	AmJHealth-SystPharm.	2009 Jan 15;66(2):142-8
28	Dara L, Hewett J, Lim JK	Hydroxycut hepatotoxicity: a case series and review of liver toxicity from herbal weight loss supplements	World J Gastroenterol	2008 Dec 7;14(45):6999-7004
29	Vasques CA, Rossetto S, Halmenschlager G, Linden R, Heckler E, Fernandez MS, et al	Evaluation of the pharmacotherapeutic efficacy of Garcinia cambogia plus Amorphophallus konjac for the treatment of obesity	Phytother Res	2008 Sep;22(9):1135-40
30	Toromanyan E, Aslanyan G, Amroyan E, Gabrielyan E, Panossian A	Efficacy of Slim339 in reducing body weight of overweight and obese human subjects	Phytother Res	2007 Dec;21(12):1177-81
31	Jones FJ, Andrews AH	Acute liver injury associated with the herbal supplement hydroxycut in a soldier deployed to Iraq	Am J Gastroenterol	2007 Oct;102(10):2357-8
32	Actis GC, Bugianesi E, Ottobrelli A, Rizzetto M	Fatal liver failure following food supplements during chronic treatment with montelukast	Dig Liver Dis	2007 Oct;39(10):953-5
33	Willis SL, Moawad FJ, Hartzell JD, Iglesias M, Jackson WL	Hypertensive retinopathy associated with use of the ephedra-free weight-loss herbal supplement Hydroxycut	MedGenMed	2006;8(3):82
34	Opala T, Rzymiski P, Pischel I, Wilczak M, Wozniak J	Efficacy of 12 weeks supplementation of a botanical extract-based weight loss formula on body weight, body composition and blood chemistry in healthy,	Eur J Med Res	2006 Aug 30;11(8):343-50

#	저자	제목	저널	서지정보
		overweight subjects--a randomised double-blind placebo-controlled clinical trial		
35	Kovacs EM, Westerterp-Plantenga MS	Effects of (-)-hydroxycitrate on net fat synthesis as de novo lipogenesis	Physiol Behav	2006 Jul 30;88(4-5):371-81
36	Min B, McBride BF, Kardas MJ, Ismaili A, Sinha V, Kluger J, et al	Electrocardiographic effects of an Ephedra-Free, multicomponent weight-loss supplement in healthy volunteers	Pharmacotherapy	2005 May;25(5):654-9
37	Stevens T, Qadri A, Zein NN	Two patients with acute liver injury associated with use of the herbal weight-loss supplement hydroxycut	Ann Intern Med	2005 Mar 15;142(6):477-8
38	Mansi IA, Huang J	Rhabdomyolysis in response to weight-loss herbal medicine. [Erratum appears in Am J Med Sci 2004 Aug;328(2):129]	Am J Med Sci	2004 Jun;327(6):356-7
39	Preuss HG, Bagchi D, Bagchi M, Rao CV, Dey DK, Satyanarayana S	Effects of a natural extract of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) and a combination of HCA-SX plus niacin-bound chromium and Gymnema sylvestre extract on weight loss	Diabetes Obes Metab	2004 May;6(3):171-80
40	Westerterp-Plantenga MS, Kovacs EM	The effect of (-)-hydroxycitrate on energy intake and satiety in overweight humans	Int J Obes Relat Metab Disord	2002 Jun;26(6):870-2
41	Kovacs EM, Westerterp-Plantenga MS, de Vries M, Brouns F, Saris WH	Effects of 2-week ingestion of (-)-hydroxycitrate and (-)-hydroxycitrate combined with medium-chain triglycerides on satiety and food intake	Physiol Behav	2001 Nov-Dec;74(4-5):543-9
42	Kovacs EM, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH	The effects of 2-week ingestion of (-)-hydroxycitrate and (-)-hydroxycitrate combined with medium-chain	Int J Obes Relat Metab Disord	2001 Jul;25(7):1087-94

#	저자	제목	저널	서지정보
		triglycerides on satiety, fat oxidation, energy expenditure and body weight		
43	Kockler DR, McCarthy MW, Lawson CL	Seizure activity and unresponsiveness after hydroxycut ingestion	Pharmacotherapy	2001 May;21(5):647-51
44	Mattes RD, Bormann L	Effects of (-)-hydroxycitric acid on appetitive variables	Physiol Behav	2000 Oct 1-15;71(1-2):87-94
45	Heymsfield SB, Allison DB, Vasselli JR, Pietrobelli A, Greenfield D, Nunez C	Garcinia cambogia (hydroxycitric acid) as a potential antiobesity agent: a randomized controlled trial	Jama	1998 Nov 11;280(18):1596-600
46	Hines EQ, De Thomas E, Melville LD, Su MK	Severe rhabdomyolysis associated with Garcinia cambogia	Clinical Toxicology	2015;53(7):746-7
47	Joseph D, Joseph M, Levine M	Stress induced cardiomyopathy after ingestion of garcinia cambogia	Clinical Toxicology	2014 August;52(7):739-40
48	Roche B, Chenoweth JA, Radke JB, Poppenga RH, Sutter ME	Hypoglycemia associated with Garcinia Cambogia ingestion	Clinical Toxicology	2014 August;52(7):736
49	Tripathy PC, Karmahapatra PB, Palaniyamma D	Randomized, double-blind, placebo controlled clinical study to evaluate the effects of Garcinia caplets in obese subjects	International Research Journal of Pharmacy	2013;4(7):182-6
50	Sterling M, Kim S	An atypical case of auto-immune hepatitis: Can weight-loss and herbal supplements act as toxin induced precipitators in a susceptible host?	J Gen Intern Med	2012 July;27:S388
51	Vitalone A, Menniti-Ippolito F, Moro PA, Firenzuoli F, Raschetti R, Mazzanti G	Suspected adverse reactions associated with herbal products used for weight loss: A case series reported to the Italian National Institute of Health	European Journal of Clinical Pharmacology	2011 March;67(3):215-24

#	저자	제목	저널	서지정보
52	Lu CH, Yang TH, Wu CC, Doong JY, Lin PY, Chiang CM, et al	Clinical evaluation of garcinia cambogia and phaseolus vulgaris extract for obese adults in taiwan	Nutritional Sciences Journal	2012;37(2):75-84
53	Seminerio J, Sweetser S	Drug induced liver injury secondary to hydroxycut	Am J Gastroenterol	2010 October;105: S270
54	Bonthala N, Jain S	Hydroxycut associated hepatotoxicity requiring transplantation	Am J Gastroenterol	2010 October;105: S263
55	McDonnell WM, Bhattacharya R, Halldorson JB	Fulminant hepatic failure after use of the herbal weight-loss supplement Exilis	Ann Intern Med	2009 03 Nov;151(9):673-4
56	Tucker LA, Cook AJ, Nokes NR, Adams TB	Telephone-based diet and exercise coaching and a weight-loss supplement result in weight and fat loss in 120 men and women	American Journal of Health Promotion	2008 November/December;23(2):121-9
57	Lieberman S, Spahrs R, Stanton A, Martinez L, Grinder M	Weight loss, body measurements, and compliance: A 12-week total lifestyle intervention pilot study	Alternative and Complementary Therapies	2005 December;11(6):307-13
58	Preuss HG, Bagchi D, Bagchi M, Rao CVS, Satyanarayana S, Dey DK	Efficacy of a novel, natural extract of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) and a combination of HCA-SX, niacin-bound chromium and Gymnema sylvestre extract in weight management in human volunteers: A pilot study	Nutr Res	2004 January;24(1): 45-58
59	김유희, 유재욱, 이유진, 김경범, 조대현, 황진영	Phaseolus vulgaris, Garcinia cambogia (HCA)가 함유된 다이어트 식이 조성물의 체지방 개선 및 체중 변화에 미치는 영향	한국식품영양과학회지 (한국식품영양과학회)	2004;33(3):518-22
60	Kyung Soo K, Ju Hae J, Chan Hee S, Bong Ju S	The Effects of Combination of Functional Beverage(Garcinia Cambogia, L-Carnitine, and Soy Peptide) and Exercise	Biomolecules & Therapeutics(구 응용약물학회)	2003;11(2):99-108

#	저자	제목	저널	서지정보
		on the Improvement of Body Fat	지)	
61	서혜정	장기간의 가르시니아 추출물 섭취가 운동능력 및 체지방 감소에 미치는 영향 효과	JENB (Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry)	2004;8(1):43-8
62	문수재, 김정현, 안경미, 김혜영, 김상배, 김수빈, et al	(-) - Hydroxycitrate 를 이용한 비만 여성의 체중 조절 프로그램 실시 및 효과 평가에 관한 연구 (I) - 제 1보 : 인체 계측치에 미치는 영향	한국영양학회지	1997;30(2):155-69
63	임인수, 윤동석, 김진항, 임기원	8주간 가르시니아 추출물 투여와 유산소 운동이 비만 여성의 체구성, 혈중 지질, 렙틴, 인슐린에 미치는 영향	JENB (Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry)	2006;10(3):185-91
64	Jung Lok Lee, Hyun Phil Shin, Jung Won Jeon, Jae Myung Cha, Kwang Ro Joo, Joung Il Lee	A Case of Toxic Hepatitis by Weight-Loss Herbal Supplement Containing Garcinia cambogia	Soonchunhyang Medical Science	2014;20(2):96-8
65	최수영, 이종길, 정연복, 송석길, 김남식, 이명구, et al	비만 피험자에서 블록랜변의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 위약대조 비교 인체시험	한국임상약학회지	2007;17(2):130-7
66	Jey Sook Chae, Jong Ho Lee, Soo Jeong Koh, Yang Soo Jang, Jin Hee Lee	Effect of Functional Beverage on Weight Control and Body Fat Mass in Overweight Women	응용약물학회지	2003;11(4):257-64
67	이선희/정주혜/송찬희/김경수/성봉주	Garcinia Cambogia(HCA), L-Carnitine, Soy peptide 기능성 음료의 운동시 체지방 개선에 미치는 영향	대한임상건강증진학회지	2003;3(1):53-64
68	박선미/한대석/김동우/이선영	비만여성에서 저열량식사와 체중감량제 섭취에 의한 체중 및 체지방 감소 효과	한국식품영양과학회지	2004;33(9):1492-500
69	차보람/채지숙/이중호/장양수/이진희/손종욱	과체중인 여성에서 체중 감소 보조제를 이용한 체중 및 내장지방의 감소 효과	한국영양학회지	2003;36(5):483-90
70	Hyung Joo S, Young Soon K,	Weight Reduction Effect of Angook Cereal Mixture	Journal of Food Science	2006;11(3):226-31

#	저자	제목	저널	서지정보
	Eun Young J, Un Jae C, Sung Hoon O	on Female College Students	and Nutrition	
71	정은영, 정경희, 김미자, 배윤정, 장은재	Hydroxycitrate, Carnitine 및 Capsaicin을 함유한 식이 보조제(3D-Relax Diet)의 체중 감량 효과	생활과학연구	2004;9(-):21-9
72	서혜정, 이강우, 김영수, 임기원	(-)-Hydroxycitric acid 섭취와 수영운동이 혈중 렙틴 농도에 미치는 영향	한국체육학회 지	2005;44(6):57 9-86
73	In Soo Lim	Effects of aerobic exercise, fat oxidation, and diet limitation on target fat mass reduction and appetite-regulating hormone levels	Journal of exercise nutrition & biochemistry	2013;17(2):43 -8

2) 와일드망고 종자추출물: 총 7편

#	저자	제목	저널	서지정보
1	Ozkan G, Ulusoy S	A case of renal failure developing in association with African mango consumption	Int J Clin Exp Med	2015;8(4):637-4-8
2	Kilincalp S, Basar O, Coban S, Yuksel I	Irvingia gabonensis (African mango): innocent magic formula? Acta Gastroenterol Belg	2014 Mar;77(1):75-6	PubMed PMID: 24761695
3	Talbott S, Lange A, Eickhoff J, Blackhurst D	Effects of monavie RVL weight loss program on body composition and blood lipids	FASEB Journal Conference: Experimental Biology	2012;26(no pagination)
4	Ngondi JL, Etoundi BC, Nyangono CB, Mbofung CM, Oben JE	IGOB131, a novel seed extract of the West African plant irvingia gabonensis, significantly reduces body weight and improves metabolic parameters in overweight humans in a randomized double-blind placebo controlled investigation	Lipids health dis	2009;8:7
5	Oben JE, Ngondi JL, Momo CN, Agbor GA, Sobgui CS	The use of a Cissus quadrangularis/irvingia gabonensis combination in the management of weight loss: a double-blind placebo-controlled study	Lipids health dis	2008;7:12
6	Ngondi JL, Oben JE, Minka SR	The effect of irvingia gabonensis seeds on body weight and blood lipids of obese subjects in Cameroon	Lipids health dis	2005;4:12
7	Adamson I, Okafor C, Abu-Bakare A	A supplement of Dikanut (irvingia gabonensis) improves treatment of type II diabetics	West Afr J Med	1990 Apr-Jun;9(2):108-15

3. 배제문헌 목록 및 배제사유

1) 가르시니아 캄보지아 추출물: 총 54편

* 배제사유

- ① 가르시니아 캄보지아 관련 중재가 아닌 경우(n=6)
- ② 인간대상 연구가 아닌 경우(n=3)
- ③ 적절한 연구결과가 제시되지 않은 경우(n=7)
- ④ 원저가 아니거나 초록만 단순 발표된 경우(n=35)
- ⑤ 중복 출판된 경우(n=3)

#	저자	제목	저널	서지정보	배제 사유
1	Santoro JD, Black JM, Hamm LL	A case of rhabdomyolysis in the presence of multiple risk factors and dextroamphetamine use	Am J Med Sci	2013 Jun;345(6):494-6	①
2	Jayanthi V, Anand L, Ashok L, Srinivasan V	Dietary factors in pathogenesis of gallstone disease in southern India--a hospital-based case-control study	Indian J Gastroenterol	2005 May-Jun;24(3):97-9	①
3	Hellerstein MK	Aging, diet, and the acute-phase response to inflammation	Ann N Y Acad Sci	1989;561:178-95	①
4	Steffen KJ, Roerig JL, Mitchell JE, Crosby RD	A survey of herbal and alternative medication use among participants with eating disorder symptoms	International Journal of Eating Disorders	2006 December;39(8):741-6	①
5	임기원, 류승필, 서혜정	일반 남자 대학생에 있어서 가르시니아 추출물 섭취가 중강도 운동중 지방산화 능력에 미치는 영향	JENB (Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry)	2003;7(3):347-51	①
6	Stern, Judith S.; Peerson, Jan; Mishra, Artatrana T.;	Efficacy and Tolerability of an Herbal Formulation for Weight Management	Journal of Medicinal Food	2013 v.16, no.6, pp.529-537	①

#	저자	제목	저널	서지정보	배제 사유
	Mathukumalli, Venkata Sadasiva Rao; Konda, Poorna Rajeswari				
7	Cheng IS, Huang SW, Lu HC, Wu CL, Chu YC, Lee SD, et al	Oral hydroxycitrate supplementation enhances glycogen synthesis in exercised human skeletal muscle	Br J Nutr	2012 Apr;107(7):1048-55	②
8	Lim K, Ryu S, Suh H, Ishihara K, Fushiki T	(-)-Hydroxycitrate ingestion and endurance exercise performance	J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)	2005 Feb;51(1):1-7	②
9	Jayaprakasha GK, Sakariah KK	Determination of (-) hydroxycitric acid in commercial samples of Garcinia cambogia extract by liquid chromatography with ultraviolet detection	Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies	2000;23(6):915-23	②
10	Mayer MA, Finlayson G, Fischman D, de Paz C, Telleriarte MR, Ferrero AJ, et al	Evaluation of the satiating properties of a nutraceutical product containing Garcinia cambogia and Ascophyllum nodosum extracts in healthy volunteers	Food Funct	2014 Apr;5(4):773-9	③
11	Tomita K, Okuhara Y, Shigematsu N, Suh H, Lim K	(-)-hydroxycitrate ingestion increases fat oxidation during moderate intensity exercise in untrained men	Biosci Biotechnol Biochem	2003 Sep;67(9):1999-2001	③
12	Lim K, Ryu S, Nho HS, Choi SK, Kwon T, Suh H, et al	(-)-Hydroxycitric acid ingestion increases fat utilization during exercise in untrained women	J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)	2003 Jun;49(3):163-7	③

#	저자	제목	저널	서지정보	배제 사유
13	van Loon LJ, van Rooijen JJ, Niesen B, Verhagen H, Saris WH, Wagenmaker s AJ	Effects of acute (-)-hydroxycitrate supplementation on substrate metabolism at rest and during exercise in humans	Am J Clin Nutr	2000 Dec;72(6):14 45-50	③
14	Kriketos AD, Thompson HR, Greene H, Hill JO	(-)-Hydroxycitric acid does not affect energy expenditure and substrate oxidation in adult males in a post-absorptive state	Int J Obes Relat Metab Disord	1999 Aug;23(8):86 7-73	③
15	Holford P, Torrens K, Colson D	The effects of a low glycemic load diet on weight loss and key health risk indicators	Journal of Orthomolec ular Medicine	2006 Second Quarter;21(2):71-8	③
16	Robinson RF, Griffith JR, Nahata MC, Mahan JD, Casavant MJ	Herbal Weight-Loss Supplement Misadventures Per a Regional Poison Center	Annals of Pharmacoth erapy	2004 May;38(5):7 87-90	③
17	Stohs SJ, Preuss HG, Bagchi D	Bitter orange, ephedra, and hydroxycitric acid: issues with the article "Dietary supplements for improving body composition and reducing body weight: where is the evidence?"	Int J Sport Nutr Exerc Metab	2012 Dec;22(6):40 7-10; author reply 10-1	④
18	Vasudeva N, Yadav N, Sharma SK	Natural products: a safest approach for obesity	Chin J Integr Med	2012 Jun;18(6):47 3-80	④
19	Marquez F, Babio N, Bullo M, Salas-Salvad o J	Evaluation of the safety and efficacy of hydroxycitric acid or Garcinia cambogia extracts in humans	Crit Rev Food Sci Nutr	2012;52(7):5 85-94	④
20	Shivashankar a AR, Azmidah A,	Dietary agents in the prevention of alcohol-induced hepatotoxicity:	Food Funct	2012 Feb;3(2):101 -9	④

#	저자	제목	저널	서지정보	배제 사유
	Haniadka R, Rai MP, Arora R, Baliga MS	preclinical observations			
21	McCarty MF	Full-spectrum antioxidant therapy featuring astaxanthin coupled with lipoprivic strategies and salsalate for management of non-alcoholic fatty liver disease	Med Hypotheses	2011 Oct;77(4):550-6	④
22	Lobb A	Science of weight loss supplements: compromised by conflicts of interest?	World J Gastroenterol	2010 Oct 14;16(38):4880-2	④
23	Harvey KJ	Hydroxycut hepatotoxicity. Comment	Med J Aust.	2010 Jun 7;192(11):669-70	④
24	Bell SJ, Van Ausdal W, Grochoski G	Do dietary supplements help promote weight loss?	J Diet Suppl	2009;6(1):33-53	④
25	Stohs SJ, Preuss HG, Ohia SE, Kaats GR, Keen CL, Williams LD, et al	No evidence demonstrating hepatotoxicity associated with hydroxycitric acid	World J Gastroenterol	2009 Aug 28;15(32):4087-9	④
26	Gatta B, Zuberbuehler C, Arnold M, Aubert R, Langhans W, Chapelot D	Acute effects of pharmacological modifications of fatty acid metabolism on human satiety	Br J Nutr	2009 Jun;101(12):1867-77	④
27	Lobb A	Hepatotoxicity associated with weight-loss supplements: a case for better post-marketing surveillance	World J Gastroenterol	2009 Apr 14;15(14):1786-7	④
28	Hayamizu K, Tomi H,	Effects of Garcinia cambogia extract on serum sex	Fitoterapia	2008 Jun;79(4):25	④

#	저자	제목	저널	서지정보	배제 사유
	Kaneko I, Shen M, Soni MG, Yoshino G	hormones in overweight subjects		5-61	
29	Cherniack EP	Potential applications for alternative medicine to treat obesity in an aging population	Altern Med Rev	2008 Mar;13(1):34 -42	④
30	Preuss HG, Garis RI, Bramble JD, Bagchi D, Bagchi M, Rao CV, et al	Efficacy of a novel calcium/potassium salt of (-)-hydroxycitric acid in weight control	Int J Clin Pharmacol Res	2005;25(3):1 33-44	④
31	Downs BW, Bagchi M, Subbaraju GV, Shara MA, Preuss HG, Bagchi D	Bioefficacy of a novel calcium-potassium salt of (-)-hydroxycitric acid	Mutat Res	2005 Nov 11;579(1-2): 149-62	④
32	Joyal SV	A perspective on the current strategies for the treatment of obesity	Curr Drug Target CNS Neurol Disord	2004 Oct;3(5):341 -56	④
33	Heber D	Herbal preparations for obesity: are they useful?	Prim Care	2003 Jun;30(2):44 1-63	④
34	Firenzuoli F, Gori L	Garcinia cambogia for weight loss	Jama	1999 Jul 21;282(3):23 4; author reply 5	④
35	Badmaev V, Majeed M, Conte AA	Garcinia cambogia for weight loss	Jama	1999 Jul 21;282(3):23 3-4; author reply 5	④
36	Anonymous	An herbal weight-loss drug fails in rigorous testing	Harv Heart Lett	1999 Mar;9(7):6	④
37	Muratori F,	Efficacy of a phytocomplex	Eating and	2014	④

#	저자	제목	저널	서지정보	배제 사유
	Di Sacco G, Casati S, Obert A, Gavazzi L, Pellegrino D, et al	containing griffonia, citrus aurantium, garcinia cambogia and ortosiphon on body weight in overweight and obese subjects	Weight Disorders	September;1 9 (3):452	
38	Lakshmi T, Nallanayaga m M	Nature's contribution in the management of obesity - A literature review	International Journal of Drug Developmen t and Research	2013 April/June;5(2):74-83	㉠
39	Thazhath SS, Bound M, Jones K, Horowitz M, Rayner C	Effect of hydroxycitric acid on the glycaemic response to a small intestinal glucose load in healthy humans	Journal of Gastroenter ology and Hepatology	2013 October;28: 135	㉠
40	Thazhath SS, Bound MJ, Jones K, Horowitz M, Rayner C	Effect of hydroxycitric acid on the glycemic response to a small intestinal glucose load in healthy humans	Gastroenter ology	2013 May;1):S473 -S4	㉠
41	Delepine NA, Cornille H, Askhallaf S, Baronzio GF, Schwartz L	Tolerance of oral lipid acid and hydroxycitrate combination in cancer patients: First approach of the cancer metabolism research group Cancer Research Conference: 103rd Annual Meeting of the American Association for Cancer Research	AACR	2012;72(8 SUPPL. 1)	㉠
42	Dunoyer G, Deleau N, Kreft-Jais C	Monitoring of dietary supplements' safety before the implementation of a specific vigilance in France: Comparison of the case reports registered in the National Pharmacovigilance	Fundamenta l and Clinical Pharmacolo gy	2011 April;25:78	㉠

#	저자	제목	저널	서지정보	배제 사유
		Database and the literature data			
43	Manore MM	Ephedra, bitter orange, and hydroxycitric acid as effective weight-loss supplements: Do we recommend them to consumers?	International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism	2012;22(6):410-1	④
44	Alraei RG	Herbal and dietary supplements for weight loss	Topics in Clinical Nutrition	2010 April-June;25(2):136-50	④
45	Navarro VJ	Herbal and dietary supplement hepatotoxicity	Seminars in Liver Disease	2009;29(4):373-82	④
46	Narayana DBA	Resurgence of herbals in Indian Pharmacopoeia	Pharma Times	2009 May;41(5):17-9	④
47	Lau FC, Bagchi M, Bagchi D	Evaluation of the genotoxicity of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) isolated from Garcinia cambogia [1]	Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues	2008 January;71(5):348-9	④
48	Lee BM, Lee KH	Reply to the editor concerning "Evaluation of the genotoxicity of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) isolated from Garcinia cambogia" [2]	Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues	2008 January;71(5):350-1 author reply	④
49	Bartels CL, Miller SJ	Dietary Supplements Marketed for Weight Loss	Nutrition in Clinical Practice	2003 April;18(2):156-69	④
50	Haller C, Schwartz JB	Pharmacologic agents for weight reduction	Journal of Gender-Spe	2002 September/	④

#	저자	제목	저널	서지정보	배제 사유
			cific Medicine	October;5(5) :16-21	
51	Mhaskar RA, Khaleeli SZ, Nagraj S, Devi R, Mhaskar AM	Dyslipidaemia in postmenopausal women and the role of Garcinia cambogia, a herbal product	Royal College of Obstetrician s and Gynaecologi sts 6th International Scientific Meeting [Internet]	2005. [Available from: http://online library.wiley. com/o/coch rane/clcentr al/articles/7 07/CN-0054 9707/frame. html]	④
52	Schaller JL	Garcinia cambogia for weight loss	Jama	1999 Jul 21;282(3):23 4; author reply 5	⑤
53	Valencia-San doval C, Robles-Cerva ntes JA, Martinez-Ab undis E, Gonzalez-Ort iz M, Espinel-Berm udez C, Santiago-Her nandez NJ, et al	Effect of hydroxycitric acid therapy on insulin sensitivity in patients with obesity	Diabetes	2011 July;60:A696 -A7	⑤
54	Anonymous	Rhabdomyolysis associated with the nutritional supplement Hydroxycut (American Journal of Health-System Pharmacy (2009) (143))	Am J Health-Syst Pharm	2009 15 Feb;66(4):32 8 Dosage error in article text	⑤

2) 와일드망고 종자추출물: 총 4편

* 배제사유:

- ① 해당 체중감량 표방제품 관련 중재가 아닌 경우(n=2)
- ② 원저가 아닌 연구 (n=1)
- ③ 초록만 단순 발표된 경우 (n=1)

#	저자	제목	저널	서지정보	배제사유
1	Awodele O, Daniel A, Popoola TD, Salami EF	A study on pharmacovigilance of herbal medicines in Lagos West Senatorial District, Nigeria	International Journal of Risk and Safety in Medicine	2013;25(4):205-17	①
2	Dinakaran SK, Banji D, Harani A	Lipid metabolism by natural constituents - Useful in the treatment of obesity	Indian Drugs	2012 September;49(9):5-14	①
3	Ross SM	African mango (IGOB131): a proprietary seed extract of irvingia gabonensis is found to be effective in reducing body weight and improving metabolic parameters in overweight humans	Holist Nurs Pract	2011 Jul-Aug;25(4):215-7	②
4	Talbott S, Lange A, Eickhoff J, Blackhurst D	Effects of monavie RVL weight loss program on body composition and blood lipids	FASEB Journal Conference: Experimental Biology	2012;26(no pagination)	③

4. 정책토론회¹⁶⁾

4.1. 개최방법

『[긴급진단] 건강기능식품의 안전성, 이대로 괜찮은가?』라는 주제로 건강기능식품에 대한 체계적인 관리 방안 모색을 위해 정책토론회를 개최하였다(2016.9.20.). 논의 주제가 전반적인 건강기능식품의 안전성이었으므로 본 과제 연구진뿐만 아니라 ‘프로바이오틱스의 안전한 사용을 위한 연구’ 과제 연구진도 토론회에 함께 참여하였다.

개최 장소는 국회의원관 제2소회의실이었으며 주요 참석자는 한국보건 의료연구원, 대한소화기학회, 국립암센터 소속 전문가 4인의 발표자와 서울대학교 의과대학, 소비자시민모임, 식품의약품안전처 소속 전문가 패널 4인, NECA 소속 전문가인 좌장 1인이었다.

정책토론회는 약 4시간 동안 1부 주제발표와 2부 토론 및 질의응답 시간으로 진행되었다. 구체적인 프로그램은 다음과 같다.

표 1. 『[긴급진단] 건강기능식품의 안전성, 이대로 괜찮은가?』정책토론회 참석자

	성명	소속
좌장	이상무	한국보건 의료연구원 선임연구위원
발표자	김주성	서울대학교 의과대학 교수, 대한소화기내과학회 재무이사
	신채민	한국보건 의료연구원 선임연구위원
	박주연	한국보건 의료연구원 부연구위원
	명승권	국립암센터 교수
패널	이중엽	서울대학교 의과대학 교수
	장인진	서울대학교 의과대학 교수
	황선옥	소비자시민모임 부회장
	홍현우	식품의약품안전처 건강기능식품정책과 과장

16) 본 정책토론회는 『프로바이오틱스의 안전한 사용을 위한 연구』 과제 연구진과 공동으로 개최하였으므로 보고서 중 일부는 동일한 내용을 포함하였음

표 2. 『[긴급진단] 건강기능식품의 안전성, 이대로 괜찮은가?』정책토론회 프로그램

[긴급진단] 건강기능식품의 안전성, 이대로 괜찮은가?		
- 일 시: 2016년 9월 20일 화요일 14:00~17:45 - 장 소: 국회의원회관 제2소회의실 - 주 최: 국회의원 김순례 - 주관: 한국보건의료연구원, 식품의약품안전처		
시간 (소요시간)	프로그램	발표자
사회자: 김순례 의원실		
13:30~14:00 (30분)	등록	
14:00~14:20 (20분)	개회사 및 축사	■ 국회의원 김순례(새누리당, 보건복지위원회)
14:20~15:25 (65분)	주제발표	■ 프로바이오틱스 어떻게 사용할 것인가? (김주성, 서울대학교 의과대학 교수) ■ 프로바이오틱스의 안전성 및 국내 위해사례 분석 (신채민, 한국보건의료연구원 선임연구위원) ■ 체중감량 표방제품(가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물)의 안전성과 유효성 및 국내 위해사례 분석 (박주연, 한국보건의료연구원 부연구위원) ■ 현행 건강기능식품제도에 대한 제언 (명승권, 국립암센터 교수)
15:25~15:45 (20분)	휴식	
좌장: 이상무(한국보건의료연구원 선임연구위원)		
15:45~17:45 (120분)	패널토론 및 질의응답	■ 이중엽(서울대학교 의과대학 교수) ■ 장인진(서울대학교 의과대학 교수) ■ 황선옥(소비자시민모임 부회장) ■ 홍헌우(식품의약품안전처 건강기능식품정책과 과장)
14:45	폐회	

4.2. 개최결과¹⁷⁾

가. 주요 발표내용

1) 체계적 문헌고찰 결과

(1) 가르시니아 캄보지아

국내외 총 3,925편의 문헌 중 선정된 문헌은 총 80편으로 국외 문헌은 65편, 국내 문헌은 15편이었다.

○ 유효성 결과

30편의 문헌에서 임상적 유효성을 확인한 결과, 가르시니아 캄보지아 추출물 함유제품이 위약 또는 대조군에 비해 체중감소, 허리둘레 또는 엉덩이 둘레 감소, 혈액학적 수치 변화 등 통계적으로 유의하게 체중감량 효과가 있는 것으로 나타났다. 그러나 포함된 연구 대상자의 추적관찰 기간이 짧으며(12주 이내), 연구 간 이질성이 크고, 관련 회사 등에서 연구비를 지원 받은 경우가 많았다.

○ 안전성 결과

16편의 임상시험연구 및 전후 비교연구를 통해 확인된 부작용의 유형은 다음과 같으며, 심각한 부작용은 보고되지 않았다. 그 외 2편의 연구에서는 부작용이 발생하지 않은 것으로 나타났다. 12편의 증례연구를 분석한 결과, 가르시니아 캄보지아 추출물 함유 제품을 복용한 사람(총 16명)에서 급성 간염, 간부전과 같은 간 손상 사례 및 급성 심근염, 심장 빈맥 등과 같은 심장질환이 보고되었다. 그 외 위해 사례로는 횡문근 용해증, 세로토닌 독성, 저혈당증, 고혈압, 스트레스 유발 등이 나타났다.

표 3. 임상시험연구 및 전후 비교연구를 통해 확인된 부작용 유형

- 위장관: 속쓰림, 메스꺼움, 복통, 복부 팽만, 복부 불편감, 장내가스, 위염, 위장 장애, 배변장애, 설사/변비 등
- 대사성 장애: 발한, 갈증
- 피부: 피부 발진
- 간/신장/비뇨기: 과노증, 이뇨, 방광염, 부종
- 뇌신경/정신 관련: 현기증, 불면증, 신경과민, 두통, 하지 경련
- 심혈관/호흡기: 저림/수족냉증, 호흡 장애, 상부 호흡기 감염, 기관지염
- 기타: 허리 통증, 관절 통증, 피로, 감기, 인후염, 치통, 생리불순/생리통, 기력쇠약 등

17) 개최결과는 체중감량 표방제품(가르시니아 캄보지아 및 와일드망고 종자추출물) 관련 내용을 중심으로 기술하였음

(2) 와일드망고 종자추출물

국내외 총 4,130편의 문헌 중 선정된 문헌은 총 7편으로 모두 국외 문헌이었다. 연구 유형별로는 무작위배정 비교임상시험연구(RCT) 3편, 전후 비교연구 2편, 증례보고 2편으로 구분되었다.

○ 유효성 결과

임상적 유효성은 무작위배정 비교임상시험연구 3편을 토대로 분석하였는데 와일드망고 종자추출물은 대조군 대비 허리둘레 및 총 콜레스테롤을 유의하게 감소시키는 효과가 있는 것으로 나타났다. 단, 포함된 연구 모두 아프리카(카메룬)에서 수행되었고, 2편의 연구는 제조사로부터 연구비 지원을 받았으며, 전체적으로 연구의 질(risk of bias)이 낮았다.

○ 안전성 결과

선정된 7편의 문헌에서 나타난 부작용 유형은 다음과 같았다. 세부적으로 무작위배정 비교임상시험연구(2편)에서는 두 군 모두에서 두통, 수면장애, 장내가스 등의 부작용이 보고되었으며, 그 양상 또한 두 군에서 비슷하게 나타났다. 증례보고(2편)에서는 체중감량 목적으로 와일드망고를 복용한 환자에서 만성 신부전 및 개방형 동정맥루, 간독성이 보고되었다.

표 4. 선정된 문헌에서 나타난 부작용 유형

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - 위장관: 장내 가스, 복부 불편함 - 신장/비뇨기: 만성 신부전 - 간: 경증 간비대증 - 신경·정신질환: 두통, 수면 장애, 권태감 - 기타: 가려움증, 황달 |
|---|

2) 국내 부작용 및 위해 사례 신고자료 분석 결과

○ 식품의약품안전처 신고자료

가르시니아 캄보지아는 2009년부터 현재까지 총 246건의 위해사례가 보고되었고, 와일드망고는 2015년 처음으로 위해사례가 17건 나타났다. 구체적으로 신고자료를 분석한 결과(2014~2015년) 신고자는 소비자 198건, 영업자 22건, 전문가 1건이었다. 세부 증상별로는 가르시니아 캄보지아의 경우 위장관과 피부 관련 질환이 가장 많았으며, 심각

한 부작용인 간신장비뇨기 계통 부작용이 17건 있었다. 와일드망고의 경우에도 위장관, 피부 관련 부작용 증상이 가장 많이 보고되었고, 간신장비뇨기 계통 부작용 건수는 4건이었다.

○ 한국소비자원 신고자료

소비자원 신고자료는 제조사 및 제품명이 누락된 경우가 많아 정확한 통계 분석이 어려웠다. 이러한 이유로 간 손상 관련 사례를 중심으로 분석한 결과 한의원(한약)에서 조제한 다이어트 목적 한약 등에서 기인한 사례 비중이 가장 높았다. 위해사건 관련 상세 내역(2014~2015년)을 살펴보면 대부분 피부 트러블, 감정 기복, 우울증, 두통, 부종, 무기력증 같은 증상들이었다.

3) 제언

건강기능식품 위해사례 접수 관련 신고절차, 분류, 추적 관찰 및 분석 체계 등을 통일화할 필요가 있으며, 의료인 대상 위해사례 보고 체계 마련 및 전문위원회 구성 등을 통하여 지속적 모니터링을 실시하여 한다. 또한 건강기능식품의 인허가 및 제품 평가, 사후 관리 등에 대한 제도적 장치 및 지침 마련해야 한다. 마지막으로 위해 발생 가능성을 미연에 방지하기 위하여 제품 섭취와 관련한 라벨링(주의사항), 대국민 정보집 등을 통해 일반 국민들에게 정확한 정보 제공해야 할 것으로 판단된다.

나. 패널토론 내용

1) 건강기능식품의 문제점

건강기능식품 중 생리활성 기능 1등급은 7종에 불과하며 나머지 건강기능식품은 고가임에도 불구하고 건강에 도움을 주는지 아닌지 알 수 없다. 2015년 소비자시민모임 조사결과 건강기능식품의 문제점은 1) 효능·효과에 대한 허위·과장 광고 2) 효능·효과에 대한 객관적 입증 부족 3) 제품의 안전성과 안전성을 인증 받지 못한 제품의 유통에 대한 정보 부족 등이다.

2) 체중감량 표방제품의 안전성

체중감량 표방제품에 대한 문헌 분석의 결과 현재 국내 근거는 환자의 증례보고에 머물러 있고 이를 고려할 때 추가적인 근거확보가 필요하다.

이번 토론회에서 다루고 있는 건강기능식품들의 위험성을 확정할 수 있는 근거는 부족

하다. 토론회에서 언급된 근거들이 인과성을 확정하는 근거라고 단정하기 어렵기 때문이다. 1980년대 말 미국에서 L-트립토판 드링크제(L-Tryptophan drink)를 복용하고, 호산구증가증과 근육통을 동반한 증후군의 유행 사례가 있는데, 이 때 1,500명 정도가 이환되었고 40명 정도가 사망하였다. 질병통제예방센터(CDC)의 역학조사 결과 특정 회사 제품이 문제가 있는 것으로 밝혀져 이 회사 제품이 미국 식품의약국(FDA)에 의해서 판매 중지가 되었으나, 판매 중지가 이루어진 후에도 계속 같은 증상을 보이는 환자가 발생하였다. 이러한 경우와 같이 원인은 다른 곳에 있는데 엉뚱한 제품을 잘못 지적해서 퇴출시켜버리는 우를 범할 수 있다.

가르시니아 캄보지아의 간독성 증례는 우리나라에서도 보고되었으나 관련 제품 속에는 가르시니아 캄보지아 외에도 다양한 성분들이 포함되어 있어 꼭 가르시니아 캄보지아로 인한 것이라고 확정적으로 말할 수 없다.

3) 현재 시행 중인 건강기능식품 안전성 관리제도

현재 식품의약품안전처에서는 건강기능식품 시판 전 인증 시 안전성과 기능성 관련 과학적인 근거서류를 검토하고 있으며, 섭취 시 주의사항은 제품에 반드시 표기하도록 하고 있다. 시판 후에도 건강기능식품의 안정성과 유효성에 대해서 추적 관찰하고 있으며, 허위·과대 광고, 이상사례 발생에 대해서 지속적으로 모니터링하고 있다. 특히 이상사례 신고 체계 강화를 위해 재작년에 신고번호(1577-2488)를 만들어 홍보하고 있고, 식품안전정보원을 통해서 이상사례에 대해서 꾸준히 모니터링을 하고 있다. 모니터링 결과 이상이 있을 경우 재평가를 시행할 계획이다.

4) 건강기능식품 인증 주체 이양 문제

건강기능식품 인증의 주체를 정부에서 민간으로 이양하는 문제는 아직 시기상조라고 판단된다. 일본에서는 정부 인증 체계와 민간 인증 체계를 병행하여 운영하고 있으나 아직 우리나라 소비자들은 식품의약품안전처에 대한 신뢰가 강하다.

5) 건강기능식품의 안전성 강화를 위한 정책 제언

건강기능식품의 안전성 강화를 위한 정책 제언은 다양한 의견이 제시되어 다음과 같이 정리하였다.

표 5. 건강기능식품의 안전성 강화를 위한 정책 제언

1. 건강기능식품 부작용에 대한 자발적 보고와 감시 시스템 구축이 필요하다. 이를 위해 식품안전정보원, 의약품안전원, 소비자보호원과 같은 전문기관이 소비자들에게 인센티브를 제공하면서 구매 및 복용에 관한 정보를 수집해야 한다. 또한, 그 결과에 따라 재평가나 전향적인 연구를 통해 과학적으로 부작용 여부를 확정할 필요가 있다.
2. 건강기능식품 판매 회사가 일정한 기간 동안 적절한 수의 안전성 자료를 확보하는 것이 필요하다.
3. 건강기능식품은 의사나 약사와 같은 전문가들이 처방해주는 것이 아니고 소비자들이 스스로 판단해서 복용하는 것이므로 매우 보수적인 안전성 기준을 확립해야하며, 관련 정보도 투명하게 제공되어야 한다.
4. 건강기능식품 제도는 1) 건강기능식품 효능·효과의 인증절차 강화 2) 원료 및 품질에 대한 관리 강화 3) 허위·과대 광고에 대한 모니터링 강화와 공인된 정보 제공 측면에서 보완되어야 한다.
5. 건강기능식품의 안전성은 식품의약품안전처에서 반드시 관리해야 한다. 이 때 건강기능식품 중 생리활성 기능 1등급에 해당하는 제품만 철저하게 관리하고 나머지 등급의 제품들은 식품으로 관리해야 한다고 판단된다.
6. 건강기능식품의 유해사례를 체계적으로 관리해야 하며, 제품의 안전한 섭취를 위해 가이드라인을 마련해야 한다. 또한 섭취 시 주의사항에 대해 정확한 라벨링이 필요하고, 시판 후 지속적인 모니터링을 수행해야 한다.
7. 일반적으로 임상시험 참여대상자들은 대개 일반인보다 건강한 사람이므로 상대적으로 건강하지 않은 사람들과 제품 시판 후 노출 가능성이 있는 다양한 사람들을 대상으로 하는 관찰연구가 필요하다.



발행일 2017. 6. 30.

발행인 이영성

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-358-2