

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-21-001-51 (2022. 3.)



의료기술재평가보고서 2022

# 전립선비대증에서 쏘팔메토 추출물(*Serenoa repens*)의 효과 및 안전성

## 의료기술재평가사업 총괄

---

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장  
신상진 한국보건의료연구원 재평가사업단 단장

## 연구진

---

### 담당연구원

김윤정 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

### 부담당연구원

이현아 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

## 주 의

---

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-21-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문) .....	i
알기 쉬운 의료기술재평가 .....	I
<b>I. 서론 .....</b>	<b>1</b>
1. 평가배경 .....	1
1.1 평가대상의료기술 개요 .....	1
1.2 전립선비대증 .....	3
1.3 관련 교과서 및 임상진료지침 .....	3
1.4 체계적 문헌고찰 연구 현황 .....	4
1.5 관련 의료기술평가 .....	6
1.6 국내외 보험 및 이용현황 .....	7
2. 평가목적 .....	7
<b>II. 평가방법 .....</b>	<b>8</b>
1. 체계적 문헌고찰 검토(Overview of systematic review) .....	8
1.1 개요 .....	8
1.2 핵심질문 .....	8
1.3 문헌검색 .....	9
1.4 문헌선정 .....	10
1.5 방법론적 질평가 .....	10
1.6 자료추출 .....	11
1.7 자료합성 및 분석 .....	11
1.8 결론 및 대국민 정보문 작성 .....	11
2. 학회 의견 수렴 .....	11
<b>III. 평가결과 .....</b>	<b>12</b>
1. 문헌선정 결과 .....	12
1.1 문헌선정 개요 .....	12
1.2 선택문헌 특성 .....	13
1.3 방법론적 질평가 .....	17
1.4 선택 일차 문헌의 비교 .....	19
2. 검토 결과 .....	22
2.1 안전성 .....	22
2.2 효과성 .....	28

<b>IV. 요약 및 결론</b>	<b>38</b>
1. 평가 결과 요약	38
1.1 안전성	38
1.2 효과성	38
2. 결론	39
3. 대국민 정보문	40
<b>V. 참고문헌</b>	<b>43</b>
<b>VI. 부록</b>	<b>45</b>
1. 의료기술재평가위원회	45
2. 소위원회	46
3. 문헌검색전략	47
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식	51
5. 선택문헌 목록	56

## 표 차례

표 1.1 식약처에 등록된 <i>Serenoa repens</i> 일반의약품 및 건강기능식품	2
표 1.2 전립선비대증(N40) 환자 추이	3
표 1.3 관련 체계적 문헌고찰 결과	5
표 1.4 쏘팔메토 추출물 매출액 및 순위	7
표 2.1 PICOTS-SD	9
표 2.2 국내 데이터베이스	9
표 2.3 국외 데이터베이스	10
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	10
표 3.1 선택문헌 특성	14
표 3.2 체계적 문헌고찰 질평가 결과	18
표 3.3 체계적 문헌고찰의 선택된 일차문헌 비교	19
표 3.4 쏘팔메토 추출물의 전체 부작용 결과	22
표 3.5 쏘팔메토 추출물의 급성 요폐 부작용 결과	23
표 3.6 쏘팔메토 추출물의 성기능 관련 부작용 결과	24
표 3.7 쏘팔메토 추출물의 두통, 어지럼증 관련 부작용 결과	25
표 3.8 쏘팔메토 추출물의 위장 관련 부작용 결과	26
표 3.9 쏘팔메토 추출물의 기타 부작용 결과	27
표 3.10 쏘팔메토 추출물의 요로증상점수 결과	28
표 3.11 쏘팔메토 추출물의 최대 요속 결과	31
표 3.12 쏘팔메토 추출물의 야뇨 결과	34
표 3.13 쏘팔메토 추출물의 전립선 크기 결과	35
표 3.14 쏘팔메토 추출물의 잔뇨량 결과	36
표 3.15 쏘팔메토 추출물의 삶의 질 결과	36
표 3.16 쏘팔메토 추출물의 PSA 결과보고	37
표 3.17 쏘팔메토 추출물의 증상개선 결과보고	37

## 그림 차례

---

그림 1.1 쏘팔메토 추출물의 약리 기전 .....	2
그림 3.1 문헌선정흐름도 .....	12

# 요약문 (국문)

## 평가 배경

쏘팔메토 추출물(Saw palmetto; 성분명: Serenoa repens)은 톱야자나무의 열매 추출물로, 배뇨증상 개선을 목적으로 시중에서 많이 판매되고 있다. 쏘팔메토 추출물은 언론 및 광고 등에 노출이 많아 국민들의 관련 정보 요구도가 높아 한국보건의료연구원 의료기술평가 국민참여단 보건의료정보 여과활동 검증주제로 발굴되었다. 본 평가의 목적은 전립선비대증 환자에서 쏘팔메토 추출물의 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거검토를 통해 인포데믹스(infodemics)에 대응한 대국민 정보를 제공하는 것이다.

## 평가 방법

쏘팔메토 추출물(Serenoa repens)의 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거검토를 위해 선행 체계적 문헌고찰 문헌을 검토(Overview of systematic review)하였다. 모든 평가방법, 결론, 대국민 정보문 등은 “쏘팔메토 추출물 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 비뇨의학과 3인, 신장내과 1인, 근거기반의학 1인 등 총 5인으로 구성하였다.

핵심질문은 “전립선비대증 환자에서 쏘팔메토 추출물은 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이었고, 보고된 부작용 등을 안전성 지표로 하였고, 전립선 증상점수, 최대 요속, 야뇨, 잔뇨량, 전립선 크기 등을 효과성 지표로 결과를 확인하였다.

체계적 문헌고찰(Systematic Review, SR) 문헌은 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌 선정과정은 문헌선택 및 배제기준에 따라 2명의 평가자가 독립적으로 수행하고, 의견의 불일치가 있는 경우에는 평가자 간 합의를 통해 최종 논문을 결정하였다. 체계적 문헌고찰 문헌의 방법론적 질평가는 AMSTAR 2 (A Measurement tool to assess systematic reviews) 도구를 사용하여 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였고, 의견이 불일치한 경우 평가자간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 체계적 문헌고찰 문헌에서 보고한 결과를 바탕으로 결론 및 대국민 정보문을 작성하고, 이에 대한 대한비뇨의학회의 의견을 회신받았다.

## 평가 결과

전립선비대증에서의 쏘팔메토 추출물의 안전성·효과성을 검토하기 위해 선택된 체계적 문헌고찰 문헌은 총 7편이었다. 각 SR 문헌별로 포함된 문헌은 4~40편이었고, 무작위배정 임상시험연구(Randomized controlled trial, RCT) 연구만을 대상으로 한 SR은 5편이었고, Agbabiaka 등(2009)은 연구 설계 제한없이 증례연구까지 포함하였고, Vela-Navarrete 등(2018)은 RCT와 관찰연구를 포함하여 일차 문헌을 평가하였다. 또한, 쏘팔메토의 제품 중 하나인 Permixon의 결과를 보고한 문헌은 3편이었다(Tacklind 등, 2012; Novara 등, 2016; Vela-Navarrete 등, 2018). 각 체계적 문헌고찰의 전반적 신뢰도는 ‘높음’이 1편(Trivisonno 등, 2021)이었고, ‘중등도’ 1편(Russo 등, 2021), ‘낮음’ 4편(Tacklind 등, 2012; Novara 등, 2016; Vela-Navarrete 등, 2018; Cai 등, 2020), ‘매우 낮음’이 1편(Agbabiaka 등, 2009)이었다.

## 안전성

쏘팔메토 추출물과 위약의 전체 부작용 발생을 보고한 결과, 3편 모두 두 군간 차이가 없었다. 또한, 쏘팔메토 추출물과 알파 차단제( $\alpha$ -blockers, 예. Tamsulosin)의 부작용 발생을 비교한 결과에서도 2편 모두 두 군간 차이가 없었다. 성기능 관련 부작용 발생에서 사정 장애 발생은 쏘팔메토군이 Tamsulosin군에 비해 2편 모두 통계적으로 유의하게 낮았고(Odds ratio (OR) 0.08, 95% CI 0.02~0.26; 쏘팔메토군 발생률 0%,  $p=0.03$ ), 성욕 감소 발생, 발기부전은 Tamsulosin과 5-알파 환원효소 차단제(5-Alpha reductase inhibitors, 5-ARIs, 예. Finasteride)와 비교한 결과에서 1편에서는 통계적으로 유의하게 발생이 낮았고, 다른 문헌에서는 차이가 없다고 보고하였다. 두통, 어지럼증, 체위성 저혈압 등의 발생은 쏘팔메토군과 위약, Tamsulosin, Finasteride를 비교한 결과에서 두 군간 통계적 유의한 차이를 보고한 문헌은 없었다. 위장 장애, 설사, 오심/구토 등 위장관련 부작용 발생도 쏘팔메토군과 위약, Finasteride를 비교한 결과에서 두 군간 통계적 유의한 차이를 보고한 문헌은 없었다. 무기력증, 피로, 구강 건조, 비염 발생도 쏘팔메토 추출물과 Tamsulosin과 비교한 결과에서 두 군간 통계적으로 차이가 없었다고 보고하였다.

## 효과성

전립선 증상점수 개선에서 쏘팔메토 추출물을 위약과 비교한 13건의 합성결과 일부(3건) 통계적으로 유의한 결과가 있긴 하였으나 전체적으로 유의미한 개선효과에 대한 근거가 없었고, Tamsulosin과 비교한 23건의 합성한 결과 중 5건에서 Tamsulosin군이 쏘팔메토군에 비해 통계적으로 유의한 개선 효과가 있었고, Finasteride와 비교에서는 4건의 합성결과 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

최대 요속은 쏘팔메토 추출물과 위약을 비교한 총 18건 중 6건의 합성결과가 통계적으로 유의하게 쏘팔메토군이 개선효과가 있었다(가중 평균 차이(Weighted mean difference, WMD) 1.16~3.37 ml/sec). 단일 제품 결과를 제외할 경우 두 군의 최대 요속 차이는 1.16~2.41 ml/sec로 임상적으로 의미있는 개선효과가 없었고, 쏘팔메토 제품 중 Permixon 단일 제품과 위약군 간의 최대 요속 차이

는 2.75~3.37 ml/sec로 통계적·임상적 개선 효과가 있었다. Tamsulosin ( $\alpha$ -blockers)과 Finasteride (5-ARIs) 비교 결과는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

야뇨 개선에서 쏘팔메토 추출물은 위약 대비 통계적으로 유의한 차이가 있었고(WMD -0.31~-0.79 회/밤), Tamsulosin군이 Permixon에 비해 야뇨 개선 효과가 있다고 보고하였다(WMD 0.91회/밤). Finasteride와 비교한 결과에서는 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

전립선 크기 개선에서 쏘팔메토 추출물은 위약 대비 통계적으로 유의한 차이가 없었고, Tamsulosin과의 비교한 문헌 중 1편에서는 쏘팔메토군에 비해 통계적으로 유의한 전립선 크기 감소효과가 있었고(WMD 0.29 cc), 다른 2편에서는 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. Finasteride는 쏘팔메토에 비해 통계적으로 유의한 전립선 크기 개선효과가 있었다(WMD 4.8 cc).

잔뇨량 개선에서 쏘팔메토 추출물은 위약 대비 통계적으로 유의한 차이가 없었고, Tamsulosin과 비교에서 1편은 쏘팔메토군에 비해 Tamsulosin군이 통계적으로 유의한 개선 효과가 있었고(WMD 4.27 ml), 다른 1편에서는 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없어 쏘팔메토의 잔뇨량 개선 효과를 확인할 수 없었다.

삶의 질은 2~6개월 시점에서는 위약에 비해 쏘팔메토 단독군에서 통계적으로 유의하게 삶의 질이 개선되었고(WMD -0.15점), 12~17개월 시점에서는 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 쏘팔메토 복합물은 위약과 차이가 없었으며, Tamsulosin과 비교에서도 삶의 질은 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

쏘팔메토와 Tamsulosin 군간 전립선 특이항원(Prostate Specific Antigen, PSA) 비교한 결과 두 군간 차이가 없었고, 5-ARIs군은 Permixon군에 비해 통계적으로 유의하게 PSA 수치가 감소하였다고 보고하였다(WMD 0.97 ng/mL).

증상개선에 대해 환자 자가보고와 임상의 평가결과를 보고한 문헌은 1편이었다. Tacklind 등(2012)은 쏘팔메토와 위약 두 군간 임상의의 증상개선 평가에는 차이가 없었고, 환자들의 자가보고 결과는 쏘팔메토군이 위약에 비해 통계적으로 유의하게 증상이 개선되었다고 보고하였다(1.83배).

## 결론 및 제언

선행 체계적 문헌고찰 문헌들을 검토한 결과 전립선비대증에서 쏘팔메토 추출물복용과 관련하여 보고된 안전성 지표에는 사정 장애, 발기부전 등 성기능 관련 부작용과 두통, 어지럼증 및 설사, 위장 장애 등 위장관련 부작용 등이 있었고, 대부분 경미한 부작용으로 회복가능하고, 심각한 부작용 발생이 없었다.

전립선 비대증 환자에서 쏘팔메토 추출물은 위약과 비교시 최대 요속, 야뇨횟수에서 일부 개선효과를 확인할 수 있었으나 전립선 증상점수, 전립선 크기, 잔뇨량 등 대부분의 결과에서 개선효과가 없었다 (요속: 18건 중 6건, WMD 1.16~3.37ml/sec 요속 증가, 야뇨: 4건 중 4건, WMD 0.31~0.79회/일

야뇨 횟수 감소). 또한, 기존 전립선비대증 치료약물인 알파 차단제(예. Tamsulosin) 및 5-알파 환원 효소 차단제(예. Finasteride)와 비교에서도 야뇨 횟수감소에서는 알파 차단제가 쏘팔메토보다 더 효과적이었고(WMD 0.91회/일 감소), 전립선 크기감소는 5-알파 환원효소 차단제가 쏘팔메토보다 더 효과적이었다(WMD 0.29 cc). 이외 전립선 증상 점수, 최대 요속, 잔뇨량 등은 전립선 치료약물이 쏘팔메토 추출물보다 더 효과적이라는 결과와 효과의 차이가 없다는 결과들이 혼재하였다.

쏘팔메토 추출물 소위원회에서는 총 7편의 체계적 문헌고찰 문헌(일차문헌 4~40편 포함)을 검토한 결과, 전립선비대증에서 쏘팔메토 추출물은 안전성 측면에서는 큰 우려가 없으나 전립선비대증 개선 효과를 뒷받침할만한 근거는 없다고 평가하였다.

2022년 제3차 의료기술재평가위원회(2022.3.11.)에서는 소위원회 검토 결과와 대국민 정보문을 논의하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “쏘팔메토 추출물”에 대해 소위원회 결론 및 대국민 정보문에 대해 원안대로 심의 의결하였다.

## 주요어

쏘팔메토, 세레노아 리펜스, 전립선비대증, 하부요로장애

saw palmetto, Serenoa repens, benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms

# 알기 쉬운 의료기술재평가

## 전립선비대증 환자에서 쏘팔메토 추출물은 임상적으로 안전하고 효과적인가?

### 질한 및 의료기술

전립선이 커져 소변이 나오는 길인 요도를 막아 소변배출이 어려운 것을 ‘전립선비대증’이라고 하고 50세 이상 남성의 절반 정도에서 이러한 증상이 발생한다. 전립선비대증이 있으면 소변을 시원하게 보지 못하고 소변을 다 본 후에도 개운치 않은 잔뇨감을 느낄 수 있다. 그 외에도 빈뇨, 긴박뇨, 야간요 등 커진 전립선이 방광을 자극해 발생하는 증상이 동반될 수 있다.

쏘팔메토 추출물(*Serenoa repens*)은 톱아자나무의 열매 추출물로 전립선 세포의 증식속도를 둔화시켜 전립선비대증 완화에 도움을 주는 것으로 알려져 알려져 최근 국민들의 관심이 높다.

### 의료기술의 안전성 · 효과성

“전립선비대증 환자에서 쏘팔메토 추출물은 임상적으로 안전하고 효과적인지를 평가하기 위해 체계적 문헌고찰 문헌 7편을 검토하였다. 쏘팔메토 추출물 복용으로 인한 부작용은 해당 추출물을 복용하지 않거나 기존 다른 치료약물을 복용한 경우와 비교해 높지 않고, 발생한 부작용도 대부분 경미한 수준이었다. 쏘팔메토 추출물을 복용하지 않는 것(위약)과 비교했을 때 쏘팔메토 추출물을 복용한 경우 최대요속과 밤에 소변을 보는 횟수가 일부 개선되었지만 임상적으로 중요한 전립선 증상점수와 크기, 잔뇨량은 대부분 결과에서 개선효과가 없었다. 전립선비대증 치료약물과 비교했을 때도 야뇨 횟수는 알파차단제가 더 효과적으로 줄여주었고, 5-알파 환원효소 차단제가 쏘팔메토보다 전립선 크기감소에 더 효과적이었다.

### 결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 총 7편의 체계적 문헌고찰 문헌을 검토한 결과, 전립선비대증에서 쏘팔메토 추출물은 안전성에 대한 우려는 없지만 전립선비대증 증상개선 효과를 뒷받침할 근거가 없다고 평가하였다.

## 1. 평가배경

쏘팔메토 추출물(Saw palmetto; 성분명: *Serenoa repens*)은 톱야자나무의 열매 추출물로, 배뇨증상 개선을 목적으로 시중에서 많이 판매되고 있다. 쏘팔메토 추출물에 대한 재평가는 한국보건의료연구원 의료기술평가 국민참여단 보건의료정보 여과활동 검증주제로 제안되었다. 언론 및 광고 등에 노출이 많이 되는 제품으로 쏘팔메토 추출물의 안정성 및 효과성에 대한 국민들의 정보 요구도가 높았다.

현재 한국 국내 식품의약품안전처에 *Serenoa Repens* 성분명으로 등록된 일반의약품은 3종류가 있으나 2개는 유효기간이 만료되었고, 쏘팔메토 열매추출물 등 복합물(제2008-79호)로 허가받아 건강기능식품으로도 판매중이며 식품안전정보포털 식품안전나라 건강기능식품 검색에서 원료명을 쏘팔메토로 검색시 493개의 제품 검색될 정도로 대다수가 건강기능식품으로 유통되고 있다.

하지만, 대한배뇨장애요실금학회는 2015년에 미국의학협회지에 실린 미국의 3개 연구팀 연구결과를 근거로 쏘팔메토가 전립선비대증 개선 효과에 부정적이라는 의견을 제시하였고, NEJM에 실린 연구결과 등을 바탕으로 쏘팔메토는 중년 남성의 전립선비대증 개선에 효과가 있기는커녕 이를 복용하다가 치료 시기를 놓치는 경우가 많다고 경고하고(서한기, 2017), 대한노인요양비뇨의학회 산하 '비뇨항노화연구회'를 구성하고 쏘팔메토를 비롯한 남성 전립선 건강기능식품에 대해 의학적 검증하겠다고 발표할 정도로 쏘팔메토 추출물의 효과성에 대한 언론 및 학회의 문제 제기가 지속되고 있다(문성호, 2021).

이에 쏘팔메토 추출물(*Serenoa Repens*)은 일반약국 및 홈쇼핑 등에서 구매 접근성이 높은 제품으로 오·남용 우려가 있을 수 있어 안전성 및 효과성 확인이 필요하다.

### 1.1 평가대상의료기술 개요

#### 1.1.1 쏘팔메토 추출물(*Serenoa repens*)

쏘팔메토는 톱야자나무의 열매 추출물로, 일반명은 saw palmetto, American dwarf palm tree, cabbage palm 등으로 불리며, 성분명(latin names)은 *Serenoa repens*, *Serenoa serrulata*, *Sabal serrulata* 등으로 불린다. 쏘팔메토 추출물은 배뇨증상 개선을 목적으로 시중에서 많이 판매되고 있다. 쏘팔메토 추출물은 세포와 핵 내에서 안드로젠 수용체와 디하이드로테스토스테론(Dihydrotestosterone, DHT)이 결합하는 것을 억제하고, 5 $\alpha$  환원효소(reductase) 작용을 억제하기도 하며, 전립선 내에서 에스트로젠 수용체를 방해하는 작용도 하여 전립선비대증 길항작용을 한다고 알려져 있음(이정우&이승욱, 2013; Suzuki 등, 2009)

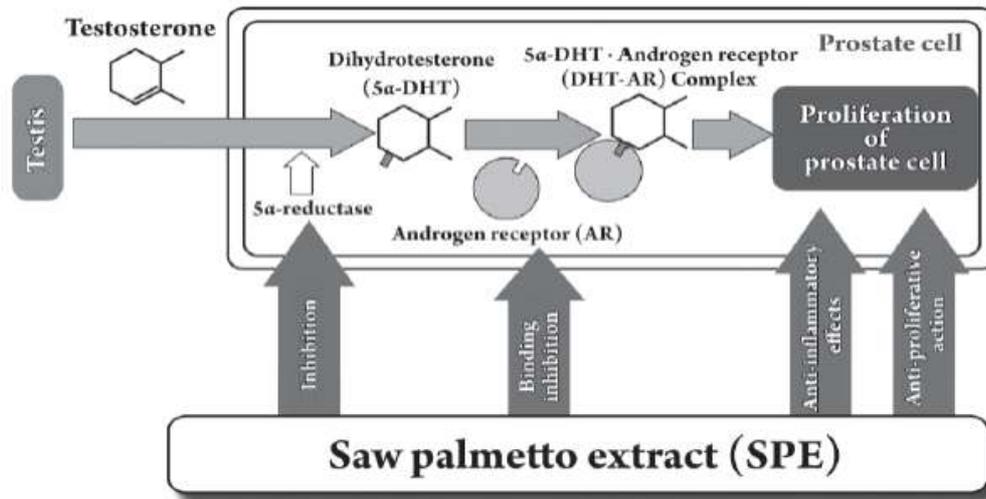


그림 1.1 쏘팔메토 추출물의 약리 기전(출처: SUZUKI 등, 2009)

쏘팔메토 추출물의 사용대상은 전립선비대증(상병코드: N40) 및 하부 요로장애이며, 전립선 세포의 증식속도를 둔화시켜 전립선비대증 완화를 목적으로, 매일 320mg씩 1회 또는 2회 복용한다.

### 1.1.2 쏘팔메토 추출물 허가현황

식약처에 일반의약품으로 등록되어 사용 중인 제품은 쏘메토 320mg 연질캡슐 1개 제품이 있고, 품목구분은 한약(생약)제제 등으로 등록되었고, 총 3개 제품이 일반의약품으로 허가를 받았으나, 2개 제품이 유효기간이 2021년 4월로 만료되었다. 또한, 식약처 건강기능식품 검색에서 쏘팔메토 원료명으로 검색했을 때 493개의 제품이 검색되었다.

표 1.1 식약처에 등록된 Serenoa repens 일반의약품 및 건강기능식품

성분/함량	ATC코드	제품명	회사명	제형	구분	허가 관련
Serenoa Repens Lipidosterolic Extract 320mg	G04CX02	쏘메토 320mg 연질캡슐	한국팜비오	연질캡슐	일반	허가 2007-07-26
Serenoa Repens Lipidosterolic Ext. 160mg	G04CX02	퍼믹손캡슐	한국팜비오	경질캡슐	일반	유효기간 만료: 2021-04-01
Serenoa Repens 90% Ethanol Ext. 320	G04CX02	프로스타гут연질캡슐	유유제약	연질캡슐	일반	유효기간 만료: 2021-04-01

출처: 식품의약품안전처 의약품 등 정보검색

## 1.2 전립선비대증

남성 만성 질환 중에서 전립선비대증(Benign prostate hypertrophy, BPH)은 50세에 약 50%, 80세에 대략 80%의 유병률을 보고하고 있다. 아직 전립선비대증 유병률에 대한 정확한 국내 통계 결과는 없지만, 현재 고령 인구가 꾸준히 증가하면서 전립선비대증 유병률이 증가하는 추세이다(이정우&이승욱, 2013; Ziada, 1999).

전립선비대증은 해부학적으로는 전립선의 기질과 상피세포의 병적인 증식을 의미하고, 하부요로장애(Lower urinary tract symptom, LUTS) 및 폐색증상을 이차적으로 유발하기도 한다. 이 증상은 인간의 기본 욕구인 배뇨 행위를 방해하여 노인 삶의 질을 급격히 저하시킬 수 있다(이정우&이승욱, 2013).

전립선비대증의 여러 위험 인자 중에서 연령, 인종, 민족, 가족력, 흡연과 고혈압 및 관상동맥질환, 당뇨 등의 만성질환이 관련이 있는 것으로 밝혀졌지만, 정확한 위험인자는 아직 규명되지 않았다. 외국에서 발표된 역학조사 결과를 따르면, 음식 중에서는 육류 섭취 정도에 따라서 질환 발생 위험도가 증가하는 반면에, 채소 및 과일은 위험도와 반비례의 관계에 있다고 보고하였다(이정우&이승욱, 2013; Ning 등, 2003; Koskimäki 등, 2000). 또한, 인종 간의 연구 결과 중에서 일본인에서는 전립선비대증 발생률이 낮았지만, 미국으로 이주한 일본인은 발생률이 증가한 것으로 보아 식이습관과 연관성이 있다는 것을 간접적으로 알 수 있다(이정우&이승욱, 2013; Ekman, 1989).

보건의료빅데이터개방시스템 조회 결과 국내 전립선비대증 환자는 2020년 기준 약 130만 명 정도였다.

표 1.2 전립선비대증(N40) 환자 추이

구분	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년
환자 수(명)	1,128,989	1,191,595	1,270,604	1,318,549	1,304,329
요양급여 비용 총액(천원)	156,830,837	172,214,336	195,901,349	226,543,687	268,428,058

출처: 보건의료빅데이터개방시스템

## 1.3 관련 교과서 및 임상진료지침

쏘팔메토 추출물에 대한 가이드라인은 확인할 수 없었다.

대한의학회(2005)는 전립선비대증에서 쏠파메토 추출물을 단독 혹은 약물에 추가로 복용했을 때 하부요로 증상 개선이 있을 수 있어 쏠파메토 권고를 고려할 수 있다고 보고하였다(Gwon, 2005). 반면, 박현아와 김수영(2012)은 체계적 문헌고찰(systematic review, SR)과 무작위배정 임상시험연구(randomized controlled trial, RCT)를 검토한 결과, Bent 등(2006)은 중등도 이상 요로 증상을 가진 225명이 쏠파메토 추출물을 1년간 복용했을 때 전립선 증상점수와 최대 요속 등 결과에서 위약과 차이가 없다고 보고하였고, Barry 등(2011)은 369명에 대한 대규모 RCT 결과, 통상 용량의 2배로 증량하고, 추적관찰 기간을 2년으로 연장하여도 전립선 증상점수를 포함한 모든 결과에서 긍정적인 영향을 주지 않았다고 밝혔다. 따라서 2005

년 대한의학회 평가 결과와는 달리 전립선비대 증상 완화를 위해 쏘팔메토 복용을 권고하기는 어렵다고 하였다(Park&Kim, 2012).

미국비뇨기과학회 전립선비대증 진료지침(2021)에는 쏘팔메토를 비롯한 보충제, 건강기능식품의 유용성에 대해 심층적 논의를 제공하지 않으나, 독립적으로 수행된 이중맹검 RCT 연구 2편에서는 쏘팔메토가 증상, 삶의 질, 요속, 혈청 전립선 특이항원(Prostate specific antigen, PSA) 등의 결과지표에서 위약에 비해 개선 효과가 없다고 보고하였다. 전립선비대증에서 아직 효능이 부족하다고 보고하였다(Lerner 등, 2021).

#### 1.4 체계적 문헌고찰 연구 현황

Russo 등(2021)은 전립선비대증으로 인한 이차적인 하부요로장애 환자에서 쏘팔메토 추출물의 임상적 효과를 확인하고자 2018년 12월까지 문헌을 포함하여 최종 22개 무작위배정 임상시험연구(RCT)를 선택하여 네트워크 메타분석을 시행하였다. 그 결과 국제 전립선 증상점수(International prostate symptom score, IPSS)는 쏘팔메토 추출물(Serenoa repens)군이 위약에 비해 3개월 0.48점 증가, 12개월 3.30점 감소하였다. 최대 요속(Peak flow)은 쏘팔메토 추출물이 위약에 비해 3개월 0.53 ml/sec 증가, 12개월 ml/sec 증가하였다. 저자는 하부요로증상/양성 전립선비대증 치료에서 쏘팔메토 추출물의 임상적 유용성을 발견하지 못하였다고 보고하였다.

Tacklind 등(2012)은 코크란 리뷰문헌으로 전립선비대증과 하부요로장애를 가진 남성에서 쏘팔메토 추출물의 효과평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 장기효과에 대한 메타분석 결과, 쏘팔메토 추출물은 하부요로장애 감소효과가 위약보다 우수하지 않았고, 72주 결과에서 쏘팔메토 추출물은 위약에 비해 미국 비뇨의학회 증상점수(American urological association symptom score index, AUA)도 개선되지 않았다고 보고하였다.

Novara 등(2016)은 2012년 코크란 리뷰문헌(Tacklind, 2012)의 결과에 반대하여 Permixon 제품에 대해서만 체계적 문헌고찰을 수행하여 12편의 문헌을 선택하였다. 메타분석결과, 쏘팔메토 추출물은 위약 대비 야뇨 횟수 감소(가중평균차이(Weighted mean difference, WMD) 0.31회/일,  $p=0.03$ ), 최대 요속 증가(WMD 3.37 ml/sec,  $p<0.0001$ ) 되었고, 이상반응은 차이가 없어(오즈비(Odds ratio, OR) 1.1,  $p=0.92$ ) 전립선비대증 치료에 영향을 미칠 수 있다고 보고하였다.

Agbabiaka 등(2009)은 40편(RCT 26건, Non-RCT 4건, 비비교연구 6건, 증례연구 4건)의 문헌을 선택하여 안전성에 대한 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 쏘팔메토 추출물의 복용과 관련한 부작용은 경미하거나 위약군과 유사하였으며, 가장 빈번하게 보고된 부작용은 복통, 설사, 메스꺼움, 피로, 두통, 성욕감소 및 비염 등이 있다고 보고하였다. 또한, 부작용과 쏘팔메토 추출물과의 약물상호작용에 대한 근거를 찾지 못하였다고 보고하였다.

Cai 등(2020)은 6개월 치료후 양성 전립선비대증 치료에서 쏘팔메토 추출물과 tamsulosin을 비교하기 위해 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 4편 분석 결과, tamsulosin과 비교하여 쏘팔메토 추출물은 IPSS에서 동일한 효과를 보였고, 삶의 질, 최대 요속, 전립선 특이항원 등은 두 군간 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. 또한, 쏘팔메토 추출물 사용군에서 사정장애, 성욕감소 등의 부작용은 증가하지 않았다고 보고하였다.

표 1.3 관련 체계적 문헌고찰 결과

1저자 (연도)	구분	대상 질환	중재법/ 비교법	방법 및 결과	결론
Russo (2021)	SR (선택문헌 RCT 22편)	LUTS, BPH	핵산추출, 비핵산추출, 쏘팔메토/ 위약, 전립선비대증 치료제	<ul style="list-style-type: none"> <li>network meta분석시행</li> <li>검색DB: Medline, Scopus, Embase</li> <li>검색일: 2018.12.31.</li> <li>IPSS는 위약 대비 S.repens의 평균효과는 3개월 +0.48, 12개월 -3.30임</li> <li>요속은 위약 대비 S.repens의 평균효과는 3개월 +0.53, 12개월 +4.05였음</li> <li>해당 체계적 문헌고찰을 통해 하부요로 증상/양성 전립선비대증 치료에 대한 S.repens의 임상적으로 의미있는 개선을 발견하지 못하였음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LUTS/BPH 치료에서 Serenoa repens는 위약 대비 임상적으로 의미있는 개선 효과가 미미하였고, 보다 높은 수준의 근거 마련이 필요함</li> </ul>
Tackli nd (2012)	SR (RCT 32편)	BPH, LUTS	쏘팔메토/ 위약	<ul style="list-style-type: none"> <li>검색DB: Cochrane, MEDLINE, EM BASE, CINAHL, Web of Science, SCOPUS, BIOSIS Previews, LILAC S, Clinical Trials. gov, Controlled-Trials.com, WHO, Google Scholar</li> <li>검색기간: 2009년 SR update</li> <li>high quality 장기추적 연구 2편(n=582) 메타분석결과, S.repens는 위약보다 LUTS를 감소시키는데 우수하지 않음 (MD 0.25점, 95% CI -0.58~1.07, Urologic symptom scores 기준)</li> <li>high quality 연구(n=369)에서 72주 추적관찰 결과, 위약에 비해 S.repens는 야뇨를 감소시키 못함(단측 P=0.19, SR결과)</li> <li>최대 요속 개선되지 않음 (MD 0.40mL/s, 95% CI -0.30~1.09)</li> <li>전립선 크기 변화도 위약과 비교했을 때 유의하지 않음(MD -1.22cc, 95% CI -3.91~1.47)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>S.repens는 BPH, LUTS 환자에서 배뇨증상점수나 전립선 크기를 개선하지 않음</li> <li>2배, 3배 용량에 따른 개선 효과도 없음</li> </ul>
Novara (2016)	SR (RCT 12편)	LUTS, BPH	Permixon /위약, 전립선비대증 치료제	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cochrane Collaboration(Tacklind, 2012)의 효과없음에 반대하여 단일제품 Permixon (Pierre Fabre Medicament, Paris, France)에 대해서만 평가함</li> <li>검색DB: Medline, Scopus, Web of Science database</li> <li>검색일: 2016년 1월</li> <li>위약대비 야뇨횟수 감소(WMD 0.31, p=0.03), 최대 요속 증가(Qmax, WMD 3.37; p&lt;0.0001), 이상반응 차이없음(OR 1.12; p=0.92)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LUTS/BPH 치료에서 S.repens에 대한 최근 Cochrane 메타 분석의 결론은 분명히 Permixon에 적용되지 않음</li> <li>Permixon은 위약과 비교하여 야뇨횟수, 최대 요속 등을 개선시켰고, 안전성도 있어 LUTS/BPH를 치료에 영향을 미칠 수 있음</li> </ul>

1저자 (연도)	구분	대상 질환	중재법/ 비교법	방법 및 결과	결론
Agbab iaka (2009)	SR (선택문헌 40편)	LUTS, BPH	쏘팔메토/ 위약	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 안전성에 대한 체계적 문헌고찰</li> <li>• 검색DB: Medline, AMED, EMBAS E, CINAHL, Cochrane</li> <li>• 검색기간: 2008년 2월</li> <li>• 결과를 질적 기술함</li> <li>• 주로 발생하는 부작용은 복통, 설사, 메스꺼움, 피로, 두통, 성욕감소, 비염 등으로 경미하고, 회복가능함</li> <li>• 심각한 이상반응은 없음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 부작용과 약물과의 상호관련성에 대한 근거는 찾지 못하였고, 안전성에 대한 추가 연구가 필요함</li> </ul>
Cai (2020)	SR (선택문헌 4편)	LUTS, BPH	Serenoa repens/ tamsulosin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• S.repens와 tamsulosin비교</li> <li>• 최소 6개월이상 복용대상자 문헌선택</li> <li>• IPSS (MD 0.63, 95% CI -0.33, 1.59, p=0.20), QoL (MD 1.51, 95% CI -1.51, 4.52, p=0.33), 최대 요속(Qmax MD 0.27, 95% CI -0.15, 0.68, p=0.21), 잔뇨량(MD -4.23, 95% CI -22.97, 14.44, p=0.65), PSA (MD 0.46, 95% CI -0.06, 0.97, p=0.08) 비교군과 차이없음</li> <li>• prostate volume (PV) (MD -0.29, 95% CI -0.41, -0.17, p&lt;0.00001)은 tamsulosin이 더 효과적임</li> <li>• 부작용: 사정장애(OR=12.56, 95% CI 3.83, 41.18, p&lt;0.0001), 성욕감소(OR=5.40, 95% CI 1.17, 24.87; p=0.03)는 비교군에 비해 효과적임</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• S.repens를 최소 6개월 치료한 대상에서 tamsulosin과 비교한 결과 IPSS, QoL, 요속 등은 동일한 효과를 보였고, 전립선 크기(용적)는 tamsulosin에서 더 큰 개선을 보임</li> <li>• 사정 장애 및 성욕 감소와 관련하여 부작용의 위험을 증가시키지 않았음</li> </ul>

LUTS: Lower urinary tract symptoms, BPH: benign prostatic hyperplasia, Urologic symptom scores, IPSS: International prostate symptom score, AUA: American urological association symptom score index, QoL: Quality of life, WMD: Weighted mean difference

### 1.5 관련 의료기술평가

관련 HTA보고서 확인할 수 없었다.

## 1.6 국내외 보험 및 이용현황

### 1.6.1 국내외 보험 및 등재 현황

해당 사항이 없다.

### 1.6.2 국내 이용현황

국가통계포털의 건강기능식품 매출현황에 따르면 쏘팔메토 열매추출물의 시장은 2020년 기준 약 299억 원 규모로 전년도 대비 크게 증가하였으며, 건강기능식품 중 매출 순위는 13~15위 정도였다.

표 1.4 쏘팔메토 추출물 매출액 및 순위

	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년
매출액 (천원)	8,621,139	11,595,353	13,357,253	16,012,490	19,990,560	29,929,820
건강기능식품 매출 순위	20위	15위	13위	13위	15위	14위

출처: 국가통계포털 식품의약품안전처, 「건강기능식품산업현황」

## 2. 평가목적

본 평가의 목적은 전립선비대증 환자에서 쏘팔메토 추출물(Serenoa Repens)의 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거검토를 통해 인포데믹스에 대응한 대국민 정보를 제공하는 것이다.

## 1. 체계적 문헌고찰 검토(Overview of systematic review)

### 1.1 개요

전립선비대증 환자에서 쏘팔메토 추출물의 안전성 및 효과성에 대해 체계적 문헌고찰 문헌의 검토(Overview of systematic review)를 수행하고, 최종 결론에 대해 관련 학회의 의견을 수렴하였다.

체계적 문헌고찰의 검토 방법을 사용하는 이유는 2021년 등 최신 체계적 문헌고찰 문헌을 비롯하여 7편 이상의 체계적 문헌고찰 문헌이 존재하며, 본 평가 기술인 쏘팔메토 추출물은 국민적 관심 및 사용이 높은 기술로 국민에게 현재 시점에 나온 근거들을 잘 정리해서 정보를 전달하는 것이 본 평가의 목적이다.

따라서, 새로운 체계적 문헌고찰을 수행하지 않고 기존 출판된 최신 체계적 문헌고찰 문헌을 검토하고 전문가 등 학회 의견 등을 잘 정리하여 대국민 정보문을 작성하는 것으로 소위원회에서 방법을 결정하였다.

### 1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 작성하고 이에 따른 요소를 명확히 규명한 모형을 바탕으로 수행하였다. 본 평가와 관련한 핵심질문은 다음과 같다.

- 쏘팔메토 추출물은 전립선비대증 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?

표 2.1 PICOTS-SD

대상 환자 (Patients)	전립선비대증, 하부요로장애
중재 (Intervention)	쏘팔메토 추출물(Serenoa repens)
비교 (Comparators)	위약, 전립선비대증의 치료제 등(Tamsulosin, Finasteride), 단, 수술은 제외
결과변수 (Outcomes)	임상적 안전성 보고된 이상반응 • 복통, 설사, 메스꺼움 등 소화기계 부작용 • 두통, 피로 • 성기능 감소
	임상적 효과성 • 비뇨기 증상점수 - International prostate symptom score - American urologic association symptom index • 최대 요속(peak urine flow, 단위 mL/s) • 야뇨(단위 times/evening) • 잔뇨량(단위 cc) • 전립선 크기(measured in cubic centimeters, cc) • 전립선 특이항원(단위 ng/ml) • 의사 및 환자 치료 관련 증상 판단 및 보고 • 삶의 질
추적관찰기간 (Time)	제한 없음
임상 세팅 (Setting)	제한 없음
연구유형 (Study Design)	체계적 문헌고찰로 제한

### 1.3 문헌검색

문헌검색은 국내와 국외 데이터베이스로 나누어 수행하였으며 구체적인 검색전략과 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

#### 1.3.1 국내

국내 검색문헌은 아래에 기술된 5개의 데이터베이스를 이용하였다. 제1차 소위원회 논의를 통해 최종 검색어를 확정하였고 2021년 11월 30일 최종 검색을 완료하였다. 검색에 활용된 국내 데이터베이스는 다음과 같다.

표 2.2 국내 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	<a href="http://www.koreamed.org/">http://www.koreamed.org/</a>
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	<a href="http://kmbase.medic.or.kr/">http://kmbase.medic.or.kr/</a>
학술데이터베이스검색(KISS)	<a href="http://kiss.kstudy.com/">http://kiss.kstudy.com/</a>
한국교육학술정보원(RISS)	<a href="http://www.riss.kr/">http://www.riss.kr/</a>
ScienceON	<a href="https://scienceon.kisti.re.kr/">https://scienceon.kisti.re.kr/</a>

### 1.3.2 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials)을 이용하였다. 국외 데이터베이스에서의 검색은 각 DB별 특성을 고려하여 통제어휘(MeSH, EM tree), 자연어휘(text word), 논리연산자, 절단검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 제1차 소위원회 논의를 통해 최종 검색어를 확정하였고 2021년 11월 30일에 최종 검색을 완료하였다.

표 2.3 국외 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	<a href="http://ovidsp.tx.ovid.com">http://ovidsp.tx.ovid.com</a>
Ovid EMBASE	<a href="http://ovidsp.tx.ovid.com">http://ovidsp.tx.ovid.com</a>
Cochrane Central Register of Controlled Trials	<a href="http://www.thecochranelibrary.com">http://www.thecochranelibrary.com</a>

### 1.4 문헌선정

문헌의 선택 및 배제기준은 소위원회 논의를 거쳐 확정하였다. 충분한 논의를 위해 우선 검색된 문헌을 검토하여 전체 현황을 파악한 후 초안을 작성하여 소위원회를 통해 의견을 수렴하였다. 문헌선택 및 배제기준은 다음과 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 전립선비대증과 하부요로장애 환자를 대상으로 한 연구</li> <li>- 쏘팔메토 추출물(Serenoa repens)가 중재인 연구</li> <li>- 체계적 문헌고찰 연구</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 비교군이 수술인 경우</li> <li>- 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구)</li> <li>- 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌</li> <li>- 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우)</li> <li>- 원문 확보 불가</li> <li>- 중복 출판된 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구</li> </ul>

### 1.5 방법론적 질평가

체계적 문헌고찰의 방법론적 질을 평가하기 위하여 AMSTAR 2(A Measurement tool to assess systematic reviews) 도구를 사용하였으며 AMSTAR의 갱신판을 사용하였다. AMSTAR 2의 16개 항목을 토대로 체계적인 문헌고찰을 검토한 후, 전반적인 신뢰도 평가를 하였다. 7개의 핵심적인 영역(문항 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15)은 모두 '예'이고 비핵심적인 영역 1개에서 '아니오'라고 평가한 경우에는 전반적인 신뢰도가 '높음'으로, 둘 이상의 비핵심적인 영역에서 '아니오'로 판단되는 경우에는 '중등도'로 평가하였다.

다. 비핵심적인 영역에 관계없이 핵심적인 영역 1개에서 ‘아니오’가 있을 경우에는 ‘낮음’, 비핵심적인 영역 평가에 관계없이 핵심적인 영역 2개 이상에서 ‘아니오’로 판단한 경우에는 전반적인 신뢰도가 ‘매우 낮은’ 것으로 평가하였다(김수영 등, 2021).

## 1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견합의를 이루어 완성하도록 하였다. 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 회의를 통해 논의하여 합의하였다. 자료추출양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회를 통하여 최종 확정되었다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 시술, 안전성 결과, 효과성 결과 등이 포함되었다.

## 1.7 자료정리

선정된 체계적 문헌고찰 문헌은 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하여 근거를 정리하였다.

## 1.8 결론 및 대국민 정보문 작성

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 검토 결과에 대한 결론 및 대국민 정보문은 소위원회 검토를 통해 최종안을 작성하였다.

## 2. 학회 의견 수렴

소위원회 검토를 통해 완료된 결론 및 대국민 정보문에 대해 관련 학회 의견수렴을 수행하였다. 관련 학회인 대한비뇨의학회로 소위원회 결론 및 대국민 정보문이 담긴 재평가보고서 초안을 공문을 통해 학회에 발송하여 의견을 수렴하였다.

### 1. 문헌선정 결과

#### 1.1 문헌선정 개요

국내외 데이터베이스를 통해 총 171편(국외 134편, 국내 37편)이 검색되었으며 중복된 문헌을 배제한 후 남은 124편을 대상으로 문헌선택배제를 진행하였다. 제목 및 초록, 원문 검토를 통해 소팔메토 추출물 관련 선택 체계적 문헌고찰 문헌은 총 7편이었다.

본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 그림 3.1에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 [부록 5]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제 문헌은 별첨에 기술하였다.

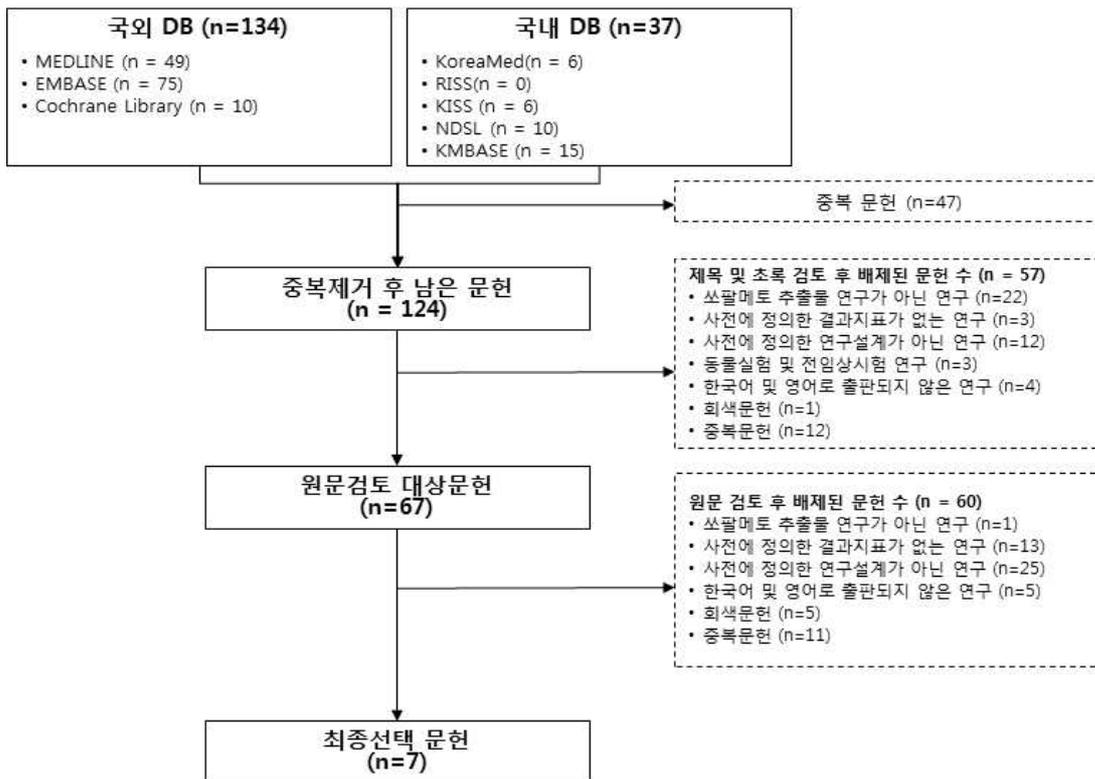


그림 3.1 문헌선정흐름도

## 1.2 선택문헌 특성

선택된 체계적 문헌고찰(Systematic review, SR) 문헌 7편의 연구국가는 이탈리아 2편, 아르헨티나, 중국, 미국, 영국, 스페인이 각 1편이었다. 각 SR 문헌의 선택문헌은 4~40편이었고, 무작위배정 임상시험(Randomized controlled trial, RCT) 연구만을 선택한 SR은 5편이었고, Agbabiaka 등(2009)은 연구 설계를 제한하지 않고 증례연구까지 포함하였으며, Vela-Navarrete 등(2018)은 RCT와 관찰연구를 포함하여 일차 문헌을 선택하였다.

연구 대상자는 6편의 문헌이 전립선비대증과 하부요로장애 환자를 대상으로 하였고, Agbabiaka 등(2009)은 전립선비대증과 하부요로장애 환자를 비롯하여 전립선 선종, 건강인, 골반통증 환자, 남성형 탈모증 환자 등이 포함되었고, 부작용 결과만을 검토하였다.

쏘팔메토와 위약 및 전립선비대증 치료약물인 알파 차단제, 5-알파 환원효소 차단제 등과 비교결과를 모두 제시한 연구가 5편이었고, 쏘팔메토와 위약과의 비교 결과만을 제시한 문헌이 1편(Trivisonno 등, 2021), 쏘팔메토와 알파 차단제를 비교한 결과만을 제시한 문헌이 1편(Cai 등, 2020)이었다. 또한, 쏘팔메토의 제품 중 하나인 Permixon의 결과를 보고한 문헌은 3편이었다(Tacklind 등, 2012; Vela-Navarrete 등, 2018; Novara 등, 2016).

결과지표는 부작용을 비롯하여 전립선 증상점수, 최대 요속, 잔뇨량, 전립선 크기, 야뇨 횟수, 전립선 특이항원 등을 보고하였고, 부작용에 대해 질적 기술한 Agbabiaka 등(2009) 문헌 외 6편 모두 결과지표에 대한 합성한 결과를 제시하였다.

비뚤림위험 평가는 Agbabiaka 등(2009) 문헌을 제외한 6편의 문헌이 실시하였고, 이 중 3편에서는 Risk of bias (RoB)로 평가를 하였고, 평가결과 2편은 비뚤림위험이 낮다고 평가하였고, Tacklind 등(2012)은 불충분한 치료 및 눈가림에서는 비뚤림위험이 높다고 평가하였다. 단, 근거수준평가(Grading of recommendations, assessment, development and evaluations, GRADE) 결과, 신뢰도가 높다고 평가하였다. 그 외 Jadad 점수로 평가한 문헌은 2편(Cai 등, 2020; Novara 등, 2016), Quality index (Vela-Navarrete 등, 2018)로 비뚤림위험을 평가한 문헌은 1편이었다.

연구비 지원 및 이해상충과 관련하여 Permixon에 대한 체계적 문헌고찰 결과를 보고한 Vela-Navarrete 등(2018)만이 제조사의 지원을 받았다고 보고하였다.

자세한 선택문헌의 특성은 표 3.1과 같다.

표 3.1 선택문헌 특성

1저자 (연도)	연구국가/ 검색기간	선택문헌/ 환자수	선택/배제기준 등 특성	대상자	중재/비교	결과지표/ 합성여부	비뚤림위험 평가, GRADE 여부	연구비	결론
Russo (2021)	이탈리아/ 2018.12.	<ul style="list-style-type: none"> <li>RCT 22편</li> <li>환자수 8,564명</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RCT만 선택</li> <li>동일 연구는 최종 보고 문헌만 선택</li> <li>추적관찰 3~12개월</li> <li>320 mg/일 복용</li> </ul>	LUTS, BPH	<ul style="list-style-type: none"> <li>핵산추출<sup>†</sup>쏘팔메토</li> <li>비핵산 추출 쏘팔메토</li> <li>위약</li> <li>alpha-blockers</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IPSS변화량 <math>\geq</math> 3점(감소량) 개선*</li> <li>최대 요속변화량 <math>\geq</math> 3 mL/s*</li> <li>잔뇨의 변화량(mL)</li> <li>합성: O, 네트워크 메타 분석</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O</li> <li>RoB, GRADE</li> <li>RoB 결과 불확실, 낮음이 대부분임</li> <li>GARDE 결과없음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구비 지원 없음</li> <li>이해 상충 없음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>LUTS/BPH 치료에서 쏘팔메토 추출물은 위약 대비 임상적으로 의미있는 개선 효과가 미미하였고, 보다 높은 수준의 근거마련이 필요함</li> </ul>
Trivisonno (2021)	아르헨티나/ 2020.12.	<ul style="list-style-type: none"> <li>RCT 27편</li> <li>환자수 4,853명</li> <li>쏘팔메토 단독 문헌 19편/3,630명</li> <li>쏘팔메토 복합 문헌 8편/1,223명</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RCT만 선택, cross-over, cluster는 배제</li> <li>IPSS 최소 8점 이상, 45세 이상 대상 문헌 선택</li> <li>신경성 방광, BPH 수술 대상 문헌 제외</li> <li>단독 및 병용요법 (phytotherapy)과 문헌도 선택</li> <li>추적관찰 1~12개월</li> </ul>	LUTS, BPH	<ul style="list-style-type: none"> <li>쏘팔메토 단독/쏘팔메토 복합물</li> <li>위약</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IPSS변화량 <math>\geq</math> 3점(감소량) 개선*</li> <li>삶의 질</li> <li>최대 요속변화량</li> <li>급성 요폐</li> <li>부작용</li> <li>합성: O</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O</li> <li>RoB, GRADE</li> <li>4개 연구만 비뚤림 위험이 낮고, 맹검이 안되고, 결측 등으로 비뚤림 위험이 높음</li> <li>제조사 지원 문헌 10편</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구비 지원 없음</li> <li>이해 상충 없음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>쏘팔메토 단독요법은 LUTS가 있는 남성에서 임상적 이점이 없음</li> <li>다른 식물요법과 병용시의 효과도 불확실성이 더 큼(greater uncertainty in the effects)</li> </ul>
Cai (2020)	중국/ 2019.5.	<ul style="list-style-type: none"> <li>RCT 4편</li> <li>환자수 1,080명</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RCT만 선택</li> <li>분석가능한 자료를 보고한 문헌만 선택</li> <li>최소 6개월 이상 복용 대상자(24주~48주)</li> <li>320 mg/일 복용</li> </ul>	LUTS, BPH	<ul style="list-style-type: none"> <li>쏘팔메토</li> <li>tamsulosin (alpha-blockers)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IPSS변화량 <math>\geq</math> 3점(감소량) 개선*</li> <li>삶의 질</li> <li>최대 요속변화량</li> <li>잔뇨의 변화량</li> <li>전립선크기</li> <li>PSA</li> <li>부작용</li> <li>합성: O</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O</li> <li>Jadad score</li> <li>비뚤림위험 '낮음'으로 평가</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>중국 국가 과학 기금</li> <li>이해 상충 없음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>쏘팔메토는 tamsulosin과 비교했을 때 요로증상개선, 삶의 질, 잔뇨량 등은 차이가 없었고, 다만, 전립선 크기는 tamsulosin이 더 유의한 개선 효과가 있었음</li> <li>부작용 위험은 증가하지 않음</li> </ul>

## 평가결과

1저자 (연도)	연구국가/ 검색기간	선택문헌/ 환자수	선택/배제기준 등 특성	대상자	중재/비교	결과지표/ 합성여부	비뚤림위험 평가, GRADE 여부	연구비	결론
Tacklind (2012)	미국/ 2012.1.	<ul style="list-style-type: none"> <li>RCT 32편</li> <li>환자수 5,666명</li> <li>위약 비교 17편</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RCT, NRCT 선택</li> <li>최소 30일 이상 복용</li> <li>추적관찰 기간 평균 29.2주(4-72주)</li> <li>연령 평균 64.6세 (40-90세)</li> </ul>	LUTS, BPH	<ul style="list-style-type: none"> <li>쏘팔메토 단독</li> <li>쏘팔메토 복합물</li> <li>Permixon</li> <li>위약</li> <li>다른 식물요법</li> <li>약물치료 (finasteride, tamsulosin 등)</li> <li>각 성분 단위 결과 제시, 주요 결과는 쏘팔메토 단독 vs 위약</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>요로증상점수 변화량 AUA, IPSS</li> <li>최대 요소변화량</li> <li>전립선 크기 변화량(cc)</li> <li>야뇨(회/밤일)</li> <li>요로증상 평가</li> <li>부작용</li> <li>합성: O</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O</li> <li>RoB, GRADE</li> <li>RoB 결과: 불충분한 자료, 눈가림 등에서 “높음”이 있었음</li> <li>GRADE 신뢰도 “높음”</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>미국 국가보안대체의학센터 지원</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>쏘팔메토는 BPH, LUTS 환자에서 배뇨증상점수나 전립선 크기를 개선하지 않음</li> <li>2배, 3배 용량에 따른 개선 효과도 없음</li> <li>Permixon, Prostataplex 등 단독 상용에 대한 결과를 일반화하는데 제한이 있음</li> </ul>
Agbabi aka (2009)	영국/ 2008.2.	<ul style="list-style-type: none"> <li>40편</li> <li>RCT 26편</li> <li>NRCT 4편</li> <li>코호트 6편</li> <li>증례연구 4편</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>쏘팔메토 단일제제 문헌만 포함(복합제 배제)</li> <li>부작용 결과보고 문헌 선택</li> <li>100~480mg/일 복용</li> </ul>	BPH, LUTS, 전립선 선종, 건강인, 골반 통증, AGA	<ul style="list-style-type: none"> <li>쏘팔메토 단독</li> <li>위약</li> <li>약물치료 (finasteride, tamsulosin, alfuzosin)</li> <li>Permixon 15</li> <li>브랜드명이 없는 문헌 17편</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>부작용</li> <li>합성: X</li> </ul>	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>독일 연구기금지원</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>쏘팔메토의 부작용은 견딜만하며, 심각한 부작용은 없음</li> <li>대부분의 부작용은 경미하고 가역적인 부작용이었음</li> <li>부작용과 약물과의 상호관련성에 대한 근거는 찾지 못하였고, 안전성에 대한 추가 연구가 필요함</li> </ul>
Vela-Navarrete (2018)	스페인/ 2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> <li>27편</li> <li>환자수 5,800명</li> <li>RCT 15편</li> <li>관찰연구 12편</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Permixon(핵산추출) 320mg/일 복용 문헌 선택</li> <li>정부보고서, 실험실 연구 등은 제외</li> <li>추적관찰 1~60개월 대부분 3개월(10편)</li> </ul>	LUTS, BPH	<ul style="list-style-type: none"> <li>Permixon</li> <li>위약</li> <li>alpha-Blockers</li> <li>5-ARIs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IPSS</li> <li>야뇨</li> <li>최대 요소 변화량</li> <li>전립선 크기</li> <li>PSA</li> <li>합성: O</li> <li>1년 이상 자료 하위그룹 분석 수행</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O</li> <li>Quality Index(Q)</li> <li>점수범위 3~25점, RCT 평균 15점, 관찰연구 평균 11점</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>제조사 지원</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RCT 및 관찰연구에서 Permixon은 위약과 비교해 야뇨, 최대 요속을 개선시킴</li> <li>tamsulosin, 5-ARI와 하부 요로증상을 감소시키는데 비슷한 효과를 보임</li> </ul>

1저자 (연도)	연구국가/ 검색기간	선택문헌/ 환자수	선택/배제기준 등 특성	대상자	중재/비교	결과지표/ 합성여부	비뚤림위험 평가, GRADE 여부	연구비	결론
Novara (2016)	이탈리아/ 2016.1.	<ul style="list-style-type: none"> <li>RCT 12편</li> <li>환자수 2,934명</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Permixon 대상 RCT 문헌만 선택</li> <li>추적관찰 기간 : 대부분 3개월 미만의 단기 결과보고, 범위 1~12개월</li> <li>IPSS를 보고한 문헌은 5편밖에 되지 않음</li> </ul>	LUTS, BPH	<ul style="list-style-type: none"> <li>Permixon vs. 위약: 7</li> <li>Permixon vs. tamsulosin: 2</li> <li>Permixon and tamsulosin vs. tamsulosin alone: 2</li> <li>Permixon vs. finasteride: 1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IPSS</li> <li>야뇨</li> <li>최대 요속 (최종값, 변화량)</li> <li>부작용</li> <li>철회율</li> <li>합성: O (random effect 모델)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O</li> <li>Jadad score</li> <li>4편: good methodological quality (level of evidence 2)</li> <li>8편: poor methodological quality (level of evidence 3)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구비 지원 없음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cochrane 메타분석의 결론은 분명히 Permixon에 적용되지 않음</li> <li>위약과 비교해 야뇨와 최대요속을 개선시키고, tamsulosin, finasteride와 비교해 하부요로증상 개선이 유사하였음</li> </ul>

† 화학용매로 추출시 hexanes을 사용한 경우, NCS(No Chemical Solvent)-건강기능식품 상품설명에 화학용매를 사용하지 않은 제품 표기

\* 임상적으로 의미있는 개선정도(Clinically meaningful improvement, CMI)

LUTS: Lower urinary tract symptoms, BPH: Benign prostatic hyperplasia, IPSS: International prostatism symptom score, AUA: American Urologic association symptom index, RoB: Risk of bias, GRADE: Grading of recommendations, assessment, development and evaluations, PSA: Prostate-specific antigen. AGA: Androgenetic alopecia; 5-ARIs: 5 Alpha reductase inhibitors, QI: Quality index

Quality Index(QI) : Downs and Black(1998)가 개발, 0-27점으로 구성, 점수가 높을수록 질이 높음

※ AUA와 IPSS 모두 0-35점 척도, mild: 1-8, moderate: 9-18, severe: >19로 점수가 낮을수록 더 개선된 것을 의미함

### 1.3 방법론적 질평가

체계적 문헌고찰 문헌의 질을 평가하기 위하여 AMSTAR 2를 토대로 검토한 결과, 연구질문 및 포함기준 항목과 이해상충은 7편 모두 '예'였다. 체계적 문헌고찰의 프로토콜을 사전에 확립하였다는 보고에서는 '예'가 3편, '아니오'가 3편, '일부 예'가 1편이었다. 포괄적인 문헌검색에서는 '예'가 4편, '일부 예'가 3편이었고, 배제연구 및 사유 항목은 '예'가 5편, '일부 예'가 1편, '아니오' 1편이었다. 비뚤림위험 평가는 1편을 제외한 6편이 '예'였고, 메타분석 통계적 방법 항목은 '예'가 5편, '아니오'가 1편, 1편은 메타분석은 수행하지 않았다. 고찰에서 비뚤림위험 고려는 '예'가 6편, '아니오' 1편이었다. 출판비뚤림 항목은 '예'가 5편, '아니오' 1편, '해당 없음'이 1편이었다.

각 체계적 문헌고찰의 전반적 신뢰도는 '높음'이 1편(Trivisonno 등, 2021)이었고, '중등도' 1편(Russo 등, 2021), '낮음' 4편(Cai 등, 2020; Tacklind 등, 2012; Vela-Navarrete 등, 2018; Novara 등, 2016), '매우 낮음'이 1편(Agbabiaka 등, 2009)이었다.

자세한 체계적 문헌고찰 질평가 결과는 아래 표와 같다.

표 3.2 체계적 문헌고찰 질평가 결과

	1. 연구 질문 및 포함 기준	2. 프로토콜	3. 연구 설계	4. 포괄적인 문헌 검색	5. 연구 선택	6. 자료 추출	7. 배제 연구 및 사유	8. 선정 연구 세부 사항	9. 비뚤림 위험 (RCT/NRSI)	10. 자금 출처	11. 메타분석 통계적 방법 (RCT/NRSI)	12. 메타분석에서 비뚤림 위험 고려	13. 고찰에서 비뚤림 위험 고려	14. 이질성 설명	15. 출판 비뚤림	16. 이해 상충	전반적 신뢰도 **
Russo (2021)	예	예	예	예	아니오	예	예	일부 예	예/NA	아니오	예/NA	예	예	아니오	예	예	중등도
Trivisonno (2021)	예	예	예	예	예	예	예	예	예/NA	예	예/NA	예	예	예	예	예	높음
Cai (2020)	예	아니오	예	일부 예	아니오	아니오	아니오	일부 예	예/NA	아니오	예/NA	예	예	아니오	예	예	낮음
Tacklind (2012)	예	예	예	예	예	예	예	예	예/NA	아니오	예/NA	예	예	예	아니오	예	낮음
Agbabiaka (2009)	예	아니오	예	예	예	예	예	예	아니오/아니오	아니오	NA/아니오	NA	아니오	아니오	NA	예	매우 낮음
Vela-Navarrete (2018)	예	일부 예	예	일부 예	예	예	예	예	예/예	예	아니오/아니오	아니오	예	예	예	예	낮음
Novara (2016)	예	아니오	예	일부 예	예	예	일부 예	일부 예	예/NA	아니오	예/NA	아니오	예	아니오	예	예	낮음

\*\*전반적인 신뢰도 평가, RCT: Randomized controlled trial, NRSI: Non-randomized studies of interventions, NA: Not applicable

- 1) 높음: 핵심적인 영역(문항 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15)은 모두 '예'이고 비핵심적인 영역 1개에서 '아니오'
- 2) 중등도: 둘 이상의 비핵심적인 영역에서 '아니오'
- 3) 낮음: 비핵심적인 영역에 관계없이 핵심적 영역 1개에서 '아니오'가 있음
- 4) 매우 낮음: 비핵심적인 영역에 관계없이 핵심적인 영역 2개 이상에서 '아니오'

## 1.4 선택 일차 문헌의 비교

선택문헌의 대상자에 전립선비대증 외 건강인, 골반 통증 등을 포함하고, 부작용에 대해서 질적 기술만을 수행한 Agbabiaka 등(2009) 문헌을 제외하고, 안전성을 포함하여 효과성에 대해서도 메타분석을 수행한 6편 SR의 선택된 일차 문헌을 비교하였다.

포함된 1차 문헌은 총 72편이었고, 가장 많이 포함된 문헌은 Boccafoschi 등(1983), Debruyne 등(2002), Descotes 등(1995), Hizli 등(2007), Reece-Smith 등(1986) 5편으로 4편의 SR에 문헌에 포함되었다. 13편은 3편의 SR에 포함되었고, 11편은 2편의 SR에 포함되었다. 43편은 1편의 SR에만 포함되었다.

표 3.3 체계적 문헌고찰의 선택된 일차문헌 비교

연 번	선택문헌	포함 횟수	Russo (2021)	Trivisonno (2021)	Cai (2020)	Tacklind (2012)	Vela- Navarrete (2018)	Novara (2016)
1	Boccafoschi (1983)	4		0		0	0	0
2	Debruyne (2002)	4			0	0	0	0
3	Descotes (1995)	4		0		0	0	0
4	Hizli (2007)	4	0	0	0	0		
5	Reece-Smith (1986)	4		0		0	0	0
6	Argirovic (2013)	3	0	0	0			
7	Bent (2006)	3	0	0		0		
8	Champault (1984)	3		0		0	0	
9	Cukier (1985)	3				0	0	0
10	Emili (1983)	3				0	0	0
11	Gerber (2001)	3	0	0		0		
12	Glémain (2002)	3		0		0		0
13	Latil (2015)	3	0				0	0
14	Marks (2000)	3	0	0		0		
15	Morgia (2014)	3	0	0	0			
16	Shi (2008)	3	0	0		0		
17	Tasca (1985)	3				0	0	0
18	Carraro (1996)	3				0	0	0
19	Barry (2011)	2		0		0		
20	Bauer (1999)	2		0		0		
21	Carbin (1990)	2		0		0		
22	Hong (2009)	2	0	0				
23	Lopatkin (2005)	2		0		0		
24	Mandressi (1983)	2				0		0
25	Metzker (1996)	2		0		0		

연번	선택문헌	포함 횟수	Russo (2021)	Trivisonno (2021)	Cai (2020)	Tacklind (2012)	Vela- Navarrete (2018)	Novara (2016)
26	Pannunzio (1986)	2				0	0	
27	Preuss (2001)	2		0		0		
28	Ryu (2015)	2		0				0
29	Willetts (2003)	2		0		0		
30	Alcaraz (2016)	1					0	
31	Aliaev (2002)	1					0	
32	Al-Shukri (2000)	1					0	
33	Authie (1987)	1					0	
34	BASTA (2006)	1		0				
35	Braeckman (1997)	1				0		
36	Chapple (2011)	1	0					
37	Coulson (2013)	1		0				
38	Dathe (1991)	1					0	
39	Debruyne (2004)	1	0					
40	Djavan (2005)	1					0	
41	Ebbinghaus (1995)	1					0	
42	El-Demiry (2004)	1					0	
43	Engelmann (2006)	1				0		
44	Foroutan (1997)	1					0	
45	Gabric (1987)	1				0		
46	Giannakopouloset (2002)	1					0	
47	Gorilovsky (1995)	1					0	
48	Iacono (2015)	1		0				
49	Kawabe (2006)	1	0					
50	Lepor (1996)	1	0					
51	Lepor (1998)	1	0					
52	Löbelenz (1992)	1				0		
53	Martorana (1986)	1					0	
54	Mattei (1990)	1				0		
55	Mohanty (1999)	1				0		
56	Nordling (2005)	1	0					
57	Novara (2014)	1	0					
58	Praun (2000)	1					0	
59	Pytel (2002)	1					0	
60	Roehrborn (1996)	1	0					
61	Roehrborn (2001)	1	0					
62	Roveda (1994)	1				0		

연 번	선택문헌	포함 횟수	Russo (2021)	Trivisonno (2021)	Cai (2020)	Tacklind (2012)	Vela- Navarrete (2018)	Novara (2016)
63	Schulz (2006)	1		0				
64	Sökeland (1997)	1				0		
65	Stepanov (1999)	1					0	
66	Sudeep (2020)	1		0				
67	van Kerrebroeck (2000)	1	0					
68	van Kerrebroeck (2002)	1	0					
69	van Kerrebroeck (2013)	1	0					
70	Vela-Navarreteet (2003)	1					0	
71	Ye (2019)	1		0				
72	Yokoyama (2013)	1	0					

## 2. 검토 결과

### 2.1 안전성

#### 2.1.1 전체 부작용

개별 부작용이 아닌 전체 부작용에 대해 보고한 문헌은 총 4편이었고, 이 중 위약과 비교한 문헌은 3편이었고, Tamsulosin과 비교 결과를 보고한 문헌 2편이었다. 쏘팔메토 추출물과 위약의 부작용 발생을 비교한 결과, 3편 모두 두 군간 차이가 없었다. 또한, 쏘팔메토 추출물과 Tamsulosin의 부작용 발생을 비교한 결과에서도 2편 모두 두 군간 차이가 없었다.

표 3.4 쏘팔메토 추출물의 전체 부작용 결과

연 번	제1저자 (출판연도)	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	메타분석 결과				통계적 유의성 (신뢰도)	
						효과크기	95% CI		I <sup>2</sup> (%)		
						Lower	Upper				
<b>비교군: 위약</b>											
1	Trivisonno (2021)	쏘팔메토 단독	위약	2,443 (13편)	2~17 개월	RR	1.04	0.8	1.34	16.0	NS (High)
		쏘팔메토 복합물	위약	437 (3편)	12~4 8주	RR	0.87	0.56	1.36	0.0	NS (Low)
- 단독요법: 가장 흔하게 보고된 이상 반응은 두통, 위장 장애(예: 설사, 메스꺼움 및 구토, 위장 장애), 상기도(예: 비염), 사정 장애, 근골격계(예: 무릎 관절통 및 팔 근육통), 현기증, 저혈압, 심각한 부작용으로 결장암, 위장 출혈, 요폐, 심근허혈 등이 있음 - 복합물: 두통, 위장 장애(예: 설사, 메스꺼움 및 구토, 위장 장애), 상기도(예: 비염), 사정 장애, 근골격계(예: 무릎 관절통 및 통증) 및 현기증 등											
2	Tacklind (2012)	쏘팔메토	위약	425 (4편)	6개월	RR	0.94	0.27	3.19	37.2	NS
약물 관련 부작용으로 무력증, 성욕감퇴, 사정장애, 설사, 현기증, 위장관계 장애, 두통, 체위성 저혈압 등이 있었다고 보고함											
3	Novara (2016)	Permixon	위약	162 (4편)	-	OR	1.12	0.13	9.75	40.0	NS
<b>비교군: Tamsulosin</b>											
1	Cai (2020)	쏘팔메토	Tamsulosin*	930 (3편)	6개월	OR	0.08	0.00	3.70	90.0	NS
2	Novara (2016)	Permixon	Tamsulosin	906 (2편)	-	OR	0.95	0.72	1.26	0.0	NS
		Permixon + tamsulosin	Tamsulosin	432 (2편)	-	OR	1.63	0.94	2.84	0.0	NS

\* reference가 중재군으로 보고되어 있어 자료 변환함

RR: Relative risk, OR: Odds ratio, -: Not reported, NS: Not significant, CI: Confidence interval

### 2.1.2 급성 요폐 등 비뇨기 부작용

급성 요폐 등 비뇨기 관련 부작용을 보고한 문헌은 4편이었고, 이 중 위약과 비교한 문헌이 1편이었고, Agbabiaka 등(2009)은 쏘팔메토의 부작용만을 보하였다. 쏘팔메토 추출물과 위약의 급성 요폐 발생은 두 군간 차이가 없었고, Agbabiaka 등(2009)은 쏘팔메토군에서 비뇨기 부작용이 2명에서 발생했다고 보고하였다.

표 3.5 쏘팔메토 추출물의 급성 요폐 부작용 결과

연 번	제1저자 (출판연도)	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	메타분석 결과 효과크기	95% CI		I <sup>2</sup> (%)	통계적 유의성 (신뢰도)	
							Lower	Upper			
<b>급성 요폐</b>											
1	Trivisonno (2021)	쏘팔메토	위약	409 (2편)	2~17 개월	RR	3.3	0.52	21.05	0.0	NS
<b>비뇨기 부작용</b>											
1	Agbabiaka (2009)*	쏘팔메토	-	1557 (14편)	-	비뇨기 문제 2명 발생했다고 보고함					

\* 쏘팔메토 부작용 건수만 보고함

RR: Relative risk, -: Not reported, NS: Not significant, CI: Confidence interval

### 2.1.3 성기능 관련 부작용

사정 장애, 성욕감소, 발기부전, 성기능 점수 등 성기능 관련 부작용을 보고한 문헌은 총 3편이었고, 위약과 비교한 성기능 관련 부작용 보고 문헌은 없었고, Tamsulosin, Finasteride 등 활성 대조군과 비교한 문헌이 었다.

사정 장애 발생은 쏘팔메토군이 Tamsulosin군에 비해 2편 모두 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 보고하였(Odds ratio (OR) 0.08, 95% CI 0.02~0.26; 쏘팔메토 발생률 0%, p=0.03).

성욕감소의 발생은 Tamsulosin과 비교한 문헌이 2편이었고, 1편은 쏘팔메토군이 Tamsulosin에 비해 성욕감소 발생이 통계적으로 유의하게 낮은 반면(OR 0.19), Permixon과 Tamsulosin을 비교한 결과에서는 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(쏘팔메토 발생률 0%, p=0.13). Finasteride와 비교한 문헌 2편 모두 Permixon 단일 제품과 비교한 결과였고, 1편은 두 군간 차이가 없었고(p=0.13), 1편은 두 군간 통계적 차이를 보고하지 않았다.

발기부전은 1편에서 Permixon 단일 제품과 Finasteride를 비교하여 보고하였고, 두 군간 통계적 차이를 보고하지 않았다.

성기능 점수는 1편에서 Permixon 단일 제품과 Finasteride를 비교하여 보고하였고, Permixon군이 Finasteride군에 비해 성기능이 통계적으로 유의하게 더 좋은 것으로 보고하였다(쏘팔메토 7.9점, p<0.01).

표 3.6 쏘팔메토 추출물의 성기능 관련 부작용 결과

연번	제1저자 (출판연도)	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	효과크기	메타분석 결과			I <sup>2</sup> (%)	통계적 유의성 (신뢰도)
							95% CI Lower	95% CI Upper	P		
<b>사정장애</b>											
1	Cai (2020)	쏘팔메토	Tamsulosin*	930 (3편)	6개월	OR	0.08	0.02	0.26	0.0	FS
2	Tacklind (2012)	Permixon	Tamsulosin	40 (1편)	-	발생 %	중재 0%	비교 35%	P 0.03	-	FS
<b>성욕 감소</b>											
1	Cai (2020)	쏘팔메토	Tamsulosin*	930 (3편)	6개월	OR	0.19	0.04	0.85	0.0	FS
2	Tacklind (2012)	Permixon	Tamsulosin	40 (1편)	-	발생 %	중재 0%	비교 20%	P 0.13	-	NS
1	Tacklind (2012)	Permixon	Finasteride	1,093 (1편)	-	발생 %	중재 2.2%	비교 3%	P 0.42	-	NS
2	Novara (2016)	Permixon	Finasteride	1,098 (1편)	-	발생 %	중재 2.2%	비교 3%	P -	-	-
<b>발기부전</b>											
1	Novara (2016)	Permixon	Finasteride	1,099 (1편)	-	발생 %	중재 1.5%	비교 2.8%	P -	-	-
<b>성기능 점수(낮을수록 더 좋은 점수)</b>											
1	Novara (2016)	Permixon	Finasteride	1,100 (1편)	-	평균 점수	중재 7.9점	비교 9.3점	P <0.01	-	FS

\* reference가 중재군으로 보고되어 있어 자료변환함

OR: Odds ratio, NS: Not significant, FS: Favour saw palmetto, -: Not reported, CI: Confidence interval

### 2.1.4 두통, 어지럼증 등

두통, 어지럼증, 체위성 저혈압, 고혈압, 이명 등의 부작용 발생을 보고한 문헌은 4편이었다.

두통 발생은 쏘팔메토군과 위약을 비교한 1편의 결과에서 두 군간 차이가 없었고, Tamsulosin과 비교한 1편에서도 두 군간 차이가 없었다. Permixon 단일 제품과 Finasteride를 비교한 1편에서도 두 군간 차이가 없었다. 쏘팔메토군에서만 두통 발생을 보고한 Agbabiaka 등(2009)은 두통이 6명에서 발생하였다.

어지럼증은 쏘팔메토군과 위약을 비교한 1편의 결과에서 두 군간 차이가 없었고, Tamsulosin과 비교한 1편에서도 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. Permixon 단일 제품과 Finasteride를 비교한 1편에서도 두 군간 차이가 없었다. 쏘팔메토군에서만 어지럼증 발생을 보고한 Agbabiaka 등(2009)은 어지럼증 발생이 1명이었다고 보고하였다.

체위성 저혈압 발생은 쏘팔메토(Permixon)와 Tamsulosin을 비교한 2편의 결과 모두 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없다고 보고하였다.

Permixon군에서만 발생률을 보고한 Vela-Navarrete 등(2018)은 고혈압 발생은 1.2%였고, 이명 발생은 1.2%였다고 보고하였다.

표 3.7 쏘팔메토 추출물의 두통, 어지럼증 관련 부작용 결과

연 번	제1저자 (출판연도)	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	메타분석 결과					통계적 유의성 (신뢰도)
						효과크기	95% CI		P	I <sup>2</sup> (%)	
						Lower	Upper				
<b>두통</b>											
1	Tacklind (2012)	쏘팔메토	위약	229 (2편)	-	발생 %	중재 0%	비교 1.8%	P 0.29	-	NS
1	Cai (2020)	쏘팔메토	Tamsulosin*	890 (2편)	6개월	OR	0.97	0.41	2.27	71.0	NS
1	Tacklind (2012)	Permixon	Finasteride	1,093 (1편)	-	발생 %	중재 1.3%	비교 0.4%	P 0.12	-	NS
1	Agbabiaka (2009)†	쏘팔메토	-	1,557 (14편)	-	두통 6명이 발생했다고 보고함					
<b>어지럼증</b>											
1	Tacklind (2012)	쏘팔메토	위약	75 (1편)	-	발생 %	중재 0%	비교 2.7%	P 0.49	-	NS
1	Cai (2020)	쏘팔메토	Tamsulosin*	930 (3편)	6개월	OR	0.76	0.28	2.04	0.0	NS
2	Tacklind (2012)	Permixon	Tamsulosin	40 (1편)	-	발생 %	중재 0%	비교 10%	P 0.29	-	NS
1	Agbabiaka (2009)†	쏘팔메토	-	1,557 (14편)	-	어지럼증 1명이 발생했다고 보고함					
<b>체위성 저혈압</b>											
1	Cai (2020)	쏘팔메토	Tamsulosin*	930 (3편)	6개월	OR	0.61	0.20	1.85	12.0	NS
2	Tacklind (2012)	Permixon	Tamsulosin	40 (1편)	-	발생 %	중재 0%	비교 0.5%	P 0.49	-	NS
<b>고혈압</b>											
1	Vela- Navarrete (2018)‡	Permixon	-	-	-	평균 %	1.2	0.2	8	-	-
<b>이명</b>											
1	Vela- Navarrete (2018)‡	Permixon	-	-	-	평균 %	1.2	0.2	8	-	-

\* reference가 중재군으로 보고되어 있어 자료변환함, †쏘팔메토 부작용건수만 보고함,

‡1% 초과된 Permixon 관련 부작용만 보고함(비교군값 보고안함)

OR: Odds ratio, NS: Not significant, -: Not reported, CI: Confidence interval

### 2.1.5 위장 관련 부작용

위장 장애, 설사, 오심/구토 등 위장관련 부작용 발생을 보고한 문헌은 2편이었다.

위장 장애 발생은 쏘팔메토군과 위약을 비교한 1편의 결과에서 두 군간 차이가 없었고, Permixon 단일 제품과 Finasteride를 비교한 1편에서도 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. Permixon군에서만 발생률을 보고한 Vela-Navarrete 등(2018)은 위장 장애 발생이 3.8%라고 보고하였다.

설사는 쏘팔메토군과 위약을 비교한 1편의 결과에서 두 군간 차이가 없었고, Permixon 단일 제품과 Finasteride를 비교한 1편에서도 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

오심/구토는 Vela-Navarrete 등(2018)에서 Permixon군에서만 2.6%가 발생했고, 비교군에서는 결과를 보고하지 않았다. 쏘팔메토군에서만 위장장애 전반에 대해 보고한 Agbabiaka 등(2009)에서는 설사 및 기타 위장 문제(18명), 위장 출혈(3명), 오심/구토(1명)가 발생했다고 보고하였다.

표 3.8 쏘팔메토 추출물의 위장 관련 부작용 결과

연 번	제1저자 (출판연도)	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	메타분석 결과				통계적 유의성 (신뢰도)	
						효과크기	95% CI		I <sup>2</sup> (%)		
						Lower	Upper				
<b>위장 장애</b>											
1	Tacklind (2012)	쏘팔메토	위약	627 (5편)	-	발생 %	중재 2.9%	비교 1.0%	P 0.1	-	NS
1	Tacklind (2012)	Permixon	Finasteride	1,093 (1편)	-	발생 %	중재 1.8%	비교 2.8%	P 0.3	-	NS
1	Vela-Navarrete (2018)†	Permixon	-	-	-	평균 %	3.8	2.2	6.5	-	-
<b>설사</b>											
1	Tacklind (2012)	쏘팔메토	위약	385 (3편)	-	발생 %	중재 1.0%	비교 1.5%	P 0.67	-	NS
1	Tacklind (2012)	Permixon	Finasteride	1,093 (1편)	-	발생 %	중재 1.0%	비교 1.0%	P 0.74	-	NS
<b>오심/구토</b>											
1	Vela-Navarrete (2018)†	Permixon	-	-	-	평균 %	2.6	0.8	8.6	-	-
<b>위장 장애 전반</b>											
1	Agbabiaka (2009)‡	쏘팔메토	-	1557 (14편)	-	설사 및 기타 위장 문제(n=18), 위장 출혈(n=3), 오심/구토(n=1)가 발생했다고 보고함					

† 1% 초과된 Permixon 관련 부작용만 보고함(비교군값 보고안함), ‡ 쏘팔메토 부작용건수만 보고함

NS: Not significant, -: Not reported

### 2.1.6 기타 부작용

무기력증은 Permixon과 Tamsulosin을 비교한 1편에서 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 피로, 구강 건조, 비염 발생에 대해 쏘팔메토와 Tamsulosin과 비교하여 합성한 문헌 1편에서 피로, 구강 건조, 비염 발생 3가지 결과지표 모두 두 군간 통계적으로 차이가 없었다고 보고하였다.

표 3.9 쏘팔메토 추출물의 기타 부작용 결과

연 번	제1저자 (출판연도)	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	메타분석 결과				통계적 유의성 (신뢰도)	
						효과크기	95% CI		I <sup>2</sup> (%)		
						Lower	Upper				
<b>무기력증</b>											
2	Tacklind (2012)	Permixon	Tamsulosin	40 (1편)	-	발생 %	중재 0%	비교 10%	P 0.29	-	NS
<b>피로</b>											
1	Cai (2020)	쏘팔메토	Tamsulosin*	930 (3편)	6개월	OR	1.08	0.45	2.56	22.0	NS
<b>구강 건조</b>											
1	Cai (2020)	쏘팔메토	Tamsulosin*	930 (3편)	6개월	OR	0.43	0.13	1.39	40.0	NS
<b>비염</b>											
1	Cai (2020)	쏘팔메토	Tamsulosin*	930 (3편)	6개월	OR	0.62	0.38	1.00	0.0	NS

\* reference가 중재군으로 보고되어 있어 자료변환함

OR: Odds ratio, NS: Not significant, -: Not reported, CI: Confidence interval

## 2.2 효과성

### 2.2.1 전립선 증상점수

전립선 증상점수를 보고한 문헌은 총 6편이었고, 이중 위약과 비교 결과를 보고한 문헌은 3편, Tamsulosin ( $\alpha$ -blockers) 비교 결과를 보고한 문헌 5편, Finasteride (5-ARIs) 와 비교한 결과를 보고한 문헌은 3편이었고, Russo 등(2021)은 쏘팔메토 추출방식에 따른 비교결과를 추가로 제시하였다. 대부분 문헌에서 임상적으로 의미있는 개선 점수는 최소 3점 이상 낮아지는 것을 기준으로 평가하였다.

쏘팔메토와 위약을 비교한 3편의 문헌에서 약물별(단독, 복합물, 추출방식, 단일제품 등), 기간별(전체, 3개월, 6개월, 1년 이상 등) 총 13건의 합성 결과를 보고하였다. 10건(3편)의 합성 결과는 쏘팔메토와 위약 간 차이가 없었고, 3건(2편 Trivisonno 등, 2021; Tacklind 등, 2012)에서 쏘팔메토 추출물이 위약 대비 전립선 증상점수가 통계적으로 유의한 개선 효과를 보였다(쏘팔메토 단독 2~6개월 WMD -0.84점, 쏘팔메토 복합물 12~48주 WMD -2.94점, 쏘팔메토 복합물 WMD -2.93점). 체계적 문헌고찰의 결과에서는 합성문헌이 1편뿐이어서 결론을 내리기 어렵고, 이질성이 높으며, 임상적으로 유의미한 개선 효과는 아니라고 보고하였다.

쏘팔메토와 Tamsulosin ( $\alpha$ -blockers)을 비교한 5편에서 약물별(단독, 복합물, 추출방식, 단일제품 등) 23건의 합성 결과를 보고하였다. 18건(4편)은 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 쏘팔메토 추출방식별  $\alpha$ -blockers 개별 성분별로 네트워크 메타분석을 한 1편(Russo 등, 2021)의 문헌에서만 일부 tamsulosin, Terazosin, Silodosin 약물에서 쏘팔메토보다 통계적으로 유의하게 전립선 증상점수를 개선시켰다고 보고하였다(통계적으로 유의한 결과에서 WMD 범위: 1.50~3.40점).

쏘팔메토와 Finasteride (5-ARIs)를 비교한 3편의 결과에서 약물별(복합물, 단일제품 등) 총 4건의 합성 결과를 보고하였고, 4건(3편) 모두 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

참고로, 비핵산 추출 쏘팔메토와 핵산추출 쏘팔메토를 비교한 결과 쏘팔메토 추출방식에 따른 통계적으로 유의한 차이가 없다고 보고하였다.

표 3.10 쏘팔메토 추출물의 요로증상점수 결과

연번	제1저자 (출판연도)	결과 지표	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	메타분석 결과			통계적 유의성 (신뢰도)			
							WMD (점)	95% CI			I <sup>2</sup> (%)		
							Lower	Upper					
비교군: 위약													
1	Russo (2021)	IPSS	비핵산 추출 쏘팔메토	위약	-	overall	-1.59	-2.57	-0.62	-	NS		
					-	3개월	-1.69	-4.36	0.98	-	NS		
					-	6개월	0.90	-1.27	3.08	-	NS		
					-	12개월	-1.31	-3.54	0.92	-	NS		
					-	위약	-	overall	-1.24	-3.25	0.75	-	NS
					-	쏘팔메토	위약*	-	3개월	0.47	-1.74	2.69	-

연 번	제1저자 (출판연도)	결과 지표	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	메타분석 결과			통계적 유의성 (신뢰도)			
							WMD (점)	95% CI			I <sup>2</sup> (%)		
							Lower	Upper					
2	Trivisonno (2021)	IPSS	쏘팔메토 단독	위약	1,725 (10편)	2~6 개월	-0.84	-1.65	-0.03	63	FS (High)		
					1,018 (5편)	12~17 개월	0.01	-0.58	0.59	0.0	NS		
			쏘팔메토 복합물	위약	419 (3편)	12~48 주	-2.94	-5.55	-0.32	77	FS (Low)		
3	Tacklind (2012)	AUA, IPSS	쏘팔메토	위약	582 (2편)	52~72주 (≥1년)	0.25	-0.58	1.07	0.0	NS (High)		
					- (3편)	26~72주 (≥6개월)	-0.16	-1.45	1.14	52.0	NS		
		AUA	쏘팔메토 복합물†	위약	144 (1편)	-	-2.93	-5.06	-0.80	NA	FS		
		IPSS	Permixon + Tamsulosin	위약 + Tamsulosin	356 (2편)	-	-0.61	-1.69	0.47	0.0	NS		
<b>비교군: Tamsulosin (α-blockers)</b>													
1	Russo (2021)	IPSS			Silodosin	-	overall	0.56	-0.89	2.01	-	NS	
					Terazosin	-	overall	2.69	0.95	4.43	-	FT	
					Alfuzosin	-	overall	0.15	-1.28	1.60	-	NS	
					Tamsulosin	-	overall	-0.09	-1.16	0.97	-	NS	
					비핵산 추출 쏘팔메토	Alfuzosin	-	3개월	0.11	-2.69	2.92	-	NS
						Tamsulosin	-	3개월	0.11	-2.65	2.87	-	NS
						Silodosin	-	3개월	0.53	-2.28	3.35	-	NS
					Tamsulosin	-	6개월	1.50	0.09	2.90	-	FT	
					Tamsulosin	-	12개월	0.00	-3.41	3.40	-	NS	
					핵산 추출 쏘팔메토	Alfuzosin	-	overall	0.50	-1.73	2.74	-	NS
						Tamsulosin*	-	overall	0.25	-1.57	2.08	-	NS
						Silodosin *	-	overall	0.91	-1.29	3.11	-	NS
						Terazosin *	-	overall	3.04	0.57	5.50	-	FT
						Alfuzosin	-	3개월	2.28	-0.07	4.63	-	NS
						Tamsulosin*	-	3개월	2.27	0.17	4.38	-	FT
						Silodosin*	-	3개월	2.70	0.38	5.01	-	FT
Tamsulosin*	-	12개월	-1.99	-5.24	1.25	-	NS						
2	Cai (2020)	IPSS	쏘팔메토	Tamsulosin*	1,080 (4편)	6개월	-0.63	-1.59	0.33	62	NS		
3	Tacklind (2012)	IPSS ≤7	쏘팔메토 복합물†	Tamsulosin	140 (1편)	-	RR 1.16	0.69	1.94	NA	NS		
		IPSS	Permixon	Tamsulosin	582 (2편)	-	-0.52	-1.91	0.88	50.4	NS		

연 번	제1저자 (출판연도)	결과 지표	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	메타분석 결과			통계적 유의성 (신뢰도)	
							WMD (점)	95% CI			I <sup>2</sup> (%)
							Lower	Upper			
4	Vela-Navarrete (2018)	IPSS	Permixon	α-blockers	1,482 (RCT 1편, OS 2편)	-	0.57	-0.27	1.42	63.5	NS (High) †
5	Novara (2016)	IPSS	Permixon	Tamsulosin	888 (2편)	-	1.15	-1.11	3.4	94.0	NS
		IPSS	Permixon+Tamsulosin	Tamsulosin	416 (2편)	-	-0.31	-0.48	-0.13	0.0	NS
<b>비교군: Finasteride (5-ARIs)</b>											
1	Tacklind (2012)	IPSS	Permixon	Finasteride	1,098 (1편)	-	0.40	-0.57	1.37	NA	NS
		IPSS	쏘팔메토 복합물 †	Finasteride	543 (1편)	-	0.30	-1.28	1.88	NA	NS
2	Vela-Navarrete (2018)	IPSS	Permixon	5-ARIs	1,385 (RCT 1편, 관찰연구 1편)	-	0.46	-0.41	1.34	0.0	NS
3	Novara (2016)	IPSS	Permixon	Finasteride	1,098 (1편)	-	-5.8	-6.2	0.17	NA	NS
<b>핵산추출 쏘팔메토 vs. 핵산추출 쏘팔메토</b>											
1	Russo (2021)	IPSS	비핵산 추출 쏘팔메토	핵산추출 쏘팔메토	-	overall	-0.34	-2.46	1.76	-	NS
					-	3개월	-2.16	-5.64	1.30	-	NS
					-	12개월	1.99	-2.71	6.70	-	NS

\* reference가 중재군으로 보고되어 있어 자료변환함, † Cernitin+ β-sitosterol + vitamin E 또는 Urtica dioica(뽕나무), ‡ Quality Index 19~25점

IPSS: International prostatism symptom score, AUA: American urologic association symptom index, 5-ARIs: 5-Alpha reductase inhibitors, WMD: Weighted mean difference, CI: Confidence interval, NS: Not significant, FS: Favour saw palmetto, FT: Favour tamsulosin (α-blockers), -: Not reported, NA: Not applicable, RCT: Randomized controlled trial, OS: Observational study

### 2.2.2 최대 요속

최대 요속 결과를 보고한 문헌은 총 6편이었고, 이중 위약과 비교 결과를 보고한 문헌은 5편, Tamsulosin ( $\alpha$ -blockers) 비교 결과를 보고한 문헌 5편, Finasteride (5-ARIs) 와 비교한 결과를 보고한 문헌은 2편이었고, Russo 등(2021)은 쏘팔메토 추출 방식에 따른 비교결과를 추가로 제시하였다. 대부분 문헌에서 임상적으로 의미있는 개선 속도는 3 ml/sec 이상 증가하는 것을 기준으로 평가하였다.

쏘팔메토와 위약을 비교한 결과 5편에서 약물별(단독, 복합물, 추출방식, 단일제품 등), 기간별(전체, 3개월, 6개월, 1년 이상 등), 변화량/최종값 총 18건의 합성 결과를 보고하였다. 12건(3편)은 쏘팔메토는 위약과 차이가 없다고 보고하였고, 6건(5편)의 합성 결과에서는 쏘팔메토가 위약에 비해 통계적으로 유의하게 최대 요속이 변화하였다고 보고하였다(최대 요속 변화량 - 비핵산 추출 쏘팔메토의 6개월 WMD 2.35 ml/sec, 전체 WMD 2.41 ml/sec, 쏘팔메토 단독 2~6개월 WMD 1.16 ml/sec, Prostataplex 단일 제품 WMD 2.33 ml/sec, Permixon 단일 제품 WMD 2.75 ml/sec, 최종 최대 요속 결과 - WMD 3.37 ml/sec) 이었다. 반면, 쏘팔메토 복합물과 위약을 비교한 합성한 1건은 쏘팔메토에 비해 위약이 통계적으로 유의하게 최대 요속이 증가했다고 보고하였다(WMD -1.3 ml/sec). 최종 최대 요속결과를 보고한 1편을 제외한 임상적으로 의미있는 결과를 보고한 문헌은 없었다. 또한, 1년 이상 장기결과와 Permixon + Tamsulosin 과 위약 + Tamsulosin 비교한 결과에서는 위약과 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

쏘팔메토와 Tamsulosin ( $\alpha$ -blockers)을 비교한 5편에서 약물별(단독, 복합물, 추출방식, 단일제품 등) 총 24건 합성 결과를 보고하였고, 24건의 합성 결과 모두 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

쏘팔메토와 Finasteride (5-ARIs)를 비교한 2편에서 약물별(복합물, 단일제품 등) 총 3건의 합성 결과를 보고하였고, 3건 모두 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 참고로, 비핵산 추출 쏘팔메토와 핵산추출 쏘팔메토를 비교한 결과 쏘팔메토 추출방식에 따른 통계적으로 유의한 차이가 없다고 보고하였다.

표 3.11 쏘팔메토 추출물의 최대 요속 결과

연 번	제1저자 (출판연도)	결과 지표	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	메타분석 결과			통계적 유의성 (신뢰도)				
							WMD (ml/sec)	95% CI Lower	Upper		I <sup>2</sup> (%)			
비교군: 위약														
1	Russo (2021)	Q <sub>max</sub> 변화량	비핵산 추출 쏘팔메토	위약	-	overall	2.41	0.13	4.69	-	FS			
					-	3개월	2.82	-3.00	8.65	-	NS			
					-	6개월	2.35	1.41	3.30	-	FS			
					-	12개월	5.52	-1.25	12.29	-	NS			
					-	overall	1.04	-3.64	5.73	-	NS			
					-	3개월	0.53	-5.81	6.88	-	NS			
2	Trivisonno (2021)	Q <sub>max</sub> 변화량	핵산추출 쏘팔메토	위약*	-	12개월	4.05	-9.22	17.33	-	NS			
					1,833 (13편)	2~6 개월	1.16	0.47	1.84	75.0	FS			
					1,019 (5편)	12~17 개월	0.26	-0.22	0.74	0.0	NS			
					220 (3편)	-	1.46	-0.53	3.45	76.0	NS			
					쏘팔메토 단독		위약	1,833 (13편)	2~6 개월	1.16	0.47	1.84	75.0	FS
					쏘팔메토 복합물		위약	220 (3편)	-	1.46	-0.53	3.45	76.0	NS

연번	제1저자 (출판연도)	결과 지표	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	메타분석 결과			통계적 유의성 (신뢰도)	
							WMD (ml/sec)	95% CI			I <sup>2</sup> (%)
3	Tacklind (2012)	Q <sub>max</sub> 변화량	쏘팔메토 단독	위약	667 (3편)	26-72주 (>67월)	0.40	-0.30	1.09	0.0	NS
			Permixon + Tamsulosin	위약+ Tamsulosin	357 (2편)	-	0.09	-0.80	0.98	0.0	NS
			Prostataplex	위약	94 (1편)	-	2.33	1.51	3.15	NA	FS
		Q <sub>max</sub> 최종값	쏘팔메토 단독	위약	741 (6편)	-	0.35	-1.05	1.76	21.4	NS
			쏘팔메토 복합물 †	위약	144 (1편)	-	-1.30	-1.61	-0.99	NA	FP
			쏘팔메토 복합물 †	위약	69 (2편)	-	2.48	-0.05	5.02	0.0	NS
4	Vela-Navarrete (2018)	Q <sub>max</sub> 변화량	Permixon	위약	255 (4편)	-	2.75	0.57	4.93	0.0	FS (Mode rate) ‡
5	Novara (2016)	Q <sub>max</sub> 최종값	Permixon	위약	255 (4편)	-	3.37	1.71	5.03	0.0	FS
<b>비교군: Tamsulosin (α-blockers)</b>											
1	Russo (2021)	Q <sub>max</sub> 변화량	비핵산 추출 쏘팔메토	Terazosin	-	overall	1.06	-3.62	5.75	-	NS
				Tamsulosin	-	overall	0.96	-1.52	3.44	-	NS
				Silodosin	-	overall	1.65	-2.15	5.46	-	NS
				Alfuzosin	-	overall	-1.16	-4.70	2.38	-	NS
				Tamsulosin	-	3개월	1.96	-4.30	8.24	-	NS
				Silodosin	-	3개월	2.28	-4.39	8.96	-	NS
				Alfuzosin	-	3개월	-0.66	-7.13	5.80	-	NS
				Tamsulosin	-	6개월	0.50	-0.19	1.19	-	NS
				Terazosin	-	12개월	4.05	-5.42	13.53	-	NS
				Tamsulosin	-	12개월	0.48	-8.79	9.75	-	NS
		Q <sub>max</sub> 변화량	핵산 추출 쏘팔메토	Alfuzosin	-	overall	-2.53	-7.87	2.81	-	NS
				Terazosin*	-	overall	-0.30	-6.53	5.92	-	NS
				Tamsulosin*	-	overall	-0.40	-4.62	3.80	-	NS
				Silodosin*	-	overall	0.28	-5.13	5.70	-	NS
				Alfuzosin	-	3개월	-2.95	-9.78	3.86	-	NS
				Tamsulosin*	-	3개월	-0.31	-6.22	5.58	-	NS
				Silodosin*	-	3개월	0.00	-6.85	6.84	-	NS
				Terazosin*	-	12개월	2.56	-11.93	17.11	-	NS
				Tamsulosin*	-	12개월	-0.98	-10.24	8.28	-	NS
				2	Cai (2020)	Q <sub>max</sub> 변화량	쏘팔메토	Tamsulosin*	1,080 (4편)	6개월	-0.27
3	Tacklind (2012)	Q <sub>max</sub> 변화량	Permixon	Tamsulosin	645 (2편)	-	0.14	-0.54	0.83	0.0	NS

연 번	제1저자 (출판연도)	결과 지표	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	메타분석 결과			통계적 유의성 (신뢰도)	
							WMD (ml/sec)	95% CI			I <sup>2</sup> (%)
							Lower	Upper			
4	Vela- Navarrete (2018)	Q <sub>max</sub> 변화량	Permixon	α-blockers	735 (RCT 1편, OS 1편)	-	-0.02	-0.71	0.66	0.0	NS (High) ‡
5	Novara (2016)	Q <sub>max</sub> 변화량	Permixon	Tamsulosin	888 (2편)	-	-0.16	-0.6	0.28	0.0	NS
		Q <sub>max</sub> 변화량	Permixon+ Tamsulosin	Tamsulosin	416 (2편)	-	0.1	-0.02	0.21	0.0	NS
<b>비교군: Finasteride</b>											
1	Tacklind (2012)	Q <sub>max</sub> 변화량	Permixon	Finasteride	1,098 (1편)	-	-0.50	-1.91	0.91	NA	NS
		Q <sub>max</sub> 변화량	쏘팔메토 복합물 †	Finasteride	543 (1편)	-	-0.80	-1.98	0.38	NA	NS
2	Novara (2016)	Q <sub>max</sub> 변화량	Permixon	Finasteride	1,098 (1편)	-	2.7	3.2	0.04	NA	NS
<b>핵산추출 쏘팔메토 vs. 핵산추출 쏘팔메토</b>											
1	Russo (2021)	Q <sub>max</sub> 변화량	비핵산 추출 쏘팔메토	핵산추출 쏘팔메토	-	overall	1.36	-3.52	6.26	-	NS
					-	3개월	2.28	-6.33	10.90	-	NS
					-	12개월	1.46	-10.83	13.76	-	NS

\* reference가 중재군으로 보고되어 있어 자료 변환함, †Urtica dioica(뽕기풀), ‡Quality Index 19~25점  
WMD: Weighted mean difference, CI: Confidence interval, NS: Not significant, FS: Favour saw palmetto, FP: Favour placebo, -: Not reported, NA: Not applicable, RCT: Randomized controlled trial, OS: Observational study

### 2.2.3 야뇨

야뇨 결과를 보고한 문헌은 총 3편이었고, 이중 위약과 비교 결과를 보고한 문헌은 3편, Tamsulosin (α-blockers) 비교 결과를 보고한 문헌 1편, Finasteride (5-ARIs) 와 비교한 결과를 보고한 문헌은 1편이었다.

쏘팔메토와 위약을 비교한 3편에서 약물별(단독, 복합물, 단일제품 등) 총 4건의 합성 결과를 보고하였고, 4건(3편) 모두 쏘팔메토 복용군이 위약에 비해 통계적으로 유의하게 야뇨 횟수가 감소했다(WMD - 0.31~-0.79 회/일).

쏘팔메토(Permixon)와 Tamsulosin을 비교한 결과를 보고한 1편에서는 Permixon 중재에 대한 1건의 합성 결과보고하였고, 통계적으로 유의하게 Tamsulosin군이 Permixon에 비해 야뇨 개선 효과가 있었다 (WMD 0.91회/밤).

쏘팔메토(Permixon)와 Finasteride를 비교한 문헌 1편에서는 Permixon 중재에 대한 1건의 합성 결과를 보고하였고, 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

표 3.12 쏘팔메토 추출물의 야뇨 결과

연번	제1저자 (출판연도)	결과 지표	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	변화량 메타분석 결과			통계적 유의성 (신뢰도)	
							WMD (회합)	95% CI			I <sup>2</sup> (%)
							Lower	Upper			
<b>비교군: 위약</b>											
1	Tacklind (2012)	야뇨 횟수 변화	쏘팔메토 단독	위약	581 (9편)	-	-0.79	-1.28	-0.29	76.4	FS
			쏘팔메토 복합물†	위약	144 (1편)	-	-0.70	-1.07	-0.33	NA	FS
2	Vela-Navarrete (2018)	야뇨 횟수 변화	Permixon	위약	559 (7편)	-	-0.64	-0.98	-0.31	42.2	FS (Moderate)‡
3	Novara (2016)	야뇨 횟수 (최종)	Permixon	위약	472 (6편)	-	-0.31	-0.59	-0.03	0.0	FS
<b>비교군: Tamsulosin</b>											
1	Tacklind (2012)	야뇨 횟수 (최종)	Permixon	Tamsulosin	- (1편)	-	0.91	0.66	1.27	0.0	FT
<b>비교군: Finasteride</b>											
1	Tacklind (2012)	야뇨 횟수 변화	Permixon	Finasteride	1098 (1편)	-	-0.05	-0.49	0.39	NA	NS

\* reference가 중재군으로 보고되어 있어 자료변환함, † Urtica dioica(쑤기풀), ‡ Quality Index 6-17점  
WMD: Weighted mean difference, CI: Confidence interval, NS: Not significant, FS: Favour saw palmetto, FT: Favour tamsulosin (α-blockers), -: Not reported, NA: Not applicable

### 2.2.4 전립선 크기

전립선 크기 결과를 보고한 문헌은 총 3편이었고, 이중 위약과 비교 결과를 보고한 문헌은 1편, Tamsulosin (α-blockers)과 비교 결과를 보고한 문헌 3편, Finasteride와 비교한 결과를 보고한 문헌은 1편이었다. 쏘팔메토와 위약을 비교한 1편에서는 약물별(단독, 단일제품 등) 총 3건의 합성 결과를 보고하였고, 3건 모두 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

쏘팔메토와 Tamsulosin을 비교한 3편에서는 약물별(전체, 단일제품 등) 총 3건의 합성 결과를 보고하였다. 1건(1편)은 통계적으로 유의하게 Tamsulosin군이 쏘팔메토군에 비해 전립선 크기 개선 효과가 있었고 (WMD 0.29 cc), Permixon군과 Tamsulosin (α-blockers)과 비교한 2건(2편)은 두 군간 차이가 없었다. 쏘팔메토(Permixon)와 Finasteride을 비교한 1편에서는 1건의 합성 결과를 보고하였고, Finasteride가 Permixon에 비해 통계적으로 유의하게 전립선 크기 개선 효과가 있었다(WMD 4.8 cc).

표 3.13 쏘팔메토 추출물의 전립선 크기 결과

연 번	제1저자 (출판연도)	결과 지표	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	변화량 메타분석 결과			통계적 유의성 (신뢰도)	
							WMD ( $\alpha$ )	95% CI			I <sup>2</sup> (%)
						Lower	Upper				
<b>비교군: 위약</b>											
1	Tacklind (2012)	전립선 크기 변화	쏘팔메토 단독	위약	300 (2편)	-	-0.28	-2.51	1.95	10.9	NS
			Prostataplex	위약	94 (1편)	-	-0.28	-10.38	9.82	NA	NS
			Permixon	위약	276 (2편)	-	-2.20	-8.98	4.58	16.4	NS
<b>비교군: Tamsulosin (<math>\alpha</math>-blockers)</b>											
1	Cai (2020)	전립선 크기 변화	쏘팔메토	Tamsulosin*	930 (3편)	6개월	0.29	0.17	0.41	12.0	FT
2	Tacklind (2012)	전립선 크기 변화	Permixon	Tamsulosin	579 (2편)	-	-0.15	-1.44	1.13	5.4	NS
3	Vela- Navarrete (2018)	전립선 크기 변화	Permixon	$\alpha$ -blockers	742 (2편)	-	-0.87	-2.64	0.90	0.0	NS (High)†
<b>비교군: Finasteride</b>											
1	Tacklind (2012)	전립선 크기 변화	Permixon	Finasteride	1,098 (1편)	-	4.80	1.42	8.18	NA	FF

\* reference가 중재군으로 보고되어 있어 자료 변환함, †Quality Index 19~25점

WMD: Weighted mean difference, CI: Confidence interval, FT: Favour tamsulosin ( $\alpha$ -blockers),  
FF: Favour finasteride (5-ARI), NS: Not significant, -: Not reported, NA: Not applicable

## 2.2.5 잔뇨량

잔뇨량 결과를 보고한 문헌은 총 2편이었고, 이중 위약과 비교 결과를 보고한 문헌은 1편, Tamsulosin과 비교 결과를 보고한 문헌 2편이었다.

쏘팔메토(비핵산 추출)와 위약을 비교한 1편에서는 베헤산 추출 중재의 총 1건 합성 결과를 보고하였고, 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 쏘팔메토와 Tamsulosin을 비교한 2편에서는 약물별(추출방식 등) 총 2건의 합성 결과를 보고하였다. 1건(1편)은 통계적으로 유의하게 Tamsulosin군이 쏘팔메토군에 비해 잔뇨량 개선 효과가 있다고 보고하였고(WMD 4.27 ml), 1건(1편)은 두 군간 차이가 없다고 보고하였다.

표 3.14 쏘팔메토 추출물의 잔뇨량 결과

연번	제1저자 (출판연도)	결과 지표	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	변화량 메타분석 결과			통계적 유의성 (신뢰도)	
							WMD (mL)	95% CI			I <sup>2</sup> (%)
<b>비교군: 위약</b>											
1	Russo (2021)	잔뇨 변화량	비핵산 추출 쏘팔메토	위약	-	6개월	14.17	-1.47	29.81	-	NS
<b>비교군: Tamsulosin</b>											
1	Russo (2021)	잔뇨 변화량	비핵산 추출 쏘팔메토	Tamsulosin	-	overall	0.96	-1.52	3.44	-	NS
2	Cai (2020)	잔뇨 변화량	쏘팔메토	Tamsulosin*	398 (3편)	6개월	4.27	12.14	22.97	92.0	FT

\* reference가 중재군으로 보고되어 있어 자료 변환함  
WMD: Weighted mean difference, CI: Confidence interval, NS: Not significant, FT: Favour tamsulosin ( $\alpha$ -blockers), -: Not reported

### 2.2.6 삶의 질

삶의 질 결과를 보고한 문헌은 총 2편이었고, 이중 위약과 비교 결과를 보고한 문헌은 1편, Tamsulosin 과 비교 결과를 보고한 문헌 1편이었다.

쏘팔메토와 위약을 비교한 1편에서는 약물별(단독, 복합물 등), 기간별(2~6개월, 12~17개월) 총 3건의 합성 결과를 보고하였다. 2~6개월에서 쏘팔메토 단독군 위약에 비해 통계적으로 유의하게 삶의 질 점수가 개선되었고(WMD -0.15점), 쏘팔메토 단독의 12~17개월 장기 합성 결과와 쏘팔메토 복합물은 위약과 차이가 없었다. 쏘팔메토와 Tamsulosin을 비교한 1편(1건)의 합성 결과는 두 군간 차이가 없었다.

표 3.15 쏘팔메토 추출물의 삶의 질 결과

연번	제1저자 (출판연도)	결과 지표	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	변화량 메타분석 결과			통계적 유의성 (신뢰도)	
							WMD (점)	95% CI			I <sup>2</sup> (%)
<b>비교군: 위약</b>											
1	Trivisonno (2021)	삶의 질 (IPSS-QoL)	쏘팔메토 단독	위약	1,011 (5편)	2~6 개월	-0.15	-0.30	-0.01	0.0	FS (High)
					1,002 (5편)	12~17 개월	-0.12	-0.37	0.13	39.0	NS
			220 (3편)	-	효과가 매우 불확실하다고 기술함			(Low)			
<b>비교군: Tamsulosin (<math>\alpha</math>-blockers)</b>											
1	Cai (2020)	삶의 질 (IPSS-QoL)	쏘팔메토	Tamsulosin*	395 (3편)	6개월	-1.51	-4.52	1.51	100.0	NS

\* reference가 중재군으로 보고되어 있어 자료변환함  
IPSS-QoL: International prostate symptom score-Quality of life, WMD: Weighted mean difference, CI: Confidence interval, NS: Not significant, FS: Favour saw palmetto, -: Not reported

### 2.2.7 전립선 특이 항원(Prostate-Specific Antigen, 이하 PSA)

PSA 결과를 보고한 문헌은 총 2편이었고, 이중 Tamsulosin과 비교 결과를 보고한 문헌은 2편, 5-ARIs와 비교한 결과를 보고한 문헌은 1편이었다.

쏘팔메토와 Tamsulosin을 비교한 2편의 2건 합성 결과에서는 두 군간 PSA 결과가 차이가 없다고 보고하였다. 5-ARIs와 비교한 1편의 1건 합성 결과에서는 5-ARIs군이 Permixon 군에 비해 통계적으로 유의하게 PSA 결과가 감소하였다고 보고하였다(WMD 0.97 ng/mL).

표 3.16 쏘팔메토 추출물의 PSA 결과보고

연 번	제1저자 (출판연도)	결과 지표	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	변화량 메타분석 결과			통계적 유의성 (신뢰도)	
							WMD (ng/mL)	95% CI Lower Upper	I <sup>2</sup> (%)		
<b>비교군: Tamsulosin (<math>\alpha</math>-blockers)</b>											
1	Cai (2020)	PSA 변화량	쏘팔메토	Tamsulosin*	1,080 (4편)	6개월	-0.46	-0.97	0.06	93.0	NS
2	Vela- Navarrete (2018)	PSA 변화량	Permixon	$\alpha$ -blockers	- (1편)	-	0.05	-0.13	0.22	0.0	NS (High) ‡
<b>비교군: Finasteride (5-ARIs)</b>											
1	Vela- Navarrete (2018)	PSA 변화량	Permixon	5-ARIs	1,661 (RCT 1편 OS 1편)	-	0.97	0.60	1.34	0.0	FF

\* reference가 중재군으로 보고되어 있어 자료변환함  
5-ARIs: 5-alpha Reductase Inhibitors, WMD: Weighted mean difference, CI: Confidence interval, NS: Not significant, FF: Favour finasteride (5-ARIs), -: Not reported, RCT: Randomized controlled trial, OS: Observational study

### 2.2.8 기타 증상개선 보고

증상개선에 대해 환자 자가보고와 임상의 평가결과를 보고한 문헌은 1편이었다. Tacklind 등(2012)은 쏘팔메토와 위약을 비교한 문헌에서 임상의의 증상 개선평가 결과는 두 군간 차이가 없었고, 환자들의 증상개선 자가보고는 쏘팔메토군이 위약에 비해 1.83배 통계적으로 유의하게 개선되었다고 보고하였다.

표 3.17 쏘팔메토 추출물의 증상개선 결과보고

연 번	제1저자 (출판연도)	결과지표	중재	비교군	환자수 (문헌수)	측정 시점	변화량 메타분석 결과			통계적 유의성 (신뢰도)	
							RR	95% CI Lower Upper	I <sup>2</sup> (%)		
<b>비교군: 위약</b>											
1	Tacklind (2012)	임상의 개선 평가보고	쏘팔메토 단독	위약	286 (2편)	-	1.81	0.78	4.21	90.6	NS
		환자자가 보고	쏘팔메토 단독	위약	381 (4편)	-	1.83	1.09	3.08	86.2	FS

RR: Relative risk, CI: Confidence interval, NS: Not significant, FS: Favour saw palmetto, -: Not reported

## 1. 평가 결과 요약

전립선비대증에서의 쏘팔메토 추출물의 안전성·효과성을 검토하기 위해 선택된 체계적 문헌고찰 문헌은 총 7편이었다. 각 SR 문헌별로 포함된 문헌은 4~40편이었고, 무작위배정 임상시험연구(Randomized controlled trial, RCT) 연구만을 대상으로 한 SR은 5편이었고, Agbabiaka 등(2009)은 연구설계 제한없이 증례연구까지 포함하였고, Vela-Navarrete 등(2018)은 RCT와 관찰연구를 포함하여 일차 문헌을 평가하였다. 또한, 쏘팔메토의 제품 중 하나인 Permixon의 결과를 보고한 문헌은 3편이었다(Tacklind 등, 2012; Novara 등, 2016; Vela-Navarrete 등, 2018). 각 체계적 문헌고찰의 전반적 신뢰도는 ‘높음’이 1편(Trivisonno 등, 2021)이었고, ‘중등도’ 1편(Russo 등, 2021), ‘낮음’ 4편(Tacklind 등, 2012; Novara 등, 2016; Vela-Navarrete 등, 2018; Cai 등, 2020), ‘매우 낮음’이 1편(Agbabiaka 등, 2009)이었다.

### 1.1 안전성

쏘팔메토 추출물과 위약의 전체 부작용 발생을 보고한 결과, 3편 모두 두 군간 차이가 없었다. 또한, 쏘팔메토 추출물과 알파 차단제( $\alpha$ -blockers, 예. Tamsulosin)의 부작용 발생을 비교한 결과에서도 2편 모두 두 군간 차이가 없었다.

성기능 관련 부작용 발생에서 사정 장애 발생은 쏘팔메토군이 Tamsulosin군에 비해 2편 모두 통계적으로 유의하게 낮았고(Odds ratio (OR) 0.08, 95% CI 0.02~0.26; 쏘팔메토군 발생률 0%,  $p=0.03$ ), 성욕 감소 발생, 발기부전은 Tamsulosin과 5-알파 환원효소 차단제(5-Alpha reductase inhibitors, 5-ARIs, 예. Finasteride)와 비교한 결과에서 1편에서는 통계적으로 유의하게 발생이 낮았고, 다른 문헌에서는 차이가 없다고 보고하였다. 두통, 어지럼증, 체위성 저혈압 등의 발생은 쏘팔메토군과 위약, Tamsulosin, Finasteride를 비교한 결과에서 두 군간 통계적 유의한 차이를 보고한 문헌은 없었다. 위장 장애, 설사, 오심/구토 등 위장관련 부작용 발생도 쏘팔메토군과 위약, Finasteride를 비교한 결과에서 두 군간 통계적 유의한 차이를 보고한 문헌은 없었다. 무기력증, 피로, 구강 건조, 비염 발생도 쏘팔메토 추출물과 Tamsulosin과 비교한 결과에서 두 군간 통계적으로 차이가 없었다고 보고하였다.

### 1.2 효과성

전립선 증상점수 개선에서 쏘팔메토 추출물을 위약과 비교한 13건의 합성결과 일부(3건) 통계적으로 유의한 결과가 있긴 하였으나 전체적으로 유의미한 개선효과에 대한 근거가 없었고, Tamsulosin과 비교한

23건의 합성한 결과 중 5건에서 Tamsulosin군이 쏘팔메토군에 비해 통계적으로 유의한 개선 효과가 있었고, Finasteride와 비교에서는 4건의 합성결과 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

최대 요속은 쏘팔메토 추출물과 위약을 비교한 총 18건 중 6건의 합성결과가 통계적으로 유의하게 쏘팔메토군이 개선효과가 있었다(가중 평균 차이(Weighted mean difference, WMD) 1.16~3.37 ml/sec). 단일 제품 결과를 제외할 경우 두 군의 최대 요속 차이는 1.16~2.41 ml/sec로 임상적으로 의미있는 개선효과가 없었고, 쏘팔메토 제품 중 Permixon 단일 제품과 위약군 간의 최대 요속 차이는 2.75~3.37 ml/sec로 통계적·임상적 개선 효과가 있었다. Tamsulosin ( $\alpha$ -blockers)과 Finasteride (5-ARIs) 비교 결과는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

야뇨 개선에서 쏘팔메토 추출물은 위약 대비 통계적으로 유의한 차이가 있었고(WMD -0.31~-0.79회/밤), Tamsulosin군이 Permixon에 비해 야뇨 개선 효과가 있다고 보고하였다(WMD 0.91회/밤). Finasteride와 비교한 결과에서는 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

전립선 크기 개선에서 쏘팔메토 추출물은 위약 대비 통계적으로 유의한 차이가 없었고, Tamsulosin과의 비교한 문헌 중 1편에서는 쏘팔메토군에 비해 통계적으로 유의한 전립선 크기 감소효과가 있었고(WMD 0.29 cc), 다른 2편에서는 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. Finasteride는 쏘팔메토에 비해 통계적으로 유의한 전립선 크기 개선효과가 있었다(WMD 4.8 cc).

잔뇨량 개선에서 쏘팔메토 추출물은 위약 대비 통계적으로 유의한 차이가 없었고, Tamsulosin과 비교에서 1편은 쏘팔메토군에 비해 Tamsulosin군이 통계적으로 유의한 개선 효과가 있었고(WMD 4.27 ml), 다른 1편에서는 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없어 쏘팔메토의 잔뇨량 개선 효과를 확인할 수 없었다.

삶의 질은 2~6개월 시점에서 위약에 비해 쏘팔메토 단독군에서 통계적으로 유의하게 삶의 질이 개선되었고(WMD -0.15점), 12~17개월 시점에서는 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 쏘팔메토 복합물은 위약과 차이가 없었으며, Tamsulosin과 비교에서도 삶의 질은 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

쏘팔메토와 Tamsulosin 군간 전립선 특이항원(Prostate Specific Antigen, PSA) 비교한 결과 두 군간 차이가 없었고, 5-ARIs군은 Permixon군에 비해 통계적으로 유의하게 PSA 수치가 감소하였다고 보고하였다(WMD 0.97 ng/mL).

증상개선에 대해 환자 자가보고와 임상의 평가결과를 보고한 문헌은 1편이었다. Tacklind 등(2012)은 쏘팔메토와 위약 두 군간 임상의의 증상개선 평가에는 차이가 없었고, 환자들의 자가보고 결과는 쏘팔메토군이 위약에 비해 통계적으로 유의하게 증상이 개선되었다고 보고하였다(1.83배).

## 2. 결론

선행 체계적 문헌고찰 문헌들을 검토한 결과 전립선비대증에서 쏘팔메토 추출물복용과 관련하여 보고된 안전성 지표에는 사정 장애, 발기부전 등 성기능 관련 부작용과 두통, 어지럼증 및 설사, 위장 장애 등 위장관련 부작용 등이 있었고, 대부분 경미한 부작용으로 회복가능하고, 심각한 부작용 발생이 없었다.

전립선 비대증 환자에서 쏘팔메토 추출물은 위약과 비교시 최대 요속, 야뇨횟수에서 일부 개선효과를 확인할 수 있었으나 전립선 증상점수, 전립선 크기, 잔뇨량 등 대부분의 결과에서 개선효과가 없었다(요속:

18건 중 6건, WMD 1.16~3.37ml/sec 요속 증가, 야뇨: 4건 중 4건, WMD 0.31~0.79회/일 야뇨 횟수 감소). 또한, 기존 전립선비대증 치료약물인 알파 차단제(예. Tamsulosin) 및 5-알파 환원효소 차단제(예. Finasteride)와 비교에서도 야뇨 횟수감소에서는 알파 차단제가 쏘팔메토보다 더 효과적이었고(WMD 0.91회/일 감소), 전립선 크기감소는 5-알파 환원효소 차단제가 쏘팔메토보다 더 효과적이었다(WMD 0.29 cc). 이외 전립선 증상 점수, 최대 요속, 잔뇨량 등은 전립선 치료약물이 쏘팔메토 추출물보다 더 효과적이라는 결과와 효과의 차이가 없다는 결과들이 혼재하였다. 쏘팔메토 추출물 소위원회에서는 총 7편의 체계적 문헌고찰 문헌(일차문헌 4~40편 포함)을 검토한 결과, 전립선비대증에서 쏘팔메토 추출물은 안전성 측면에서는 큰 우려가 없으나 전립선비대증 개선 효과를 뒷받침할만한 근거는 없다고 평가하였다. 2022년 제3차 의료기술재평가위원회(2022.3.11.)에서는 소위원회 검토 결과와 대국민 정보문을 논의하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “쏘팔메토 추출물”에 대해 소위원회 결론 및 대국민 정보문에 대해 원안대로 심의 의결하였다.

### 3. 대국민 정보문

#### 전립선비대증에서 쏘팔메토 추출물의 효과 및 안전성

##### 쏘팔메토 추출물이란?

쏘팔메토 추출물(*Serenoa repens*)은 톱아자나무의 열매 추출물로 전립선 세포의 증식속도를 둔화시켜 전립선 건강유지에 도움을 줄 수 있어 식약처에서 건강기능식품으로 허가를 받았습니다. 쏘팔메토 추출물은 매일 320mg씩 1회 또는 2회 복용하고 일반약국 및 홈쇼핑 등을 통해 손쉽게 구매할 수 있는 제품이기 때문에 오남용 우려가 존재하고, 인구 고령화로 전립선비대증 환자가 증가하고 있습니다. 쏘팔메토 추출물의 안전성 및 효과성에 대한 국민들의 관심도 증가하고 있어 이를 확인하였습니다.

##### 전립선비대증이란?

전립선은 방광 아래에 요도를 감싸고 있는 남성에게만 있는 호르몬 기관으로, 성인의 정상 전립선 크기는 약 20그램 정도의 밤톨 크기입니다. 전립선이 커져 요도를 압박하고 방광을 자극하는 것을 ‘전립선비대증’이라고 하며, 50세 이상 남성의 약 50%가 전립선비대증이 나타난다고 합니다.

전립선비대증의 증상으로는 소변을 시원하게 보지 못함, 소변을 본 후 잔뇨감, 소변 줄기가 끊기거나 약함, 소변을 볼 때 힘들 같은 배뇨 시 증상과 소변이 자주 마려움, 소변을 참기 힘들, 자다가 소변을 보기 위해 자주 깨는 증상 등이 있습니다.

전립선비대증 증상이 심하지 않으면 약물로 치료합니다. 대표적으로는 전립선이 감싸고 있는 요도와 방광경부의 긴장을 감소시켜 소변 배출을 향상시키는 약물(예: 알파차단제 성분의 탐스로신)과 전립선 크기를 감소시켜주는 약물(예: 5-알파 환원효소 차단제 성분의 피나스테라이드, 두타스테라이드)이 있습니다. 약물치료로도 충분한 증상 개선이 없는 경우 여러 방식의 전립선비대증 수술을 고려할 수 있습니다.

### 전립선비대증에서 쏘팔메토 추출물은 효과가 있나요?

쏘팔메토 추출물 복용 시 복용하지 않는 것과 비교했을 때 최대 소변 속도와 밤에 소변을 보는 횟수에서 일부 개선 효과가 확인되었습니다. 하지만 임상적으로 중요한 전립선 증상 점수, 전립선 크기, 잔뇨량 개선 등 대부분의 결과에서 효과가 없었습니다.

일반적인 전립선비대증 치료 약물인 알파차단제와 5-알파 환원효소 차단제들과 비교한 결과에서도 알파차단제가 쏘팔메토 보다 밤에 소변을 보는 횟수 개선에서 더 효과적이었고, 5-알파 환원효소 차단제가 쏘팔메토 보다 전립선 크기 감소에 더 효과적이었습니다.

전립선 증상 점수 개선, 최대 소변 속도 증가, 잔뇨량 감소 등에서는 기존의 전립선비대증 치료 약물들이 쏘팔메토보다 더 효과적이라는 결과와 효과의 차이가 없다는 결과들이 다양하게 확인되었습니다.

전립선비대증에 쏘팔메토 추출물이 효과가 있는지 알아보는 연구 결과들을 종합했을 때 현재 쏘팔메토 추출물이 전립선비대증의 증상을 완화시킨다는 결론을 뒷받침할만한 과학적 근거가 없는 실정입니다.

### 전립선비대증에서 쏘팔메토 추출물은 안전한가요?

쏘팔메토 추출물에 대한 부작용은 사정 장애, 발기부전 등 성기능 관련 부작용과 두통, 어지럼증 및 설사, 위장 장애 등 위장관련 부작용 등이 있었습니다. 쏘팔메토 추출물의 부작용 발생은 쏘팔메토를 복용하지 않거나 기존의 전립선 치료약물을 복용하는 것과 비교해 높지 않았습니. 보고된 부작용은 경미한 수준으로 회복가능하고, 심각한 부작용 발생이 없다고 보고하였습니다.

### 쏘팔메토 추출물을 사용하기 전에 꼭 확인하세요!

전립선비대증의 원인과 증상은 여러 가지입니다. 또한 전립선비대증 외에도 다양한 원인으로 인해 배뇨 장애가 발생할 수 있습니다. 하지만, 자가진단을 통해 전립선비대증 치료 목적으로 또는 증상의 개선을 기대하며 쏘팔메토를 복용할 경우 질환에 대한 정확한 원인 및 진단이 늦어지고, 증상이 악화될 후 치료를 시작하게 될 위험이 있습니다. 따라서, 배뇨의 어려움이 있거나, 쏘팔메토 복용을 고려할 경우, 먼저 해당 분야 전문의의 진료를 통해 상담을 받으시길 권합니다.



1. 김수영 등. 2021. NECA 비폴립위험 평가도구 매뉴얼. 한국보건의료연구원.
2. 문성호. 쏘팔메토 등 전립선 건기식 검증나선 비뇨의학과 의사들. 메디컬타임즈. 2021.7.9. Available from: <https://www.medicaltimes.com/Main/News/NewsView.html?ID=1141621>
3. 서한기. 글루코사민 · 쏘팔메토, 관절염 · 전립선 건강에 도움되나. 연합뉴스. 2017.2.12. Available from: <https://www.yna.co.kr/view/AKR20170210188800017>
4. 이정우, 이승욱. 전립선 비대증과 음식. 대한비뇨기종양학회지. 2013;11(3):122-7.
5. Agbabiaka TB, Pittler MH, Wider B, Ernst E. *Serenoa repens* (Saw Palmetto). *Drug Safety*. 2009;32(8):637-47.
6. Barry MJ, Meleth S, Lee JY, Kreder KJ, Avins AL, Nickel JC, et al. Effect of increasing doses of saw palmetto extract on lower urinary tract symptoms: a randomized trial. *Jama*. 2011;306(12):1344-51.
7. Bent S, Kane C, Shinohara K, Neuhaus J, Hudes ES, Goldberg H, et al. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *The New England journal of medicine*. 2006;354(6):557-66.
8. Cai T, Cui Y, Yu S, Li Q, Zhou Z, Gao Z. Comparison of *Serenoa repens* With Tamsulosin in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health*. 2020;14(2):1557988320905407-.
9. Ekman P. BPH epidemiology and risk factors. *The Prostate Supplement*. 1989;2:23-31.
10. Gwon Y-I. 상당수 건강식품 의학적 근거 불확실. *The Science & Technology*. 2005(6):28-31.
11. James Tacklind, Roderick Macdonald, Indy Rutks, Judith U Stanke, Timothy J Wilt. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* . 2012;12(12):CD001423.
12. Koskimaki J, Hakama M, Huhtala H, Tammela TL. Association of dietary elements and lower urinary tract symptoms. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2000;34(1):46-50.
13. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, Bixler BR, Dahm P, Das AK, et al. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I-Initial Work-up and Medical Management. *The Journal of urology*. 2021;206(4):806-17.
14. Ning X, Shi JP, Wu ZY, Zheng LG, Wang HL. [A case-control study on the risk factors of benign prostatic hyperplasia in the suburb of Shenyang]. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi*. 2003;24(4):276-80.
15. Novara G, Giannarini G, Alcaraz A, Cozar-Olmo JM, Descazeaud A, Montorsi F, et al. Efficacy and Safety of Hexanic Lipidosterolic Extract of *Serenoa repens* (Permixon) in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *European urology focus*. 2016;2(5):553-61.
16. Park HA, Kim SY. Nutritional supplements. *jkma*. 2012;55(9):889-97.

17. Russo GI, Scandura C, Di Mauro M, Cacciamani G, Albersen M, Hatzichristodoulou G, et al. Clinical Efficacy of *Serenoa repens* Versus Placebo Versus Alpha-blockers for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Enlargement: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Placebo-controlled Clinical Trials. *European urology focus*. 2021;7(2):420-31.
18. Suzuki M, Ito Y, Fujino T, Abe M, Umegaki K, Onoue S, et al. Pharmacological effects of saw palmetto extract in the lower urinary tract. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2009;30(3):271-81.
19. Tacklind J, Macdonald R, Rutks I, Stanke JU, Wilt TJ. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;12:CD001423.
20. Ziada A, Rosenblum M, Crawford ED. Benign prostatic hyperplasia: an overview. *Urology*. 1999;53(3 Suppl 3a):1-6.

## 1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 해당 기술을 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

### 1.1 2021년 제10차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 10월 15일 (금)
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

### 1.2 2022년 제3차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 3월 11일 (금)
- 회의내용: 소위원회 결론 검토 및 대국민 정보문 검토

## 2. 소위원회

쏘팔메토 추출물 소위원회는 연구기획자문단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 5인(비뇨의학과 3인, 신장내과 1인, 근거기반의학 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

### 2.1. 제1차 소위원회

- 회의일시: 2021년 11월 25일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

### 2.2. 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 2월 10일
- 회의내용: 문헌 선정 결과, 결론 검토, 대국민 정보문 검토

### 3. 문헌검색전략

#### 3.1. 국외 데이터베이스

##### 3.1.1. Ovid-MEDLINE(R) ALL (검색일: 2021. 11.30.)

연번	검색어	문헌수
1	(saw palmetto or American dwarf palm or cabbage palm).mp.	439
2	(Serenoa repens or Serenoa serrulata or Sabal serrulata).mp.	340
3	1 or 2	634
4	Meta-Analysis as Topic/	20,550
5	meta analy\$.tw.	216,800
6	metaanaly\$.tw.	2,346
7	Meta-Analysis/	147,289
8	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	224,462
9	exp Review Literature as Topic/	18,292
10	or/4-9	371,742
11	cochrane.ab.	106,010
12	embase.ab.	119,235
13	(psychlit or psyclit).ab.	916
14	(psychinfo or psycinfo).ab.	45,973
15	(cinahl or cinhal).ab.	35,937
16	science citation index.ab.	3,393
17	bids.ab.	587
18	cancerlit.ab.	636
19	or/11-18	192,412
20	reference list\$.ab.	20,052
21	bibliograph\$.ab.	20,173
22	hand-search\$.ab.	7,731
23	relevant journals.ab.	1,263
24	manual search\$.ab.	5,160
25	or/20-24	48,785
26	selection criteria.ab.	33,039
27	data extraction.ab.	26,087
28	26 or 27	56,654
29	Review/	2,897,148
30	28 and 29	30,983
31	Comment/	939,843
32	Letter/	1,160,118
33	Editorial/	587,637
34	animal/	6,972,499
35	human/	19,926,575
36	34 not (34 and 35)	4,885,557
37	or/31-33,36	6,829,121
38	10 or 19 or 25 or 30	444,913
39	38 not 37	422,776
40	3 and 39	49

## 3.1.2. Ovid-Embase (검색일: 2021. 11. 30.)

연번	검색어	문헌수
1	(saw palmetto or American dwarf palm or cabbage palm).mp.	478
2	(Serenoa repens or Serenoa serrulata or Sabal serrulata).mp.	508
3	1 or 2	857
4	exp Meta Analysis/	231,139
5	((meta adj analy\$) or metaanalys\$).tw.	280,902
6	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	273,203
7	or/4-6	466,645
8	cancerlit.ab.	740
9	cochrane.ab.	135,552
10	embase.ab.	149,031
11	(psychlit or psychlit).ab.	1,005
12	(psychinfo or psycinfo).ab.	44,122
13	(cinahl or cinhal).ab.	41,939
14	science citation index.ab.	3,916
15	bids.ab.	739
16	or/8-15	231,372
17	reference lists.ab.	21,490
18	bibliograph\$.ab.	25,593
19	hand-search\$.ab.	9,409
20	manual search\$.ab.	6,155
21	relevant journals.ab.	1,505
22	or/17-21	57,811
23	data extraction.ab.	31,755
24	selection criteria.ab.	40,591
25	23 or 24	69,896
26	review.pt.	2,819,402
27	25 and 26	32,953
28	letter.pt.	1,198,284
29	editorial.pt.	708,436
30	animal/	1,535,396
31	human/	22,810,625
32	30 not (30 and 31)	1,124,963
33	or/28-29,32	3,013,896
34	7 or 16 or 22 or 27	552,770
35	34 not 33	538,421
<b>36</b>	<b>3 and 35</b>	<b>75</b>

### 3.1.3. CENTRAL (검색일: 2021. 11. 30.)

연번	검색어	문헌수
1	saw palmetto or American dwarf palm or cabbage palm	102
2	<i>Serenoa repens</i> or <i>Serenoa serrulata</i> or <i>Sabal serrulata</i>	135
3	#1 or #2	212
	cochrane reviews	10

## 3.2. 국내데이터 베이스

### 3.2.1. KoreaMed (검색일: 2021. 11. 30.)

연번	검색어	문헌수
1	(((((("saw palmetto"[ALL]) OR ("American dwarf palm"[ALL]) OR ("cabbage palm"[ALL]) OR ("Serenoa repens"[ALL]) OR ("Serenoa serrulata"[ALL]) OR ("Sabal serrulata"[ALL])	6

### 3.2.2. KMBase (검색일: 2021. 11. 30.)

연번	검색어	문헌수
1	(((((([ALL=saw palmetto] OR [ALL=American dwarf palm]) OR [ALL=cabbage palm]) OR [ALL=Serenoa repens]) OR [ALL=Serenoa serrulata]) OR [ALL=Sabal serrulata]) OR [ALL=쏘팔메토]) OR [ALL=세레노아])	15

### 3.2.3. KISS (검색일: 2021. 11. 30.)

연번	검색어	문헌수
1	전체 = saw palmetto OR 전체 = American dwarf palm OR 전체 = cabbage palm OR 전체 = Serenoa repens OR 전체 = Serenoa serrulata 자료유형 = 학술지	5
2	전체 = Sabal serrulata OR 전체 = 쏘팔메토 OR 전체 = 세레노아 자료유형 = 학술지	1
계		6

### 3.2.4. RISS (검색일: 2021. 11. 30.)

연번	검색어	문헌수
1	전체 : saw palmetto <OR> 전체 : American dwarf palm <OR> 전체 : cabbage palm <OR> 전체 : Serenoa repens <OR> 전체 : Serenoa serrulata	0
2	전체 : Sabal serrulata <OR> 전체 : 쏘팔메토 <OR> 전체 : 세레노아	0

### 3.2.5. ScienceON (검색일: 2021. 11. 30.)

연번	검색어	문헌수
1	전체=saw palmetto OR 전체=American dwarf palm OR 전체=cabbage palm OR 전체=Serenoa repens OR 전체=Serenoa serrulata OR 전체=Sabal serrulata OR 전체=쏘팔메토 OR 전체=세레노아	10

## 4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

### 4.1. 비뚤림위험 평가(AMSTAR 2)

연번(Ref ID)			
1저자(출판연도)			
	질문	판단	판단근거
	<b>1. 체계적 문헌고찰의 연구질문과 포함기준에는 PICO의 구성요소가 포함되었는가?</b> 예 : <input type="checkbox"/> 인구집단(P) <input type="checkbox"/> 중재(I) <input type="checkbox"/> 비교군(C) <input type="checkbox"/> 중재결과(O)	선택(권고)사항 <input type="checkbox"/> 추적관찰 시점	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
	<b>2. 체계적 문헌고찰 방법론이 실제 문헌고찰을 시행하기 전에 확립되었으며 보고서에는 프로토콜로부터 중대한 이탈이 있는 경우 이에 대한 정당화(합당한 이유)가 제시되었나?</b> 일부 예 : 저자는 아래 모두를 포함하는 서면 프로토콜 또는 가이드를 가지고 있다고 진술하고 있다. <input type="checkbox"/> 문헌고찰 질문 <input type="checkbox"/> 검색전략 <input type="checkbox"/> 포함기준 <input type="checkbox"/> 비뚤림위험 평가	일부 예에 더하여: 추가로 프로토콜이 등록되어 있고, 아래 사항이 명시되어 있다. <input type="checkbox"/> 해당되는 경우 메타분석/합성 계획, 그리고 <input type="checkbox"/> 이질성 원인에 대한 조사 계획 <input type="checkbox"/> 프로토콜 이탈에 대한 정당화(합당한 이유)	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오
	<b>3. 문헌고찰 저자는 문헌고찰에 포함될 연구설계 선택에 대해 설명하였나?</b> 예: 아래 중 하나 충족: <input type="checkbox"/> 무작위 배정 비교임상시험(RCT)만 포함하는 것에 대해 설명 <input type="checkbox"/> 혹은, 중재 비무작위연구만(NRSI)만 포함하는 것에 대해 설명 <input type="checkbox"/> 혹은, 무작위 배정 비교임상시험과 중재 비무작위 연구 모두를 포함하는 것에 대해 설명		<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 -
	<b>4. 문헌고찰 저자는 포괄적인 문헌 검색 전략을 사용하였는가?</b> 일부 예 (모두 포함해야 함): <input type="checkbox"/> 최소한 2개 이상의 (연구질문에 적합한) 데이터베이스를 검색하였다. <input type="checkbox"/> 키워드와 검색전략을 제시하였다. <input type="checkbox"/> 출판물 제한(예: 언어)에 대해 정당한 이유를 제시하였다.	예 : 모두 포함해야 함 <input type="checkbox"/> 포함된 연구의 참고문헌 목록 검색 <input type="checkbox"/> 임상시험/연구 레지스트리 검색 <input type="checkbox"/> 해당 분야 내용 전문가를 포함하거나 자문을 받음 <input type="checkbox"/> 해당되는 경우, 회색 문헌 검색 <input type="checkbox"/> 문헌고찰 완료 24개월 이내에 검색 수행	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오

연번(Ref ID)			
1저자(출판연도)			
질문	판단	판단근거	
<b>5. 문헌고찰 저자는 연구 선택을 중복으로 수행하였는가?</b>			
<p>예: 아래 중 하나 충족:</p> <p><input type="checkbox"/> 최소한 두 명의 평가자가 독립적으로 적격 연구를 선택하고, 최종 포함여부를 합의하였다.</p> <p><input type="checkbox"/> 혹은 두 명의 평가자가 일부 표본에 대해 적격연구를 선정하였고, 좋은 일치도를 보여(예 : 80% 이상), 나머지는 한 평가자가 문헌 선정을 하였다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오		
<b>6. 문헌고찰 저자는 자료추출을 중복으로 수행하였는가?</b>			
<p>예: 아래 중 하나 충족:</p> <p><input type="checkbox"/> 최소한 두 명의 평가자가 포함된 문헌의 어떤 자료를 추출할지에 대해 합의에 도달하였다.</p> <p><input type="checkbox"/> 또는 두 명의 평가자가 일부 적격 연구 표본에서 자료를 추출하였고, 좋은 일치도를 보여(예 : 80% 이상), 나머지는 한 평가자가 자료 추출을 하였다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오		
<b>7. 문헌고찰 저자는 배제 연구에 대한 목록과 합당한 배제사유를 제공하였는가?</b>			
<p>일부 예 :</p> <p><input type="checkbox"/> 전문까지 검토하였지만, 문헌고찰에서 배제된 연구에 대한 목록을 제시</p>	<p>예: 아래 사항도 충족</p> <p><input type="checkbox"/> 잠재적으로 관련성이 있는 연구가 문헌 고찰에서 배제된 합당한 이유 제시</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
<b>8. 문헌고찰저자는 포함된 연구들의 세부사항을 적절히 기술하였는가?</b>			
<p>일부 예 (아래 모두)</p> <p><input type="checkbox"/> 인구집단에 대한 기술</p> <p><input type="checkbox"/> 중재에 대한 기술</p> <p><input type="checkbox"/> 비교군에 대한 기술</p> <p><input type="checkbox"/> 중재결과에 대한 기술</p> <p><input type="checkbox"/> 연구설계에 대한 기술</p>	<p>예 : 아래 사항도 모두 충족</p> <p><input type="checkbox"/> 인구집단 세부사항에 대한 기술</p> <p><input type="checkbox"/> 중재 세부사항에 대한 기술(적절한 경우, 용량 포함)</p> <p><input type="checkbox"/> 비교군 세부사항에 대한 기술(적절한 경우, 용량 포함)</p> <p><input type="checkbox"/> 연구 세팅에 대한 기술</p> <p><input type="checkbox"/> 추적관찰의 시점</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
<b>9. 문헌고찰저자는 문헌고찰에 포함된 개별 연구의 비뮌림위험(ROB)을 평가하기 위해 만족스러운 도구를 사용하였는가?</b>			
<p>RCTs</p> <p>일부 예: 아래 모두에 대한 ROB 평가</p> <p><input type="checkbox"/> 배정은폐, 그리고</p> <p><input type="checkbox"/> 중재결과 평가시 환자 및 결과 평가자의 눈가림(모든 원인 사망률과 같은 객관적인 중재결과에는 불필요)</p>	<p>예: 아래에 대한 ROB 평가</p> <p><input type="checkbox"/> 진정한 무작위 배정 순서, 그리고</p> <p><input type="checkbox"/> 다양한 측정치나 분석 중에서 보고할 연구결과 선택 여부</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> NRSI만 포함	
<p>NRSI</p> <p>일부 예: 아래에 대한 ROB 평가</p> <p><input type="checkbox"/> 교란</p> <p><input type="checkbox"/> 선택 비뮌림</p>	<p>예: 아래에 대한 ROB 평가</p> <p><input type="checkbox"/> 노출과 중재결과 확인위해 사용한 방법, 그리고</p> <p><input type="checkbox"/> 다양한 측정치나 분석 중에서 보고할 연구결과 선택</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> RCT만 포함	

연번(Ref ID)			
1저자(출판연도)			
질문	판단	판단근거	
<b>10. 문헌고찰 저자는 고찰에 포함된 연구들의 자금 출처에 대해 보고하였는가?</b>			
예 : <input type="checkbox"/> 문헌고찰에 포함된 연구의 자금출처에 대해 보고해야 한다.	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오		
주 : 평가자가 살펴보았지만 일차연구 저자가 보고하지 않은 경우도 해당됨			
<b>11. 메타분석을 수행하였다면, 문헌고찰 저자는 이에 대한 합당한 이유를 제시하였고, 연구결과의 통계학적 결합을 위해 적절한 방법을 사용하였는가?</b>			
RCTs 예 : <input type="checkbox"/> 메타분석을 통해 자료를 결합한 합당한 이유를 제시하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 적절한 가중치법을 이용하여 연구결과를 결합했으며 이질성이 있다면 이를 보정하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 이질성의 원인에 대한 조사를 하였다	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음		
NRSI 예 : <input type="checkbox"/> 저자는 메타분석을 통해 자료를 결합한 합당한 이유를 제시하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 적절한 가중치법을 이용하여 연구결과를 결합했으며 이질성이 있다면 이를 보정하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 NRSI의 교란변수를 보정한 효과추정치를 결합하였거나, 보정 효과 추정치를 결합할 수 없을 때만 원 자료를 결합하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 RCT와 NRSI 모두가 고찰에 포함되었을 때, 무작위 배정 비교임상시험과 중재 비무작위연구의 요약 추정치를 별도로 보고하였다.	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음		
<b>12. 메타분석을 수행하였다면, 문헌고찰 저자는 개별 연구의 비뚤림위험이 메타분석 연구결과나 다른 근거 합성에 미칠 잠재적 영향을 평가하였는가?</b>			
예 : <input type="checkbox"/> 비뚤림위험이 낮은 RCT만을 포함하였다. <input type="checkbox"/> 또는 다양한 비뚤림위험을 가진 RCT나 NRSI를 포함한 경우 효과의 요약 추정치에 비뚤림위험이 어떤 영향을 미치는지 조사하였다.	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음		
<b>13. 문헌고찰저자는 고찰 결과를 해석/논의할 때 개별 연구의 비뚤림위험을 고려하였는가?</b>			
예 : <input type="checkbox"/> 비뚤림위험이 낮은 RCT만을 포함하였다. <input type="checkbox"/> 또는 RCT에 중등도 이상의 비뚤림위험이 있거나 문헌고찰에 NRSI를 포함한 경우에 비뚤림위험이 연구결과에 어떤 영향을 미쳤는지에 대해 고찰하였다	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오		
<b>14. 문헌고찰저자는 연구결과에서 발견된 이질성에 대해 만족스러운 설명과 고찰을 하였는가?</b>			
예 : <input type="checkbox"/> 연구결과에서 유의미한 이질성이 없었다. <input type="checkbox"/> 또는 이질성이 있는 경우, 이질성의 원인에 대해 조사하고, 이질성이 문헌고찰 연구결과에 미치는 영향에 대해 논의하였다.	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오		

연번(Ref ID)			
1저자(출판연도)			
	질문	판단	판단근거
	<p>15. 양적 합성을 하였다면, 문헌고찰저자는 출판비뮐림(소규모연구 비뮐림)에 대한 적절한 조사를 수행하고, 문헌고찰 결과에 미칠 수 있는 영향에 대해 고찰하였는가?</p> <p>예 :</p> <p><input type="checkbox"/> 출판비뮐림에 대한 그래프 또는 통계적 검증을 수행하고 출판비뮐림의 유무와 영향 정도에 대해 고찰하였다.</p>	<p><input type="checkbox"/> 예  <input type="checkbox"/> 아니오  <input type="checkbox"/> 메타분석  <input type="checkbox"/> 없음</p>	
	<p>16. 문헌고찰 저자는 문헌고찰 수행을 위한 자금지원을 포함하여 잠재적 이해상충에 대해 보고하였는가?</p> <p>예 :</p> <p><input type="checkbox"/> 저자는 이해상충이 없다고 보고하였다. 또는  <input type="checkbox"/> 저자가 자금을 기술했으며, 잠재적 이해상충을 관리한 방법을 보고하였다.</p>	<p><input type="checkbox"/> 예  <input type="checkbox"/> 아니오</p>	

## 4.2. 자료추출 양식

자료추출양식(안) (excel)

연번(Ref ID)										
1저자(출판연도)										
연구국가/검색기간										
선택문헌/환자수										
선택/배제기준 등 특성										
대상자										
중재/비교										
결과지표/ 합성여부										
비독립위험 평가, GRADE 여부										
연구비										
저자 결론										
안전성 결과	결과지표	비교군	환자수 (문헌수)	시점	Effect size	95% CI		이질성	신뢰도 등	부작용 세부종류
						Low	Upper			
효과성 결과	결과지표	비교군	환자수 (문헌수)	시점	Effect size	95% CI		이질성	신뢰도 등	부작용 세부종류
						Low	Upper			
비고										

## 5. 선택문헌 목록

1. Russo GI, Scandura C, Di Mauro M, Cacciamani G, Albersen M, Hatzichristodoulou G, et al. Clinical Efficacy of Serenoa repens Versus Placebo Versus Alpha-blockers for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Enlargement: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Placebo-controlled Clinical Trials. *European Urology Focus*. 2021;7(2):420-31.
2. Trivisonno LF, Sgarbossa N, Alvez GA, Fieiras C, Escobar Liquitay CM, Jung JH, et al. Serenoa repens for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement: A systematic review and meta-analysis. *Investigative And Clinical Urology*. 2021;62(5):520-34.
3. Cai T, Cui Y, Yu S, Li Q, Zhou Z, Gao Z. Comparison of Serenoa repens With Tamsulosin in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Mens Health*. 2020;14(2):1557988320905407.
4. Tacklind J, Macdonald R, Rutks I, Stanke JU, Wilt TJ. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;12:CD001423.
5. Agbabiaka TB, Pittler MH, Wider B, Ernst E. Serenoa repens (saw palmetto): a systematic review of adverse events. *Drug Safety*. 2009;32(8):637-47.
6. Vela-Navarrete R, Alcaraz A, Rodriguez-Antolin A, Minana Lopez B, Fernandez-Gomez JM, Angulo JC, et al. Efficacy and safety of a hexanic extract of Serenoa repens (Permixon<sup>®</sup>) for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BJU International*. 2018;122(6):1049-65.
7. Novara G, Giannarini G, Alcaraz A, Cozar-Olmo JM, Descazeaud A, Montorsi F, et al. Efficacy and Safety of Hexanic Lipidosterolic Extract of Serenoa repens (Permixon) in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *European Urology Focus*. 2016;2(5):553-61.

**발행일** 2022. 7. 31.

**발행인** 한광협

**발행처** 한국보건의료연구원

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

---

ISBN : 978-89-6834-968-3