

미용·건강증진 목적 정맥주사제 성분의 안전성 및 유효성

NECA - 정책수요기반연구

Rapid review

미용·건강증진 목적 정맥주사제 성분의 안전성 및 유효성

2016. 12. 31.

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB16-029)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 2016년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업(과제번호: NH16-010)의 결과 보고서로 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

주관연구책임자

김민정 한국보건의료연구원 보건의료연구근거본부 연구위원

공동연구책임자

김석현 한국보건의료연구원 신의료기술평가사업본부 선임연구위원

참여연구원

이상무 한국보건의료연구원 연구기획실 선임연구위원

이민 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 부연구위원

이슬기 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 연구원

김진호 한국보건의료연구원 신의료기술평가사업본부 주임연구원

차 례

요약문	i
Ⅰ. 서론	1
1. 연구 배경	1
2. 연구 목적	4
Ⅱ. 선행연구	5
Ⅲ. 연구 내용 및 방법	7
1. 연구 대상	7
2. 연구 방법	8
Ⅳ. 신속 문헌고찰	13
1. 신속 문헌고찰	13
2. 안전성 관련 문헌 추가 검토	19
Ⅴ. 국내 부작용 보고자료 분석	23
1. 의약품부작용보고시스템 원시자료 분석	23
2. 소비자위해감시시스템 위해정보신고원시자료 분석	32
Ⅵ. 고찰 및 결론	33
1. 연구결과 요약	33
2. 연구의 제한점	34
3. 결론 및 제언	35
Ⅶ. 참고문헌	36
Ⅷ. 부록	39

표 차례

표 1. 검토 대상 개요	7
표 2. 신속 문헌고찰의 PICOTS-SD	9
표 3. 신속 문헌고찰 문헌 선택 및 배제 기준	11
표 4. 의약품부작용보고원시자료의 구성	12
표 5. 티옥트산 최종 선정 문헌의 일반적 특성 및 결과 요약 ..	15
표 6. 사용 약물과 발생 부작용 간 인과성 평가기준(세계보건기구) ·	24
표 7. 티옥트산 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 발생 부작용 빈도(2008년 ~ 2015년)	25
표 8. 티옥트산 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 부작용 사례 ·	25
표 9. 글루타티온 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 발생 부작용 빈도(2009년 ~ 2015년)	26
표 10. 글루타티온 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 부작용 사례 ·	27
표 11. 푸르셀티아민 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 발생 부작용 빈도(2008년 ~2015년)	29
표 12. 푸르셀티아민 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 부작용 사례	30
표 13. 자하거추출물 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 발생 부작용 빈도(2005년 ~2015년)	31
표 14. 소비자위해감시시스템 보고자료 분석 결과 (2010년 ~ 2015년)	32
표 15. 최종 선택 문헌 현황	33

그림 차례

그림 1. 티옥트산 관련 문헌선정 흐름도	13
그림 2. 티옥트산 최종 선정 문헌의 비뮴림 위험 평가 결과 그래프(Cochrane Risk of Bias)	15
그림 3. 글루타티온 관련 문헌선정 흐름도	16
그림 4. 푸르셀티아민 관련 문헌선정 흐름도	17
그림 5. 글리시리진 관련 문헌선정 흐름도	17
그림 6. 자하거추출물 및 자하거가수분해물 관련 문헌선정 흐름도	18
그림 7. 필리핀 식품의약품청에서 배포한 글루타티온 주사제 관련 안전성 서한(2011년)	21
그림 8. 미국 식품의약품청의 피부 미백 주사제품에 대한 소비자 건강정보 자료(2015년)	22

부록 표 차례

부록 표 1. Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present	39
부록 표 2. Ovid EMBASE 1974 to 2016 Week 45	40
부록 표 3. KoreaMed	40
부록 표 4. KMbase	40
부록 표 5. Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present	41
부록 표 6. Ovid EMBASE 1974 to 2016 Week 45	41
부록 표 7. KoreaMed	42
부록 표 8. KMbase	42
부록 표 9. Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present	42
부록 표 10. Ovid EMBASE 1974 to 2016 Week 46	42
부록 표 11. KoreaMed	43
부록 표 12. KMbase	43
부록 표 13. Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present	43
부록 표 14. Ovid EMBASE 1974 to 2016 Week 45	44
부록 표 15. KoreaMed	44
부록 표 16. KMbase	44
부록 표 17. Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present	45
부록 표 18. Ovid EMBASE 1974 to 2016 Week 46	45
부록 표 19. KoreaMed	46
부록 표 20. KMbase	46

요약문

□ 연구 배경

미용·건강증진을 목적으로 하는 여러 시술이 개원가를 중심으로 비급여 영역에서 이루어지고 있으나, 정확한 현황 파악 및 시술의 유효성에 대한 근거 부족 및 관리기전의 부재 등 여러 문제점이 대두되고 있다.

□ 연구 목적

미용·건강증진 목적으로 사용되고 있는 주요 정맥주사제 주성분에 대한 객관적 근거를 제공함으로써 의약품의 안전한 사용과 의료자원의 합리적이고 효율적인 사용을 도모하고자 한다.

□ 연구 방법

미용·건강증진 목적으로 사용되는 주요 정맥주사제 주성분의 임상적 유효성과 안전성을 검토하였다. 이 때, 다수의 성분을 단기간 내 효율적으로 검토하기 위하여 '체계적 문헌고찰(systematic review)' 방법론을 간소화하여 적용하는 '신속 문헌고찰(rapid review)'을 수행하였다. 검토 대상 성분은 일명 '신데렐라주사'의 주성분인 '티옥트산 또는 알파리포산(thioctic acid or α -lipoic acid)', '백옥주사'의 주성분인 '글루타티온(glutathione)', '마늘주사'의 주성분인 '푸르셀티아민(fursultiamine)', '감초주사'의 주성분인 '글리시리진(glycyrrhizin)', 태반주사의 주성분인 '자하거추출물(human placenta extract)' 및 '자하거가수분해물(human placenta hydrolysate)' 이상의 5가지이다.

또한 국내에 구축되어 있는 의약품부작용보고시스템(Korea Adverse Event Reporting System, KAERS) 보고자료와 한국소비자원의 소비자위해감시시스템 원시자료를 활용하여 검토 대상 약제 성분과 관련된 안전문제를 파악하였다.

□ 연구 결과

신속 문헌고찰 결과, 티옥트산(신데렐라주사의 주성분)의 체중 감량과 관련된 임상연구 문헌 1편 외, 5가지 주사 성분의 미용, 피로회복과 관련된 임상연구문헌을 찾을 수 없었다. 또한 안전성 이슈와 관련하여 국외 FDA에서 피부미백을 위해 글루타티온 등을 정맥주사하는 것은 잠재적으로 안전하지 않음을 경고하는 안전성 서한이나 소비자 건강정보자료를 배포한 바 있었다.

국내 의약품 부작용 보고자료를 분석한 결과, 해당 성분을 주사제로 사용한 경우 또는 비타민카테일 주사와 혼합하여 사용한 경우로 추정되는 경우 발생한 부작용 사례가 있었고 일부 중대한 부작용 사례가 발견되었다. 발생 부작용과 해당 약물 간의 명확한 인과관계를 밝힐 수는 없으나, 인과관계 가능성을 배제할 수 없는 사례이다.

□ 결론 및 제언

미용·건강증진을 목적으로 사용되는 정맥주사제 주성분에 대하여 신속 문헌고찰 결과, 이러한 사용에 관한 임상적 유효성 및 안전성 근거가 충분하지 않았다. 작용 기전에 따르면 여러 임상 분야에 응용될 수 있는 개연성이 있으나, 인간을 대상으로 한 임상연구 수준의 근거가 현재까지 불충분하다. 미용 및 건강증진과 관련된 임상 성과 변수는 객관적·정량적으로 측정하기 어렵다는 한계점과 위약효과의 발생가능성이 있어 잘 설계된 양질의 임상연구 결과를 통한 근거 평가가 필요하다.

검토 대상 성분과 관련된 국내 의약품 부작용 보고자료 분석 결과, 해당 약물과 인과관계를 배제할 수 없는 부작용 사례들이 발견되었다.

본 연구에서는 문헌고찰을 통해 단일 성분에 대한 임상적 근거를 탐색·평가하고자 하였으며, 여러 성분의 혼합사용과 관련된 잠재적 안전성 문제 및 허가 용량과 투여경로를 변경하여 사용하는 것과 관련된 잠재적 안전성 문제에 대해서는 추가적인 검토와 관련 분야 전문가들의 의견 제시가 필요하다.



서론

1. 연구 배경

우리나라는 그간 소득 수준의 향상, 의학기술의 발달, 평균수명의 연장 등과 더불어 일반 국민들의 건강 및 미용에 대한 관심도 증가하였다. 또한 건강증진이나 미용을 목적으로 하는 다양한 시술들이 이루어지고 있는데, 이 중 피로회복, 미용, 두뇌활성 향상 등을 위해 사용되는 정맥/수액주사가 있다.

시중에서 사용되는 정맥/수액주사에는 다양한 종류가 있는데, 여러 종류의 비타민과 미네랄 등을 혼합하여 주사하는 일명 비타민카테일주사 외에도 티옥트산(신데렐라주사), 글루타티온(백옥주사), 푸르셀티아민(마늘주사), 글리시리진(감초주사), 자하거추출물 및 자하거가수분해물(태반주사)이 여러 주사 이름으로 불리며 사용되고 있다. 이들 성분은 앞서 언급한 비타민카테일주사와 혼합하여 함께 사용되기도 한다(박실비아 등, 2016; 김민관(중앙일보 기사), 2016).

본래 수액주사는 단순 수액공급이나 식사가 불가능한 환자에게 혈관으로 영양성분을 공급하는 것이 목적이거나, 우리나라에서는 감기에 걸려도 맞거나 단순 피로 개선, 피부 미백, 체중감량을 위한 주사 등 수액주사 열풍이 불고 있다는 문제제기가 있다. 의료계 일각에서는 이들 주사제의 효과와 안전성이 명확히 검증되지 않았으며 ‘위약 효과’가 크다는 지적이 있다(김치중(한국일보 기사), 2016).

주사는 수술 등에 비하여 시술과정이 간편한 장점이 있으며, 건강증진, 기력회복, 피부 미용 등을 목적으로 사용되는 주사제는 다수의 병·의원에서 새로운 수익모델이 되고 있다. 현행 의료법상 이러한 주사제를 허가된 용도 이외의 피부미용 등 다른 용도로 사용해도 불법은 아니며 의사의 재량 하에 사용 가능하다. 그러나 병·의원에서 원래 허가된 용도로 사용하지 않아, 부작용이 발생해도 사실상 적발하거나 관리하기 어렵다는 문제가 있다(이용권(문화일보 기사), 2016). 실제 환자가 낸 비급여 본인부담금 중 주사료가 차지하는 비율이 증가하고 있는 것으로 나타났는데, 21.5%(2010년)에서 30.5%(2014년)으

로 9%p 증가하였다(박민정 등, 2011; 이옥희 등, 2015).

최근 금융감독원에서 실시한 기획조사를 통해 실손보험금 허위청구를 통한 보험사기 혐의 병원을 적발하였다. 치료횟수 및 금액 부풀리기를 비롯하여 실손의료보험 보장대상이 아닌 미백주사 등의 미용·건강 목적 시술을 시행하고 실손보장이 되는 치료로 진료기록부를 조작하여 진료비영수증을 발급한 사례가 발견되었다. 또한 환자유치를 위해 실손의료보험을 이용하여 치료비부담을 경감할 수 있다고 홍보하기도 한다(금융감독원 보도자료, 2016).

주사제를 사용하는 과정에서는 감염에 대한 우려도 존재하는데, 최근 C형 간염 집단 감염이 발생한 다나의원 사건을 계기로 수액주사 오남용 및 보건당국의 관리감독에 대한 문제제기도 있었다. 대부분의 의사는 효과(적응증)가 확실히 인정되지 않은 상태에서 주사를 맞는 것은 위험할 수 있다고 조언한다(배민철(코메디닷컴 기사), 2015; 이용권(문화일보 기사), 2016).

1.1. 미용·건강증진 목적 주사제 사용 관련 이론적 배경

피로 회복, 피부 미용(항노화, 미백 등) 등을 목적으로 여러 가지 정맥주사들이 사용되고 있으며, 이러한 사용의 이론적 배경을 주사제 주성분의 작용 기전을 중심으로 살펴보았다.

가. 티옥트산 및 글루타티온

정맥주사제 주성분 중 티옥트산 또는 알파리포산(thioctic acid or alpha-lipoic acid)과 글루타티온(glutathione, GSH)은 항산화 작용을 나타내는 물질로 알려져 있다.

티옥트산은 인간을 포함한 동·식물에서 자연적으로 합성되는 물질로 주로 특정 단백질과 결합한 형태로 존재하며, 특히 미토콘드리아 내 에너지 생산 및 아미노산 분해 과정에서 일부 효소 복합체를 구성하는 조효소로 작용하는 것으로 알려져 있다. 혈장 및 세포내에서 단백질과 결합하지 않은 티옥트산(free thioctic acid)은 NADH/NADPH를 통한 세포내 항산화 작용, γ -glutamylcystein ligase (GCL) 발현 증가를 통한 글루타티온 합성 증가 유도, 세포내 산화/환원 관련 전사인자(NF- κ B, Nrf2) 조절 등 다양한 작용을 나타내는 것으로 알려져 있다(Park et al., 2014).

글루타티온(glutathione)은 글리신(glycine), 시스테인(cysteine) 및 글루타민산(glutamic acid) 3가지 아미노산이 결합되어 있는 트리펩티드로, 생체 내에서 상호 전환 가능한 환원형(GSH)과 산화형(GSSG) 두 가지 형태로 존재한다. 글루타티온의 이 두 가

지 형태는 환원효소(reductase) 및 과산화효소(oxidase)에 의해 세포 내 산화/환원 균형을 조절하는데 관여하는 것으로 알려져 있다(Dickinson & Forman, 2002). 글루타티온은 생체 내에서 멜라닌(melanin) 생성 과정에도 작용하는데, 멜라닌 생성과 관련된 효소(tyrosinase)와 결합하여 직접적으로 또는 항산화 작용을 통해 간접적으로 효소를 불활성화(inactivation) 시키는 것으로 알려져 있다. 이를 통해 흑갈색 내지 검은색을 띠는 유멜라닌(eumelanin)을 합성하는 경로를, 적갈색 내지 황색을 나타내는 페오멜라닌(pheomelanin)을 합성하는 경로로 전환시켜, 결과적으로 피부색을 밝게 하는데 기여할 수 있다고 알려져 있다(Sidharth et al., 2016).

나. 푸르셀티아민

푸르셀티아민(fursultiamine)은 비타민 B1 유도체의 일종이다. 2차 세계대전 이후 일본에서 비타민 등의 영양 결핍을 극복하고자 하는 사회적 이슈를 배경으로 일본 정부가 지원하는 비타민 연구회와 제약사가 공동으로 비타민 B1의 체내 흡수율을 높인 활성 유도체 푸르셀티아민을 합성하게 되었으며 1954년 출시되었다(Shunsaku, 2015).

푸르셀티아민은 아미노산 및 탄수화물 대사의 주요 조효소로 작용하여 주요 조직 세포에서 에너지 대사를 촉진하는 것으로 알려져 있다(Lonsdale, 2004).

다. 글리시리진

글리시리진(glycyrrhizin)은 체내로 흡수된 후 간에서 대사되어 주요 대사체인 18- β -glycyrrhetic acid가 생성되는데, 이는 당질 글루코코르티코이드(glucocorticoid) 대사를 억제하는 것으로 알려져 있다. 즉 코르티솔(cortisol)을 코르티손(cortisone)으로 변화시키는 효소(11- β -HSD2 oxidase) 활성을 저해함으로써, 체내 코르티솔 수준을 증가시켜 코르티솔의 생리 작용(항염 효과 등) 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다(Nassiri & Hosseinzadeh, 2008).

2. 연구 목적

본 연구에서는 피로 회복, 피부 미용(항노화, 미백 등) 및 체중·체지방 감량을 목적으로 사용되는 여러 정맥주사 주성분의 임상적 유효성 및 안전성을 검토하고자 하였다. 본 연구 목적은 미용 및 건강 증진 목적으로 사용되고 있는 주요 정맥주사들의 주성분에 대한 객관적인 임상 근거를 제공함으로써 의약품의 안전한 사용과 의료자원의 합리적이고 효율적인 사용을 도모하는데 기여하는 것이다.

2.1. 신속 문헌고찰

미용 및 건강 증진을 목적으로 사용되는 주요 정맥주사제 주성분의 임상적 유효성과 안전성을 검토하였다. 사전 연구적 성격으로 다수의 성분을 단기간 내 검토하기 위하여 체계적 문헌고찰(systematic review) 방법론을 간소화하여 적용하였다.

2.2. 국내 부작용 보고자료 분석

국내에 구축되어 있는 자발적 부작용 보고체계를 통해 보고된 원시자료를 분석하여 검토 대상 성분과 관련된 안전문제를 파악하였다.

II

선행연구

박실비아 등(2016)의 연구에서는 국민건강보험 비급여 의약품의 허가범위 외 사용실태와 국외 관리체계에 대한 조사를 수행하였다. 본 연구 결과에 따르면 피로회복, 영양, 미용 등을 목적으로 전신 투여하는 여러 종류의 정맥주사가 있는데, 먼저 ‘신데렐라주사’는 피로회복, 체지방 감소, 피부노화 개선 등의 효과로 알려져 있으며 티옥트산(thioctic acid)이 주성분으로 사용된다. ‘백옥주사’는 항산화 효과, 피부 미백 효과 등이 있는 것으로 알려져 있고 글루타티온(glutathione)이 주성분이다. ‘태반주사’는 피로회복, 항노화, 피부 미백 등의 효과를 표방하며 자하거 추출물 또는 가수분해물 성분이 사용된다. ‘감초주사’는 피로회복, 피부노화 개선 등의 목적으로 사용되며 감초의 주성분인 글리시리진(glycyrrhizin)과 아미노산 글리신(glycine), 시스테인(cysteine) 등의 복합제이다. ‘마늘주사’는 피로회복을 목적으로 주로 이용되며 주성분은 비타민 B1의 일종인 푸르설티아민(fursultiamine)이다. 여러 가지 종류의 비타민(비타민 B, C, D 등)과 미네랄(아연, 마그네슘 등)을 혼합하여 주사하는 일명 ‘각테일주사’, ‘비타민주사’는 피로회복 등을 목적으로 사용된다.

최근 미용·영양주사에 대한 관심이 커지면서 이슈가 되고 있는 몇 가지 주사제에 대한 의약학적 정보 제공을 위한 검토가 있었다(송보완, 2017). ‘태반주사’는 사람의 태반으로부터 혈액과 호르몬을 제거한 후 추출하는 ‘자하거추출물’ 제제와 단백질을 아미노산 단위로 가수분해한 ‘자하거가수분해물’ 제제 두 종류가 있다. 태반주사 제품은 2009년부터 시행된 식품의약품안전처 재평가 과정에서 다수의 품목이 임상자료를 제출하지 못하여 허가가 취소된 바 있다. 재평가 결과에서 시험군의 유효성이 대조군 대비 비열등함을 확인하였으나, 여전히 해당 성분의 효능·효과에 대한 근거가 부족하다는 의견이 있으며 허가사항을 초과하여 사용되는 비중이 크다는 점을 지적하고 있다. ‘마늘주사’의 경우 체내 흡수율을 높인 비타민 B1의 일종 푸르설티아민(fursultiamine)을 주성분으로 한다. 이 성분은 1990년대 초 일본에서 운동선수들의 피로회복, 체력증진 등을 목적으로 사용하기 시작하면서 알려졌다. 비타민 B1 결핍 시 각기병이 생기지만 오늘날 알코올 중독 등 특별한 경우를 제외하고 비타민 B1 결핍 환자가 거의 없으므로, 일반인이 마늘주사를 맞

는 것은 별다른 의미가 없는 것으로 해석될 수 있다. ‘백옥주사’는 피부미백을 목적으로 사용하고 있으나, 백옥주사의 주성분인 글루타티온(glutathione)의 미백효과에 대한 임상적 근거는 부족하며, 백반증, 피부 위축 등의 부작용이 발생할 수도 있다. ‘신데렐라주사’의 주성분인 티옥트산(thioctic acid)은 다른 항산화 물질과 같이 세포 내 산화환원 상태를 조절하는 역할을 한다고 알려져 있으나 미백 및 주름 예방에 대한 임상결과는 보고되지 않았다. ‘감초주사’의 주성분인 글리시리진(glycyrrhizin)은 스테로이드 구조와 유사하여 항염 효과를 나타내나 동시에 스테로이드와 유사한 부작용이 발생할 수 있다(송보완, 2017).

배종면 등(2009) 연구에서는 다양한 질환에 사용되는 인태반 주사의 임상적 효과성과 안전성에 대한 최신 근거를 제공하기 위해 ‘체계적 문헌고찰(systematic review)’을 수행하였으며, 국내 19세 이상 성인 여성 1,000명을 대상으로 한 설문조사를 통하여 인태반 주사제 사용 현황 및 인식수준을 파악하고자 하였다. 체계적 문헌고찰 결과, 인태반 제제는 식약처 허가 적응증에 해당하는 갱년기질환, 간질환을 비롯하여 다양한 질환에 광범위하게 허가범위를 초과하여 사용되나,¹⁾ 대부분 임상적으로 효과가 있고 안전하다는 근거는 부족하였다.²⁾ 그럼에도 불구하고 설문조사 결과, 40세 미만 여성에서 피부미용, 피로회복, 피부질환이 다빈도 사용 적응증으로 조사되었다. 설문조사 대상 1,000명 중 9.5%(95명)가 인태반 주사를 사용한 경험이 있으며, 이 중 9.5%(9명)가 부작용을 경험하였다고 응답하였다. 부작용 증상으로는 피부발진, 알레르기 반응, 오심, 몸살 등이 있었다.

Gaby(2002) 리뷰 문헌에서 비타민 및 미네랄 혼합주사인 ‘마이어드 콕테일(Myers’ cocktail)’은 비타민 B, C, 마그네슘, 칼슘 등을 혼합하여 정맥주사하는 것이라고 하며, 또한 ‘변형된 마이어드 콕테일(modified Myer’s cocktail)’의 구성 성분과 함량을 제시하였다. 이 문헌에서 콕테일 주사가 천식, 편두통, 만성 피로, 섬유근육통, 근육 경련, 인후염, 부비강염, 계절성 알레르기 비염, 심혈관 질환 등에 효과가 있었던 사례들을 소개하였으나, 콕테일주사에 대한 증례 이외 임상시험 결과에 대한 제시는 없었다.

Myung et al(2013) 연구에서는 심혈관질환 예방에 대한 비타민 및 항산화물질 보조제의 유효성을 평가하고자 하였으며, 50편의 무작위배정비교임상시험 연구문헌의 메타분석을 수행하였다. 연구 결과 비타민과 항산화제가 심혈관 질환 발생의 주요 위험인자의 감소에 영향을 주지 않았으며, 심혈관 질환 예방 효과를 나타내지 않았다.

1) 허가적응증, 분류가 어려운 기타 질환군을 포함하여 29개 질환에 사용됨

2) 갱년기질환 및 간질환의 경우, 당시 수행 중이던 식품의약품안전처(당시 식품의약품안전청) 재평가 결과를 함께 종합하여 결론을 도출할 필요가 있다고 하였음

III

연구 내용 및 방법

1. 연구 대상

본 연구에서는 미용·건강 증진 목적으로 사용되는 정맥주사에 대한 선행 연구 등을 참고하여 표 1과 같이 검토 대상 성분을 선정하였다.³⁾ 연구에서 임상적 안전성과 유효성을 검토할 대상은 5가지 주사제로, 각각의 주성분은 티옥트산 또는 알파리포산(thioctic acid or α -lipoic acid), 글루타티온(glutathione), 푸르셀티아민(fursultiamine), 글리시리진(glycyrrhizin), 자하거추출물(human placenta extract) 및 자하거가수분해물(human placenta hydrolysate)이다.

표 1. 검토 대상 개요

일반 명칭	주성분	사용 목적 (광고 효과)*	분류	허가사항	
				효능·효과	용법·용량
신데렐라 주사	티옥트산/알 파리포산 (thioctic acid, alpha lipoic acid)	피로 회복, 항산화 효과, 피부 항노화 및 미백, 체중 또 는 체지방 감소	전문 /비급여	1) 티옥트산의 수요가 증대되는 경 우의 보급(격심한 육체노동 시) 2) Leigh증후군(아급성 괴사성 뇌 척수염) 3) 중독성(스트렙토마이신, 가나마 이신에 의한) 및 소음성(직업성)의 내이성 난청	티옥트산으로서 통상 성인 1일 1회 10~25mg을 정맥 내 주 사
	티옥트산트로 메타민염(thio ctic acid tromethamine)		전문/ 급여 및 비급여	당뇨병 다발신경병증의 완화	중증 증상에 대해 티옥트산으 로서 1일 600mg 2~4주간 정맥주사하고, 그 이후에 1일 600mg 경구투여함

3) 비타민카테일주사의 경우, 고정된 용량의 복합제가 아니라 여러 성분을 혼합·조제하여 사용하며, 실제 혼합하는 성분 조합과 용량이 다양한. 즉, 사용자에 따른 중재법의 이질성이 크므로 문헌고찰 방법을 적용하기에는 한계가 있어 본 연구 대상에 포함되지 않았음

일반 명칭	주성분	사용 목적 (광고 효과)*	분류	허가사항	
				효능·효과	용법·용량
백옥 주사	글루타티온 (glutathione)	피로 회복, 항산화 효과, 피부 항노화 및 미백	전문 /급여	시스플라틴 또는 유사계열 화학요 법에 의한 신경성질환의 예방 또는 1) 약물중독, 알코올 중독 2) 만성간질환에서 간기능의 개선	1) 중증의 경우 1일 600- 1200mg을 근육주사 또는 점 적 정맥주사. 수일에 걸쳐 치 료하는 경우 또는 경미한 경우 1일 300-600mg 근육주사 또는 점적 정맥주사 2) 글루타티온으로서 1일1회 100-200mg을 주사용수에 용 해시켜 근육 또는 정맥주사
마늘 주사	푸르설티아민 (fursultiamine)	피로 회복, 피부 항노화	전문 /비급여	1) 비타민B1 결핍증의 예방 및 치료 2) 비타민B1 수요가 증대하여 음식으 로부터 섭취가 불충분한 때의 보급(소 모성질환, 감상서기능항진증, 임상부, 수유부, 격렬한 육체노동 시 등) 3) 베르니케뇌증 4) 각기충심 5) 질환(신 경통, 근육통, 말초신경염, 심근대사장 애, 변비 등의 위장운동기능장애 등) 에 의한 비타민B1 결핍 또는 대사장 애가 관여한다고 추정되는 경우 *비타민B1 결핍 또는 대사 장애가 관여한 다고 추정되는 경우에 효과가 없는데 1개월 가량 목적 없이 사용해서는 안됨	푸르설티아민으로서 통상 성인 1일 5-100mg을 피하근육 내 또는 정맥 내 주사
감초 주사	글리시리진 (glycyrrhizin)	피로 회복, 피부 항노화	전문 /비급여 (글리시리 진 외 글리신, 시스테인 복합제)	1) 두드러기 · 습진 · 알레르기성 피 부질환의 보조요법 2) 약물중독의 보조요법 3) 만성간질환의 간기능 개선	1) 성인: 1회 2-20mL, 1일 1회 정맥주사 2) 만성간질환에는 1회 40-60 mL, 1일 1회 정맥 또는 점적 정맥주사 (증량하는 경우에는 1일 최대 100mL를 초과하지 않음)
태반 주사	자하거추출물 (human placenta extract) 및 자하거가수분 해물(human placenta hydrolysate)	피로 회복, 피부 항노화 및 미백	전문 /비급여	[자하거추출물] 갱년기 장애 증상의 개선 [자하거가수분해물] 만성간질환에 있어서 간기능 개선	[자하거추출물] 1회 2mL, 1주 일에 3회씩 2주간(총6회) 피하 주사 [자하거가수분해물] 보통 1일 2mL 피하 또는 근육주사. 증 상에 따라 1일 2-3회 주사할 수 있음

* 허가 또는 신고범위 초과 사용(off-label use)에 한함

2. 연구 방법

2.1. 신속 문헌고찰

본 연구에서는 여러 주사제 성분에 대한 임상적 근거를 사전 연구 차원에서 단기간 내 탐색·검토하는 것을 목적으로 하였다. 이를 위하여 ‘완전한 체계적 문헌고찰(full systematic review)’ 방법론을 일부 간소화하여 적용한 ‘신속 문헌고찰(rapid systematic review)’을 수행하였다. 본 연구에서는 문헌 검색 데이터베이스와 문헌 출판 언어를 한국어 및 영어로 제한하며, 주요 국외 문헌 데이터베이스 검색 시 일부 성분 검색어에 중재법(Intervention, I) 외 임상결과(Outcome, O)를 포함하였다.

가. 핵심질문

본 문헌고찰의 핵심질문은 “피로 회복, 피부 미용(항노화, 미백 등) 또는 체중·체지방 감량을 목적으로 사용되는 정맥주사제 성분의 임상적 안전성 및 유효성은 어떠한가?”이다.

나. PICOTS-SD

본 연구에서 수행한 문헌고찰의 PICOTS-SD는 표 2와 같다. 일반적인 문헌고찰에서 특정 환자군을 연구대상자로 설정하는 것과 달리, 본 문헌고찰에서는 미용·건강증진 목적의 중재 약제를 사용하므로 연구대상자를 건강한 대상으로 설정하고자 하였으나 경우에 따라 건강한 자에 국한되지 않을 수 있다(예, 체중 감소 결과변수의 경우 비만인 내지 비만 환자가 연구대상자가 됨). 또한 해당 중재 약제의 허가사항에 포함된 적응증 환자는 본 연구 범위에서 제외하였다.

표 2. 신속 문헌고찰의 PICOTS-SD

구분	내 용
Patients(연구대상자)	피로 회복, 피부 미용(항노화, 미백 등) 또는 체중·체지방 감량을 목적으로 정맥주사제를 투여 받은 사람(허가 적응증 환자 제외, 질환자가 아닌 건강한 대상을 선정하고자 하나 이에 국한되지 않을 수 있음)
Intervention(중재법)	티옥트산 등 5개 성분의 정맥주사제
Comparator(비교치료법)	제한 없음
Outcomes(결과변수)	피로 개선, 피부 미용(노화 방지, 미백 등) 및 체중·체지방 감소
Timing(추적기간)	제한 없음

구분	내 용
Setting(세팅)	제한 없음
Study design(연구유형)	제한 없음

다. 문헌검색

신속한 문헌고찰을 위하여 검색 전자데이터베이스에 제한을 두었으나 핵심 국외 데이터베이스인 MEDLINE과 Embase를 모두 포함하였고, 국내 전자데이터베이스는 2개로 한정하였다. 상세 검색전략은 중재 약제별로 [부록]에서 제시하였다.

1) 국외 데이터베이스

핵심 데이터베이스 중 Ovid-MEDLINE과 Ovid-Embase를 포함하였으며, 각 데이터베이스 특성에 맞는 의학주제표목(Medical Subject Headings, MeSH) 또는 생명과학분야 용어색인자료(Embase Tree, Emtree)와 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 활용하여 검색 전략을 작성하였다.

2) 국내 데이터베이스

국내 문헌은 KoreaMed 및 의학논문데이터베이스검색(KMBASE) 2개 데이터베이스로 제한하여 검색하였다. 각 데이터베이스 특성에 맞게 검색어 설정 시 영문 및 한국어를 적절하게 혼용하였다.

3) 수기검색

검색·선정된 문헌의 참고문헌 및 본 연구를 수행하는 과정에서 자문을 구한 전문가가 제공한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

라. 문헌선택

문헌선택은 검색된 문헌에 대하여 2명의 연구자가 독립적으로 검토한 뒤 의견 일치를 통해 최종 선택하였고, 의견 불일치가 있는 경우에는 제3자와 논의를 통해 의견일치를 이루었다. 1차 문헌 선택은 문헌의 제목 및 초록 검토 후 본 문헌고찰의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌들을 배제하였고, 2차 선택 단계에서는 전문을 검토하여 표 3과 같이 설정한 문헌 선택/배제 기준에 따라 문헌을 선정하였다.

표 3. 신속 문헌고찰 문헌 선택 및 배제 기준

선택 기준	배제 기준
- 인간을 대상으로 한 연구 문헌 - 동료심사를 거쳐 학술지에 게재된 문헌 - 영어 및 한국어로 출판된 문헌 - P, I, O 조건에 맞는 문헌	- 동물실험(non-human) 및 시험관 내(<i>in vitro</i>) 실험 연구 문헌 - 원저가 아닌 문헌 - 초록만 발표된 문헌 - 동료심사를 거쳐 학술지에 게재된 연구가 아닌 문헌 - 중복으로 게재된 문헌(연구대상자 및 연구결과 중복 포함) - 영어 및 한국어로 출판되지 않은 문헌 - 원문확보가 불가능한 경우 - P, I, O 조건에 맞지 않는 문헌

마. 문헌의 자료추출 및 비뚤림 위험 평가

자료추출은 최종 선택된 문헌에 대하여 연구자 1인이 연구의 일반적 특성과 연구 결과를 자료추출 양식에 따라 해당 내용을 정리한 후 다른 한 명의 연구자가 독립적으로 검토한 후 의견일치를 이루는 방식으로 수행하였다. 검토 과정에서 의견 불일치가 있을 경우에는 제3자와 논의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다.

문헌의 비뚤림 위험 평가는 연구설계에 따라 무작위배정 비교임상시험의 경우 코크란 그룹에서 개발한 Risk of Bias (RoB) 도구(Higgins, 2011)를, 비무작위 비교임상연구 및 관찰연구는 Risk of Bias for Non-randomized Studies (RoBANS) 도구(김수영 등, 2011)를 사용하기로 하였으며, 2명의 연구자가 독립적으로 비뚤림 위험 평가를 수행한 뒤 의견일치를 이루어 최종 결정하였다.

바. 자료분석

연구결과는 결과지표별로 문헌 합성이 가능한 경우 메타분석을 수행하며, 불가능한 경우 질적 검토를 수행하기로 하였다. 자료분석의 세부 방법은 ‘한국보건의료연구원 체계적 문헌고찰 매뉴얼’에 따랐다.

2.2. 국내 부작용 보고자료 분석

가. 의약품부작용보고시스템 원시자료 분석

식품의약품안전처는 국내 의약품 시판 후 부작용을 보고하는 체계 중 하나로 자발적 부작용 보고시스템인 ‘의약품부작용보고시스템(Korea Adverse Event Reporting System, KAERS)’을 구축하였으며, 이를 통해 의약전문가, 제조업자, 소비자 등이 의약품 부작용을 보고할 수 있다. 본 시스템을 통해 보고된 정보는 입력오류 등이 걸러진 후 데이터클렌징을 통해 의약품 정보, 부작용 정보 등을 통일된 형태로 코드화되어 분석 가능한 자료로 축적된다. 의약품부작용보고원시자료는 표 4와 같이 구성되어 있다.

그러나 본 자료는 보고 자료의 질이 일정하지 않고 과소보고가 존재하며 발생 부작용과 해당 의약품의 인과관계를 평가하기 위한 정보가 불충분하다는 한계가 있다. 명확한 인과관계 규명을 위해서는 다른 나라에서 보고된 부작용 사례, 임상시험자료나 환자 진료기록자료 등의 분석을 통한 추가 심층연구가 필요하다. 본 자료의 분석 결과는 발생 부작용과 사용 약물간의 인과관계 가능성을 배제할 수 없는 실마리 정보(signal)로 활용된다(한국의약품안전관리원, 2016b).

표 4. 의약품부작용보고원시자료의 구성

연번	테이블명(파일명)	포함 내용
1	adr_report_basic.txt	기본정보(환자성별, 연령 등)
2	drug_info_adr.txt	의약품정보(투여일, 의심병용구분 등)
3	adr_info_report.txt	부작용정보(부작용코드, 부작용경과 등)
4	serious_adr.txt	중대사례정보(중대한 부작용 유형)
5	reportor_adr.txt	보고자정보(원보고자자격, 보고기관구분)
6	assessment_adr.txt	평가정보(인과성평가 결과)
7	disease_hist_adr.txt	병력정보(병력)
8	group.txt	그룹정보(최초추적그룹정보)

출처: 한국의약품안전관리원, 의약품부작용보고원시자료 이용지침서 Ver 2.0. 2016b.

나. 소비자위해감시시스템 원시자료 분석

한국소비자원의 소비자위해감시시스템은 국내 소비자가 서비스를 이용하는 과정에서 생명·신체에 위해가 발생하였거나 발생할 우려가 있는 사안을 신고하는 체계이다. 그러나 수집하는 항목이 정해져 있지 않고 소비자가 서술한 내용만을 포함하고 있다.

IV

신속 문헌고찰

1. 신속 문헌고찰

1.1. 티옥트산

가. 문헌선정 결과

티옥트산(thioctic acid) 관련 문헌 검색 결과, 2개의 국외 주요 전자데이터베이스로부터 731편, 2개 국내 데이터베이스로부터 160편의 문헌이 검색되었으며, 중복문헌 제거 후 총 751편이 남았다. 이후 제목 및 초록을 검토하여 16편의 문헌을 1차 선별하였

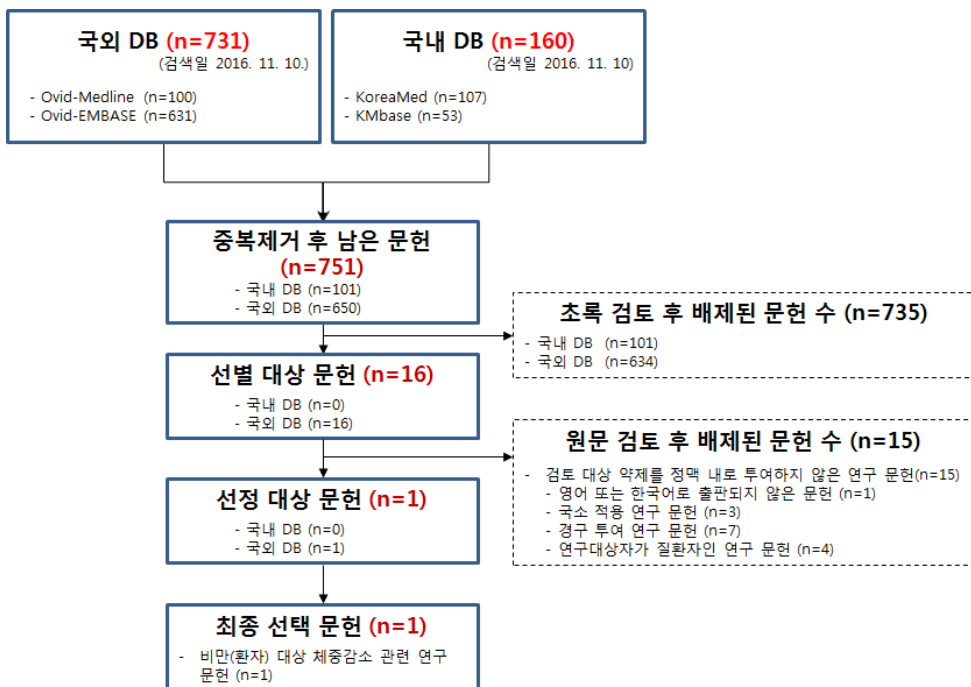


그림 1. 티옥트산 관련 문헌선정 흐름도

고, 이를 문헌 선택·배제 기준에 따라 원문 검토 후 최종 1개의 문헌을 연구에 포함하였다. 전자데이터베이스별 문헌 검색의 상세 전략은 부록 표 1~4와 같으며, 티옥트산 관련 문헌선정 과정은 그림 1과 같다. 최종 선택문헌 및 배제문헌 목록은 부록 1.2 및 1.3에 각각 기술하였다.

나. 최종 선택문헌

최종 선택문헌은 총 1편으로 체중 감소 임상 성과를 보고한 연구 문헌이었다. 본 연구는 2011년 중국에서 수행된 무작위비교임상시험(randomized controlled trial, RCT)이며, 22명의 내당능 장애(impaired glucose tolerance)를 가진 비만 환자를 대상으로 티옥트산 투여로 인한 혈중 지질 수준의 변화를 관찰하는 것이 주된 목적이었으며 혈당, 인슐린 민감도 및 체중과 체질량지수(BMI) 등을 함께 측정하였다. 중재군(13명)은 1일 600 mg 티옥트산(알파 리포익산)을 250 mL 생리식염수에 희석하여 2주 간 정맥주사로 투여하였고, 대조군(9명)은 동일 용량의 생리식염수를 2주 간 투여하였다(표 5).

시험 결과, 중재군에서 티옥트산을 투여하기 전과 2주 간 투여한 후의 체질량지수(BMI) 값에 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았으며 대조군에서도 기저치와 2주 후 값의 차이가 없었다(표 5). 그러나 중재군에서 티옥트산 투여 후 혈중 지질 수치들이 유의하게 개선되었다.

본 연구 문헌의 비뚤림 위험을 평가하기 위하여 코크란 그룹에서 개발한 “Risk of Bias” 도구를 이용하였으며 그 결과는 그림 2와 같다. 비뚤림 위험이 무작위 배정순서 생성(random sequence generation) 및 배정순서 은폐(allocation concealment) 항목에서는 불확실한(unclear) 것으로, 연구참여자 및 연구자의 눈가림(blinding of participants and personnel), 결과평가에 대한 눈가림(blinding of outcome assessment) 및 선택적 보고(selective reporting)에서는 낮은(low) 것으로, 불충분한 결과자료(incomplete outcome data)에서는 높은(high) 것으로 평가되었다.

표 5. 티옥트산 최종 선정 문헌의 일반적 특성 및 결과 요약

1저자	출판 연도	연구 국가	연구 설계	연구대상자	중재군			비교군			추적관찰		결과변수	연구비 출처
					약물, 용법용량	수 (성별)	연령	약물, 용법용량	수 (성별)	연령	중재 기간	기간 (중재기간 포함)		
Zhang	2011	중국	RCT	내당능 장애를 가진 비만환자	intravenous α-lipoic acid 600mg + 250mL saline/day	13명 (남 6, 여 7)	52.5 ± 8.2세	intravenous saline 250mL/day	9명(남 4, 여 5)	52.6 ± 6.2세	2주	2주	-지질검사치, 당화혈색소, 혈당, 인슐린 민감도 -BMI, 허리둘레, 혈압 등	연구비 출처
〈연구 결과〉														
					BMI	기저치(kg/m ²)	2주 후 측정치(kg/m ²)			t-test (약물 투여 전/후)				
					대조군	30.4 ± 2.1	30.2 ± 2.0			ns				
					중재군	30.2 ± 1.4	30.6 ± 2.4			ns				
					ns, non-significant									

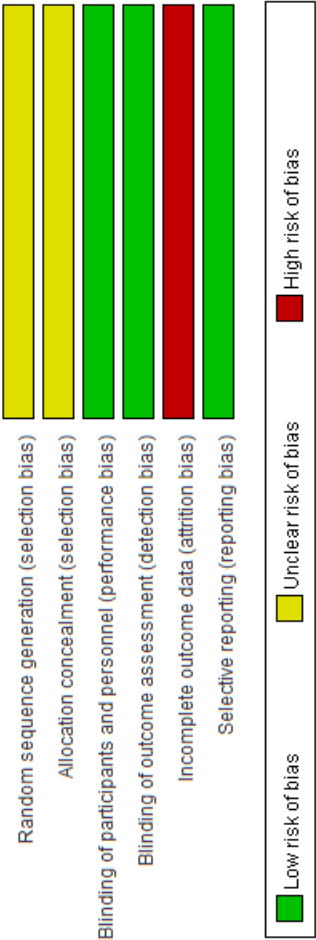


그림 2. 티옥트산 최종 선정 문헌의 비뚤림 위험 평가 결과 그래프(Cochrane Risk of Bias)

1.2. 글루타티온

글루타티온(glutathione)과 관련된 문헌 검색 결과, 국외 데이터베이스로부터 3,264편과 국내 데이터베이스로부터 917편의 문헌이 검색되었고, 중복문헌 제거 후 남은 3,290편에서 제목 및 초록 검토 결과 4편의 문헌을 1차 선별하였다. 이후 수기검색을 통해 1편의 문헌이 추가되어 총 5편에 대하여 문헌 선택·배제 기준에 따라 원문을 검토한 결과, 최종 선택기준에 부합하는 문헌을 찾을 수 없었다. 문헌 검색의 상세 전략은 부록 표 5~8과 같으며, 문헌선정 과정은 그림 3과 같다. 배제문헌 목록은 부록 1.3에서 제시하였다.

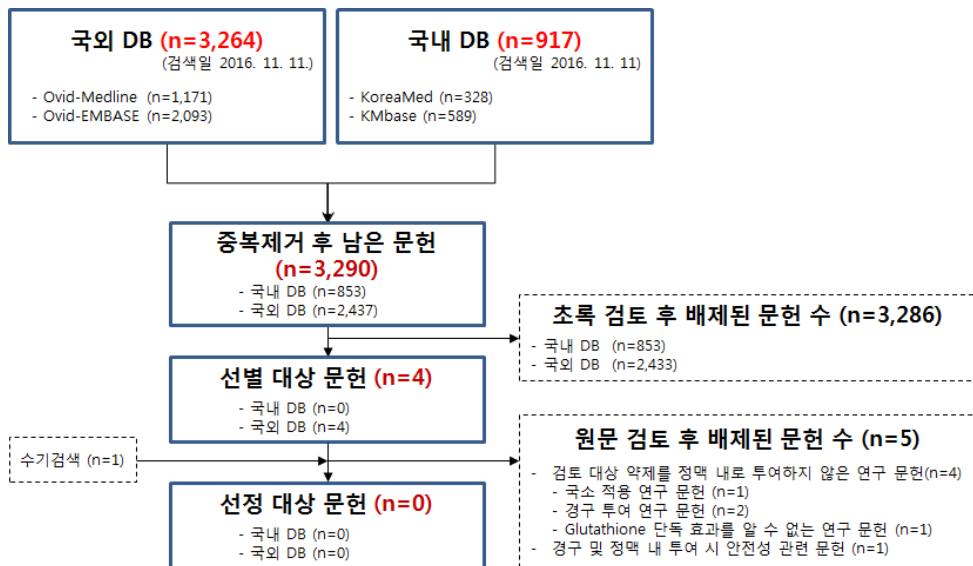


그림 3. 글루타티온 관련 문헌선정 흐름도

1.3. 푸르설티아민

푸르설티아민(fursultiamine) 관련 문헌 검색 결과, 국외 데이터베이스로부터 134편, 국내 데이터베이스로부터 0편의 문헌이 검색되었고, 중복문헌 제거 후 남은 115편에서 제목 및 초록 검토 결과 5편의 문헌을 1차 선별하였다. 이후 문헌 선택·배제 기준에 따라 원문 검토한 결과, 최종 선택기준에 부합하는 문헌을 찾을 수 없었다. 문헌 검색의 상세 전략은 부록 표 9~12와 같으며, 문헌선정 과정은 그림 4와 같다. 배제문헌 목록은 부록 1.3에서 기술하였다.

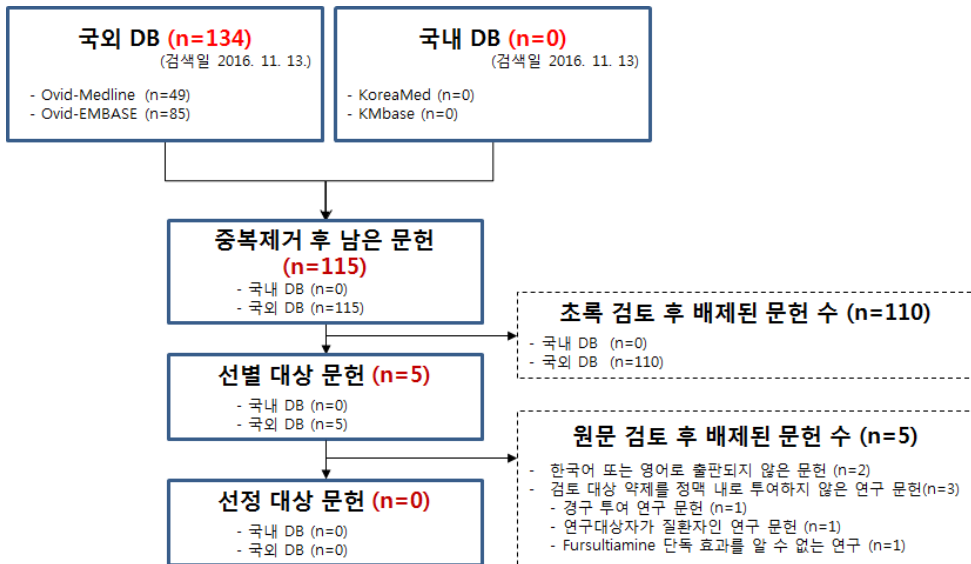


그림 4. 푸르설티아민 관련 문헌선정 흐름도

1.4. 글리시리진

글리시리진(glycyrrhizin)과 관련된 문헌 검색 결과, 국외 및 국내 데이터베이스로부터 각각 180편, 184편의 문헌이 검색되었고, 중복문헌 제거 후 311편이 남았다. 이후 제목 및 초록을 검토한 결과 선별 대상 문헌을 찾을 수 없었다. 문헌 검색의 상세 전략은 부록 표 13~16과 같으며, 문헌선정 과정은 아래 그림 5와 같다.

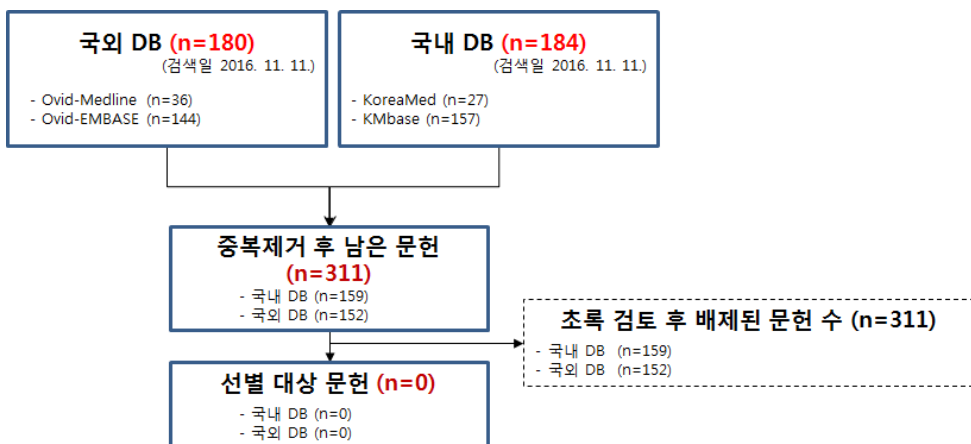


그림 5. 글리시리진 관련 문헌선정 흐름도

1.5. 자하거추출물 및 자하거가수분해물

자하거추출물(human placenta extract) 및 자하거가수분해물(human placenta hydrolysate) 관련 문헌 검색 결과, 국외 데이터베이스로부터 142편, 국내 데이터베이스로부터 1,061편의 문헌이 검색되었고, 중복문헌 제거 후 남은 957편의 문헌에서 제목 및 초록 검토 결과 7편의 문헌을 1차 선별하였다. 이후 문헌 선택·배제 기준에 따라 원문을 검토한 결과, 최종 선택기준에 부합하는 문헌을 찾을 수 없었다. 문헌 검색의 상세 전략은 부록 표 17~20과 같고 문헌선정 과정은 아래 그림 6과 같다. 배제문헌 목록은 부록 1.3에서 기술하였다.

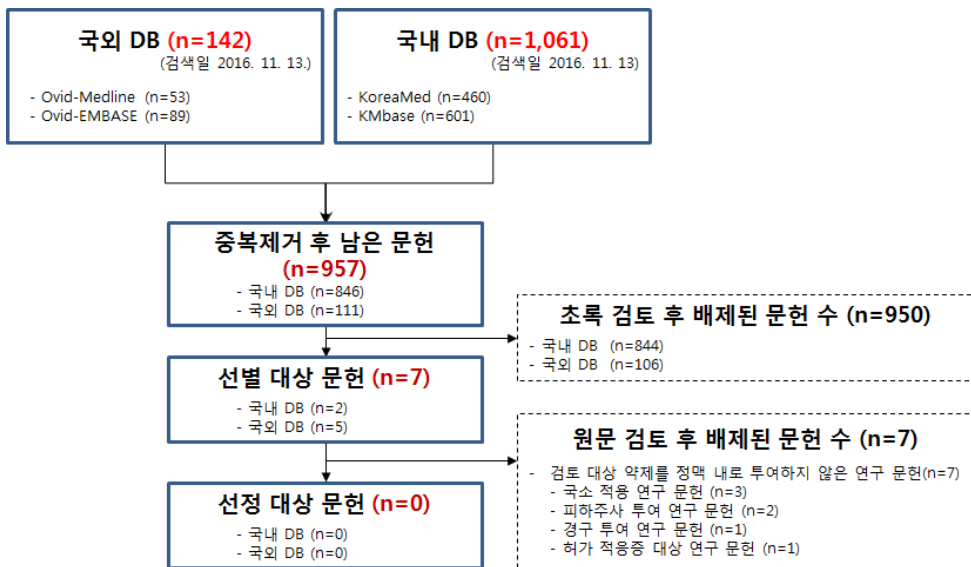


그림 6. 자하거추출물 및 자하거가수분해물 관련 문헌선정 흐름도

2. 안전성 관련 문헌 추가 검토

본 연구에서 검토한 대상 약제 성분 중 국외에서 안전성 이슈가 제기된 경우가 있었는지를 추가 탐색한 결과, 글루타티온 정맥주사제에 대한 다수의 자료들을 찾을 수 있었으며 이에 대한 검토 결과는 다음과 같다.

2.1. 안전성 이슈

가. 필리핀 식품의약품청 안전성 서한

2011년 필리핀 식품의약품청(Food and Drug Administration Philippines)은 글루타티온 정맥주사제의 허가·신고범위 초과 사용(off-label use)에 대한 안전성 서한(warning to the public)을 배포하였다(DOH-FDA Advisory No. 2011-004, 그림 7).

본 자료에서, 피부 미백을 목적으로 고용량의 글루타티온(600 ~ 1,200 mg, 1~2회/주)을 정맥주사하는 것은 승인되지 않은 것으로, 이러한 사용은 안전하지 않으며 투여 받은 사람의 건강에 심각한 해를 줄 수 있다고 경고하고 있다.

피부 미백을 위하여 글루타티온을 정맥주사한 경우 발생한 약물유해반응(adverse drug reaction) 보고는 다음과 같다:

(1) 피부 발적(skin rash)부터 심각하고 잠재적으로 치명적인 스티븐-존슨 증후군(Steven-Johnsons Syndrome) 및 독성표피괴사용해(toxic epidermal necrolysis)에 이르는 사례

(2) 갑상선 기능 장애

(3) 신부전을 초래할 수 있는 신장장애

(4) 심각한 복통(글루타티온을 주 2회 정맥주사로 투여 받은 한 사례에서 보고)

(5) 정맥으로 투여하는 과정에서 발생한 사례(잘 훈련받지 못한 자가 투여할 경우 발생할 수 있음)로, 미생물 혼입으로 인한 심각한 감염, 주사기 바늘의 재사용 등의 안전하지 못한 사용으로 인한 B형 간염, HIV의 감염 등

나. 미국 식품의약품청 소비자 건강정보 자료

2015년 미국 식품의약품청(FDA)은 시중에서 피부 미백을 위해 사용되는 주사제 제품들에 대한 소비자 건강정보 자료를 배포하였다(그림 8).

FDA는 피부 미백을 위한 주사 약제를 승인한 바 없으며, 시중에 사용되는 제품들은 잠재적으로 안전하지 않고(potentially unsafe) 효과가 없으며(ineffective), 알 수 없는

유해 성분이나 오염물질을 포함할 수 있음을 알리고 있다. 본 자료에서 이러한 제품들에
는 글루타티온, 비타민 C, 콜라겐 및 인테반을 포함하고 있다고 하였다.

다. 영국 내 이슈 제기

Dadzie 2016 문헌(“글루타티온을 이용한 비윤리적 피부 표백 문제”, BMJ Editorials)에서 피부병리학 전문가인 저자는 세계 여러 지역에서 피부 표백(skin bleaching)을 목적으로 여러 성분들이 사용되고 있으며, 이러한 사용에 잠재적인 안전성 문제가 있음을 제기하였다. 그 중 글루타티온의 정맥주사 사용은 영국 내에서도 증가하고 있으며 미용 및 마취 클리닉에서 서비스를 제공하고 있고 일부에서는 비의료 시술자가 글루타티온을 정맥주사하기도 한다고 보고하였다. 또한 피부 표백을 위해 글루타티온을 정맥 투여하는 것과 관련하여서는 출판된 임상시험 결과가 없으며, 경미한 사례부터 심각한 경우에 이르는 다양한 유해사례가 보고된 바 있음을 제시하였다. 작용 기전 상으로 항산화제인 글루타티온은 멜라닌 생성 과정에 관여하는 주요 효소 tyrosinase를 불활성화시킴으로써 eumelanin(멜라닌 함유 색소) 생성 과정을 pheomelanin(적갈색에서 흐릿한 황색까지의 색소) 생성으로 전환시키는데 작용할 수 있으나, 이는 장기적으로 피부암 발생 위험 가능성이 있다는 문제점을 제시하였다.

그러나 피부 미백을 위한 글루타티온 사용에 대하여 영국 보건당국이 제공하는 유효성과 안전성에 대한 정보가 부족하며, 앞선 미국 FDA의 사례와 같이 규제기관에서 이러한 사용과 관련한 잠재적 위험성에 대해 경고할 필요가 있음을 제시하였다.

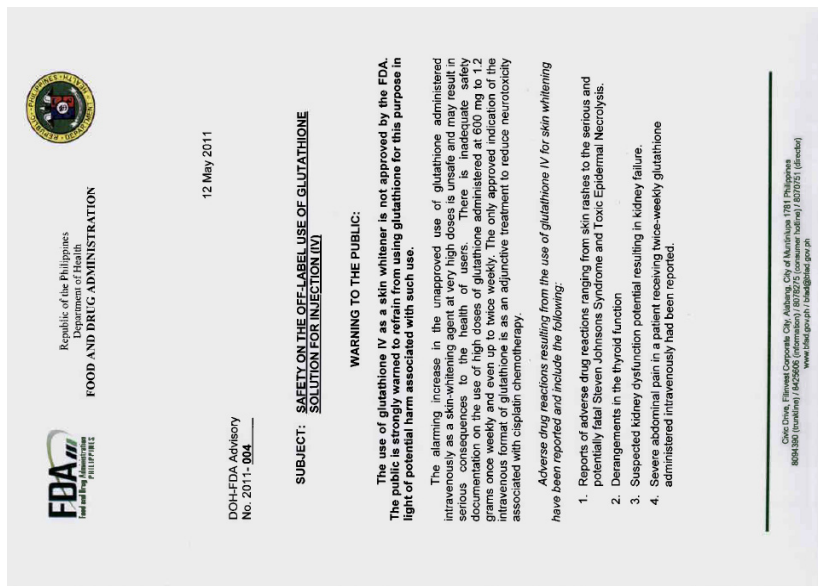
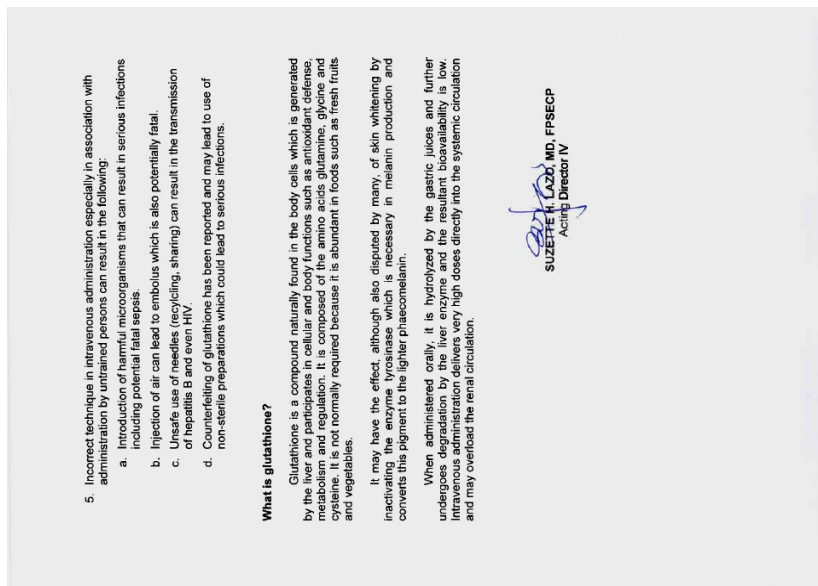


그림 7. 필리핀 식품의약품청에서 배포한 글루타티온 주사제 관련 안전성 서한(2011년)



Injectable Skin Lightening Products: What You Should Know

Some consumers seeking to change their skin color are turning to injectable products marketed to whiten or lighten their complexion. These products are potentially unsafe and ineffective, and might contain unknown harmful ingredients or contaminants. FDA has not approved any injectable drugs for skin whitening or lightening.

"These products pose a potentially significant safety risk to consumers because they contain unknown substances into your body—how it was made," says Dr. Kim, a dermatologist at FDA. "Consumers should be aware of the potential harm from the product itself, improper or unsafe injection practices may transmit disease, cause infection and result in serious injury."

Promises at a Price
Injectable skin whitening products often promise to lighten the skin, reduce wrinkles, and even get rid of blemishes. Some products even claim to treat conditions, such as liver disorders and Parkinson's disease. However, these products are not approved for injection into a vein or muscle or under the skin, and are sold online and in some retail outlets and health spas. Although the average consumer



In September 2014, U.S. Markets seized a variety of unapproved, potentially harmful injectable skin whitening products, including the Relumins Advanced Glutathione kits and Tatamax Glutathione Collagen Whitening kits shown. Risks include infection, blood clots, hepatitis and HIV.

"In general, consumers should be cautious of any product marketed online with exaggerated claims on safety and effectiveness. They also should consult their health care practitioner before deciding to use any new product."

may not assume so, these products are unapproved new drugs. "We have seen reports of serious harm from these marketing injectable products for skin whitening and are concerned that these products and their ingredients may pose serious harm to consumers," Kim says.

The products contain ingredients that can include glutathione, vitamin C, collagen and even human placenta. Some products have been seized and distributed by Hawless Beauty and others by the U.S. Food and Drug Administration's Office for the District of New Jersey (www.fda.gov/consumer/Newsroom/PressAnnouncements/ucm42858.htm). Earlier that year, the FDA also issued a warning letter to a company that marketed a skin whitening product containing ammoniated mercury as new drugs, and are therefore required to get FDA approval prior to marketing them.

What Consumers Should Do
If you've heard these injectable products and are considering side effects, consult a health care professional as soon as possible. You or your health care professional can help you decide if the product you believe to be related to the use of these products by calling 1-800-FDA-1088 or visiting FDA online: www.fda.gov/oc/onlinewhistleblower/ or www.fda.gov/oc/onlinewhistleblower/. If you have questions about particular skin conditions, consult a health care professional. There are many products available to help you treat certain skin conditions, such as hyperpigmentation (which causes the skin to darken) and melasma (which causes patches on the face).

Find this and other Consumer Updates at www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates
Sign up for free e-mail subscriptions at www.fda.gov/consumer/consumerupdates.html

그림 8. 미국 식품의약품청의 피부 미백 주사제들에 대한 소비자 건강정보 자료(2015년)



국내 부작용 보고자료 분석

1. 의약품부작용보고시스템 원시자료 분석

검토 대상 약제의 사용과 관련하여 보고된 부작용 현황을 파악하기 위하여, 한국의약품안전관리원에 ‘의약품부작용보고시스템(Korea Adverse Event Reporting System, KAERS)’을 통해 수집된 의약품부작용보고원시자료(이하 KAERS 자료)를 요청하였다. 이 때 해당 약제에 대한 정보는 ATC(Anatomical Therapeutic Chemical) 코드를 기준으로 하며, 티옥트산 A16AX01, 글루타티온 V03AB32, 푸르셀티아민 A11DA01, 자하거추출물 G02CX에 해당한다. ATC 코드 정보는 투여 경로에 대한 내용을 포함하지 않아, 다음과 같은 일련의 과정을 통해 해당 성분의 정맥 내 투여에 해당하는 사례를 추출하였다. 글리시리진(ATC 코드 B05BA01) 및 자하거가수분해물(ATC 코드 A05BA)의 경우에는 다른 성분을 함유한 다수의 품목이 동일 ATC 코드로 함께 분류되어 있어 본 분석에서 제외하였다.

제공받은 KAERS 자료는 난수화처리된 보고번호(KD_NO)를 기준으로 관련 테이블 및 텍스트 자료를 병합하였다. 이후 텍스트 자료의 상세내역에서 경구 투여 등 다른 투여 경로를 통한 기술 내용이 있는 경우를 제외하였고, 정맥주사와 관련된 기술이 있는 경우 및 투여경로를 명확히 알 수 없는 사례들을 일차적으로 포함하였다. 이후 텍스트 자료 및 테이블 변수 정보 상에서 당뇨병 등의 동반상병을 보유한 사례, 다른 질환의 치료제와 함께 사용한 사례는 제외하였다.

최종 남은 사례에 대하여 먼저 각 성분별 부작용 발생 빈도를 산출하였는데, 이 때 정맥주사 투여와 관련 가능성 있는 사례를 최소추정 및 최대추정 두 가지 경우로 나누어 산출하였다. 최소추정은 텍스트 정보에서 주사 투여로 기술된 경우 및 투여량 단위가 ‘바 이알’, ‘앰플’, ‘시린지’, ‘IU’에 해당하는 경우로 한정하였다. 최대추정은 최소추정한 경우에 텍스트 정보 및 투여량 단위가 결측인 경우(투여경로를 명확히 알 수 없는 경우)를 모두 포함하여 산출하였다.

또한 정맥 내 투여에 대한 정보 확인이 가능하고 사용 약물과 발생 부작용 간의 인과성 정보가 ‘가능함(possible)’ 이상이거나 ‘의심약물’로 분류된 사례는 그 상세 내역을 추출하였다.

본 자료에서 인과성 정보는 세계보건기구의 인과성 평가기준(표 6)에 따라 보고자 혹은 평가자가 평가한 결과를 입력한 정보이다. 중대사례(Serious Adverse Event, SAE)는 중대한 6가지 항목(중대한 불구나 기능저하, 선천적 기형, 생명의 위협이나 사망, 입원 또는 입원 기간의 연장, 기타 의학적으로 중요한 상황)에 해당하는 부작용 가운데 어느 항목에 해당할 경우 보고자가 체크한 것으로 하나의 부작용에 복수의 중대사례 항목이 입력될 수 있다.

표 6. 사용 약물과 발생 부작용 간 인과성 평가기준(세계보건기구)

인과성 평가	의 미
확실히 (certain)	의약품등의 투여·사용과의 전후관계가 타당하고 다른 의약품이나 화학물질 또는 수반하는 질환으로 설명되지 아니하며, 그 의약품 등의 투약중단 시 임상적으로 타당한 반응을 보이고 필요에 따른 그 의약품 등의 재 투여 시, 약물학적 또는 현상학적으로 결정적인 경우
상당히 확실히 (probable/likely)	의약품등의 투여·사용과의 시간적 관계가 합당하고 다른 의약품이나 화학물질 또는 수반하는 질환에 따른 것으로 보이지 아니하며, 그 의약품등의 투여 중단 시 임상적으로 합당한 반응을 보이는 경우
가능함 (possible)	의약품등의 투여·사용과의 시간적 관계가 합당하나 다른 의약품이나 화학물질 또는 수반하는 질환에 따른 것으로도 설명되며, 그 의약품등의 투여중단에 관한 정보가 부족하거나 불명확한 경우
가능성 적음 (unlikely)	의약품등의 투여·사용과 인과관계가 있을 것 같지 않은 일시적 사례이고, 다른 의약품이나 화학물질 또는 잠재적 질환에 따른 것으로도 타당한 설명이 되는 경우
평가 곤란(conditional /unclassified)	적절한 평가를 위해 더 많은 자료가 필요하거나 추가 자료를 검토 중인 경우
평가불가(unassessable /unclassifiable)	정보가 불충분하거나 상충되어 판단할 수 없고, 이를 보완하거나 확인할 수 없는 경우

출처: 한국의약품안전관리원, 의약품부작용보고원시자료 이용지침서 Ver 2.0. 2016b.

1.1. 의약품부작용보고원시자료 분석 결과

가. 티옥트산

티옥트산(thioctic acid) 성분의 정맥 내 투여와 관련 가능성이 있는 부작용 보고 건수는 최소추정의 경우 총 10건(2008년 ~ 2015년)이었으며, 이 중 9건은 인과성 평가정보 ‘가능함’ 이상인 경우였고 중대한 유해사례는 1건이었다. 최대추정 시에는 총 46건으로 산출되었다(표 7).

표 7. 티옥트산 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 발생 부작용 빈도(2008년 ~ 2015년)

(단위: 건)

구분	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	전체
주사제 해당 건(최소추정) ¹⁾	-	-	2	-	2	6	-	-	10
인과성 평가 정보 ²⁾	-	-	2	-	2	5	-	-	9
중대한 유해사례 정보 ³⁾	-	-	-	-	-	1	-	-	1
의심약물 해당 건	-	-	2	-	2	6	-	-	10
병용약물 해당 건	-	-	-	-	-	-	-	-	-
주사제 해당 건(최대추정) ⁴⁾	1	-	8	3	13	6	7	8	46
인과성 평가 정보 ²⁾	-	-	4	-	13	5	3	3	28
중대한 유해사례 정보 ³⁾	-	-	-	-	-	1	-	1	2
의심약물 해당 건	-	-	8	3	13	6	4	8	42
병용약물 해당 건	1	-	-	-	-	-	3	-	4

주: 1) 텍스트 정보에서 주사 투여로 기술된 경우 및 투여량 단위가 '바이알', '앰플', '시린지', 'IU' 인 경우

2) 인과성 평가정보에서 '확실히', '상당히 확실함', '가능함'만 포함

3) 중대한 불구나 기능저하, 선천적 기형, 생명의 위협, 사망, 입원 또는 입원기간 연장, 기타 의학적으로 중요한 상황에 해당하는 사례

4) 최소 추정한 경우에 텍스트 정보 및 투여량 단위가 결측인 경우를 포함하여 산출

위에서 산출한 최소추정 사례 중, 발생 부작용과 사용 약물 간의 인과관계 정보가 '가능함' 이상이며, 사용약물 내역 검토 결과 다른 치료약제와 함께 사용하지 않고 단독 사용한 경우에 대해서는 상세 내용을 추출하였다(표 8). 그 결과, 인과성 정보가 '상당히 확실함'으로 보고된 아나필락시스성 쇼크(과민성 쇼크) 발생 중대사례 1건이 있었으며, 이 외 가려움, 발진, 어지러움, 두통 등의 부작용이 발생한 사례가 있었다(표 8). 여기서 보고된 부작용은 티옥트산 또는 티옥트산트로메타민염 주사제의 허가사항에 있는 이미 알려진 부작용들이었다.

표 8. 티옥트산 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 부작용 사례¹⁾

성별/ 연령(세) (KD_No)	보고 연도	부작용 정보			사용 약물	인과성 정보	의심/ 병용
		SOC1	세부 정보	중대사례 정보			
여/52 ²⁾ (2954215540)	2013	body as a whole - general disorders	아나필락시스성 쇼크	기타 의학적으로 중요한 상황	thioctic acid	상당히 확실함 (probable)	의심
여/- (567017260)	2013	skin and appendages disorders central & peripheral nervous system disorders	가려움 어지러움 두통	-	thioctic acid (티옥트산트로메타민염 600 mg)	상당히 확실함 (probable)	의심
여/47 (7897722817)	2013	skin and appendages disorders	가려움	-	thioctic acid (티옥트산트로메타민염 600 mg)	상당히 확실함 (probable)	의심

성별/ 연령(세) (KD_No)	보고 연도	부작용 정보			사용 약물	인과성 정보	의심/ 병용
		SOC1	세부 정보	중대사례 정보			
-/- (3879412774)	2013	skin and appendages disorders	가려움 발진	-	thioctic acid (460 mg)	상당히 확실함 (probable) (원보고자료 상세내역 기술)	의심
남/57 (576861138)	2013	skin and appendages disorders	가려움	-	thioctic acid (600 mg)	가능함 (possible)	의심
남/- (2815470570)	2013	skin and appendages disorders	가려움	-	thioctic acid	가능함 (possible)	의심
여/43 (1202646834)	2012	skin and appendages disorders	발진	-	thioctic acid	가능함 (possible)	의심
여/61 (6232102581)	2012	central & peripheral nervous system disorders	어지러움 두통	-	thioctic acid	가능함 (possible)	의심
여/44 (8744796745)	2010	skin and appendages disorders	가려움 두드러기	-	thioctic acid (티옥트산트로메타민염)	상당히 확실함 (probable)	의심
남/45 (9541737805)	2010	skin and appendages disorders	발진	-	thioctic acid	상당히 확실함 (probable)	의심

주: 1) 약물의 사용 목적은 본 자료원에서 확인할 수 없었음

2) 본 사례는 IVNT(정맥영양주사)를 맞은 경우(해당 사례의 원 보고자료 상세내역)

나. 글루타티온

글루타티온(glutathione) 성분의 정맥 내 투여와 관련 가능성이 있는 부작용은 최소로 추정하였을 때 총 15건(2009년 ~ 2015년)이었으며, 이 중 11건은 인과성 평가정보가 포함되어 있었는데, 8건은 ‘상당히 확실함’, 3건은 ‘확실함’에 해당되었다. 중대한 유해사례는 총 3건이었다. 발생 부작용을 최대치로 추정 시, 동 기간 동안 총 38건이 산출되었다(표 9).

표 9. 글루타티온 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 발생 부작용 빈도(2009년 ~ 2015년)

(단위: 건)

구분	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	전체
주사제 해당 건(최소추정) ¹⁾	-	1	-	1	1	5	7	15
인과성 평가 정보 ²⁾	-	1	-	-	1	2	7	11
중대한 유해사례 정보 ³⁾	-	-	-	-	-	2	1	3
의심약물 해당 건	-	1	-	-	1	4	7	13
병용약물 해당 건	-	-	-	1	-	1	-	2
주사제 해당 건(최대추정) ⁴⁾	1	4	-	4	4	13	12	38
인과성 평가 정보 ²⁾	-	3	-	-	3	9	9	24
중대한 유해사례 정보 ³⁾	-	-	-	-	-	2	1	3

구분	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	전체
의심약물 해당 건	1	2	-	3	3	11	11	31
병용약물 해당 건	-	2	-	1	1	2	1	7

- 주: 1) 텍스트 정보에서 주사 투여로 기술된 경우 및 투여량 단위가 '바이알', '앰플', '시린지', 'IU' 인 경우
 2) 인과성 평가정보에서 '확실히', '상당히 확실함', '가능함'만 포함
 3) 중대한 불구나 기능저하, 선천적 기형, 생명의 위협, 사망, 입원 또는 입원기간 연장, 기타 의학적으로 중요한 상황에 해당하는 사례
 4) 최소 추정한 경우에 텍스트 정보 및 투여량 단위가 결측인 경우를 포함하여 산출

위에서 산출한 최소추정 사례 중 텍스트 정보에서 주사 투여로 기술되었고 발생 부작용과 사용 약물 간의 인과관계 정보가 '가능함' 이상인 경우 부작용 상세 내용을 추출하였다(표 10). 이 중 글루타티온 성분을 단독으로 사용한 경우(9건) 및 단독 정맥주사 후 비타민 등의 다른 성분들을 혼합한 주사를 순차적으로 사용한 사례(3건)가 있었다. 후자의 경우 1건은 입원을 요하는 중대사례로 보고되었다. 글루타티온 성분 단독 사용 시 발생한 것으로 보이는 부작용은 9건이었으며, 이 중 1건은 아나필락시스성 쇼크(과민성 쇼크)가 발생한 중대사례에 해당하였다. 이 외 과민반응, 오심, 구토 등의 부작용이 발생한 사례가 있었으며, 여기서 보고된 부작용은 글루타티온 주사제의 허가사항에 있는 이미 알려진 부작용들이었다.

표 10. 글루타티온 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 부작용 사례¹⁾

성별/ 연령(세) (KD_No)	보고 연도	부작용 정보			사용 약물	인과성 정보	의심/ 병용
		SOC1	세부 정보	중대사례 정보			
남/40 (123182076)	2015	body as a whole - general disorders	열	입원 또는 입원기간 연장	1) Glutathione(먼저 IV 투여) 2) 여러 비타민과 미네랄 혼합 주사: vitamin B-complex, ascorbic acid (vit C), dexpantenol (vit B5), pyridoxine (vit B6), hydroxocobalamin (vit B12), calcium gluconate, magnesium sulfate, sodium chloride	가능함 (possible)	의심
		skin and appendages disorders	발진				
		urinary system disorders	허리통증				
여/- (106310480672)	2014	body as a whole - general disorders	아나필락시스 성 쇼크	기타 의학적으로 중요한 상황	glutathione (300 mg)	가능함 (possible)	의심
여/39 ²⁾ (109988535)	2015	central & peripheral nervous system disorders	두통	-	1) Glutathione(먼저 IV 투여) 2) 여러 비타민과 미네랄 혼합 주사: vitamin B-complex, ascorbic acid (vit C),	가능함 (possible)	의심

성별/ 연령(세) (KD_No)	보고 연도	부작용 정보			사용 약물	인과성 정보	의심/ 병용
		SOC1	세부 정보	중대사례 정보			
		gastro-intestinal system disorders	오심		dexpantenol (vit B5), pyridoxine (vit B6), hydroxocobalamin (vit B12), calcium gluconate, magnesium sulfate, sodium chloride		
여/28 (124618672)	2015	central & peripheral nervous system disorders	두통	-	1) Glutathione(먼저 IV 투여) 2) 여러 비타민과 미네랄 혼합 주사: vitamin B-complex, ascorbic acid (vit C), dexpantenol (vit B5), pyridoxine (vit B6), hydroxocobalamin (vit B12), calcium gluconate, magnesium sulfate, sodium chloride	가능함 (possible)	의심
		gastro-intestinal system disorders	오심				
여/56 ³⁾ (23306359)	2015	gastro-intestinal system disorders	구토 오심	-	glutathione (1,200 mg)	가능함 (possible)	의심
여/65 (500221425)	2015	central & peripheral nervous system disorders	어지러움	-	glutathione (600 mg)	상당히 확실함 (probable)	의심
		Respiratory system disorders	호흡곤란				
남/65 (629550964)	2015	gastro-intestinal system disorders	소화불량	-	glutathione (600 mg)	가능함 (possible)	의심
남/66 (1025675021)	2015	body as a whole - general disorders	가슴답답함	-	glutathione (600 mg)	가능함 (possible)	의심
여/42 (101725626120)	2014	skin and appendages disorders	가려움 두드러기	-	glutathione	가능함 (possible)	의심
남/56 (2383574420)	2013	skin and appendages disorders	발한	-	glutathione (600 mg)	상당히 확실함 (probable)	의심
		gastro-intestinal system disorders	복통				
남/60 ⁴⁾ (1362521693)	2010	central & peripheral nervous system disorders	어지러움	-	glutathione	상당히 확실함 (probable)	의심

성별/ 연령(세) (KD_No)	보고 연도	부작용 정보			사용 약물	인과성 정보	의심/ 병용
		SOC1	세부 정보	중대사례 정보			
		cardiovascular disorders, general	저혈압				
		gastro-intestinal system disorders	구토 복부경련				

주: 1) 약물의 사용 목적은 본 자료원에서 확인할 수 없음

- 2) 해당 환자는 1년 넘게 동일한 프로토콜로 시술 받았으며 제품 변경 후 이상반응 발현함(해당 사례의 원 보고자료 상세내역)
- 3) 600 mg으로 투여하였을 때에는 부작용이 없었으나, 1.2 g으로 증량 후 부작용 발현(해당 사례의 원 보고자료 상세내역)
- 4) 두드러기 간헐적 치료 중 개인의원에서 모발 증금속 검사 후 해독목적으로 글루타티온 주사 후 부작용 발생(해당 사례의 원 보고자료 상세내역)

다. 푸르셀티아민

2008년부터 2015년까지 푸르셀티아민(fursultiamine) 성분의 정맥 내 투여와 관련 가능성이 있는 부작용 건수는 최소추정 시 총 20건이었으며, 이 중 인과성 평가 정보가 있는 경우는 9건이었다. 최대 추정한 경우 총 41건으로 산출되었다(표 11).

표 11. 푸르셀티아민 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 발생 부작용 빈도(2008년 ~ 2015년)

(단위: 건)

구분	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	전체
주사제 해당 건(최소추정) ¹⁾	-	-	-	2	1	7	3	7	20
인과성 평가 정보 ²⁾	-	-	-	1	-	1	2	5	9
중대한 유해사례 정보 ³⁾	-	-	-	-	1	-	1	-	2
의심약물 해당 건	-	-	-	2	1	7	2	7	19
병용약물 해당 건	-	-	-	-	-	-	1	-	1
주사제 해당 건(최대추정) ⁴⁾	2	-	-	7	6	13	4	9	41
인과성 평가 정보 ²⁾	-	-	-	3	2	1	2	7	15
중대한 유해사례 정보 ³⁾	-	-	-	-	1	-	1	-	2
의심약물 해당 건	-	-	-	7	6	13	2	9	37
병용약물 해당 건	2	-	-	-	-	-	2	-	4

주: 1) 텍스트 정보에서 주사 투여로 기술된 경우 및 투여량 단위가 '바이알', '앰플', '시린지', 'IU' 인 경우

2) 인과성 평가정보에서 '확실히', '상당히 확실함', '가능함'만 포함

3) 중대한 불구나 기능저하, 선천적 기형, 생명의 위협, 사망, 입원 또는 입원기간 연장, 기타 의학적으로 중요한 상황에 해당하는 사례

4) 최소 추정한 경우에 텍스트 정보 및 투여량 단위가 결측인 경우를 포함하여 산출

위에서 산출한 최소주청 사례 중 텍스트 정보에서 주사 투여로 기술되었고 발생 부작용과 사용 약물 간의 인과 관계 정보가 ‘가능함’ 이상인 경우 부작용 상세 내용을 추출하였다. 표 12와 같이 푸르설티아민 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 부작용 사례에는 단독으로 사용한 경우 또는 비타민 등과 혼합하여 사용한 경우가 있었다. 푸르설티아민을 단독으로 사용한 경우 경련이 발생한 중대사례 보고가 1건 있었다(사용약물이 의심약물로 기입되어 있으나 인과성 정보는 결측이었음). 이 외 호흡곤란, 발진 등의 과민반응 및 오심, 구토 등의 알려진 부작용이 보고되었다. 푸르설티아민과 다른 성분을 혼합하여 사용한 경우 발생한 부작용으로는 발진, 가려움 등의 과민반응이 있었으며, 사용된 약물 중 어떤 성분에 의한 것인지 명확하게 원인을 파악할 수는 없었으나 푸르설티아민의 알려진 부작용에 포함되는 것이었다.

표 12. 푸르설티아민 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 부작용 사례

성별/ 연령(세) (KD_No)	보고 연도	부작용 정보			사용 약물	인과성 정보	의심/ 병용
		SOC1	세부 정보	중대사례 정보			
여/- (3446950794)	2012	central & peripheral nervous system disorders	경련	기타 의학적으로 중요한 상황	fursultiamine	-	의심
남/75 (740433328)	2015	central & peripheral nervous system disorders	어지러움	-	fursultiamine	가능함 (possible)	의심
여/55 (1017421640)	2015	application site disorders	주사부위 통증	-	fursultiamine	가능함 (possible)	의심
여/27 (3918997245)	2015	skin and appendages disorders respiratory system disorders	발진 호흡곤란	-	multivitamins ascorbic acid (vit C) fursultiamine	가능함 (possible)	의심
여/24 ²⁾ (8666781627)	2015	heart rate and rhythm disorders	두근거림	-	fursultiamine	가능함 (possible)	의심
여/37 ³⁾ (286544526)	2015	skin and appendages disorders body as a whole - general disorders	가려움 약물과민반응	-	vitamin B-complex fursultiamine sodium chloride	- (원보고자 의약전문가는 인과관계 있음으로 판단)	의심
여/54 ⁴⁾ (822032425)	2015	skin and appendages disorders	발진	-	fursultiamine	가능함 (possible)	의심
여/51 (106120325173)	2014	skin and appendages	가려움	-	liver therapy (자하거가수분해물)	가능함 (possible)	의심

성별/ 연령(세) (KD_No)	보고 연도	부작용 정보			사용 약물	인과성 정보	의심/ 병용
		SOC1	세부 정보	중대사례 정보			
		disorders			ascorbic acid (vit C) fursultiamine glycyrrhizin, glycine, cysteine		
여/30 (107644984496)	2014	respiratory system disorders	호흡곤란	-	fursultiamine	가능함 (possible)	의심
남/35 ³⁾ (128649622)	2011	respiratory system disorders	호흡곤란	-	fursultiamine	-	의심
남/35 (2736982387)	2011	gastro-intestinal system disorders	구토 오심	-	fursultiamine	가능함 (possible)	의심

주: 1) 약물의 사용 목적은 본 자료원에서 확인할 수 없었음

2) 마늘주사 맞던 중 가슴 두근거리는 증상이 있었음(해당 사례의 원 보고자료 상세내역)

3) 본 사례는 피로회복을 위해 사용하였음(해당 사례의 원 보고자료 상세내역)

4) 과거 마늘 영양제 주사 투여 시 발적이 나타났음(해당 사례의 원 보고자료 상세내역)

라. 자하거추출물

자하거추출물 성분의 정맥 내 투여와 관련 가능성이 있는 부작용은 2005년부터 2015년까지 최소추정 시 총 0건, 최대추정 시 총 9건이 산출되었다(표 13). 그러나 해당 부작용 정보에서 인과성 평가 정보가 부족하였으며 모두 의심약물에 해당하는 건이었다.

표 13. 자하거추출물 정맥 내 투여와 관련 가능성 있는 발생 부작용 빈도(2005년 ~ 2015년)

(단위: 건)

구분	'05	'06	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	전체
주사제 해당 건(최소추정) ¹⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
인과성 평가 정보 ²⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
중대한 유해사례 정보 ³⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
의심약물 해당 건	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
병용약물 해당 건	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
주사제 해당 건(최대추정) ⁴⁾	1	1	2	-	-	1	1	1	1	1	-	9
인과성 평가 정보 ²⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
중대한 유해사례 정보 ³⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
의심약물 해당 건	1	1	2	-	-	1	1	1	1	1	-	9
병용약물 해당 건	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

주: 1) 텍스트 정보에서 주사 투여로 기술된 경우 및 투여량 단위가 '바이알', '앰플', '시린지', 'IU' 인 경우

2) 인과성 평가정보에서 '확실히', '상당히 확실함', '가능함'만 포함

3) 중대한 불구나 기능저하, 선천적 기형, 생명의 위협, 사망, 입원 또는 입원기간 연장, 기타 의학적으로 중요한 상황에 해당하는 사례

4) 최소 추정한 경우에 텍스트 정보 및 투여량 단위가 결측인 경우를 포함하여 산출

2. 소비자위해감시시스템 위해정보신고원시자료 분석

한국소비자원의 소비자위해감시시스템 원시자료에서 보고자료의 제목을 기준으로 ‘미용주사’와 관련한 부작용을 추출하였으며 그 결과는 표 14와 같다.

표 14. 소비자위해감시시스템 보고자료 분석 결과(2010년 ~ 2015년)

구분	접수	제목	위해내용 소분류	위해부위 소분류
미용주사	1 20100303	한의원에서 태반주사 맞은 후 목 부위 붉은 줄이 생기는 부작용 발생	약물 부작용	기타 주입, 수혈 및 치료용 주사에 의한 합병증
	2 20130130	(만45세, 여) 마늘주사 맞고 약물 부작용에 의한 알레르기성 두드러기로 내원	약물 부작용	알레르기성 두드러기

VI

고찰 및 결론

1. 연구결과 요약

1.1. 신속 문헌고찰

신속 문헌고찰 결과 최종 선택된 문헌은 티옥트산 성분에서 1편이었다. 이 경우 체중 감소 임상 성과와 관련한 무작위배정 비교임상시험 연구 문헌이었다. 그 밖에 피로개선 및 미용 임상 성과와 관련된 문헌은 없었다. 다른 성분들에서도 최종 선택되는 문헌이 없었다(표 15).

표 15. 최종 선택 문헌 현황

성분명	정맥주사제 관련 문헌(개)
티옥트산	무작위배정비교임상연구(1)
글루타티온	-
푸르셀티아민	-
글리시리진	-
자하거추출물 및 자하거가수분해물	-

티옥트산을 1일 600 mg 2주 간 정맥주사로 점적 투여한 결과, 대조군 대비 혈중 지질 프로파일 개선이 관찰되었으나 본 문헌고찰의 주요 결과변수인 체질량지수(BMI)는 약제 투여 전·후나 대조군과 중재군 간 유의한 차이가 나타나지 않았다. 본 연구에서 심각한 부작용이 보고된 바는 없었다. 티옥트산의 유효성과 안전성을 확인하기 위해서는 보다 많은 연구대상자에서 장기간 정맥주사한 연구 결과가 필요하다.

티옥트산 정맥주사 투여로 인한 피로 및 피부 미용과 관련한 임상연구 문헌을 찾을 수 없었다.

글루타티온, 푸르셀티아민, 글리시리진, 자하거추출물 및 자하거가수분해물의 경우 피로, 피부 미용과 관련된 정맥주사 투여 문헌을 찾을 수 없었다.

2. 연구의 제한점

본 연구는 시의적절성을 달성하는 사전 연구적 성격으로 체계적 문헌고찰의 방법론을 사용하되 몇 가지 제한사항을 두고 신속 문헌고찰⁴⁾을 수행하였다.

먼저 문헌 검색 전자 데이터베이스를 핵심 국외 데이터베이스 2개(Ovid-MEDLINE, Ovid-EMbase) 및 국내 데이터베이스 2개(KoreaMed, KMedbase)로 제한하였고, 문헌 선택 시 출판 문헌을 영어 및 한국어로 제한하였다. 검토 대상 약제 성분들이 아시아권에서 주로 사용되는 특성 상 지역 문헌 데이터베이스를 검색할 필요성이 있으며, 검색 데이터베이스를 확대하거나 출판 언어를 제한하지 않을 경우 관련 문헌이 더 포함될 가능성이 있다.

또한 국외 데이터베이스 검색 전략에 해당 중재법과 검토 대상으로 하는 임상결과가 공통적으로 검색되는 [I and O] 조합으로 포괄적 검색을 실시하였다. 일반적으로 체계적 문헌고찰에서는 검색전략에 P 또는 I에 해당하는 검색어를 중심으로 문헌 검색을 실시하나, 본 신속 문헌고찰에서 대상 성분에 따라 I 만으로는 검색되는 문헌 수가 매우 많은 경우가 존재하여, 1개 성분 푸르셀티아민을 제외하고 4개 성분에 대해서는 국외 데이터베이스 검색 시 O를 검색어에 포함하는 제한적인 검색 전략을 사용하였다. 국내 데이터베이스 검색은 I 만을 검색어에 포함하였다.

그러나 문헌 고찰 결과, 문헌적 근거가 많지 않고 양질의 연구결과는 영어 문헌으로 출판되는 경향을 감안할 때, 본 연구 결과가 바뀔 가능성은 크지 않을 것으로 예상된다. 정맥영양주사 연구·교육 학회에서 제공받은 문헌들을 동시에 검토하였으나 추가로 선정된 문헌은 없었다.

국내에서 자발적으로 보고된 부작용 보고자료를 분석한 결과, 해당 성분을 주사제로 사용한 경우 또는 비타민카테일 주사와 혼합하여 사용한 경우로 추정되는 경우 발생한 부작용 사례가 있었고 일부 심각한 사례가 발견되었다. 본 자료원을 통해 발생 부작용과 해당 약물 간의 명확한 인과관계를 밝힐 수는 없으나, 인과관계 가능성을 배제할 수 없다.

4) 신속 체계적 문헌고찰(rapid systematic review): 시의적절성을 달성하기 위해 체계적 문헌고찰 방법론을 간소화하여 단기간 수행하는 것을 말하며, 제한점을 기술해야 함. 수행되는 완전한 체계적 문헌고찰(full systematic review)의 초기 보고서 역할을 할 수 있음. 방법론을 간소화해야 하는 경우, 문헌검색을 포괄적으로 하는 것보다 개별 연구의 비뚤림 위험 평가를 제대로 시행하는 것이 잘못된 연구 결과를 제시하게 될 위험성을 줄일 수 있으며, 해당 시점에서 가장 필요한 근거에 대해 선택 집중하여 연구 질문을 좁히는 것이 필요함(김수영 등, 2011)

3. 결론 및 제언

미용 및 건강증진을 목적으로 사용되는 정맥주사제 주성분에 대하여 신속 문헌고찰 결과, 이러한 사용에 관한 임상적 유효성 및 안전성 근거가 충분하지 않다. 작용 기전에 따르면 여러 임상 분야에 응용될 수 있는 개연성이 있으나, 인간을 대상으로 한 임상연구 수준의 근거가 현재까지 불충분하다. 미용 및 건강증진과 관련된 임상 성과 변수는 객관적·정량적으로 측정하기 어려운 한계가 있으며 위약효과가 크게 나타날 수 있으므로, 잘 설계된 양질의 임상연구 결과를 통한 근거 평가가 필요할 것이다.

국의 FDA에서 피부미백을 목적으로 정맥주사를 사용하는 것에 대하여 잠재적으로 안전하지 않고 효과가 없다는 안전성 서한 및 소비자 건강자료가 배포된 바 있었다.

검토 대상 성분과 관련된 국내 의약품부작용보고자료를 분석한 결과, 해당 약물과 인과관계 가능성을 배제할 수 없는 부작용 사례들이 발견되었으며, 일부 사례에서 과민성 쇼크 등의 중대한 부작용이 발생하였다. 이러한 부작용들은 해당 성분의 허가사항에 포함된 이미 알려진 부작용이었다.

본 연구에서 검토한 다수의 성분들은 영양소나 우리 몸 안에 존재하는 내인성 물질로, 이러한 성분이 결핍되었을 경우에는 건강상의 문제가 발생한다. 그러나 필요 이상으로 과량이 공급될 경우 이득과 위해에 대해서는 잘 알려져 있지 않으며, 과량의 성분이 장기간 체내로 공급될 때 이를 대사시키는 장기에 대한 영향 등 잠재적 위해에 대한 주의 깊은 관찰이 필요하다. 모든 약은 유익한 효과뿐만 아니라 유해한 부작용이 일어날 수 있고 경우에 따라서는 심각한 부작용도 발생할 수 있음을 염두하여, 주사제 사용으로 인한 이득과 위해에 대한 판단이 이루어져야 할 것이다.

본 연구에서는 문헌고찰을 통해 단일 성분에 대한 임상적 근거를 탐색·평가하고자 하였으며, 여러 성분의 혼합사용과 관련된 잠재적 안전성 문제 및 허가 용량과 투여경로를 변경하여 사용하는 것과 관련된 잠재적 안전성 문제에 대해서는 추가적인 검토와 전문가 의견 제시가 필요하다. 유효성과 안전성이 입증되지 않은 의료행위가 광범위하게 이루어지는 것은 의료윤리적 문제가 될 수 있으며, 국민과 전문가에게 객관적 정보를 제공할 필요가 있다.

VII

참고문헌

- 금융감독원 브리핑자료. 실손보험금 허위청구 보험사기 조사로 36개 병원 적발. 2016. 1. 21.
- 김민관. ‘물범탕’에 ‘두뇌활성주사’...‘수능 도핑’에 빠진 대치동. 2016.08.02., <http://news.join.com/article/20389287> 2017.01.03. 10:17. 인출.
- 김수영, 박지은, 서현주, 이운재, 손희정, 장보형, 서혜선, 신채민. NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼. 한국보건의료연구원. 2011.
- 김치중. 수액주사 ‘늪’에 빠진 대한민국·비타민C주사·마늘주사·신데렐라 주사 등 인기. 한국일보. 2016.02.29., <http://www.hankookilbo.com/v/9765e1c267a24c1b8fe29e96f5ec13f1> 2016.09.13. 11:41 인출.
- 박민정, 최영순, 태윤희, 최재혁, 백수진, 이호용. 2010년도 건강보험환자 진료비 실태조사. 국민건강보험공단. 2011.
- 박실비아, 박은자, 채수미, 이슬기, 강아람. 비급여 의약품의 허가범위 외 사용실태 및 해외 관리 사례 조사. 한국보건사회연구원. 2016.
- 배종면, 이희영, 박지은, 이운재, 정선영, 조정현, 이나래, 신병철, 오은환. 태반주사의 유효성 및 안전성에 관한 의료기술평가. 한국보건의료연구원. 2009.
- 배민철. 태반주사, 마늘주사...수액주사 오남용 도마에. 코메디닷컴. 2015.12.04., http://www.kormedi.com/news/article/1217045_2892.html 2016.09.13. 13:20 인출.
- 송보완. 영양주사·미용주사. 팜리뷰. (재)약학정보원. 2017. 1. 2.
- 이옥희, 서남규, 최대성, 이형진, 이장수, 김혜련. 2014년도 건강보험환자 진료비 실태조사. 국민건강보험공단. 2015.
- 이용권. “청와대서 대거 사들인 태반·마늘주사 장기간 투여하면...”. 2016.11.25., <http://www.munhwa.com/news/view.html?no=2016112501033321080001> 2017.01.03. 15:32 인출.
- 한국소비자원. 소비자위해감시시스템 위해정보 자료(2010~2015년). 2016.
- 한국의약품안전관리원. 의약품부작용보고원시자료(2010~2015년). 2016a.
- 한국의약품안전관리원. 의약품부작용보고원시자료(KIDS-KD) 이용지침서 Ver 2.0. 2016b.
- Aoi W, Ogaya Y, Takami M, Konishi T, Sauchi Y, Park EY, Wada S, Sato K, Higashi A. Glutathione supplementation suppresses muscle fatigue induced by prolonged exercise via improved aerobic metabolism. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015;12:17.
- Arjinpauthana N, Asawanonda P. Glutathione as an oral whitening agent: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *J Dermatol Treat.*

- 2012;23(2):97-102.
- Carbonelli MG, Di Renzo L, Bigioni M, Di Daniele N, De Lorenzo A, Fusco MA. Alpha-lipoic acid supplementation: a tool for obesity therapy? *Curr Pharm Des*. 2010;16(7):840-846.
- Gaby AR. Intravenous Nutrient Therapy: the "Myers' Cocktail". *Alternative Medicine Review*. 2002;7(5):389-403.
- Dadzie OE. Unethical skin bleaching with glutathione. *BMJ*. 2016;354:i4386.
- Dickinson DA, Forman HJ. Glutathione in defense and signaling: lessons from a small thiol. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;973:488-504.
- Food and Drug Administration Philippines. Safety on the off-label use of glutathione solution for injection (IV). DOH-FDA Advisory No. 2011-004. May 2011.
- Handog EB, Datuin MS, Singzon IA. An open-label, single-arm trial of the safety and efficacy of a novel preparation of glutathione as a skin-lightening agent in Filipino women. *Int J Dermatol*. 2016;55(2):153-157.
- Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, ... & Sterne JA. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
- Huerta AE, Navas-Carretero S, Prieto-Hontoria PL, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Effects of α -lipoic acid and eicosapentaenoic acid in overweight and obese women during weight loss. *Obesity*. 2015;23(2):313-321.
- Koh EH, Lee WJ, Lee SA, Kim EH, Cho EH, Jeong E, et al. Effects of alpha-lipoic Acid on body weight in obese subjects. *Am J Med*. 2011;124(1):85.e1-8.
- Lee KK, Choi WS, Yum KS, Song SW, Ock SM, Park SB, Kim MJ. Efficacy and safety of human placental extract solution on fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:130875.
- Lonsdale D. Thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide: a little known therapeutic agent. *Med Sci Monit*. 2004;10:RA199-203.
- McNeilly AM, Davison GW, Murphy MH, Nadeem N, Trinick T, Duly E, et al. Effect of α -lipoic acid and exercise training on cardiovascular disease risk in obesity with impaired glucose tolerance. *Lipids Health Dis*. 2011;10(1):217.
- Myung SK, Ju W, Cho B, Oh SW, Park SM, Koo BK, Park BJ. Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2013;346:f10.
- Nassiri AM and Hosseinzadeh H. Review of Pharmacological Effects of Glycyrrhiza sp. and its Bioactive Compounds. *Phytother Res*. 2008;22:709-724.
- Okanovic A, Prnjavorac B, Jusufovic E, Sejdinovic R. Alpha-lipoic acid reduces body weight and regulates triglycerides in obese patients with diabetes mellitus. *Med Glas (Zenica)*. 2015;12(2):122-127.
- Park S, Karunakaran U, Jeoung NH, Jeon JH, and Lee IK. Physiological effect and therapeutic application of alpha lipoic acid. *Curr Med Chem*.

2014;21:3636-3645.

- Park SB, Kim KN, Sung E, Lee SY, Shin HC. Human placental extract as a subcutaneous injection is effective in chronic fatigue syndrome: a multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Biol Pharm Bull*. 2016;39(5):674-679.
- Ramirez DJN, Vergara-Villaluz JC, Lagdameo-Leuenberger MP, Jasul Jr. GV, Añel-Quimpo JS. Prevalence of thyroid dysfunction among individuals taking glutathione supplementation: a cross-sectional study preliminary report. *Phillip J Intern Med*. 2010;48(3):1-6.
- Rizzi A, Nucera E, Buonomo A, Schiavino D. Delayed hypersensitivity to α -lipoic acid: look at dietary supplements. *Contact Derm*. 2015;73(1):62-63.
- Saurat JH, Didierjean L, Mérot Y, Salomon D. Blistering skin disease in a man after injections of human placental extracts. *BMJ*. 1988;297(6651):775.
- Sidharth S, Deepashree D, and Rashmi S. Glutathione as a skin whitening agent: Facts, myths, evidence and controversies. *Ind J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82:262-272.
- Shunsaku K. Achievements of history: Pioneer works to make products enhance quality of life. *Res Activities* 2015:special issue:8-11.
- Sonthalia S, Daulatabad D, Sarkar R. Glutathione as a skin whitening agent: facts, myths, evidence and controversies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82(3):262-272.
- Tolunay O, Celik T, Komur M, Gezgin AE, Kaya MS, Celik U. A rare cause of status epilepticus: alpha lipoic acid intoxication, case report and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015;19(6):730-732.
- U.S. Food and Drug Administration. Injectable skin lightening products: what you should know. *FDA Consumer Health Information*. Sept. 2015.
- Watanabe F, Hashizume E, Chan GP, Kamimura A. Skini-whitening and skin-condition-improving effects of topical oxidized glutathione: a double-blind and placebo-controlled clinical trial in healthy women. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2014;7:267-274.
- Webster MJ, Scheett TP, Doyle MR, Branz M. The effect of a thiamin derivative on exercise performance. *Eur J Appl Physiol*. 1997;75:520-524.
- WHO. *The WHO adverse reaction terminology-WHO-ART*. 2005.
- Zhang Y, Han P, Wu N, He B, Lu Y, Li S, et al. Amelioration of lipid abnormalities by alpha-lipoic acid through antioxidative and anti-inflammatory effects. *Obesity*. 2011;19(8):1647-1653.

VIII

부록

1. 신속 문헌고찰

1.1. 검토 대상별 검색전략

가. 티옥트산(thioctic acid or alpha-lipoic acid)

부록 표 1. Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present

검색일: 2016-11-10

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	exp thioctic acid/	3829
	2	thioctic acid.tw.	530
	3	1 or 2	3963
O	4	exp fatigue syndrome, chronic/ or fatigue/	29906
	5	exp Lethargy/	327
	6	fatigue.tw.	76091
	7	lethargy.tw.	5687
	8	exhaustion.tw.	15790
	9	tiredness.tw.	3212
	10	weariness.tw.	169
	11	or/4-10	106344
	12	exp skin/	212453
	13	exp skin aging/ or exp skin pigmentation/	13391
	14	skin.tw.	461667
	15	or/12-14	558742
	16	exp weight loss/	37427
	17	exp overweight/ or exp obesity/	196040
	18	obesity.tw.	193703
	19	fat.tw.	223987
	20	or/16-19	465269
	21	11 or 15 or 20	1113723
I & O	22	3 and 21	242
인간대상연구	23	limit 22 to humans	100

부록 표 2. Ovid EMBASE 1974 to 2016 Week 45

검색일: 2016-11-10

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	exp thioctic acid/	7419
	2	thioctic acid.tw.	523
	3	1 or 2	7476
O	4	exp Fatigue Severity Scale/ or exp fatigue/ or exp muscle fatigue/ or exp chronic fatigue syndrome/ or exp Fatigue Impact Scale/	181490
	5	exp Lethargy/	15228
	6	exp exhaustion/	5264
	7	exp burnout/	11884
	8	fatigue.tw.	108065
	9	lethargy.tw.	7465
	10	exhaustion.tw.	18756
	11	tiredness.tw.	5045
	12	burnout.tw.	7984
	13	or/4-12	240033
	14	exp skin/ or exp skin pigmentation/	410308
	15	skin.tw.	580933
	16	14 or 15	747101
	17	exp weight reduction/	142607
	18	exp obesity/	416393
	19	exp fat/ or exp abdominal fat/ or exp body fat/ or exp fat body/ or exp fat content/ or exp fat mass/	85954
	20	obesity.tw.	254052
	21	or/17-20	579034
	22	13 or 16 or 21	1528706
I & O	23	3 and 22	858
인간대상연구		limit 23 to humans	631

부록 표 3. KoreaMed

검색일: 2016-11-16

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	thioctic acid	57
	2	alpha lipoic acid	50
소계			107

부록 표 4. Kibase

검색일: 2016-11-16

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	thioctic acid	16
	2	alpha lipoic acid	36
	3	치옥트산	1
	4	티옥트산	0
소계			53

나. 글루타티온(glutathione)

부록 표 5. Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present

검색일: 2016-11-11

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	exp glutathione	54739
	2	glutathion*.tw.	113134
	3	1 or 2	126213
O	4	exp fatigue syndrome, chronic/ or fatigue/	29906
	5	exp Lethargy/	327
	6	fatigue.tw.	76091
	7	lethargy.tw.	5687
	8	exhaustion.tw.	15790
	9	tiredness.tw.	3212
	10	weariness.tw.	169
	11	or/4-10	106344
	12	exp skin/	212453
	13	exp skin aging/ or exp skin pigmentation/	13391
	14	skin.tw.	461667
	15	or/12-14	558742
	16	11 or 15	662079
	17	3 and 16	2471
I & O	18	limit 17 to humans	1171

부록 표 6. Ovid EMBASE 1974 to 2016 Week 45

검색일: 2016-11-11

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	exp glutathione	84601
	2	glutathion*.tw.	123458
	3	1 or 2	143777
O	4	exp Fatigue Severity Scale/ or exp fatigue/ or exp muscle fatigue/ or exp chronic fatigue syndrome/ or exp Fatigue Impact Scale/	181490
	5	exp Lethargy/	15228
	6	exp exhaustion/	5264
	7	exp burnout/	11884
	8	fatigue.tw.	108065
	9	lethargy.tw.	7465
	10	exhaustion.tw.	18756
	11	tiredness.tw.	5045
	12	burnout.tw.	7984
	13	or/4-12	240033
	14	exp skin/ or exp skin pigmentation/	410308
	15	skin.tw.	580933
	16	14 or 15	747101
	17	13 or 16	978750

I & O	18	3 and 17	3815
인간대상연구	19	limit 23 to humans	2093

부록 표 7. KoreaMed

검색일: 2016-11-16

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	glutathione	570
인간대상연구	2	limit to humans	328
소계			328

부록 표 8. KMedbase

검색일: 2016-11-15

구분	연번	검색어	검색건수
	1	glutathione	2,078
1_검색범	2	Abstract=glutathione	1,933
I 위 제한	3	Keyword=glutathione	512
	4	글루타티온	16
	5	글루타치온	61
소계			589

다. 푸르설티아민(fursultiamine)

부록 표 9. Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present

검색일: 2016-11-13

구분	연번	검색어	검색건수
	1	exp fursultiamin/	52
	2	fursultiamin*.tw.	15
I	3	thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide.tw.	44
	4	TTFD.tw.	40
	5	or/1-4	96
인간대상연구	6	limit 5 to humans	49

부록 표 10. Ovid EMBASE 1974 to 2016 Week 46

검색일: 2016-11-13

구분	연번	검색어	검색건수
	1	exp fursultiamine/	129
	2	fursultiamin*.tw.	24
I	3	thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide.tw.	41
	4	TTFD.tw.	46
	5	or/1-4	168
인간대상연구	6	limit 5 to humans	85

부록 표 11. KoreaMed

검색일: 2016-11-10

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	fursultiamine	0

부록 표 12. KMbase

검색일: 2016-11-10

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	fursultiamine	0
	2	푸르설티아민	0

라. 글리시리진(glycyrrhizin)

부록 표 13. Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present

검색일: 2016-11-11

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	exp Glycyrrhizic Acid/	1415
	2	glycyrrhizic acid.tw.	597
	3	glycyrrhizin.tw.	1226
	4	or/1-3	2088
O	5	exp fatigue syndrome, chronic/ or fatigue/	29906
	6	exp Lethargy/	327
	7	fatigue.tw.	76091
	8	lethargy.tw.	5687
	9	exhaustion.tw.	15790
	10	tiredness.tw.	3212
	11	weariness.tw.	169
	12	or/4-10	106344
	13	exp skin/	212453
	14	exp skin aging/	6560
	15	skin.tw.	461667
	16	or/12-14	556473
	17	12 or 16	659831
I & O	18	3 and 17	71
인간대상연구	19	limit 18 to humans	36

부록 표 14. Ovid EMBASE 1974 to 2016 Week 45

검색일: 2016-11-11

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	exp Glycyrrhizic Acid/	3676
	2	glycyrrhizic acid.tw.	508
	3	glycyrrhizin.tw.	1646
	4	or/1-3	3916
O	5	exp Fatigue Severity Scale/ or exp fatigue/ or exp muscle fatigue/ or exp chronic fatigue syndrome/ or exp Fatigue Impact Scale/	181490
	6	exp Lethargy/	15228
	7	exp exhaustion/	5264
	8	exp burnout/	11884
	9	fatigue.tw.	108065
	10	lethargy.tw.	7465
	11	exhaustion.tw.	18756
	12	tiredness.tw.	5045
	13	burnout.tw.	7984
	14	or/4-13	240033
	15	exp skin/	403021
	16	skin.tw.	580933
	17	15 or 16	742936
	18	14 or 17	974722
I & O	19	4 and 18	224
인간대상연구	20	limit 19 to humans	144

부록 표 15. KoreaMed

검색일: 2016-11-16

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	glycyrrhizin	12
	2	glycyrrhizic acid	15
소계			27

부록 표 16. KMedbase

검색일: 2016-11-16

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	glycyrrhizin	137
	2	glycyrrhizic acid	16
	3	글리시리진	3
	4	글리시리진산	1
소계			157

마. 자하거추출물 및 자하거가수분해물(Hominis placenta extract or hydrolysate)

부록 표 17. Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present

검색일: 2016-11-13

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	exp placental extracts/	648
	2	(placenta* adj4 extract*).tw.	1455
	3	(placenta* adj4 hydrol*).tw.	141
	4	hominis placenta.tw.	15
	5	laennec.tw.	490
	6	or/1-5	2409
O	7	exp fatigue syndrome, chronic/ or fatigue/	29906
	8	exp Lethargy/	327
	9	fatigue.tw.	76091
	10	lethargy.tw.	5687
	11	exhaustion.tw.	15790
	12	tiredness.tw.	3212
	13	weariness.tw.	169
	14	or/4-10	106344
	15	exp skin/	212453
	16	exp skin aging/	6560
	17	skin.tw.	461667
	18	or/12-14	556473
	19	12 or 16	659831
I & O	20	6 and 19	74
인간대상연구	21	limit 20 to humans	53

부록 표 18. Ovid EMBASE 1974 to 2016 Week 46

검색일: 2016-11-13

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	exp placenta extract/ or exp laennec/	923
	2	(placenta* adj4 extract*).tw.	1560
	3	(placenta* adj4 hydrol*).tw.	127
	4	hominis placenta.tw.	12
	5	laennec.tw.	375
	6	or/1-5	2453
O	7	exp Fatigue Severity Scale/ or exp fatigue/ or exp muscle fatigue/ or exp chronic fatigue syndrome/ or exp Fatigue Impact Scale/	181869
	8	exp Lethargy/	15262
	9	exp exhaustion/	5289
	10	exp burnout/	11903
	11	fatigue.tw.	108248
	12	lethargy.tw.	7482

	13	exhaustion.tw.	18786
	14	tiredness.tw.	5056
	15	burnout.tw.	7995
	16	or/7-15	240485
	17	exp skin/	403559
	18	skin.tw.	581695
	19	17 or 18	743935
	20	16 or 19	976160
I & O	21	6 and 20	105
인간대상연구	22	limit 21 to humans	89

부록 표 19. KoreaMed

검색일: 2016-11-16

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	hominis placenta	1
	2	placenta	585
인간대상연구	3	limit to humans	459
소계			460

부록 표 20. KMbase

검색일: 2016-11-16

구분	연번	검색어	검색건수
I	1	hominis placenta	69
	2	placenta	1,952
	2_검색범위 제한	3 Keyword=placenta	380
	4	태반	854
	4_검색범위 제한	5 Keyword=태반 자하거	111
소계			41
			601

1.2. 최종 선택된 문헌 목록

가. 티옥트산

Zhang Y, Han P, Wu N, He B, Lu Y, Li S, Liu Y, Zhao S, Liu L, Li Y. Amelioration of lipid abnormalities by α -lipoic acid through antioxidative and anti-inflammatory effects. Obesity. 2011;19(8):1647-53.

1.3. 배제된 문헌 목록

가. 배제사유

1. 동물실험(non-human) 및 시험관 내(in vitro) 실험 연구 문헌
2. 원저가 아닌 문헌
3. 초록만 발표된 문헌
4. 동료심사를 거쳐 학술지에 게재된 연구가 아닌 문헌
5. 중복으로 게재된 문헌(연구대상자 및 연구결과 중복 포함)
6. 영어 및 한국어로 출판되지 않은 문헌
7. 원문확보가 불가능한 경우
8. 검토 대상 약제를 정맥주사로 투여하지 않은 연구 문헌
9. 피로 개선, 피부 미용(노화 방지, 미백 등), 체중·체지방 감소 또는 인지기능·기억력 향상에 대한 임상 성과를 보고하지 않은 문헌
10. 연구대상자가 건강한 대상자가 아닌 경우(해당 약제의 허가 적응증 환자, 특정 질환자를 제외하나, 체중·체지방 감소에 대해서는 비만인(환자)으로서 일반적으로 동반할 수 있는 대사성 질환 보유자를 포함함)
11. 해당 약제의 단독효과를 알 수 없는 연구 문헌

1) 티옥트산

배제문헌	배제사유
Beitner H, Randomized, placebo-controlled, double blind study on the clinical efficacy of a cream containing 5% alpha-lipoic acid related to photoageing of facial skin. <i>British Journal of Dermatology</i> . 2003;149(4):841-9.	8
Briganti S, Cameli N, Picardo M, Skin-lightening formulation: A comparative in vivo and in vitro study. <i>Cosmetic Dermatology</i> . 2007;20(4):216-20.	8
Carbonelli MG, et al., Alpha-lipoic acid supplementation: a tool for obesity therapy? <i>Current Pharmaceutical Design</i> . 2010;16(7):840-6.	8
Gargari BP, et al., Effects of alpha-lipoic acid supplementation on clinical status and anthropometric indices in women with rheumatoid arthritis. <i>Current Topics in Nutraceutical Research</i> . 2015;13(1):33-40.	8, 10
Hadzik B, et al., Fatal non-accidental alpha-lipoic acid intoxication in an adolescent girl. <i>Klinische Padiatrie</i> . 2014;226(5):292-294.	6, 8
Huerta AE, Navas-Carretero S, Prieto-Hontoria PL, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Effects of α -lipoic acid and eicosapentaenoic acid in overweight and obese women during weight loss. <i>Obesity</i> . 2015;23(2):313-21.	8
Kim E, et al., A preliminary investigation of alpha-lipoic acid treatment of antipsychotic drug-induced weight gain in patients with schizophrenia. <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> . 2008;28(2):138-46.	8, 10
Kim NW, et al., Adjunctive α -lipoic acid reduces weight gain compared with	8, 10

배제문헌	배제사유
placebo at 12 weeks in schizophrenic patients treated with atypical antipsychotics: A double-blind randomized placebo-controlled study. International Clinical Psychopharmacology. 2016;31(5):265-74.	
Koh EH, Lee WJ, Lee SA, Kim EH, Cho EH, Jeong E, et al. Effects of alpha-lipoic Acid on body weight in obese subjects. Am J Med. 2011;124(1):85.e1-8.	8
McNeilly AM, Davison GW, Murphy MH, Nadeem N, Trinick T, Duly E, et al. Effect of α -lipoic acid and exercise training on cardiovascular disease risk in obesity with impaired glucose tolerance. Lipids Health Dis. 2011;10(1):217.	8
Okanovic A, Prnjavorac B, Jusufovic E, Sejdinovic R. Alpha-lipoic acid reduces body weight and regulates triglycerides in obese patients with diabetes mellitus. Med Glas (Zenica). 2015;12(2):122-7.	6, 8
Ratliff JC, et al., An open-label pilot trial of alpha-lipoic acid for weight loss in patients with schizophrenia without diabetes. Clinical Schizophrenia & Related Psychoses. 2015;8(4):196-200.	8, 10
Rizzi A, Nucera E, Buonomo A, Schiavino D. Delayed hypersensitivity to α -lipoic acid: look at dietary supplements. Contact Derm. 2015;73(1):62-3.	8
Sherif S, Bendas ER, Badawy S, The clinical efficacy of cosmeceutical application of liquid crystalline nanostructured dispersions of alpha lipoic acid as anti-wrinkle. European Journal of Pharmaceutics & Biopharmaceutics. 2014;86(2):251-9.	8
Tolunay O, Celik T, Komur M, Gezgin AE, Kaya MS, Celik U. A rare cause of status epilepticus; alpha lipoic acid intoxication, case report and review of the literature. Eur J Paediatr Neurol. 2015;19(6):730-2.	8

2) 글루타티온

배제문헌	배제사유
Aoi W, Ogaya Y, Takami M, Konishi T, Sauchi Y, Park EY, Wada S, Sato K, Higashi A. Glutathione supplementation suppresses muscle fatigue induced by prolonged exercise via improved aerobic metabolism. J Int Soc Sports Nutr. 2015;12:7.	8
Arjinpethana N, Asawanonda P. Glutathione as an oral whitening agent: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. J Dermatol Treat. 2012;23(2):97-102.	8
Handog EB, Datuin MS, Singzon IA, An open-label, single-arm trial of the safety and efficacy of a novel preparation of glutathione as a skin-lightening agent in Filipino women. International Journal of Dermatology. 2016;55(2):153-7.	8, 11
Ramirez DJN, et al., Prevalence of thyroid dysfunction among individuals taking glutathione supplementation: A cross-sectional study preliminary report. Phillippine Journal of Internal Medicine. 2010;48(3):1-6.	8
Watanabe F, et al., Skin-whitening and skin-condition-improving effects of topical oxidized glutathione: A double-blind and placebo-controlled clinical trial in healthy women. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2014;7:267-74.	8

3) 푸르셀티아민

배제문헌	배제사유
Djoenaidi W, Notermans SL, Thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide in nutritional polyneuropathy. European Archives of Psychiatry & Neurological Sciences. 1990;239(4):218-20.	8, 10
Morita S, et al., Effect of thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide administration on the fatigue of workers. Journal of Science of Labour. 1962;38:356-62.	6
Sugiura Y. Effect of Thiamine Tetrahydrofurfuryl Disulfide (Ttfd) in Athletes. Journal of Science of Labour. 1963;39:469-72.	6
Suzuki M, Itokawa Y, Effects of thiamine supplementation on exercise-induced fatigue. Metabolic Brain Disease. 1996;11(1):95-106.	8, 11
Webster MJ, Scheett TP, Doyle MR, Branz M. The effect of a thiamin derivative on exercise performance. Eur J Appl Physiol. 1997;75:520-4.	8

4) 자하거추출물 및 자하거가수분해물

배제문헌	배제사유
Kong MH, et al., Effect of human placental extract on menopausal symptoms, fatigue, and risk factors for cardiovascular disease in middle-aged Korean women. Menopause. 2008;15(2):296-303.	8, 10
Lee KK, Choi WS, Yum KS, Song SW, Ock SM, Park SB, Kim MJ. Efficacy and safety of human placental extract solution on fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:130875.	8
Lubowe, II, Topical Use of Placenta-Extract Gel (Non-Estrogenic) in the Treatment of Aging Skin. Journal of the American Geriatrics Society. 1963;11:914-7.	8
Park SB, Kim KN, Sung E, Lee SY, Shin HC. Human placental extract as a subcutaneous injection is effective in chronic fatigue syndrome: a multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Biol Pharm Bull. 2016;39(5):674-9.	8
Saurat JH, Didierjean L, Mérot Y, Salomon D. Blistering skin disease in a man after injections of human placental extracts. BMJ. 1988;297(6651):775.	8
고혜영, 이용환, 이혜숙. 여드름흉터에 대한 더마롤러(Dermaroller)를 이용한태반추출물의 효과. 대한피부미용학회지. 2009;7:15-23.	8
이선영, 리순화. 연구논문: MTS 와 태반추출물을 이용한 관리가 중년여성의 미백 및 미세주름에 미치는 영향. 한국미용학회지. 2012;18(1):54-59.	8



발행일 2017. 6. 30.

발행인 이영성

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-339-1

