

■ 특별기획 시리즈 ■

영양섭취기준의 새로운 패러다임 :
미국/캐나다의 Dietary Reference Intakes (DRIs)
- 영양소의 상한섭취량 -

장남수¹⁾ · 최영선²⁾ · 민혜선³⁾ · 전향숙⁴⁾

이화여자대학교 식품영양학과,¹⁾ 대구대학교 식품영양학과,²⁾
 한남대학교 식품영양학과,³⁾ 식품개발연구원⁴⁾

일반적인 식사를 통한 낮은 수준의 영양 섭취는 건강상의 부작용을 나타내지 않으나, 모든 화학약품과 마찬가지로 영양소도 식품, 물, 영양 보충제, 약 등을 통해 그 섭취량이 과도하다면 건강상에 유해성을 나타낼 수 있다. 영양소의 유해성이 없는 섭취 수준을 모든 구성원에게 적용할 수 있는 한 가지로 정하는 일은 거의 불가능하나 민감한 개인들도 포함하여 일반적인 집단의 대다수 구성원들에게 건강상 유해영향의 위험을 나타내지 않을 섭취 수준을 설정할 수는 있다. 하지만 일부 영양소나 식품 성분들에 대해서는 이러한 섭취수준도 극단적 또는 특이적인 취약성을 보이는 소집단에는 위험을 나타낼 수도 있다.

한국인 영양섭취기준 제 8 차 개정에서는 유해영향이 확인된 영양소의 경우, 영양소의 과잉 섭취로 인한 위험을 예방하기 위하여 상한 섭취량을 설정하기로 결정하였으며, 이에 본고는 영양소의 위해도 평가 관련 용어, 위해도 평가 모델 및 평가 과정의 단계와 이를 영양소에 적용할 때 고려해야 할 사항 등 영양소의 상한 섭취량 설정과 관련된 기본 개념을 설명하고 미국/캐나다의 영양소의 상한 섭취량에 대한 내용을 요약하여 보고하고자 한다.

영양소의 위해성 평가 관련 용어

- 유해영향 (Adverse effect): 바람직하지 못한 영향
- 위험성 확인 (Hazard identification): 화학적, 물리적, 미생물적 위험요인이 유해영향을 나타내는 잠재적 성질
- 독성 종말점 (Critical endpoint): 여러 가지 대상 유해 영향 중 가장 민감하게 독성이 나타나는 점
- 용량-반응 (Dose-response): 인체에 노출되어 유해 영향이 일어나지 않는다고 추정되는 양을 동물실험 등으로부터 도출할 때 주어진 양에 대해 나타난 반응을 보는 것
- 역치 (Threshold limit value): NOAEL 및 LOAEL 등이 포함되며 주로 개념적으로 유해영향이 나타나기 시작하는 값을 이야기할 때 사용

는 값을 이야기할 때 사용

- 최대 무독성량 (No observed adverse effect level: NOAEL): 관찰할 수 있는 유해영향이 나타나지 않는 최대 용량 (mg/kg body weight/day)
- 최저 독성량 (Lowest observed adverse effect level: LOAEL): 관찰할 수 있는 유해영향이 나타나지 않는 최저 용량 (mg/kg body weight/day)
- 불확실 계수 (Uncertainty factor: UF): 개인의 감수성 차이, 동물 데이터의 인체 데이터로의 외삽, NOAEL 대신 LOAEL의 사용, 아만성 데이터로부터 만성 데이터의 예측 등에서 유래되는 불확실성을 고려한 계수
- 위해도 결정 (Risk characterization): 화학적, 물리적, 미생물적 위험요인에 대한 규명된 노출로부터 초래될 유해 영향 발생 확률을 측정하는 것
- 감내할 수 있는 (Tolerable): 주로 비의도적인 물질에 사용. 예) 환경오염물질, 영양소
- 허용할 수 있는 (Acceptable): 주로 의도적인 물질에 사용. 예) 농약
- 상한 섭취량 (Tolerable upper intake level: UL): 일반 인구집단에 속한 대부분의 사람에게 건강상 유해영향을 나타내지 않을 최고 일일 영양 섭취량

위해도 평가 모델

영양소의 UL을 도출하기 위한 모델은 항상 명백하게 고려되어야만 하는 일련의 과학적 요소들로 이루어지며, 이러한 요소들이 체계화되는 구조를 위해도 평가 (risk assessment)라 한다. 위해도 평가는 환경적 요인 (이 경우, 영양소나 식품성분)에 과도하게 노출됨으로써 인간에게 발생되는 건강상 유해성의 확률을 평가하는 체계적인 방법이다.

위해도 평가의 단계는 아래와 같다 (Fig. 1).

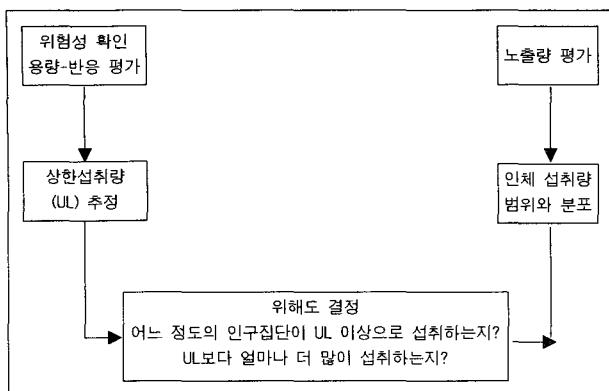


Fig. 1. 영양소 독성에 대한 위해도 평가 모델.

1. 1단계 : 위험성 확인 (Hazard identification)

주어진 영양소의 유해 영향에 관련된 모든 정보의 수집, 체계화와 평가를 포함한다. 이는 인간에게 하나 또는 그 이상의 독성을 일으키는 영양소의 능력에 관련한 증거들의 요약으로 완결된다.

2. 2단계 : 용량-반응 (Dose-response) 평가

영양소의 섭취량 (dose)과 유해 영향 (발생율이나 정도의 측면) 사이의 관계를 결정하는 것이다. 이 단계는 UL의 추정함으로써 완결된다. 다양한 생애주기별로 서로 다른 상한 섭취량이 개발될 수 있다.

3. 3단계 : 인체노출량 평가 (Intake assessment)

일반 집단의 일상적인 총 일일 영양소 섭취의 분포를 평가함.

4. 4단계 : 위해도 결정 (Risk characterization)

1단계에서 3단계까지의 결과를 종합하여 위해도를 평가함. 일반적으로 위해도는 UL 추정치보다 과도하게 영양소를 섭취하는 인구의 비율로 나타내며 이들의 노출량이 UL 추정치보다 어느 정도나 더 높은지도 파악한다. 또, 상한섭취량 (UL)과 추정섭취량에 관한 과학적 불확실성을 설명하여 위해도 평가를 할 때 과학적 신뢰를 어느 정도 가질 수 있는지 알고 있어야 한다.

영양소의 상한섭취량 개발 단계

영양소의 위해성 평가를 할 때는 다른 환경화학물질과는 달리 다음과 같은 점을 특별히 고려해야 한다.

1) 영양소가 인체에 꼭 필요한 성분이기 때문에 생기는 특별한 문제점

2) 생애주기별 독성이 다를 수 있는 등 개인의 민감성 차이

3) 영양소의 생체이용률

- 4) 영양소-영양소, 영양소-식품 간의 상호작용 등
- 5) 개인의 영양상태나 섭취하는 영양소의 형태 등 기타 요인

1. 위험성 확인 (Hazard identification) 단계

특정 영양소의 유해영향을 확인하기 위해 영양소 (비타민)의 독성에 관한 모든 정보를 수집하고, 조직화한다. 이 단계에서는 영양소가 인체에 독성을 일으키는 원인으로 작용할 수 있다는 증거를 요약하는데 이때 사용하는 자료의 종류에는 인체 연구와 동물실험 연구가 모두 포함된다.

1) 인체연구

인체를 대상으로 역학조사, 사례 연구, 사례-대조군 연구 등 영양소의 섭취 및 투여에 따라 나타나는 독성 자료를 수집한다. 이때 유전, 연령 및 성별과 같은 인간의 감수성의 차이, 사회 경제적 상태, 영양 상태 및 기타 교란 인자 등을 고려한다.

영양소의 인체 유해성을 확인하는데 가장 좋은 자료는 역시 인체 대상 연구이나 이런 연구가 매우 제한되어있을 뿐 아니라 이런 연구를 하는 것 자체가 윤리적으로 허용되지 않기 때문에 잘 통제된 연구가 극히 드물다. 영양소 섭취량에 대한 노출량이 알려진 인구집단에 대한 잘 정의된 관찰 연구는 노출과 효과의 관계를 설정하는데 상당히 유용하다. 관찰 연구 중 일화기록 (anecdotal report)이나 사례보고는 인과관계를 밝힐 수 있는 가설을 개발하는데 유용하다.

2) 동물실험연구

대부분의 영양소 독성 자료는 동물 실험에서 얻어졌는데, 동물연구는 통제가 가능하고 인과관계를 설정하기 비교적 쉽다. 하지만 중간의 차이점 때문에 동물 자료만을 바탕으로 상한섭취량을 설정하는 데는 문제가 있다.

인체자료와 동물실험자료를 평가하여 결정해야 할 중요한 사항은 다음과 같다.

1) 인체에 유해영향이 있다는 증거: 유해성 확인단계는 영양소나 식품 성분이 인체에 유해영향을 나타낸다는 인체, 동물, *in vitro* 자료를 다 검토한 후, 과학적 판단에 의해 관찰된 효과가 유해영향이라고 결정하게 된다. 독성학에서는 구조나 기능에 있어 어떤 변화라도 유해영향이라고 간주되며 영양소-영양소간의 상호작용에 의한 부작용도 유해영향으로 간주된다.

2) 인과성: 역학연구결과에 대한 노출-효과 관계가 인과성을 가지는지 여부를 판정하기 위해 Hill (1971)이 개발한 기준을 사용한다.

3) 실험자료의 관련성: 실험연구자료가 적절한 지 여부는 다음과 같은 점을 고려하여 판정한다.

- 동물자료: 동물종간에 변이가 크므로 이 결과를 사람에게 그대로 적용하는 데는 문제가 있으나 그럼에도 불구하고 유해성 확인이나 용량-반응 관계를 알아내는 데 동물자료가 사용된다.

- 노출경로: 영양소나 식품 성분의 유해영향을 알아내는 데는 정맥, 흡입, 피부노출이 아닌 경구노출이 바람직하다.

- 노출기간: 인구 집단이 영양소나 식품에 노출되는 기간과 유사한 것으로, 즉 만성의 1일 식이 노출량 또는 단기의 1회 용량 등으로 노출기간을 정한다.

4) 작용기전 검토: 유해영향을 나타내는 작용기전을 알아내면 종간의 실험자료를 외삽하거나 고용량 실험자료를 저용량으로 외삽하는데 이용할 수 있다. 또한 영양소 독성기전과 영양소 결핍 기전의 관련 여부도 이해할 수 있다.

5) 자료의 질과 자료의 완전성 판정: 자료가 과학적으로 우수한지, 그리고 충분한 양의 자료가 있는지를 평가한다. 인체나 동물실험 연구 자료를 검토하여 또 다른 유해영향이 없는지, 있다면 그 유해영향에 대한 또 다른 연구를 수행한다.

6) 뚜렷하고 민감한 인구 소집단 규명: 건강한 집단과 달리 민감한 인구 집단은 영양소 독성에 달리 반응할 수 있으므로 생애주기의 어떤 특수 단계, 어떤 활동이나 직업을 가진 집단이 있는지 규명한다.

2. 용량(양)-반응 자료 평가 단계

1) 자료 선택

동물보다 인체 연구 결과를 우선함

- 인체 연구결과가 없으면 생물학적으로 인체와 가장 가까운 동물 연구자료를 선택.

- 만약에 이러한 동물 연구 자료가 없으면 가장 민감한 동물 종, 성을 대상으로 이루어진 연구 결과를 선택.

- 인체 노출경로와 가장 가까운 투여 경로의 동물 연구 자료 선택.

2) NOAEL (LOAEL) 규명과 중요한 독성증명점(endpoint) 규명

독성에 관한 중요한 자료들을 평가하여 NOAEL 설정.

3) 불확실 계수(UF) 조사

영양소의 UF는 일반적으로 10미만임. 영양소 독성에 대한 개인차가 별로 없고 위해 효과가 쉽게 회복되는 경우 UF를 1.0으로 사용하기도 함. 동물연구자료를 인체 자료로 외삽할 때는 UF를 10정도로 설정. NOAEL 자료가 없으면 LOAEL로부터 UF를 정함. 아만성 NOAEL자료로부터 만성 NOAEL을 유추할 때는 과학적 합의로 판단.

불확실계수(UF)를 결정할 때 고려하는 사항

- 감수성이나 예민성에 대한 개인차: 개인차가 별로 없다면 1에 가까운 숫자, 개인차가 크다면 10에 가까운 숫자를 사용함.

- 동물 자료를 인체에 적용함: 일반적으로 NOAEL을 사용하여 UF를 정함. 만약 동물 반응자료로부터 인체의 평균 반응을 낮게 예측했다면 UF를 10에 가깝게 정함

- 최저독성량에서 최대무독성량으로 외삽: NOAEL이 없다면 LOAEL를 사용하여 UL을 설정. LOAEL에서 관찰되는 유해영향의 심한 정도나 빈도와 용량-반응 관계 그래프의 기울기를 검토하여 과학적 판단에 의해 UF를 결정

- 아만성 NOAEL로부터 만성 NOAEL을 외삽: 만성 노출에 대한 자료가 없다면 아만성 자료를 이용하여 UF를 결정하기도 함

4) UL 도출

NOAEL이나 LOAEL을 UF로 나누어 UL을 도출.

5) 생애 주기별 UL 추정치의 도출과 특수고려사항

생애 주기별 NOAEL과 UF로부터 UL을 도출. 만약 연령별 NOAEL 자료가 없다면 한 연령의 자료를 외삽하여 다른 연령의 UL을 도출.

미국/캐나다 영양소의 상한섭취량 요약표

미국/캐나다 DRIs에 사용된 영양소의 상한섭취량에 대한 요약표를 부록에 첨부함 (부록참조).

□부록□

비타민의 상한 섭취량

영양소	유해영향	용량-반응 평가	불확실계수 (UF), 상한섭취량(UL)	노출량과 특수고려사항
비타민 A: preformed vitamin A	가임기여성 (독성종말점): 기형발생 가임기여성 이외 성인 (독성종말점): 간 이상 영아: 천문용기, 두개내압 항진 등 골무기질밀도 감소: 독성종 말점으로 채택되지 않음 영아 6,000 μg/day	가임기여성 NOAEL 4,500 μg/day (보충제 3,000 g/day) 가임기 여성을 제외한 19세 이상 모든 성인: LOAEL (간 Ito cell 비 대) 14,000 μg/day 6,000 μg/day	가임기 여성 UF = 1.5 (민감성의 개인간 변이 고려) UL = 4,500/1.5 = 3,000 μg/day 비타민 A 보충제를 복용하는 미국인 성인의 95 백분위수: 1,500 – 3,000 μg/day 임신부의 5% 미만이 식이와 보충제로부터 상한섭취량을 초과하는 비타민 A 섭취 특수고려사항: 알코올 섭취량이 많거나 간질환, 고지혈증, 심한 단백질 영양불량이 있는 사람은 비타민 A 과잉섭취의 부작용에 더 민감할 수 있음.	
베타-카로틴	황피증 (carotenodermia): 유해영향으로 보지 않음 폐암발생위험 증가	베타-카로틴과 폐암 발생 간의 용량-반응 자료가 충분하지 않음 20 mg/day 이상을 보충 제 형태로 복용하는 흡연자에서만 폐암 발 생증가	자료 부족으로 상한섭취량 미설정 하루 채소와 과일을 5 servings 이상 (3 – 6 mg/day) 베타-카로틴) 섭취 권장 베타-카로틴 보충제를 일반인구집 단에게 추천하지 않는 것으로 결정	NHANES III 조사 자료로부터 카로티노이드 섭취 자료 분석 중
비타민 D	성인 (독성종말점): 고칼슘 혈증 2.75 mmol/L 이상 영아: 고칼슘혈증과 성장지연 신장질환과 심혈관에 미치는 영향: UL 설정을 위한 자료로는 불충분	인체연구: 고칼슘혈증 성인 NOAEL: 60 μg/day LOAEL: 95 μg/day 영아: 45 μg/day	성인, 1세 이상 모든 생애 주기 UF = 1.2 (비교적 인체 NOAEL 자료 잘 확립되어 있음) UL = 60/1.2 = 50 μg/day 영아 UF = 1.8 (작은 표본 수, 독성종말점의 둔감성, 분포 자료 부족 고려) UL 45/1.8 = 25 μg/day	보충제 비복용 여성의 섭취량: 2.5 μg 보충제 섭취한 사람의 95 백분위수: 남자 20 μg/day, 여자 17.2 μg/day
비타민 E	출혈성독성 (독성종말점) ATBC 연구에서 출혈성 뇌출증으로 인한 사망률 이 50% 증가됨. 미숙아: 피사성소장결장염 (necrotizing enterocolitis) 발생	인체연구자료: 건강한 개인들에서 α-tocopherol의 과잉섭취와 유해영향 사이에 일관성 있는 인과관계를 보이지 못함 동물연구: 흰쥐에서 출혈성독성을 기준으로 하여 용량-반응 자료 확립 LOAEL 500 mg/kg/ day	UF: 36 LOAEL to NOAEL: 2 Subchronic to chronic: 2 Animal to Human: 3 Interindividual variation in sensitivity: 3 합계: $2 \times 2 \times 3 \times 3 = 36$ UL (LOAEL/UF): $500 \text{ mg/kg/day} * 1/36 = 14 \text{ mg/kg/day}$ $14 \text{ mg/kg/day} \times 68.5 \text{ kg} = 1,000 \text{ mg/day}$ RRR-α-tocopherol 19세 이상 성인, 임신 수유부 포함: 어떤 형태의 α-tocopherol 보충제이든 1,000 mg/day 영아: 결정될 수 없음. 식품과 조제분유로부터만 섭취해야 함 소아: 성인의 체중에 대한 상대 체중에 의해 환산 1 – 3세 200 mg, 4 – 8세 300 mg, 9 – 13세 600 mg, 14 – 18세 800 mg	NHANES III 자료: 51 – 70세 여 성 평균섭취량 45 mg, 중앙 치 9 mg, 99 백분위수 섭취 량 508 mg 비타민 E 보충제 복용률이 높음: 소아 37%, 남자 23%, 여자 29% 비타민 K 부족 시나 항혈액응 고제 치료 시 비타민 E 보충 제 섭취에 대한 주의가 요구됨 미숙아: α-tocopherol의 독성에 취약

비타민의 상한 섭취량

영양소	유해영향	용량-반응 평가	불확실계수 (UF), 상한섭취량 (UL)	노출량과 특수고려사항
비타민 K	식품 또는 보충제로부터 비타민 K (phylloquinone, menaquinone) 섭취와 관련된 어떠한 유해영향도 보고되지 않음. 합성 형태 menadionine은 간의 손상을 가져옴	용량-반응 자료 불충분	UL 미설정	: 9 – 30세 여성: 식이 비타민 K 최대섭취량: 340 μg/day 식이와 보충제로부터 최대 섭취량: 367 μg/day
비타민 C	위장관에 대한 영향 (Gastrointestinal effects): 수산 배설 및 신결석 형성의 증가 요산배설증가 과도한 철분 흡수, 비타민 B ₁₂ 수준 저하, Systematic Conditioning 혈장 아스코르브산의 교체율, 혈장 아스코르브산 농도 등	NOAEL 성인, 임산부 NOAEL 2 g/day 성인, 임산부 LOAEL 3 g/day 소아 NOAEL 1 g/day	UF: 1.5 LOAEL 3 g/day UL = 3/1.5 = 2 g/day 유아 (영아) 0 – 12개월: 설정불가능, 섭취원이 조제유 및 식품 다른 연령 1 – 3세 400 mg (2,272 μ mol)/day 4 – 8세 650 mg (3,692 μ mol)/day 9 – 13세 1,200 mg (6,816 μ mol)/day 14 – 18세 1,800 mg (10,224 μ mol)/day 임신부 14 – 18세 1,800 mg (10,224 μ mol)/day 19세이상 2,000 mg (11,360 μ mol)/day 수유부 14 – 18세 1,800 mg (10,224 μ mol)/day 19세이상 2,000 mg (11,360 μ mol)/day	식사와 보충제를 통한 평균 최고 비타민 C 섭취량: 200 mg (51 – 70세 남성, 51세 이상 여성) 99분위수 섭취량: 1,200 mg/day
Thiamin (비타민B ₁)	식품 또는 보충제를 통한 부작용이 없음. 때로는 비경구 투여 시 과민증이 나타나거나 주사에 대한 알레르기 반응으로 인한 가려움증이 나타나기도 함 (부작용 관련 자료가 매우 제한적이므로 더 많은 자료가 필요함).	미확립 경구섭취로 인한 독성을 보고되지 않음	미설정	최대평균섭취량 = 6.7 mg (31 – 50세) 최고 95분위수 = 11 mg (51세 이상)
Riboflavin (비타민B ₂)	식품 또는 보충제를 통한 섭취에 인한 부작용이 없음.	인체 또는 동물의 기능적, 구조적 부작용이 알려지지 않음	미설정	최대평균섭취량 = 6.9 mg (31 – 50세) 최고 95분위수 = 11 mg (70세 이상의 여성)
Niacine (nicotinic acid & nicotinamide)	식품을 통한 천연의 나이아신 섭취로 인한 부작용은 없으며 보충제, 강화식품 및 치료제로 섭취하였을 때 부작용이 나타남. Nicotinic acid의 UL은 혈관이완으로 인한 홍조현상을 기초로 설정됨 (Nicotinamide는 홍조현상을 일으키지 않았음). 고용량의 nicotinic acid 치료받은 환자들에게 간독성과 오심, 구토증세가 보고되었음.	LOAEL = 50 mg	1.5/35 mg (19세 이상의 성인)	최대평균섭취량 = 39 mg (31 – 50세 남녀, 70세 이상 여성, 임신부) 최고 95분위수 = 77 mg (51 – 70세 여성)
비타민 B ₆	식품으로 섭취한 경우에는 부작용은 없음. 다량 섭취에 의한 주된 부작용은 신경장애이다.	NOAEL = 200 mg	2/100 mg	최대평균섭취량 = 9 mg (모든 연령층의 남녀, 임신부) 최고 95분위수 = 21 mg (15 – 55세 임신부, 대부분 보충제로 섭취)

비타민의 상한 섭취량

영양소	유해영향	용량-반응 평가	불확실계수 (UF), 상한섭취량 (UL)	노출량과 특수고려사항
Folate	일반식품이나 강화식품에 함유된 수준의 엽산은 인체에 부작용을 나타내지 않았음. 파량의 엽산 섭취시 비타민 B ₁₂ 결핍으로 인한 신경계 손상을 촉진 또는 악화시킬 수 있다	LOAEL = 5 mg	5/1,000 μg	최고 95분위수 = 983 μg (30 - 50세 여성, 식품과 보충 제로 섭취, 이 중 식품만으로 섭취한 양은 438 μg)
Vitamin B ₁₂	일반식품이나 영양보충제의 비타민 B ₁₂ 함량은 인체에 부작용을 나타내지 않았음.	미확립 (자료부족)	미설정	최대평균섭취량 = 17 μg (31 - 50세 남자) 최고 95분위수 = 37 μg (14 - 55세 임신부)
Pantothenic acid	고용량 섭취해도 부작용이 없었음.	미확립 (자료부족)	미설정	신뢰할 수 있는 조사자료 없음
Biotin	일반식품이나 영양보충제의 비오틴은 함량은 인체에 부작용을 나타내지 않았음.	미확립 (자료부족)	미설정	미국인의 17%가 비오틴 보충제 복용. 섭취자료 부족.
Choline	주된 부작용은 저혈압이며 생선 비린내 체취, 오심 및 설사도 나타난다.	LOAEL = 7.5 g	2/3.5 g	신뢰할 수 있는 조사자료 없음

다량영양소와 전해질의 상한섭취량

영양소	상한 섭취량
에너지	체중증가를 유해영향으로 할 경우 에너지소요량 (estimated energy requirement)을 초과하는 어떤 에너지 섭취량도 체 중증가를 가져오므로 에너지에 상한섭취량 적용은 불가능하다.
탄수화물	혈당지수가 낮은 탄수화물을 비해 혈당지수가 높은 탄수화물을 소비한 후 혈당과 인슐린 농도가 증가했으나, 자료가 불 충분하여 건강한 인구집단을 대상으로 후속연구가 요구되며 현재로서는 탄수화물 자체의 상한섭취량이 설정되어 있지 않다. 첨가당 (added sugars)의 과잉섭취로 인해 충치, 불안정한 행동, 암, 비만과 고지혈증 등의 유해영향이 보고되 었으나 증거가 불충분하여 현재로서는 역시 상한섭취량이 설정되어 있지 않다. 다만 첨가당의 최대섭취량을 에너지의 25% 이하로 유지하도록 제안되었다. 식이섬유질과 정제 또는 합성된 섬유질의 경우도 건강한 사람에서 과잉섭취는 심 각한 유해영향을 초래하지 않아 역시 상한섭취량은 설정되어 있지 않다.
지질	총지방, cis-단일불포화지방산, n-6 지방산, n-3 지방산 (특히 EPA와 DHA)은 유해영향에 대한 자료 부족 또는 용량-반응 평가의 자료 부족으로 상한섭취량이 설정되어 있지 않으며, n-6 지방산의 과잉섭취는 항혈액응고제를 섭취하는 경우 출혈에 대한 특별한 주의를 요구하고 있다. 포화지방산, trans-지방산, 그리고 식이콜레스테롤에 있어서는 혈청 LDL-콜 레스테롤 농도 증가가 유해영향인 것은 확실하여 용량-반응에 대해 양의 비례관계가 성립되므로 식이 중 0% 섭취가 최고무독성량에 해당하므로 상한섭취량 설정이 불가능하다. 따라서 이들은 상한섭취량을 설정하기보다 식이지침으로 섭취량을 제한하도록 하는 것이 바람직하다.
단백질과 아미노산	고단백질식의 유해영향에 대한 자료가 부족하고, 용량-반응 효과, 최고무독성량, 최저독성량에 대한 자료가 없으므로 상 한섭취량이 설정되어 있지 않으며, 식품단백질에서 유래하는 20가지 L-아미노산도 마찬가지로 자료 부족으로 상한섭취 량이 설정되어 있지 않다.
전해질	수분은 건강한 사람들의 경우 일상적인 다량 수분섭취의 유해영향에 대한 자료가 없으며, 칼륨도 다량 섭취 후 신장의 칼륨 배설률이 크게 증가하므로 상한섭취량이 설정되어 있지 않다. 다만 나트륨과 염소의 경우 하단의 표에 보는 바와 같이 혈압을 유해영향으로 하여 용량-반응 평가에 의해 최저독성량으로 나트륨 2.3 g/일과 염소 3.6 g/일, 그리고 불 확실계수가 1로 제시되었다. 따라서 상한섭취량이 나트륨 2.3 g/일, 염소 3.6 g/일로 설정되었다.

나트륨과 염소의 상한 섭취량 요약표

영양소	유해영향	용량-반응 평가	불확실계수 (UF), 상한섭취량 (UL)	노출량과 특수고려사항
Sodium, chloride	혈 압	LOAEL: Sodium 2.3 g (100 mmol)/day NOAEL 미설정 NOAEL보다 낮아도 부작용 가능성이 있을 경우 UF 1초과	UF가 1.6 이상으로 간주되나 이 경우 UL이 AI보다 작아짐. 따라서 UF 1.0 설정 19 - 50세, 51세 이상, 임신 수유, 청소년 Sodium UL = 2.3 g (100 mmol)/ 1.0 = 2.3 g/day Chloride 3.6 g (100 mmol)/day 영아: UL 설정 불가능 소아: 1 - 3세 Sodium 1.5 g, Chloride 2.3 g 4 - 8세 Sodium 1.9 g Chloride 2.9 g 9 - 13세 Sodium 2.2 g, Chloride 3.4 g	

무기질의 상한 섭취량

영양소	유해영향	용량-반응 평가	불확실계수 (UF), 상한섭취량 (UL)	노출량과 특수고려사항
Calcium	신장결석		UF: - 1세 이상 모든 연령: 2.0 (미국인구의 12%가 신장결석증 환자, 신장결석증 환자의 경우 1,700 mg/day와 870 mg/day 칼슘 섭취로도 고칼슘혈증 발생, 노인의 경우 고칼슘 섭취는 철과 아연결핍 위험이 있음)	최대 평균섭취량: 1094 mg 95분위수: 2039 mg
	고칼슘혈증			칼슘 보충제 복용인구 비율: 아동의 8%, 남성의 14%, 여성의 25%
	Renal insufficiency (밀크-알칼리 증후군)	인체연구에서 칼슘/무기질 상호작용	LOAEL: 5.0 g/day	95분위수 보충제 칼슘 섭취량: 아동은 160 mg, 남성은 624 mg in men, 여성은 904 mg
	Critical endpoint: 고칼슘혈증과 renal insufficiency (밀크-알칼리 증후군)		UL: - 영아: UL 미설정 - 1세이상 모든 연령, 임신수유부: 2.5 g/day	95th percentile intake: 2.5 g
Phosphorus	Serum phosphate level, normal adult range upper limit	인체연구에서 LOAEL: 10.2 g/day	UF: - 성인: 2.5 (혈청 인산수준이 정상범위 이상으로 높으면 유해함, ectopic mineralization이 나타나는 인 섭취 수준 사이에 부작용에 관한 자료가 부족함) - 70세 이상 노인: 3.3 (노인의 경우 신장기능이 손상된 사람이 흔하기 때문에 성인보다 더 큰 UF 사용)	인 보충제 복용자 비율: 10% of adults 95th percentile of supplemental phosphorus intake: 264 mg/day
			UL: - 성인: 4.0 g/day - 70세이상 노인: 3.0 g/day	95th percentile intake: 2.5 g
	주된 부작용은 위장내에에 나타남 (오심, 구토, 설사, 변비). 다른 부작용으로는 아연 흡수 저해, 혈관계 질병과 암의 위험을 증가, 철분의 과다 축적	LOAEL = 70 mg	1.5/45 mg	식품과 보충제를 통한 최대 평균섭취량 (중앙값) = 19 mg (모든 연령층의 남녀, 임신부, 수유부) 최고 95분위수 = 34 mg (51세 이상 남자)
Iron	주된 부작용은 간상해, 그 외에도 복부 통증, 경련, 오심, 설사 및 구토	NOAEL = 10 mg	1.0/10 mg	임신 수유부의 50 – 75%는 UL (45 mg) 이상의 철분을 섭취 함 그러나 의료감독을 받으며 섭취함
			1 mg이 인체에 안전하다는 연구자료가 풍부함.	식품과 보충제를 통한 최대 평균섭취량(중앙값) = 1,700 µg (15 – 50세 남자), 1,900 µg (수유부) 최고 95분위수 = 4,700 µg (수유부), 4,600 µg (51 – 70세 남자와 임신부의 경우)
Copper	식품으로 섭취한 경우에는 부작용은 없음.		1.5/40 mg	식품을 통한 최고 95분위수 = 29 mg (수유부, 19 – 30세 남자)
	주된 부작용은 식품, 보충제 및 물을 통한 과다한 아연섭취로 인해 면역반응 손상, 혈중 HDL 저하, 구리영양상태 저하	NOAEL = 10 mg LOAEL = 60 mg	Zn 섭취에 대한 민감성은 개인차가 크다.	식품과 보충제를 통한 최고 95분위수 = 25 – 32 mg (성인 남녀), 40 mg (임신부), 47 mg (수유부)

무기질의 상한 섭취량

영양소	유해영향	용량-반응 평가	불화실계수 (UF), 상한섭취량 (UL)	노출량과 특수고려사항
Iodine	주된 부작용은 혈청 TSH 상승, 갑상선종, 갑상선 유두상암,	LOAEL = 1,700 μg	1.5/1,100 μg	식품을 통한 최고 95분위수 = 1.14 mg/day (모든 연령층의 남녀, 즉 UL과 유사한 수준)
Manganese	이외에도 급성 반응으로는 입, 목, 복부의 통증, 발열, 오심, 구토, 설사 맥박 약화, 심장 자극, 흔수, 청색증	NOAEL = 11 mg	LOAEL로부터 NOAEL을 추정함	식품과 보충제를 통한 최고 95분위수 = 1.15 mg
Chromium	혈장 Mn 농도 상승 신경독성 (운동실조) 식품과 보충제를 통해 과량 섭취시의 부작용 관련 자료로서 신뢰할 수 있는 자료가 없음	서구식식사와 보충제를 통해 평소 11 mg을 섭취하는 사람들에게 독성이 나타나지 않았음	1/11 mg	식품을 통한 최고 95분위수 = 6.3 mg/ day (31 ~ 50세 남자)
Molybdenum	쥐와 생쥐의 생식 및 태아발달 저해작용을 기초로 UL이 결정되었음. Mo는 인체에는 독성이 낮은 것으로 보이나, 적절한 자료가 없음.	NOAEL = 0.9 mg/kg (쥐실험 자료에 근거)	미설정	보충제를 통한 최고 95분위수 = 100 μg (남), 127 μg (여)
Magnesium	마그네슘의 UL은 non- food 섭취만으로 국한하였음 Osmotic diarrhea Hypermagnesemia in impaired renal function Metabolic alkalosis Critical endpoint: osmotic diarrhea	LOAEL: 360 mg/day from non-food sources	30/2 mg 동물의 NOAEL을 사용 (10) 동일 종내에서의 개체 변동고려 (3)	보충제를 통한 최고 95분위수 = 80 μg (남), 84 μg (여)
Fluoride	Dental fluorosis	NOAEL: 10 mg/day (성인) LOAEL: 0.10 mg/kg/day (아동)	UF: 성인, 임신수유부 - 1.0 UL: 0 ~ 6개월: 0.7 mg/day 7 ~ 12개월: 0.9 mg/day 1 ~ 3세: 1.3 mg/day 4 ~ 8세: 2.2 mg/day 8세 이상 모두 10 mg/day	성인 중 UL 수준 이상으로 Mg supplement 사용자의 비율: 1%
Selenium	셀레노시스: 머리카락과 손톱 발톱의 brittleness and loss 혈청 selenoprotein, tissue seleno-methionine 수준 내쉬는 숨에 있는 methylated selenium 대사물 수준 Critical endpoint: 머리카락과 손톱 발톱의 brittleness and loss	인체의 머리카락과 손톱 발톱의 brittleness and loss NOAEL: 800 $\mu\text{g}/\text{day}$ LOAEL: 913 $\mu\text{g}/\text{day}$	UF: 영아 및 아동: 1.0, 성인: 2.0 UL: 19세 이상 성인, 임신수유부 모두 400 $\mu\text{g}/\text{day}$ 0 ~ 6개월: 45 $\mu\text{g}/\text{day}$ 7 ~ 12개월: 60 $\mu\text{g}/\text{day}$ 1 ~ 3세: 90 $\mu\text{g}/\text{day}$ 4 ~ 8세: 150 $\mu\text{g}/\text{day}$ 9 ~ 13세: 280 $\mu\text{g}/\text{day}$ 14 ~ 18세: 400 $\mu\text{g}/\text{day}$	아동 중 UL 수준 이상으로 Mg supplement 사용자의 비율: 5% 아동 중 UL 수준 이상으로 Mg 복용하는 실제 비율은 1% 미만