J Korean Soc Food Sci Nutr
43(2), 293~299(2014)

한국식품영양과학회지
http://dx.doi.org/10.3746/jkfn.2014.43.2.293

건강기능식품의 기능성을 중심으로 한 글루코사민의 관절건강 기능성에 대한 체계적 고찰

김주희[1] · 김지연[2] · 곽진숙[3] · 백주은[3] · 정세원[1] · 권오란[1,4†]

[1]이화여자대학교 바이오푸드네트워크, [2]서울과학기술대학교 식품공학과
[3]주식회사 바이오푸드씨알오, [4]이화여자대학교 식품영양학과

Systematic Review of the Effect of Glucosamine on Joint Health while Focused on the Evaluation of Claims for Health Functional Food

Joohee Kim[1], Ji Yeon Kim[2], Jin Sook Kwak[3], Ju Eun Paek[3], Sewon Jeong[1], and Oran Kwon[1,4†]

[1]Biofood Network Center, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea
[2]Dept. of Food Science and Technology, Seoul National University of Science and Technology, Seoul 139-743, Korea
[3]Biofood CRO Co., Ltd., Seoul 120-160, Korea
[4]Dept. of Nutritional Science and Food Management, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

ABSTRACT Although the functional ingredient has been evaluated based on scientific evidence by the Ministry of Food and Drug Safety (MFDS), the levels of scientific evidence and consistency of the results might vary according to the emerging data. Therefore, a periodic re-evaluation may be needed in some functional ingredients. In this study, we re-evaluated the scientific evidence for the joint health of glucosamine as a functional ingredient in health functional food. Literature searches were conducted using Pubmed, Cochrane, KISS, and IBIDS databases with the search term of glucosamine in combination with osteoarthritis. The search was limited to human studies published in English, Korean and Japanese. Using the MFDS's evidence based evaluation system for scientific evaluation of health claims, 34 human studies were identified and reviewed in order to evaluate the strength of the evidence supporting the relation between glucosamine and joint health. Among the 34 studies, significant effects for joint health were reported in 28 studies, and their daily intake amount was 1.5 to 2 g. Eleven out of 34 studies were identified, excluding severe radiographic osteoarthritis, and ten from those eleven studies reported significant effects for joint health. Based on this systematic review, we concluded that there was possible evidence to support a relation between glucosamine intake and joint health.

Key words: systematic review, glucosamine, joint health, health functional food, re-evaluation

서 론

글루코사민(2-amio-2-deoxy-D-glucose)은 아미노산과 당의 결합물인 아미노당의 하나로 연골을 구성하는 필수성분으로 알려져 있으며(1), 글루코사민의 섭취는 골관절염의 통증을 완화하고 연골을 재생시켜 관절건강에 도움이 된다고 보고되어 2004년「건강기능식품에 관한 법률」시행과 동시에 건강기능식품공전에 글루코사민 함유제품으로 등재되었다(2). 글루코사민은 2004년부터 2006년까지 진행된 식품의약품안전처의 고시형 건강기능식품 재평가 사업에서 기능성 내용이 문헌 검토만으로도 충분하게 과학적 근거가 있음이 확인되었으며, 재평가 사업을 통해 수행된 인체적용시험에서도 기능성이 확인되어 글루코사민 섭취량 1.5~2 g에 대하여 "관절 및 연골건강에 도움"의 기능성으로 건강기능식품공전에 그대로 남아있게 되었다(3).

그러나 재평가 이후 수행된 일부 연구에서는 글루코사민의 섭취가 관절건강에 영향을 미치지 않는 것으로 보고되고 있다. 특히 의약품으로 판매되고 있는 글루코사민의 치료 효과, 건강보험 적용의 필요성 등을 검토하기 위하여 2009년에 국내외 글루코사민과 콘드로이틴의 임상시험 37편의 결과에 대하여 메타분석을 수행한 연구에서는 글루코사민이 골관절염 치료 및 예방 효과의 근거가 부족한 것으로 결론을 내렸다(4). 해당 연구에서는 근거중심평가(evidence-based evaluation)에서 사용하고 있는 연구 방법과 동일한 체계적 고찰(systematic review)에 근간을 둔 메타분석(meta-analysis) 방법을 사용하여 의약품으로서의 글루코사민의 효용성을 평가하였다. 체계적 고찰은 문헌의 선택 및 제외 기준, 평가에 사용되는 바이오마커의 선택 등이 매우 상이하여 연구자의 목적에 따라 각 연구 결과마다 매우 상이한 결

Received 10 July 2013; Accepted 1 October 2013
†Corresponding author.
E-mail: orank@ewha.ac.kr, Phone: +82-2-3277-6860

과를 도출할 수 있다. 따라서 신체의 생리기능 활성화를 통하여 건강유지·증진을 목적으로 하고 있는 건강기능식품의 경우 건강기능식품의 기준에 적합한 체계적 문헌 고찰 결과의 도출이 필요하며, 재평가 사업 이후 보고된 최근의 연구 결과들을 포함하여 글루코사민의 관절건강 기능성을 평가할 필요성이 있다. 이는 기능성 재평가에 대한 국제적 기류에 부합되는 것으로, 미국 FDA나 국제식품규격위원회(Codex)에서도 기능성 표시의 재평가 필요성을 언급하고 있다(5,6).

건강기능식품의 기능성 평가는 과학적 근거를 중심으로 하는 체계적 고찰방법을 사용하고 있는데, 인체적용시험(중재시험 또는 관찰시험 등), 동물시험, 시험관 시험 등의 연구 유형 중 인체적용시험, 특히 중재시험을 가장 수준 높은 연구로 간주한다. 개별 자료들은 시험 디자인, 자료의 수집방법, 통계 방법의 적합성, 측정한 바이오마커의 종류, 대상자 특성 등 다양한 요소로 구분하여 질 평가가 이루어진다. 연구 유형과 질 평가 결과는 자료의 양, 결과의 일관성, 결과의 활용성을 고려하여 종합평가를 실시하게 되며 평가 결과에 근거하여 기능성 내용을 허가 받게 된다(7). 본 연구에서는 식품의약품안전처에서 사용하고 있는 이러한 체계적 고찰 방법을 인체적용시험에 적합하도록 일부 변경하여 글루코사민의 관절건강 기능성에 대해 재평가를 수행하였다.

연구 방법

문헌검색

문헌검색은 2012년 5월 1일부터 5월 31일까지 실시하였다. 국외 문헌 검색은 Pubmed, Cochrane, IBIDS(International Bibliographic Information on Dietary Supplements)를 이용하였고 국내 문헌은 KISS(Koreanstudies Information Service System)를 이용하여 검색하였다. 사용된 검색어는 글루코사민 관련 검색어인 'glucosamine, 글루코사민'과 관절건강 관련 검색어인 'osteoarthritis, joint, 관절염, 관절'을 조합하여 사용하였다. 문헌은 검색을 실시한 2012년 5월 31일까지 출판된 문헌 중 영어, 한국어, 일본어로 작성된 문헌만을 검토하였다.

이번 체계적 문헌고찰에 포함된 문헌 선정 기준은 다음과 같다: 1) 인체를 대상으로 한 인체적용시험, 2) 글루코사민을 섭취하여 관절건강을 평가한 연구, 3) 글루코사민을 경구로 섭취한 연구. 문헌 제외기준은 다음과 같다: 1) 생체 외 실험실 연구 및 동물시험, 2) 경구 섭취 연구가 아닌 연구, 3) 섭취량, 섭취기간 등의 시험 관련 정보가 부재한 연구, 4) 글루코사민을 섭취하였으나 다른 성분들과 함께 섭취한 복합물 이용 연구, 5) 학회 초록이나 총설, 6) 한국어, 영어, 일본어 이외의 언어로 게재된 문헌. 자료의 추출과 1차 문헌 선정은 제목, 초록 혹은 전문을 보고 수행하였으며, 체계적 문헌 고찰의 경험이 많은 영양학 전문가가 각기 시행하여 Endnote와 Excel에 정리하고 중복된 문헌을 검색하여 제거하였다(Fig. 1).

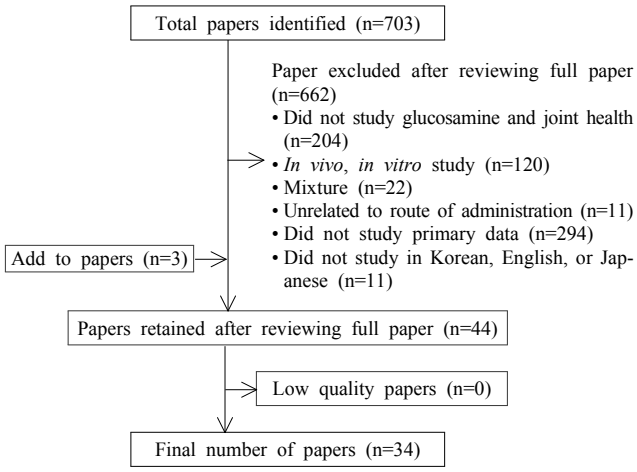

Fig. 1. Flow diagram of included and excluded studies.

자료의 평가 방법

선정된 문헌에 대하여는 시험물질의 표준화 여부, 연구설계, 피험자, 피험자에 대한 기본 정보 제공 여부, 피험자 수 산출 방법의 적절성, 피험자 선정 및 제외 기준에 대한 설명, 시험기간, 섭취량, 섭취 방법, 탈락률, 통계분석, 결과해석, 혼동요인 보정 여부 등의 항목으로 구분하여 질 평가를 실시하였다. 연구의 질 평가 방법은 식품의약품안전처에서 사용하고 있는 질 평가 도구(7)에 FDA 평가 가이드라인(5)을 참조하여 역학조사문헌 및 동물시험에 관련된 질 평가 항목들은 삭제하고 중재시험의 질 평가 항목 중 시험 디자인 및 통계분석에 대한 질 평가 문항은 추가하여 이용하였다. 이 도구는 총 27개 문항으로 되어 있으며 각 항목당 질 평가 점수는 -1점에서 1점 사이로 산출된다. 자료의 종합평가는 식품의약품안전처에서 사용하고 있는 방법(7)을 사용하였다. 글루코사민의 관절건강 기능성을 연구한 자료의 양, 결과의 일관성, 활용성을 모두 고려하여 종합적으로 검토하였다. 자료의 평가는 검색과 마찬가지로 체계적 문헌 고찰의 경험이 많은 기능성식품 및 영양학 전문가 2인이 각각 개별 평가한 후 동 분야 전문가 8인이 연구의 종합적 검토를 실시하였다.

결 과

문헌검색 결과

문헌검색을 통해서 검색된 논문은 총 703건이었으며 수기검색으로 3건이 추가되었다. 연구제목과 초록, 원문검토를 통해 글루코사민의 기능성과 관련이 없는 문헌이 204건, 생체 외 실험이나 동물시험 등의 기반연구가 120건, 복합물의 기능성을 확인한 연구가 22건, 경구섭취가 아닌 근육주사 또는 정맥주사 등의 경로로 글루코사민을 투여한 연구가 11건, 초록 등의 2차 문헌이 294건, 한국어, 일본어, 영어

이외의 언어로 작성된 문헌이 11건으로 총 662건의 문헌이 검토에서 제외되었다. 결과적으로 총 44건(8-51)의 문헌이 선정되었으며 44건의 연구 중 10건(42-51)의 연구는 원저에 대한 추가분석 문헌으로서 원저의 결과에 포함하여 결과를 분석하여, 최종적으로 34건의 연구가 기능성 검토에 사용되었다.

자료의 평가

종합평가를 수행한 34건(8-41)의 연구는 모두 중재연구로서 25건이 무작위배정 대조군 비교 연구(randomized controlled trial, RCT)였다. 글루코사민 섭취군을 양성대조군으로 하여 다른 시험물질의 기능성을 평가한 논문은 type 3(non-RCT)으로 분류하여 글루코사민 섭취 전후의 결과만을 분석하였다(Table 1).

총 34건의 문헌 중 4,225명 대상 28건(8-26,33-41)의 연구에서 글루코사민 섭취 후 관절건강이 유의적으로 개선되는 효과를 확인하였다($P<0.05$). 이 중 17건(8-24)의 연구에서 대조군과 글루코사민 섭취군이 유의한 차이를 보였다(Fig. 2). 유의한 효과를 보인 연구에서 글루코사민의 섭취기간은 28~1,095일이었고 일일 섭취량은 1.5~2 g으로 공전에서 제시되어 있는 섭취량과 동일하였다. 질 평가 점수는 -4~8점으로 평균 2.68점이었고, 글루코사민 섭취로 인한 심각한 부작용은 없었다. 글루코사민의 관절건강 개선 효과를 나타내지 않은 6건(27-32)의 연구에서 글루코사민의 섭취기간은 60~730일이었고 일일섭취량은 1.5 g이었다. 이 중 4건(28-30,32)의 연구는 방사선 검사 기준에 의해 관절 연골의 손상이 심한 대상자(Kellgren-Lawrence radiographic grade 4)(52)를 포함한 연구로서 건강기능식품으로서 글루코사민의 관절건강 기능성을 입증하기에는 적절치 않은 대상자임을 확인할 수 있었다.

Table 1. Characteristics of studies included in systematic review

Ref	Study type[1)]	Target	Subject No.	Dose (mg)	Result[2)]	Quality score
Clegg et al. 2006 (8,42,43)	RCT, DB, parallel	OA[3)]	1,583	1,500	+	8
Reginster et al. 2001 (9,44-49)	RCT, DB, parallel	OA	139	1,500	+	8
Pavelka et al. 2002 (10)	RCT, DB, parallel	OA	202	1,500	+	8
Frestedt et al. 2008 (11)	RCT, DB, parallel	OA	70	1,500	+	7
Nicola et al. 2009 (12)	RCT, DB, parallel	OA	60	1,500	+	7
Herrero-Beaumont et al. 2007 (13)	RCT, DB, parallel	OA	318	1,500	+	6
Houpt et al. 1999 (14)	RCT, DB, parallel	OA*	101	1,500	+	6
Petersen et al. 2010 (15)	RCT, DB, parallel	OA*	35	1,500	+	5
Noack et al. 1994 (16)	RCT, DB, parallel	OA	241	1,500	+	4
Braham et al. 2003 (17)	RCT, DB, parallel	OA	46	2,000	+	4
Muller-Fassbender et al. 1994 (18)	RCT, DB, parallel	OA	200	1,500	+	3
Lee et al. 2001 (19)	RCT, DB, parallel	OA*	96	1,650	+	3
Marti-Bonmati et al. 2009 (20)	RCT, DB, parallel	OA	16	1,500	+	3
Qiu et al. 1998 (21)	RCT, DB, parallel	OA	168	1,500	+	0
Vaz et al. 1982 (22)	RCT, DB, parallel	OA	38	1,500	+	0
Pujalte et al. 1980 (23)	RCT, DB, parallel	OA	20	1,500	+	0
Drovanti et al. 1980 (24)	RCT, DB, parallel	OA	80	1,500	+	-2
Usha et al. 2004 (25)	RCT, DB, parallel	OA	118	1,500	+	7
Zenk et al. 2002 (26)	RCT, DB, parallel	OA	35	1,500	+	5
Wilkens et al. 2010 (27)	RCT, DB, parallel	OA	250	1,500	ϕ	7
McAlindon et al. 2004 (28)	RCT, DB, parallel	OA*	205	1,500	ϕ	7
Cibere et al. 2004 (29,50)	RCT, DB, parallel	OA*	137	1,500	ϕ	7
Hughes et al. 2002 (30)	RCT, DB, parallel	OA*	80	1,500	ϕ	7
Rozendaal et al. 2008 (31,51)	RCT, DB, parallel	OA	222	1,500	ϕ	6
Rindone et al. 2000 (32)	RCT, DB, parallel	OA*	98	1,500	ϕ	3
Trc et al. 2011 (33)	Non-RCT	OA	93	1,500	+	3
Mehta et al. 2007 (34)	Non-RCT	OA	95	1,500	+	1
Wangroongsub et al. 2010 (35)	Non-RCT	OA*	90	1,500	+	1
Kawasaki et al. 2008 (36)	Non-RCT	OA	142	1,500	+	1
Ng et al. 2010 (37)	Non-RCT	OA	28	1,500	+	-1
Haflah et al. 2009 (38)	Non-RCT	OA	64	1,500	+	-2
Bennett et al. 2007 (39)	Non-RCT	OA	39	1,500	+	-2
Tao et al. 2009 (40)	Non-RCT	OA	90	1,500	+	-4
Yoshimura et al. 2009 (41)	Non-RCT	Healthy soccer player	18	1,500, 3,000	+	-4

[1)]RCT, randomized clinical trial; DB, double blind.
[2)]+: significant improvement in the joint health, ϕ: no significant improvement in the joint health.
[3)]OA: osteoarthritis.
*Study including severe radiographic OA.

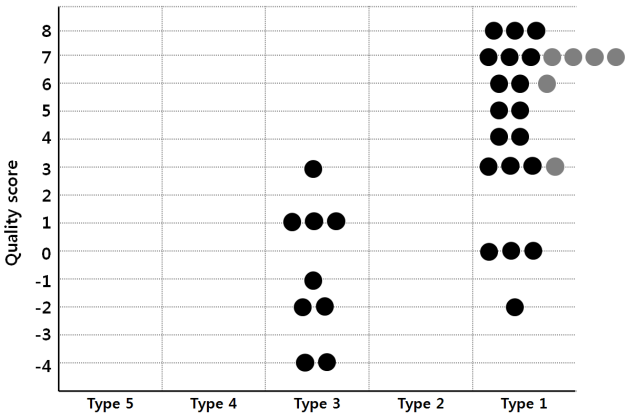

Fig. 2. Evidence table of systematic review for glucosamine and joint health. Type 1, RCT; Type 2, Cohort study; Type 3, non-RCT/case-control study etc; Type 4, animal study; Type 5, *in vitro* study. ●, significant improvement in the joint health; ●, no significant improvement in the joint health.

층화 분석 결과

글루코사민에 대하여 2005년 4월부터 2006년 11월까지 진행된 식약처의 재평가 후 발표된 연구 결과가 이전의 연구 결과와 일관된 결론을 도출하고 있는지 검토한 결과, 총 16건(11-13,15,20,27,31,33-41)의 연구가 포함되었고, 1,158명 대상 14건(11-13,15,20,33-41)의 연구에서 통계적으로 유의한 개선효과를 나타내었다(P<0.05). 499명 대상 5건(11-13,15,20)의 무작위배정 대조군 비교 연구(RCT)에서는 군간 비교 시 유의한 개선효과가 나타났다(P<0.05). 유의한 개선효과를 보인 연구의 글루코사민의 섭취기간은 56~540일이었고 일일 섭취량은 1.5 g으로 공전에서 등재된 범위에 포함되었다. 질 평가 점수는 -4~7점으로 평균 1.5점이었다. 효과를 나타내지 않은 2건의 연구 중 1건은 요추 관절 대상 연구(27)이었고, 1건의 연구는 222명의 피험자 중 20명의 피험자가 시험기간 중 인공 고관절 전치환술(total hip replacement)을 받은 연구(31)이었다.

연구대상자에 따른 층화 분석을 실시하였다. 관절염의 정도를 방사선 검사 기준인 Kellgren-Lawrence radiographic grade와 Ahlback grade(52)에 따라 중증(severe grade)의 관절염 인자를 포함한 연구는 제외하고 글루코사민의 기능성을 평가하였다. 3,998명 대상 19건(8-16,19,28-30,32,34-36,38,41)의 연구에서 피험자 등록시점의 Kellgren-Lawrence radiographic grade(8-16,19,28,32,34,36,38,41) 또는 Ahlback grade(35)를 확인할 수 있었다. 중증의 관절염인 피험자를 포함하는 연구는 총 8건(14,15,19,28-30,32,35)이며, 이를 제외한 11건의 연구 중 2,934명 대상의 10건(8-10,12,13,16,34,36,38,40) 연구에서 유의한 효과를 보였으며(P<0.05), 유의한 효과를 보인 연구의 질 평가 점수는 평균 3.7(-4~8)점이었다.

글루코사민 황산염과 염산염에 대한 층화 분석을 실시하였다. 2,906명 대상 26건(9-13,15,16,18-24,26,27,29-31,33-35,37-40)의 연구가 글루코사민 황산염에 대한 연구였고 이 중 1,683명 대상 14건 연구(9-13,15,16,18-24)에서 대조군 대비 군간 유의한 효과를 확인하였으며(P<0.05), 534명 대상 8건 연구(26,33-35,37-40)에서 전후 대비 유의한 효과를 확인하였다(P<0.05). 유의한 효과를 보인 22건 연구의 질 평가 점수는 -4~8점으로 평균 2.41점이었다. 글루코사민 염산염 연구는 1,890명 대상 5건의 연구(8,14,17,36,41)가 해당하였고 이 중 1,730명 대상 3건 연구(8,14,17)에서 대조군 대비 군간 유의한 효과를 확인하였으며(P<0.05) 160명 대상 2건 연구(36,41)에서 전후 대비 유의한 효과를 확인하였고(P<0.05) 유의한 효과를 보인 5건 연구의 질 평가 점수는 -4~8점으로 평균 3점이었다.

고 찰

건강기능식품의 기능성은 근거중심평가방법에 의해 평가시점에서의 모든 연구결과들을 종합하여 평가한다. 체계적 고찰방법이라고도 불리는 이 방법은 많은 양의 연구결과들을 연구자의 편견이나 견해를 최대한 배제하여 좀 더 객관적이고 정확하게 현재까지의 연구결과들을 종합할 수 있다는 장점이 있다. 하지만 체계적 고찰방법에 의해 평가되는 경우에도 평가된 시점 이후 새로운 과학적 증거들이 보고된다면 이를 기반으로 한 재평가가 다시 수행되어야 할 것이다. 따라서 본 연구에서는 글루코사민의 관절건강 기능성을 재평가하기 위해 식약처에서 기능성 평가에 사용하고 있는 방법을 인체적용시험의 평가에 적합하도록 일부 보완한 체계적인 고찰방법으로 재평가를 실시하였다.

문헌검색을 통해 총 34건의 연구를 선별하였고 각각의 연구에 대하여 질 평가를 수행하였다. 질 평가는 피험자, 시험디자인, 혼동요인, 순응도, 표준화된 시험물질 사용 여부, 측정한 바이오마커, 통계분석 방법의 항목에 대해 구분한 후 실시하였다. 총 34건 연구 중 28건(8-26,33-41)에서 유의한 관절건강 효과가 확인되었으며 피험자 수로 환산하면 총 5,217명 피험자 중 과반수가 넘는 4,225명의 연구에서 글루코사민의 섭취가 관절건강을 개선시키는 것으로 평가되었다(P<0.05). 관절건강 지표가 유의하게 개선된 연구들에서 확인한 지표들은 WOMAC(총점, 통증, 기능, 뻣뻣함), Lequesne index, VAS pain, Lysholm knee score system 등이었다. 글루코사민이 관절건강에 유의한 개선 효과가 없었던 6건(27-32)의 연구를 보면 글루코사민의 섭취기간은 60~730일, 일일 섭취량은 1.5 g으로 유의한 개선을 보이는 연구들과 큰 차이는 없었으나 이 중 4건(28-30,32)의 연구는 방사선 검사 기준에 의해 관절 연골 손상이 심한 대상자(Kellgren-Lawrence radiographic grade 4)를 포함한 연구로서 건강기능식품으로서 글루코사민의 관절건강 기능성을 입증하기에는 적절치 않은 대상자였다.

글루코사민에 대하여 2006년까지 진행된 식약처의 재평가 후 발표된 논문들만을 분석한 결과에서도 총 16건(11-

13,15,20,27,31,33-41) 중 14건의 연구(11-13,15,20,33-41)에서 통계적으로 유의한 관절건강 개선효과가 나타났으며, 효과를 나타낸 바이오마커는 WOMAC(총점, 통증, 기능, 뻣뻣함), Lequesne index, VAS pain 등이었다. 연구대상자별로 층화한 분석 결과, Kellgren-Lawrence radiographic grade와 Ahlback grade(52)에 따라 관절 연골 손상이 심한 대상자를 포함하는 연구는 총 8건(14,15,19,28-30,32,35)이며, 이를 제외한 11건의 연구 중 2,934명 대상의 연구 10건(8-10,12,13,16,34,36,38,40)에서 유의한 효과를 보였다(P<0.05). 글루코사민 황산염과 염산염에 대한 층화 분석 결과, 글루코사민 황산염 연구 22건(9-13,15,16,18-24,26,33-35,37-40), 염산염 연구 5건(8,14,17,36,41)에서 관절건강의 유의한 개선 효과를 보였다(P<0.05).

본 연구에서 글루코사민은 방사선 검사 기준에 따라 중증의 관절염인 자를 제외하였을 때 그 효과를 더욱 명확히 확인할 수 있었다. 글루코사민 섭취가 관절건강에 미치는 생리학적 효과에 대한 현재의 연구결과들을 고찰하고, 차후 연구 방향을 제안하기 위하여 개최된 최근의 컨퍼런스에서는 유럽과 미국의 관절 전문가들이 글루코사민 섭취는 건강한 관절의 유지에 도움을 줄 수 있으나, 관절염의 위험이 높은 건강인, 즉 관절염 증상은 없으나 관절염의 위험 요소가 있는 건강인을 대상으로 글루코사민의 효과를 평가한 잘 디자인된 인체연구가 필요함을 제안하였다(53).

현재까지의 검토 결과를 종합해서 판단할 때 글루코사민의 관절건강 기능성은 그대로 인정될 것으로 판단되었다. 하지만 앞으로 관절건강 기능성에 대한 상반된 연구결과들이 지속적으로 보고되고, 특히 잘 디자인되고 많은 수의 피험자들이 참여한 연구결과에서 기능성에 대한 상반된 결과가 보고된다면 글루코사민의 관절건강 기능성에 대한 재평가가 다시 수행되어야 할 것으로 판단된다.

요 약

글루코사민의 관절건강 기능성을 건강기능식품 재평가 기준에 맞추어 체계적 고찰을 실시하였다. 2012년 5월 기준 DB 검색을 통해 703건의 자료를 수집하여, 선정/제외 기준에 따라 선별한 결과 총 34건의 연구가 평가되었다. 34건 중 28건(4,225명)의 연구에서 통계적으로 유의한 개선 효과가 나타났으며(P<0.05), 일일 섭취량은 1.5~2 g으로 공전에서 제시되어 있는 섭취량 범위에 해당하였다. 글루코사민의 기능성 재평가 이후의 연구 결과는 16건이었고, 이 중 1,158명 대상 14건의 연구에서 유의한 관절건강 개선효과를 보였다(P<0.05). 연구대상자에 따른 분석 결과, 방사선 검사 기준에 따라 관절 연골의 손상 정도가 심한 대상자를 제외한 연구는 11건이었으며, 이 중 2,934명 대상 10건의 연구에서 글루코사민이 관절건강에 유의한 개선 효과를 보였다(P<0.05). 따라서 현시점에서 건강기능식품인 글루코사민의 관절건강 기능성은 인정될 것으로 판단되나 향후 연구 결과 추이를 지속적으로 지켜볼 필요가 있다.

감사의 글

본 연구는 식품의약품안전처 2012년도 용역연구개발사업의 지원에 의하여 수행되었습니다(12162KFDA036).

REFERENCES

1. Specific functional food glucosamine. Ministry of Food and Drug Safety, Korea. www.foodnara.go.kr/hfoodi/industry/ (accessed May 2013).
2. Health Functional Food Code. 2004. Ministry of Food and Drug Safety, Korea.
3. Park TS. 2006. Report on “Functionality Reevaluation for Fatigue Recovery, Bone Metabolism, Skin Beauty Improvement, and Body Weight Reduction of Health Functional Foods”. Korea Food and Drug Administration. No. 06052-053. rnd.mfds.go.kr (accessed May 2013).
4. Bae SC. 2009. Report on “Effect of glucosamine and chondroitin in osteoarthritis”. National Evidence-based Healthcare Collaboration Agency. www.neca.re.kr/center/researcher/report_list.jsp?boardNo=GA (accessed May 2013).
5. Food and Drug Administration. Guidance compliance regulatory information. www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/LabelingNutrition/ucm073332.htm (accessed May 2013).
6. Codex Guidelines for use of nutrition and health claims. CAC/GL 23-1997, Rev. 1-2004.
7. Korea Food and Drug Administration. Regulation for evaluation on efficacy of health functional food. www.foodnara.go.kr/hfoodi/industry/ (accessed May 2013).
8. Clegg, DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, Bradley JD, Bingham CO, Weisman MH, Jackson CG, Lane NE, Cush JJ, Moreland LW, Schumacher R, Oddis CV, Wolfe F, Molitor JA, Yocum DE, Schnitzer TJ, Furst DE, Sawitzke AD, Shi H, Brandt KD, Moskowitz RW, Williamns J. 2006. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 354: 795-808.
9. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, Giacovelli G, Henrotin Y, Dacre JE, Gossett C. 2001. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 357: 251-256.
10. Pavelká K, Gatterová J, Olejarová M, Machacek S, Giacovelli G, Rovati LC. 2002. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 162: 2113-2123.
11. Frestedt JL, Walsh M, Kuskowski MA, Zenk JL. 2008. A natural mineral supplement provides relief from knee osteoarthritis symptoms: a randomized controlled pilot trial. *Nutr J* 7: 9.
12. Giordano N, Fioravanti A, Papakostas P, Montella A, Giorgi G, Nuti R. 2009. The efficacy and tolerability of glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Ther Res* 70: 185-196.
13. Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, Blanco FJ, Benito P, Martín-Mola E, Paulino J, Marenco

JL, Porto A, Laffon A, Araújo D, Figueroa M, Branco J. 2007. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum* 56: 555-567.
14. Houpt JB, McMillan R, Wein C, Paget-Dellio SD. 1999. Effect of glucosamine hydrochloride in the treatment of pain of osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 26: 2423-2430.
15. Petersen SG, Saxne T, Heinegard D, Hansen M, Holm L, Koskinen S, Stordal C, Christensen H, Aagaard P, Kjaer M. 2010. Glucosamine but not ibuprofen alters cartilage turnover in osteoarthritis patients in response to physical training. *Osteoarthritis Cartilage* 18: 34-40.
16. Noack W, Fischer M, Forster KK, Rovatis LC, Setnikar I. 1994. Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2: 51-59.
17. Braham R, Dawson B, Goodman C. 2003. The effect of glucosamine supplementation on people experiencing regular knee pain. *Br J Sports Med* 37: 45-49.
18. Müller-Fassbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. 1994. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2: 61-69.
19. Lee DY, Moon HS, Cho KH, Cheon JE. 2001. Effect of glucosamine for knee osteoarthritis. *J Korean Knee Soc* 13: 130-136.
20. Marti-Bonmati L, Sanz-Requena R, Rodrigo JL, Alberich-Bayarri A, Carot JM. 2009. Glucosamine sulfate effect on the degenerated patellar cartilage: preliminary findings by pharmacokinetic magnetic resonance modeling. *Eur Radiol* 19: 1512-1518.
21. Qiu GX, Gao SN, Giacovelli G, Rovati L, Setnikar I. 1998. Efficacy and safety of glucosamine sulfate versus ibuprofen in patients with knee osteoarthritis. *Arzneimittelforschung* 48: 469-474.
22. Lopes Vaz A. 1982. Double-blind clinical evaluation of the relative efficacy of ibuprofen and glucosamine sulphate in the management of osteoarthrosis of the knee in out-patients. *Curr Med Res Opin* 8: 145-149.
23. Pujalte JM, Llavore EP, Ylescupidez F. 1980. Double-blind clinical evaluation of oral glucosamine sulphate in the basic treatment of osteoarthrosis. *Curr Med Res Opin* 7: 110-114.
24. Drovanti A, Bignamini AA, Rovati AL. 1980. Therapeutic activity of oral glucosamine sulfate in osteoarthrosis: a placebo-controlled double-blind investigation. *Clin Ther* 3: 260-272.
25. Usha PR, Naidu MUR. 2004. Randomised, double-blind, parallel, placebo-controlled study of oral glucosamine, methylsulfonylmethane and their combination in osteoarthritis. *Clin Drug Investig* 24: 353-363.
26. Zenk JL, Helmer TR, Kuskowski MA. 2002. The effects of milk protein concentrate on symptoms of osteoarthritis in adults: an exploratory, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Ther Res* 63: 430-442.
27. Wilkens P, Scheel IB, Grundnes O, Hellum C, Storheim K. 2010. Effect of glucosamine on pain-related disability in patients with chronic low back pain and degenerative lumbar osteoarthritis: a randomized controlled trial. *JAMA* 304: 45-52.
28. McAlindon T, Formica M, Valley ML, Lehmer M, Kabbara K. 2004. Effectiveness of glucosamine for symptoms of knee osteoarthritis: results from an internet-based randomized double-blind controlled trial. *Am J Med* 117: 643-649.
29. Cibere J, Kopec JA, Thorne A, Singer J, Canvin J, Ronvinson DB, Pope J, Hong P, Grant E, Esdaile JM. 2004. Randomized, double-blind, placebo-controlled glucosamine discontinuation trial in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 51: 738-745.
30. Hughes R, Carr A. 2002. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of glucosamine sulphate as an analgesic in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology* 41: 279-284.
31. Rozendaal RM, Koes BW, Osch GJVM, Ultterlinden EJ, Garling EH, Willemsen SP, Ginai AZ, Verhaar JAN, Weinans H, Bierma-Zeinstra SMA. 2008. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 148: 268-277.
32. Rindone JP, Hiller D, Collacott E, Nordhaugen H, Arriola G. 2000. Randomized, controlled trial of glucosamine for treating osteoarthritis of the knee. *West J Med* 172: 91-94.
33. Trc T, Bohmova J. 2010. Efficacy and tolerance of enzymatic hydrolysed collagen (EHC) vs. glucosamine sulphate (GS) in the treatment of knee osteoarthritis (KOA). *Int Orthop* 35: 341-348.
34. Mehta K, Gala J, Bhasale S, Naik S, Modak M, Thakur H, Deo N, Miller MJS. 2007. Comparison of glucosamine sulfate and a polyherbal supplement for the relief of osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial [ISRCTN25438351]. *BMC Complement Altern Med* 7: 34.
35. Wangroongsub Y, Tanavalee A, Wilairatana V, Ngarmukos S. 2010. Comparable clinical outcomes between glucosamine sulfate-potassium chloride and glucosamine sulfate sodium chloride in patients with mild and moderate knee osteoarthritis: a randomized, double-blind study. *J Med Assoc Thai* 93: 805-811.
36. Kawasaki T, Kurosawa H, Ikeda H, Kim S, Owasa A, Takazawa U, Mubota M, Ishijima M. 2008. Additive effects of glucosamine or risedronate for the treatment of osteoarthritis of the knee combined with home exercise: a prospective randomized 18-month trial. *J Bone Miner Metab* 26: 279-287.
37. Ng NT, Heesch KC, Brown WJ. 2010. Efficacy of a progressive walking program and glucosamine sulphate supplementation on osteoarthritic symptoms of the hip and knee: a feasibility trial. *Arthritis Res Ther* 12: R25.
38. Haflah NH, Jaarin K, Abdullah S, Omar M. 2009. Palm vitamin E and glucosamine sulphate in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Saudi Med J* 30: 1432-1438.
39. Bennett AN, Crossley KM, Brucner PD, Hinman RS. 2007. Predictors of symptomatic response to glucosamine in knee osteoarthritis: an exploratory study. *Br J Sports Med* 41: 415-419.
40. Tao QW, Xu Y, Jin DE, Yan XP. 2009. Clinical efficacy and safety of Gubitong Recipe in treating osteoarthritis of knee joint. *Chin J Integr Med* 15: 458-461.
41. Yoshimura M, Sakamoto K, Tsuruta A, Yamamoto T, Ishida K, Yamaguchi H, Nagaoka I. 2009. Evaluation of the effect of glucosamine administration on biomarkers for cartilage and bone metabolism in soccer players. *Int J Mol Med* 24: 487-494.
42. Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Harris CL, Singer NG, Bradley JD, Silver D, Jackson CG, Lane NE, Oddis CV, Wolfe F, Lisse J, Furst DE, Bingham CO, Reda DJ, Moskowitz RW, Williams JH, Celgg DO. 2010. Clinical efficacy and safety of glucosamine, chondroitin sulphate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: 2-year results from GAIT. *Ann Rheum Dis* 69: 1459-1464.
43. Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Bingham CO, Harris CL, Singer NG, Bradley JD, Silver D, Jackson CG,

Lane NE, Oddis CV, Wolfe F, Lisse J, Furst DE, Reda DJ, Moskowitz RW, Williams JH, Celgg DO. 2008. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial. *Arthritis Rheum* 58: 3183-3191.

44. Christgau S, Henrotin Y, Tanko LB, Rovati LC, Collette J, Bruyere O, Deroisy R, Reginster JY. 2004. Osteoarthritic patients with high cartilage turnover show increased responsiveness to the cartilage protecting effects of glucosamine sulphate. *Clin Exp Rheumatol* 22: 36-42.
45. Bruyere O, Honore A, Ethgen O, Rovatis LC, Giacovelli G, Henrotin YE, Seidel L, Reginster JYL. 2003. Correlation between radiographic severity of knee osteoarthritis and future disease progression. Results from a 3-year prospective, placebo-controlled study evaluating the effect of glucosamine sulfate. *Osteoarthritis Cartilage* 11: 1-5.
46. Bruyere O, Pavelka K, Rovati LC, Gatterova J, Giacovelli G, Olejarova M, Deroisy R, Reginster JY. 2008. Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomised, placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 16: 254-260.
47. Pavelka K, Bruyere O, Rovati LC, Olejarova M, Giacovelli G, Reginster JY. 2003. Relief in mild-to-moderate pain is not a confounder in joint space narrowing assessment of full extension knee radiographs in recent osteoarthritis structure-modifying drug trials. *Osteoarthritis Cartilage* 11: 730-737.
48. Bruyere O, Pavelka K, Rovati LC, Deroisy R, Olejarova M, Gatterova J, Giacovelli G, Reginster JY. 2004. Glucosamine sulfate reduces osteoarthritis progression in postmenopausal women with knee osteoarthritis: evidence from two 3-year studies. *Menopause* 11: 138-143.
49. Rovati LC, Pavelka K, Giacovelli G, Reginster JY. 2006. Assessment of joint space narrowing with conventional standing antero-posterior radiographs: relief in mild-to-moderate pain is not a confounder in recent osteoarthritis structure-modifying drug trials. *Osteoarthritis Cartilage* 14: A14-A18.
50. Cibere J, Thorne A, Kopec JA, Singer J, Canvin J, Robinson DB, Pope J, Hong P, Grant E, Lobanok T, Ionescu M, Poole AR, Esdaile JM. 2005. Glucosamine sulfate and cartilage type II collagen degradation in patients with knee osteoarthritis: randomized discontinuation trial results employing biomarkers. *J Rheumatol* 32: 896-902.
51. Rozendaal RM, Uitterlinden EJ, van Osch GJ, Garling EH, Willemsen SP, Ginai AZ, Verhaar JA, Weinans H, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM. 2009. Effect of glucosamine sulphate on joint space narrowing, pain and function in patients with hip osteoarthritis; subgroup analyses of a randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 17: 427-432.
52. Petersson IF, Boegård T, Saxne T, Silman AJ, Svensson B. 1997. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain. *Ann Rheum Dis* 56: 493-496.
53. Henrotin H, Chevalier X, Herrero-Beaumont G, Mcalindon T, Mobasheri A, Pavelka K, Schon C, Weinans H, Biesalki H. 2013. Physiological effects of oral glucosamine on joint health: current status and consensus on future research priorities. *BMC Rese Notes* 6: 115.