

수소수의 임상적 효과에 대한 체계적 문헌고찰

명 승 권

국립암센터 국제암대학원대학교

항 리서치토크



순서

- 배경
- 방법
- 결과
- 결론



배경 - 수소수 열풍(일본 건강박람회)



물 속에 용해된 액도미엔-리먼스알게 수소수가 만들어 지게 되는 제품



배경 - 수소수 열풍 (우리나라)

수소수기

휴대용 수소수기

발암인자 제거, 노화방지, 피부미백, 고농도 수소수

[Purified] 정제된 산이온으로 뛰어난 환산화성

[D-Clean] 신세제 및 산세제

[Low-dry Filter] 전이 계막 사용으로 높은 나노구멍

[Battery] 일본제 배터리를 사용

본체에는 정수기가 포함되어 있지 않습니다.

모델명: H200P

휴대용 수소수기

정액: 389,000

모델명: H201T

수소수 입출력

정액: 398,000

모델명: H200R



배경 - 수소수 열풍(우리나라)

	<p>NNR 나노 버블 수소수 500ml</p> <p>최저 50,000원</p> <p>판매처 10</p> <p>★ 4.7 (434) 점 39</p>		<p>NNR 프리미엄 나노버블 수소수 500ml</p> <p>최저 40,000원</p> <p>판매처 45</p> <p>★ 4.6 (47) 점 18</p>
	<p>오마존 H2정제수 250ml</p> <p>98,000원</p> <p>오마존스토어 (H2) 구매 109 리부 54</p>		<p>NNR 나노 버블 수소수 250ml</p> <p>최저 25,200원</p> <p>판매처 13</p> <p>★ 4.6 (159) 점 15</p>
	<p>에니던티 수소생 발스 케어 프리미엄 600ml</p> <p>38,000원</p> <p>G마켓</p>		<p>이즈미예/네오향리논 리스/일본수소수 120,000원</p> <p>11번가</p>

쇼핑 더보기

배경 - 식약처 발표(2019년 3월 27일)

<p>보도 자료 * 오후 10시 30분부터 오후 11시 30분까지</p>	<p>발행일: 2019.03.27(수) 발행처: KFDA(서울) (02-6297-7910) 주최: KFDA(서울) (02-6297-7910) 주최: KFDA(서울) (02-6297-7910)</p>
-----------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

‘수수수’ 미세먼지 제거·질병 치료 효과 근거 없어
수소 함유 음료 13개 제품, 판매업체 24곳 적발...수위과대광고 행위

□ 식품의약품안전처장 이의경은 **활성산소를 제거**한다는 지위 또는 질병 예방과 치료에 도움을 준다고 표방하는 판매되는 수소 함유 음료(이하 ‘수수수’) 광고 내용을 검증한 결과, **활성산소 제거나 질병 예방에 효과가 없는 것으로 확인**되었다고 밝혔습니다.

□ 수소수 약은 물에 식염수가 들어간 수소를 함유한 것으로 밝혀져 **이온전도도 측정 방법**을 오용한 것으로 확인되었습니다.

□ 또한, 온라인 쇼핑몰 등 **사중에 유동** 중인 ‘수수수’ 제품을 대상으로 유통업체나 건강기능식품으로 오인할 수 있는 **허위·과대광고 행위를 집중** 점검하여 13개 제품과 해당 제품을 판매한 업체 24곳을 적발했습니다.

■ 활성산소 효과 등 광고 내용 검증 결과

□ 식약처는 수수수를 마시고 활성산소가 제거되는 항산화 효과, 이로 인해 천식 등 질병 치료에 도움이 된다는 광고 내용을 검증한 결과, 현재까지 임상적 근거나 학술적 근거가 부족하여 허위·과대 광고에 해당한다고 밝혔습니다.

□ 국립암센터 국립암대학원대학교영양원 교수, 가정의학과전문원은 SOD 측정 기술자에 따르면 마시는 수수수 관련 임상시험 논문 25편을 검토한 결과, “현재, 사람이 수수수를 마시고 각종 질병 예방과 치료에 효과를 기대하기에는 연구결과의 임상적 근거가 부족하여 그 사용을 권장할 수 없다”고 밝혔습니다.

□ 대한결핵 및 호흡기학회(이사장 박인희)도 “수수수가 이토록이나 전선에 도움이 된다는 어떠한 학술적 근거도 없다”고 밝혔습니다.

■ 허위·과대광고 점검 결과

□ 허위·과대광고로 적발된 유형은 ▲유해물상산소 제거, 미세먼지·노출물 제거 등 검증되지 않은 효능효과 포함 29건(64%) ▲항산화 효과, 다이어트 등 건강기능식품 오인 혼동 3건(7%) ▲알레르기, 아토피

배경 - 분자수소의 치료 효과

- 1975년, Dole 등: 피부 편평상피세포암 유발 쥐를 대상으로 수소(H2)의 치료효과 보고.
- 2001년, Gharib 등: 고압 수소 흡입을 통한 기생충 감염으로 인한 간염 치료효과 보고.

배경 - 분자수소의 항산화 효과

ARTICLES

Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals

Shirok Ohsawa¹, Masahito Ishikawa¹, Kazuhiko Takahashi¹, Masami Yamaguchi¹, Kazuo Nishikubo¹, Kazuo Yamaguchi¹, Ken-ichi Kawanishi¹, Yuzo Kawanishi¹, Satoru Aoki¹, & Shigeo Ohta¹

RESULTS

The hydrogen-rich saline (HRS) is a novel antioxidant. It was found to be effective in reducing cytotoxic oxygen radicals in various cell lines. HRS treatment significantly reduced the levels of reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) in cells treated with hydrogen peroxide (H2O2) and nitric oxide (NO). HRS also protected cells from oxidative stress-induced apoptosis and DNA damage. These findings suggest that HRS may be a novel therapeutic antioxidant for various oxidative stress-related diseases.

2007년 Nature Medicine, Ohsawa 등

- 배양세포와 쥐실험을 통해 수소가 활성산소종 중 수산화 라디칼(OH)만 선택적으로 환원시켜 치료적 항산화제로서 작용할 수 있다는 논문 발표.

배경 - 분자수소의 항산화 효과

- 2007년 Nature Medicine, Ohsawa 등
 - 과도한 초과산화물(O2-)은 3가 철(Fe3+)이나 2가 구리(Cu2+)와 같은 전이금속 이온을 환원시키고, 환원된 이들 전이금속 이온은 과산화수소(H2O2)와 반응하여 수산화라디칼(OH)을 생성.
 - 수산화라디칼은 활성산소종 가운데 가장 강력하며 현재까지 이에 대한 알려진 해독시스템이 없기 때문에 수산화라디칼을 없애는 것이 대단히 중요한 항산화 과정이라고 전제.

배경 - 분자수소의 항산화 효과

2007년 Nature Medicine, Ohsawa 등

- 초과산화물과 과산화수소는 세포독성 효과가 있음에도 불구하고, 낮은 농도에서는 세포자살(apoptosis), 세포 성장 및 분화에 중요한 역할을 하고, 높은 농도에서는 글루세퍼옥시드(myeloperoxidase)에 의해 차아염소산(HClO)으로 전환되어 세균침입에 대해 방어하는 기능을 갖고 있음.

- 즉, 수산화라디칼과 같은 세포독성 라디칼은 다른 활성산소종이 갖고 있는 생리학적으로 이로운 필수적인 생물학적 활동을 침해하지 않은 상태에서 중화되어야 한다고 전제하면서, 분자수소가 다른 활성산소종에 영향을 주지 않고 수산화라디칼에 의한 세포독성을 완화시킬 수 있는지, 질병 예방 및 치료를 위한 항산화물질로서 잠재력을 갖고 있는지 알아보고자 했음.

배경 - 분자수소의 항산화 효과

- 2007년 Nature Medicine, Ohsawa 등(연구내용 요약)
 - PC12 배양세포주(쥐의 부신에 생긴 크롬친화세포종에서 유래된 세포주로 신경분화 연구에 많이 사용됨)에 안티마이신 A (antimycin A)를 처리해 초과산화물(O2-)을 과도하게 생성시킨 후 배지에 수소를 용해시킨 결과, 다른 활성산소종의 농도에는 영향을 주지 않고 선택적으로 수산화라디칼(OH) 농도를 감소되었음을 확인.
 - 쥐의 중간뇌동맥(middle cerebral artery)을 90분간 폐쇄해 국소적 허혈을 유발한 후 30분 동안 재관류(focal ischemia and reperfusion)를 시행해 뇌에 산화적 스트레스 손상을 유발한 후 수소가스(H2 gas)를 흡입시키고 1일 후, 쥐의 뇌를 절개해 염색한 결과 수소농도가 높을수록 뇌경색 부피가 줄어들었고, 이러한 효과는 재관류 동안 수소가스를 흡입했을 때만 관찰됨.



배경 - 분자수소의 항산화 효과

- 2007년 Nature Medicine, Ohsawa 등(연구내용 요약)
 - 중간뇌동맥 폐쇄 1주일 후 수소 흡입을 한 쥐와 흡입하지 않은 쥐의 뇌경색 부피 차이는 더 커졌고, 수소 흡입을 한 쥐는 운동능력이 개선되고 체중과 체온이 회복.
 - 결론적으로, 수소가 다른 항산화제와 달리 생체막을 통과해 세포질, 미토콘드리아, 핵산 등으로 빨리 확산될 수 있어, 세포독성 활성산소종과 반응해 산화적 손상을 막을 수 있고, 생리식염수에 수소를 용해시켜 혈관으로 쉽게 투여할 수 있고, 특히 다른 활성산소종과는 반응하지 않아 영향을 미치지 않으면서, 이들보다 훨씬 강력한 수산화라디칼이나 과산화아질산(ONOO-, peroxynitrite) 같은 활성산소종만 중화시키기 때문에 원치 않은 심각한 부작용 없이 효과적인 항산화 치료제로 사용할 수 있는 가능성을 제기.



배경 - 수소의 치료제로서 가능한 기전

- 2017년 Ge 등, Oncotarget
 - 항산화 작용: 수소는 매우 강력한 산화제인 수산화라디칼과 과산화아질산을 선택적으로 제거하.
 - 항염증 작용: 산화적 스트레스에 의해 유도된 염증조직 손상을 억제.
 - 항세포자멸사(anti-apoptosis) 기능: 예를 들면 수소는 뉴론에서 항세포자멸사 단백질 인산화효소 B 경로(anti-apoptotic protein kinase B pathway) 활성화와 부분적으로 관련이 있어 신경보호효과가 있다는 것이 보고됨.
 - 다양한 유전자 발현을 유도.
 - 산화적 스트레스는 다중 신호경로(multiple signaling pathways)에 영향을 주는데 수소가 수산화라디칼을 선택적으로 제거함으로써 이러한 경로를 목표로 산화적 스트레스로 유발된 손상을 줄일 수 있음.



배경 - 수소수 제품의 등장과 매출 증가

- 오사와 등의 논문이 발표된 이후, 수소의 효능 및 효과를 주제로 실험실 연구 및 동물 연구 뿐 만 아니라 사람을 대상으로 임상시험을 통한 연구 결과가 주로 일본과 중국을 중심으로 수백편 발표됨.
- 2009년, 일본에서는 수소를 물에 녹일 수 있는 기술적인 문제를 해결하고 수소수를 생산하기 시작.
- 수소수를 간단히 제조할 수 있는 수소수 생성기와 수소수 제품이 상업적으로 판매되기 시작하면서 인기를 끌게 됨.
- 2012년, 일본에서는 온라인으로만 수소수 매출액 200억 엔에 달함.



배경 - 수소수 제품의 등장과 매출 증가

- 2012년, 미국과 독일 포함해 12개 선진국의 연구자들은 수소를 의료 제품으로 개발하기 시작해 전 세계 수소수 시장은 220억 달러에 달함.
- 이후 수소 산업은 더욱 성장해 수소수 음료 뿐 만 아니라 수소 버블을 만들어 주는 입욕제, 수소수 생성 샤워기, 수소수 화장품 등 다양한 형태의 수소수 제품이 출시되기 시작.
- 중국의 첫 수소수 브랜드는 '하이드로비타(hydrovita)', 2015년 중국 당국은 수소흡입을 의료행위로 규정해 중국내 수소수시장은 더욱 커질 전망.



배경 - 체계적 문헌 고찰 목적

- 분자수소 중 특히 수소수의 각종 질병에 대한 효과에 대해서 적지 않은 실험실 연구나 동물연구에서 긍정적인 결과가 보고되어 왔지만, 수소수가 전임상 연구에서 여러 질병의 예방과 치료에 효과가 있었다 하더라도 근거중심의학의 측면에서 보았을 때, 그 효과나 효능은 반드시 임상연구, 특히 무작위 대조군 임상시험을 통해 입증되어야 함.
- 임상시험이라하더라도 수십명의 소수의 피험자를 대상으로 한 몇 편의 임상시험만으로는 그 효능이나 효과를 결론을 낼 수 없음.
- 본 연구는 근거중심의학에 입각해 2007년 이후 현재까지 발표된 임상시험만을 대상으로 체계적으로 문헌을 고찰함으로써 여러 가지 질병의 예방과 치료에 있어 마시는 수소수의 임상적 효능 및 효과에 대해 알아보려 함.



방법 - 데이터베이스 검색

- 검색 의학논문 데이터베이스
 - 2019년 1월 9일, 펌메드(PubMed), 엠베이스(EMBASE) 및 코크란 라이브러리(Cochrane Library)
 - 검색어: (hydrogen-rich water or hydrogen-enriched water or hydrogen water or hydrogen-dissolved water or H2-rich water or molecular hydrogen)
 - 제한: 2007년 1월 이후 인체(human) 및 임상시험(clinical trial). 데이터베이스 검색을 통해서 검색되지 않는 논문들을 찾기 위해 기존의 문헌고찰 논문이나 주제와 관련된 개별 논문을 검토.



결과 - 정신 및 신경관련 질환에 대한 효과

- 정신 및 신경관련 질환에 대한 수소수의 효능에 대한 임상시험은 비교적 근거수준이 높은 무작위 이중맹검 위약대조군 임상시험을 이용해 시행이 되었으나 5편에 불과함.
- 수소수는 파킨슨병의 증상개선, 허혈성 뇌증 신생아에서 뇌기능 개선 및 건강인에서 피로를 개선하는데 도움이 된다는 임상시험이 각 1편씩 발표됨.
- 수소수는 기분 및 불안에는 효과가 관찰되었지만 피로, 우울증, 수면의 질에는 유의한 효과가 관찰되지 않았다는 1편의 임상시험
- 경도 인지장애환자에서 인지기능 개선에 유의한 효과가 관찰되지 않았다는 다른 1편의 임상시험.
- 결론적으로 수소수의 정신 및 신경관련 질환에 대한 효과는 근거수준이 높은 무작위 이중맹검 위약대조군 임상시험 몇 편이 시행되었지만, 연구대상자 수가 18명에서 73명으로 비교적 대상수가 적고, 무엇보다도 각 특정 질병에 대한 임상시험이 1편 내외로 적어 효과가 있다는 결론을 내리기에 근거가 부족함.



결과 - 이상지질혈증에 대한 효과

- 1편의 단일군 임상시험에서는 수소수를 마셨을 때 주요 지질검사(lipid profile test)에 변화가 없었고, 다른 1편의 단일군 임상시험에서는 총콜레스테롤과 LDL콜레스테롤이 감소되었지만 비교연구가 아니기 때문에 수소수에 의한 지질개선효과인지 판단할 수 없음.
- 2편의 무작위 이중맹검 위약대조군 임상시험 중 1편에서는 위약수군과 비교 시 수소수군의 지질검사에 차이가 없었고, 나머지 1편에서는 수소수를 마신 경우 총콜레스테롤과 LDL콜레스테롤 감소효과는 관찰되었지만, HDL콜레스테롤과 중성지방에는 차이가 없었음
- 결론적으로 수소수의 이상지질혈증 등 지질대사에 대한 효과는 근거수준이 높은 임상시험의 수가 극히 적고, 4편의 임상시험에서도 지질농도 개선에 긍정적인 효과가 있는 임상적 근거를 불충분함.



결과 - 운동에 대한 효과

- 2편의 임상시험에서 수소수를 마신 후 운동을 시행했을 때 운동으로 유발된 근육피로나 젖산의 감소에 도움이 될 수 있다는 결과가 나왔지만, 기타 운동실행력에는 차이가 없었음.
- 1편의 임상시험에서 일부 운동능력에 긍정적인 결과가 나왔으나 다른 운동능력에는 차이가 없었음.
- 수소수의 운동능력에 대한 효과는 결론을 내리기에 임상시험 수 및 연구대상자 수가 적어 보다 많은 임상시험이 필요함.



결과 - 당뇨에 대한 효과

- 수소수의 당대사 및 인슐린 저항성에 대한 효과를 알아보는 임상시험은 현재까지 1편의 무작위 이중맹검 위약대조군 임상시험과 1편의 개방표지 단일군 임상시험 등 단 2편의 임상시험이 발표되었는데 한 연구에서 내당능장애 6명 중 4명이 혈당이 정상으로 되었지만 전반적으로 공복혈당에 대한 수소수의 효과에 대한 근거는 극히 부족함.



결과 - 동맥혈 pH 대한 효과

- 2편의 임상시험 결과 수소수의 음용은 공복 및 운동 후 동맥혈 pH를 높이는 것으로 일관되게 나타나 대사성 산증과 같은 상태를 개선하는데 잠재적 치료제로서의 가능성이 있음.
- 하지만, 한 연구자에 의한 2편의 임상시험이라는 제한점이 있어 더 많은 임상시험을 통한 확인이 필요함.



결과 - 간기능에 대한 효과

- 2편의 무작위 단일맹검 위약대조군 임상시험 중 1편에서는 수소수의 음용이 항암치료로 인한 간 효소 수치 증가를 막아 간 손상 예방에 도움이 된다는 결과가 나왔지만 다른 무작위 이중맹검 위약대조군 임상시험 1편에서는 만성B형간염환자의 간 기능 개선에 효과가 없었음.
- 임상시험의 숫자도 적고, 그 결과도 일관되지 않아 수소수의 간 기능에 대한 효능은 아직까지 근거가 부족함.



결과 - 기타 질환에 대한 효과

- 대사증후군, 치주염, 방광염, 욕창, 위식도역류질환, 간암, 근병증, 혈관내피세포 기능 관련한 연구는 각 1편 밖에 발표되지 않아 임상적 근거를 판단하기에는 임상시험 수가 부족함.



결론 - 해결해야 할 이슈

- 수소수의 경구복용은 간편하며, 쉽게 투여할 수 있고 안전하며 효율적이지만, 쉽게 증발할 수 있으며 워나 장내에서 유실되기 쉬우며 인체에 투여된 수소 농도를 조절하는 것이 어려움.
- 수소수의 용량-반응 효과(dose-response effects)에 대해서는 아직까지 연구가 부족함.
- 효과에 대한 기전
 - 수소수를 마신 후에는 폐를 통해 빠져나오기 때문에 대부분 혈중 수소는 30분 이내에 검출되지 않아, 짧은 노출 시간 동안 적은 양의 수소수가 어떻게 생물학적 혹은 의학적 효과를 나타낼 수 있는지 현재로서는 알 수가 없음.
- 외부에서 투여된 저용량의 수소의 분자기전(molecular mechanism)은 어떤 것이며, 1차 목표가 되는 분자(molecular targets)가 무엇인지 분명하지 않음.



결론

- 수소수는 최근 10여년 동안 적지 않은 실험실연구와 동물연구로 부터 항산화 및 항염증의 기전을 통해 각종 질병을 예방하고 치료할 수 있는 가능성이 제기되고 있음.
- 체계적 문헌고찰 결과, 현재로서는 근거중심의학에서 보았을 때, 수소수가 사람을 대상으로도 각종 질병의 예방과 치료에 효과가 있다는 임상적 근거가 현저히 부족하기 때문에 그 사용을 권장할 수 없으며, 공공연하게 수소수의 효능을 선전 및 홍보하는 것 역시 허위과대 광고임.
- 향후 학문적 영역에서 보다 큰 규모의 잘 설계된 무작위 이중맹검 위약대조군 임상시험의 반복적인 실행을 통해 특정 질병에 대한 수소수의 임상적 효능과 안전성이 일관되게 나오는지 확인이 필요하며, 충분한 근거가 있다고 결론이 나온 후에 상업적인 유통과 임상적 적용이 시행되어야 함.