

과당 및 고과당 옥수수시럽의 섭취량 추이 및 유용성에 관한 최신연구동향

Scientific Review of the Functionality of Fructose and HFCS (High Fructose Corn Syrup)

박희정, 이진희*

Park Hee Jung, and Lee Jin Hee*

차의과학대학교 식품생명공학과

Department of Food Science and Biotechnology, CHA University

I. 과당 및 고과당 옥수수시럽의 산업적 활용

과당, 즉 fructose는 ketohexose의 대표적인 형태로, 과실 또는 과즙, 벌꿀 등에 단량체로 존재할 뿐만 아니라 설탕, 설탕의 가수분해에 의해 형성된 전화당 (invert sugar) 등의 주요 구성단위이다. 과당은 그 단 맛이 포도당이나 설탕보다 강함에도 불구하고 용해도가 크고 과포화되기 쉬워 결정화시키기가 용이하지 않았기 때문에 포도당과 같이 직접 감미료로서 널리 사용되지 않았다. 그러나, 포도당 이성화효소를 이용한 고과당 옥수수시럽(High Fructose Corn Syrup, HFCS) 등의 제조 기술 개발에 따라 고과당 옥수수시럽은 감미료로서의 이용이 급격히 발전해 왔고, 현재 세계 각국의 식품 감미료로서 널리 사용되고 있다. HFCS-42, 즉 소위 42% HFCS는 1967년에 개발되었으며, 그 후 1977년에 HFCS-55, 즉 55% HFCS이 개발되었으며, HFCS-55의 개발은 식품산업에의 감미 원료 활용에 있어 결정적인 영향을 준 것으로 평가되

고 있다.

II. 과당 및 고과당 옥수수시럽의 섭취량 추이

미국 내에서의 당류의 전반적인 섭취량 추이는 Fig 1에 제시하였다(1).

1970년대까지는 인구 1인당 전체 당류의 섭취량

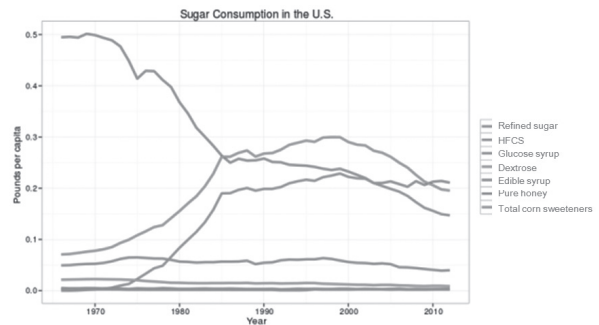


Fig 1. US Sweetener Consumption, 1966-2012 (USDA database)

*Corresponding author: Lee Jin Hee
CHA university, 120 Haeryong-ro, Pocheon-shi,
Gyeonggi-do 487-010, Korea
TEL: +82-31-850-9322
FAX: +82-31-850-9228
E-mail: jhlee81@cha.ac.kr



Table 1. World per capita consumption of sugar

Continent	Per Capita consumption of sugar, g/day	
	2005	2011
Europe	103.8	104.7
North America	98.1	96.4
Central America	118.4	118.4
South America	138.1	145.2
Asia	44.9	47.9
Africa	43.8	44.7
Oceania	117.5	112.6
World Average	64.1	64.9

Source: ISO Sugar Year Book, 2012

이 120 파운드 정도였으며, 고과당 옥수수시럽의 섭취량은 0 g에 가까웠으나, 1970~1985년 사이 설탕의 섭취량은 감소하고 고과당 옥수수시럽의 섭취량은 급격하게 증가하였다. USDA Nationwide Food Consumption Survey 및 NHANES survey에 따르면 과당은 주로 음료(소프트 드링크)를 통해서 섭취하는 것으로 나타났다. 더불어 1990년대 후반, 고과당 옥수수시럽 섭취량이 최고조를 이루다가 그 이후 감소하는 경향을 보이고 있는 것으로 나타났다.

고과당 옥수수시럽 섭취량이 미포함 된 당류 섭취

량이긴 하지만, 전 세계적인 당류 섭취량 분포 파악 및 섭취량 변동 추세 파악을 위해 대륙 별 당류 섭취량을 Table 1에 제시하였다(2).

2011년 전 세계적인 당류 섭취량은 평균 64.9 g/day로 파악되었고, 당류의 섭취량은 유럽과 남아메리카, 오세아니아 지역에서 섭취량이 높으며, 남아메리카의 당류 섭취량이 아시아 대륙의 당류 섭취량에 비해 3배 이상 많은 것으로 나타났다. 아시아지역은 현재 WHO에서 권장하는 당류 섭취량이 50 g인 것에 비해 2000년대 이후에도 그 섭취량이 비교적 낮았음을 알 수 있다.

III. 유용성에 관한 최신연구동향

최근 과당 및 고과당 옥수수시럽의 식품에의 사용량 증대 및 이에 따른 소비량 증대와 관련하여 과당 섭취에 따르는 질병 발병의 위험률이 제기되고 있다. 이에 최근 인체적용시험에 관한 연구 논문을 바탕으로 과당의 유용성에 관한 연구 결과들을 살펴보고자 하겠다.

1. 과당과 식욕 조절

동물모델을 이용한 기반연구들에서는 과당이 설

Table 2. Studies on the association between fructose intake and metabolic response

Study	Subjects	Test sweetener	comparative sweetener	Time frame	Metabolic responses
Rodin J (4)	24 subject (overweight/normal)	Fructose drink	Glucose, aspartame	38 min	Lower intake
Rodin J (5)	-	Fructose pudding	Glucose	2.25 h	Fewer calories and less fat
Melanson et al (6)	30 normal-weight women	HFCS beverages with meals	sucrose beverages with meals	2 d	No significant difference in leptin, or ghrelin suppression
Teff et al (7)	12 normal-weight women	Fructose beverages with meals	glucose beverages with meals	2 d	Lower leptin and less ghrelin suppression after fructose
Yu et al (8)	138 healthy subjects	Fructose with low fat milk	sucrose with low fat milk	10 wks	No significant difference in leptin, or ghrelin suppression
Zuckley et al (9)	29 obese women	HFCS beverages with meals	sucrose beverages with meals	2 d	No significant difference in leptin, or ghrelin suppression
Akhavan et al (10)	31 healthy men	HFCS	sucrose, varied fructose:glucose	75 min	No significant difference in ghrelin
Soenen et al (11)	70 healthy men and women	HFCS	Sucrose	120-140 min	No significant difference in GLP-1, or ghrelin

탕이나 포도당과는 다른 식욕관련 호르몬 조절을 가진다는 보고들이 많았다. 포도당의 섭취 시 뇌실의 ATP-AMP ratio가 증가하여 식품섭취를 억제시키고, 시상하부에서 malonyl-CoA 양이 증가하는 것(3)에 반해, 과당 섭취 시에는 뇌실의 ATP-AMP ratio가 감소하고 malonyl-CoA가 감소하여 식품 섭취를 증가시키게 되는 것으로 보고되었다(4). 또한 과당이 식후 혈당수치를 거의 증가시키지 않아 포만감을 나타내기가 어려우며, 과당 함유 식사는 포도당 함유 식사보

다 식욕자극호르몬인 ghrelin 분비 억제율이 낮고, 식욕억제 신호에 영향을 미치는 렙틴의 분비도 낮기 때문에 만복 증추 자극률이 감소되어 식품 섭취량을 증가시키는 것으로 보고되었다(5). 동물 시험 결과에 반해 인체적용시험결과에서는 과당의 섭취와 식욕조절 호르몬과의 관계에서 일치된 결과를 보이지 못하였다(Table 2).

과당 섭취와 식품 섭취량과의 연관성을 조사한 Rodin의 연구(6-7)에서는 과당 단독으로 섭취 시 뿐만

Table 3. Review of epidemiological studies on the association between sugar-sweetened beverage consumption and weight gain

Study	Type of analysis	subjects	summary of results
Berkey et al (15)	Longitudinal	9-14 yrs n=10000	Positive association between sugar-sweetened beverage intake and BMI in boys (p=0.038) No association between sugar-sweetened beverage intake and BMI in girls (p=0.096) No association between sugar-sweetened beverage intake and BMI in boys adjusted energy intake
Forshee et al (16)	Cross-sectional	6-19 yrs n=98	BMI is positively associated with consumption of diet carbonated beverages and negatively associated with consumption of citrus juice
Ludwig et al (17)	Longitudinal (9 months follow-up)	11-12 yrs n=548	Increment by 0.24 BMI per 1 serving sugar-sweetened beverage (p=0.03)
Striegel-Moore et al (18)	Follow-up (10yrs)	9-10 yrs n=2371	Positive association between drink intake from milk, soda, fruit-juice, fruit-flavored drinks, coffee or tea and energy intake. Positive association between soda intake and BMI (Incremented by 0.011 per 100 g soda intake)
Phillips et al (19)	Longitudinal	8-12 yrs n=196	Positive association between energy intake from sugar-sweetened beverage and BMI z-score No association between sugar-sweetened beverage intake and % body fat
James et al (20)	RCT (6months follow-up)	7-11 yrs n=644	Increment % overweight or obese in normal weight (+7.5%) Increment % overweight or obese in obese or overweight group (-0.2%)
Blum et al (21)	Follow-up (2 yrs)	n=164	Baseline BMI Z-score and soda consumption predicted 83.1% of the variance in year 2 BMI Z-score.
Mrdjenovic et al (22)	Longitudinal	6-13 yrs n=30	No association between sugar-sweetened beverage intake and weight gain
Mundt et al (23)	Longitudinal	8-19 yrs n=208	No association between sugar-sweetened beverage intake and fat mass
Mewby et al (24)	Longitudinal	2-5 yrs n=1345	No association between sugar-sweetened beverage intake and BMI
Kvaavik E et al (25)	Follow-up (18-20 yrs)	15-33 yrs n=422	Soft drinks intake was not associated with body weight.
Ebbeling et al (26)	RCT (25 wks)	13-18 yrs n=10	BMI reduced to 82% in intervention group compared to control.



아니라 식품 형태로 섭취 시 식품 섭취량이 감소되었으며, 고과당의 음료 형태로 식사를 제공한 Melanson 등(8)의 연구에서는 과당 섭취군과 대조군에서 식욕 조절 호르몬인 렙틴 및 ghrelin 호르몬 수준에 유의적인 차이가 없음을 보고하였다. Teff 등(9)의 연구에서는 과당 음료 섭취군이 포도당 음료 섭취군에 비해 렙틴과 ghrelin 호르몬 수준을 감소되어 식욕 증추를 자극한다는 결과가 1 건 보고되었으나, 인체를 통한 단기간의 식욕 조절 호르몬에 관련된 연구 결과들(10-13)에서는 과당의 섭취가 대조군에 비해 대부분 유의적인 차이를 나타내지 못하였다.

2. 과당과 비만

1970년대 이후 과당의 섭취량이 증가하면서 비만이 전 세계적으로 증가하는 현상이 나타나자 과당이 비만에 미치는 연구가 상당수 진행되었다. 동물 모델 기반 연구에서는 많은 연구들에서 고과당 식이 섭취로 비만을 유도하여 실험을 진행하고 있었으며, 직접적으로는 3주 이상의 과당 섭취가 고혈압, 고인슐린혈증, 고중성지방혈증 등을 유발하면서 체중 증가를 유도했다는 연구 결과가 보고되었다(14). 또한 Bocarsly 등(15)의 연구에서는 8주 동안의 고과당 옥수수 시럽 섭취군에서 설탕대조군에 비해 유의적으로 체중을 증가시켰고, 7개월 동안의 고과당 옥수수시럽 섭취군에서도 대조군에 비해 유의적으로 체중이 증가되었으며 특히 복부지방 및 혈중 중성지방 수치를 유의적으로 증가시키는 것으로 보고하였다. Light 등(16)의 연구에서도 13%의 HFCS-55 음료 섭취 시 13% 포도당 음료나 13% 설탕 음료에 비해 유의적으로 체중이 증가됨을 보고하는 등 동물 모델에서는 고과당이 비만을 유도하는 것으로 일관성 있는 결과들이 나타났다. 그러나 과당 섭취와 비만의 연관성을 연구한 인체 적용시험에서는 그 결과들이 일치되지 않았다(Table 3).

당 함유 음료 섭취량과 체중과의 상관성을 연구한 논문에서 일부는 유의적인 양의 상관성을 보고하였고(17-23), 또 다른 연구들에서는 상관성이 없음을 보고하였으며(24-27), Ebbeling 등(28)의 연구에서는 당 함유 음료의 섭취가 BMI를 82% 수준으로 감소시키는 것으로 보고하였다. 이의 보고들과 유사하게 Mor-

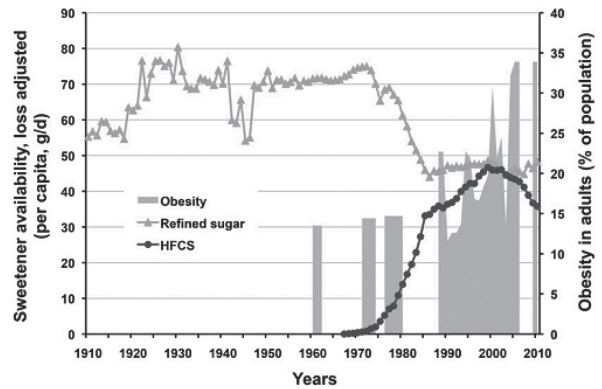


Fig 2. Sweetener availability and obesity trend(Adv. Nutr. 4:246-256, 2013)

gan의 총설 논문(29)에서는 2006년부터 2012년까지의 고과당 옥수수시럽 섭취와 어린이 비만과의 연관성을 조사한 연구를 살펴본 결과, 총 4개의 체계적 문헌 고찰 논문 중 2개의 논문에서는 고과당 옥수수시럽 섭취가 어린이 비만을 유도하며, 과당 섭취 억제가 어린이 비만을 낮추는데 도움을 줄 것으로 보고되었고, 또 다른 2개의 고찰 논문에서는 고과당 옥수수시럽 섭취와 어린이 비만은 연관성이 없다고 보고된 바를 언급하였다.

기존의 인체 적용시험 연구에서 고과당 혹은 고과당 옥수수시럽의 섭취와 비만과의 연관성에 대한 연구 결과가 상반된 것으로 나온 것은 실험 디자인의 차이로 인한 것으로 사료되며, 연구 과제 시연령, 인종, BMI 정도에 따라 결과들의 차이가 있을 것으로 판단된다. 더불어 대단위 연구 조사이긴 하나, 대부분 영양 설문 후 연관성 분석을 진행한 연구들이 많고, 고과당 혹은 고과당 옥수수시럽을 직접적으로 증재한 연구 디자인은 많지 않은 것으로 볼 때, 이중맹검법 등의 연구 디자인을 진행하여 고과당과 비만에 관한 직접적인 관련성을 파악할 필요성이 있다고 하겠다.

한편, 고과당 혹은 고과당 옥수수시럽의 섭취량은 2000년대 들어서 감소하고 있으며, 2010년에는 1989년 수준으로 감소하였다. 그럼에도 불구하고 비만율은 Fig 2와 같이 지속적으로 증가하고 있다(30).

이러한 현상으로 인해 기존의 고과당과 비만과의 연관성에 대해 재고해 볼 필요성이 있을 것으로 사료

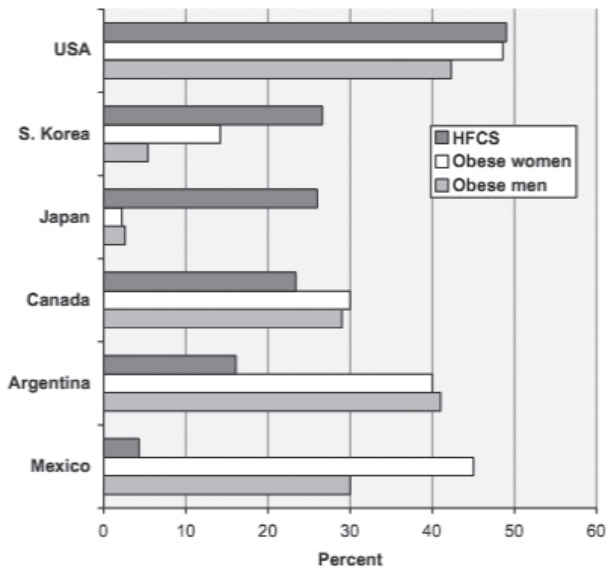


Fig 3. World Health Organization obesity rate (BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$, age $\geq 30\text{y}$) versus high-fructose corn syrup: in selected countries for 2005

되며, 이와 같은 현상에 대해 최근 미국 영양학회의 전문가들은 전 세계적으로 유행하고 있는 비만의 요인을 식이 중 한 가지로만 설명하기는 어려우며, 에너지 조절과 체중 증가는 복합적인 문제이기 때문에 식이 중 한 가지 요인만으로 설명하는 것은 오해의 소지가 있을 것으로 언급하고 있다.

더불어 미국의 패턴과는 달리 전 세계적으로는 고과당의 섭취량과 비만도가 유의적인 양의 관계를 보이지 못하고 있는 실정이다(Fig 3).

한국이나 일본 등 아시아의 경우 고과당의 섭취가 높은 것에 비해 비만율은 낮은 실정이고, 아르헨티나 및 멕시코에서는 고과당의 섭취량이 낮는데 반해 비만율은 미국 수준으로 높은 것을 알 수 있다(31).

3. 과당과 인슐린 저항성 및 당뇨

동물모델을 이용한 기반 연구에서는 고과당 보충 시 인슐린 저항성을 유발(32-34)하고, 체내 지방 대사를 교란시킨다고 보고되었으며(35-36), 실제 고과당식이 섭취로 인슐린 저항성의 동물모델을 유도한 경우가 빈번하게 보고되었다. 그러나 동물모델에게 고과당 옥수수시럽 보충한 연구에서는 상반된 결과들

이 보고되었다. 20%의 고과당 옥수수시럽을 쥐에게 12주 동안 보충 시 IRS-1과 eNOS 유전자 발현에 영향을 미쳐 혈관 내 인슐린 저항성이 유도되었다는 보고(37)가 있으며, 13%의 HFCS-55 음료 섭취 시 13% 포도당 음료나 13% 설탕 음료에 비해 혈당이나 인슐린, C-peptide 등의 대사물질에 유의적인 차이가 나타나지 않은 것으로 보고한 연구도 있었다(16).

인체 시험에서도 아직 그 결과가 아직 불분명하다. 과체중 및 비만인을 대상으로 과당 및 포도당을 식이 보충했을 경우 포도당에 비해 과당 섭취 시 인슐린 민감성을 유의적으로 감소시킨다는 결과가 보고(38)되었고, HFCS와 과당, 설탕의 섭취 후 내분비계에 미치는 영향을 분석한 연구에서는 섭취 후 24시간 동안 혈당, 혈중 인슐린, 렙틴, ghrelin, 중성 지방 등의 수치에 유의적인 차이가 없는 것으로 보고되었다(39). 더불어 Anderson 등(40)과 Wei 등(41)의 연구에서는 포도당이나 설탕을 섭취했을 때보다 과당 섭취 시 혈당이 유의적으로 감소하는 것으로 보고하였다.

대단위의 역학조사 분석 결과, The Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey(42)(40~60세의 51,522명의 남성과 여성)에서는 포도당과 과당의 섭취가 당뇨와 양의 상관관계가 있다고 보고되었고, The Nurse's Health Study II(51,603명)(43)에서는 8년의 추적 관찰 결과 체중 증가와 당뇨 위험도는 하루에 당 함유 음료를 한잔 이상 마시는 사람에서 증가함을 보고하였다. Framingham Offspring study(1991-1995, 2,500명)(44)에서는 음료 섭취량과 공복시 인슐린 농도와 양의 상관성을 나타내었으나 공복혈당과는 무관함을 보고하였다.

과당은 섭취 후 인슐린을 분비시키지 않기 때문에 처음에는 당뇨 환자들에 있어서 유용한 대체제가 될 것으로 판단되었다. 이에 탄수화물을 대신하여 과당 식이를 이용하여 당뇨 환자들을 대상으로 인체 시험을 실시하여 설탕 대체제로서의 역할을 확인한 실험에서는 여러 가지의 실험 환경에 따라 결과들이 상이하기는 하지만, 일부에서는 혈당을 유의하게 감소시키는 결과를 나타내었다(45-50). 그러나 이들 결과에서도 혈중 중성지방의 수치를 상승시키고, HDL-콜레스테롤 수치를 감소시키는 것이 보고되었고, 이것은 추후 심혈관계 질환을 유발하는 위험인자로 지목되고 있는 상황이다.



결론적으로 인체적용시험에서는 과당 섭취와 당뇨와의 연관성 연구에서 중재 대상자가 정상인과 당뇨인일 경우 실험결과 양상이 다르게 나타났으며, 이중 맹검법을 통한 중재연구나 코호트 연구 결과에서는 그 결과들이 일관성 있게 나타나지 않았다(Table 4).

4. 과당과 이상지혈증

동물모델을 이용하여 고설탕함유, 고포도당함유, 고과당함유 식이 중재 실험을 하였을 경우, 포도당에 비해 과당과 설탕은 중성지방 생성량을 증가시키고,

혈중 중성지방 제거율이 감소되는 것으로 나타났다(51-52). 이는 과당이 지방 합성량을 증가시키기 때문인 것으로 사료되는데, 이는 VLDL-중성지방이 글리세롤과 fatty-acyl 부분의 합성에 이바지하기 때문인 것으로 설명되고 있다(53). 인체시험에서도 과체중 여성들에게 10주간 고과당의 음료를 섭취시켰을 때 혈중 중성지방의 수치가 올라감을 보고되었다(54). 이는 비만이면서 고인슐린혈증인 경우 더욱 증상이 심해졌으며 이는 인슐린 저항성이 있을 경우 과당이 지방 항상성에 더욱 심각한 영향을 미친다고 할 수 있다. 위의 결과와 더불어 순수한 설탕, 순수 과당, 포도

Table 4. Epidemiologic studies on the association between fructose consumption and fasting glucose level

Study	Subjects	Test sweetener	comparative sweetener	Time frame	Metabolic responses
Anderson et al (38)	14 healthy-weight men	80% fructose, 20% glucose	glucose, sucrose, polyose	60 min	blood glucose significant lower after fructose-glucose than glucose or sucrose
Teff et al (7)	12 normal-weight women	Fructose beverages with meals	glucose beverages with meals	2 d	lower blood glucose, insulin after fructose
Wei et al (39)	12 obese men	Fructose milk shakes	Glucose milk shakes	3 h	Lower blood glucose after fructose:
Melanson et al (6)	30 normal-weight women	HFCS beverages with meals	sucrose beverages with meals	2 d	No significant difference in blood glucose, insulin
Zuckley et al (9)	29 obese women	HFCS beverages with meals	sucrose beverages with meals	2 d	No significant difference in blood glucose, insulin
Akhavan et al (10)	31 healthy men	HFCS	sucrose, varied fructose:glucose	75 min	No significant difference in blood glucose
Soenen et al (11)	70 healthy men and women	HFCS	Sucrose	120-140 min	No significant difference in blood glucose, insulin
Anderson et al (45)	14 DM2	fructose 50-60 g	hospital control diet	23 weeks	Glycemic control improved significantly than hospital control diet
Bantle et al (46)	12 DM2 36-80 yrs	mixed fructose (21% E)	starch	8 days	Increased blood glucose
Bantle et al (47)	12 DM2 40-72 yrs	mixed fructose (20% E)	starch	4 weeks	No significant difference in blood glucose
Malerbi et al (48)	16 DM2 54.2 yrs	mixed fructose (20% E)	starch, sucrose	4 weeks	Decreased blood glucose
Osei et al (49)	13 DM2 54 yrs	mixed fructose (7.5% E)	starch	26 weeks	Decreased blood glucose
Grigoresco et al (50)	8 DM2 (5:3) 40 yrs	mixed fructose (8% E)	starch	8 weeks	No significant difference in blood glucose, insulin

당과 과당의 혼합물, 고과당시럽을 섭취한 경우 모두에서 식후 중성지방의 수치를 상승시키는 결과가 보고되었다(39). 또 다른 연구에서도 과당 섭취 후 식후 중성지방이 증가하고, 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤이 증가됨이 보고되었다(55-57). 더불어, Livesey 등(58)의 메타분석에서는 식이 과당(고과당옥수수시럽은 제외) 하루에 50 g 이상 섭취하는 것은 식후 고중성지방혈증을 유도하며, 하루 100 g 이상 섭취시에는 공복 시 중성지방까지도 증가시키는 것으로 보고되었다. 다만, 이때의 100 g/d의 섭취량은 과당의 섭취량의 95 percentile을 상회하는 복용량이다. 한편, 13건의 isocaloric feeding trial과 2건의 hypercaloric feeding trail 연구를 포함한 체계적 문헌 고찰연구에서는 과당이 동일한 열량으로 다른 탄수화물과 대체되었을 경우는 고중성지방혈증과 연관성이 없음을 보고하였다(59). 또한 탄수화물의 동일한 열량 대체가 아닌 잉여 에너지로 과당이 섭취되었을 경우에는 중성지방 수치를 증가시키는 것으로 나타났다. 이는 과당이 중성지방에 미치는 영향이 다른 탄수화물과 다르지 않다는 것을 의미하며, 다시 말해 공복 중성지방을 증가시키는 것은 과당 그 자체라기보다는 잉여 에너지로 섭취로 인한 것으로 판단할 수 있다.

5. 과당과 고혈압

쥐 실험에서 과당의 과량 섭취는 고혈압을 유도하는 것으로 나타났다(60-61). 과당의 지속적인 섭취가

인슐린 저항성을 유발하게 되고 인슐린 저항성과 그로 인해 발생하는 고인슐린혈증은 고혈압을 유도하게 된다고 보고되었고(62), 특히 고인슐린혈증은 신장의 나트륨 재흡수를 증가시켜 혈압을 상승시키기도 하는 것으로 보고되었다(63).

인체적용시험에서는 상반된 결과들이 보고되었으며, Ngyen 등(64)의 연구와 Dhingra 등(65)의 연구에서는 과당 함유 음료의 섭취와 고혈압과의 연관성이 있음을 보고하였고, 814명을 대상으로 한 Bobridge 등(66)의 연구에서는 과당의 섭취와 고혈압과의 직접적인 연관성이 없다고 보고하였다. 또한 352명을 대상으로 10주 동안 고과당시럽 및 설탕을 총 에너지의 8%, 18%, 30%를 섭취시켜 수축기 혈압과 이완기 혈압에 미치는 영향을 살펴본 결과(67)에서는, 고과당시럽과 설탕의 차이가 나타나지 않았다. 체계적 문헌 고찰에서는 다른 탄수화물과 동일 열량으로 대체되었을 경우 혈압 상승과의 관련성이 없는 것으로 분석되었다(68).

IV. 첨가당의 적정 권장량

첨가당의 건강상의 이슈로 인해 여러 기관에서 첨가당의 적정 권장량을 제시하고 있다. American Heart Association에서는 평균 성인 남성의 경우는 150 kcal/day 미만으로, 평균 성인 여성의 경우 100 kcal/day 미만으로 섭취 할 것으로 권장하고 있으며, 이는 Institute of medicine(IOM)에서 제시한 기준보다 엄격하고,

Table 5. Epidemiologic studies on the association between fructose consumption and Dyslipidemia

Study	Subjects	Test sweetener	comparative sweetener	Time frame	Metabolic responses
Stanhope et al (39)	n=34 (18 male, 16 female)	HFCS (20% E)	-	24 hr	Increased postprandial TG in male subjects
Swarbrick et al (54)	n=7	Fluid fructose (25% E)	-	10 weeks	Increased postprandial TG & fasting apoB level
Hallfrisch et al (55)	n=12 39.8 yrs	Solid fructose (7.5, 15% E)	Fructose (0% E)	5 weeks	Plasma TG increased as fructose in the diets increased
Stanhope et al (56)	n=48	HFCS (25% E) Fructose (25% E)	Glucose (25% E)	2 weeks	Plasma TG, LDL, apoB were increased
Sibermegal et al (57)	n=20 30.5 yrs	Fluid fructose (150 g)	Glucose	4 weeks	Increased TG

Dietary guidelines for Americans(DGA)에서 제시한 기준(총 칼로리의 25% 정도)보다 엄격한 기준이다. 실제로 미국인의 90%가 이 기준량을 초과 섭취하고 있는 상황이다. 실제로 첨가당의 걱정 섭취량을 알아보기 위한 실험에서 8% 에너지 과당 섭취군(AHA 기준), 18% 에너지 과당 섭취군(미국인의 50 percentile 섭취량), 30% 에너지 과당 섭취군(미국인의 95 percentile 섭취량)으로 나누어 10주간 중재 실험을 진행하였다(69). 혈액 수치, 혈압, 혈중 인슐린, 렙틴, ghrelin, liver fat, muscle fat 등의 분석하였으나 실험 종료 후 세 군간 차이가 없는 것으로 나타났고, 이에 총 에너지의 25%를 과당으로 섭취하여도 건강상의 문제를 야기하지 않는다고 보고하였다.

V. 결론 및 제언

과당의 섭취는 기존의 다양한 연구 결과들을 통해 당뇨, 비만, 고혈압 등의 질병 유도에 직접적인 영향을 미칠 것으로 판단되어져 왔고, 실제 연구 결과들도 양의 상관성에 대한 연구결과들이 많이 제시되어 왔다. 그러나 과당 섭취량의 조사가 전 세계적으로 이루어진 것은 아니고, 역학조사에서도 과당 섭취량을 조사한 것이 아니고 당이나 감미료 함유 음료의 섭취량을 본 것이 많아서 임상적인 결과들을 논의하기에는 편협한 부분이 있다. 또한 고과당 옥수수시럽과 질병 발병과의 연관성 연구 중 중재 실험을 통한 인체 적용 시험에서는 상관성 없음에 대한 인체 시험 결과도 많이 보고된 점을 미루어, 과당 섭취량이 질병 발병에 직접적인 영향을 미친다고 결론을 내리기가 힘든 상황으로 판단된다.

다만, 기존의 양의 상관성을 나타낸 실험들의 실험 디자인상의 문제점이 최근 제기되고 있으며, 기존의 데이터들로 인해 과당 섭취에 대한 오해의 소지가 있음이 보고되고 있는 점을 주목할 필요 있다. 식이를 통한 포도당과 과당 섭취량의 비율과 실험시의 포도당과 과당 섭취량을 비교하기 위해 식이를 통한 포도당과 과당 섭취량 비율 및 실험시의 포도당과 과당 섭취량은 Fig 4에 제시하였다(70).

USDA 및 NHANES 데이터를 활용하여 계측한 실제 섭취량이 포도당:과당이 5:1 인 것에 반해 기존 연

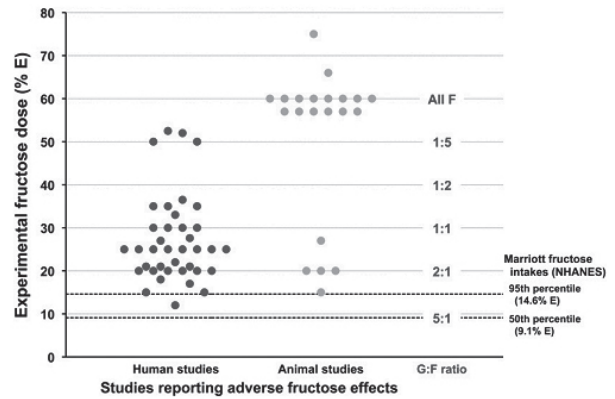


Fig 4. Experimental fructose dose(Adv Nutr 4:746-756, 2013)

구에서 사용된 과당의 섭취량은 포도당:과당이 동물 실험에서는 1:5인 경우도 많았고, 인체 실험에서는 대부분 1:1 혹은 2:1 인 경우가 많아 실생활 섭취량과 실험시의 보충량이 매우 다른 것을 알 수 있다.

실제 대부분의 성인들은 과당을 총 열량의 18% 이하로 섭취하고 있고, 이 섭취 수준에서 메타 분석이나 NHANES 데이터를 분석할 경우는 체중 증가, 고혈압, 요산 생성, 혈중 지질수준 등에 다른 당류와의 차이점을 발견하지 못한 것이 현실이다. 실험을 통해 95 percentile이 섭취하는 양의 4-5배 이상의 과당으로 섭취량을 주었을 때 비만, 고혈압, 당뇨 등의 부작용이 나타나게 되는 것이다. 이에 일반적인 식이를 통해 섭취했을 때는 과당은 안전하며 대사적인 문제를 야기시키지 않는다고 판단되며, 다만 남용 시에는 질병을 유발할 수 있으나 이것은 대부분의 영양소에서 발생할 수 있는 문제라고 사료된다.

현재 미국을 중심으로 고과당과 비만을, 고과당과 당뇨와의 연관성 등을 연구 분석하고 있으며, 대부분의 데이터는 미국인들을 중심으로 나타나고 있다. 한국인의 식이 패턴은 미국인의 식이 패턴과는 다르고, 더불어 미국인들의 데이터에서도 서로 다른 결과들이 나오고 있는 상황이기 때문에 미국인들의 데이터를 활용하여 한국인에 그대로 적용하는 것은 문제가 있다고 할 수 있다. 한국인들을 대상으로 하여 대단위의 survey를 진행한 데이터는 아직 미비하다. 이에 기본적으로 최근 한국인들의 과당 및 고과당의 섭취량을 파악하는 것이 중요하며, 이의 섭취량이 추후 질병

발병에 영향을 미치는지 추적 관찰 조사가 필요할 것으로 사료된다.

References

1. USDA database. (<http://www.ers.usda.gov/data-products/sugar-and-sweeteners-yearbook-tables.aspx>)
2. ISO Sugar Year Book. P344 (2012)
3. Hu Z, Cha SH, Chohman S, Lane MD. Hypothalamic malonyl-coA as a mediator of feeding behavior. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 100: 12624-12629 (2003)
4. Cha SH, Wolfgang M, Tokutake Y, Chohnan S, Lane MD. Differential effects of central fructose and glucose on hypothalamic malonyl CoA and food intake. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 105: 16871-16875 (2008)
5. Haring SJ, Harris RB. The relation between dietary fructose, dietary fat and leptin responsiveness in rats. *Physiol. Behav.* 104: 914-22 (2011)
6. Rodin J. Comparative effects of fructose, aspartame, glucose and water preloads on calorie and macronutrient intake. *Am. J. Clin. Nutr.* 51: 428-435 (1990)
7. Rodin J. Effects of pure sugar vs. mixed starch fructose loads on food intake. *Appetite* 17: 213-219 (1991)
8. Melanson KJ, Zuckley L, Lowndes J. Effects of high-fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, leptin, ghrelin, and on appetite in lean women. *Nutrition* 23: 103-112 (2007)
9. Teff KT, Rhotliff SS, Tschöp M. Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 89: 2963-2972 (2004)
10. Yu Z, Lowndes J, Rippe J. High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating hormones at normal human consumption levels. *Nutr. Res.* 33: 1043-52 (2013)
11. Zuckley L, Lowndes J, Nguyen V. Consumption of beverages sweetened with high fructose corn syrup and sucrose produce similar levels of glucose, leptin, insulin in obese females. *Exp. Biol.* 538.9 (Abstr) (2007)
12. Akhavan T, Anderson GH. Effects of glucose-to fructose ratios in solutions on subjective satiety, food intake, and satiety hormones in young men. *Am. J. Clin. Nutr.* 86: 1354-1363 (2007)
13. Soenen S, Westertorp-Plantenga MS. No differences in satiety or energy intake after high fructose corn syrup, sucrose, or milk preloads. *Am. J. Clin. Nutr.* 86: 1586-1594 (2007)
14. Elkayam A1, Mirelman D, Peleg E, Wilchek M, Miron T, Rabinov A, Oron-Herman M, Rosenthal T. The effects of allicin on weight in fructose-induced hyperinsulinemic, hyperlipidemic, hypertensive rats. *Am. J. Hypertens.* 16: 1053-1056 (2003)
15. Bocarsly ME1, Powell ES, Avena NM, Hoebel BG. High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 97: 101-106 (2010)
16. Light HR1, Tsanzi E, Gigliotti J, Morgan K, Tou JC. The type of caloric sweetener added to water influences weight gain, fat mass, and reproduction in growing Sprague-Dawley female rats. *Exp. Biol. Med.* (Maywood) 234: 651-61 (2009)
17. Berkey CS, Rockett HR, Field AE, Gillman MW, Colditz GA. Sugar-added beverages and adolescent weight change. *Obes. Res.* 12: 778-788 (2004)
18. Forshee RA, Storey ML. Total beverage consumption and beverage choices among children and adolescents. *Int. J. Food. Sci. Nutr.* 54: 297-307 (2003)
19. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet.* 357: 505-508 (2001)
20. Striegel-Moore RH, Thompson D, Affenito SG. Correlates of beverage intake in adolescent girls: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J. Pediatr.* 148: 183-187 (2006)
21. Phillips SM, Bandini LG, Naumova EN. Energy-dense snack food intake in adolescence: longitudinal relationship to weight and fatness. *Obes. Res.* 12: 461-72 (2004)
22. James J, Thomas P, Cavan D, Kerr D. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomized controlled trial. *BMJ.* 328: 1237 (2004)
23. Blum JW, Jacobseu DJ, Connelly JE. Beverage consumption patterns in elementary school aged children across a two-year period. *J. Am. Coll. Nutr.* 24: 93-98 (2005)
24. Mrdjenovic G, Levitsky DA. Nutritional and energetic consequences of sweetened drink consumption in 6-to 13-year-old children. *J. Pediatr.* 142: 604-610 (2003)
25. Mundt CA, Baxter-Jones AD, Whiting SJ, Bailey DA, Faulkner RA, Mirwald RL. Relationships of activity and sugar drink intake on fat mass development in youths. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 38: 1245-1254 (2006)
26. Newby PK, Peterson KE, Berkey CS, Leppert J, Willett WC, Colditz GA. Beverage consumption is not associated with changes in weight and body mass index among low-income preschool children in North Dakota. *J. Am. Diet. Assoc.* 104: 1086-1094 (2004)
27. Kvaavik E, andersen LF, Klepp KI. The stability of soft drinks intake from adolescence to adult age and the association between long term consumption of soft drinks and lifestyle factors and body weight. *Public. Health. Nutr.* 8: 148-157 (2005)
28. Ebbeling CB, Feldman HA, Osgarian SK, Chomitz VT. Effect of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics.* 117: 673-680 (2006)
29. Morgan RE. Does consumption of high-fructose corn syrup beverages cause obesity in children? *Pediatr. Obes.* 8: 249-254 (2013)

30. White JS. Challenging the fructose hypothesis: new perspectives on fructose consumption and metabolism. *Adv. Nutr.* 4: 246-256 (2013)
31. John SW. Straight talk about high-fructose corn syrup: what it is and what it ain't. *Am. J. Clin. Nutr.* 88: 1716S-1721S (2008)
32. Zhao CX, Xu X, Cui Y, Wang P, Wei X, Yang S, Edin ML, Zeldin DC, Wang DW. Increased endothelial nitric-oxide synthase expression reduces hypertension and hyperinsulinemia in fructose-treated rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 328: 610-620 (2009)
33. Liu IM, Tzeng TF, Liou SS, Lan TW. Myricetin, a naturally occurring flavonol, ameliorates insulin resistance induced by a high-fructose diet in rats. *Life. Sci.* 81: 1479-1488 (2007)
34. Giani JF1, Mayer MA, Muñoz MC, Silberman EA, Höcht C, Taira CA, Gironacci MM, Turyn D, Dominici FP. Chronic infusion of angiotensin-(1-7) improves insulin resistance and hypertension induced by a high-fructose diet in rats. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 296: E262-E271 (2009)
35. Kho MC, Lee YJ, Cha JD, Choi KM, Kang DG, Lee HS. Gastrodia elata Ameliorates High-Fructose Diet-Induced Lipid Metabolism and Endothelial Dysfunction. *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.* 2014: 101624-101633 (2014)
36. Olatunji LA, Soladoye AO. Increased magnesium intake prevents hyperlipidemia and insulin resistance and reduces lipid peroxidation in fructose-fed rats. *Pathophysiology* 14: 11-15 (2007)
37. Babacanoglu C, Yildirim N, Sadi G, Pektas MB, Akar F. Resveratrol prevents high-fructose corn syrup-induced vascular insulin resistance and dysfunction in rats. *Food. Chem. Toxicol.* 60: 160-167 (2013)
38. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, Hatcher B, Cox CL, Dyachenko A, Zhang W, McGahan JP, Seibert A, Krauss RM, Chiu S, Schaefer EJ, Ai M, Otokozawa S, Nakajima K, Nakano T, Beysen C, Hellerstein MK, Berglund L, Havel PJ. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J. Clin. Invest.* 119: 1322-1334 (2009)
39. Stanhope KL, Griffen SC, Bair BR, Swarbrick MM, Keim NL, Havel PJ. Twenty-four-hour endocrine and metabolic profiles following consumption of high-fructose corn syrup-, sucrose-, fructose-, and glucose-sweetened beverages with meals. *Am. J. Clin. Nutr.* 87: 1194-1203 (2008)
40. Anderson GH, Catherine NL, Woodend DM, Wolever TM. Inverse association between the effect of carbohydrates on blood glucose and subsequent short-term food intake in young men. *Am. J. Clin. Nutr.* 76: 1023-1030 (2002)
41. Wei W, Melanson KJ. Metabolic and appetitive responses soft drinks sweetened by fructose on glucose in overweight males. *Obesity.* 14: A218(abstr) (2006)
42. Montonen J, Jarvinen R, Knekt P, Heliövaara M, Reunanen A. Consumption of sweetened beverages and intakes of fructose and glucose predict type 2 diabetes occurrence. *J. Nutr.* 137: 1447-1454 (2007)
43. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA.* 292: 927-934 (2004)
44. Yoshida M, McKeown NM, Rogers G, Meigs JB, Saltzman E, D'Agostino R, Jacques PF. Surrogate markers of insulin resistance are associated with consumption of sugar-sweetened drinks and fruit juice in middle and older-aged adults. *J. Nutr.* 137: 2121-2127 (2007)
45. Anderson JW, Story LJ, Zettwoch NC, Gustafson NJ, Jefferson BS. Metabolic effects of fructose supplementation in diabetic individuals. *Diabetes. Care.* 12: 337-344 (1989)
46. Bantle JP, Laine DC, Thomas JW. Metabolic effects of dietary fructose and sucrose in types I and II diabetic subjects. *JAMA.* 256: 3241-3246 (1986)
47. Bantle JP, Swanson JE, Thomas W, Laine DC. Metabolic effects of dietary fructose in diabetic subjects. *Diabetes. Care.* 15: 1468-1476 (1992)
48. Malerbi DA, Paiva ES, Duarte AL, Wajchenberg BL. Metabolic effects of dietary sucrose and fructose in type II diabetic subjects. *Diabetes. Care.* 19: 1249-1256 (1996)
49. Osei K, Falko J, Bossetti BM, Holland GC. Metabolic effects of fructose as a natural sweetener in the physiologic meals of ambulatory obese patients with type II diabetes. *Am. J. Med.* 83: 249-255 (1987)
50. Grigoresco C, Rizkalla SW, Halfon P, Bornet F, Fontvieille AM, Bros M, Dauchy F, Tchobroutsky G, Slama G. Lack of detectable deleterious effects on metabolic control of daily fructose ingestion for 2 mo in NIDDM patients. *Diabetes. Care.* 11: 546-550 (1988)
51. Kazumi T, Vranic M, Steiner G. Triglyceride kinetics: effects of dietary glucose, sucrose, or fructose alone or with hyperinsulinemia. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 250: E325-E330 (1986)
52. Chong MF, Fielding BA, Frayn KN. Mechanisms for the acute effect of fructose on postprandial lipidemia. *Am. J. Clin. Nutr.* 85: 1511-1520 (2007)
53. Parks EJ, Skokan LE, Timlin MT, Dingfelder CS. Dietary sugars stimulate fatty acid synthesis in adults. *J. Nutr.* 138: 1039-1046 (2008)
54. Swarbrick MM, Stanhope KL, Elliott SS, Graham JL, Krauss RM, Christiansen MP, Griffen SC, Keim NL, Havel PJ. Consumption of fructose-sweetened beverages for 10 weeks increases postprandial triacylglycerol and apolipoprotein-B concentrations in overweight and obese women. *Br. J. Nutr.* 100: 947-952 (2008)
55. Hallfrisch J, Reiser S, Prather ES. Blood lipid distribution of hyperinsulinemic men consuming three levels of fructose. *Am. J. Clin. Nutr.* 37: 740-748 (1983)
56. Stanhope KL BA, Medici V, Nakajima K, Ito Y, Nakano T, Chen G, Fong TH, Lee V, Menorca RI, Keim NL, Havel PJ. Consumption of fructose and high fructose corn syrup increase postprandial

- triglycerides, LDL-cholesterol, and apolipoprotein-B in young men and women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 96: 1596–1605 (2011)
57. Silbernagel G, Machann J, Unmuth S, Schick F, Stefan N, Haring HU, Fritsche A. Effects of 4-week very-high-fructose/glucose diets on insulin sensitivity, visceral fat and intrahepatic lipids: an exploratory trial. *Br. J. Nutr.* 106: 79–86 (2011)
 58. Livesey G, Taylor R. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 88: 1419–1437 (2008)
 59. Sievenpiper JL, Wang DD, De Souza RJ, Cozma A, Ha V, Chiavaroli L, Mirrahimi A, Carleton A, Beyene J, Kendall C. Effect of fructose on postprandial triglyceride: a systemic review and meta-analysis of controlled feeding trial. *Can. J. Diabetes* 36: S19 (2012)
 60. Hwang IS, Ho H, Hoffman BB, Reaven GM. Fructose-induced insulin resistance and hypertension in rats. *Hypertension.* 10: 512–516 (1987)
 61. Hwang IS, Huang WC, Wu JN, Shian LR, Reaven GM. Effect of fructose-induced hypertension on the renin-angiotensin-aldosterone system and atrial natriuretic factor. *Am. J. Hypertens.* 2: 424–427 (1989)
 62. Reaven GM. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertriglyceridemia in the etiology and clinical course of hypertension. *Am. J. Med.* 90: 7S–12S (1991)
 63. Rocchini AP, Katch V, Kveselis D, Moorehead C, Martin M, Lampman R, Gregory M. Insulin and renal sodium retention in obese adolescents. *Hypertension* 14: 367–374 (1989)
 64. Nguyen S, Choi H, Lusting R, Hau C. Sugar-sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents. *J. Pediatr.* 154: 807–813 (2009)
 65. Dhingra R, Sullivan L, Jacques P, Wang T, Fox C, Meigs J, D'Agostino R, Gaziano J, Vasati R. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle aged adults in the community. *Circulation* 116: 480–488 (2007)
 66. Bobridge KS, Haines GL, Mori TA, Beilin LJ, Oddy WH, Sherriff J, O'Sullivan TA. Dietary fructose in relation to blood pressure and serum uric acid in adolescent boys and girls. *J. Hum. Hypertens.* 27: 217–224 (2013)
 67. Lowndes J, Sinnott S, Yu Z, Rippe J. Effects of fructose containing sugars on lipids, blood pressure and uric acid when consumed at up to 90th percentile population consumption levels. *Circulation* 126: A13066 (2012)
 68. Ha V, Sievenpiper JL, de Souza RJ, Chiavaroli L, Wang DD, Cozma AI, Mirrahimi A, Yu ME, Carleton AJ, Dibuo M, Jenkins AL, Leiter LA, Wolever TM, Beyene J, Kendall CW, Jenkins DJ. Effect of fructose on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Hypertension* 59: 787–795 (2012)
 69. Fullerton Z, Lowndes J, Sinnott S, Rippe J. The effects of various consumption levels of high fructose corn syrup and sucrose on circulating glucose, insulin, leptin, active ghrelin and triglycerides. *FASEB. J.* 27: 858.2 (2013)
 70. White JS. Challenging the fructose hypothesis: New perspectives on fructose consumption and metabolism. *Adv. Nutr.* 4: 746–756 (2013)