

초록 | 비타민 C와 호흡기질환

Harri Hemila 교수 (University of Helsinki, 핀란드)

의학에 있어 증거주의를 신봉하는 사람들은 어떠한 효과에 대한 결론은 실험실의 연구나 역학 조사에 의한 결과가 아닌 임상실험의 결과에 의해 매듭지어 져야 한다고 강조하고 있다. 실험실에서 얻어진 연구성과들은 때때로 신뢰성이 낮다고 생각되는데 이는 실험에 사용되는 대리지표들이 실제 임상실험의 결과와는 상당부분 다를 때가 많기 때문이다. 역학조사 결과들은 임상실험의 결과를 수용하기는 하지만 조사 그룹간의 차이에 의해 오차를 야기할 수 있다. 따라서 비타민C에 대한 본 조사연구결과는 철저히 임상실험에 바탕을 두고 있음을 밝히는 바이다. 이번에 발표할 비타민C와 감기와의 관계에 대한 총론에서는 예방용 비타민C를 0.2g/day 복용한 일반 임상실험 참여자 10,708명의 24차례의 연구결과를 다루고 있다. 연구결과 감기의 pooled risk ratio (RR)가 0.97(95% 신뢰구간: 0.94-1.00)로 나타나 비타민C의 정기복용이 감기의 발병 위험을 감소시킬 수 없다는 결론을 얻었다. 하지만 마라톤선수, 스키선수 그리고 극 지방에 종사하는 군인들 598명을 대상으로 한 5번의 실험결과, RR 값이 0.48로 이들에 대해서는 비타민C가 감기예방에 효과가 있는 것으로 판명되었다. 따라서 비타민C의 감기예방에 대한 효능은 개인에 따라 다른 결과를 보인다는 결론을 얻었다. 즉, 극한 운동 스트레스를 받는 사람에게는 효과가 있으나 일반적인 사람에게는 그렇지 않다는 것이다.

비타민C와 감기증상지속 기간의 관계는 총 9649개의 감기증상에 대해 29번의 대조 실험이 진행되었다. 성인에 있어, 감기증상지속기간은 8% 감소되었으며 어린이는 13% 감소되었다. 이는 곧 이미 감기에 걸린 사람에게는 비타민C가 어느 정도 치료약으로서의 기능을 한다는 것을 뜻한다. 하지만 일부 결과에서는 약간 다른 경향을 보이기도 하였다.

한편 비타민C 복용과 폐렴과의 관계를 보기 위해 2335명을 대상으로 37건의 폐렴에 대해 예방 효과를 연구하였다. 모두 3번의 실험에서 비타민C를 복용한 대조군에서 유의적으로 낮은 폐렴 발병률을 보였으나 3번의 연구 중 연구만이 무작위 위중맹검 위약 조절 연구(RCT)였다. 세 번의 실험연구 중2개는 군인들과 2차 세계대전 중 영국의 기숙학교에 다니던 저소득층 학생들을



대상으로 시행되었으므로 비록 이 연구가 일부 계층에 대해 비타민C가 폐렴에 효과적이라는 결론을 얻었지만, 이 결과를 모든 일반인들에게 적용하기에는 적절하지 않다. 또한 선진국의 일반 국민들에게 비타민C 복용이 폐렴을 줄여준다는 사실은 정당화하기 어렵다고 할 수 있다. 우리 팀이 조사한 결과에 의하면 197명의 폐렴환자에서 2건의 비타민C 치료효과를 보인 것이확인되었다. 그 중 하나는 RCT였는데 이것은 영국에서 노인을 대상으로 한 실험이었고 비타민 C를 복용한 그룹에서 낮은 사망률과 호흡기 질환을 기록하였다. 하지만 이 실험의 주요 수혜자들은 환자들이었다. 두 번째 치료효과는 예전의 소련에서 폭넓은 연령층을 대상으로 시행되었는데, 복용량과 비례하여 폐렴의 회복시간이 단축되었다. 비록 실험동물을 대상으로 한 실험결과를 그대로 사람에게 적용하기는 어렵지만 비타민C가 실험동물에서 다양한 바이러스와 세균의 감염을 억제시킨 사실은 주목할 만하다. 따라서 사람에 대한 비타민C의 효과는 일반감기와 폐렴에 국한시킬 필요는 없다.

비타민C와 E의 생리학적 효과를 이야기할 때 빠질 수 없는 것은 이들이 모든 사람에게 비슷한 효과를 보인다는 가정일 것이다. 만약 그러한 가정이 맞는다면 아주 잘 준비된 실험결과들이 매우 정확히 임상실험결과와 일치할 것이다. 하지만 일반 감기의 연구에서 보듯이 임상효과는 일부 계층에만 국한되는 결과를 보였다. 더욱이 최근에는 독립된 항산화제로서의 비타민E의효과 보다 강력한 효과가 보고되고 있다. 비타민C를 90 mg/day 이상 복용하는 대상자 중 50-62 세의 경우 비타민E 복용이 사망률을 19% 증가시켰으나, 66-69세의 경우 오히려 41% 감소시켰다. 이러한 결과를 해석해 보면 일반인들은 비타민의 선택에 있어 보다 신중해야 한다는 결론을 얻을 수 있다. 이러한 두 비타민간의 이질성을 고려한 여러 다양한 연구가 이루어 져야 한다. 앞으로는 이미 연구가 진행된 서구 일반인 대상이 아닌 새로운 임상실험 대상자들 대상으로 진행되어야 하며 보다 다양한 임상 조건에서 실험이 진행되어야 할 것이다.

Abstract | Vitamin C and respiratory infections

Harri Hemila, MD, Ph.D (University of Helsinki, Finland)

Proponents of evidence-based medicine emphasize that conclusions about the effects of interventions should be based on controlled trials with clinically relevant outcomes, and not on studies measuring laboratory markers or on epidemiological studies. Studies with laboratory outcomes are often unreliable because the effects on surrogate outcomes (e.g. measurements of laboratory markers of the immune system) can substantially differ from the effects on clinically relevant outcomes. Epidemiological studies often measure clinically relevant outcomes, but unknown differences between the study groups could explain the observed differences in the outcome. Therefore, my work on vitamin C has focused on controlled trials with clinically relevant outcomes.

In our systematic review on vitamin C supplementation and the common cold (1), we combined the results of 24 trial comparisons involving 10,708 participants of the general community who had been administered prophylactically ≥0.2 g/day of vitamin C. The pooled risk ratio (RR) of colds, RR=0.97 (95% CI: 0.94 to 1.00), indicates that there is no evidence that regular vitamin C supplementation might reduce the risk of colds in the general community. However, five trials involving a total of 598 marathon runners, skiers, and soldiers on sub-arctic exercises yielded a pooled RR= 0.48 (0.35 to 0.64) for common cold incidence, indicating benefit for such people. Thus, there may be substantial heterogeneity in the effect of vitamin C supplementation, so that supplementation reduces the incidence of colds in people under heavy acute physical stress, but has no effect on the incidence of colds in the ordinary people.

29 comparisons examined the effect of prophylactic vitamin C on the duration of the common cold (9649 common cold episodes) (1). In adults, the duration of colds was reduced by 8% (3% to 12%), and in children by 13% (6% to 21%). The consistent effect of vitamin C supplementation on common cold duration suggests that therapeutic vitamin C might be useful for people who have caught the common cold. However, few trials have directly examined the therapeutic effect of vitamin C supplementation and their findings are not consistent.

In our systematic review on vitamin C supplementation and pneumonia (2), we identified three prophylactic trials which recorded 37 cases of pneumonia in 2,335 people. All three trials found significantly lower incidence of pneumonia in the vitamin C group. However, only one of the trials was a randomised, double-blind and placebo-controlled trial (RCT). Two of the trials examined military recruits and the third studied boys from "lower wage-earning classes" attending a boarding school in the UK during World War II. Thus, although the results of these trials suggest that vitamin C may affect susceptibility to pneumonia under some conditions, the findings should not be generalized for the general population. It does not seem reasonable to assume that vitamin C supplementation would reduce the incidence of pneumonia in the ordinary people in developed countries. In our systematic review, we also identified two therapeutic trials involving 197 pneumonia patients. One of the trials was an RCT; it studied elderly patients in the UK and found lower mortality and reduced respiratory symptom scores in the vitamin C group; however, the benefit was restricted to the most ill patients. The second therapeutic trial examined adults with a

wide age range in the former Soviet Union and found a dose-dependent reduction in the time to recovery with two vitamin C doses.

Although we cannot directly extrapolate the effects found in animal studies to humans, it is worth noting that vitamin C has prevented diverse viral and bacterial infections in animals (3). Thus, it is possible that the effect of vitamin C on humans is not restricted to the common cold and pneumonia.

A common feature of the discussions of the physiological effects of vitamins C and E has been the implicit assumption that their effects are similar in all people. If such an assumption was valid, it would allow extrapolation of any study findings widely, given that the trial is well conducted and so large that the results are accurate. However, the common cold studies suggest that the effect can depend on the kind of people and their living conditions (1). Furthermore, even stronger evidence of heterogeneity in the effect of vitamin E, another antioxidant, was recently shown (4). Among participants with a dietary vitamin C intake above the median of 90 mg/day, vitamin E supplementation increased mortality among those aged 50–62 years by 19%, whereas vitamin E decreased mortality among those aged 66–69 years by 41%. If the effects of vitamin C and E supplementation vary substantially between different subpopulations, the heterogeneity of the effect evidently means a need for careful consideration of goals when planning new trials on these vitamins. Assuming heterogeneity, further trials should try to identify and characterize the population groups or living conditions in which these vitamins might be beneficial, rather than re-examining the effects on ordinary Western people for whom the studies already available have not found any meaningful overall benefits from daily supplementation.

References

- Hemilä H, Chalker EB, Douglas RM. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database Syst Revs 2007;(3):CD000980 [the 2010 update is in press] http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000980.pub3
- Hemilä H, Louhiala P. Vitamin C for preventing and treating pneumonia. Cochrane Database Syst Revs 2009;(4):CD005532 http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005532.pub2
- 3. Hemilä H. Do vitamins C and E affect respiratory infections? PhD Thesis, Medical Faculty, University of Helsinki, 2006, pp. 105-118. https://oa.doria.fi/handle/10024/1540
- 4. Hemilä H, Kaprio J. Modification of the effect of vitamin E supplementation on the mortality of male smokers by age and dietary vitamin C. Am J Epidemiol 2009;169:946-953 http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwn413

제2회 비타민C 국제심포지엄

The 2nd International Symposium on Vitamin C
▶ 일시: 2010년 3월 16일(화) ▶ 장소: 서울프라자호텔 별관, B2 그랜드 볼룸

