

재발성 요로감염 예방을 위한 국내 크랜베리 제품의 성분 적절성 조사연구

김진향, 강민구, 박태은*

우석대학교 약학대학

(2022년 5월 12일 접수 · 2022년 5월 16일 승인)

A Study on the Composition of Cranberry Products for the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections in South Korea

Jinhyang Kim, Minku Kang, and Tae Eun Park*

College of Pharmacy, Woosuk University

(Received May 12, 2022 · Accepted May 16, 2022)

ABSTRACT

Keywords:

Urinary tract infection

Cranberry

UTI

Background: Proanthocyanidin (PAC) in cranberry blocks adhesion of *Escherichia coli* on uroepithelial cells potentially preventing recurrent urinary tract infections (UTIs). However, PAC is not recommended as the standard ingredient to measure the effectiveness of cranberry on UTIs by regulatory agencies, which has led to variability of anti-adhesion effect among cranberry products. Therefore, our study investigated PAC content of cranberry products commercially available in South Korea. **Methods:** A food safety information website operated by the Ministry of Food and Drug Safety was searched for two functional ingredients recognized by the Ministry for the use in prevention of UTI: cranberry extract (No. 2010-39, 2011-39) and Pacran[®] cranberry powder (No. 2009-84, 2014-34, 2014-35). They were excluded if they were used as other raw materials or product information was not available online. Product dosage, serving per dose, total anthocyanoside content per dose, daily dose of cranberry extract (Cran-Max[®]) or Pacran[®] cranberry extract powder, and daily dose of PAC were collected. **Results:** Of the total 13 products having cranberry extract as the functional ingredient, 6 contained 500 mg of Cran-Max[®], and this was labeled. However, only one had PAC daily dose labeled. Out of 25 products having cranberry powder as the functional ingredient, 19 contained 500 mg of Pacran[®], and this was labeled. None of the products had PAC daily dose labeled. **Conclusion:** PAC content is not consistently labeled on cranberry products. Therefore, it is recommended having PAC content labeled on the cranberry products so that consumers can make an appropriate selection of the product.

서 론

요로감염은 요로계에 세균이 침입하여 염증반응을 유발하는 것으로 특히 가임기 여성에게서 흔하게 발생하는 질환

이다. 특히 급성 단순 요로감염의 경우 약 10%의 여성이 1년에 최소 1회 이상 경험하며, 약 60%의 여성이 평생 최소한 한번은 경험한다. 또한 약 5%의 여성에서 재발하며 1년 이내 재발하는 경우가 약 44%이다.¹⁾ 따라서 요로감염의 예

*Corresponding author: Tae Eun Park, College of Pharmacy, Woosuk University, 443 Samnye-ro Samnye-eup Wanju-gun Jeollabuk-do, 55338, Republic of Korea

Tel: +82-63-290-1572, Fax: +82-63-290-1561, E-mail: tpark@woosuk.ac.kr

방을 위해 항생제, 에스트로겐 크림, 크랜베리, 행동 수정, 프로바이오틱스, 면역강화 등 여러 방법이 고려되는데 그 중 크랜베리는 재발성 요로감염을 예방하기 위해 수 십년 동안 사용되어왔다.²⁾ 북아메리카산 크랜베리(*Vaccinium macrocarpon*)는 flavan-3-ols, A형 프로안토시아닌(A-type proanthocyanidin [PAC]), 안토시아닌(anthocyanin), 벤조산 및 우르솔산과 같은 폴리페놀의 풍부한 공급원이다.³⁾ PAC에는 A형과 B형이 있는데 이중에서 A형이 B형에 비해 *Escherichia coli*와 같은 병원균이 요로의 상피조직에 부착하는 과정을 억제하는데 더 효과적인 것으로 알려져 있다.³⁻⁵⁾ 그에 반해 안토시아닌은 크랜베리의 색에 영향을 주는 물질로 숙성과 함께 그 함량이 증가한다. 또한 항당뇨, 항암, 항염, 항균, 항비만 효과뿐만 아니라 심혈관질환을 예방하는 것으로 알려져 있다.⁶⁾

연구에 따르면 크랜베리 섭취를 통해 성인 여성의 소변에서 최적의 항균 효과가 나타나기 위해서는 매일 36 mg 이상의 PAC을 복용해야 한다.^{7,8)} 하지만 국내외 규제기관에서 재발성 요로감염 예방에 대한 크랜베리 성분의 지표는 PAC을 기준으로 하고 있지 않다.⁷⁾ 미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)은 2020년 7월에 크랜베리즙이 최소 27% 포함된 크랜베리 음료 및 크랜베리 과일 분말(100% 과일)이 최소 500 mg 포함된 크랜베리 건강기능보조식품에 대해 재발성 요로감염의 위험을 감소시킨다는 효능·효과를 표기할 수 있도록 하였다.⁹⁾ 국내 식품의약품안전처에서 인정하는 크랜베리 추출물의 기능(지표)성분은 총 안토시아노사이드(total anthocyanosides)이고, 크랜베리 추출물로써(Cran-Max[®]) 일일섭취량 500 mg을 권장한다. 파크랜 크랜베리 추출분말은 인정번호에 따라 기능(지표)성분이 PAC 또는 총 안토시아노사이드이고, 파크랜 크랜베리 추출분말(Pacran[®])로써 일일섭취량 500-1,000 mg을 권장한다.¹⁰⁾ 이처럼 크랜베리 섭취를 통해 재발성 요로감염을 예방할 수 있는 지표로 PAC이 사용되지 않다 보니 해외에서 보고된 연구에 따르면 시판되고 있는 모든 크랜베리 제품이 요로감염 예방에 생물학적으로 적절한 결과를 달성하기에 충분한 PAC 함량을 가지고 있지 않다.¹¹⁾ 따라서 본 연구에서는 국내에 시판되고 있는 크랜베리 제품들의 PAC 함량을 조사하였다.

연구 방법

식품의약품안전처에서 요로 건강에 도움을 주는 개별인정형 기능성 원료는 3가지로 크랜베리 추출물(제2010-39호, 제2011-39호), 파크랜 크랜베리 분말(제2009-84호, 제

2014-34호, 제2014-35호) 그리고 호박씨추출물 등 복합물(제2011-15호, 제2014-43호)이 있다.¹⁰⁾ 이중에서 본 연구는 크랜베리 추출물과 파크랜 크랜베리 분말을 함유한 제품을 조사하였다. 이 두 기능성 원료를 사용한 건강기능식품 제품을 찾기 위해 식품의약품안전처에서 운영하는 ‘식품안전나라’ 사이트(<https://www.foodsafetykorea.go.kr/main.do>)의 ‘식품·안전’ 항목에서 ‘건강기능식품 검색’을 통해 원재료 명으로 각각 검색하였다. 크랜베리 추출물 또는 파크랜 크랜베리 추출분말이 기타원재료로 쓰였거나 온라인에서 제품 상세 정보를 확인할 수 없는 경우 제외하였다. 검색 결과를 바탕으로 제품의 용량용법, 1회 분량, 1회 분량 당 총 안토시아노이드 함량, 크랜베리 추출물(Cran-Max[®]) 또는 파크랜 크랜베리 추출분말(Pacran[®]) 일일섭취량, 그리고 PAC 일일섭취량을 수집하였다.

연구 결과

검색 결과 크랜베리 추출물(제2010-39호)은 총 24개의 제품이 있었다. 그 중에서 기준 및 규격에 크랜베리의 기능(지표)성분이 명시되어 있는 제품은 21개였으나 8개 제품은 온라인에서 제품 상세 정보를 확인할 수 없어 제외되었다. 크랜베리 추출물(제2011-39호)을 함유한 제품은 없었다. 파크랜 크랜베리 추출분말(제2014-34호)을 기능성 원재료로 사용한 제품은 총 46개였고, 그 중 기준 및 규격에 파크랜 크랜베리의 기능(지표)성분이 명시되어 있는 제품은 32개였으나 7개 제품은 온라인에서 제품 상세 정보를 확인할 수 없어 제외되었다. 파크랜 크랜베리 추출분말(제2014-35호)은 7제품이 검색되었으나 모두 기타원재료로 쓰였기에 연구에서 제외되었다. 또한 파크랜 크랜베리 추출분말(제2009-84호) 제품은 검색되지 않았다.

2010년 12월 13일에 처음 크랜베리 추출물(제2010-39호)을 기능성 원재료로 사용한 제품이 출시되었고, 가장 최근에는 2022년 4월 27일에 제품이 등록되었다. 총 13개 중 3개 제품은 캡슐 제형이고, 나머지는 분말형태로 포 단위로 포장되어 있다. 크랜베리 추출물과 함께 기능성 원재료로 프로바이오틱스를 혼합한 제품이 7개였다. 총 13개의 제품 중 크랜베리 추출물인 Cran-Max[®]의 함량을 표기한 제품은 6개였고, 모두 500 mg을 포함하였다. 그러나 총 13개의 제품 중 PAC 일일섭취량이 표기된 제품은 단 하나에 불과했다(Table 1).

2017년 7월 6일에 처음 파크랜 크랜베리 추출분말(제2014-34호)을 기능성 원재료로 사용한 제품이 출시되었고, 가장 최근에는 2022년 3월 18일에 제품이 등록되었다. 총

Table 1. Products using cranberry extract (No. 2010-30) as a functional material

Product	Dosage	Serving per dose (mg)	Total anthocyanoside content per dose (mg)	Daily dose of cranberry extract (Cran-Max®) and/or PAC
1	1 pack once daily	2,000	1.25	Not labeled
2	2 capsules once daily	370	0.625	Not labeled
3	1 pack once daily	3,000	1.25	Cran-Max® 500 mg and PAC 60 mg
4	2 capsules twice daily	400	0.625	Cran-Max® 500 mg
5	1 pack once daily	2,000	1.25	Not labeled
6	1 pack once daily	2,000	1.25	Cran-Max® 500 mg
7	1 pack once daily	2,000	1.25	Not labeled
8	1 pack once daily	2,000	1.25	Not labeled
9	1 pack once daily	2,000	1.25	Not labeled
10	1 pack once daily	2,000	1.25	Not labeled
11	1 pack once daily	2,000	1.25	Cran-Max® 500 mg
12	2 capsules twice daily	400	1.25	Cran-Max® 500 mg
13	1 pack once daily	2,000	1.25	Cran-Max® 500 mg

PAC: Proanthocyanidin

25개의 제품 중 한 제품을 제외하고 모두 캡슐 제형이다. 한 제품만 1회 분량당 총 안토시아노사이드 함량이 1.46 mg이며, 19개 제품에는 Pacran®의 일일섭취량이 표기되어 있었다. 그러나 총 25개의 제품 중 PAC 일일섭취량이 표기된 제품은 하나도 없었다(Table 2).

고 찰

요로건강에 대한 Cran-Max®와 파크랜 크랜베리 추출분말의 효능 및 효과는 식품의약품안전처의 인정을 받아 국내에 시판되는 크랜베리 건강기능식품의 주요 원료로 사용되고 있다. 그러나 미국 FDA는 두 원료에 대해 공식적인 입장을 갖고 있지 않고, 유럽식품안전청은 두 원료의 섭취와 요로감염 위험 감소 사이의 인과 관계가 확립되지 않았다고 결론지었다.^{12,13)} 요로감염 위험이 있는 건강한 여성 총 1,498명이 포함된 7개 무작위 배정 연구에 대해 실시된 메타연구에 따르면 크랜베리 섭취는 요로감염의 위험을 26% 감소시켰다. 그러나 I²이 54%로 연구 간 이질성이 큰 편이었고, 두 무작위 배정 연구만 300명 이상의 피험자를 포함하였다. 따라서 여전히 요로건강에 대한 크랜베리의 효과를 평가한 질 높은 연구가 부족하다.¹⁴⁾

본 연구에서 조사한 총 38개의 크랜베리 제품 중 13개 (34.2%)는 크랜베리 추출물 또는 추출분말의 함량이 표기되지 않았다. 크랜베리 추출물(제2010-39호)을 기능성 원료로 사용한 13개의 제품 중 Cran-Max®의 함량을 표기한

제품은 6개였고, PAC 일일섭취량이 표기된 제품은 단 하나에 불과했다. 2010년 11월부터 Cran-Max® 500 mg에 36 mg의 PAC이 포함되었기 때문에 Cran-Max®의 함량이 500 mg라고 표기된 국내 크랜베리 제품에는 적절한 양의 PAC이 함유되어 있다고 유추할 수 있다.¹⁵⁾ 그러나 Cran-Max®의 함량이 표기되어 있지 않은 7개의 제품은 재발성 요로감염을 예방할 수 있는 충분한 양의 PAC이 포함되어 있는지 확인이 불가능하다. 파크랜 크랜베리 추출분말(제2014-34호)을 기능성 원재료로 사용한 25개 제품 중 19개 제품에는 Pacran® 일일섭취량이 표기되어 있었으나 PAC 일일섭취량이 표기된 제품은 하나도 없었다. Pacran® 함량만으로 PAC 함량을 유추할 수 없기 때문에 재발성 요로감염을 예방할 수 있는 충분한 양의 PAC이 포함되어 있었는지 확인이 불가능하다. 그러나 Pacran® 500 mg이 요로감염 예방에 효과가 있는지 평가한 무작위 배정 연구가 있다. 한 연구는 90일 동안 총 60명의 여성에게 위약, Pacran® 500 mg, 또는 Pacran® 1,000 mg을 투여하였는데 대조군에 비해 Pacran®을 복용한 여성으로부터 *E. coli*가 배양검사에서 분리되는 경우가 적었다.¹⁶⁾ 다른 연구는 지난 12개월 동안 최소 2번 요로감염을 경험한 여성에게 6개월 동안 Pacran® 500 mg 또는 위약을 투여하였다. Pacran®을 복용한 그룹은 위약 그룹과 비교하여 적어도 한 번 요로감염을 경험하는 비율이 낮았고, 첫 요로감염이 발생할 때까지 긴 시간이 걸렸으며, 여성당 평균 요로감염 수가 낮았다. 그러나 연구에 포함된 여성은 총 176명으로 앞선 연구와 마찬가지로 피험자 수가

Table 2. Products using Pacran® cranberry extract powder (No. 2014-34) as a functional material

Product	Dosage	Serving per dose (mg)	Total anthocyanoside content per dose (mg)	Daily dose of Pacran® cranberry extract powder and/or PAC
1	2 capsules once daily	300	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
2	1 capsule twice daily	450	0.725	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
3	2 capsules once daily	300	1.45	Not labeled
4	2 capsules once daily	500	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
5	2 capsules once daily	300	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
6	2 capsules once daily	300	1.45	Not labeled
7	2 capsules once daily	300	1.45	Not labeled
8	2 capsules once daily	370	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
9	2 capsules twice daily	300	0.363	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
10	1 capsule twice daily	400	1.46	Not labeled
11	2 capsules once daily	300	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
12	2 capsules once daily	450	1.45	Not labeled
13	2 capsules once daily	500	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
14	2 capsules three times daily	500	1.45	Not labeled
15	2 capsules once daily	400	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
16	1 capsule twice daily	500	0.725	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
17	2 capsules once daily	370	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
18	1 capsule twice daily	300	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
19	2 capsules once daily	500	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
20	2 capsules once daily	500	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
21	2 capsules once daily	450	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
22	2 capsules once daily	400	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
23	2 capsules once daily	500	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
24	1 pack twice daily	1,400	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg
25	1 capsule twice daily	400	1.45	Pacran® cranberry extract powder 500 mg

PAC: Proanthocyanidin

매우 적었고 연구 기간이 짧았다.¹⁷⁾

건강기능식품은 효과와 안전성에 대해 전문의약품과 같이 철저한 승인과정을 거치지 않는다. 그러므로 국내에서는 크랜베리 제품에 충분한 PAC 함량이 포함되어 있는지 검증이 이루어지지 않고, 원료로 가장 많이 쓰이는 크랜베리 추출물(제2010-39호)과 파크랜 크랜베리 추출분말(제2014-34호)의 기능(지표)성분이 PAC이 아니기 때문에 제조사에서도 PAC의 함량을 고시하지 않아도 된다. 하지만 이와 관련된 문제점이 한 미국 연구에서 제기되었다. 2016년에 Chughtai 등이 실시한 연구에 따르면 7개의 크랜베리 제품에 함유된 PAC 함량이 0.56-175 mg/g로 다양하였고, 그 중에서 4개 제품은 소변에서 병원체를 유착할 수 있는 적절한 활성을 보이지 않았다.¹¹⁾ 이처럼 표준화된 PAC 함량의 중요성은 무작위 배정 연구에서

도 보고되었다. Babar 등은 지난 6개월 동안 2번 이상 또는 지난 12개월 동안 3번 이상 요로감염을 경험한 145명의 건강한 여성에게 고용량(18.5 mg) PAC을 함유한 크랜베리 캡슐을 1일 2회 또는 저용량(1 mg) PAC을 함유한 크랜베리 캡슐을 1일 2회 복용하게 하였다. 고용량의 크랜베리 캡슐을 복용한 그룹이 저용량 그룹에 비해 요로감염 발생이 24% 감소하였으나 유의한 차이는 없었다. 하지만 사후 분석에 따르면 지난해 요로감염을 5번 미만 경험한 97명의 여성 중 고용량의 크랜베리 캡슐을 복용한 여성은 저용량을 복용한 여성에 비해 요로감염의 위험이 유의하게 감소하였다.⁸⁾

결론

제한적이지만 지금까지 보고된 연구 결과에 따르면 크랜

베리 제품의 재발성 요로감염에 대한 예방 능력은 PAC 성분에 기인하며 매일 36 mg 이상의 PAC을 섭취해야 그 능력이 적절하게 발휘될 수 있다. 그러나 본 조사연구에 따르면 국내 시판되는 크랜베리 제품에 PAC 함량이 일관되게 표기되고 있지 않다. 따라서 크랜베리 제품에 PAC 함량을 표시하여 소비자가 제품의 효능 효과를 판단할 수 있는 객관적 지표를 제공하는 것이 필요하다고 사료된다.

참고문헌

- 1) Korea Disease Control and Prevention Agency. Guidelines for the antibiotic use in urinary tract infections, 2018. <https://www.uti.or.kr/include/pdf/antibiotic-use-2018.pdf>. Accessed May 10, 2022.
- 2) Kim BN. Prevention of recurrent urinary tract infections in women. *Infect Chemother* 2012;44(5):343-56.
- 3) Blumberg JB, Camesano TA, Cassidy A, et al. Cranberries and their bioactive constituents in human health. *Adv Nutr* 2013;4(6):618-32.
- 4) Feliciano RP, Krueger CG, Reed JD. Methods to determine effects of cranberry proanthocyanidins on extraintestinal infections: relevance for urinary tract health. *Mol Nutr Food Res* 2015;59(7):1292-306.
- 5) Howell AB. Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of urinary tract infections. *Mol Nutr Food Res* 2007;51(6):732-7.
- 6) Khoo HE, Azian A, Tang ST, Lim SM. Anthocyanidins and anthocyanins: colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food Nutr Res* 2017;61(1):1361779.
- 7) Howell AB, Botto H, Combesure C, et al. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infect Dis* 2010;10:94.
- 8) Babar A, Moore L, Leblanc V, et al. High dose versus low dose standardized cranberry proanthocyanidin extract for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women: a double-blind randomized controlled trial. *BMC Urol* 2021;21(1):44.
- 9) U.S. Food & Drug Administration. FDA announces qualified health claim for certain cranberry products and urinary tract infections. [https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-announces-qualified-health-claim-certain-cranberry-products-and-urinary-tract-infections#:~:text=%E2%80%9CConsuming%20one%20serving%20\(8%20oz,claim%20is%20limited%20and%20inconsistent.%E2%80%9D](https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-announces-qualified-health-claim-certain-cranberry-products-and-urinary-tract-infections#:~:text=%E2%80%9CConsuming%20one%20serving%20(8%20oz,claim%20is%20limited%20and%20inconsistent.%E2%80%9D). Published July 21, 2020. Accessed May 10, 2022.
- 10) Ministry of Food and Drug Safety. Status of recognition of functional ingredients of dietary supplements. <https://www.khso.or.kr/assets/extra/hfood/01.pdf>. Published December 2016. Accessed May 10, 2022.
- 11) Chughtai B, Thomas D, Howell A. Variability of commercial cranberry dietary supplements for the prevention of uropathogenic bacterial adhesion. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215(1):122-3.
- 12) European Food Safety Authority. Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to CranMax® and reduction of the risk of urinary tract infection by inhibiting the adhesion of certain bacteria in the urinary tract pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J* 2014;12(5):3657.
- 13) European Food Safety Authority. Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to Pacran® and defence against bacterial pathogens in the lower urinary tract pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J* 2014;12(5):3656.
- 14) Fu Z, Liska D, Talan D, Chung M. Cranberry reduces the risk of urinary tract infection recurrence in otherwise healthy women: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr* 2017;147(12):2282-8.
- 15) Daniells S. Cran-Max boosts PAC content to 7.2 percent. <https://www.nutraingredients-usa.com/Article/2010/11/22/Cran-Max-boosts-PAC-content-to-7.2-percent#:~:text=US%20firm%20Proprietary%20Nutritionals%20Inc,7.2%20percent%20per%20500%20mg.&text=PACs%20are%20also%20not%20exclusive,grapes%2C%20apples%2C%20and%20chocolate>. Published November 22, 2010. Accessed May 10, 2022.
- 16) Sengupta K, Alluri KV, Golakoti T, et al. A randomized, double blind, controlled, dose dependent clinical trial to evaluate the efficacy of a proanthocyanidin standardized whole cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) powder on infections of the urinary tract. *Curr Bioact Compd* 2011;7(1):39-46.
- 17) Fromentin E, Vostalova J, Vidlar A, et al. A randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial to investigate the efficacy of cranberry fruit powder (Pacran®) in the prevention of recurrent urinary tract infection in women. *FASEB J* 2014;28(S1):639.4.